

兔 3 只,按分泌物、结膜充血、角膜荧光素染色 3 项指标检查均为阴性,进行实验,左眼为空白对照,右眼下穹窿部放眼膜一片,5 h 后取出眼膜,按以上 3 项指标进行检查,以后每 0.5、1、2 h 各检查 1 次,次日复查 1 次,结果三者均无显著性差异。

通过以上试验证明,用聚乙烯醇为眼药膜材优于其它 2 种膜材。

2.6 眼用黄芩药膜释放率测定:取用聚乙烯醇为膜材制成的同一批眼药膜,每片眼药膜含黄芩甙 0.2 mg。取健康家兔 5 只,雄雌均有,按每片眼药膜的重量计算,分别放在家兔两只眼结膜囊内,在 1、2、4、6、8 h 分别取出一只家兔 2 片眼药膜放在 5 mL 容量瓶中,加甲醇至刻度,振摇使黄芩甙全部溶解,膜成白色,离心沉淀,取上清液,测定含量。以相同溶剂为对照,依照分光光度法(中国药典 1995 年版附录 30 页)在 279 nm 的波长处测定吸收度,按 $C_{12}H_{18}O_{11}$ 的吸收系数为 673 计算,按公式求得释放率,见表 1。

$$\text{释放率} = \frac{\text{结膜囊内眼药膜中黄芩甙释放量}}{\text{眼药膜中黄芩甙含量}} \times 100\%$$

3 结果和讨论

实验结果认为长效眼用黄芩药膜的处方配比为:聚乙烯醇(17~88) 1.5 g、羧甲基纤维素 1.4 g、山梨醇 1.6 g、甘油 2.5 g、黄芩

甙 2 g。

表 1 不同时间内黄芩甙释放率($n=3$)

时间(h)	眼药膜内释放率(%)
1	50.10
2	69.30
4	82.80
6	85.14
8	88.00

以聚乙烯醇为膜材优越性主要在体液中能够很快变软,韧性好。工业用的聚乙烯醇需要经过酒精处理,否则刺激性大,不能使用。单用聚乙烯醇制膜粘附性差,有脱膜现象,增加羧甲基纤维素和山梨醇后制成的膜溶解性强,硬度合适,粘附性好。临床使用表明,黄芩甙含量以 2%为宜,1%水溶液的 pH 值为 6~6.5,药膜的规格为 0.15~0.20 mm×3 mm×10 mm,形状为椭圆形或长方形为妥。

从释放实验中说明 4 h 内释放快,4 h 后释放量仅为药膜中总量的 7.2%,8 h 后,把药膜用甲醇提取,对金黄色葡萄球菌 209P 株仍有抑菌效力,可见黄芩眼药膜具有长效作用。

眼用黄芩药膜制备工艺简单,携带和使用方便,使用后不影响人的正常活动,是一种理想的剂型。

(1997-07-07 收稿)

刺五加注射液在 4 种输液中与 14 种药物配伍理化变化

牡丹江农管局中心医院 (158300)
黑龙江乌苏里江制药有限公司

徐艳华* 宋艳春 张丽英 宋士岳
王龙勤 闫淑梅 刘丽梅 张莉萍

刺五加注射液是采用五加科植物刺五加 *Acanthopanax senticosus* (Rupr. et Maxim.) Harms 茎及叶制成的灭菌水溶液。每毫升含总黄酮 5~7 mg,供

静脉注射或静滴用,由我院研制,黑龙江乌苏里江制药有限公司生产,现已广泛用于治疗缺血性心脑血管病,收到满意的效果。在临床治疗中常遇到与西药

* 徐艳华 1995 年毕业于沈阳药学院成人教育大专班。1991 年从事医院药剂工作,曾主持刺五加注射液生产工艺改进研究,此成果获 1997 年度黑龙江省科技进步三等奖。参于中药三类“痹痛宁胶囊”的药理毒理及药学部分的研究,该药 1997-11 被卫生部批准生产。撰写论文“刺五加注射液药理及临床应用”在 1995 年国际人参属植物学术大会上发表。“痹痛宁胶囊的药理研究”在 1993 年中国中药药理学术会上发表。

配伍问题,尚未见系统的资料。为向临床应用提供一些实验根据,我们对刺五加注射液在4种输液中与14种常用注射液配伍理化变化进行了试验,以供临床应用参考。

1 仪器与药品

HI8417 型 pH 计,751GW 分光光度计。
刺五加注射液(批号 930825),黑龙江乌苏里江制药有限公司,20 mL 含总黄酮 110 mg。

1.1 4 种输液:

