

3.02%。详细精确的资料列在表2, 最低可测得氨甲喋呤浓度是0.1 μ g/ml。

表2 血浆中氨甲喋呤分析的精密度测定

	浓 度 (微克/毫升)					
	日 内			日 间		
	0.6	2	30	0.6	2	30
平 均 (n=15)	0.58	1.96	29.57	0.59	2.04	30.27
标 准 差	1.09	5.07	0.78	2.11	7.46	1.16
变异系数%	1.18	3.02	2.66	3.55	3.64	3.78
实测差%	-3.33	-2.0	-1.43	-1.16	2.0	2.4

$$\text{实测差\%} = \left[\frac{\text{测得浓度} - \text{应得浓度}}{\text{应得浓度}} \right] \times 100$$

为了确定分析法的专一性, 排除可能与内源代谢物和氨甲喋呤的主要代谢产物的干扰是十分重要的。分析是在空白血浆中添加了氨甲喋呤, 7-羟基氨甲喋呤, 2,4-二氨-N¹⁰-喋酸的血浆样品中进行。典型的层析法证实了从其主要代谢产物中能进行很好的药物分离。茶碱, 氨甲喋呤, 7-羟基氨甲喋呤, 2,4-二氨-N¹⁰-喋酸的保留

时间分别为5.2 \pm 0.1, 8.5 \pm 0.2, 14.5 \pm 0.5和31min。此外叶酸(R_f=4min)和亚叶酸(15min后未测到高峰)的标准溶液证实了上述代谢物与内源物对氨甲喋呤的分析均无干扰。

结论: 本文介绍了在血浆样品中氨甲喋呤有效的提取法及其定量方法。

[Theapeutic Drug Monitoring《治疗药物监测》, 12: 191~194, 1990(英文)]

用国产大输液微粒计数器检测输液中不溶性微粒

河北峰峰矿务局第二医院 高宏科

输液中不溶性微粒的检测方法, 中国药典1985年版规定用显微镜法。但该法操作较繁琐, 并需要一些特殊设备, 在基层医院普及有困难。笔者利用国产大输液微粒计数器进行检测, 效果较满意, 现报告如下。

仪器与药品

DWJ-1型大输液微粒计数器(南京半导体器件总厂); 医用生物显微镜(南京江南光学仪器厂); 超净工作台等。生理盐水、葡萄糖氯化钠注射液、葡萄糖注射液、复

方氯化钠注射液、注射用水等。

检测方法与结果

工作原理 DWJ-1型大输液微粒计数器原理与库尔特(Coulter)微粒计数器相同, 利用微粒是不良导体这一特性, 让含有微粒的氯化钠溶液通过仪器微孔管上一特制的宝石微孔(ϕ 100 μ m), 若孔内含有氯化钠溶液时, 等效为一恒定电阻值; 当微粒进入微孔时, 排开部分氯化钠溶液, 使微孔两端的电阻值发生微量变化; 将此电阻值变

化转换成电压脉冲信号,再经过电压的放大、比较和数据处理,最后将结果由数字显示出来。

检测方法

遵照该仪器说明书中介绍的方法进行检测。对于生理盐水、氯化钠葡萄糖注射液(糖盐水)、复方氯化钠注射液(林格氏液)等含盐输液可直接进行测定,连续测定10~12次,取其平均值即为该批输液每毫升所含的微粒数。对于葡萄糖注射液等无盐输液,每100ml中须加入9%氯化钠溶液10ml,然后进行测定(9%氯化钠溶液需在超净工作台上用微孔滤膜过滤配制,并准确测定其每毫升的微粒数),微粒数目计算方法如下:设9%氯化钠溶液每毫升的微粒数为

n_0 , 样品溶液每毫升的微粒数为 n , 混合溶液每毫升的微粒数为 n_D ; 每次检测取9%氯化钠溶液10ml, 样品溶液100ml, 则混合溶液为110ml, 则得到下列方程

$$110n_D = 100n + 10n_0$$

$$1.1n_D = n + 0.1n_0$$

$$n = 1.1n_D - 0.1n_0$$

计算时可根据 n_D 10~12次测定的平均值求 n , 也可先按上式求出每次测定的 n 值后, 再求其平均值。

测定结果 按上述方法用DWJ-1型微粒计数器对30批输液分别在超净工作台上和一般环境下进行检测, 二者所得结果与药典法之结果分别列表, 见表1。

表1 30批输液中不溶性微粒检查结果

编号	品种	微粒数目		
		药典法	计数器 超净工作台	器法 一般环境
1	生理盐水	3.3	2.3	12.0
2	生理盐水	13.5	14.1	15.6
3	生理盐水	1.5	1.3	1.6
4	生理盐水	46.8	47.5	49.7
5	生理盐水	65.9	70.9	64.2
6	生理盐水	6.0	6.3	6.5
7	生理盐水	22.0	20.0	41.8
8	生理盐水	31.2	32.9	32.9
9	生理盐水	6.0	6.2	6.3
10	生理盐水	2.4	1.5	36.1
11	生理盐水	0.6	0.5	5.3
12	生理盐水	18.6	15.7	24.8
13	生理盐水	56.7	55.4	78.5
14	生理盐水	28.3	27.1	32.2
15	生理盐水	11.3	10.5	15.1
16	生理盐水	3.5	3.3	2.9
17	生理盐水	4.3	3.6	12.8
18	生理盐水	9.8	10.3	11.2
19	生理盐水	25.1	26.0	23.5
20	糖盐水	2.5	3.0	2.4
21	糖盐水	8.0	7.3	19.6

