

## 替硝唑注射液与 3 种头孢菌素的配伍稳定性考察

钱琳(湖南省人民医院药剂科,湖南长沙 410005)

**摘要 目的:**考察 25 ℃、37 ℃ 下 8 h 内替硝唑注射液与注射用头孢硫脒、头孢尼西、头孢他啶配伍的稳定性。**方法:**采用 3 种紫外分光光度法测定配伍 8 h 内替硝唑注射液与 3 种头孢菌素的含量以判断配伍稳定性。**结果:**25 ℃、37 ℃ 8 h 内 3 种头孢菌素与替硝唑注射液配伍液含量几乎无改变,紫外曲线未见改变。**结论:**25 ℃、37 ℃ 8 h 内替硝唑注射液可以与上述 3 种头孢菌素配伍使用。

**关键词** 紫外分光光度法;替硝唑;头孢硫脒;头孢尼西;头孢他啶;配伍稳定性

**中图分类号:**R943 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-0111(2008)05-0367-04

## Stability of cephamycins mixed with tinidazole injection

QIAN Lin(Department of Pharmacy, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410005, China)

**ABSTRACT Objective:**To observe the stability of tinidazole injection mixed with cefathiamidine, cefonicid and ceftazidime injection for 8 hours on 25 ℃ and 37 ℃, respectively. **Methods:**The contents of tinidazole injection and three cephamycins were determined by three ultraviolet spectrophotometry methods. **Results:**After mixed with tinidazole injection for 8 hours, the contents of the three cephamycins did not change on 25 ℃ or 37 ℃. **Conclusion:**They are all stable for 8 hours on 25 ℃ and 37 ℃ when tinidazole injection is combined with three cephamycins.

**KEY WORDS** ultraviolet spectrophotometry; tinidazole; cefathiamidine; cefonicid; ceftazidime; compatibility

由厌氧菌和需氧菌引起的混合感染,单靠一种抗菌药物不能全部杀灭。替硝唑(tinidazole)抗厌氧菌谱广,抗菌活性比甲硝唑强 2~4 倍。若替硝唑与头孢菌素联合用药可以扩大抗菌谱,发挥协同作用,提高疗效,延缓或减少耐药菌株的产生;并且可以减少输液量,节省输液时间,减轻患者痛苦,降低护士工作量。为配合临床合理用药,模拟临床用药剂量,并考察替硝唑和头孢类抗菌药物配伍使用的稳定性<sup>[1,2]</sup>,现将替硝唑与 3 种头孢菌素的配伍稳定性报告如下。

### 1 药品与仪器

UV-2201 型紫外分光光度计(日本岛津); CP225D 型电子分析天平(Sartorius); SGSP-02 型电热恒温隔水式培养箱(黄石市恒丰医疗器械有限公司);替硝唑葡萄糖注射液(湖北广济药业股份有限公司,批号 061124021,规格:200 mL,0.8 g);替硝唑标准品(中国药品生物制品检定所,批号 100336-200402);头孢硫脒粉针剂(广州白云山制药总厂,批号 3060135);头孢尼西粉针剂(海南通用三洋药业有限公司,批号 070201);头孢他啶粉针剂(桂林

大华药业有限公司,批号 KE061003)。

### 2 实验方法

**2.1 双波长法测定替硝唑与头孢硫脒混合溶液的配伍稳定性研究<sup>[3]</sup>**

**2.1.1 紫外吸收波长的选择** 分别精密称取头孢硫脒和替硝唑标准品约 0.1 g,均配制成浓度为 20 μg/mL 的水溶液,以蒸馏水为空白,分别在 200~400 nm 波长范围内扫描。结果替硝唑在 316.8 nm 处、头孢硫脒在 258.4 nm 处有最大吸收,故拟定替硝唑和头孢硫脒的测定波长分别为 316.8 nm、258.4 nm。

**2.1.2 标准曲线的绘制** 精密称取 105 ℃ 恒重的替硝唑标准品适量,配制成浓度为 30~50 μg/mL 的系列水溶液,以蒸馏水为空白,在 316.8 nm 处测定吸收值,以浓度  $C_{替}$  对吸收度  $A_{替}$  回归,得其回归方程:  $C_{替} = 1.529\ 138\ 2 + 25.269\ 877\ 69A_{替}$  ( $r = 0.999\ 6, n = 5$ )。

