

表3 样品含量测定结果

样品批号	含量(%)	实测含量(%)	标示量(%)
890826-1	72.2	70.7	97.9
890826-	72.2	70.6	97.8
891004-2	72.2	70.2	97.2
891004-3	72.2	71.4	98.0

粘稠度计测定粘稠度在8000~10000厘泊，经临床试用较为适宜。赋形剂可根据季节温度变化调整用量，以保证适宜粘稠度。

(六) 渗透压 1850~1900mOsm。

三、稳定性考察 CBM中主药为复方泛影葡胺，赋形剂为高分子化合物，故CBM为

高分子化合物单分子形成分散体系，一般比较稳定（为动力学稳定体系）。

本品经室温避光，放置一年留样观察，外观性状几无变化，含量测定结果与一年前基本一致，结果见表4，证明CBM稳定性良好。

表4 复方支气管造影剂留样观察结果

批号	原测含量(%)	一年后测含量(%)	标示量
890826-1	70.7	70.9	98.20
891004-3	71.4	70.6	97.78

四、安全试验

(一) 无菌检查 合格

(二) 刺激性试验 以76%复方泛影葡胺注射液为阳性对照组，生理盐水为空白对照组，CBM为实验组。分别取三只家兔编号1、2、3。1号左、右眼各滴入CBM和生理盐水各0.1ml，2号兔左、右眼各滴入76%复方泛影葡胺注射液和生理盐水各0.1ml，3号兔左、右眼各滴入CBM和76%复方泛影葡胺注射液各0.1ml，于给药前和给药后5、10、15、20、30min及1、2、3h

分别进行对比观察充血、流泪、水肿等指标。

结果表明CBM虽有轻度刺激性，但不影响临床使用。

(三) LD₅₀测定 文献记载水溶性造影剂的钠或甲葡胺的含量除对溶解度和粘稠度起决定性作用外，对毒性也有影响。CBM中含有上述两种成分，故对CBM进行了LD₅₀测定。以简化机率法计算CBM的LD₅₀是17.62ml/kg，采用冠氏法计算则为18.32ml/kg，表明CBM的毒性较小。

常用小针剂不溶性微粒的初步测试

上海医科大学附属中山医院药剂科

徐力红 岳群英 颜春华

存在于注射液中的不溶性微粒对人体的危害，已日益被临床所注视。很多国家的药典对不同装量注射液中的不溶性微粒作了限度

规定^{1,2,3}，美国药典第21版已对供静脉用小装量注射液的微粒作了限度检查的规定⁽¹⁾，我国药典1990年版对100ml以上装

量的静脉用注射液不溶性微粒作了限度规定⁽³⁾，但对100ml以下注射液不溶性微粒尚未作规定，笔者根据我国药典1990年版中对注射液不溶性微粒检查要求，并参考美国药典第21版对小装量注射液微粒检查的操作和取样方法及对KF—4型微粒计数器检测输液中不溶性微粒的可行性评价⁽⁴⁾，对临床常用小针剂注射液进行了初步测试。

一、仪器与试液

KF—4型微粒计数器（湖南湘仪天平厂），0.9%氯化钠注射液（天津大塚药厂批号900720），混合纤维素酯（0.45 μ m微孔滤膜 上海新亚净化器件厂批号871111）

二、测试前净化水的制备

取0.9%氯化钠注射液，经0.45 μ m微孔

滤膜滤过即得，制得的净化水每100ml中含10 μ 以上的微粒在10粒以下，并且不含25 μ m以上的微粒，测试过程中所用的注射器及其他器皿均应用制得的净化水冲洗至洁净。

三、测试工作

全部操作均应在净化台上进行。量取上述制得的净化水80ml，剧烈振摇后加2ml注射液10支或1ml的20支，快速搅拌1分钟后，慢速搅拌，放置2分钟后，进行测试。

四、结果

笔者采用临床上最常用的小针剂（2ml或1ml）20个品种（外采购及自制）进行了初步测试，每一个批号的品种均测定4次，测得结果见表1。

表1

常用注射液微粒测试表

品名	生产厂家	每安瓿中微粒数 $\bar{X} \pm S$	
		$\geq 10\mu\text{m}$	$\geq 25\mu\text{m}$
0.9%氯化钠	上海信谊药厂	130 \pm 10	2.5 \pm 2.5
复方氨基比林	上海信谊药厂	252.5 \pm 45	10 \pm 10
喘定	上海信谊药厂	90 \pm 20	12.5 \pm 7.5
地塞米松	上海信谊药厂	61.25 \pm 3.75	3.75 \pm 1.25
安乃近	上海信谊药厂	55 \pm 5.0	2.5 \pm 2.5
庆大（1ml/支）	上海第一制药厂	56.5 \pm 2.5	2.5 \pm 2.5
654—2	上海第一制药厂	46.25 \pm 3.75	1.25 \pm 1.25
止血敏	上海第一制药厂	197.5 \pm 22.5	7.5 \pm 2.5
复方丹参	上海第一制药厂	405 \pm 45	30 \pm 20
丹参	上海第一制药厂	132.5 \pm 10	15 \pm 5.0
胃复安	中国天丰药厂	48.75 \pm 1.25	1.25 \pm 1.25
盐酸异丙嗪	中国天丰药厂	97.5 \pm 2.5	2.5 \pm 2.5
硫酸阿托品	中国天丰药厂	135 \pm 15	10 \pm 5.0
重酒石酸去甲肾上腺素	中国天丰药厂	60 \pm 5.0	25 \pm 25
维生素B6	上海延安制药厂	95 \pm 5.0	1.25 \pm 1.25
速尿	中国南通制药厂	215 \pm 25	5.0 \pm 5.0
灭菌注射用水	江苏江阴制药厂	107.5 \pm 12.5	1.0 \pm 1.0
庆大（2ml/支）	上海市新冈药厂	117.5 \pm 12.5	2.5 \pm 2.5
威灵仙	上海中山医院药剂科	237.5 \pm 10	12.5 \pm 2.5
黄芪	上海中山医院药剂科	195 \pm 10	7.5 \pm 2.5

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