

输液中不溶性微粒检测方法的探讨

常州市第一人民医院(江苏省常州市, 213003) 汤 啸

提要 本文报告了分别用滤膜-显微镜法和仪器法检测输液中的不溶性微粒。所得数据, 经成对比较, 方差分析, 统计学处理($P > 0.05$), 仪器法具有快速、简便、结果可靠的优点。

关键词 输液 不溶性微粒

输液中的不溶性微粒进入血液, 对人体健康的潜在危害已广为人知, 因此各国的药典和法规对澄明度标准和检测方法都有严格的要求, 如 U. S. P. 二十版规定用微孔滤膜显微镜法, 亦允许用其他方法, B. P. 1980版规定用库尔特计数仪, 也可用其他方法, 澳大利亚法规(1974年)规定用光阻计数仪(HIAC), 日本有些药厂应用激光计数法, 效果也很良好。光阻计数检查仪有 HIAC PC-320, ABS-5, センサ-E₂-60 型自动微粒计数仪等已逐步推荐到生产中去^[1]。鉴于微孔滤膜显微镜法操作繁琐费时, 我院采用国产大输液微粒计数器控制产品质量, 现将检测情况报导如下。

仪器与方法

一、仪器

DWJ-1 型大输液微粒计数器(南京半导体器件总厂生产)

SW-CJ-1B 标准净化工作台(苏州净化设备厂产)

MCV-15型测微目镜(上海第二光学仪器厂产)

格栅微孔滤膜 $\phi 25$ mm 孔径 $0.45 \mu\text{m}$ (无锡东亭医药器材厂)

二、方法

微孔滤膜显微镜法: 按中国药典85版附录44页有关章节

仪器检测法: 将微粒计数器放置在水平层流净化工作台上, 待测大输液翻转20次, 使溶液混匀, 翻转时应避免气泡产生, 然后将样品倒入取样杯中, 放在取样头下的测试架上。按下粒径(10μ 或 25μ)选择键, 再按一下计数键, 数秒钟后, 仪器开始计数, 所测数据保留, 此数即是该样品每毫升含 10μ (或 25μ)以上不溶微粒的个数。重复上述过程, 每杯样品应连续检测12次, 记下每次显示数据, 求得平均值。每次检测应连续进行, 以防止微粒下沉影响测试精度。该仪器可直接检测0.9%氯化钠注射液和葡萄糖氯化钠注射液。对10%或5%葡萄糖注射液, 每100毫升需加入9%氯化钠溶液10毫升再进行检测, 所用9%氯化钠溶液应在净化操作台上经 0.45μ 微孔滤膜过滤备用。

检测结果和数据处理

一、检测结果

同一样品分别用滤膜显微镜法^[2], 仪器法检测两种不同规格的不溶性微粒, 所得结果列表如表1。

表1 两种检测法的结果比较

编号	品 名 (注射液)	批 号	药典法检测(1 ml含)		仪器法检测(1 ml含)	
			$\geq 10\mu\text{m}$	$\geq 25\mu\text{m}$	$\geq 10\mu\text{m}$	$\geq 25\mu\text{m}$
1	10%葡萄糖	900804-1	2.2	0.36	2.4	0.42
2	10%葡萄糖	900804-2	1.4	0.28	1.7	0.35
3	10%葡萄糖	900725-1	3.0	0.6	3.2	0.64
4	5%葡萄糖	900805-1	1.8	0.4	1.9	0.43
5	5%葡萄糖	900805-2	1.6	0.28	1.8	0.33
6	葡萄糖氯化钠	900806-1	2.0	0.24	2.4	0.29
7	葡萄糖氯化钠	900806-2	4.2	0.52	4.0	0.58
8	葡萄糖氯化钠	900802-1	3.6	0.96	3.9	1.04
9	0.9%氯化钠	900803-1	2.8	0.88	2.6	0.96
10	0.9%氯化钠	900803-2	2.4	0.32	2.5	0.38

将表1中两组($\geq 10\mu\text{m}$, $\geq 25\mu\text{m}$)微粒数分别进行了成对比较(表2)。

表2 两组微粒数成对比较和判断

类 别	$\Sigma(x_2 - x_1)$	$\Sigma(x_2 - x_1)^2$	n	s	$S_{\bar{x}}$	t	显 著 性
$\geq 10\mu\text{m}$	1.4	0.56	10	0.2	0.064	2.18	$P > 0.05$
$\geq 25\mu\text{m}$	0.58	0.036	10	1.77	0.56	0.1	$t_{0.05(9)} = 2.26$ $P > 0.05$

