

银杏达莫注射液在常用输液中的稳定性考察

刘 M¹, 曾平¹, 赵峰², 刘继东² (1. 兰州军区乌鲁木齐总医院药剂科, 乌鲁木齐 830000; 2. 石河子医科大学, 新疆 石河子 832000)

摘要:目的 研究银杏达莫注射液在 5 种常用输液中的稳定性。方法 考察银杏达莫注射液与 5 种输液配伍后的外观、pH 值、微粒及紫外吸收光谱的变化。结果 银杏达莫注射液与 5 种输液配伍后, 其外观、pH 值、紫外吸收光谱图形均无显著性改变, 在 4 h 内, 银杏达莫与复方氯化钠配伍含量随时间延长有下降趋势, 与复方氯化钠和葡萄糖氯化钠配伍后微粒完全符合药典规定, 其余 3 种输液与银杏达莫配伍后, 微粒均不符合标准。结论 银杏达莫最好与葡萄糖氯化钠配伍应用。

关键词: 银杏达莫注射液; 输液; 配伍; 稳定性

中图分类号: R931.6

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693(2008)05-0465-03

Study on the Stability of Yinxingdamo Injection in General Infusions

LIU Jing¹, ZENG Ping¹, ZHAO Feng², LIU Ji-dong² (1. Department of Pharmacy, Urumqi General Hospital of Lanzhou Military Command, Urumqi 830000, China; 2. College of Pharmacy, Xinjiang ShiHeZi University, ShiHeZi 832000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the compatible stability of Yinxingdamo injection in five infusions. **METHODS** The appearance, pH value, microns and UV absorption spectrum were determined respectively. **RESULTS** There were no significant changes after matching in appearance, pH value and UV absorption spectrum. But the microns of the matching compounds were all failed to meet the standard except sodium chloride compound and Glucose sodium chloride infusions. **CONCLUSION** Yinxindamo can be combined with Glucose sodium chloride infusion.

KEY WORDS: Yinxingdamo; infusions; matching; stability

作者简介: 刘 M, 女, 硕士, 主管药师

Tel: 13999183075

E-mail: xiuwenyin03@163.com

银杏达莫注射液是第四代银杏制剂,主要成分是银杏叶提取物与双噻达莫,是中西药复方注射液。具有调整血管张力、清除自由基、改善血流动力学及保护组织的作用。笔者拟对银杏达莫注射液与5种输液进行配伍实验,观察其pH、澄明度、微粒及含量变化。

1 材料和试剂

1.1 实验仪器

UV/VIS紫外分光光度仪(PE公司),ZWF-J6激光注射液微粒分析仪(天津市天河医疗仪器研制中心),Delta 320pH机(梅特勒托利多仪器上海有限公司)。

1.2 实验试剂

银杏达莫注射液(贵州益佰制药股份有限公司,批号031111),0.9%氯化钠注射液(江苏苏中药业股份有限公司,批号040713),葡萄糖氯化钠注射液(江苏苏中药业股份有限公司,批号040401),复方氯化钠注射液(四川科伦药业股份有限公司,批号B050207),玻璃瓶装5%葡萄糖注射液(石家庄四药股份有限公司,批号041123),塑料瓶装5%葡萄糖注射液(江苏苏中药业股份有限公司,批号040210)。

2 实验方法

2.1 相对含量测定方法的确定

将样品进行200~400nm的紫外扫描,考察波形及吸收值是否有改变。

2.2 pH测定方法

用Delta 320pH机测定1~4h各溶液的pH值。

2.3 微粒测定方法

按照《中国药典》(2000版二部)附录69提供的检查法,对各溶液进行0~4h的测定,具体方法为:取供试品,翻转20次,使溶液混合均匀,立即小心开启容器,先倒出部分供试液冲洗取样瓶及瓶口后,将供试液倒入取样瓶中,依法安装取样瓶,静置,待气泡消失后,开启仪器,缓慢搅拌,使溶液均匀,依法测定,取读数稳定后的平均值,即得。

