

注射用头孢哌酮钠输液残留液中各组分的分析与确定

刘丽娅, 陈卫平, 陈琴鸣(丽水市食品药品检验所, 浙江 丽水 323000)

摘要: 目的 探索输液残留液的分析方法, 为医患纠纷处置提供依据。方法 采用药品标准中各成分的检测方法, 通过与对照品溶液、参比溶液、空白溶液比较, 确定残留液中是否含有头孢哌酮钠、地塞米松磷酸钠、氯化钾。结果 输液残留液中含有注射用头孢哌酮钠和醋酸地塞米松磷酸钠, 不含有氯化钾。结论 本法适用于输液残留液分析, 为处置同类样品提供了分析思路。

关键词: 输液残留液; 头孢哌酮钠; 地塞米松磷酸钠; 组分; 分析

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2010)04-0342-03

Determination of the Various Composition in Cefoperazone Sodium Transfusion Residues

LIU Liya, CHEN Weiping, CHEN Qinming(*Lishui Institute For Food and Drug Control, Lishui 323000, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the analytical methods of transfusion residues for providing the basis of the disposal of doctor-patient disputes. **METHODS** The standard detection methods were adopted for the composition analysis. Through comparing with reference substance solution, reference solution, and blank solution, it is determined whether the residual liquid contained cefoperazone sodium, dexamethasone sodium phosphate, and potassium chloride. **RESULTS** The transfusion residues contained the cefoperazone sodium, dexamethasone sodium phosphate, but potassium chloride was not found in it. **CONCLUSION** This method can be used in analysis of other transfusion residues, and provides reference for dealing with the similar samples.

KEY WORDS: transfusion residue; cefoperazone sodium; dexamethasone sodium phosphate; composition; analyse

在日常检验工作中, 因输液问题而产生医患纠纷时, 需要检验在输液残留液中是否含有某种成分。由于输液残留液存在量少, 且为混合溶液, 无现行相应的法定检验标准, 目前药检部门对此类非正常样品惯例不检验。如何对该类样品进行处理、接收和检验等已成为了药检部门特别是基层药检部门经常会遇到的问题。

笔者在检验工作中曾遇到过一起因输液引起的医疗纠纷, 需要对输液残留液中的成分进行确定, 处方中有葡萄糖氯化钠注射液和注射用头孢哌酮钠, 需确定是否加入了氯化钾注射液、地塞米松磷酸钠注射液。本试验从该残留输液的分析入手, 对输液残留液样品的处理进行分析讨论, 为有关部门在遇到同类问题时提供参考。

作者简介: 刘丽娅, 女, 主管药师 Tel: (0578)2155869 E-mail: liuliyababy@126.com

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

Agilent 1200 高效液相色谱仪(美国安捷伦公司), 色谱柱: XDB-C₁₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm)、SB-C₁₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm); CP225D 电子天平(北京赛多利斯仪器有限公司)。

头孢哌酮(批号: 130420-200304)、头孢哌酮 S 异构体(批号: 0412-9601)、地塞米松磷酸钠(批号: 0016-9610)、地塞米松对照品(批号: 0129-9702)均购自中国药品生物制品检定所(供含量测定用)。注射用头孢哌酮钠残留输液为丽水市人民医院送检样品。葡萄糖氯化钠注射液、注射用头孢哌酮钠、地塞米松磷酸钠注射液、氯化钾注射液由丽水市人民医院提供。乙腈为色谱纯(Mark 公司), 纯净水, 其余试剂为分析纯。

1.2 方法

1.2.1 对照品溶液的制备 精密称取头孢哌酮对照品 12.93 mg 置 25 mL 量瓶中, 加磷酸盐缓冲液(取 0.2 mol·L⁻¹ 的磷酸二氢钠溶液 39.0 mL 与 0.2 mol·L⁻¹ 磷酸氢二钠溶液 61.0 mL, 混匀, 用磷酸调节 pH 至 7.0)2 mL 溶解, 再加流动相稀释至刻度, 摇匀, 作为头孢哌酮对照品溶液。

精密称取头孢哌酮 S 异构体对照品 10.21 mg 置于 25 mL 量瓶中, 加上述磷酸盐缓冲液溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为取头孢哌酮 S 异构体对照品溶液。

