

丹参注射用灭菌粉末与常用输液的配伍稳定性考察

张春泉, 项迎春, 王立清

(浙江医院药剂科, 杭州 310013)

[摘要] 目的:考察丹参注射用灭菌粉末与临床常用输液配伍的稳定性。方法:模拟临床用法,将丹参注射用灭菌粉末与临床输液配伍,采用酸度法测定 pH 值、紫外分光光度法测定含量,观察配伍后混合液的外观、pH 值和含量的变化。结果:室温 25℃ 和水浴 37℃, 8 h 内丹参注射用灭菌粉末与各输液配伍的混合液均澄清,但随着时间的延长、温度的升高,各混合液的颜色渐变深、pH 值和含量均有不同程度下降。结论:室温 37℃ 以上时,丹参注射用灭菌粉末在乳酸钠林格液中应 4 h 滴完,在复方氯化钠溶液中应在 6 h 滴完,在其他 4 种输液中 8 h 内无明显影响。

[关键词] 丹参注射用灭菌粉末;配伍;稳定性;紫外分光光度法

[中图分类号] R286;R942

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2003)08-0581-02

丹参注射用灭菌粉末系为血管扩张药,可扩张冠状动脉,增加血流量,对急性心肌缺血缺氧所致的损伤心肌具有明显的保护作用,并有改善微循环、抗血小板聚集和血栓形成、使血液粘度降低等作用,临床上用于冠心病、心肌梗死、心绞痛等症^[1]。近期研究证明丹参还有抑制结核杆菌、大肠埃希菌、伤寒杆菌及葡萄球菌等作用,对中枢神经系统有镇静、镇痛作用^[2]。有关本品与输液的稳定性实验未见报道,笔者考察了丹参注射用灭菌粉末在 10% 葡萄糖注射液、5% 葡萄糖注射液、5% 葡萄糖氯化钠注射液、0.9% 氯化钠注射液、复方氯化钠注射液、乳酸钠林格液中的稳定性,为临床用药提供参考。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 UV-754 紫外分光光度计(上海第三分析仪器厂);UV-260 紫外分光光度计(日本岛津);pHs-3C 酸度计(上海雷磁仪器厂);HY31-05 电热恒温水浴器(浙江绍兴柯桥医疗器械厂);

1.2 试剂 丹参注射用灭菌粉末(哈药集团中药二厂,批号:20011104);10% 葡萄糖注射液、5% 葡萄糖注射液、5% 葡萄糖氯化钠注射液(均为浙江济民制药有限公司生产,批号分别为 2002080202,2002072312,2002080541);0.9% 氯化钠注射液(张家港制药厂,批号 2002061903);复方氯化钠注射液(杭州民生药业集团有限公司,批号:200207103);乳酸钠林格液(广东大冢制药有限公司,批号:20020425)。

2 方法与结果

2.1 配伍液的制备 模拟临床常用量(400 mg 丹参溶于 500 mL 输液中),取丹参注射用灭菌粉末 40 mg,置 50 mL 量瓶中,分别加入 10% 葡萄糖注射液、5% 葡萄糖注射液、5% 葡萄糖氯化钠注射液、0.9% 氯化钠注射液、复方氯化钠注射液、乳酸钠林格液至刻度、摇匀,分别在 25℃ 和 37℃ 放置 0,1,2,3,4,6,8 h 作外观检查、pH 值及含量测定。

2.2 测定波长的选择 参考文献^[3]配制浓度为 60 mg · L⁻¹ 的丹参水溶液在 210 ~ 400 nm 波长范围内扫描测定,结果显示丹参溶液在 282 nm 处有最大吸收峰,故选择 282 nm 为测定波长。

2.3 标准曲线的绘制 精取丹参粉 250 mg 至 100 mL 量瓶中,

院药学工作。
加纯化水至刻度,摇匀。定量吸取该稀释液,配制成 10,20,30,40,50,60,70 mg · L⁻¹ 溶液,以纯化水为空白,在 282 nm 处测定吸光度(A),以 A 值对浓度 C 作回归分析,得回归方程 $A = 0.009759C + 0.017333$, $r = 0.9998$ 。表明丹参溶液在 10 ~ 70 mg · L⁻¹ 之间线性关系良好。

