

测试结果表明,虽然所有药品中所含有的不溶性微粒数均在美国药典规定的合格范围内(含 $10\mu\text{m}$ 以上的微粒数在10,000粒/安瓿以下,含 $25\mu\text{m}$ 以上的微粒数在1,000粒/安瓿),但是这些累计的微粒可明显增加输液中的微粒,对病人健康带来更加严重的危险,因此,控制与制定供静脉用小装量注射液微粒检查限度与标准,对提高注射液质量和确保用药安全无疑是十分必要的。

我们的体会是:

1. 同一厂家产品的微粒数比较接近,而厂间差别则比较大。

2. 中草药注射液微粒数明显多。

参 考 文 献

1. 美国药典:第21版
2. 英国药典:1980
3. 中国药典二部:1990年版附录59页
4. 张莉莉等:KF-4型微粒计数器检测输液中不溶性微粒的可行性评价《医药简讯》1989, 8 (18~20)

氯霉素滴眼液的处方改进及质量观察

解放军总医院药材处

徐 红 陈爱香

氯霉素滴眼液是眼科最常用的抗菌消炎药物制剂,1989年我们对该制剂进行了全面的质量检查,发现其pH值存在一些问题,针对这些问题,我们改进了氯霉素眼液的处方,并对新处方配制的眼液进行了质量观察,现将这一工作归结如下:

一、氯霉素滴眼液pH值范围规定及存在问题

关于氯霉素滴眼液pH值范围,1985年版中国药典规定为6.8~7.4;1977年版中国药典规定为5.8~6.5;我院制剂手册则定为4.0~7.0。在以往的pH值检查中都是以本院制剂手册为依据,这次以药典为依据,发现我室配制的氯霉素眼液pH值达不到药典规定,一般都在pH 5~6之间,有时可低至4.3或高至6.4,经测定5批样品pH值分别为:4.910, 5.505, 5.902, 4.339, 6.432,由此可见, pH值均低于药典标准,而且很不稳定,变动幅度较大。对此,我们进行了问题的分析和改进。

二、氯霉素滴眼液处方分析与改进

为了解决上述问题,笔者查阅了有关资

料,文献证实氯霉素眼液大部分是用硼酸盐缓冲液配制,而我们以前采用的处方是依据中国人民解放军药品制剂规范(1985年版),以生理盐水为溶媒配制的。在用硼酸盐缓冲液配制的各个处方中所用硼酸和硼砂比例也各不相同,经过比较,我们选用了以下处方⁽¹⁾:

氯霉素	0.25g
硼砂	0.12g
硼酸	1.10g
氯化钠	0.50g
蒸馏水	ad 100ml

采用以上处方配制的滴眼液pH值可控制在6.8~7.4范围内,一般都在6.9~7.0之间。经测定5批样品pH值分别为:7.062, 7.001, 6.970, 6.978, 6.898,虽然能达到药典规定,但我们发现眼液的渗透压存在偏高问题,按照氯化钠等渗当量法进行理论计算,其渗透压约相当于1.1%的氯化钠溶液的渗透压。为使眼液接近等渗,笔者分别拟定了三种氯化钠含量不同的处方,与军队药品制剂规范的处方进行全面质量标准观察比

较,从而评价各个处方的质量及稳定性,从中选择最佳处方。

三、实验与结果

本实验对氯霉素滴眼液的四种处方进行全面质量检测,包括效价和pH值稳定性观察、渗透压的测定,从而为选择最佳处方提供必要的依据。

(一) 材料与仪器

1. 材料: 氯霉素粉,东北制药总厂生产,批号860408,符合中国药典1977年版;氯化钠,大连盐化制药厂生产,批号890527,注射用规格,符合中国药典1985年版;硼酸,北京化工八厂生产,批号880507,医药用

规格,符合中国药典1985年版;硼砂,北京化工八厂生产,批号871215,医药用规格,符合中国药典1985年版。

2. 仪器: UV-3000紫外分光光度计(日本产); 901型离子计(瑞士产); OM-801型渗透压计(日本产)。

(二) 方法与结果

采取对比实验方法,按四种处方(见表1)分别配制滴眼液100ml,制法参照中国药典1985年版滴眼剂项下的有关规定,所配眼液均于避光密闭室温条件下贮存,按一定时间间隔测定效价、pH值和渗透压。结果见表2。

表1 各处方成份与含量

成份	处方〔1〕	处方〔2〕	处方〔3〕	处方〔4〕
氯霉素	0.25g	0.25g	0.25g	0.25g
硼砂	0.12g	0.12g	0.12g	---
硼酸	1.10g	1.10g	1.10g	---
氯化钠	0.50g	0.40g	0.30g	0.85g

表2 含量、pH值、渗透压测定结果

	含量(标示量的%)				PH值				渗透压 (mosm/kg)
	立即	3月后	6月后	下降值	立即	3月后	6月后	下降值	
处方1	100.67	98.48	97.30	3.37	6.978	6.970	6.870	0.108	390
处方2	96.20	94.46	93.05	3.15	7.001	6.965	6.878	0.123	348
处方3	104.25	102.85	100.98	3.217	6.961	6.950	6.875	0.086	323
处方4	100.84	98.25	96.48	4.36	5.902	5.882	5.713	0.189	310