精密称取头孢硫脒适量,配制成浓度为 30~70 μg/mL 的系列水溶液,因为头孢硫脒和替硝唑在 258.4 nm 均有吸收相互干扰,根据替硝唑在 359.1 nm 和 258.4 nm 处有等吸收,则  $A_{头硫} = A_{混258.4} - A_{替359.1}$ ,故以蒸馏水为空白,以 258.4 nm 为测定波长,以 359.1 nm

为参比波长,得回归方程为: $C_{\text{头孢}} = 47.854\ 979\ 03A_{\text{头孢}} - 0.085\ 021\ 052$  ( $r=0.999\ 8, n=5$ )。

**2.1.3 回收率试验** 精密称取头孢硫脒和替硝唑对照品适量,按临床用药剂量配制加入低、中、高3种不同浓度的模拟溶液各6份,参照标准曲线的制备方法分别测定吸收度,并计算回收率(见表1)。结果6次测得头孢硫脒和替硝唑的平均回收率分别为98.13% ( $RSD = 0.54\%$ )和99.41% ( $RSD = 0.14\%$ )。

表1 头孢硫脒和替硝唑回收率实验结果( $n=6$ )

加入量 ( $\mu\text{g/mL}$ )	测得量 ( $\mu\text{g/mL}$ )	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
头孢硫脒				
20.13	19.58	97.28		
20.08	19.72	98.22		
30.06	29.36	97.68		
30.09	29.64	98.52	98.13	0.54
40.10	39.45	98.38		
40.07	39.54	98.68		
替硝唑				
15.02	14.92	99.36		
15.14	15.02	99.22		
20.10	19.98	99.39		
20.01	19.89	99.38	99.41	0.14
25.14	25.02	99.52		
25.09	24.99	99.61		

**2.1.4 配伍液稳定性试验** 模拟临床用药剂量,于0、2、4、6、8 h在25℃和37℃分别测定吸收度。以0 h的含量为100%,计算各时间点的相对百分含量(见表2)。

表2 25℃和37℃下替硝唑与头孢硫脒配伍的百分含量变化(%)( $n=5$ )

测定时间 (h)	25℃		37℃	
	替硝唑	头孢硫脒	替硝唑	头孢硫脒
0	100.72	100.47	99.91	98.70
2	100.24	100.56	99.40	98.67
4	99.79	99.96	98.27	98.08
6	100.66	100.60	99.45	97.72
8	100.69	100.35	99.98	97.74
RSD(%)	0.40	0.26	0.69	0.49

**2.2 吸光度线性方程组分光度法测定替硝唑与头孢尼西混合溶液的配伍稳定性研究<sup>[4,5]</sup>**

**2.2.1 紫外吸收波长的选择** 分别精密称取头孢尼西和替硝唑标准品约0.1 g,配成浓度为30和24  $\mu\text{g/mL}$ 的0.01 mol/mL盐酸溶液,以0.01 mol/mL的盐酸为空白,分别在200~400 nm范围内扫描,结果替硝唑在316.8 nm处、头孢尼西在266.4 nm处有最大吸收,故拟定替硝唑和头孢尼西的测定波长

分别为316.8 nm、266.4 nm。

**2.2.2 标准曲线的绘制** 分别精密称取头孢尼西和105℃恒重的替硝唑标准品适量,配成含头孢尼西10~50  $\mu\text{g/mL}$ 以及含替硝唑标准品8~40  $\mu\text{g/mL}$ 的一系列0.01 mol/mL的盐酸溶液,以0.01 mol/mL的盐酸为空白,在316.8 nm、266.4 nm处分别测定吸收度,解线性方程组,得回归方程: $C_{\text{替}} = 39.855\ 072\ 61A_{316.8} - 1.148\ 088\ 497A_{266.4} - 1.129\ 767$  ( $r=0.999\ 8, n=5$ );  
 $C_{\text{头孢}} = 39.855\ 072\ 61A_{316.8} - 1.148\ 088\ 497A_{266.4} - 1.129\ 767$  ( $r=0.999\ 6, n=5$ )。

