

表3 参麦注射液与5种注射液配伍后的微粒检测结果

个·mL⁻¹

注射液种类	微粒直径	原溶液	0 min	15 min	30 min	1 h	1.5 h	2 h
5% 葡萄糖注射液	≥10 μm	16.4	36.9	27.6	26.9	46.3	45.3	30.5
	≥25 μm	0.3	0.7	0.0	0.5	1.2	0.8	0.3
木糖醇注射液	≥10 μm	17.8	44.6	23.8	21.4	22.3	18.3	13.6
	≥25 μm	0.9	0.3	0.0	0.3	0.1	0.2	0.1
0.9% 氯化钠注射液	≥10 μm	9.4	60.7	67.7	60.1	53.0	55.9	53.5
	≥25 μm	0.0	0.2	0.5	0.6	0.4	0.1	0.4
右旋糖酐40 葡萄糖注射液	≥10 μm	4.4	45.3	39.2	36.6	44.4	42.0	36.3
	≥25 μm	0.0	0.9	0.3	0.2	1.9	0.7	1.5
甘油果糖注射液	≥10 μm	7.8	29.5	29.3	30.7	29.6	26.0	32.5
	≥25 μm	0.3	1.2	1.0	1.5	0.7	0.9	0.7

250 mL 量瓶,用纯化水稀释至刻度,取 10 mL 稀释液置于 50 mL 量瓶,用纯化水加至刻度,摇匀,以纯化水为参比溶液测得参麦注射液紫外扫描图,其最大吸收波长 206.5 nm,吸光度 0.825。由表 2 可见参麦注射液与甘油果糖注射液配伍后紫外吸收变化较大,取甘油果糖注射液原液以纯化水为参比溶液扫描,可见参麦注射液和甘油果糖注射液配伍后紫外吸收发生变化,可能与甘油果糖注射液本身紫外特性有关,建议临床使用时避免配伍使用。参麦注射液与其他 4 种输液配伍未见明显变化。

参麦注射液与 5 种输液配伍后微粒数据显示,和 0.9% 氯化钠注射液配伍后微粒增加最为明显,和 5% 葡萄糖注射液及木糖醇注射液配伍后微粒增加较少。但和含葡萄糖成分的输液配伍后混合液微粒数先下降,在约 1 h 微粒数又升高,然后再次下降。提示葡萄糖可能与参麦注射液中化学成分发生了反应,此反应表现为在溶液混合 1 h 后微粒数发生了突跃,然后又趋于稳定。

参麦注射液作为一种益气固脱、养阴生津、生脉的中成药,

在临床上应用较广泛,但其说明书中只有与 5% 葡萄糖注射液配伍使用,考虑到糖尿病患者无法使用葡萄糖注射液,故必须找到一种合适的替代葡萄糖注射液的输液载体。本研究即为从临床常用的集中输液载体中筛选出以上 5 种来进行研究。从以上数据可看出,木糖醇作为一种替代载体是合适的,可以作为糖尿病患者及其他特殊患者使用参麦注射液时的输液载体。

[DOI] 10.3870/yydb.2009.02.058

[参考文献]

[1] 许自明. 浅谈中草药注射液的质量控制[J]. 药学情报通讯, 1994, 12(2):47.
 [2] 朱春梅. 4 种中药注射液在 0.9% 氯化钠溶液中的稳定性[J]. 中国医院药学杂志, 2001, 21(3):187.
 [3] 王启斌, 张蓬华, 肖森生, 等. 苦碟子注射液与 5 种注射液配伍的稳定性考察[J]. 医药导报, 2006, 25(6):581.
 [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: 附录 IX C.

注射用灯盏花素与常用输液配伍稳定性考察

林伟萍, 丁 汀, 吴明东, 周慧萍

(浙江省丽水市人民医院, 323000)

[摘要] 目的 考察注射用灯盏花素在常用输液中的稳定性。方法 测定溶液的 pH 值, 采用 HPLC 法测定溶液中灯盏花乙素的含量, 定时观察溶液的颜色及澄明度, 观察注射用灯盏花素溶液在常用输液 5% 葡萄糖注射液(5% GS)、0.9% 氯化钠注射液(0.9% NS)及果糖注射液中的稳定性。结果 注射用灯盏花素与 5% GS、0.9% NS 配伍 6 h 内可保持稳定, 注射用灯盏花素在果糖注射液中可出现颜色变化, 甚至析出。结论 注射用灯盏花素不可与果糖配伍使用。