判断:用两种不同检测方法测试同一瓶中两类不同规格的不溶性微粒,无显著差异,重现性好,结果可靠。

二、测量值的格鲁布斯(Grubbs)法检验^[3]

表3

编 号	品 名 (注 射 液)	批 号	规 格	仪 器 检 测 数
1	葡萄糖氯化钠	900806-2	$\geq 10\mu\text{m}$	2 4 3 6 2 3 4 8 6 3 3 5
2	10%葡萄糖	900725-1	$\geq 10\mu\text{m}$	5 1 3 1 1 7 2 1 3 6 2 4
3	0.9%氯化钠	900810-2	$\geq 10\mu\text{m}$	4 4 2 3 8 2 1 6 7 3 4 4

表4 T值检验的有关参数

编号	$\bar{x}$	s	计算的T值		临 界 $T_{0.05(10)}$
			T大	T小	
1	4.1	1.97	1.98	1.06	2.18
2	3	2.26	1.77	0.88	2.18
3	4	2.49	1.61	1.20	2.18

验^[3]

选择三种测出值离散性较大的样品,根据统计量T值检验。(见表3、4)

检验上表三组的计算T值都小于临界T值仪器测出的数据都是有效的,可靠性好。

三、样品间差异的方差分析^[4]

随机抽取同批号葡萄糖氯化钠注射液批号(900802-2)样品四瓶,每个样品进行3次检测,结果见表5、6。

表5 检测 $\geq 10\mu\text{m}$ 不溶性微粒数

一	二	三	四	
2.70	2.90	2.20	2.30	
3.20	3.00	2.70	3.10	
2.60	2.80	3.40	3.10	
8.50	8.70	8.28	8.50	33.48(Σx)
3	3	3	3	12(N)
2.83	2.90	2.76	2.80	2.82($\bar{x}$)
24.29	25.2	23.7	24.49	97.68(Σx^2)

表6 检测 $\geq 25\mu\text{m}$ 不溶性微粒数

一	二	三	四	
0.65	0.80	0.90	0.82	
0.88	0.72	0.78	0.86	
0.94	0.84	0.78	0.82	
2.47	2.36	2.46	2.50	9.79(Σx)
3	3	3	3	12(N)
0.82	0.77	0.82	0.83	0.81($\bar{x}$)
2.07	1.87	2.03	2.08	8.05(Σx^2)

表7 同批号四瓶药液的微粒数方差分析表

方差来源	自由度	离均差平方和		均 方		F 值		显 著 性	
		$\geq 10\mu\text{m}$	$\geq 25\mu\text{m}$	$\geq 10\mu\text{m}$	$\geq 25\mu\text{m}$	$\geq 10\mu$	$\geq 25\mu$	$F_{0.05(3,8)}$	P 值
组 间	3	0.05	0.017	0.017	0.0056				
组 内	8	1.25	0.053	0.156	0.0066				
总变异	11	1.30	0.07			0.11	0.85	4.07	$P>0.05$ $P>0.05$

判断结果：同批号内随机抽样四瓶大输液检测两种规格的微粒均数间差异无显著性。

讨 论

1. 由表2判断结果，微孔滤膜显微镜法和仪器法比较，对微粒检测的结果，无显著差异，数值可靠，重现性好。

2. 每次检测取12个数值，经表4 T值检验，符合统计学规则，数据有效，平均值的可靠性好。

3. 滤膜显微镜法操作繁琐，费时，仪器

法操作简便，可提高工效五倍。

4. 由表7验证，随机抽样检测同批号内四瓶药液的微粒均数间差异无显著性，因此仪器法也适用于随机抽样监督和调查大输液不溶性微粒的质量指标。

参 考 文 献

- [1] 南京药学院药剂学教研组编著：药剂学(第二版)，人民卫生出版社，1985，507
- [2] 中华人民共和国药典(二部)，1985，附录44
- [3] 薛华编著：分析化学，清华大学出版社，1986，123
- [4] 郭祖超主编：医用数理统计方法(第三版)，人民卫生出版社，1988，260 265

致谢 江苏宝应县制药厂提供样品和部分检测数据。

An Approach for the Inspection of Micro-particles in Infusions

Tang Show

(No.1 People's Hospital of Changzhou, Jiangsu, 213003)

Abstract

The methods using filter membrane-microscope or instrument for inspecting the insoluble particles in the infusion's were investigated. The data were handled by matching comparison, analysis of variance and statistics ($P>0.05$). The method using the instrument was found to be quick, simple, and reliable as well.

Key words micro-particles, infusion