**2.2.3 回收率试验** 精密称取头孢尼西和替硝唑对照品适量,按临床用药剂量配制低、中、高3种不同浓度的模拟溶液各6份,参照标准曲线的制备方法分别测定吸收度,并计算回收率(见表3)。结果6次测得头孢尼西和替硝唑的平均回收率分别为101.80% ( $RSD = 0.20\%$ )和96.65% ( $RSD = 0.11\%$ )。

表3 头孢尼西和替硝唑回收率实验结果( $n=6$ )

加入量 ( $\mu\text{g/mL}$ )	测得量 ( $\mu\text{g/mL}$ )	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
头孢尼西				
25.20	25.70	101.98		
25.30	25.79	101.93		
30.13	30.58	101.51		
30.18	30.66	101.59	101.80	0.20
35.04	35.68	101.82		
35.11	35.80	101.96		
替硝唑				
10.42	10.09	96.79		
10.48	10.13	96.66		
15.26	14.74	96.61		
15.31	14.81	96.75	96.65	0.11
20.16	19.47	96.58		
20.11	19.40	96.49		

**2.2.4 配伍液稳定性试验** 模拟临床用药剂量,于0、2、4、6、8 h在25℃和37℃分别测定吸收度。以0 h的含量为100%,计算各时间点的相对百分含量(见表4)。

表4 25℃和37℃下替硝唑与头孢尼西配伍的百分含量变化(%)( $n=5$ )

测定时间 (h)	25℃		37℃	
	替硝唑	头孢尼西	替硝唑	头孢尼西
0	99.65	99.96	102.57	97.01
2	99.96	99.51	101.81	96.95
4	100.11	99.28	102.23	96.54
6	100.41	98.94	102.61	95.88
8	100.05	98.86	103.63	95.64
RSD(%)	0.27	0.45	0.48	0.64

### 2.3 系数倍率法测定替硝唑与头孢他啶混合溶液的配伍稳定性研究<sup>[6,7]</sup>

**2.3.1 紫外吸收波长的选择** 精密称取头孢他啶和替硝唑标准品约0.1 g,配成含头孢他啶和替硝唑分别为20 μg/mL、16 μg/mL的水溶液,以蒸馏水为空白,在200~400 nm波长范围内扫描,结果替硝唑在316.8 nm处、头孢他啶在255.8 nm处有最大吸收,故拟定替硝唑和头孢他啶的测定波长分别为316.8 nm、255.8 nm。

**2.3.2 倍率系数K的确定及标准曲线的绘制** 精密称取头孢他啶和105℃恒重的替硝唑标准品适量,配成含替硝唑12~20 μg/mL和含头孢他啶15~25 μg/mL的一系列水溶液各两份,于255.8 nm、316.8 nm处测定吸收度,求出头孢他啶的平均 $K_{头}$  = 0.86,替硝唑的平均 $K_{替}$  = 0.69,规定 $\Delta A = KA_1 - A_2$ ,得 $\Delta A_{替} = 3.16 \times A_{316.8} - A_{255.8}$ , $\Delta A_{头} = 2.39 \times A_{255.8} - A_{316.8}$ 。以 $\Delta A$ 对浓度回归,得两者回归方程为: $C_{替} = -0.025983111 + 4.354452801 \Delta A_{替}$  ( $r = 0.9998, n = 5$ ); $C_{头} = 0.100146485 + 6.677553589 \Delta A_{头}$  ( $r = 0.9999, n = 5$ )。

**2.3.3 回收率试验** 精密称取头孢他啶和替硝唑对照品适量,按临床用药剂量配制成低、中、高3种不同浓度的模拟溶液各6份,参照标准曲线的制备方法分别测定吸收度,并计算回收率(见表5)。结果6次测得头孢他啶和替硝唑的平均回收率分别为101.48% ( $RSD = 0.74\%$ )和100.76% ( $RSD = 0.46\%$ )。

表5 头孢他啶和替硝唑回收率实验结果( $n=6$ )