[关键词] 灯盏花素; 稳定性; 果糖; 色谱法, 高效液相

[中图分类号] R286; R927.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2009)02-0260-02

对并发糖尿病的患者, 临床上常选择果糖替代 5% 葡萄糖注射液(GS)作为注射用灯盏花素的溶媒, 在配制其静脉输液和使用时, 曾多次发生变色混浊等, 导致药品浪费, 患者情绪受影响。

响。为此, 笔者模拟临床用法, 考察了其在 3 种临床常用输液 5% GS、0.9% 氯化钠注射液(NS)及果糖注射液 100 mL 中的体外配伍稳定性, 考察其外观、pH 值及含量变化, 以指导临床合理用药。

1 仪器与试药

Agilent 1100 高效液相色谱仪, pHSJ-4A 实验室 pH 计(上海精密科学仪器有限公司), BS124S 型电子天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司)。样品过滤器: HPD-25; 样品过滤膜: 孔径

[收稿日期] 2008-03-15

[作者简介] 林伟萍(1959-), 女, 浙江丽水人, 副主任药师, 主要从事医院药学与药事质控管理。电话: 0578-2780138, E-mail: lwp0218@163.com。

0.45 μm(上海医药工业研究所)。注射用灯盏花素(昆明龙津药业有限公司,批号:20061019);果糖注射液(安徽丰原药业股份有限公司无为药厂,批号:06071193);5%GS(浙江国镜药业有限公司,批号:C0707251),0.9%NS(浙江国镜药业有限公司,批号:C0706173);甲醇为色谱纯(上海陆都化学试剂厂,批号:20070308);磷酸为分析纯(宜兴市化学试剂三厂出品,批号:930623);水为重蒸纯化水(由本院制剂室提供)。

2 方法与结果

2.1 供试溶液的制备 模拟临床使用浓度及操作,室温下将注射用灯盏花素溶解后,分别加入 5%GS100 mL、0.9%NS 100 mL 及果糖注射液 100 mL 并混合均匀。室温下不避光保存,于药液配好后即刻(0 h)及加药后不同时间(1,2,3,4,6 h)观察药液外观色泽及澄明度,同时取样进行 pH 值和灯盏花乙素含量测定。

2.2 色谱条件 ZORBAX-XDB-C₁₈柱(4.6 mm×150 mm,5 μm)+保护柱(4.6 mm×12.5 mm,5 μm),流动相:甲醇:水:磷酸=40:60:0.5,紫外检测波长:335 nm^[4],流速:0.8 mL·min⁻¹,柱温:25 °C,灵敏度 0.05 AUF,进样量:10 μL。按外标法峰面积定量。

2.3 标准曲线绘制 精密称取注射用灯盏花素 55.0 mg,置于 50 mL 量瓶中,用纯化水定容至刻度,摇匀,制成注射用灯盏花素标准储备液(1 100 μg·mL⁻¹)。精密吸取储备液,配成 11,33,55,77,99,110,200 和 220 μg·mL⁻¹系列浓度溶液,精密量取 10 μL,在上述色谱条件下进样,以灯盏花乙素的峰面积为纵坐标(Y),浓度为横坐标(X),进行线性回归,得回归方程:Y=14.234 07X-8.749 98,r=0.999 6(n=8)。结果表明,灯盏花素浓度在 11~220 μg·mL⁻¹范围内,线性关系良好,可用于含量测定^[1]。

2.4 稳定性实验

2.4.1 含量变化 以配伍即刻时的含量为 100%,药液分别在不同时间取样,用 HPLC 测定注射用灯盏花素浓度,并换算为百分含量。配伍后各时间点的含量变化结果见表 1。灯盏花素、灯盏花素与果糖配伍 0 时刻及配伍 6 h 后的色谱图见图 1。

表 1 注射用灯盏花素与 3 种输液配伍后含量变化 %

输液名称	规格/mL	0 h	1 h	2 h	3 h	4 h	6 h
5%GS	100	100	100.02	99.99	99.98	99.95	99.78
0.9%NS	100	100	99.99	100.01	99.99	99.97	99.83
果糖	100	100	99.55	67.49	29.46	19.88	15.38

