

参麦、丹参、黄芪三种中药注射液与氯化钾或维生素 C 注射液配伍后微粒变化

邓楠¹, 胥蓉² (1. 湖南省人民医院, 湖南 410005; 2. 中南大学湘雅医学院 2000 级医学专业实习生)

摘要:目的 探讨参麦、丹参、黄芪三种中药注射液在大输液中分别与氯化钾或维生素 C 注射液配伍后不溶性微粒变化情况。方法 将参麦、丹参、黄芪三种注射液与 5% 葡萄糖注射液配伍形成输液, 在此基础上分别加入氯化钾注射液、维生素 C 注射液, 测定加入前后配伍液微粒变化情况并观测其 PH 值及外观。结果 在参麦、丹参、黄芪三种中药注射液中分别加入氯化钾或维生素 C 注射液之后不溶性微粒明显增加, 超过了《中国药典》的标准。结论 参麦、丹参、黄芪三种中药注射液加入输液中不能与氯化钾或维生素 C 配伍。

关键词: 输液配伍; 不溶性微粒

Changes of Infusibility Particle of Shenmai, Danshen, Hungqi Injections Combined with Potassium Chloride and Vitamin C Injections.

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the change of infusibility particle of Shenmai, Danshen, Huangqi injections combined with potassium chloride and Vitamin C injections. **METHOD** Infusibility particle were determined after the three injections combined with 5% GS and added potassium chloride and vitamin C injections, pH and appearance were also observed. **RESULTS** The infusibility increased visible after them combined potassium chloride or vitamin C injections the amount overruled the standard of Chinese Pharmacopoeia. **CONCLUSION** The results of the study suggested that Shenmai Danshen Huangqi injections couldn't combined with potassium chloride or vitamin C injections.

KEY WORDS: compatibility; infusibility particle

参麦、丹参、黄芪三种中药注射液具有扩冠、护心、护脑、抗氧化等多种功效。临床上广泛应用于冠心病、心肌梗死、心衰、病毒性心肌炎、脑血栓、糖尿病等疾病中, 而患者常伴有水、电解质、维生素等代谢紊乱。临床上常用这三种中药注射液与 5% 葡萄糖注射液配伍, 同时加入氯化钾注射液或维生素 C 注射液等静脉滴注。据研究^[1] 中药注射液与输液配伍后不溶性微粒往往会增加。《中国药典》对输液中的不溶性粒数有明确规定^[2]: 不溶性微粒 $\geq 10\mu\text{m}$, 不得超过 20 个 $\cdot \text{mL}^{-1}$, $\geq 25\mu\text{m}$ 不得超过 2 个 $\cdot \text{mL}^{-1}$, 但对小针剂没有明确规定。目前, 国内资料多为研究参麦、黄芪注射液与常规输液如: 0.9% 生理盐水、5% 葡萄糖注射液、10% 葡萄糖注射液、林格氏液等配伍后微粒变化情况, 或是研究参麦注射液与维生素 C 注射液配伍后的临床疗效观察^[3], 而对参麦、丹参、黄芪三种注射液分别与氯化钾或维生素 C 注射液配伍后微粒变化情况研究资料甚少。为了临床用药安全, 我们对参麦、丹参、黄芪三种中药注射液与氯化钾或维生素 C 注射液配伍后不溶性微粒进行检测, 现报道如下:

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

GWJ-4T 智能微粒检测仪(天津大学精密仪器厂); SW-CJ-IFD 净化工作台(苏海公司集团安泰公司); 酸度计(美国

奥立龙公司); 5% 葡萄糖注射液[华裕(无锡)制药有限公司, 批号 04010602]; 参麦注射液[神威药业(燕郊)有限公司, 批号 03111621]; 丹参注射液(四川省宜宾五粮液集团宜宾制药有限责任公司, 批号 030831), 黄芪注射液(成都地奥九泓制药厂, 批号 0311063); 氯化钾注射液(江苏正大天晴药业股份有限公司, 批号 0310272); 维生素 C 注射液(湖北中天爱百颗药业有限公司, 批号 20030901)。

1.2 方法

1.2.1 参麦、丹参、黄芪注射液在 5% 葡萄糖注射液中不溶性微粒的测定 分别取参麦、丹参、黄芪注射液各 20mL、5% 葡萄糖注射液 250mL, 按临床用药配制方法, 在净化工作台上操作, 将上述三种中药注射液分别加入到 250mL 5% 葡萄糖注射液中, 依次形成参麦、丹参、黄芪三组配伍液, 从中各取 100mL 作为样本, 按《中国药典》规定方法, 用微粒检测仪进行微粒检测, 每份样本检测 5 次取其平均值, 用酸度计测定其 pH 值, 并观察样本外观。

1.2.2 参麦、丹参、黄芪注射液加入氯化钾或维生素 C 注射液后不溶性微粒的测定 按临床常用治疗浓度, 将氯化钾或维生素 C 注射液分别加入到按上述方法与条件配制的参麦、丹参、黄芪三组输液中, 从中各取 100mL 作为样本, 用上述方法与条件检测不溶性微粒数, 测定 PH 值, 并观察样本外观。

2 结果

2.1 参麦、丹参、黄芪注射液与 5% 葡萄糖注射液配伍后不溶性微粒和 pH 值,见表 1

表 1 参麦、丹参、黄芪注射与 5% 葡萄糖注射液配伍后不溶性微粒 pH 值($n=5, \bar{x} \pm s$)

