

表 2 兔布美他尼药动学参数值(n=6)

	Ka h ⁻¹	T _(1/2) h	K h ⁻¹	VC _t L/kg	TPK _n h	C _{TPK} μg/ml
单用	0.64	1.59	0.54	8.76	1.96	13.78
合用	0.60	1.61	0.50	9.16	2.00	14.01

注:单用-布美他尼(1.9mg/kg),合用-布美他尼+地高辛(0.19mg/kg)

(六)布美他尼与地高辛相互作用的影响
临床资料:心衰伴水肿患者 13 例,其中男性 8 例,女性 5 例,年龄 64~80a。给药剂量口服地高辛 0.25mg,布美他尼 1mg。分别于给药后 2h 取静脉血测其血药浓度(方法同前 3 及 4)。

表 3 13 例患者血药浓度测定值(\bar{X})

地高辛 (ng/ml)		布美他尼 (μg/ml)	
单用	合用	单用	合用
1.43±0.16	1.58±0.28	12.76±6.36	14.80±4.03

三、讨论

从布美他尼在家兔体内药代动力学结果分析属单室模型,消除半衰期 1.59h。1.5h 血药浓度达峰值(22.91μg/ml),并出现了明

显的利尿效果,8h 时血浓降为 1.64μg/ml,期间未见毒副反应发生。单用或合并用药后其药动学参数无显著性差异(P>0.05)。13 例患者同时刻血药浓度测定值单用与合用基本相近。布美他尼血药浓度不受地高辛的影响,也不会使地高辛浓度增高而产生蓄积,因而两药合用在体内无明显相互作用。布美他尼快速的利尿效果在临床治疗中因人而异可酌情增减用药剂量。

参考文献

- [1]陈刚等编. 治疗药物监测理论与实践. 北京:人民军医出版社,1988:78~82
- [2]陈新谦等编. 新编药理学,第十三版,1992:313
- [3]中华人民共和国药典. 1990 年版,二部

温度对人工肾透析液中葡萄糖稳定性的影响

吴宏卫

(浙江省温岭市第一人民医院 温岭 317500)

摘要 葡萄糖在 pH>6 的溶液中分解加剧,醋酸钠人工肾透析液的 35 倍浓度 pH 值一般在 8.3~8.4 之间,制剂中所含的葡萄糖处于不稳定状态,配制温度升高更会加速葡萄糖分解。本文以不同的设定温度对人工肾透析液中葡萄糖的含量、pH 值、吸收度、单位时间内的分解率及溶液外观颜色的变化进行对比试验,结果显示加入葡萄糖的最适温度为 30℃~40℃。

关键词 人工肾透析液;葡萄糖;温度

人工肾透析液^[1](以下简称透析液)是各大医院临床应用较多的自制制剂,常用的 35 倍浓度醋酸钠透析液需经透析机自动调节稀释后供血液透析用,处方可因机器型号不同而有所不同,但处方中葡萄糖含量一般定在 7%,透析液中电解质浓度高,同离子效应影响大,常温较难溶解,为促进溶解,往往加入电解质后添加蒸馏水至总量的 85%,加

热至 70℃左右或直接加入 85℃以上的热蒸馏水使溶解,降温至 40℃~50℃再加入葡萄糖,但电解质溶液自然冷却时间较长,夏天更是如此,常常影响到临床急需用药。

为探索不同温度对透析液中葡萄糖稳定性影响的程度进行了以下实验,方法和结果报道如下:

一、实验仪器与方法

(一) 仪器

7520 紫外分光光度计(上海分析仪器厂), pH S-3C 型精密 pH 计(上海雷磁仪器厂), WZZ-2 自动旋光仪(上海物理化学仪器厂), TG328B 电光分析天平(上海天平仪器厂)。

(二) 方法

1. 实验液的配制 取热蒸馏水(约 85℃)2000ml, 置于 3000ml 的三角烧瓶中加入处方^[1]量的醋酸钠、氯化钠、氯化钾、氯化钙、氯化镁不断搅拌下使溶解, 降温至 40℃ 后添加蒸馏水至 3000ml(为保证取样量的一致性, 此溶液忽略葡萄糖溶解所占的体积)备用。

2. 实验制样和测定

(1) 于分析天平上精确称取葡萄糖 7 份,

每份 14.000g, 备用。

(2) 将配制好的电解质溶液用 200ml 的容量瓶准确量取 7 份, 分别置于 250ml 已经编号的三角烧瓶中, 加热至设定温度 40、50、60、70、80、90、100℃, 各加入精确称量的葡萄糖 1 份, 水浴保温 20min、40min 各取样 1 次, 作旋光度^[1]、pH 值^[2]吸收度的测定, 并观察取样时溶液颜色变化。

(3) 吸收度测定 精确量取设定温度、规定时间的透析液 20ml, 置于 100ml 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 用紫外分光光度法于 284nm 波长处测定 5-HMF 的吸收度。所得数据供对比分析用。

