

复方谷氨酸镁肠道外营养剂的研制与应用

王志朝 马 莉 汤 韧 邵仁英(武汉 430070 广州军区武汉总医院药局)

摘要 目的:制备复方谷氨酸镁肠道外营养剂并应用于临床。方法:参照同类制剂,确定最佳组方和制备方法,建立含量测定方法。结果:本品制备简单,各组分含量测定简便,结果准确,临床应用疗效满意。结论:本品各项指标符合要求,具有临床应用价值。

关键词 谷氨酸镁;肠道外营养剂;制备;应用

肠道外营养剂在临床越来越显示其重要性,是挽救生命,维护生命的重要制剂。目前国内临床多采用以葡萄糖为基础溶液加入其它的药物供临床应用,操作复杂,工作量大,易造成污染。为此,我们参照有关资料^[1],研制了复方谷氨酸镁肠道外营养剂,经临床应用,效果满意,现报告如下。

1 仪器与药品

1.1 仪器:WZZ-1 自动指示旋光仪(上海物理光学仪器厂);UV-260 型紫外分光光度计(日本岛津);微量天平(TG332A);PHs3C 型酸度计(上海雷磁仪器厂)。

1.2 药品:谷氨酸镁(本院自制);葡萄糖(河北葡萄糖厂);氯化钠、氯化钾(江苏南通制药厂);谷氨酸锌(本院生产)。

2 制备

2.1 处方组成

谷氨酸镁 0.05g,氯化钠 0.37g,氯化钾 0.19g,谷氨酸锌 2.14mg,葡萄糖 25g,注射用水加至 100ml。

2.2 制备方法

取谷氨酸镁,氯化钠,氯化钾,谷氨酸锌和葡萄糖溶于适量注射用水中,配成浓溶液,按浓溶液量加入 0.1%~0.2% 针剂活性炭,加热煮沸 15min,滤过,加注射用水使成 100ml,摇匀,取样测定含量及 pH 值,合格后精滤,分装于 500ml 瓶中,密封,以 115℃ 热压灭菌 30min,即得。

3 质量控制

3.1 性状

本品为无色澄明液体。

3.2 鉴别

氯化钠、氯化钾照中国药典^[2]氯化钠、氯化钾项下的鉴别方法检查。谷氨酸镁、谷氨酸锌照中国药典^[3]镁离子、锌离子鉴别方法检查。谷氨酸根:取本品少许,加入茚三酮共沸,溶液呈紫红色。葡萄糖照中国药典^[4]葡萄糖项下的鉴别方法检查。

3.3 检查^[5]

pH 值应为 4.0~6.0 之间;不溶性微粒、热原应符合规定;其它应符合注射剂项下的有关规定。

3.4 含量测定

3.4.1 总氯量:精密量取本品 5ml,加蒸馏水 10ml,加少许碳酸钙,再加(1~50)糊精液 5ml 与荧光黄指示剂 5 滴,用硝酸银液(0.1mol/L)滴定至溶液自黄绿色转变为微红色,即得。每 ml 硝酸银液(0.1mol/L)相当于 3.545mg 的氯。

3.4.2 谷氨酸镁:精密量取本品 10ml,加氨-氯化铵缓冲液(pH10)与铬黑 T 指示剂少许,用乙二胺四乙酸二钠液(0.05mol/L)滴定至溶液由紫红色转变为纯蓝色即得。每 1ml 乙二胺四乙酸二钠液(0.05mol/L)相当于 15.83mg 的谷氨酸镁。

3.4.3 谷氨酸锌:精密量取本品 10ml,置 50ml 量瓶中,用 0.01mol/L 氢氧化钠液调 pH8.5~9.5 之间,加锌试剂溶液^[6]1ml,加蒸馏水至刻度,摇匀,放置 30min,以蒸馏水为空白,在 620nm 波长处测定吸收度 A,代入方程: $C = 0.0821A - 0.0012$, $Y = 0.9999$ 。求得谷氨酸锌的 C 浓度(mg/ml)。

3.4.4 葡萄糖:取本品依法测定旋光度^[7]与 1.046 相乘,即得供试品中含有($C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$)的重量(g)。

本品含氯化物总量以氯(CL)计算应为 0.295%~0.326%;含谷氨酸镁($C_{10}H_{16}NO_8Mg \cdot 2H_2O$)应为 0.048%~0.054%;含谷氨酸锌($C_5H_7NO_4Zn \cdot 2H_2O$)应为 0.00203%~0.00225%;含葡萄糖($C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$)应为 23.75%~26.25%。

3.5 稳定性考察

取本品 3 批,各 14 瓶,室温避光贮存,分别于 1, 30, 90, 120, 150 和 180d 观察药液外观,测定 pH 值及各药品的含量。结果样品贮存 180d 内,溶液色泽,澄明度, pH 值及各药含量均无明显变化。

3.6 适应证与禁忌证

本品适用于每天需要高能碳水化合物治疗和电解质的替代治疗。最常见最主要的疾病给药有:胃肠道

手术;脑颅外伤;吸收不良综合征;危重性疾病等。常见的禁忌证有:糖尿病;体液过多;高渗性昏迷;肾功能损害等。

3.7 用法与用量

静脉滴注, 40~60 滴/min, 相当于 120~180ml/h。亦可根据葡萄糖的剂量,按每小时每公斤体重 0.5g 给药。

4 临床应用

本文收治外科病人共 51 例,其中胃肠道手术 21 例,重症急性胆管炎 17 例,肠梗阻 13 例,均取得较好疗效。结果表明:本品对提高患者的治愈率,改善手术患者的疗效与生活质量起着重要作用。

5 小结与讨论

5.1 本品以葡萄糖为基础物质,配以定量的电解质和微量元素为组方。葡萄糖在能量代谢中起重要作用,能增加人体能量;钠钾是应用高能量碳水化合物治疗中所必须的矿物质;生物元素锌和镁是多种酶以及能量转运过程中的重要因子,在机体组织再生和合成代谢过程中起重要作用。

5.2 本组方中的谷氨酸镁和谷氨酸锌系作者研制合成的新药^[8],经药物动力学研究^[10,11],结果表明,具有毒副作用小,吸收快,易在体内消除等优点,是肠道外营养剂较为理想的微量元素添加剂。

5.3 本品组方合理,制备简单,质量稳定,含量测定方法简便,各项指标均符合中国药典 1995 年版规定。

参考文献

- 1 梅旭辉,熊绍平,王志朝,等编.肠道外营养剂.湖北科学技术出版社,1993:57.
- 2 中国药典.1995:945.
- 3 中国药典.1995:附录 16.
- 4 中国药典.1995:846.
- 5 中国药典.1995:附录 38.
- 6 葛元郢,张亚平.锌试剂在硫酸锌注射液含量测定中的应用.中国医院药学杂志,1987,7(12):559.
- 7 中国药典.1995:附录 35.
- 8 邵仁英,汤初,王志朝,等.谷氨酸镁的合成.中国药房,1995,6(增刊):182.
- 9 邵仁英,夏众源,朱心久.谷氨酸锌的合成.华南药讯,1991,21(1):298.
- 10 邵仁英,汤初,王志朝,等.谷氨酸镁在兔体内的药物动力学研究.中国医药工业杂志,1996,27(9):395.
- 11 邵仁英,夏众源,朱心久.谷氨酸锌溶液在兔体内的药物动力学研究.中国医药工业杂志,1992,23(3):114.