精密称取地塞米松磷酸钠对照品 10.22 mg 置于 50 mL 量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品原液, 精密量取 5 mL, 置 25 mL 量瓶中, 再加流动相稀释至刻度, 摇匀, 作为地塞米松磷酸钠对照品溶液。

精密称取地塞米松对照品 10.24 mg 置于 50 mL 量瓶中, 加 2 mL 甲醇溶解, 再加流动相稀释至刻度, 摇匀, 作为地塞米松对照品溶液。

1.2.2 空白试液的制备 取 250 mL 葡萄糖氯化钠注射液, 作为头孢哌酮钠和氯化钾的空白溶液。

取注射用头孢哌酮钠 1.5 g 加 250 mL 葡萄糖氯化钠注射液溶解, 作为地塞米松磷酸钠空白溶液。

1.2.3 参比溶液的制备 按处方量, 分别加头孢哌酮钠 1.5 g、地塞米松磷酸钠注射液 1 支(规格 1 mL: 2 mg)、氯化钾注射液 1 支(规格 10 mL: 1 g)到 250 mL 葡萄糖氯化钠注射液溶解, 作为对照溶液。

1.2.4 供试品溶液的制备 取残留液作为供试品溶液。

1.2.5 头孢哌酮钠的测定^[1]

1.2.5.1 色谱条件与系统适用性试验 用 XDB-C₁₈ 色谱柱, 以三乙胺醋酸溶液(取三乙胺 14 mL 与冰醋酸 5.7 mL, 加水 100 mL, 摇匀)-乙腈-水(1:180:220), 用冰醋酸调至 pH 为(3.0±0.2)为流动相, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 柱温 30 °C, 检测波长 254 nm, 进样量 20 μL。精密量取头孢哌酮对照品溶液与头孢哌酮 S 异构体对照品溶液各 5 mL, 混匀, 取 20 μL 依次注入色谱仪, 记录色谱图, 头孢哌酮与头孢哌酮 S 异构体的分离度 R=3.4。

2.1.5.2 定性测定 取对照品溶液、空白溶液、参比溶液、供试品溶液各 20 μL 依次注入色谱仪, 每个样品进样 2 次, 记录色谱图, 根据保留时间来定性, 见图 1。

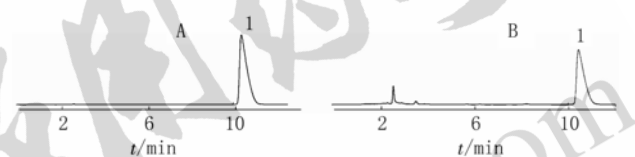


图 1 头孢哌酮钠色谱图

A—对照品溶液; B—供试品溶液; 1—头孢哌酮

Fig 1 Chromatogram of cefoperazone sodium

A—reference substance; B—sample; 1—cefoperazone

1.2.6 地塞米松磷酸钠的测定^[1]

1.2.6.1 色谱条件与系统适用性试验 色谱柱: XDB-C₁₈ 与 SB-C₁₈; 以三乙胺溶液(取三乙胺 7.5 mL 加水至 1 000 mL, 用磷酸调节 pH (3.0±0.05)-乙腈-甲醇(55:40:5) 流动相, 流速: 1.0 mL·min⁻¹ 柱温 30 °C, 检测波长 242 nm, 进样量 20 μL。精密量取地塞米松对照品溶液、地塞米松磷酸钠对照品溶液各 5 mL, 混匀, 取 20 μL 依次注入色谱仪, 记录色谱图。地塞米松磷酸钠峰的理论板数为 7 100, 地塞米松磷酸钠与地塞米松的分离度 R=8.4。

1.2.6.2 定性测定 取对照品溶液、空白溶液、参比溶液、供试品溶液各 20 μL 依次注入色谱仪, 每个样品进样 2 次, 记录色谱图, 根据保留时间来定性, 见图 2 和图 3。

1.2.7 氯化钾的检定 取供试品溶液、空白和参比溶液各适量, 分别加热炽灼, 除去可能杂有的铵盐, 放冷后, 加水溶解, 滤过, 取滤液, 加 0.1% 四苯硼钠溶液与醋酸, 根据是否产生白色沉淀来定性。

