

中草药注射液与临床输液配伍

对不溶性微粒数量的影响

解放军302医院药剂科 (北京 100039) 韩 晋 张嘉麟

因治疗需要,临床输液中常添加一些药物,其对不溶性微粒数量的影响已越来越受到人们的重视。近几年来虽见一些报导,但对中草药注射液加至输液中对不溶性微粒数量的影响还未见报导。本实验按照临床滴注浓度将常用的七种中草药注射液加入输液中(以下简称中草药输液),用库尔特计数仪检测其微粒数,以探讨中草药输液中的微粒变化情况。

一、仪器和药品

库尔特计数仪,工业D型,附70 μ m小孔管。

复方茵陈注射液(40ml/瓶,批号:911220),大蒜注射液(40ml/瓶,批号:920212),解放军302医院药剂科;消黄灵注射液(100ml/瓶,批号:920120),解放军301医院药材处;复方丹参注射液(2ml/支,批号:881002),上海第一制药厂;丹参注射液(2ml/支,批号:910104),浙江兰溪云山制药厂;清开灵注射液(2ml/支,批号:9109301),北京市医学院实验药厂;血栓通注射液(2ml/支,批号:890314),中山医科大学广西梧州市第三制药厂;10%葡萄糖注射液(400ml/瓶,批号:9112241);10%氯化钠注射液(100ml/瓶,批号:911220),解放军302医院药剂科。

所用药品在使用期限内均符合药典质量标准。

二、实验方法和结果

整个操作过程在洁净环境中按临床操作常规进行配制。

1. “本底”药液的配制 取10%氯化钠注射液10ml加10%葡萄糖注射液100ml混合

均匀后测其微粒数^[1]。检测5次,求其平均值。

2. 中草药输液的配制 中草药注射液均用10%的葡萄糖注射液稀释到临床静滴所需浓度:复方茵陈注射液,1ml/10ml;消黄灵注射液,2.5ml/10ml;大蒜注射液,1ml/10ml;复方丹参注射液,0.6ml/10ml;丹参注射液,1ml/10ml;清开灵注射液,2ml/10ml;血栓通注射液,0.1ml/10ml。然后将输液瓶翻转数次使浓度均匀,再各取100ml与10%氯化钠注射液10ml混合后检测微粒数。每个样品各检测5次,求其平均值。

3. 结果 中草药输液和“本底”药液的微粒数见表1。用成对t检验处理粒径分别为 $\geq 2\mu$ m, $\geq 5\mu$ m, $\geq 10\mu$ m和 $\geq 25\mu$ m的四组数据见表2。

三、结论

1. 《中国药典》(1990年版)对输液中的微粒规定(显微镜法):每1ml输液中含10 μ m以上的微粒不得超过20粒,含25 μ m以上的微粒不得超过2粒。与该规定对照,加入中草药注射液后输液中的微粒数大幅度增加,仅加入消黄灵、大蒜、复方丹参注射液的输液达到要求,而加入复方茵陈、丹参、清开灵、血栓通注射液的输液中10 μ m以上微粒都超过《中国药典》规定。特别值得注意的是输液中加入中草药后, $\geq 2\mu$ m和 $\geq 5\mu$ m以上的微粒数量增加尤甚。按《英国药典》规定,输液中2 μ m以上的微粒每1ml不得超过1000个,5 μ m以上的微粒每1ml不得超过100个,本实验七种中草药输液的微粒数大大超过这个限额(见表1)。

2. 实验数据经统计学处理表明 i组无

显著差异($P > 0.05$), 说明操作条件、环境等因素的影响大于药品本身的影响, 2组、3组有显著差异($0.01 < P < 0.05$), 4组有极显著差异, 说明中草药注射液的质量是引起微粒数大幅度增加的重要原因。

四、讨论

输液中的微粒可以引起肉芽肿、热原反应, 还能诱发肿瘤。因此, 输液中微粒对长期输液治疗的患者是一个潜在的危害。本实验所表明的中草药输液中的不溶性微粒数之大, 应引起高度重视。

1. 首先要注意提高中草药注射液的工艺水平, 严格操作, 选用孔径较小的微孔滤膜, 进行 2 次以上的过滤操作, 或将两张不同孔径的滤膜叠加使用, 以期提高过滤的质量。

2. 注意减少临床操作和环境的污染, 临床医护人员在加药过程中, 需特别注意减少各个环节的微粒污染。中草药输液的配制最好在净化条件较好的环境中进行, 以减少微粒污染的机会。

3. 中草药制剂的药物分子和葡萄糖分子相互吸附, 以及输液中 pH 值的影响, 也可能使输液的微粒数增加^[2]。目前最简单易行的办法是输液及注射器均采用微孔滤膜终端滤器, 这是中草药输液去除微粒的有效方法, 但临床上应用终端滤器还不是很普遍, 应以重视推广应用。

参考文献

- [1] 《库尔特计数器使用说明书》
- [2] 钱朋. 药学通报, 1987, 12(22)

表1 七种中草药注射液加入10%葡萄糖输液中每1ml微粒数 $\bar{X}(n=5)$

	$\geq 2\mu\text{m}$		$\geq 5\mu\text{m}$		$\geq 10\mu\text{m}$		$\geq 25\mu\text{m}$	
	原液 \bar{X}	净增液 $\Delta\bar{X}$	原液 \bar{X}	净增液	原液 \bar{X}	净增液	原液 \bar{X}	净增液
10%葡萄糖*	870.6		40.4		3		0	
复方陈茵注射液	7499.8	6629.2	226.4	186	34.4	31.4	0.6	0.6
消黄灵注射液	1578	707.4	111.6	71.2	17.2	14.4	0.6	0.6
大蒜注射液	1461.6	591	45.4	5	5.2	2.2	0.2	0.2
复方丹参注射液	2443.2	1572.6	205	165	29.4	26.4	0.8	0.8
丹参注射液	2736	1865.4	158.8	118.4	11	8	1	1
清开灵注射液	20339.4	19468.8	534.8	494	25	22	1.8	1.8
血栓通注射液	7249.6	6379	407.2	366.8	72.6	69.6	0.8	0.8

*: “本底”药液

表2 四组微粒数据的 t 值检验

粒径(μm)	t 值	$P = \begin{cases} 0.05t \text{ 值} \\ 0.01t \text{ 值} \end{cases}$	显著性
1组 ≥ 2	2.09	$t_{0.05} = 2.365$	$P > 0.05$
2组 ≥ 5	3.10		$0.01 < P < 0.05$
3组 ≥ 10	2.92	$t_{0.01} = 3.499$	$0.01 < P < 0.05$
4组 ≥ 25	4.58		$P < 0.01$