

表1 患者静滴替硝唑后的药物动力学参数

No	A (mg/L)	α (1/h)	$T_{1/2\alpha}$ (h)	B (mg/L)	β (1/h)	$T_{1/2\beta}$ (h)	K_{21} (1/h)	K_{10} (1/h)	K_{12} (1/h)	$AUC_{0-\infty}$ (mg·h/L)	V_c (L)
1	5.10	0.29	2.41	5.03	0.04	17.40	0.16	0.07	0.09	190.3	30.03
2	1.89	0.25	2.79	7.76	0.04	15.51	0.21	0.05	0.03	268.3	29.82
3	11.60	0.94	0.74	12.04	0.06	11.72	0.51	0.11	0.38	318.3	11.44
4	-0.49	0.46	1.49	6.06	0.07	10.46	0.50	0.06	-0.33	145.0	45.98
5	7.11	0.13	5.28	7.44	0.06	10.92	0.10	0.08	0.02	258.3	19.36
6	11.21	0.18	3.87	8.38	0.06	12.18	0.11	0.09	0.03	272.7	16.30
7	8.44	2.11	0.33	2.21	0.03	21.22	0.46	0.15	0.72	80.4	33.17
\bar{x}	6.41	0.62	2.42	6.99	0.05	14.20	0.29	0.09	0.13	219.0	26.58
$\pm s$	4.55	0.71	1.75	3.05	0.01	4.00	0.19	0.03	0.33	83.9	11.75

3 讨论

药动学结果表明,替硝唑在静脉滴注400mg后,药-时曲线为二室模型,静滴后,体内分布快,消除半衰期为14.2h,与文献报道^[3]的12~14h相符合,但不同个体存在相当大的差异(10.26~21.22h),在同一时间内替硝唑血药浓度的最大差值达17.85mg/L,表明对不同个体进行血药浓度监测是有临床意义。

血清药物浓度-时间曲线显示,给药后1h的平均血药浓度高于0.5h的平均血药浓度,是因为其中5号、6号患者1h的血药浓度明显增高所致,原因不明,此现象未见报道,有待进一步研究;7号患者血清药物浓度大大低于平均

值,但 $T_{1/2\beta}$ 又明显高于平均值,作者发现其药动学更符合三室模型,此时其AIC值小于二室模型时的AIC值。

本实验的反相高效液相色谱法,方法简便,灵敏度高,重现性好,适于临床作常规血药浓度监测。

参考文献:

- [1] Sawyer PR, Brogden RM, Prinder RM, et al. Tinidazole: a review of its antiprotozoal activity and therapeutic efficacy[J]. *Drugs*, 1976, 11: 423.
- [2] 乐永算,尹玉萍.替硝唑抗厌氧菌及抗原虫作用[J]. *中国医院药学杂志*. 1994, 14(2): 92
- [3] 世界新药指南[M]. 上海:上海医科大学出版社, 1990. 199

收稿日期: 2000-04-25

黄芪注射液与4种输液的配伍实验

吴晓放¹, 高日胜¹, 许文年¹, 潘留华¹, 董嫩甫¹, 陆文达²(1. 解放军第456医院, 济南 250031; 2. 上海福达制药有限公司, 上海 201400)

摘要: 目的: 研究黄芪注射液与0.9%氯化钠、5%葡萄糖、10%葡萄糖、葡萄糖氯化钠注射液的配伍变化。方法: 观察配伍后的输液外观、pH值以及微粒数的变化情况。结果: 配伍后的药液外观无明显变化, pH值均有所改变, 输液中的微粒数明显增加。结论: 黄芪注射液最适于与0.9%氯化钠注射液配伍。

关键词: 黄芪注射液; 输液; 配伍; 微粒

中图分类号: R942

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2000)06-0374-03

我院临床各科常将黄芪注射液加入输液中静脉注射。为此, 我们考察了黄芪注射液与临床上常用的4种输液的配伍变化。现将结果报告如下:

1 药品与仪器

1.1 仪器

空气层流洁净工作台(苏州净化设备厂), ZWF-4C注射液微粒分析仪(天津市天河医疗仪器研制中心), PH-S-25型酸度计(上海雷磁仪器厂), 一次性使用输液器(山东省威海医

