

都在 $0.5 \sim 2.0\lambda_6$ 内。实验表明, 可以用鲎试验来检查浓度为 1% 或 1% 以下的盐酸普鲁卡因注射液中的细菌内毒素。

(二) 注射用盐酸普鲁卡因在《中国药典》二部 1995 年版中规定用家兔法检查热原。临床上, 为强化外科手术的麻醉效果, 往往采用盐酸普鲁卡因 (0.25~1%) 与葡萄糖 (5%) 混合的注射液^[1], 因此, 笔者将 20% 的盐酸普鲁卡因注射液用 5% 葡萄糖注射液稀释成 1% 浓度后进行细菌内毒素检查, 不仅符合临床需要, 而且方法更实用、简便、迅速、且重现性好。

(三) 内毒素限量 $L = \frac{K}{M}$, 一般注射途径家兔发热阈剂量 $K = 5.0\text{EU/kg}$ ^[2], 而 1% 浓度的盐酸普鲁卡因家兔热原剂量 $M = 1\text{ml/}$

kg ^[3], 故 $L = \frac{5\text{EU/kg}}{1\text{ml/kg}} = 5\text{EU/ml}$ 。再根据供

试品最大有效稀释 (MVD) 公式推算^[2]:

$$\text{MVD} = \frac{(K/M) \times P_T}{\lambda}$$
, 其中 P_T 为供试液中药物

浓度, 如剂量及内毒素限量直接按供试品溶液计算, 则 $P_T = 1$; λ 为所用鲎试剂灵敏度,

$\lambda = 0.25\text{EU/ml}$, $\text{MVD} = \frac{5.0\text{EU/ml}}{0.25\text{EU/ml}} = 20$ 。

说明, 所含浓度为 1% 的盐酸普鲁卡因注射液, 即使稀释到 20 倍, 鲎试验结果仍然可靠。

参考文献

- [1] 顾学森主编. 药物制剂注解. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1981: 362~4
- [2] 陈茵芬, 申蕴茹. 内毒素检查法研究进展. 国外医学药学分册, 1992; 19(5): 303
- [3] 中华人民共和国药典. 二部. 1995 年版. 北京: 化学工业出版社, 1995: 713~4

替硝唑葡萄糖注射液与头孢拉定的配伍稳定性研究

陈学能

(浙江省诸暨市人民医院 诸暨 311800)

摘要 采用反相高效液相色谱法, 考察了替硝唑葡萄糖注射液 (tinidazole and glucose) 与头孢拉定 (cefradine) 的配伍稳定性。结果表明头孢拉定在 4h 之内变化不大, 8h 之后含量有显著变化; 替硝唑在 24h 之内可保持稳定, 提示两者配伍应在 4h 之内用完。

关键词 替硝唑; 头孢拉定; 配伍稳定性; 高效液相色谱法

替硝唑为新一代硝基咪唑类抗厌氧菌药物, 作用优于甲硝唑。主要用于术后厌氧菌感染的预防和治疗, 临床多与抗 G^- 菌抗生素联合应用。其与头孢拉定合用为临床常见配伍之一。目前对甲硝唑的配伍研究较多, 但未见替硝唑的配伍研究。本文模拟临床常用方法对替硝唑与头孢拉定的配伍稳定性进行考察, 为临床合理用药提供依据。

