

## 双黄连针剂与抗生素药物配伍研究概况

李文杰(解放军第 251 医院, 张家口 075000)

**摘要:** 综述了近年来双黄连针剂与抗生素类药物配伍后理化性质稳定性研究, 研究结果证实, 双黄连针剂与某些抗生素配伍后化学性质稳定, 溶液外观无变化, 相互配伍能增强抗菌能力, 提高疗效, 可以配伍应用。但与某些抗生素配伍后, 化学性质发生明显改变, 稳定性差, 溶液颜色发生改变, 产生沉淀, 不宜配伍。

**关键词:** 双黄连; 抗生素; 配伍应用

中图分类号: R942

文献标识码: A

文章编号: 1006- 0111(2001)06- 0336- 03

双黄连针剂是由金银花、黄芩、连翘提取制成一种中药复方制剂, 其主要成分为黄芩苷、绿原酸, 它具有较好抗病毒及抗菌作用, 目前广泛用于病毒性肺炎、上呼吸道感染, 扁桃体炎等多种病毒感染及细菌感染性疾病, 但在临床使用中与抗生素类药物配伍增多, 配伍不当不仅不能提高疗效, 反而导致药效降低, 或药物不良反应发生, 甚至毒性增加, 因此, 双黄连针与抗生素类药物合理配伍是保证药物安全、有效的重要因素, 也是临床迫切需要解决的问题。本文综述了近年来双黄连针剂与抗生素类药物配伍研究概况, 为临床用药提供参考。

### 1 与青霉素类配伍

陈晓盈等<sup>[1]</sup>对双黄连注射液与青霉素钠配伍考察后, 发现放置4h, 溶液未见出现混浊、结晶、颜色等异常变化, pH 值无显著变化, 经配伍后溶液用紫外吸收光谱考察, 溶液的吸收光谱特征无显著改变, 可以配伍。李仲昆等<sup>[2]</sup>采用体外 MIC 试验证明: 双黄连粉针与青霉素钠配伍, 可使双黄连对细菌 MIC 下降 85~ 95%, 双黄连可使青霉素对金葡菌的 MIC 显著降低, 两者配伍有显著协同抗菌作用, 其机制作者认为  $\beta$ - 内酰胺抗生素破坏了细菌细胞壁, 使双黄连容易进入细胞内, 而发挥抗菌作用。张风彦等<sup>[3]</sup>采用系数倍率法测定了双黄连粉针与青霉素配伍后 24h 内含量变化。结果: 双黄连粉针与青霉素

配伍后, 溶液中黄芩苷和连翘苷的含量降低, 而绿原酸的含量增高, 而配伍后 pH 值变化不大。林杉等<sup>[4]</sup>研究结果认为双黄连粉针与青霉素配伍, 具有较好生物稳定性及安全性, 治疗轻中度肺炎可明显增强抗感染效果, 与单用青霉素治疗有显著性差异, 特别是降低细菌的耐药性具有治疗意义, 两药可以同瓶滴注。张玉广等<sup>[5]</sup>将青霉素分别加到含有双黄连注射液 60ml 的 5% 葡萄糖注射液 500ml 或 0.9% 生理盐水 500ml 的溶液中, 观察外观变化、性状及 pH 值变化, 结果无显著变化。李建凯等最近研究<sup>[6]</sup>, 将青霉素 80 万 u 和双黄连注射液 4ml 配伍 24h, 外观无明显变化, 但用白细胞移动抑制试验(LIMIT 法)配伍 3 种剂量时, 均出现阳性反应, 作者认为青霉素不能与双黄连合用, 否则增加青霉素弱阳性或假阴性患者发生过敏反应的危险, 可间隔一定时间交替应用, 更换品种或配伍液皮试阴性后再用, 也不主张同时在两个不同用药部位分别给药。

李峰等<sup>[7]</sup>用紫外分光光度计测定了氨苄青霉素的血药浓度, 结果表明配伍后氨苄青霉素的血药浓度高于单用。临床应用中证实氨苄青霉素与双黄连针剂联用疗效增强, 作者认为其机制是氨苄青霉素与双黄连针剂的排泄主要都在肾小管有关, 可竞争性抑制氨苄青霉素从肾小管分泌, 从而提高氨苄青霉素的血药浓度。张玉广等<sup>[5]</sup>将氨苄青霉素加