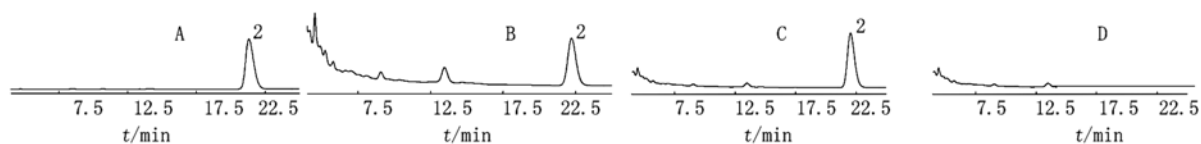


图2 地塞米松磷酸钠色谱图(色谱柱: XDB-C₁₈)

A-对照品溶液; B-参比溶液; C-供试品溶液; D-空白溶液; 2-地塞米松磷酸钠

Fig 2 Chromatogram of dexamethasone sodium phosphate with XDB-C₁₈

A-reference substance; B-comparison substance; C-sample; D-blank sample; 2-dexamethasone sodium phosphate

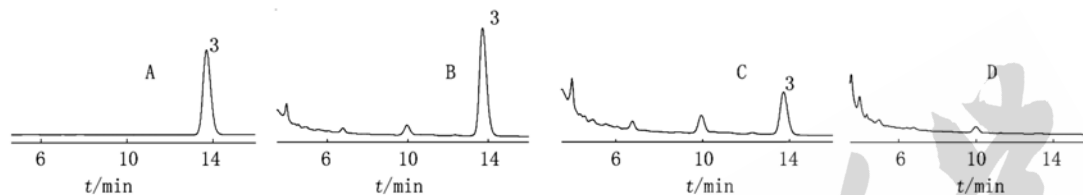


图3 地塞米松磷酸钠色谱图(色谱柱: SB-C₁₈)

A-对照品溶液; B-参比溶液; C-供试品溶液; D-空白溶液; 3-地塞米松磷酸钠

Fig 3 Chromatogram of dexamethasone sodium phosphate with SB-C₁₈

A-reference substance; B-comparison substance; C-sample; D-blank sample; 3-dexamethasone sodium phosphate

2 结果与讨论

2.1 输液残留液中头孢哌酮的确定

采用药典方法,用 HPLC 分析的结果见图 1,从图 1 可以看出,空白溶液中不含头孢哌酮峰,而样品色谱图中与对照品相应位置有明显的色谱峰,其保留时间和紫外光谱均与对照品一致,表明该输液中加了头孢哌酮钠。

2.2 残留液中地塞米松磷酸钠的确定

采用药典方法,用 HPLC 分析的结果见图 2,从图 2 可以看出,空白溶液中不含地塞米松磷酸钠峰,而样品色谱图中与对照品相应位置有明显的色谱峰,其保留时间和紫外光谱均与对照品、对照溶液一致,表明该输液中加了地塞米松磷酸钠。同时,用另一不同极性的色谱柱分析(XDB-C₁₈与 SB-C₁₈),得到了一致的结果。

2.3 残留液中氯化钾的确定

由于含有葡萄糖氯化钠,对氯离子鉴别无意义,因此采用钾离子鉴别法。同样采用空白、参比溶液比较,结果均显阴性反应,表明输液中未添加氯化钾。

2.4 输液残留液检测

根据上述分析比较,可以得出该输液残留液中含有头孢哌酮和地塞米松磷酸钠,不含有氯化钾。由于该方法只是与委托双方协商的方法,并且在接受样品之前已取得委托方同意,因此,不按正常报告方式给委托方,仅函件将检测结果告知委托方。同时,后经调查,医疗机构也确实如此配方。

输液残留液检测各组分的分析本身在药品标准中都有现成的方法,其主要困难在于无法确定混合后是否有干扰、用输液稀释后待分析成分的量是否能达到检测的要求,通过采用空白溶液、处方相同的参比溶液等比较,可以解决以上问题,确定残留液的成分,如确实因干扰或量小无法检出,也可以给予明确的无法检测的结论,给委托方一个明确的答复。

REFERENCES

- [1] Ch.P(2005) Vol II (中国药典 2005 年版.二部)[S]. 2005: 149; 186.

收稿日期: 2009-04-13