

三、一般资料

自80年以来,我们共在门诊五官科观察治疗病人343例,年龄在15~67岁之间,男女皆有,外耳道疖肿150例,鼻前庭炎、鼻腔囊肿98例,面部痤疮87例,其它囊肿8例,总有效率为100%。

四、疗效观察

1. 观察方法:用药前后对患部的红肿,疼痛程度进行详细了解,并纪录,了解病程及以往用药情况,了解药物效果及有无不良反应。

2. 疗效标准:(1)治愈疼痛消失,红肿消退 疮面清洁。(2)好转疼痛减轻,红肿有消退,囊肿有好转,加用抗生素后治愈。(3)无效症状无改善。

3. 疗效分析:①在343例患者中,治愈率为92%,好转率为8%,总有效率为100%。

②参柏油与抗生素加其它外用药疗效比较:

表1 参柏油与其他抗菌药物的疗效比较

药物名称	总例数	治愈数	好转数	无效数	总有效率(%)
参柏油	30	28	2	0	100
复方新诺明+白降汞软膏	30	8	13	9	70
土霉素片	30	5	12	13	57

五、典型病例

1. 田×,女40岁,患鼻前庭炎月余,

先后口服土霉素片、复方新诺明片及外用白降汞软膏治疗,疗效均不佳,后涂参柏油2次,治愈。

2. 李××,男18岁,面部痤疮感染,涂参柏油2h后,痛觉减轻,涂药3次后,面部光洁。

3. 张×,女20岁,患外耳道疖肿3天,涂参柏油1次治愈。

六、组方分析及体会

1. 苦参、黄柏药性苦寒,具有凉血,解热毒,清热燥湿的作用,而且苦参对厌氧菌及致病性皮肤真菌有较强的抑制作用。药理试验还表明:黄柏所含的小檗碱不论在体外或体内均有增强犬血液中白血球吞噬作用的能力。两药配伍应用对由湿热引起的疥癬、恶疮具有明显的治疗作用。

2. 枯矾除了燥湿,还有收敛、解毒的功能,冰片性味苦,微寒,其功能用以开窍醒神,清热止痛,对金黄色葡萄菌有抑制作用。

以上四药配伍,既有消肿解毒之功,又有祛湿止痛之效,适宜耳、鼻及面部疖肿、脓疮的治疗。

3. 体会(1)参柏油涂剂,疗程短,疗效显著,多数病人在涂用2h后痛觉减轻或消失,使用3~4次后红肿消退,疮面清洁,未发生过感染。(2)无不良反应及副作用。(3)药源丰富,价格低廉,制药工艺简便,易于推广。

146批含糖输液中5-羟甲基糠醛值检查结果分析及有关问题探讨

河北省峰峰矿务局第二医院 高宏科

提要 本文对国内2家药厂,5家医院等7个单位配制的146批含糖输液中5-羟甲基糠醛值进行了测定。结果不合格品16批(10.96%);其中10%葡萄糖注射液115批,不合格品15批(13.04%);5%葡萄糖注射液10批,不合格品1批(10.0%);葡萄糖氯化钠注射

液21批,全部合格。同时对(1)测定时取样点的确定;(2)pH值、灭菌温度和时间对5-羟甲基糠醛值的影响;(3)葡萄糖注射液的废品回收问题;(4)含量测定方法的选择等进行了探讨。

含糖输液在热压灭菌过程中常发生分解反应而使溶液变黄,黄色物系5-羟甲基糠醛(5-HMF)及其聚合物。溶液颜色的深浅与其中5-HMF的含量成正比⁽¹⁾。葡萄糖注射液(GS)在热压灭菌过程中的分解,不仅是营养学上的问题,而且可引起一定毒性,已知可在输液病人的尿中检查出5-HMF,并能与体内蛋白质结合而蓄积。因此,中国药典1985年版规定了含糖输液中5-HMF限量⁽²⁾。本文对国内2家药厂,5家医院制剂室配制的含糖输液146批进行了5-HMF值测定,对测定结果进行了统计分析,并对有关问题进行了探讨。

资料和方法

一、一般资料 M750-A型微量紫外可见分光光度计(江苏泰州无线电仪器厂);PHS-2 A型精密酸度计(厦门第二分析仪器厂);25型酸度计(上海电冰箱厂);旋光仪(上海物理光学仪器厂);阿贝折射仪(上海大庆光学仪器厂);单扇卧式灭菌柜(规格为400~600瓶装)等。含糖输液共计146批,其中10%葡萄糖注射液(10%GS)115批,5%葡萄糖注射液(5%GS)10批,葡萄糖氯化钠注射液(GNS)21批。

二、实验方法 按照中国药典1985年版规定的方法,在 $\lambda 284\text{nm}$ 处进行测定,5%、10%GS之1%稀释液的A值 >0.32 为不合格, ≤ 0.32 为合格;GNS之0.2%稀释液A值 >0.25 为不合格, ≤ 0.25 为合格。

