

表1 配伍液不同时间的物理变化和 pH 值(25 ℃)

时间/ h	0.9% 氯化钠组		葡萄糖 氯化钠组		5% 葡萄糖组		10% 葡萄糖组	
	外观	pH 值	外观	pH 值	外观	pH 值	外观	pH 值
0	-	6.28	-	6.01	-	5.94	-	5.89
2	-	6.30	-	6.02	-	5.92	-	5.87
4	-	6.31	-	5.99	-	5.90	-	5.88
6	-	6.29	-	6.01	-	5.91	-	5.86
8	-	6.27	-	5.97	-	5.89	-	5.85

“-”表示无变化。

表2 配伍液不同时间的含量测定结果(25 ℃) %

时间/ h	0.9% 氯化钠组		葡萄糖氯化钠组		5% 葡萄糖组		10% 葡萄糖组	
	A	B	A	B	A	B	A	B
	0	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
2	100.00	99.12	99.87	98.98	100.00	99.12	99.56	99.57
4	99.71	99.72	99.70	99.71	99.73	98.83	99.41	99.43
6	99.24	100.20	99.73	98.84	99.58	98.70	99.58	98.69
8	99.41	99.43	99.41	99.47	99.43	98.54	99.28	98.40

A 为头孢唑林钠;B 为炎琥宁

### 3 讨论

从紫外吸收光谱看,头孢唑林钠与炎琥宁光谱重叠,对测定相互干扰,且没有合适的等吸收波长。用倍率减差法则能较好地解决两组分吸收光谱的相互干扰,测定方法准确、稳定、简便,效果满意。

本实验表明,注射用头孢唑林钠与炎琥宁在 0.9% 氯化钠

注射液、葡萄糖氯化钠注射液、5% 葡萄糖注射液、10% 葡萄糖注射液等,4 种常用输液中配伍基本稳定。

#### [参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知. 化学药和生物制品卷[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 472.
- [2] 徐文峥, 傅军霞, 陈文钦, 等. 炎琥宁治疗小儿咽-结合膜热的成本-效果分析[J]. 医药导报, 2006, 25(2): 159-160.
- [3] 何维龙, 何万里. 炎琥宁联合抗生素治疗小儿肺炎临床观察[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(7): 1507.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[Z]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 150.
- [5] 张晓伟, 邵珠民, 吕冬梅. 注射用炎琥宁与几种输液配伍的稳定性[J]. 中国医院药学杂志, 2004, 24(9): 577.
- [6] 姚 荧, 汪 涛, 徐正强, 等. 复方甲硝唑中空栓的制备及质量控制[J]. 中国药房, 2005, 16(10): 748-749.
- [7] 孙 伟, 马传学, 奚平茹, 等. 系数倍率法测定复方替硝唑漱口液中替硝唑和洗必泰的含量[J]. 中国医院药学杂志, 1997, 17(7): 311-312.
- [8] 周延安, 潘细贵. 头孢米诺与木糖醇注射液配伍的稳定性[J]. 医药导报, 2005, 24(10): 957.
- [9] 岳林峰, 殷建忠. 头孢尼西钠与 4 种输液配伍的稳定性[J]. 医药导报, 2006, 25(1): 70-71.
- [10] 张汉利, 石 静, 魏友霞, 等. 炎琥宁注射液与氨茶碱配伍的稳定性考察[J]. 医药导报, 2004, 23(12): 961-962.

# 复方丹参注射液与临床常用溶媒配伍的稳定性

应群芳, 徐 冬

(浙江省衢化医院药剂科, 324004)

**[摘要]** 目的 考察复方丹参注射液与临床常用输液配伍后的稳定性。方法 模拟临床用药方法, 将复方丹参注射液与 0.9% 氯化钠注射液、5% 葡萄糖注射液配伍, 观察溶液外观、测定配伍后 6 h 内 pH 值、不溶性微粒数和丹参素与原儿茶醛的含量。结果 两种混合液外观无明显变化, 复方丹参注射液与 0.9% 氯化钠注射液、5% 葡萄糖注射液配伍后 6 h 内, pH 值变化较小, 不溶性微粒数配伍液远远高于原注射液 ( $P < 0.05$ ); 主要成分丹参素钠和原儿茶醛的含量基本无变化。结论 复方丹参注射液与 0.9% 氯化钠注射液不宜配伍, 与 5% 葡萄糖注射液配伍后溶液不溶性微粒数比原输液明显增多。