二、实验结果

为便于对比分析, 特将实验内容和结果按保温时间归类制表, 见表 1、表 2。

表 1 保温 20min 对透析液中葡萄糖稳定性的影响

温度(℃)	旋光度	含量(%)	标示量(%)	分解率(%)	pH 值	吸收度
40	6.57	6.85	97.9		8.40	0.010
50	6.52	6.80	97.1	0.73	8.34	0.013
60	6.48	6.76	96.6	1.31	8.25	0.016
70	6.43	6.70	95.7	2.19	8.17	0.019
80	6.19	6.45	92.1	5.84	8.13	0.021
90	5.26	5.48	78.3	20.00	8.00	0.062
100	3.43	3.58	51.1	47.74	7.54	0.397

表 2 保温 40min 对透析液中葡萄糖稳定性的影响

温度(℃)	旋光度	含量(%)	标示量(%)	分解率(%)	pH 值	吸收度
40	6.56	6.84	97.7	0.15	8.38	0.010
50	6.41	6.68	95.4	2.48	8.09	0.024
60	6.405	6.68	95.4	2.48	8.01	0.025
70	6.36	6.63	94.7	3.21	7.98	0.028
80	5.80	6.05	86.4	11.68	7.92	0.033
90	4.32	4.51	64.4	34.16	7.64	0.129
100	2.39	2.49	35.6	63.65	7.11	0.897

$$\text{分解率}(\%) = \frac{C - C'}{C} \times 100\%$$

其中: C 为电解质溶液温度降至 40℃ 后加入葡萄糖溶解, 立即测得的含量, C' 为在设定温度、规定时间内取样测得的葡萄糖含量。

三、讨论

(一) 葡萄糖水溶液在 pH3~4 最为稳

定, pH>6 分解加剧^[3,4]。本浓配液 pH 一般在 8.3~8.4 葡萄糖更易分解, 升高温度对葡

萄糖的稳定性影响最为明显,溶液的颜色随分解产物 5-HMF 增多而加深,且温度愈高,颜色加深愈烈,从溶液颜色的深浅可初步判断出透析液配制质量的优劣。

(二)由表 1、表 2 可见。随温度升高、保温时间延长,透析液中葡萄糖含量降低、pH 值下降、吸收度增大、单位时间内分解率增加、溶液颜色加深。比较实验所得到的葡萄糖分解数据。以选择电解质溶液温度降至 40℃ 以下但勿低于室温时加入葡萄糖较适宜,因该温度下透析液保温 40min 葡萄糖的

分解率仅为 0.15%,溶液无色,制剂质量较好。切勿在 $\geq 70^\circ\text{C}$ 的热溶液中加入葡萄糖,否则葡萄糖急剧分解,溶液颜色明显变黄,5-HMF 大量生成,致使透析液中葡萄糖含量降低,制剂质量下降。

参考文献

- [1] 中国医院制剂规范,第一版,1989:222
- [2] 中国药典,二部,1995:附录 38
- [3] 中华人民共和国药典注释(二部),北京:化学工业出版社,1990:736
- [4] 顾学裘. 药物制剂注释,北京:人民卫生出版社,1988:185

关于对医院制剂微生物控制的探讨

丁先林

(江苏省如东县药品检验所 如东 226400)

摘要 被微生物污染的药品,不仅失去其有效性,增加毒副作用,甚至危及生命。因此,世界卫生组织(WHO)早就提出对非规定灭菌的药品制剂的染菌限度标准及检验方法,中国药典 1990 年版收载了“致病菌”的检查项目,1995 年版增加了“微生物限度检查法”,从而使药品卫生检验有了法定的依据,这将对我国的药品卫生质量产生积极的促进作用。

本文探讨了如何控制医院制剂的染菌限度,提高药品质量问题,供同仁们参考。

关键词 医院制剂;污染;染菌限度;卫生标准

目前,一般医院自制制剂占到医院用药金额的 10~20%,一些中医院、专科医院自制制剂金额达到医院用药的 30% 左右^[1]。因此,医院制剂质量的好坏,关系到用药者的安全有效。其中卫生质量指标是医院制剂质量不可忽视的重要部分。

众所周知,被微生物污染的药品,会使其失去有效性,这是由于在微生物的作用下,药物的有效成分遭到破坏,从而失去有效性,微生物污染药品可使其产生毒性,增加副作用,甚至危及患者生命。

世界卫生组织(WHO)早在 1972 年就提

出了非规定灭菌药品制剂的染菌限度标准分类和要求,许多国家的药典规定了染菌限度检验方法,并对各种具体药品,都有针对性地规定了染菌限度要求,特别加强了预防药品污染微生物的措施,并使其具有法律效力。我国开展药品染菌限度检验工作是从 1972 年开始的,结合我国的实际情况,建立了我国自己的药品染菌限度检验方法。自 1980 年正式颁发了《药品卫生检验方法》,于 1984 年修订后,1990 年再次进行了修订与完善,由卫生部正式颁发,即现行的《药品卫生检验方法》,从而使药品卫生检验有了法律的检验依