有大量实验数据为静脉药物配置服务提供有力依据, (如美国 ASHP 编辑的 HANDBOOK ON INJECTABLE DRUGS), 而国内在用药品种、药品的生产工艺等各方面因素都同国外存在较大差异, 单沿用国外的参考资料, 已不能完全适应我国静脉药物配置服务的发展, 因此, 我们需要大量、系统的实验研究。本文也为头孢噻肟钠配制成品的存放条件

和使用期限提供了参考。

### 参考文献:

- [1] Das GV. Stability of cefotaxime sodium as determined by HPLC [J]. J Pharm Sci, 1984, 73: 565.
- [2] 中国药典[S], 2000 版二部. 2000: 197.
- [3] Belliveau P P. Stability of cefotaxime sodium and metronidazole in 0.9% sodium chloride injection or in ready-to-use metronidazole bags[J]. Am J Health-Syst Pharm, 1995, 52: 1561.

收稿日期: 2001- 07- 06

到含有双黄连注射液 60ml 的 5% 葡萄糖或 0.9% 生理盐水 500ml 的溶液中, 溶液颜色变深, 不宜配伍应用。刘栓娣等<sup>[8]</sup> 模拟临床用药浓度比例, 100ml 生理盐水含双黄连粉针 600mg 加氨苄青霉素钠 1.5g, 结果溶液颜色即刻变深, 在波长 276、319nm 处吸收值降低, 且溶液的 pH 值下降, 不宜配伍应用。周燕文等<sup>[9]</sup> 模拟临床常用浓度, 5% 葡萄糖注射液 50ml 含 0.12g 双黄连粉针配伍后溶液澄清, 波长在 276、318nm 处吸收值变化不显著, 提示至少在 4h 内可以配伍应用。

章小敏等<sup>[10]</sup> 将双黄连注射液与哌拉西林按临床常用药物浓度比例进行配伍, 在 37℃ 非直射自然光下 4h 内, 配伍溶液外观、性状、pH 值、紫外吸收曲线及吸收度, 硅胶 GF254TLC 斑点无改变, 可配伍应用。

另据报道: 双黄连粉针与苯唑青霉素合用有显著协同抗菌作用<sup>[2]</sup>。用生理盐水 50ml 溶解苯唑青霉素钠 0.2g 加入双黄连粉针 0.12g 放置 4h 溶液澄清 pH 值不变, 在 276、318nm 处吸收度变化不显著, 提示至少在 4h 内可以配伍<sup>[9]</sup>。

文献研究双黄连粉针与羟氨苄西林钠配伍应用时, 其生物稳定性是安全的, 并能增强两药的抗菌能力<sup>[4, 11]</sup>。

## 2 与头孢菌素类配伍

浓度为 0.9% 氯化钠注射液 100ml, 双黄连粉针 600mg, 加头孢噻肟钠 0.5g, 4h 内外观、pH 值无显著变化, 吸收峰及吸收曲线未发生显著改变, 证实 0.9% 生理盐水中可以配伍使用<sup>[9]</sup>。通过体外 MIC 试验证实, 6mg/1ml 双黄连可使头孢唑啉钠、头孢噻肟钠对金葡菌的 MIC 显著降低, 其中头孢唑啉钠降低达 99.23%, 且使头孢唑啉钠及苯唑西林对耐苯唑西林的金葡菌作用增强<sup>[2]</sup>, 经研究证实, 双黄连粉针分别与头孢唑啉钠、头孢噻肟钠配伍, 均无溶血或异常毒性产生, 经紫外光谱扫描, 也没有产生新的峰或是明显峰移位。证明了配伍后无新的物质产生。在血药浓度测定中, 单用或合用同等剂量双黄连粉针其绿原酸峰值处的吸收都无明显变化。双黄连粉针与头孢唑啉钠、头孢噻肟钠伍用具有较好的稳定性与安全性<sup>[4]</sup>。双黄连注射液与头孢唑啉钠、头孢哌酮钠配伍放置 4h 后, 溶液未出现混浊、结晶等异常变化, 可配伍应用<sup>[1]</sup>。将双黄连注射液与头孢噻肟钠按临床常用浓度比例进行配伍, 在 37℃ 非直射自然光下 4h 内外观、pH 值紫外光谱吸收曲线及吸收度无改变, TLC 斑点无改变, 宜配伍应

用<sup>[10]</sup>。王刚等<sup>[12]</sup> 近年研究, 模拟临床用药条件下, 在 pH 值 5.0, 10% 葡萄糖注射液中双黄连粉针与头孢噻肟钠配伍, 25℃、37℃ 下 3h 内混合液的含量、pH 值、澄明度及外观等稳定性指示未发生变化, 3h 后混合液中微粒数明显增多, 这可能与粉针剂型有关, 建议两者分开使用为宜。