一、仪器与药品

(一) 仪器 岛津 LC-10AD 高效液相色谱仪, SPD-10A 紫外检测器, 岛津 class-

LC10 处理仪, TV1000 紫外分光光度计 (北京通用仪器厂), pHs-3C 酸度计 (上海雷磁仪器厂)。

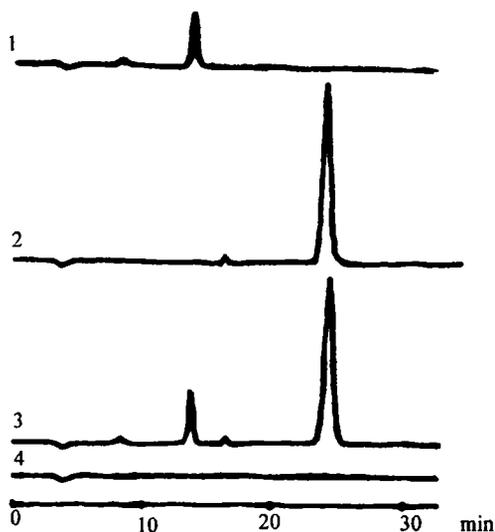
(二) 药品 替硝唑葡萄糖注射液 (批号 9611101, 广东彼迪药业有限公司); 注射用头孢拉定 (批号 961204, 海口市制药厂); 5% 葡萄糖注射液 (批号 970324, 本院制剂室); 其余试剂均为分析纯。

二、实验方法

(一) 确定测定波长 配制头孢拉定 $300\mu\text{g/ml}$ 溶液和替硝唑 $40\mu\text{g/ml}$ 溶液, 分别

于 200~400nm 波长范围内扫描。发现头孢拉定在 250nm 附近有较大吸收,300nm 以外没有吸收,替硝唑在 317nm 处有最大吸收,在 240nm 处有一定吸收,故选择测定波长为 240nm。

(二)确定色谱条件 用上述头孢拉定溶液和替硝唑溶液,另配制头孢拉定和替硝唑的混合液(浓度与单组溶液相同)。采用 C_{18} 反相色谱柱,以水:甲醇:NaAc(4.0%):HAc(4%)(745:240:15:3)为流动相,流速为 0.8ml/min。以 5% 葡萄糖注射液为空白对照,在 240nm 波长处分别得 HPLC 分离图(见附图)。可以看出上述条件可较好地分离替硝唑、头孢拉定及所含杂质。



附图 替硝唑和头孢拉定色谱图

1. 替硝唑 2. 头孢拉定
3. 替硝唑+头孢拉定 4. 空白葡萄糖溶液

三、配伍实验和结果

(一). 配伍实验 按临床常规剂量,将 3g 头孢拉定溶于 100ml 替硝唑葡萄糖注射

液中,在 18℃ 下放置,在 0、2、4、8、24h 取样 1ml 至 100ml 容量瓶,加水至刻度。测定色谱峰面积,以 0h 为 100%,其它时间所测峰面积与相应的 0h 峰面积之比,即可反映各自的含量变化。同时测定 pH 值。

(二)结果 头孢拉定与替硝唑的混合溶液在 24h 内未见沉淀析出。pH 值基本不变。含量测定结果(见附表),替硝唑 24h 仍保留 99.19%;头孢拉定在 4h 时保留 96.73%,8h 下降到 93.7%。

附表 头孢拉定和替硝唑输液配伍后的 pH 和含量变化

	0h	2h	4h	8h	24h
替硝唑		99.89	99.61	99.38	99.19
头孢拉定		97.66	96.73	93.70	80.18
pH	8.39	8.37	8.37	8.36	8.24

四、讨论

(一)头孢拉定及替硝唑的分解物在测定波长下均有吸收,用紫外分光光度法测量,可能引起含量偏高,故需采用 HPLC 法。

(二)采用本实验条件时,头孢拉定出峰时间最迟,其它成份不会对其产生干扰。此外,为证明替硝唑含量测定的可靠性,同时用文献方法^[1]在 3.7nm 处测定替硝唑含量(此时头孢拉定没有吸收),两者结果相似。说明用本法一次性测定两组份含量,方法可靠。

(三)头孢类药物容易水解,其水溶液稳定性差。实验结果显示,头孢拉定在 4h 之后含量有较大下降。比较之下替硝唑较为稳定,但由于头孢拉定的不稳定性,故两者混合后应在 4h 内用完。

参考文献

- [1]李士敏等.替硝唑葡萄糖输液中替硝唑含量测定.现代应用药学.1996;13(4):36