

阶段,文献报道不多。我们对鱼腥草注射液中细菌内毒素检查法进行探索研究表明,细菌内毒素检查法可有效检测鱼腥草注射液细菌内毒素,建立的方法简便易行,对设备、器械无特殊要求,具有较好的稳定性、重现性和可操作性。高密市人民医院药检室2004年9月起使用本文所述的细菌内毒素法试用于鱼腥草注射液细菌内毒素检查,取得满意效果。使用细菌内毒素检查法用于鱼腥草注射液热原质量

控制,可作为该药热原检测内控方法。

#### 参考文献:

- [1] 中国药典.2000年版,二部[S]附录X IX F:204.
- [2] 中国药典.2000年版,二部[S]附录X I E:86.
- [3] 黄清泉.药品细菌内毒素检查的实验设计[J].中国药学杂志,1997,32(2):72.

收稿日期:2005-10-31

## 一次性输液器终端滤器滤除输液中微粒效果的考察

王小群<sup>1</sup>,麦毅忠<sup>1</sup>,刘舜莉<sup>1</sup>,谢树斌<sup>1</sup>,刘金城<sup>2</sup>,苏恰玉<sup>3</sup>(1.广东省中山市小榄人民医院,广东 中山 528415,2.中山市东升人民医院,广东 中山 528414,3.中山市东风人民医院,广东 中山 528416)

**摘要** 目的:考察3个医院使用的终端滤器除微粒的效果。方法:取复方丹参注射液20mL加入5%GS 500mL中,经输液器终端滤器过滤,弃去初滤液约50mL,取续滤液80mL;除去滤器,弃去初溶液约50mL,取续溶液80mL做对照,按中国药典2005年版二部附录微粒检测项下测定过滤液与未过滤液微粒数,并计算滤除率。结果:不同厂家的输液器终端滤器对6种微粒的滤除率,经PEMS软件包处理, $\geq 3\mu\text{m}$ 、 $\geq 20\mu\text{m}$ 、 $\geq 25\mu\text{m}$ 的微粒,其结果无显著性差异( $P > 0.05$ ); $\geq 5\mu\text{m}$ 、 $\geq 10\mu\text{m}$ 、 $\geq 15\mu\text{m}$ 的微粒,其结果有显著性差异( $P < 0.05$ )。同厂不同批号输液器终端滤器,对微粒的滤除率有2个厂6个批号之间存在显著性差异( $P < 0.05$ );其余均无显著性差异( $P > 0.05$ )。结论:5个厂家的输液器终端滤器对 $\geq 20\mu\text{m}$ 和 $\geq 25\mu\text{m}$ 2种微粒的滤除率,均无显著性差异( $P > 0.05$ ),均可达80%以上。

**关键词** 终端滤器;一次性输液器;微粒

中图分类号:R944.9

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2006)04-0218-03

随着《GMP》标准的实施,输液的质量已大幅度提高。但在临床使用输液的过程中,尚有许多因素可影响输液的最终质量,造成不溶性微粒增加。如小针剂的加入是造成不溶性微粒对临床输液污染的主要因素,输液器终端滤器对滤除输液中微粒起着举足轻重的作用。我国现在普遍用纤维膜终端过滤器,孔径为 $20\mu\text{m}$ ,应用直径 $(20 \pm 1)\mu\text{m}$ 胶乳粒子进行滤过率试验,滤除率应不小于80%<sup>[1]</sup>。本实验模拟临床输液,对3个医院使用的输液器滤除微粒的效果进行考察,结果报道如下。

### 1 仪器与材料

GWJ-3智能微粒检测仪(天津大学);超净工作台(苏州长桥)复方丹参注射液(山西太行药业股份有限公司),规格:10mL×5支,批号:02020214 pH值6.52;5%GS 500mL(本院制剂室生产),批号:20021115 pH值4.20;输液器:A厂、B厂、C厂、D厂、E厂各4个批号,每个批号5付,共100付。中

国医学百科全书·医学统计软件包(PEMS Ver. 2.1)。

### 2 方法与结果

**2.1 方法** 在超净工作台上操作。取复方丹参注射液10支,5%GS 500mL 1瓶,按中国药典二部2005年版附录不溶性微粒检查法分别进行微粒检测;另模拟临床输液,将复方丹参注射液20mL加入5%GS 500mL中,混匀,通过输液器,弃去初滤液约50mL,收集约80mL续滤液进行微粒检测。除去终端滤器,弃去约50mL,收集约80mL进行微粒检测,做对照。测定设置:每个样品( $\geq 3\mu\text{m}$ 、 $\geq 5\mu\text{m}$ 、 $\geq 10\mu\text{m}$ 、 $\geq 15\mu\text{m}$ 、 $\geq 20\mu\text{m}$ 、 $\geq 25\mu\text{m}$ )各测定5次,取平均值,每5付输液器所测得的微粒数,用PEMS Ver 2.1软件包计算滤除率并取平均值和标准差,对不同厂家及同厂不同批号的输液器终端滤器滤过微粒的滤除率作多个样本均数及两两比较。

