

环丙沙星注射液中氯化钠加入量的探讨

周育无(汉中 723000 陕西汉中 3201 医院)

目前市场上销售的乳酸环丙沙星注射液中氯化钠的含量均为 0.9%,也有资料报道选用 0.85% 的浓度,那么究竟按哪一种浓度加入氯化钠才是正确的呢?这就要首先从加入氯化钠的目的来看了。我们知道,注射液的质量标准中要求注射液必须是等渗溶液,也就是说注射液的渗透压必须与血浆的渗透压(相当于 0.9% 氯化钠溶液的渗透压)相等,否则会产生溶血或红细胞萎缩现象。所以当主药的浓度达不到等渗要求时,就需用氯化钠等加以调节,使之成为等渗溶液。在乳酸环丙沙星注射液中加入氯化钠也就是这个目的。乳酸环丙沙星注射液中主药的浓度为 0.2544% (相当于环丙沙星 0.2%),而其等渗浓度应为 12.21%,所以不足部分应加氯化钠调节,氯化钠加入量的计算方法常用的有以下两种。

1 溶质分子浓度法

根据范霍夫定律,计算渗透压可用下列公式: $P = RCT$ (P 为渗透压; R 为气体常数 0.082 大气压·升/克分子; T 为绝对温度; C 为溶质分子浓度)。正常人血浆的渗透压平均约为 7.4 大气压,正常人体温为 37℃,则 C

$$= \frac{P}{RT} = \frac{7.4}{0.082 \times (273 + 37)} = 0.29 \text{ 克分子/升。即 } 0.29 \text{ M 的非电解质溶液与血浆的渗透压相等, } 0.29 \text{ M 的乳酸环丙沙星溶液换算成百分浓度为 } 0.29 \times 421/10 = 12.21\%, \text{ 即 } 12.21\% \text{ 的乳酸环丙沙星溶液为等渗溶液, 而处方中只有 } 0.2544\% \text{ 乳酸环丙沙星, 故只能配成等渗溶液 } 0.2544 \times 100/12.21 = 2.08 \text{ ml, 剩余的 } 100 - 2.08 = 97.92 \text{ ml 须加氯化钠调节, 氯化钠的加入量为 } 97.92 \times 0.9\% = 0.881 \text{ g, 即 } 0.2544\% \text{ 乳酸环丙沙星注射液 } 100 \text{ ml 中, 加入 } 0.881 \text{ g 氯化钠就可成为等渗溶液。}$$

2 冰点下降法

由于环丙沙星是近 10 年才开始使用于临床的新药,故在一般的书中还查不到 1% 冰点下降值,但是可以用下式计算 $b = L \times 10/M$, 乳酸环丙沙星为非电解质,经查表知 $L = 1.86$, M 为乳酸环丙沙星分子量,故 $b = 0.044$, 即 1% 乳酸环丙沙星的冰点下降值为 0.044。再用下式就可计算出调节等渗所需氯化钠的量, $W = \frac{(0.52 - b \times c)}{100 \times b_0} \times V$, 式中 b 为环丙沙星 1% 冰点下降值, c 为浓度, b_0 为氯化钠 1% 冰点下降值 ($b_0 = 0.578$), 故

$$W = \frac{(0.52 - 0.044 \times 0.2544)}{100 \times 0.578} \times 100 = 0.880g。$$
即配制 0.2544% 乳酸环丙沙星注射液 100ml, 需添加 0.880g 氯化钠方成等渗溶液。

从以上 2 种计算结果可以看出, 要使 0.2% 环丙沙星注射液成为等渗溶液, 每 100ml 中应加入 0.88g 氯化钠。因此, 0.9%, 0.85% 等浓度都是不合适的。一般临床上认为等渗溶液的渗透浓度在 280 ~ 320 Osm mol/L 之间, 低于或高于此范围的溶液输入体内均会带来不良后果。经计算知, 如果 0.2% 环丙沙星注射液含 0.9% 氯化钠, 则总渗透浓度为 314Osm mol/L, 如果按

高限投料, 则总渗透浓度会大于 3200sm mol/L; 如用含 0.85% 氯化钠, 则总渗透浓度为 2960s m mol/L, 按低限投料, 总渗透浓度会低于 2800s m mol/L。临床上使用 0.9%, 0.85% 规格的氯化钠之所以没有出现可见的不良反应, 是因为人体本身有一定的调节能力, 缓慢、少量滴入非等渗液体, 人体是可以通过自身的调节在短时间内维持并恢复正常的。尽管环丙沙星的输入量小, 但使用较广泛, 且制剂质量上要求制剂应尽量等渗, 所以每 100ml 0.2% 环丙沙星注射液中应加入 0.88g 氯化钠调节等渗为宜。

收稿日期: 1998 - 04 - 24