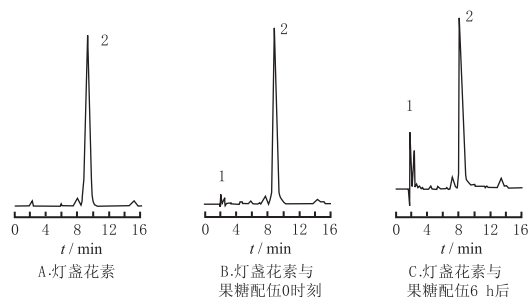


图 1 3 种药液的高效液相色谱图

1. 果糖;2. 灯盏花乙素

2.4.2 外观及 pH 值变化 测定输液在加药前及加药后不同时间的 pH 值,以未加药物的输液作对照,观察药液色泽和澄明度变化。与果糖配伍后改变最明显,两者混合后显极淡的微黄色,澄明,无气泡、沉淀生成;1 h 后仍极淡的微黄色,略澄明,无气泡生成,可见极细小的纤维状物;2 h 颜色变为极淡的乳黄色,浑浊加重,细小的纤维状物明显增多,部分融合成颗粒,可见很多细小的颗粒状乳黄色沉淀;3 h 浑浊进一步加重,颗粒状沉淀增多增大,沉积在瓶底(部分成团块状);4 h 极淡的乳黄色,接近乳白色,微浑浊,团块状沉淀物越来越大,沉积瓶底,沉淀物为黄色;6 h 后可见大量团块状黄色沉淀物沉积在瓶底(量与 4 h 相近)。与 5%GS 组及 0.9%NS 组配伍后,药液均显极淡的微黄色,澄明,在实验过程中(6 h 内)药物颜色、澄明度无明显变化,无气泡、沉淀生成。整个实验过程中药液的 pH 值无显著变化,结果见表 2。

表 2 注射用灯盏花素与 3 种输液配伍后 pH 值变化

输液名称	规格/mL	配伍前 pH 值	0 h	1 h	2 h	3 h	4 h	6 h
5%GS	100	4.462	4.536	4.575	4.535	4.560	4.564	4.591
0.9%NS	100	5.577	5.646	5.624	5.503	5.483	5.447	5.434
果糖	100	3.454	3.495	3.504	3.528	3.553	3.542	3.556

3 讨论

本实验用高效液相色谱法测定注射用灯盏花素的含量,其测定结果不受输液的干扰,回收完全,操作简便,结果可靠。

本实验结果表明,注射用灯盏花素在常用输液 5%GS、0.9%NS 中溶解后,6 h 内配伍液外观未见异常,色谱图未见其他吸收峰,最大吸收峰位没有移动,灯盏花素含量>99%;配伍液放置 6 h,pH 值、颜色、澄明度及含量测定均无显著变化,故可配伍使用,与其说明书标注的溶媒相一致。而注射用灯盏花素与果糖配伍后 1 h 后即见极细小的纤维状物产生,2 h 纤维状物部分融合成颗粒,可见颗粒状乳黄色沉淀,且含量下降明显(配伍 2 h 即下降至 67.49%,3 h 下降至 29.46%),但色谱图未见其他吸收峰,最大吸收峰位没有移动,说明含量下降系药物析出所致(其说明书也指出:与 pH 值偏低的溶液使用时,可使有效成分析出),故两者不可配伍使用。临床用药时应尽量根据说明书,不提倡将注射用灯盏花素与果糖配伍使用,以防不良事件的发生。

为避免出现药液变质、降效,在使用注射用灯盏花素时还应遵循以下几点要求:①因可与氨基苷类药物反应产生沉淀,故稀释注射用灯盏花素所用的注射器、针头应避免与氨基苷类药物接触;②在与其他药物混合用时,必须先用水、0.9%氯化钠溶液等指定的溶剂溶解后再与其他药物混合,混合后发生浑浊、沉淀时不得使用;③不得与 pH 值低于 4.2 的输液或药物合用^[1]。

[DOI] 10.3870/yydb.2009.02.059

[参考文献]

[1] 李昌勤,屠万倩. HPLC 法测定灯盏花素片中野黄芩苷的含量[J]. 中药新药与临床药理,2006,17(3):212-213.