用高分子制品总厂,批号 970401),一次性使用无菌注射器(山东新华医疗器械厂,10ml/支,批号 960402)。

1.2 药品

黄芪注射液 5ml/支(上海福达制药有限公司,批号 970501、970907、970805 共 3 批);0.9% 氯化钠注射液(批号 970125-1),5% 葡萄糖注射液(批号 950127-1),10% 葡萄糖注射液(批号 970530-2),葡萄糖氯化钠注射液(批号 970411-4),均为济南山泉制药厂生产。

2 实验方法与结果

2.1 试液的配制

对照组为黄芪注射液(批号 970501);实验组 I-IV 分别为黄芪注射液 5ml 加入 0.9% 氯化钠注射液 500ml(I 组),加入 5% 葡萄糖注射液(II 组),加入 10% 葡萄糖注射液 500ml(III 组),加入葡萄糖氯化钠注射液 500ml(IV 组)。

2.2 配伍实验观察

2.2.1 澄明度检查 室温下将上述 5 组药液,灯检,结果 5 组药液均无结晶、杂质及沉淀产生。

2.2.2 用酸度计测定各种液体配伍前的 pH 值,其结果见表 1。

表 1 5 种液体配伍前的 pH 值

品名	批号	pH 值
黄芪注射液	970907	5.85
黄芪注射液	970501	6.15
黄芪注射液	970805	6.02
0.9% 氯化钠注射液	970125-1	6.25
5% 葡萄糖注射液	970127-1	4.6
10% 葡萄糖注射液	970530-2	4.3
葡萄糖氯化钠注射液	970411-4	4.3

由上可见,黄芪注射液的 pH 值均为 6.0 左右,其它 4 种输液的 pH 值均在 4.3~6.25 之间。

2.2.3 测定对照组和实验组放置不同时间的 pH 值,其结果见表 2。

表 2 5 组药液不同时间的 pH 值

组别	0h	2h	4h
对照组	6.15	6.10	6.15
实验组 I	6.25	6.20	6.25
实验组 II	5.4	5.35	5.40
实验组 III	5.15	5.15	5.25
实验组 IV	4.85	4.90	4.95

由上可见,4 种输液与黄芪注射液配伍后的 pH 值均在各自的合格范围内。而黄芪注射液加入输液中后,除在 0.9% 氯化钠注射液中 pH 值与其原来的 pH 值基本一致外,其它均下降至 5.0 左右,但亦在其合格的范围内(黄芪注射液的 pH 值为 5.0~6.5)。

2.3 配伍后对输液微粒的影响

2.3.1 先对实验组中配伍前的每种输液以及三批黄芪注射液按照中国药典 1995 年版规定的方法对微粒作逐项检查,其结果见表 3、表 4。

表 3 4 种输液微粒测定结果

品名	微粒		
	≥5μm	≥10μm	≥25μm
0.9% 氯化钠注射液	6	1.5	0
5% 葡萄糖注射液	62	9	0
10% 葡萄糖注射液	22	4.5	1
葡萄糖氯化钠注射液	36.5	7	0.5

表 4 3 批黄芪注射液微粒测定结果

品名	批号	微粒		
		≥5μm	≥10μm	≥25μm
黄芪注射液	97.501	3598	458	19.5
黄芪注射液	970805	2817	188	23.4
黄芪注射液	970907	4551.6	631.6	14

2.3.2 4 种输液中分别加入 5ml 黄芪注射液(批号 97050),每组的微粒数见表 5。

表 5 4 种配伍液微粒测定结果

组别	微粒		
	≥5μm	≥10μm	≥25μm
实验组 I	31.6	10	1.8
实验组 II	46	17.5	2.3
实验组 III	82.4	12.5	2.0
实验组 IV	43.6	11.5	1.7