加入量 (μg/mL)	测得量 (μg/mL)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
头孢他啶				
15.13	15.47	102.26		
15.21	15.58	102.42		
20.18	20.32	100.68		
20.15	20.49	101.68	101.48	0.74
25.14	25.41	101.08		
25.11	25.31	100.76		
替硝唑				
15.32	15.36	100.28		
15.28	15.34	100.38		
20.16	20.43	101.35		
20.11	20.38	101.33	100.76	0.46
25.06	25.20	100.58		
25.11	25.28	100.66		

**2.3.4 配伍液稳定性试验** 模拟临床用药剂量,于0、2、4、6、8 h在25℃和37℃分别测定吸收度。以0 h的含量为100%,计算各时间点的相对百分含量

(见表6)。

表6 25℃和37℃下替硝唑与头孢他啶配伍的百分含量变化(%)( $n=5$ )

测定时间 (h)	25℃		37℃	
	替硝唑	头孢他啶	替硝唑	头孢他啶
0	101.23	101.81	100.04	100.76
2	100.97	101.39	100.21	100.88
4	100.39	101.74	99.62	100.76
6	100.13	101.19	99.59	100.08
8	99.65	100.65	99.65	99.88
RSD(%)	0.63	0.46	0.28	0.46

### 3 讨论

**3.1** 在常温(25℃)和高温(37℃)时,头孢硫脒、头孢尼西和头孢他啶与替硝唑葡萄糖注射液配伍后,紫外扫描未见其它吸收峰,紫外吸收曲线未见改变,说明没有新物质产生,8 h内配伍液稳定,上述3种头孢菌素可以分别与替硝唑配伍使用;但是,3种头孢菌素具有不同结构的特点,故要选用3种不同的紫外分光光度法进行测定。

**3.2** 双波长法测定头孢硫脒与替硝唑配伍液的稳定性,考虑到在头孢硫脒的吸收峰(258.4 nm)处替硝唑有吸收,而替硝唑在258.4 nm和359.1 nm有等吸收,根据吸收度的加和性,则 $A_{头硫} = A_{混258.4} - A_{替359.1}$ ,回归求得浓度。

**3.3** 吸光度线性方程组分光度法测定头孢尼西与替硝唑配伍液的稳定性,替硝唑和头孢尼西互相都有干扰,而且 $\Delta A$ 偏小,故不能用双波长法;又因为头孢尼西在替硝唑吸收峰处的吸收度过小,但不能忽略,导致K值过大,故不能用系数倍率法。根据吸收度的加和性,通过解线性方程组的方法,从而求得二者各自浓度。

**3.4** 系数倍率法测定头孢他啶与替硝唑配伍液的稳定性,考虑二者互相干扰,而且K值在适用范围内,故选用相对简单,较精确的系数倍率法来求头孢他啶和替硝唑的浓度。

### 参考文献:

- [1] 王志朝,李华,刘祖雄.替硝唑注射液与30种常用药物的配伍稳定性[J].中国药师,2002,5(4):239.
- [2] 蒋大义,赵晓萌,董淳.头孢曲松钠与替硝唑葡萄糖注射液配伍稳定性研究[J].广东药学,2003,13(6):20.
- [3] 杨继章,刘瑞琴,杨树民.紫外双波长分光光度法考察注射用加替沙星在替硝唑葡萄糖注射液中配伍的稳定性[J].中国医院药学杂志,2006,26(9):1061.
- [4] 吴惠华,王秋玉,王中元.头孢甲肟与替硝唑注射液配伍的含量测定[J].江苏大学学报(医学版),2003,13(2):162.