**[关键词]** 丹参注射液, 复方; 输液; 药物配伍; 稳定性

**[中图分类号]** R286; R969.2

**[文献标识码]** B

**[文章编号]** 1004-0781(2008)07-0862-02

复方丹参注射液是由丹参、降香两味中药为原料提取, 经科学方法精制而成。主要含有多种丹参素钠和原儿茶醛, 是常用的活血化瘀中药制剂<sup>[1]</sup>。能扩张血管, 增进冠状动脉血流量, 临床上多用于心绞痛、心肌梗死等症。复方丹参注射液成分复杂, 易发生各种配伍变化。笔者考察复方丹参注射液与

0.9% 氯化钠注射液、5% 葡萄糖注射液配伍后 6 h 内的稳定性, 为临床用药提供参考。

### 1 仪器与药品

Dur-640 型紫外分光光度计(美国贝克曼公司)、ZW-4D 型注射液微粒分析仪(天津市天河医疗仪器研制中心)、pHS-2C 型精密酸度计(上海雷磁仪器厂)。

复方丹参注射液(某厂生产, 批号 0612081)、0.9% 氯化钠注射液(批号: 3061020)、5% 葡萄糖注射液(批号: 1061017)。

**[收稿日期]** 2007-06-22

**[作者简介]** 应群芳(1968-), 女, 浙江衢州人, 主管中药师, 学士, 从事中药临床药学工作。电话: 0570-3617599, E-mail: qunfang68@126.com。

## 2 方法与结果

**2.1 样品溶液的配制** 模拟临床用法用量 200 mL, 在净化环境下用一次性注射器精确抽取复方丹参注射液 20 mL, 置于两个容量瓶中, 分别加入 0.9% 氯化钠注射液和 5% 葡萄糖注射液定容至刻度, 摇匀后放置。

**2.2 样品溶液的外观观察及 pH 值检测** 取“2.1”项下溶液, 置室温下, 分别于 0, 1, 2, 4, 6 h 做外观观察及 pH 值检测。结果, 复方丹参注射液与 0.9% 氯化钠注射液及 5% 葡萄糖注射液配伍 6 h 内溶液澄清, 外观未见沉淀生成, 无气泡产生, 颜色无明显改变。pH 值检测结果见表 1。

表 1 各种配伍液不同时间内的 pH 值检测结果

配伍液	0 h	2 h	4 h	6 h
复方丹参注射液 + 0.9% 氯化钠注射液	6.05	6.06	6.08	6.06
复方丹参注射液 + 5% 葡萄糖注射液	5.43	5.45	5.45	5.43

**2.3 不溶性微粒检查**<sup>[2]</sup> 取实验用输液, 用 ZW-4D 型注射液微粒分析仪对“2.1”项下样品溶液在 0, 1, 2, 4, 6 h 进行不溶性微粒的检测。以上样品溶液各做 3 份, 每份重复 5 次取平均值, 结果见表 2。

### 2.4 含量测定

**2.4.1 测定波长的选择** 精确吸取复方丹参注射液并用水稀释至 10 μg · mL<sup>-1</sup>, 在 200 ~ 400 nm 波长范围扫描并自动绘制吸收曲线, 以 0.9% 氯化钠注射液及 5% 葡萄糖注射液为空白。结果显示, 该溶液在 271 nm 波长处有最大吸收峰, 与文献报道最大吸收峰在 (270 ± 1) nm 基本一致<sup>[3]</sup>。0.9% 氯化钠注射液及 5% 葡萄糖注射液在该波长处几乎无吸收, 故选择此波长为测定波长。

**2.4.2 标准曲线的绘制** 取复方丹参注射液 2 mL, 用水稀释至 100 mL, 再分别取浓度为 0.1 mg · mL<sup>-1</sup> 的复方丹参注射液稀释液 2, 4, 6, 8, 10, 12 mL, 用 0.2 mol · L<sup>-1</sup> 盐酸稀释至 100 mL 即可得浓度为 2, 4, 6, 8, 10, 12 μg · mL<sup>-1</sup> 的复方丹参注射液稀释液, 以 271 nm 为测定波长测定吸光度(A 值)。以吸光度(A)值对浓度(C)作线性回归得回归方程  $A = 0.07685 + 0.07793C$ ,  $r = 0.9995$ , 结果显示复方丹参注射液在 2 ~ 12 μg 范围内呈现良好线性关系。