3 配伍试验和结果

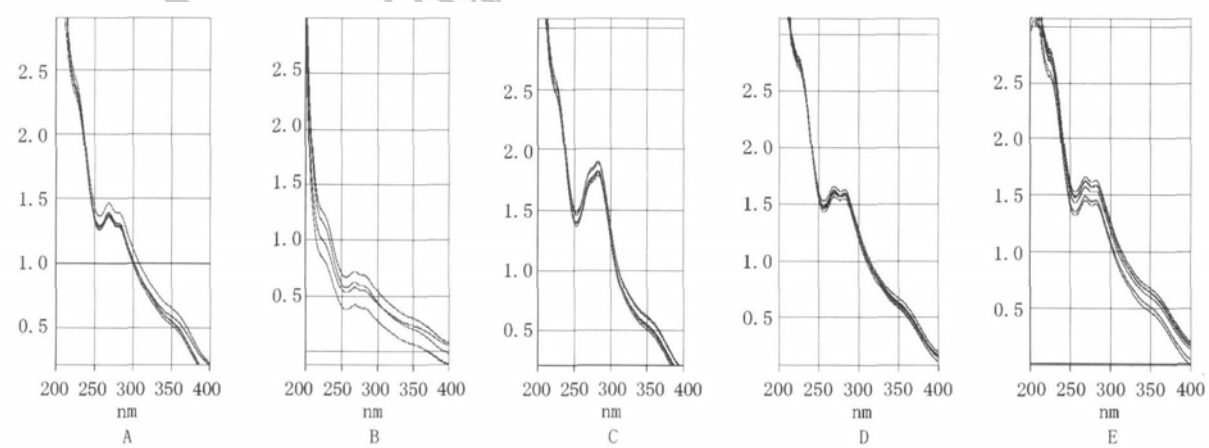


图1 银杏达莫与五种溶剂配伍后的紫外图谱

A - 0.9%氯化钠; B - 复方氯化钠; C - 葡萄糖氯化钠; D - 5%葡萄糖(玻璃装); E - 5%葡萄糖(塑瓶装)

Fig 1 Ultraviolet figure of Yinxingdamo matched with five solvents

A - 0.9% Sodium Chloride Injection; B - compound Sodium Chloride Injection; C - Glucose and Sodium Chloride Injection; D - 5% Glucose Injection (glass); E - 5% Glucose Injection(plastic)

3.1 银杏达莫在5种输液中pH及紫外图谱的变化

将实验中涉及到的5种输液依法进行pH、微粒方面的考察,结果见表1。

表1 5种输液的pH及微粒检测结果

Tab 1 pH value and microns of six infusions

输液名称	pH值	微粒	
		≥10 μm	≥25 μm
0.9%氯化钠注射液	7.76	0.9	0.0
复方氯化钠注射液	6.58	1.0	0.0
葡萄糖氯化钠注射液	3.86	11.7	1.6
5%葡萄糖注射液(玻璃) ¹⁾	5.71	13.7	0.2
5%葡萄糖注射液(塑料) ¹⁾	5.01	5.2	0.3

注:¹⁾指输液容器材质

Note:¹⁾ material of infusion container

按照“2.1”项下实验方法考察银杏达莫在5种输液中紫外图谱变化,图1显示了0~4h内,银杏达莫在0.9%氯化钠注射液、复方氯化钠注射液、葡萄糖氯化钠注射液、5%葡萄糖注射液(玻璃瓶)、5%葡萄糖注射液(塑瓶)中的紫外图谱变化。

表2显示了0~4h内银杏达莫在5种输液中pH的变化见表2。

表2 银杏达莫在5种输液中的pH变化

Tab 2 pH value of compound of Yinxingdamo matched with 5 kinds of infusions

输液名称	不同时间(h) pH值				
	0	1	2	3	4
0.9%氯化钠注射液	4.36	4.38	4.31	4.39	4.32
复方氯化钠注射液	4.85	5.03	4.93	4.90	4.93
葡萄糖氯化钠注射液	3.75	3.70	3.69	3.70	3.70
5%葡萄糖注射液(玻璃瓶)	4.25	4.21	4.18	4.15	4.19
5%葡萄糖注射液(塑料瓶)	4.28	4.36	4.36	4.27	4.31

依据《中国药典》(2000版)附录 69 中有关微粒的规定,每 mL 中含 10 μm 以上的微粒不得超过 20 粒,含 25 μm 以上的微粒不得超过 2 粒^[1]。表 1 中的实验数据表明,本实验中涉及到的输液 pH 及微粒数量均符合规定。

