

# 对6种中药注射剂中不溶性微粒的考察

郭忠

(甘肃省兰州铁路局中心医院药剂科,甘肃兰州 730000)

中图分类号:R927.11

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2003)06-0052-01

**摘要** 目的:考察与输液配伍后6种中药注射剂中不溶性微粒的数目。方法:用ZWF-4C型注射液微粒分析仪测定配伍前后的中药注射剂中的不溶性微粒的数目。结果:配伍后液体中不溶性微粒显著增加,但大多数均符合《中国药典》规定。结论:检测方法可能会对试验结果产生影响;将中药有效成分直接制成输液将成为注射剂的发展方向。

**关键词** 中药注射剂;不溶性微粒;不良反应

近年来,输液中异物与微粒造成的危害已引起人们的普遍关注。较大的微粒可造成局部血管堵塞和供血不足,导致水肿和静脉炎;异物侵入组织可引起肉芽肿;此外,微粒还可引起过敏反应、热原样反应。中药注射剂可与多种药物配伍,在临床应用中有着独特的作用。为保证用药安全,2000年版《中国药典(一部)》<sup>[1]</sup>对中药注射剂增加了不溶性微粒的限度检查。下面介绍笔者对与输液配伍后的6种中药注射剂中的不溶性微粒的考察情况。

## 1 仪器与试剂

ZWF-4C型注射液微粒分析仪(天津市天和医疗仪器研制中心),SW-CJ-1B标准型净化工作台(苏州净化设备厂)。

复方丹参注射液(江西弋阳制药厂,批号:20020106),香丹注射液(广东永康药业有限公司,批号:0204035),清开灵注射液(I)(河北石家庄神威药业有限公司,批号:9905171),清开灵注射液(II)(山西太行药业有限公司,批号:020105-11),清开灵注射液(III)(广东永康药业有限公司,批号:0005165),穿琥宁注射液(哈药集团三精制药有限公司,批号:020421011),灯盏花素粉针剂(昆明龙津药业有限公司,批号:20010608),双黄连粉针剂(哈药集团中药二厂,批号:0201011);5%葡萄糖注射液(本院自制,批号:020827),0.9%氯化钠注射液(兰州大得利生化制药厂,批号:20020705)。

## 2 方法与结果

### 2.1 方法

#### 2.1.1 净化水的制备

用已处理好的0.45 μm微孔滤膜过滤纯化水,作为微粒检查用水。

#### 2.1.2 电解质补充液的制备

用已处理好的0.45 μm微孔滤膜过滤9%氯化钠溶液,作为电解质补充液。

#### 2.1.3 空白微粒测定

在净化环境下,用净化水洗涤所用玻璃器皿、传感器和搅拌器,用电解质补充液调整所用葡萄糖注射液孔口电压,使之与0.9%氯化钠注射液的相等,分别取所用输液在仪器上测定10次,取其平均值,测出每1 mL液体中不同粒径的微粒数。

#### 2.1.4 加药后的微粒测定

根据临床用药习惯及有关文献资料,按常规剂量分别将6种中药注射剂加入到250 mL相应的输液中,调整待测样品孔口电压,使之与0.9%氯化钠注射液的相等,在仪器上测定10次,取其平均值,测出每1 mL液体中不同粒径的微粒数。

### 2.2 结果

测定结果见表1。

### 3 讨论

由结果可以看出6种中药注射剂与输液配伍后,其内直径 $\geq 2 \mu\text{m}$ , $\geq 5 \mu\text{m}$ , $\geq 10 \mu\text{m}$ 的不溶性微粒数成倍(甚至数十倍)地增

表1 6种中药注射液中不溶性微粒的数目

编号	微粒直径(μm)			
	$\geq 2$	$\geq 5$	$\geq 10$	$\geq 25$
1	196.3 ± 27.1	16.8 ± 7.7	2.1 ± 1.7	0
2	360.7 ± 21.1	34.5 ± 7.5	5.3 ± 2.5	0
3	2503.9 ± 74.3	126.8 ± 17.1	12.1 ± 3.6	0
4	2230.5 ± 86.6	158.3 ± 18.9	16.0 ± 3.5	0
5	1883.0 ± 57.1	108.4 ± 10.9	14.1 ± 4.0	0
6	12735.1 ± 291.4	483.6 ± 26.5	12.5 ± 4.3	0
7	12761.7 ± 755.0	952.8 ± 94.3	53.1 ± 11.7	0.8 ± 1.3
8	2448.9 ± 40.3	123.1 ± 7.7	10.3 ± 4.8	0
9	7454.9 ± 154.2	372.9 ± 31.5	35.6 ± 14.5	0.5 ± 0.9
10	2391.5 ± 135.1	125.0 ± 16.9	11.5 ± 5.6	0.2 ± 0.6

注:1为0.9%氯化钠注射液250 mL;2为5%葡萄糖注射液250 mL;3为5%葡萄糖注射液250 mL+香丹注射液10 mL;4为5%葡萄糖注射液250 mL+复方丹参注射液10 mL;5为0.9%氯化钠注射液250 mL+清开灵注射液(I)20 mL;6为0.9%氯化钠注射液250 mL+清开灵注射液(II)20 mL;7为0.9%氯化钠注射液250 mL+清开灵注射液(III)20 mL;8为0.9%氯化钠注射液250 mL+双黄连粉针剂3 g;9为5%葡萄糖注射液250 mL+灯盏花素粉针剂50 mg;10为0.9%氯化钠注射液250 mL+穿琥宁注射液20 mL。

加。按照2000年版《中国药典(一部)》中中药注射剂不溶性微粒限度检查的规定,有两个品种不符合规定,但仍与文献[2-4]中大多数品种均不合格的实验结果有较大差异。这种较大差异可能与操作程序有关,根据文献[5],输液中应先加入中药注射剂,再用电解质补充液调节孔口电压至标准孔口电压后才进行测定,否则实验结果可能会受到影响。

中药注射剂与输液配伍后,其不溶性微粒增多可能是pH值改变或氧化、缩合、水解等反应造成的<sup>[1]</sup>,输液配伍操作不当及不良的操作环境也导致不溶性微粒增加。目前已有一些品种的中药注射剂被直接生产成输液供临床使用,如盐酸川芎嗪氯化钠注射液(100 mL)、葛根素葡萄糖注射液(100 mL)、刺五加注射液(250 mL)、鱼腥草注射液(100 mL)等。输液型中药注射剂直接静脉滴注,简化了操作程序,避免了用药过程中的交叉污染和不溶性微粒的增加,因此输液型中药注射剂将成为中药注射剂的发展方向。

#### 参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:化学工业出版社,2000:附录61.
- [2] 李江华,曾佳. 9种中药注射剂与输液配伍的不溶性微粒考察[J]. 中国医院药学杂志,2000,20(2):120.
- [3] 何建平,应国烽,方国英. 5种中药注射剂与输液配伍的不溶性微粒考察[J]. 中国药房,2001,12(10):629.
- [4] 李湘梅. 双黄连粉针剂与输液配伍后不溶性微粒考察[J]. 西北药学杂志,2001,16(4):191.
- [5] 袁锁中. 医院制剂分析注解[M]. 太原:山西科学技术出版社,1993:78.

(收稿日期:2002-11-25)