**2.2 结果** 不溶性微粒测定结果(粒/mL):复方丹参注射液 $\geq 3\mu\text{m}$ 、 $\geq 5\mu\text{m}$ 、 $\geq 10\mu\text{m}$ 、 $\geq 15\mu\text{m}$ 、 $\geq 20\mu\text{m}$ 、 $\geq 25\mu\text{m}$ 微粒分别为255.3、141.7、28.1、

3.6、2.4、0.4;5%GS 分别为 2.5、0.8、0.6、0.0、0.0、0.0。复方丹参注射液与 5%GS 混合后通过 5 个生产厂家的输液器,其终端滤器滤除输液中微粒的滤除率% ( $\bar{x} \pm s$ ) 见表 1。结果表明:5 个厂家的输液器终端滤器对 6 种微粒的滤除率,经 PEMS Ver. 2.1 处理,其中  $\geq 3\mu\text{m}$ 、 $\geq 20\mu\text{m}$ 、 $\geq 25\mu\text{m}$ ,结果无显著性

差异( $P > 0.05$ );  $\geq 5\mu\text{m}$ 、 $\geq 10\mu\text{m}$ 、 $\geq 15\mu\text{m}$ ,结果有显著性差异( $P < 0.05$ )。5 个厂家的输液器终端滤器,均可有效的滤除输液中 20 ~ 25 $\mu\text{m}$  的微粒达 80% 以上。同厂不同批号输液器终端滤器,对微粒的滤除率有 2 个厂 6 个批号之间存在显著性差异( $P < 0.05$ );其余均无显著性差异( $P > 0.05$ )。

表 1 一次性输液器终端滤器滤除输液中微粒的滤除率% ( $\bar{x} \pm s$ )

输液器批号	$\geq 3\mu\text{m}$	$\geq 5\mu\text{m}$	$\geq 10\mu\text{m}$	$\geq 15\mu\text{m}$	$\geq 20\mu\text{m}$	$\geq 25\mu\text{m}$
A 厂 020918	55.1 ± 8.9	70.2 ± 5.8	85.2 ± 8.5	89.7 ± 8.4	98.2 ± 4.1	98.2 ± 4.1
020829	40.9 ± 16.1	59.3 ± 12.6	75.9 ± 5.3	87.0 ± 5.8	87.7 ± 14.1	91.1 ± 14.5
020510	48.8 ± 14.1	64.7 ± 8.8	83.3 ± 10.3	87.3 ± 13.1	87.8 ± 9.5	93.8 ± 6.4
021122	54.0 ± 10.2	69.1 ± 5.1	78.9 ± 8.9	86.3 ± 3.9	89.9 ± 8.1	89.9 ± 8.1
B 厂 030323	40.2 ± 16.0	57.4 ± 22.3	69.3 ± 17.4	83.9 ± 3.5	86.8 ± 2.4	84.8 ± 3.6
030327	28.2 ± 19.8	46.8 ± 18.9	58.0 ± 21.5	72.0 ± 17.1	89.0 ± 4.7	89.2 ± 4.7
030325	35.1 ± 8.4	54. ± 12.8	73.6 ± 18.9	83.9 ± 11.1	99.0 ± 1.0	99.0 ± 1.0
030326	42.7 ± 18.8	48.7 ± 11.5	77.9 ± 10.1	87.3 ± 19.5	95.7 ± 8.8	96.0 ± 8.9
C 厂 030212	44.1 ± 13.6	59.6 ± 10.3	75.9 ± 9.3	81.0 ± 18.9	85.1 ± 15.2	85.1 ± 15.2
030201	42.4 ± 17.8	63.8 ± 22.5	56.8 ± 18.4	80.0 ± 10.0	91.9 ± 5.6	91.9 ± 5.6
030209	50.9 ± 16.5	65.6 ± 14.0	79.1 ± 11.3	85.5 ± 8.5	89.1 ± 7.9	91.1 ± 7.4
020808	45.2 ± 22.0	64.2 ± 9.3	65.6 ± 14.6	85.6 ± 3.2	91.5 ± 8.6	99.3 ± 1.8
D 厂 030414	55.8 ± 12.4	73.1 ± 8.5	87.4 ± 7.5	91.8 ± 8.7	96.4 ± 6.7	96.4 ± 6.7
030418	42.4 ± 18.2	62.4 ± 19.6	84.5 ± 10.7	91.8 ± 11.5	99.0 ± 1.0	99.0 ± 1.0
020913	33.5 ± 32.6	54.8 ± 33.7	76.0 ± 16.6	90.7 ± 10.2	93.3 ± 14.5	90.0 ± 22.3
020915	64.6 ± 17.0	68.5 ± 17.0	63.6 ± 20.9	88.1 ± 13.5	92.0 ± 11.0	94.0 ± 8.9
E 厂 030418	56.0 ± 4.7	72.7 ± 2.5	90.9 ± 4.2	95.8 ± 3.6	95.1 ± 5.0	95.1 ± 5.0
030424	43.6 ± 15.7	62.2 ± 10.0	79.3 ± 7.1	82.4 ± 6.6	91.3 ± 1.7	91.3 ± 1.7
020124	32.3 ± 18.2	49.8 ± 15.9	68.2 ± 14.6	85.0 ± 12.9	87.8 ± 11.1	98.0 ± 4.0
020509	32.6 ± 18.8	50.0 ± 19.9	64.1 ± 23.6	85.2 ± 13.6	92.8 ± 11.0	92.8 ± 11.0
F 值	2.350 5	3.139 5	2.929 3	2.642 2	1.678 2	0.659 1
P 值	0.059 7	0.018 8	0.024 8	0.038 4	0.164 6	0.631 9