表 2 数据显示与原输液相比,加入银杏达莫后的输液 pH 值均有不同程度下降。但各输液在加入银杏达莫后 0~4 h 内 pH 较稳定。

表 3 银杏达莫在 5 种输液中微粒的变化

Tab 3 Micrones of compound of Yinxingdamo matched with 5 kinds of infusions

输液名称	0 h		1 h		2 h		3 h		4 h	
	$\geq 10 \mu\text{m}$	$\geq 25 \mu\text{m}$	$\geq 10 \mu\text{m}$	$\geq 25 \mu\text{m}$	$\geq 10 \mu\text{m}$	$\geq 25 \mu\text{m}$	$\geq 10 \mu\text{m}$	$\geq 25 \mu\text{m}$	$\geq 10 \mu\text{m}$	$\geq 25 \mu\text{m}$
0.9%氯化钠注射液	19.5	2.1	19.6	2.2	30.7	2.8	33.3	3.2	36.5	2.4
复方氯化钠注射液	5.5	0.0	12.8	1.2	13.2	1.8	12.4	1.6	11.1	1.5
葡萄糖氯化钠注射液	13.8	1.4	9.2	0.9	19.1	1.2	18.4	1.8	15.9	1.1
5%葡萄糖注射液(玻璃瓶)	14.5	0.5	56.4	15.8	57.6	11.0	57.1	10.5	56.4	0.7
5%葡萄糖注射液(塑料瓶)	12.7	0.4	19.1	1.1	15.0	1.2	29.8	2.3	63.1	1.0

表 3 数据显示,银杏达莫加入到各液体之后立即测定微粒,测量值均符合药典规定。随着时间的延长,4 h 内微粒完全符合规定的有复方氯化钠注射液和葡萄糖氯化钠注射液。塑瓶装的 5%葡萄糖注射液在加入银杏达莫后 2 h 之内符合规定,0.9%氯化钠注射液加入银杏达莫后 1 h 之内符合规定。分别与相应的单纯输液相比,加入银杏达莫后微粒均有不同程度的增加。

4 结论

4.1 0.9%氯化钠注射液、复方氯化钠注射液、葡萄糖氯化钠注射液、5%葡萄糖(玻璃)、5%葡萄糖(塑料)等 5 种输液加入银杏达莫后,pH 值均有不同程度的下降。但在 0~4 h 内,pH 值较为稳定。各输液加入银杏达莫后,在 4 h 内除复方氯化钠紫外图谱有下降趋势其余图谱较为稳定,说明银杏达莫与其他 4 种输液配伍不存在化学反应。

4.2 银杏达莫与复方氯化钠和葡萄糖氯化钠注射液配伍,在 0~4 h 内,微粒数完全符合药典规定,但与其他三种输液配伍,所测微粒值在 4 h 内均不完全符合药典标准。相对而言,玻璃瓶包装的 5%葡萄糖注射液比塑料瓶包装的 5%葡

萄糖注射液与银杏达莫在复方氯化钠注射液中随着时间延长,含量有下降趋势,其余配伍液体图谱随时间延长基本无变化。

3.2 银杏达莫在 5 种输液中微粒的变化

依法测定银杏达莫与 5 种输液配伍后 0~4 h 内微粒的变化,结果见表 3。

萄糖注射液与银杏达莫配伍后,微粒增加的更多。

4.3 综上所述,银杏达莫注射液最好与葡萄糖氯化钠配伍应用。

5 讨论

从实验结果看,银杏达莫与实验中涉及到的除复方氯化钠外其余 4 种输液之间并不存在化学反应,但在 4 h 内微粒完全符合药典标准的只有复方氯化钠和葡萄糖氯化钠。对于输液本身,药典规定了其热源及不溶性微粒的限量标准,但小针剂的质量标准尚不完善。故小针剂加入输液中,除了各自的微粒情况未知外,环境污染、混配操作、中药注射剂成分的复杂性及混合液发生聚合盐析等反应,都可能导致有害物质的增加。多次实验证明,中药注射液与大输液及其他小针剂配伍,主要存在的问题就是微粒数量不合格。输液中的不溶性微粒侵入机体后,能引起肉芽肿,造成供氧不足,引起静脉炎、局部组织血栓和坏死,从而造成过敏反应、热源反应,具有较大危害性。所以如果可能,建议将中药针剂直接生产成合格的输液形式供临床使用,避免与其他药物配伍使用。