结果

一、不合格品率 依上法测定的146批含糖输液中,不合格品16批(10.96%);其中10%GS115批,不合格品15批(13.04%);5%GS10批,不合格品1批(10.0%);GNS21批全部合格。

二、5-HMF值

1. GS中5-HMF在 $\lambda 284\text{nm}$ 处的平均吸收值($\bar{X} \pm \text{SD}$)为 0.221 ± 0.041 ($0.13 \sim 0.558$, $n=125$),其中0.15以下者8批(6.4%),0.16~0.25者73批(58.4%),0.26~0.32者28批(22.4%),0.32以上者16批(12.8%)。

2. GNS在 $\lambda 284\text{nm}$ 处的平均吸收值为 0.125 ± 0.021 ($0.09 \sim 0.197$, $n=21$);其中0.1以下者4批(19.0%),0.11~0.20者17批(81.0%)。

三、pH值

1. GS的平均pH值为 3.821 ± 0.270 ($3.120 \sim 4.352$, $n=120$);其中3.2以下者3批(2.5%),3.2~3.5者16批(13.3%),3.6~4.0者71批(59.2%),4.0以上者30批(25.0%)。

2. GNS的平均pH值为 3.841 ± 0.372 ($3.520 \sim 5.283$, $n=20$);其中3.5~4.0者18批(90.0%),4.0以上者2批(10.0%)。

有关问题探讨

一、取样点位置的确定

在测定含糖输液的5-HMF值、pH值和含量时,取样的位置不同对测定结果有影响。我们在工作中发现,含糖输液在灭菌柜中的位置(指上与下,内与外)不同,其颜色深浅和5-HMF值亦有差异。为了确定取样点的位置,使之具有较好的代表性,我们测定了灭菌柜中不同位置GS中5-HMF值。结果发现,位于灭菌柜内上部格架上的产品色较深,5-HMF值较大;而位于底部的产品,色较浅,5-HMF值亦较小。5-HMF值最大的则是从上数第二层中间部位的产品。本文测定结果,GS上数第二层中间部位样品的5-HMF值平均为 0.228 ± 0.078 。

($n=76$)，最底层边缘处为 0.072 ± 0.044 ($n=76$)，二者有极显著性差异 ($P < 0.001$)。

药液在灭菌柜中的位置不同，其受热程度和量亦不同，故其pH值亦有差异。GS在灭菌后的PH值略有下降，其降低值与受热呈成正比。本文检查结果，GS第二层中间部位的pH值平均为 3.817 ± 0.282 ($n=69$)，最底层为 3.993 ± 0.303 ($n=69$)，二者有极显著性差异 ($p < 0.001$)。其他产品也有类似情况。因此，在检查5-HMF值、含量和pH值时，应取上数第二层中间部位的样品进行测定，若符合药典规定，则可认为该批产品全部合格；相反，则应在其余各层中有代表性的部位分别抽样进行测定，以确定哪一层产品符合药典规定。当然，在进行热原检查时，应尽量抽取底层边缘处的样品。

二、灭菌温度和时间的探讨

以GS为例，药液按常规灌封后，分别以 $115.5^\circ\text{C} 45\text{min}^{(3)}$ 和 $110 \sim 112^\circ\text{C} 40\text{min}$ 热压灭菌，均取上数第二层中间部位样品进行5-HMF测定，结果，前者平均为 0.284 ± 0.111 ($n=55$)，后者为 0.228 ± 0.080 ($n=76$)，二者有极显著性差异 ($p < 0.01$)。表明以 $110 \sim 112^\circ\text{C} 40\text{min}$ 热压灭菌较好，因为适当降低灭菌温度可缩短预热时间，故对降低5-HMF值有效。实验还证明，GS以 $115.5^\circ\text{C} 35\text{min}$ 灭菌，虽能降低成品的5-HMF值，但效果不及 $110 \sim 112^\circ\text{C} 40\text{min}$ 灭菌者。

三、pH值对5-HMF的影响探讨

为了弄清pH值对5-HMF的影响，以GS为例，在灌封前用稀盐酸分别将药液调至pH4.0和4.5，并在同一条件下灭菌($110 \sim 112^\circ\text{C} 40\text{min}$)，对其成品进行5-HMF值测定。结果前者平均为 0.199 ± 0.046 ($n=37$)，后者为 0.210 ± 0.047 ($n=27$)，二者无显著性差异 ($p > 0.05$)。但前者的pH值较低，平均为 3.730 ± 0.270 ($n=37$)，

后者为 4.245 ± 0.145 ($n=26$)。因此，在深证GS稳定的前提下，可将灭菌前的溶液调至pH4.5，以使成品pH值尽可能高些，防止因pH值过低，而造成配伍药物的药效降低现象，增加药物配伍的稳定性。

