

的药物,病人接受紧急状态或诊断用药不太可能累积大量的微粒负荷。

**测定程序:**美国药典选择了仪器测定方法计算小容量注射液中的微粒,因为此法比起显微镜检查(仍用于大容量注射液)具有迅速、重现性好的优点。此装置需要一个电子计数器,它有一个用于测量液体携带微粒的亮暗传感器。这一测定程序可以(或已经)在药房进行。仪器设置在一个层流空气通风橱中,抽取一定数量检品,微粒计数可直接读出。

这一程序的执行引起了广泛的响应、讨论、争论,并两次延迟了执行的有效期,但它还是于1986年元月1日成为法定。既然这一测定程序是第一次提出,那么在试验中就有许多改进。因此有理由期望,随着工业与政府有关部门对其应用变得熟练,它将会更加完善。

尽管有了这些改进,制药工业自然有权关注。许多制造厂家以前从未对微粒采用过标准,因此用这一程序检查的产品质量如何还不知道。另一未知数就是在失效期前,处方设计以及容器系统对抵挡微量散出的功能

如何。目前微粒计数器的供应只有一个来源,这就导致购买延迟以及应用的熟悉。

另一点是如何解决硅酮(Silicone)的问题。大约90%的小容量注射剂中含有硅酮,它的加入是为了润滑瓶塞系统。在无任何标准之前,用于润滑的硅酮量不总是严密控制的。硅酮可经过膜滤器而检测不出,但一滴硅酮却可在计数装置上显示出来。现在,美国药典修订委员会未将预装注射器及药管的小容量注射剂归入检查标准;虽然某些同类注射液包装于安瓿和小玻璃瓶中却要求符合规定。

特别重要的是某些医院药房已具备了完成本测定的必需装置。只要药师们熟悉了这些程序,他们就会认识到与显微镜检查相比,这是相当迅速的测定方法。美国药典相信对微粒物质采用测定程序,将会产生相当“洁净”的小容量注射液—但即使这样,药师也不应放弃用肉眼检查任何注射液的责任。

〔AJHP《美国医院药学杂志》,43(6):1527,1986(英文)〕

鱼爱和平译 张紫洞校

## 硫酸锌在兔内药物动力学的实验研究

空军总医院药剂科 姚德佳 张福成 黄进 魏宁 肖大伟\* 田维荣\*

锌是人体必需的微量元素之一,在体内参予多种代谢,与八十余种酶的生物活性有关。硫酸锌口服用于治疗皮炎,促进溃疡愈合;儿童缺锌症以及与锌代谢有关的疾病,均获一定的疗效。据报道人体对无机锌的生物利用度低,临床疗效差异大,口服后易引起胃肠道不良反应。为了给解决这些问题提

供依据,我们对硫酸锌口服混悬液进行了兔体内动力学研究,现报告如下。

### 材料和方法

#### 一、试剂

硫酸锌( $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ )药用,北京化工厂,批号821219,用6%的淀粉浆配成1.1%浓度备用。

淀粉：药用，北京医药公司分装，批号841122。

锌标准贮备液：10μg/ml。

甘油：化学试剂，哈尔滨市化工试剂厂，批号83121。

高纯去离子水，比电阻>100万欧姆

二、仪器及测试条件

仪器 IL-951原子吸收分光光度计，美国远东仪器实验公司。

测 定 条 件

元 素	灯电流(mA)	波 长 (nm)	狭缝 (mm)	高 压 (mv)	空 气 流 量 L/min	乙 炔 气 流 量 L/min
锌	5	213.6	1.0	460	15	5

三、标准曲线的制作

分别精取锌标准贮备液0.20、0.40、0.60、0.80、1.00ml，置100ml容量瓶中，用5%甘油液稀释至刻度，用原子吸收分光光度计测定其吸收度，标准曲线回归方程由仪器所带计算机处理，测定线性范围0~1.0μg/ml。回归方程  $C = 0.209A + 0.003$ ， $r = 0.9999$ 。

四、血清锌浓度测定

选用体重2.5~3.0kg的健康家兔，雌雄不限，给药前禁食24小时，然后由耳静脉采血2.5ml作空白，按2.5mg-Zn/kg体重给予酸锌淀粉浆，给药后1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5、4.0、5.0、6.0、7.0小时间隔采血，置聚乙烯管中，放置1小时，离心(4000

rpm) 20分钟，分离血清。精密吸取血清0.5ml，用高纯去离子水稀释10倍，进行测定，所得结果乘以10即为家兔血清锌的含量。本实验锌的回收率测定结果见表1。

表1 锌回收率测定结果

样品	加入锌量 (μg/ml)	测得锌量 (μg/ml)	回收率(%)
1	2.00	2.07	103.5
2	4.00	3.78	94.5
3	6.00	6.05	100.8