**2.4.3 供试品的含量测定** 取“2.1”项下溶液, 分别于 0, 1, 2, 4, 6 h 精确量取 1 mL, 分别置于 100 mL 量瓶中, 用 0.2 mol · L<sup>-1</sup> 的盐酸稀释至刻度, 摇匀, 在 271 nm 波长处测定 A 值, 并代入回归方程计算出复方丹参注射液主要成分丹参素钠和原儿茶醛含量。以 0 h 的含量为 100%, 计算出其他时间的百分含量。结果见表 3。

## 3 讨论

《中华人民共和国药典》2005 年版规定: 除另有规定外, 每 1 mL 中含直径 10 ~ 25 μm 的微粒 ≤ 20 粒, 含直径 > 25 μm 的微粒 ≤ 2 粒<sup>[2]</sup>。本实验结果中复方丹参注射液与 0.9% 氯化钠注射液配伍虽然 6 h 内外观、pH 值与含量测定都未见明显改变, 但不溶性微粒数在配伍后显著升高, 不符合《中华人民共和国药典》规定, 不宜配伍使用<sup>[4]</sup>; 与 5% 葡萄糖注射液配伍后, 混合液直径 10 ~ 25 μm 及 > 25 μm 的不溶性微粒数符合《中华人民共和国药典》的规定, 但与原输液对照, 2 ~ 5 和 5 ~ 10 μm 的不

表 2 复方丹参注射液与 0.9% 氯化钠注射液和 5% 葡萄糖注射液配伍不同时间内不溶性微粒检查结果

配伍液	时间/h	每毫升微粒数/个			
		≥ 2 μm	~ 5 μm	~ 10 μm	≥ 25 μm
复方丹参注射液 + 0.9% 氯化钠注射液					
	0	6 732	518	173	42
	1	6 797	507	164	56
	2	6 831	493	135	63
	4	6 791	213	95	47
	6	6 816	287	102	50
0.9% 氯化钠注射液空白					
		726	66	9	1
复方丹参注射液 + 5% 葡萄糖注射液					
	0	2 667	108	1	0
	1	2 661	102	1	0
	2	2 714	107	1	0
	4	2 721	95	1	0
	6	2 673	80	1	0
5% 葡萄糖注射液空白					
		296	11	1	1

表 3 复方丹参注射液与 0.9% 氯化钠注射液和 5% 葡萄糖注射液配伍不同时间的含量变化

配伍液名称	0 h	1 h	2 h	4 h	6 h
复方丹参注射液 + 0.9% 氯化钠注射液					
	100.0	98.0	97.0	97.0	96.0
复方丹参注射液 + 5% 葡萄糖注射液					
	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

溶性微粒数明显增多<sup>[5]</sup>。鉴于临床使用过程中, 中药注射剂引起不溶性微粒增多或超标的情况严重, 且由于复方丹参注射液与两种输液配伍后主要有效成分没有改变, 含量测定也无明显变化, 可以认为配伍后产生的不溶性微粒并不是有效成分所形成。建议临床使用中药注射剂配伍输液时, 采用能滤除直径 2 μm 不溶性微粒的高精度过滤输液器<sup>[6]</sup>, 防止不溶性微粒对患者造成危害。

输液中过量的不溶性微粒进入人体微循环可发生微循环障碍, 影响机体新陈代谢, 轻则造成机体功能失调, 重则引起毛细血管阻塞, 产生肉芽肿、静脉炎及血栓, 造成心、肺、肝肾等器官性损害, 配伍后溶液不溶性微粒数比原输液明显增多的现象必须引起重视。基于中药注射剂配伍输液的稳定性情况, 可否直接研发中药注射剂与输液配伍的制剂, 从源头控制不溶性微粒的数量, 保证中药注射剂与输液配伍制剂的稳定性有待探讨。

### 【参考文献】

- [1] 赵新先. 中药注射剂[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 285.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[Z]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 附录 65.
- [3] 周亚球, 潘鲁敏, 詹三华, 等. 复方丹参冲剂的研制[J]. 中国医药杂志, 1992, 17(9): 540.
- [4] 朱春梅, 吴民, 陈爱荣, 等. 4 种中药注射液在 0.9% 氯化钠注射液中的稳定性[J]. 中国医院药学杂志, 2002, 22(3): 187.
- [5] 邹亚群, 王晓玲, 李东, 等. 复方丹参注射液与输液配伍的质量考察[J]. 中国药业, 2002, 11(6): 51 - 52.
- [6] 韩希标, 王复馨. 输液过滤器对输液中不溶性微粒的滤除作用[J]. 首都医药, 1998, 10(5): 14.