四、GS的废品回收问题

对于GS在澄明度检查时的剔除品，有些单位将其回收，供配制GNS等使用，对此我们进行了实验。结果表明，用废品GS配制的GNS，若不经活性炭处理，溶液色较黄，5-HMF值较高，平均为 0.159 ± 0.033 ($n=5$)，而非废品回收配制者为 0.093 ± 0.043 ($n=9$)；前者的pH值偏低，平均为 3.583 ± 0.048 ($n=4$)，后者平均为 4.073 ± 0.459 ($n=9$)。前者经二次灭菌后，成品不但5-HMF值较高，且pH值已在药典规定范围(3.5~5.5)的低限。故用废品GS直接配制GNS的方法不可取。

五、含量测定方法比较

1. 旋光法 由于含糖输液在热压灭菌过程中分解，使得其旋光度下降，含量降低。如果用旋光仪测定灭菌前后的含量，就能测定出其分解情况和灭菌后的真实含量。以10%GS为例，本文用旋光法分别测定灭菌柜上数第二层中间部位的含量为 $9.786 \pm 0.194\%$ ($n=18$)，最底层为 $9.825 \pm 0.165\%$ ($n=18$)。提示下层含量较上层为高，但二者无显著性差异 ($P > 0.05$)。10%GS在灭菌柜上层的产品较下层受热、分解多，故含量相应低，旋光法的测定结果符合此规律。

2. 折光法 有些单位在测定含糖输液含量时，采用折光法。本文用折光法同时测定上述10%GS上数第二层的含量为 $9.950 \pm 0.132\%$ ($n=18$)，最底层为 $9.926 \pm 0.115\%$ ($n=18$)，经比较，二者无显著性差异 ($P > 0.05$)。但下层含量反而较上层为低，此不符合GS在灭菌过程中的含量变化规律。

3. 两种方法测定结果比较 将两法同时测定的上述18批10%GS含量结果进行比较: ①上数第二层比较: 旋光法测定的结果与折光法有极显著性差异 ($P < 0.01$), ②底层比较: 旋光法与折光法有显著性差异 ($P < 0.05$)。说明折光法不能代替旋光法用于测定含糖输液成品含量。

参 考 文 献

1. 南京药学院药剂学教研组编, 药剂学, 第二版。北京: 人民卫生出版社, 1985: 510~511
2. 中华人民共和国药典, 二部, 1985: 510, 511
3. 南京药学院主编 药剂学, 第一版, 北京: 人民卫生出版社, 1978: 295

LT 法检测 6 种大输液热原的研究

解放军146医院 马守江 孙迪清 潘 起 栾廷洁 王义存

细菌内毒素的鲎试验法 (LT法) 已载入中国药典, 由于首次收载, 90版中国药典只允许2种放射药品, 注射用水等4种大输液参照部颁标准用LT法检查热原, 扩大应用亟待研究。本文考查了20%甘露醇等6种大输液对鲎试验的影响, 建立了6种大输液热原检查的LT法。

一、实验材料

1. 器材 细菌内毒素测定仪XNC-I型, 试管75×10; 江苏无锡洛社实验电器厂; 实验用玻璃量具均经270℃、30min无热原处理。

2. 试剂 鲎试剂(TAL): 批号901009, 灵敏度 $\lambda = 0.5 \text{Eu/mlh}$; 内毒素: E B₄ O₁₁₁: 100Eu/ml, 上海生物制品研究所; TAL溶解剂: 批号900306, 厦门鲎试剂厂; 实验用大输液RT法检查热原均为阴性, LT法阴性 (均未进行稀释)。

3. 动物 家兔, 符合药典用于热原检

查的要求。

二、实验方法

1. 6种大输液对鲎试验的影响

取20%甘露醇、50%GS、复方氯化钠、葡萄糖氯化钠、1%普鲁卡因、甲硝唑注射液适量, 用TAL溶解剂分别稀释1、2、5、10倍, 加入内毒素使含量均为5EU/ml, 各取0.1ml与0.1ml TAL液混匀于75×10试管中, 迅速置XNC-I型测定仪内, 37±1℃孵化, 按终点判断标准监测每支试管生成凝胶时间。配制浓度为5Eu/ml的内毒素水溶液作为阳性对照, 同时做阴性对照管2支, 重复3次。

终点判断标准: 以0.1ml浓度为100Eu/ml的内毒素液与0.1ml TAL液混合形成的坚实凝胶为标准管, 供试品浊度及荧光与标准管一致时, 翻转试管180℃, 此时, 形成的凝胶刚好不被破坏, 即达反应终点, 结果见表1。

表1 不同浓度的6种大输液鲎试验凝胶时间(h)

稀 释 倍 数	1	2	5	10
20%甘露醇	0.4514	0.4972	0.5361	0.5361
1%普鲁卡因	/	1.0639	0.7917	0.5365
50%GS	/	0.7222	0.5861	0.5361
复方氯化钠	0.5361	0.5361	0.5361	0.5361
葡萄糖氯化钠	0.5361	0.5361	0.5361	0.5361
甲硝唑	0.9623	0.6667	0.5357	0.5365
阳性对照管			0.5361	