### 3 讨论

纤维膜终端滤器的孔径虽为 20 $\mu\text{m}$ ,本实验中对 20 $\mu\text{m}$  以下的微粒也有较好的滤除作用,可能是滤除过程的架桥作用的结果。但各厂输液器终端滤器对  $\geq 5\mu\text{m}$ 、 $\geq 10\mu\text{m}$ 、 $\geq 15\mu\text{m}$  的微粒,滤除作用存在显著性差异( $P < 0.05$ )。两两比较结果,差异主要来自 A 厂、B 厂、C 厂与 E 厂的差异。同厂不同批号输液器终端滤器,B 厂对  $\geq 25\mu\text{m}$  微粒的滤除效果 4 个批号之间存在显著性差异( $P < 0.05$ );E 厂对  $\geq 10\mu\text{m}$  微粒的滤除效果有 2 个批号之间存在显著性差异( $P < 0.05$ ),其余均无显著性差异( $P > 0.05$ )。

本实验中,复方丹参注射液加入 5%GS 后,发现其微粒数量并不是简单的相加而是倍增。倍增最多的微粒,为混合前的 23.0 倍。 $\geq 10\mu\text{m}$  的不溶性微粒已超过药典的要求(每 1mL 含 10 $\mu\text{m}$  以上的微粒不得超过 20 粒,含 25 $\mu\text{m}$  以上的微粒不得超过 2 粒)。微粒倍增的原因,可能是中草药注射液成分复杂,其生物碱、皂苷、氨基酸和一些未被除尽的杂质,与输液配伍后因 pH 值改变使其溶解性降低而

产生不溶性结合物所致。而不同直径的微粒数量随中草药注射液在输液中的浓度增加而增加<sup>[2]</sup>,随配伍种类增加而增加<sup>[3]</sup>。此外,输液器本身也会带入不溶性微粒,如生产过程中的切割、组装、粘合等操作带入和生产环境带入。

本实验模拟临床输液,其微粒分布:3 ~ 10 $\mu\text{m}$  占总数的 96.9%,与报道相符<sup>[4]</sup>。而终端滤器对 10 $\mu\text{m}$  以下的微粒滤除效果仍有待提高,因人体内的毛细血管直径平均只有 7 ~ 9 $\mu\text{m}$ ,最小的为 4 $\mu\text{m}$ ,如果经常输液,药液中  $\geq 4\mu\text{m}$  的微粒就会蓄积在心、肝、肺、脑、肾、肌肉、皮肤等毛细血管中,可能被巨噬细胞吞食,致使巨噬细胞增大,形成肉芽肿、肺动脉瓣闭锁不全、脑血栓;也有可能直接造成毛细血管栓塞,引起局部供血不足、组织缺氧而导致水肿和炎症。

2003 年国家食品药品监督管理局网上公布一次性使用输液器质量监督抽验结果:全国范围内抽查一次性使用输液产品 310 批,涉及 132 家企业,24 家经营单位和 30 家使用单位,经检测,304 批产品合格,合格率为 98.1%,6 批不合格,其中二个厂家药液过滤器滤除率不合格。国外输液器大都采用孔

径为 15 $\mu\text{m}$  的尼龙过滤网,这种过滤网具有无材料脱落、耐浸泡的优点。目前我国许多专家正朝着这个方向研究开发更高精度的终端滤器,以确保患者的输液安全。

#### 参考文献:

[1] 国家标准 GB 8368·一次性使用输液器。

- [2] 王丽霞. 中药注射剂的安全使用[J]. 中国医院药学杂志, 2001, 21(6): 374.
- [3] 徐爱文, 李 晴, 吴素娟. 注意微粒量的累加[J]. 中国医院药学杂志, 1996, 16(5): 207.
- [4] 王世岭, 刘清云. 就输液中不溶性微粒的粒径分布谈输液滤器的开发方向[J]. 中国医院药学杂志, 1995, 15(2): 70.