2.4 配伍液的含量测定 取丹参注射用灭菌粉末与各输液配伍的混合液分别在 25,37℃ 下放置 0,1,2,3,4,6,8 h。在各时间段精取各配伍液 3 mL 置 50 mL 量瓶中,用纯化水稀释至刻度,摇匀,在 210 ~ 400 nm 波长范围扫描,吸收峰峰形无变化,吸收峰位移小于 1 nm,在 282 nm 波长处测定 A,代入回归方程,计算含量,并以零时各混合液的含量为 100%,测定各混合液 1,2,3,4,6,8 h 的相对含量(标示量),结果见表 1。

2.5 配伍液的外观变化 丹参注射用灭菌粉末与 0.9% 氯化钠注射液、复方氯化钠注射液、乳酸钠林格液配伍后呈深黄色,与 10% 葡萄糖注射液、5% 葡萄糖注射液、5% 葡萄糖氯化钠注射液配伍后呈淡黄色。在 25,37℃ 放置 8 h,混合液仍澄清,无结晶析出,但颜色随着时间的延长和温度的升高有逐渐加深的趋势。

2.6 配伍液 pH 值的变化 丹参注射用灭菌粉末与 6 种常用输液配伍后 pH 值都有不同程度地下降,且在温度升高时以及在复方氯化钠注射液、乳酸钠林格液中 pH 值下降较明显。混合液的 pH 值测定结果见表 2。

2.7 结果 丹参注射用灭菌粉末与 6 种常用输液配伍后,在 8 h 内颜色渐变深,pH 值、含量随时间延长和温度升高逐渐下降,其中丹参注射用灭菌粉末与乳酸钠林格液的配伍液在室温 37℃ 以上应在 4 h 内滴完,与复方氯化钠注射液的配伍液在室温 37℃ 以上应在 6 h 内滴完,与其他 4 种输液的配伍液在 8 h 内无明显影响。

3 讨论

丹参注射用灭菌粉末中的主要成分是丹参酮,属非醌类衍生物,由于醌类衍生物中酮基易还原成酚羟基而显色,且醌类在碱性溶液中能使颜色变深,这与醌类衍生物中的酚羟基和羰基形成共轭体系有关^[4],故丹参注射用灭菌粉末与 0.9% 氯化钠注射液、复方氯化钠注射液、乳酸钠林格液配伍后呈深黄色,与 10% 葡萄糖注射液、5% 葡萄糖注射液、5% 葡萄糖氯化钠注射

[收稿日期] 2002-10-29 [修回日期] 2002-12-11

[作者简介] 张春泉(1962-),男,浙江富阳人,主管药师,从事医

液配伍后呈淡黄色。丹参注射用灭菌粉末与乳酸钠林格液、复

表 1 丹参注射用灭菌粉末与 6 种常用输液配伍后不同时间的含量变化

n = 5

输液名称	温度/℃	配伍后丹参的含量/%						
		0 h	1 h	2 h	3 h	4 h	6 h	8 h
10% 葡萄糖注射液	25	100.00	100.10	100.00	99.53	99.11	98.42	98.32
	37	100.00	100.00	99.85	99.01	98.02	98.05	98.03
5% 葡萄糖注射液	25	100.00	99.57	99.14	99.14	98.70	98.06	98.01
	37	100.00	100.22	99.14	98.70	98.05	97.84	97.76
5% 葡萄糖氯化钠注射液	25	100.00	100.34	100.17	99.83	99.49	98.82	98.46
	37	100.00	99.83	99.16	98.32	97.64	97.13	97.04
0.9% 氯化钠注射液	25	100.00	99.11	98.21	97.32	96.20	94.87	93.32
	37	100.00	98.21	96.20	96.20	94.42	93.97	92.28
复方氯化钠注射液	25	100.00	97.69	96.53	95.37	94.80	93.26	92.17
	37	100.00	96.92	94.41	93.45	92.68	91.71	89.65
乳酸钠林格液	25	100.00	97.07	95.69	94.48	93.62	92.24	91.41
	37	100.00	96.72	93.97	92.93	91.03	89.66	87.99