四、讨论

1. 三种新处方配制的氯霉素眼液pH值均能控制在1985年版中国药典规定的范围内,从稳定性方面观察,半年时间pH下降值分别为:处方〔1〕0.108,处方〔2〕0.123,处方〔3〕0.086,证明pH值稳定性均较好。但是处方〔4〕pH值达不到药典标准,而目前军队药品制剂规范(1985年版)仍采用这一处方,其中pH值规定则与1985年版中国药典一致,笔者认为这一问题

有必要提出来加以商榷。

2. 四种处方配制的氯霉素滴眼液在贮存期稳定性方面,从效价变化值看,四者没有明显差异,半年效价下降值均在3.15~4.36%之间,证明药液稳定性均较好。有文献证实⁽²⁾,氯霉素眼液的稳定性主要与pH值有关,使用硼酸盐缓冲液配制氯霉素眼液,可控制pH值在一定范围内,从而有效防止氯霉素分解失效。如氯霉素单纯水溶液贮于20~22℃270天后分解50%,而用硼酸盐缓冲

液 (pH7.4) 配制并贮于同样条件下仅分解 14%⁽²⁾, 另外硼砂能与氯霉素形成络合物, 从而增加氯霉素在水中的溶解度, 同时硼砂对氯霉素也起稳定作用⁽³⁾, 因此选用 硼酸盐缓冲液配制氯霉素眼液, 对维持该制剂的 药效及稳定性具有重要意义。

3. 据报道⁽⁴⁾, 单纯用硼酸盐缓冲液 配制的眼液较为稳定, 但刺激性较大, 患者 难以接受, 色泽易变黄; 而用生理盐水配制 的眼液刺激性小, 溶液不易变黄, 这次选择 的新处方采用取长补短的方法, 一是将处方 中硼酸和硼砂用量减少, 硼酸由 1.5% 减至 1.1%, 硼砂由 0.3% 减至 0.12%⁽⁵⁾, 这样 可减少眼液的刺激性; 二是将处方中加入氯化 钠, 作用有三方面: ①起稳定作用⁽¹⁾, 因 为氯霉素在 pH 值 7 以上易发生脱氯反应, 由 于氯化钠的存在, 增加了溶液中的氯离子 浓度, 使脱氯反应不易发生, 溶液不易变 黄; ②维持眼液的渗透压; ③减少硼酸硼砂 的用量, 从而减少眼液的刺激性。经过临床 一年多的使用证明, 新处方减少了刺激性, 增加了稳定性。

4. 氯霉素眼液的稳定性与光线关系密 切, 本实验观察到, 光线能显著促进氯霉素 眼液分解变色, 而且处方〔1〕、〔2〕、 〔3〕较处方〔4〕更易变色, 一般见光放

置几小时, 溶液则开始变黄, 有人进行过见 光后效价测定试验⁽⁶⁾, 见光放置 2 天, 效价 下降 25.6%, 到 21d 时效价下降 74.2%。由此 可见, 必须重视氯霉素眼液的避光保存问 题。

5. 在渗透压方面, 新处方中处方〔3〕 接近等渗 (血浆渗透压 313mOsm), 而处 方〔1〕 (390mOsm) 和处方〔2〕 (348 mOsm) 的渗透压值均偏高, 因此处方〔3〕 具有与泪液基本等渗的特点。

实验结果表明, 采用处方〔3〕配制 的眼液各项质量标准合格, 稳定性强, 刺激性 小, pH 稳定, 与泪液等渗, 因此我们建议 可选择本处方作为氯霉素眼液的配制处方。

参 考 文 献

1. 徐敏虎. 中国医院药学杂志 1987; 7 (5): 233
2. 陈光表. 药学通报 1980; 15(3): 104
3. 顾学裘. 药物制剂注解. 第一版 北京: 人 民卫生出版社, 1983; 891
4. 范曾美. 药学通报 1982; 17(1): 15
5. 北京市卫生局编. 医疗单位制剂规程. 1984; 244
6. 李绍鑿. 中国医院药学杂志 1989; 9(6): 285

抗氧化剂在临床上的实际应用

A. T. Diplock (英国伦敦盖伊医院医学及口腔学校生物化学系教授)

邹燕萍 丁悟昌译 张紫洞校

活的真核细胞防御由活化氧代谢产物引 起的破坏是一个复杂的过程, 它涉及到一连 串内部相关的保护剂的相互作用。微量营养 料曾被称为“抗氧化营养料”, 是该保护机 理的核心。微量营养料包括无机物硒、铜、

锌和锰, 还有维生素 A、C、E 及 β -胡罗 卜素。

呼吸作用就是还原氧为水, 该过程包含 依次加四个电子给分子型的双氧。在此过程 中, 中间产物存在着脱离线粒体终端氧化酶