王亚利等<sup>[13]</sup> 用双黄连注射液 40ml、5% 葡萄糖注射液 250ml, 分别加入先锋美他醇、先锋必素、先锋霉素 VI、头孢唑啉钠各 1g, 于 23℃ 观察 4h, 溶液外观 pH 值、效价及紫外吸收光谱无显著变化。陈双路等<sup>[14]</sup> 采用抗微生物检定法测定了双黄连粉针与头孢拉定配伍后, 对克氏肺炎杆菌的体外抑制效果有不同程度的增强。

## 3 与氨基苷类配伍

周燕文等<sup>[9]</sup> 将双黄连粉针与丁胺卡钠霉素按临床常用浓度用 5% 葡萄糖注射液或生理盐水稀释后, 放置 4h 后药物溶解度降低, pH 值升高, 有沉淀生成, 紫外吸收值增加, 不宜配伍。采用硫酸庆大霉素、硫酸阿米卡星分别加到含有双黄连注射液 60ml 的 5% 葡萄糖注射液 500ml 或 0.9% 生理盐水 500ml 溶液中, 观察其外观、性状及 pH 值变化, 结果溶液颜色变成棕黑色, 不宜配伍<sup>[5]</sup>。妥布霉素与双黄连粉针置于同一溶液中立即产生沉淀, 不宜同瓶静滴<sup>[4]</sup>。双黄连粉针与硫酸阿米卡星注射液配伍后, 溶液立即出现混浊, 放置后出现沉淀, 溶液的微粒数明显增多, 不宜配伍<sup>[8]</sup>。

## 4 与喹诺酮类配伍

陈鸿清等<sup>[15]</sup> 考察了培氟沙星注射液与双黄连粉针在室温下配伍后如溶液外观、pH 值、微粒数及紫外吸收度均无显著性变化, 宜配伍应用。采用临床常用浓度, 5% 葡萄糖注射液 50ml 加入双黄连粉针 0.12g, 分别与诺氟沙星葡萄糖注射液 50ml、乳酸环丙沙星注射液 50ml, 氧氟沙星注射液 50ml 室温配伍, 在室温下放置 4h 后 pH 值升高, 药物溶解度降低, 有沉淀生成, 提示双黄连粉针不宜与上述 3 种药物配伍<sup>[9]</sup>。

## 5 与大环内酯类配伍

陈双路等<sup>[14]</sup> 采用抗生物检定法测定了双黄连粉针与乳糖酸红霉素配伍后, 对金葡菌及克雷白氏肺炎杆菌的抑菌圈直径的变化, 证实了双黄连粉针与乳糖酸红霉素配伍后对金葡菌的体外抑菌效果明显增强, 两者配伍使用具有临床意义。

## 6 与硝咪唑类配伍

周燕文等<sup>[9]</sup> 用 5% 葡萄糖注射液 50ml 溶解双

黄连粉针 0.12g 与 0.2% 甲硝唑葡萄糖注射液配伍, 室温下放置 4h, 溶液澄清、外观及 pH 值无显著变化, 可配伍应用。

### 7 与林可霉素类配伍

巫朝伦等<sup>[16]</sup>采用紫外分光光度法对双黄连注射液单用及与盐酸林可霉素注射液合用后, 健康人体内黄芩苷、绿原酸的血药浓度进行测定, 分别对两组药动学参数进行了处理, 结果表明盐酸林可霉素注射液对双黄连注射液中的黄芩苷和绿原酸的药动学有影响。王丽霞等<sup>[17]</sup>将盐酸林可霉素注射液加到含有双黄连注射液 60ml 的 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 生理盐水的溶液中配伍后, 外观、性状及 pH 值无显著变化。

目前, 临床应用抗生素品种越来越多, 与双黄连针剂不宜盲目配伍使用, 尤其是与一些新品种配伍前, 需要进行一些必要的稳定性项目考察研究, 以保证临床用药的安全性、有效性。

### 参考文献:

- [1] 陈晓盈, 杨丽华. 双黄连注射剂与 3 种抗生素配伍的稳定性考察[J]. 中国医院药学杂志, 1993, 13(3): 142.
- [2] 李仲昆, 林杉, 李海蜀, 等. 双黄连粉针与 4 种抗生素伍用的体外最小抑菌浓度研究[J]. 中成药, 1999, 21(3): 137.
- [3] 张凤彦, 刘鸿琴. 双黄连粉针在 5 种输液中的稳定性考察[J]. 中国医院药学杂志, 1997, 17(7): 307.
- [4] 林杉, 李仲昆, 黄惠珍, 等. 双黄连粉针与 4 种抗生素的伍