收稿日期: 2004-11-06

## 祛痰合剂的制备与质量控制

黄惠华, 吴应全, 郑克衍(广东省揭阳市人民医院, 广东 揭阳 522000)

**摘要 目的:**制备祛痰合剂,并建立质量控制和观察稳定性。**方法:**以氯化铵、吐根酊、甘草流浸膏、复方樟脑酊组方配制,用薄层法鉴别阿片酊、用银量法测定氯化铵。**结果:**鉴别、含量测定均符合规定。**结论:**本制剂配方合理、工艺简单,质量稳定可控,适合患者临床使用需要。

**关键词** 祛痰合剂;质量控制;制备

中图分类号: R944.1, R927.11

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2006)04-0220-02

咳嗽是刺激呼吸道黏膜所引起,是呼吸道炎症的反映。如感冒后的气管炎、支气管炎和其它不适引起的咳嗽,目前尚无特殊的药物治疗,只能对症治疗,祛痰合剂(棕铵合剂)为我院自制制剂,在治疗感冒所引起的咳嗽中显示了很好的疗效。在本院同类药品销售数量中占有较大的份额,并得到广大患者的认可。

### 1 处方组成及制备

**1.1 原料** 氯化铵(广州市汉普医药有限公司,批号 20040917);吐根酊(广东邦民制药厂有限公司,批号 040605);甘草流浸膏(广东邦民制药厂有限公司,批号 040315);复方樟脑酊(北京海德润制药有限公司,批号 040426);单糖浆(自制)<sup>[1]</sup>;浓氨溶液(福建石化集团三明化工有限责任公司综合厂,批号 040502);羟苯乙酯(广东省台山市新宁制药厂,批号 20040602);吐温-80(广东省汕头市西陇化工厂,批号 040529)

**1.2 处方** 氯化铵 20g、吐根酊 40mL、甘草流浸膏 40mL、复方樟脑酊 60mL、单糖浆 150mL、浓氨溶液 2.5mL、羟苯乙酯溶液(5%) 10mL、吐温-80 1mL、蒸馏水加至 1000mL。

**1.3 制备** 取氯化铵溶于适量蒸馏水中,过滤,滤液与单糖浆混合缓缓加入吐根酊,复方樟脑酊、羟苯乙酯溶液(5%),随加随搅拌,再将甘草流浸膏与浓氨溶液混合后加入上液,加入吐温-80,再加蒸馏水

至足量,搅匀,过滤分装即得。

### 2 质量控制

**2.1 性状** 本品为棕色液体,味咸,微甜。

#### 2.2 鉴别

##### 2.2.1 阿片碱<sup>[1]</sup>

**2.2.1.1** 取本品 10mL,加氨试液使呈碱性,加氯仿 10mL,振摇提取,分取氯仿层置蒸发皿中,在水浴上蒸干,往残渣中加甲醇 1 滴,硫酸数滴即显紫红色。

**2.2.1.2** 取本品适量,加磷钼酸试液与硫酸数滴,显红色,后变为蓝色。

**2.2.1.3 薄层鉴定。**取本品约 15mL,加氨试液使呈碱性,用氯仿 25mL,振摇提取,静置分层(或加西黄芪胶搅拌使乳化层澄清),取氯仿液,过滤,置蒸发皿中,在水浴上蒸干,残渣加乙醇少许溶解,作为供试品溶液;另以阿片酊作对照溶液,照薄层层析法试验,吸上述两种溶液各 5 $\mu\text{L}$ ,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以二乙胺-乙醇-苯(1:2:6)为展开剂,展开后,晾干,在 105 $^{\circ}\text{C}$  干燥 10min,放冷,喷以碘化铋钾溶液,立即检视。供试品溶液所显主斑点应与对照溶液的主斑点的位置、颜色一致。

##### 2.2.2 吐根碱<sup>[1]</sup>

**2.2.2.1** 取本品 50mL,加氨试液呈碱性后,加氯仿 20mL,振摇提取,分取氯仿层置蒸发皿上蒸干,残渣中加稀硫酸 2~3 滴,混匀,加硫酸 2 滴及钼酸铵少许。显污绿色。