22	糖 盐 水	14.5	14.2	16.1
23	糖 盐 水	47.0	47.8	58.9
24	糖 盐 水	19.7	20.9	13.6
25	糖 盐 水	10.5	11.8	15.0
26	糖 盐 水	46.4	50.4	42.8
27	糖 盐 水	30.6	34.1	31.9
28	10%葡萄糖液	16.0	15.5	22.7
29	10%葡萄糖液	34.0	34.2	32.2
30	林格氏液	15.4	15*6	27.8

根据表中所列数据进行多因素方差分析(F检验),结果见表2。

表2 30批输液的微粒数方差分析

变异来源 (1)	自由度(n) (2)	离均差平方和(L) (3)	均方(M.S) (4) = (3) ÷ (2)	F (5)	P (6)
检测方法间(处理)	2	496.88	248.44	9.22	<0.01
输液批次间(区组)	29	28446.52	980.91	36.38	<0.01
误差	58	1563.92	26.96		
总变异	89	30507.32			

统计结果表明(1)三种不同方法所得的微粒数目有极显著性差异(P<0.01);(2)输液中的微粒数在各批间亦有极显著性差异(P<0.01)。将三种检测方法所得结果之均数由大至小排列并编号,本例为

1 2 3
 $\bar{X}_1 = 25.17$ $\bar{X}_2 = 20.33$ $\bar{X}_3 = 20.05$
 (丙法) (乙法) (甲法)

然后对此进行多组均数间两两比较,结果见表3。

表3 各均数间两两比较

比较组 (A与B) (1)	差数 $\bar{X}_A - \bar{X}_B$ (2)	a (3)	q (4)	P的界值		P值 (7)
				P=0.05 (5)	P=0.01 (6)	
1与2	4.84	2	5.105	2.83	3.76	<0.01
1与3	5.12	3	5.401	3.40	4.28	<0.01
2与3	0.28	2	0.295	2.83	3.76	>0.05

统计结果表明,用微粒计数器在一般环境下检测的结果与其在超净工作台上检测的结果和按药典法检测的结果之间有极显著性差异(P<0.01),而后二种方法之间无显著性差异(P>0.05)。用微粒计数器在超净工作台上检测所得结果与药典法所得结果基本相同。

小结与讨论

1.实验及统计结果表明,用国产大输液微粒计数器检测输液中的微粒,结果准确、数据可靠;该仪器系空军天津医院研制,南京半导体器件总厂制造的定型产品;经与药典法比较,二者所测结果无显著差异(P>0.05)。但测定时要注意环境对测定结果的影响,即应在超净工作台上进行,否则将不能得到准确的结果。对于不含电解质

的输液,如按前述规定加入一定量的电解质,也能得到可靠的结果。因此,可用该仪器法代替药典法检测输液中的不溶性微粒。

2. 本检测法省时省力,操作简便,检测一批输液只需数分钟时间,且不受微粒颜色等的限制。而药典法的操作较费时,无法对每一批产品进行多次测定,且眼睛易疲劳,易受微粒颜色等的影响,如对白色微粒则不易观察。

3. 本检测法不受微粒数目的影响和限

制,有一个就计一个,而且可以任意重复多次对照。而药典法对于输液中含有较多的微粒就难以数清楚,易产生读数误差。

4. 测试时一定要将样品翻转30次以上,以振摇均匀;连续计数10~12次以上,求其平均值,以减少或避免产生测定时的偶然误差。测试时注意宝石孔是否有堵塞现象,并注意电磁的干扰,每次测定前注意除尘,其它事项可参考仪器说明书中列举的各项,本文不再赘述。

· 会议报道 ·

“全国大输液技术研讨会”在成都召开

由《中国药学杂志》、《成空药学》编辑部和中国药学会成都分会联合举办的“全国大输液技术研讨会”于1990年11月6~10日在成都召开,参加会议的代表来自全国的30个省、市、自治区的275个单位,共303人,解放军有71个单位参加了会议。

会议共收到论文1018篇,大会交流50余篇,分组交流360余篇。大会专题报告有吴蓬的“美国和日本医院药房介绍”、谢保源的“国内外大输液品种进展”、张天禄的“科技论文的撰写方法和要求”、王培玉的“营养输液的进展”、汪昭武的“注射用葡萄糖的晶形、晶型、纯度与杂质的评述”、龚承元的“反渗透法制取注射用水及其应用研究”、高鸿慈的“浅谈灭菌可靠性参数F₀值”及崔琮的“电解质输液制剂的进展”。这些报告不仅阐述了国内外大输液研究的进展现状,而且介绍了大输液技术的发展新动向,受到与会代表的热烈欢迎,大会编印了《大输液研究进展》一书,收载论文268篇,这些论文论点明确,内容新颖。

历时四天的大会总结交流了我国近年来大输液技术研究、生产、管理及临床应用的最新经验,同时对建立制剂中心、GMP管理、净化技术、临床输液中微粒异物污染等共性问题进行了广泛而热烈的讨论,并对存在的问题提出了改进方法。大会提议:(1)尽快制订一个适合我国国情的GMP管理标准;(2)中国药学会设立一个“医院输液制剂分科学会”;(3)定期召开学术会议,为广大从事大输液研究、生产、管理及临床应用的各级人员提供互相学习、沟通信息、共同提高的机会。

会议圆满成功,代表普遍认为这次会议组织严密、学术空气浓、效果好,对我国大输液研究将起到积极推动作用。

(廖名元)