

头孢哌酮与七种药物在输液中的配伍观察

费健康 (湖州市菱湖人民医院 313018)

管明瑛 褚美琪 (湖州市第二人民医院 313000)

头孢哌酮是第三代头孢类抗菌素类药物中应用较广的一种,临床上与常用糖盐输液配伍在6~12小时内稳定^{[1][2]}。于其 β 内酰胺环易于水介,在输液中与维生素、激素及某许生物制剂的配伍,其稳定性是否受影响,尚未见有报导。为确保临床用药安全有效,作者以微生物测定法模拟临床用药习惯在葡萄糖盐水中以一定配比考察其24小时体外配伍的稳定性。

1 实验材料:

头孢哌酮标准品 (中国药品生物制品检定所)

PH 酸度计 净化操作台 游标卡尺 (精度0.02mm)

2 方法与结果:

2.1 药物配伍组合:

按临床配伍习惯将药物配成五组见附表 I

2.2 各组混合液外观质量和 pH 变化:

将上述各组混合液在常温下按时间0、1、2、4、6、8、24小时分别行外观色泽、澄明度、微粒是用库尔特或滤膜截留测定的,而不是肉眼可以观察的。以及pH值测定,结果见表 II。

附表 I

配 比	药 物	头孢哌	GNS	Vitc	VitB ₆	Vitk ₁	ATP	COA	C ₉ -C	10%	2.5%
组别		酮(g)	ml	(g)	(g)	(mg)	(mg)	(u)	(mg)	葡萄糖钙 (ml)	氨茶碱 (ml)
1		1	250								
2		1	250	0.5	0.05		20	50	15		
3		1	250	0.5	0.05	10				5	
4		1	250	0.5	0.05						10
5		1	250								10

附表Ⅱ

时间 内容 组别	0		2		4		6		8		24	
	外观	pH	外观	pH	外观	pH	外观	pH	外观	pH	外观	pH
—	4.11	—	4.12	—	4.21	—	4.22	—	4.21	无色 +	4.14	
2	淡红 —	6.04	淡红 —	6.13	淡红 —	6.38	淡红 —	6.42	淡红 —	6.33	淡红 +	6.25
3	微黄 —	5.36	微黄 —	5.41	微内 —	5.42	微黄 —	5.42	淡黄 —	5.43	淡黄 +	5.30
4	—	5.21	—	5.26	—	5.29	—	5.27	—	5.26	无色 +	5.17
5	—	8.43	—	8.27	—	8.18	微黄 —	8.10	淡黄 +	8.04	深黄 +	7.58

注：—表示澄明，+表示粒子数增加。

2.3 头孢哌酮抗菌治性测定及含量计算：

2.3.1 标准液配制：

精密称取标准品 50μg，用灭菌磷酸缓冲液 (pH6.0) 溶介稀释至 500μg/ml。取上述液用灭菌磷酸缓冲液稀释至每毫升含 5、10、15、20、25μg 的系列浓度。

2.3.2 标准曲线绘制：取上述系列浓度标准液用微生物法测定头孢哌酮抗菌活性，枯草 孢杆菌 [CM-CC (B) 63501] 为指示菌，在培养基 pH (6.5~6.6) 上测定。测量抑菌圈直径 d，取其平均值 $\bar{d}$ ，以浓度的对数 logC 对 $\bar{d}$ 作线性回归，线性方程为 $\bar{d}=6.996+9.04\log C$ r=0.9993 n=10

2.3.3 药品配伍后的测定：

取上述各组混合液于常温下 (25℃~30℃) 按时间 0、2、4、6、8 小时取样用灭菌缓冲液稀释头孢哌酮浓度至 10~15μg/ml 后，在同一培养皿中与系列标准液平行操作，每个样品做二个培养皿，取抑菌圈平均值 $\bar{d}$ 计算各组混合液中头孢哌酮浓度，以 0 小时为 100% 含量计算各组百分含量结果见表Ⅲ。

3 讨论：

3.1 用微生物法测定头孢哌酮的抗菌活性，在 5~25μg/ml 内线性相关良好 (r=0.9993, n=10)。

3.2 头孢哌酮与表 I 中所列药物配伍，除氨茶碱以外，其余 8 小时放置对抗菌活性影响不大，其含量仍在 95% 以上。

3.3 各组药物配伍后，8 小时内澄明度变化不大，但随着时间增加，微粒数也增加，故而应随配随用，一般应在 2~4 小时内滴完为宜。

3.4 头孢哌酮在糖盐输液中与氨茶碱配伍后放置由无色澄明逐渐变为微黄色至棕黄色，抗菌活性下降快，4 小时后含量降至 90% 以下，头孢哌酮为 β 内酰胺类抗生素，在碱性条件下容易分解失效，故不宜与氨茶碱等碱性药物配伍静滴。

附表Ⅲ

时间 含量 % 组别	0h	2h	4h	6h	8h
1	100	99.8	99.0	98.6	98.4
2	100	98.8	97.0	96.5	96.4
3	100	98.6	98.4	98.0	97.4
4	100	98.7	97.9	97.7	95.6
5	100	98.0	89.8	89.2	88.3

收稿日期：1996—01—15