样品	pH 值	微 粒 数			
		$\geq 2\mu\text{m}$	$\geq 5\mu\text{m}$	$\geq 10\mu\text{m}$	$\geq 25\mu\text{m}$
参麦	6.13	199.2 $\pm$ 15.4	53.6 $\pm$ 9.5	13.4 $\pm$ 4.1	0.4 $\pm$ 0.5
丹参	6.97	604.2 $\pm$ 18.9	129.6 $\pm$ 7.9	17.6 $\pm$ 3.6	0.4 $\pm$ 0.9
黄芪	6.01	639.8 $\pm$ 26.1	165.8 $\pm$ 2.6	33.0 $\pm$ 7.0	12.4 $\pm$ 3.4

2.2 参麦、丹参、黄芪注射液与氯化钾或维生素 C 注射液配伍后不溶性微粒及 pH 值,见表 2

2 结果

2.1 参麦、丹参、黄芪注射液与 5% 葡萄糖注射液配伍后不溶性微粒和 pH 值,见表 1

表 2 参麦、丹参、黄芪注射液与氯化钾或维生素 C 注射液配伍后不溶性微粒和 pH 值($n=5, \bar{x} \pm s$)

样品	pH 值	微 粒 数			
		$\geq 2\mu\text{m}$	$\geq 5\mu\text{m}$	$\geq 10\mu\text{m}$	$\geq 25\mu\text{m}$
参麦+氯化钾	5.85	453.6 $\pm$ 13.9	140.2 $\pm$ 11.2	36.8 $\pm$ 6.4	3.6 $\pm$ 2.7
参麦+维生素 C	6.26	834.4 $\pm$ 51.2	208.2 $\pm$ 14.6	34.8 $\pm$ 9.4	0.6 $\pm$ 0.9
丹参+氯化钾	6.80	575.2 $\pm$ 0.0	128.8 $\pm$ 8.4	18.4 $\pm$ 3.2	0.4 $\pm$ 0.9
丹参+维生素 C	6.83	640.0 $\pm$ 17.7	171.8 $\pm$ 8.5	27.4 $\pm$ 3.4	0.2 $\pm$ 0.4
黄芪+氯化钾	5.99	436.2 $\pm$ 22.3	130.0 $\pm$ 9.5	24.6 $\pm$ 3.7	0.6 $\pm$ 1.3
黄芪+维生素 C	6.43	599.6 $\pm$ 40.4	184.2 $\pm$ 17.3	27.0 $\pm$ 4.1	0.6 $\pm$ 0.5

2.3 外观变化

各配伍液实验前后呈淡黄色,澄明,无颜色变化,无浑浊,无沉淀产生。

3 讨论

3.1 由表 1 显示,参麦、丹参注射液加入 5% 葡萄糖注射液后其微粒检测符合《中国药典》标准。而黄芪注射液加入 5% 葡萄糖注射液后其微粒数检测超过了《中国药典》标准,尽管药典尚未规定中药注射剂加入输液中配伍后的微粒标准,同时混合液经过一次性的输液器的终端滤过微粒数可大大减少^[4],但为保证用药安全,对临床上将黄芪注射液与 5% 葡萄糖注射液的配伍静滴应当采取慎重态度,有资料表明^[5],黄芪注射液宜采用 5% 葡萄糖氯化钠注射液和 0.9% 氯化钠注射液作为载体,有利于药物的稳定。

3.2 由表 2 显示,在参麦、丹参、黄芪注射液与 5% 葡萄糖注射液形成配伍后再加入氯化钠或维生素 C 注射液其微粒数大大超过了药典标准,这与中药注射剂本身微粒多,配伍后造成微粒累加有关;另一方面,中药注射剂成份复杂,其生物碱、苷类、氨基酸等主要成份和一些未被除尽的杂质与输液配伍后可因 PH 值改变或氧化、缩合、水解等反应而析出微细胶体颗粒^[6]。实验显示这种情况在多种小针剂混合使用更为明显。建议《中国药典》应增加对小针剂的不溶性微粒的限量规定,同时,在临床上应尽量避免多种小针剂与中药注射液配伍,重视不溶性微粒的危害,减少不良反应的发生。

3.3 目前,大多数临床医务人员判断药物配伍是否恰当的标准只是看其澄明度是否合格,而忽略了内在质量即微粒检查是否合格,不溶性微粒不能在体内代谢,较大的微粒造成血管堵塞或供血不足,组织缺氧,产生静脉炎和水肿,肉芽肿,甚至引起肿瘤形成,微粒学可以引起过敏和热源样反应等^[7]。多数药物配伍不当可造成微粒倍增而澄明度检查合格,实验显示参麦、丹参、黄芪注射液在与氯化钾或维生素 C 注射液配伍后其外观、澄明度是没有改变的,但其微粒检测则大大超标,临床上这样配伍虽澄明度合格便潜在危害不容忽视。

参考文献

[1] 曹春林主编中药药剂学[M]. 第 1 版. 上海:上海科学技术出版社,1989. 421.

[2] 中国药典. 二部[S]. 2000. 附录 69.

[3] 金伟,荣佐民,陈晓瑞. 维生素 C 合参麦注射液治疗病毒性心肌炎[J]. 现代中西医结合杂志,2002,11(4):287.

[4] 刘栓娣,石岩. 双黄连粉针与 5 种药物配伍的稳定性考察[J]. 中国医院药学杂志,1999,19(11):701.

[5] 张梅芬. 黄芪注射液与输液配伍的稳定性考察[J]. 上海医药,1997,4:29.

[6] 张春光,耿超. 肿节风注射液与 4 种输液配伍后的微粒观察[J]. 中国医院药学杂志,2003,23(7):447.

[7] 吕强,李静,罗勇等. 28 种静脉用中药注射剂不溶性微粒研究[J]. 中国药房,1998;9(6):252.