- 用和临床观察[J]. 中国药房, 1998, 9(4): 171.
- [5] 张玉广, 牛均忠, 李玉红. 双黄连注射液与 7 种药物在输液中的稳定性的研究[J]. 首都医药, 1999, 6(9): 27.
- [6] 李建凯, 耿汉科, 殷淑英. 青霉素 G 与中药注射液配伍研究[J]. 中国药师, 2001, 4(2): 139.
- [7] 李峰, 张振涛, 吴仁奇石. 注射用双黄连针剂用氨苄青霉素钠配伍血药浓度探讨[J]. 中国现代应用药学, 1999, 16(1): 60.
- [8] 刘栓娣, 石岩. 双黄连粉针与 5 种药物配伍的稳定性考察[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(11): 701.
- [9] 周燕文, 张鼎奎, 凌建国. 注射用双黄连与 13 种常用药物配伍稳定性研究[J]. 西北药学杂志, 1997, 12(6): 257.
- [10] 章小敏, 叶爱菊. 双黄连注射液与哌拉西啉, 头孢噻肟钠配伍的稳定性考察[J]. 广东药学, 2000, 10(4): 34.
- [11] 林杉, 李仲昆, 赵云, 等. 双黄连与头孢唑啉钠伍用效果机理研究[J]. 中国药房, 2000, 11(1): 18.
- [12] 王刚, 李德芬. 头孢噻肟钠与几种注射剂配伍的稳定性考察[J]. 中国药业, 2000, 9(10): 36.
- [13] 王亚利, 邱凤婷. 双黄连注射液与 4 种头孢菌素配伍后稳定性考察[J]. 中医药研究, 1994, (5): 53.
- [14] 陈双路, 陆国金. 注射用双黄连与几种抗生素联合体外抑菌活性的研究[J]. 中国现代应用药学, 1998, 15(4): 60.
- [15] 陈鸿清, 姚梅坤, 方玉莺. 培氟沙星注射液与 28 种药物配伍的化学稳定性考察[J]. 海峡药学, 2000, 12(2): 13.
- [16] 巫朝伦, 李良桥, 候志勇. 盐酸洁霉素对双黄连注射液药动学的影响[J]. 中医学报, 1998, 26(3): 46.
- [17] 王丽霞, 李力, 陆丽珠. 中药注射剂的配伍研究进展[J]. 中国药房, 2001, 12(1): 56.

收稿日期: 2001-06-26

## 《药学服务与研究》创刊及征订启事

“药学服务”是一种全新的理念, 是药师在整个医疗卫生保健过程中, 在任何场所, 在预防保健、药物治疗之前和过程中以及愈后恢复等任何时期, 围绕提高生活质量这一既定目标, 直接为公众提供有责任的、与药物相关的服务。由国家新闻出版总署批准, 第二军医大学附属长海医院主办的《药学服务与研究》是国内第一本有关药学服务方面的专业性学术期刊, 将于 2001 年 12 月出版创刊号。

《药学服务与研究》杂志顺应国际医药发展潮流, 配合国内医疗改革, 面向临床医务工作者, 提供医药研究信息, 提供药学服务支持, 将为该领域的一切工作提供信息和交流的沃土。本刊的宗旨是普及药学服务, 提供用药咨询, 推广合理用药, 提高药物治疗水平, 报道药物治疗经验和研究进展, 提供临床药理学和临床药理学研究新进展、新信息。开辟的主要栏目有: 院士论坛、专家论坛、新药临床研究、新药介绍与评价、临床药物治疗、药物不良反应监测、实验研究、综述、专题讲座、短篇报道、信息集锦等。读者对象为临床各科医师、护士、医院药师、临床药师、执业药师、社区医务工作者、医药院校广大师生等。

《药学服务与研究》为季刊, 每季末月出版, 大 16 开, 64 页, 每册定价 8.00 元, 全年 32 元(含邮资)。国内外公开发行人, 统一刊号: ISSN 1671-2838, CN 31-1877/R。2001 年创刊号及 2002 年征订工作已经开始, 欢迎单位及个人订阅, 邮发代号: 4-706。或直接向本社订阅, 邮局汇款至: 《药学服务与研究》杂志社, 地址: 上海市杨浦区长海路 174 号, 邮编: 200433; 电话传真: 86-21-25070668。E-mail: PharmCR@yaoxue.net。