

- [16] 南万青 . 藿香正气散加减治疗妊娠恶阻 33 例 [J] . 四川中医, 1998, 16(11) : 33.
- [17] 李瑞珍, 范李萍 . 藿香正气水外用治疗婴儿痄子 [J] . 中医药研究, 1993, 11(5) : 68.
- [18] 封万富 . 藿香正气散治疗寻麻疹 32 例 [J] . 吉林中医药, 1982(1) : 34.
- [19] 关乃燕 . 藿香正气散治疗结节性痒疹 55 例 [J] . 河北中医, 1998, 20(3) : 160.
- [20] 陶开国 . 藿香正气水外治皮肤病 [J] . 山西中医, 1998, 10(5) : 19.
- [21] 潭峰源 . 藿香正气水治疗 Ⅱ 型变态反应性疾病 45 例临床观察 [J] . 中医药研究, 1995, (2) : 16.
- [22] 夏瑾瑜 . 中西医结合治疗霍乱 18 例 [J] . 湖北中医杂志, 1989(5) : 7.
- [23] 邹世光 . 藿香正气散加减治疗急性酒精中毒 [J] . 四川中医, 1993, 11(3) : 29.
- [24] 温生福 . 藿香正气的新用 [J] . 浙江中医杂志, 1994(3) : 53-54.

关于微生物限度标准的几点建议 ——与《中华人民共和国药典》2000 年版(一部) 商榷

朱育凤¹, 俞小陶², 霍冬梅³

(1. 江苏省中医院, 江苏 南京 210039; 2. 南京市药品检验所, 江苏 南京 210029; 3. 南京中山制药厂, 江苏 南京 210012)

药品微生物学是近代发展起来的专业技术, 它在控制药品质量方面起了极其重要的作用。我国 2000 年版药典对微生物限度检查法进行了修改, 并增加了微生物限度标准, 这对控制药品质量、促使药品检验水平与国际水平逐步接轨, 使中药走向世界, 走向现代化起了举足轻重的作用。但我们在执行标准的过程中, 发现一些问题(或不足之处), 现提出几点建议与《中华人民共和国药典》(简称《药典》)^[1]商榷。

1 建议调整标准

《药典》^[1]规定不含生药原粉的口服固体制剂——丸剂、颗粒剂、胶囊剂细菌数限度为 1 000 个/克, 但同样为不含生药原粉的口服制剂片剂细菌数限度则为 100 个/克, 作者认为对于片剂的细菌数限度要求过严, 在实际生产中达不到《药典》规定的标准, 建议放宽至 1 000 个/克。

《药典》^[1]微生物限度标准主要是根据剂型来制定的, 同样为口服的药物, 如丸剂、颗粒剂、片剂、合剂、散剂等, 细菌数限度标准为 30 000、10 000、1 000、100 个/克(个/毫升) 不等, 这可能是根据实际生产情况来制定的, 同样为口服制剂, 限度标准差异太大, 制定标准的依据似乎不足, 建议细菌数限度标准可根据给药途径以及病人所能承受的细菌量范围来制定, 可能会更为科学、更为合理, 当然这需要大量的实验数据作为基础。

《药典》^[1]酏剂的细菌数限度标准为 100 个/毫升, 但在实际生产中很难达到要求, 中药不同于西药, 其染菌途径很多, 要将其染菌量控制在一定范围之内实在是一件不太容易的事情, 故建议再版时将酏剂的细菌数限度标准放宽到 1 000 个/毫升。

2 建议增加标准

《药典》^[1]制定了搽剂的微生物限度标准, 对于含有生药原粉的搽剂没有制定标准, 但在实际生产中确有含生药原料的搽剂, 建议再版时应增加含生药原粉的搽剂的微生物限度标准。

《药典》^[1]没有制定滴耳液的微生物限度标准, 很多中药滴耳液的微生物检查就没有标准可依据执行, 建议再版时增加中药滴耳剂的微生物限度标准。

《药典》^[1]未收录滴肠液、灌肠剂, 但有些中药滴肠液、灌肠剂的疗效确实很好, 但做微生物限度检查时, 无标准可依据, 故作者认为应尽快收录滴肠液、灌肠剂, 制定其微生物限度标准及控制金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌的检查。

3 建议无菌检查

用于创伤、溃疡、止血、深部组织的外用制剂(如软膏剂、栓剂) 与用于无创伤、溃疡等组织的外用制剂(如酏剂、搽剂、滴鼻剂等), 细菌数限度标准均为 100 个/克或 100 个/毫升, 差异不太大, 作者认为应有所区别, 特别是用于创伤、溃疡、深部组织的外用制剂最好作无菌检查, 避免病人在药物治疗过程中所引发的外源性感染。《药典》制定了外用制剂的微生物限度检查, 并作了致病菌的控制检查, 但未做无菌检查, 这说明这些药品含有微生物, 当用于创伤、溃疡等患病组织时, 这些微生物就有可能大量繁殖, 成为条件致病微生物, 所以, 作者认为用于创伤、溃疡等患病组织的制剂应作无菌检查。

4 防止滥用辐射灭菌

《药典》^[1]关于中药的微生物限度标准较 1989 年卫生部颁发的药品标准有所提高, 但是在基层单位, 为了使药品微生物限度达到《药典》规定的标准, 很多中药、中成药都采取⁶⁰Co 灭菌, 但照光后很多包装材料(如塑料瓶) 都发黄。⁶⁰Co