由上可见,4 种输液配伍前的微粒数均符合药典规定,加入黄芪注射液后,各级微粒数相对应的显著增加,且实验 II 组中 ≥25μm 的数已超过标准。

2.3.3 在 4 种输液中分别加入 10ml 黄芪注射液(批号 970501),配伍后分别在 0、2、4h 时测定其微粒变化,其结果见表 6。

表6 4组配伍液不同时间内的微粒测定结果

组别	$\geq 5\mu\text{m}$			$\geq 10\mu\text{m}$			$\geq 25\mu\text{m}$		
	0h	2h	4h	0h	2h	4h	0h	2h	4h
实验组 I	106	101.3	114	16.6	15.4	18.6	3.4	6	4.6
实验组 II	113.3	124.6	108.66	42.6	37.34	42.74	11.34	9.6	12
实验组 III	102.66	122	108.66	21.34	19.34	20.74	7.34	6	7.34
实验组 IV	154.6	102.6	144.6	32	27.5	33.34	4.6	4.5	6

由表6可见,4种输液中各自加入10ml黄芪注射液混合后微粒数的增加更加显著,且绝大部分严重超标。而输液中的微粒数在4h内基本上是恒定的,与放置时间无关。

2.3.4 为了考察一次性输液器终端对微粒的滤过效率,我们将2.3.3项配伍液分别通过输液器滤过后再作微粒测定,其结果见表7。

表7 4组配伍液通过输液器前后微粒变化情况

组别	$\geq 5\mu\text{m}$		$\geq 10\mu\text{m}$		$\geq 25\mu\text{m}$	
	滤前	滤后	滤前	滤后	滤前	滤后
实验组 I	99.17	56.33	17.8	6	4.2	1.24
实验组 II	126.4	92.67	41.34	9.37	10.8	0.67
实验组 III	116.1	104.33	24	11.33	6.6	2.2
实验组 IV	131.56	114	31.6	12	4.1	1.33

由表7可见,一次性使用输液器的终端滤过装置作用明显,尤其是对 $\geq 10\mu\text{m}$ 和 $\geq 25\mu\text{m}$ 的微粒过滤作用最好。

3 小结

3.1 实验表明:四种输液与黄芪注射液配伍后澄明度无明显变化,但pH值均有所改变。

3.2 实验中的4种输液与黄芪注射液配伍后,微粒数明显增加,且与加入的黄芪注射液的质量成正比关系,当输液加入10ml黄芪注射液时,配伍液中的微粒数大部分超过药典规定的标准,使用一次性使用输液器,对微粒能起到较好

地过滤作用。

3.3 黄芪注射液与4种输液配伍后,其配伍液中微粒数的增加主要有两个原因:一是黄芪注射液本身带入;二是黄芪注射液和输液配伍后pH值改变有关。

3.4 由于黄芪注射液含量测定采用薄层色谱法,且此种方法只适应于测定黄芪注射液本身,而黄芪注射液与输液配伍后其体积增大,浓度大大降低,因此,按原法难以进行准确定量,测定结果误差很大。因而本文对配伍后的黄芪注射液的含量变化未进行深入的研究,无法估量配伍对含量的影响,这有待于进一步探讨。

3.5 从临床应用来看,黄芪注射液尤其是5ml以上装量的很少肌肉注射,绝大多数都是加入输液中静滴。因此,厂家在生产此产品时,尤其是每支5ml、10ml的产品时,最好采用微孔滤膜过滤药液,使其成品的微粒数降低,尽可能达到输液的标准。

3.6 临床医生在使用黄芪注射液治疗病人时,尽量不要一次性采用大剂量的黄芪注射液与输液配伍静脉滴注,每次加入输液中的黄芪注射液最好不要超过10ml。另外,选用输液时最好选用0.9%氯化钠注射液(pH值接近)配伍为宜。

收稿日期:2000-05-01

欢迎订阅 2001 年《药物流行病学杂志》

该杂志系中国药学会直属期刊,由中国药学会与武汉医药(集团)股份有限公司联合主办,是此边缘学科在我国乃至亚洲第一本公开发行的专业期刊。1992年创刊,该刊设有“述评”、“药物评价”、“药物不良反应与安全用药”、“药物利用”、“药物经济学”、“研究方法”和“病例报道(不良反应)”等栏目。季刊,大16开56页,印刷装帧精良。2001年每期定价5元,全年20元。邮发代号38-187,请及时向当地邮局订阅;漏订读者请直接向该杂志社发行部补订。地址:湖北省武汉市兰陵路2号药物流行病学杂志社。邮编:430014,电话:027-82835077,82782449,电子信箱:acjpe 077@public.wh.hb.cn。