数据处理与结果

五只家兔血清锌浓度均值结果见表2。血清锌浓度—时间曲线见图1。

表2 五只家兔平均血清锌浓度

T (h)	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	5.0	6.0	7.0
C (μg/ml)	2.98	4.44	5.63	5.72	5.33	4.77	3.65	2.41	1.90	0.58
±SD	2.26	2.16	1.50	1.89	2.15	1.79	1.85	1.48	2.18	0.61

\* 已扣除兔体内基础血清锌值

将各兔血清锌浓度进行模型拟合，体内动态经时过程为单室模型，按单室模型逐只

进行非线性最小二乘法计算机拟合。五只家兔参数均值结果见表3。

表3 五只家兔体内动力学参数均值

参数	Ka(h <sup>-1</sup> )	(Kh <sup>-1</sup> )	T <sub>1/2</sub> (h)	V(L)	Lag Time(h)	tp(h)	Ctp(μg/ml)	AUC(h·μg/ml)
$\bar{X}$	0.9753	0.7452	0.930	4.6051	0.6427	1.9803	6.3155	23.5442
±SD	0.8321	0.1942	0.143	2.258	0.3948	0.5789	1.2114	7.9432

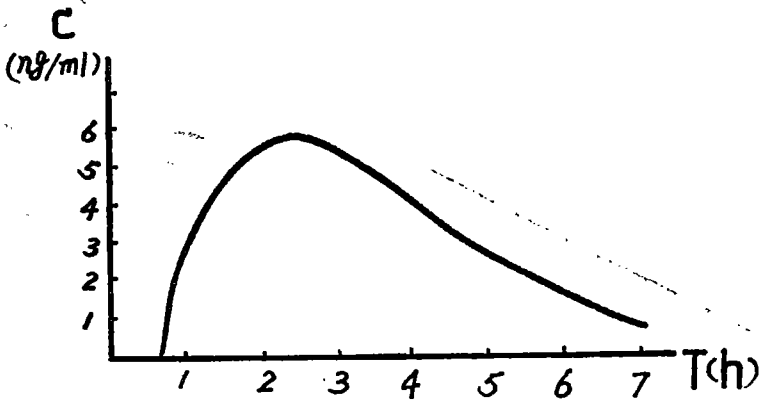


图1 血清锌浓度-时间曲线

## 讨论

1. 硫酸锌淀粉浆的药物动力学参数表明, 锌的半衰期为0.930小时, 属于短半衰期药物, 在体内消除速率较快, 给药后血清锌浓度在7小时恢复到正常水平, 证明锌剂在体内不易蓄积, 是个较安全的药物。

2. 本实验证明口服硫酸锌为单室模

型, 吸收速率常数与消除速率常数值十分接近, 表明药物的吸收与消除同时进行。

3. 硫酸锌体内消除速率快, 提示如能改变锌剂的剂型或载体, 可能延缓锌的吸收和排泄, 延长在体内的存留时间, 减少胃肠道等不良反应。临床上服用锌剂时, 血标本的采集时间是个值得注意的问题。

## 紫外分光光度法直接测定复方新诺明片的含量

济南军区后勤部药品检验所

钱月中 于盛茂 崔敏

复方新诺明片系磺胺甲基异恶唑(SMZ)和甲氧苄氨嘧啶(TMP)的复方制剂, 中国药典法<sup>(1)</sup>操作繁琐费时, 而且误差较大。文献报道有: 三波长分光光度法<sup>(2)</sup>, 差示分光光度法<sup>(3)</sup>等其他方法<sup>(4, 5)</sup>。本文用联立方程<sup>(6)</sup>紫外分光光度法, 不经分离, 只需要测二个波长的吸收值, 即可测出制剂中二组份的含量。结果较为满意。

### 一、仪器与试剂

Pyc Unicam SP 8-100紫外分光光度计。

SMZ、TMP均为药用规格。

复方新诺明片<sup>(1)</sup>每片内含SMZ 0.40克, TMP 0.08克, NaOH (AR), 乙醇

(GR)。

### 二、实验部分

按处方比例分别精密称取SMZ 54.90 mg, TMP 10.98 mg, 分别置250 ml容量瓶中加适量乙醇溶解, 用0.1 mol/L NaOH液稀释至刻度备用(I、II)。

#### 1. 吸收光谱

取备用液I和II, 以0.1 mol/L NaOH液为参比于紫外分光光度计上扫描。

SMZ和TMP在紫外区均有较强吸收且二组分互相重叠, 故测定波长选择在二组分均重叠的249 nm和235 nm处。

#### 2. 标准曲线

精吸备用液I和II各1.5、2.0、2.5、