5%葡萄糖注射液,批号 940216,本院制剂室提供。
0.9%氯化钠注射液,批号 940216,本院制剂室提供。

复方醋酸钠注射液,批号 940118,本院制剂室提供(每 100 mL 内含无水醋酸钠 0.369 g,氯化钠 0.58 g,氯化钾 0.03 g,氯化钙 0.033 g)。

右旋糖酐-40 葡萄糖注射液,完达山药厂。

1.2 14 种药物

- 1)蝮蛇抗栓酶,吉林省柳河长青制药厂。
- 2)辅酶 A,如皋生物化学制药厂。
- 3) α -蛋白酶,上海生物化学制药厂。
- 4)细胞色素 C,成都制药厂。
- 5)三磷酸腺苷,江苏兴化制药厂。
- 6)胞二磷胆碱钠,徐州第二制药厂。
- 7)复方丹参注射液,黑龙江省乌苏里江制药厂。
- 8)潘生丁注射液,上海第十制药厂,2 mL : 10 mg。
- 9)维脑路通注射液,太原第二制药厂,2 mL : 100 mg。
- 10)异博定注射液,江苏省连云港制药厂,2 mL : 10 mg。
- 11)维生素 C 注射液,黑龙江省乌苏里江制药厂,20 mL : 2.5 g。
- 12)氯化钾注射液,上海信谊制药厂,10 mL : 1 g。
- 13)地塞米松磷酸钠,齐齐哈尔制药厂,1 mL : 5 mg。
- 14)维生素 B₆,上海第一制药厂,2 mL : 50 mg。

2 方法

刺五加注射液与4种输液的配制方法是按临床常用剂量,每500 mL 液体中加入刺五加注射液 40 mL。在室温下观察 0、1、2、3、4 h 变化。测定刺五加中总黄酮在 0、4 h 的含量变化。

刺五加注射液与 14 种药物的配伍方法:首先取刺五加注射液 1 mL 置于试管中,分别慢慢滴加 1 mL 药物,观察 0、1、2、3、4 h 的变化。

刺五加注射液的 4 种输液与 14 种药品的配伍是先将刺五加注射液与 4 种输液分别配制,再分别按临床常用量加入药物,观察 0、1、2、3、4 h 的变化。见表 1。

表 1 刺五加注射液在 4 种输液中与 14 种药物配伍理化变化

药 物	刺五加注射液(1:1)加入				
	葡萄糖	氯化钠	醋酸钠	右旋糖酐	
1 蝮蛇抗栓酶	—	—	—	—	—
2 辅 酶 A	—	—	—	—	—
3 α -蛋白酶	—	—	—	—	—
4 细胞色素 C	—	—	—	—	—
5 三磷酸腺苷	—	—	—	—	—
6 胞二磷胆碱钠	—	—	—	—	—
7 复方丹参	—	—	—	—	—
8 潘生丁	+	±	±	±	±
9 维脑路通	—	—	—	—	—
10 异博定	+	—	—	—	—
11 维生素 C	—	—	—	—	—
12 氯化钾	—	—	—	—	—
13 地塞米松磷酸钠	—	—	—	—	—
14 维生素 B ₆	—	—	—	—	—

说明:“—”表示二药按(1:1)等容混合时,无浑浊、无沉淀改变。刺五加加 4 种输液稀释后,再分别加入 14 种药物 1 mL 仍无上述现象。
“+”表示二药混合后,有浑浊,沉淀,颜色改变。
“±”表示刺五加稀释后,加入药物后,局部有浑浊,振摇即澄清。

3 结果

- 3.1 刺五加注射液与潘生丁注射液、异博定注射液(1:1)配伍产生沉淀。4 种输液中分别加入刺五加与潘生丁(1:1)配伍有浑浊沉淀,振摇即分散;其余 12 种均无沉淀、浑浊。
- 3.2 配伍前后 pH 无变化,无明显改变。
- 3.3 同时观察刺五加注射液中总黄酮的含量变化(黑龙江省药品标准,1986.133),结果配伍前后无显著差异。
- 3.4 对辅酶 A、胞二磷胆碱钠、三磷酸腺苷、地塞米松、蝮蛇抗栓酶等 5 种的配伍液进行毒性检查。方法:每种药物取 5 只小白鼠(体重 17~20 g),取配伍液 0.5 mL 尾静脉注射,在 6 s 内注射完,观察 48 h 内无死亡。

(1997-11-04 收稿)