* 收稿日期: 2001-05-18

作者简介: 朱育凤(1965-), 女, 副主任药师, 1986 年毕业于南京中医药大学本科毕业, 1989 年毕业于南京中医药大学硕士研究生毕业, 主要从事药品检验和新药研制工作, 在多种学术刊物上发表论文 20 多篇。Tel: (025) 6613525(0)

灭菌原理是射线能量直接作用于菌体蛋白质分子,引起肽键断裂、脱氨基、羧基和巯基氧化,从而使细菌灭活。虽然 1997 年卫生部颁发⁶⁰Co 中药辐射灭菌标准,但对于医院制剂,很多都是科研制剂,不在上述所列范围,有些品种一次照光后,经检验不合格,又得重复照光,照光剂量没有标准,照光后⁶⁰Co 残留量未做检查,据有关资料记载^[2]:人体长时间受允许剂量照射,可引起皮炎、血液病、恶性肿瘤、致畸等病变,这说明辐射灭菌用于药物灭菌还需进一步研究,有关部门要进一步完善中药辐射灭菌标准,加强监督力度,防止滥用辐射灭菌。

我国药品的微生物限度标准自 1986 年卫生部颁布以来经多次修改逐渐完善,现已收载入《中华人民共和国药典》2000 年版,但随着我国药品 GMP 管理及国外制药工业的发展,生产工艺不断改进,现行微生物限度标准满足不了形势发展的要求,并在一定程度上影响到我国药品参与国际市场竞争的能力。因此,应尽快修改和完善标准,制定出适合国情并与国际接轨的药品微生物限度标准。

参考文献:

[1] 中国药典[S]. 2000 年版. 一部附录.
[2] 马绪荣,苏德模. 药品微生物学检验手册[M]. 北京: 科学出版社, 2000.

重视天然药物不良反应与药源性疾病

管英英

(安吉县第一人民医院, 浙江 安吉 313300)

药物不良反应系指为了预防、诊断或治疗疾病,改善人的生理功能而给以正常剂量的药物所出现的任何有害且非预期反应。长期以来人们只注重西药的不良反应,而对天然药物的不良反应重视不够。由于天然药物具有良好的临床疗效,几千年来在人们的传统意识中,天然药物没有什么毒副作用。凡药皆有毒,天然药物亦是如此。

天然药物的不良反应,则是对人体产生的除治疗作用以外的毒性作用、副作用和过敏反应等。近年来有关文献中可查资料所引起不良反应的药品中天然药物与中成药就有近 500 种,约占 40%。

1 天然药物不良反应类型

1.1 副反应:即药物治疗量固有的不需要的药理作用。如马兜铃的致吐反应且可致胎儿听神经功能减退,苍耳子的致头晕、头痛副反应等。

1.2 毒性反应:由药物固有的作用引起的比较严重的反应。常见于药量过大时发生,如附子、龙葵、香加皮等。有的则是蓄积作用,从量变到质变的突变。如人参作用不当,或长期超量服用,可出现兴奋、烦躁、焦虑、失眠、胸闷、气喘,甚至出现人格丧失或精神错乱等,临床上称之为“人参综合症”。苍耳子长期或超量服用也易造成蓄积中毒症状,且可使胎儿中毒,产生中枢抑制等中毒症状。

1.3 变态反应:又称过敏反应,见于少数特异个体。即指少数经过致敏的病人,对某种药物所发生的抗原体相结合反应,且同一种药物引起不同类型的变态反应,或不同药物产生类似或相同的变态反应,同一种药物不同剂型或不同给药途径所引起的同一个体的不同变态反应。

1.4 继发反应:即药物治疗作用的不良反应,并不是药物与机体直接相互作用所致。如大剂量甘草会排钾潴钠,引起钠

潴留低血钾等假醛固酮症。故肾脏疾病患者应慎用甘草。乌药为常用理气止痛药,大剂量或长期使用可使血压升高,故高血压患者应慎用之。

1.5 其它反应:后遗效应,致癌作用、致畸作用、致突变作用、依赖性、习惯性、成瘾性等。

2 天然药物不良反应原因

天然药物不良反应原因很多,诸如药物方面原因,机体方面原因,用药方面原因,人类摄食与不良行为等,一般以药物因素常见。

2.1 滥用天然药物:相信伪科学广告或游医胡乱用药,或相信某人传教的秘方,或自采误用等引起的不良反应。

2.2 药物质量:长时期以来人们习惯只从基原的正确与否去认识药物质量,而忽略了药物质量的深层次内涵。同基原不同采集地,如浮海石有海水中和内陆采集之分;同基原不同产地,即“道地药材”;同基原因栽培方式、施用农药污染、有毒成分超标、有效成分定性、定量问题等。这些因素都会影响药物质量,甚至导致不良反应发生。

2.3 药物剂量:有的医生为求速效,剂量越用越大。但当达到最大作用的浓度后,若再增加浓度,则不能增加治疗作用,甚至则出现相反结果。如苦杏仁,主含苦杏仁苷和苦杏仁苷酶,内服后苦杏仁苷可能被苦杏仁苷酶水解而产生氢氰酸。1 g 苦杏仁可产生约 2.5 mg 氢氰酸,毒性剧烈。中毒轻者有头晕、呕吐、乏力;重则呼吸困难、抽搐、昏迷、瞳孔散大、心跳加快、四肢冰凉,甚至呼吸中枢麻痹而导致死亡。

2.4 汤方药物多寡及配伍:天然药物除了配伍禁忌外,不良反应发生率随所用药物总数的增加而增加。

2.5 医嘱不明,煎煮不当:天然药物经过久煮即可减少毒性,如细辛煮沸 15 min 以上,附子需久煎等。服药方法和禁