表 2 丹参注射用灭菌粉末与 6 种常用输液配伍后不同时间 pH 值的变化

n = 5

输液名称	温度/℃	配伍后输液的 pH 值						
		0 h	1 h	2 h	3 h	4 h	6 h	8 h
10% 葡萄糖注射液	25	5.27	5.26	5.26	5.27	5.26	5.25	5.24
	37	5.27	5.25	5.24	5.23	5.24	5.23	5.21
5% 葡萄糖注射液	25	5.32	5.31	5.27	5.25	5.31	5.28	5.25
	37	5.32	5.25	5.27	5.22	5.21	5.22	5.22
5% 葡萄糖氯化钠注射液	25	5.19	5.18	5.18	5.16	5.18	5.17	5.17
	37	5.19	5.21	5.18	5.16	5.14	5.15	5.14
0.9% 氯化钠注射液	25	6.50	6.47	6.45	6.39	6.34	6.33	6.31
	37	6.50	6.37	6.30	6.22	6.17	6.15	6.16
复方氯化钠注射液	25	6.42	6.39	6.34	6.27	6.24	6.25	6.20
	37	6.42	6.32	6.32	6.20	6.14	6.11	6.07
乳酸钠林格液	25	6.44	6.38	6.36	6.35	6.33	6.34	6.31
	37	6.44	6.30	6.28	6.28	6.19	6.21	6.09

方氯化钠注射液等输液配伍时,实验证明随时间延长或温度升高含量下降较快。由于丹参注射用灭菌粉末中的菲醌类衍生物具有弱酸性,遇较强酸时易析出沉淀,故不宜与维生素 C 等酸性药物配伍,丹参注射用灭菌粉末适宜与近中性或弱酸性的输液如 10% 葡萄糖注射液、5% 葡萄糖注射液等配伍。

【参考文献】

[1] 陈新谦,金有豫.新编药理学[M].第 14 版.北京:人民卫生出版

社,1998. 268.

[2] 肖崇原,杨松松,洪筱坤,等.中药化学[M].上海:上海科学技术出版社,2002. 193-196.

[3] 浙江省卫生厅.浙江省药品标准[Z].杭州:浙江科学技术出版社,1993. 166.

[4] 姚新生,王锋鹏,孔令义,等.天然药物化学[M].第 3 版.北京:人民卫生出版社,2002. 146-151.

地西泮致药物性皮炎 1 例

孙启红¹,高 燕¹,吴少玲²,谷 静¹

(1. 山东省威海市中医医院老年病科,264200;2. 山东省烟台市海洋医院中医科,264000)

【关键词】 地西泮;皮炎,药物性

【中图分类号】 R971.3;R758.25

【文献标识码】 B

【文章编号】 1004-0781(2003)08-0582-01

患者,男,65 岁。因慢性乙醇中毒给予 5% 葡萄糖注射液 250 mL,加入复方丹参注射液 20 mL,静脉滴注,qd。1 周后因失眠,加服地西泮(西安第四制药厂生产,批号:010201)5 mg,

tid,

【收稿日期】 2002-11-11 【修回日期】 2002-12-23

【作者简介】 孙启红(1969-),男,江苏宝应人,医师,主要从事老

年病临床工作。

首次服药后 1 h 左右出现胸闷、气急、呼吸困难,全身皮肤出现瘙痒、风团,压之色褪。拟诊为药物性皮炎。遂予以吸氧,停用地西泮,给予 10% 葡萄糖酸钙 10 mL 加入 25% 葡萄糖注射液 20 mL,缓慢静脉推注,异丙嗪 50 mg,im,皮炎平软膏局部外搽,1 h 后皮疹消退,症状消失。第 2 天继续静脉输液,未再出现上