(下转第395页)

采取行之有效的措施。否则,学校难以生存,更谈不上发展和提高。

## 2 维护药学师资队伍稳定的对策探讨

**2.1 公开稳定的制度环境** 公开的相对稳定的人才队伍建设制度,是吸引和稳定药学师资队伍的保障,也是稳定的基础条件。过去,人是第一要素,将来则体制是第一要素<sup>[4]</sup>。因为,好的制度能造就和发展第一流人才,也能使好的人才迅速晋升到最关键的岗位,产生栓留人心的积极效应,包括感召效应、激励效应和稳定效应。通过制度环境建设稳定药学师资队伍,应涵盖三个方面。①待遇层面,对那些为药学院建设和发展做出过贡献的教职工,对有贡献做出成就的专家和骨干教师,在生活方面待遇,包括住房安家,子女就学,家属安置,津贴补贴等给予优惠的政策,将高标准高薪金的工作与高水平高收入的待遇相联系,让最优秀的教育人才在高等药学院校稳定下来。②工作层面,对学科建设和教学,科研管理的关键岗位,设定一定的标准,包括学历职称等。对于中、青年药学教师,要想方设法给予扶持和鼓励,并适当委以重任。对于学术造诣较深,承担重大科研项目的药学骨干教师,要优先安排国内外学术考察和交流,优先重点安排经费;优先配备学术助手,使这些教师无杂事干扰,无后顾之忧。③考核层面。药学教师考核制度实际上是一项激励制度,是促进师资队伍合理流动,优化教师队伍的有效措施。院校要制订出符合校情的、科学完善的考核程序,通过考核,客观地评价教师的业绩,给予奖励和批评。各项规章制度要公开化、规范化,保持相对的稳定,这是稳定药学师资队伍的有力保障。

**2.2 宽松和谐的学术氛围** 药学院校要为教师队伍,营造“百花齐放”、“百家争鸣”的宽松和谐的学术环境,创造出适于药学专业理论创新、药学教育模式创新、药学教学理念创新的学术氛围,为教师充分发挥其专业特长,实现人生价值提供空

间和舞台。制订科学合理的政策,褒扬和奖励成功的探索试验和创新,鼓励教师在科研领域、教学领域勇于探索,善待和容忍教师在探索、试验和创新过程中的失误和失败。有目标地搭建好软、硬件平台,创造浓厚的学术氛围、良好的科研条件,努力营造一个让教育队伍安心的工作环境,使他们有进一步发展的空间,这往往是学科带头人、学术带头人和教学科研中的骨干最为看重的。

**2.3 美观怡人的校园生态环境** 美观的校园生态环境逐渐成为现代高等药学院校生存和发展的核心要素之一,同时也是教师队伍稳定的必然要求。我们既要重视校园自然环境和人文环境的营造,为教师创造美丽怡人的治学和生活条件,营造彼此尊重、和谐合作的人际关系,同时保持院校教研持续发展的潜力,树立科学发展观,各尽所能,求实创新,让优秀药学教育人才聚到一起,释放出推动药学院校发展的能量。

## 3 结语

师资队伍建设首要任务是稳定师资队伍。稳定师资队伍,必须把教育摆在优先发展的战略地位。认清人才发展规律和竞争机制,尽快采取行之有效的得力措施,吸引和维护药学师资队伍。并使他们在稳定的条件下安心投入教学和科研工作,使教师不断进入新的高水平的相对平衡的序列中。为教师创造一个良好的工作、生活和社会环境是教育部门和社会的共识。只要我们上下一齐重视、一齐努力,维护药学师资队伍的稳定将不再成为问题。

## 参考文献:

- [1] 卫生部统计信息中心. 2005 年中国卫生事业发展情况统计公报[J]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/zwgkzt/pgb/200805/34853.htm>.
- [2] 林方. 人的潜能和价值[M]. 北京:华夏出版社,1987.
- [3] 蔡上国. 科学管理原理[M]. 上海:上海科学技术出版社,1982.

收稿日期:2008-03-28

(上接第 369 页)

- [5] 赖坤平,邝丽,夏敬民. 二元线性回归-双波长分光光度法测定左氧氟沙星替硝唑注射液的含量[J]. 医药导报,2006,25(8):837.
- [6] 曲虹. 系数倍率法测定复方地塞米松滴眼液中地塞米松

磷酸钠的含量[J]. 中国药师,2002,5(4):207.

- [8] 齐菲,候连兵. 系数倍率法测定复方左氧氟沙星滴耳液中左氧氟沙星和替硝唑含量[J]. 中国药业,2006,15(6):18.

收稿日期:2007-11-05