

表 1 46 例中药注射剂不良反应涉及系统

类型	n	构成比 (%)	主要症状
皮肤及其附件损害	57—35	76.08	皮疹, 全身瘙痒, 寒战, 高热
胃肠道系统损害	6—5	10.86	恶心, 呕吐, 腹痛, 腹泻
心血管系统损害	4—3	6.52	胸闷, 心悸, 血压下降
中枢及周围神经系统损害	3—2	4.34	头痛, 烦躁
呼吸系统损害	2—1	2.17	呼吸困难

表 2 46 例中药注射剂不良反应涉及的诱发药物

药物	n	构成比%
清开灵注射液	15—11	23.91
穿琥宁注射液	8—7	15.21
双黄连粉针	8—7	15.21
复方丹参注射液	7—6	13.04
鱼腥草注射液	4	8.69
灯盏花素注射液	4	8.69
生脉注射液	3	6.52
黄芪注射液	2	4.34
茵栀黄注射液	2	4.34
小计	46	100.00

4 讨论

中药注射剂引发不良反应的原因是多方面的、复杂的, 大体可分为药物、生产、机体和使用 4 个方面。

4.1 药物方面 中药材的产地和采摘的时间 中药材因产地不同、生产环境不同、采摘时间不同、存放时间长短等, 其有效成分含量和毒性也不同, 直接影响到成品质量。如膜荚黄芪以内蒙产的质优, 而黑龙江移植的则植株高大、质量低劣。同一药材在同一产地也因采摘的时间不同其药性和毒性也不同, 一般认为, 花类宜在花初放时采集, 果实类宜在秋季成熟时采集。

加工炮制: 当前国家没有一套统一的炮制方法和质量控制标准, 地方色彩较浓, 因此, 操作人员的技术水平, 经验判断等直接影响到药材质量。各个厂家加工炮制出来的中药质量也就不同, 是否达到降低或消除中药毒性、缓和或改变药性, 是一个值得注意的问题。

稳定性: 中药注射剂大多由复方组成, 有效成分尚不清楚, 制备过程中混杂的微量不纯成分, 存放过程发生质量变化, 导致不溶性微粒增加等而引发不良反应, 从表 2 可以看出复方制剂不良反应占多数。

4.2 生产方面 由于中药注射剂的特殊性, 成分复杂, 有缺乏统一的质量控制标准。生产厂家在生产过程中, 为了提高有效成分的溶解度、稳定性等而加入一些稳定剂、助溶剂等, 在提取工艺中, 异性蛋白沉淀是否完全, 同时, 中药注射剂一般都有颜色, 影响了澄明度的检查, 这些都可能引发不良反

应。

4.3 机体方面 46 例中药不良反应中, 儿童和老人占 33 例, 构成比 71.73%。儿童机体器官发育尚未健全, 耐受性低, 老人代谢能力降低, 脏器功能下降, 都易引起不良反应。

4.4 使用方面 由于中药注射剂成分复杂, 配伍禁忌表中未有中药注射剂的配伍变化, 临床上发现医生在处方中常将中药注射剂与其它药物配伍使用, 护士在加药时, 也常用加过其它药物的注射器再抽取中药注射剂, 同时在静脉滴注过程中换上另一种药物时, 由于滴管内还存在其它药物, 造成配伍上发生变化, 不溶性微粒增加, 也是引起不良反应的原因之一。

5 结论

通过上述分析, 中药注射剂存在很多值得注意的问题, 应在药物采集、加工炮制、生产、质量监控、使用等方面进一步提高, 才能减少中药注射剂的不良反应发生。

参考文献:

- [1] 丁水平, 杜光, 方淑贤. 对中药不良反应的思考[J]. 中国医院药学杂志, 2001, 21(8): 505.
- [2] 庞俊忠, 临床中药学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1989: 6.
- [3] 王景田, 景丽华, 庄洁. 中药的不良反应及监察[J]. 中国药学杂志, 2001, 36(2): 139.
- [4] 王玉荣, 刘静, 黄祥. 100 例中药注射剂不良反应分析[J]. 药物不良反应杂志, 2004, 6(1): 50.
- [5] 吴雪华, 钟智. 中草药针剂与输液配伍的不溶性微粒考察[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(2): 81.

高效液相色谱法测定鼻渊舒口服液中木兰脂素的含量

马宏伟

(河南省食品药品检验所, 河南 郑州 450003)

鼻渊舒口服液是由苍耳子、辛夷、薄荷、白芷、黄芩、栀子、柴胡等组成。具有清热解毒, 疏风排脓, 通鼻窍的功效, 用于治疗鼻窦炎、慢性咽炎。木兰脂素是方中辛夷的主要成分, 笔者采用高效液相色谱法(HPLC)对其含量进行测定, 获得满意效果。

1 仪器与试剂

美国 Agilent 1100 高效液相色谱仪, G1311 色谱泵, VWD 检测器, Agilent 化学工作站; 超声波发生器(上海市实验仪器总厂); 离心机(北京普析通用仪器有限公司); 真空干燥箱(北京普析通用仪器有限公司); 木兰脂素对照品(中国药品生物制品检定所, 批号 822-200001); 乙腈、四氢呋喃为色谱

收稿日期: 2004-12-28

通讯作者: 马宏伟, Tel: (0371) 63388128

纯;水为去离子水,其它试剂均为分析纯。鼻渊舒口服液由成都华神集团股份有限公司制药厂生产。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱: Hypersil ODS 柱 (5 μ m, 250mm \times 4.6mm); 流动相: 乙腈-四氢呋喃-水 (35: 2: 63); 流速: 1mL/min; 检测波长: 278nm。

2.2 溶液的制备 对照品溶液的制备: 精密称取木兰脂素对照品 5mg, 置 100mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液 (浓度 0.05mg/mL)。

供试品溶液的制备: 取本品 10 支, 精密吸取 100mL, 至真空干燥箱中蒸干溶剂, 将干燥品转移至具塞锥形瓶中, 精密加入乙酸乙酯 20mL, 称定重量, 浸泡 30min 后, 超声处理 30min, 放冷, 再称定重量, 用乙酸乙酯补足减失的重量, 摇匀, 滤过, 精密吸取续滤液 3mL, 加至一中性氧化铝柱 (100~200 目, 2g, 内径 9mm, 湿法装柱, 用乙酸乙酯 5mL 预洗) 上, 用乙酸乙酯 20mL, 洗脱, 收集洗脱液, 蒸干, 加甲醇转移至 25mL 容量瓶中, 定容至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。

阴性样品溶液: 按供试品溶液制备方法制备不含辛夷的阴性样品溶液。

2.3 系统适应性实验 分别吸取对照品溶液 10 μ L, 供试品溶液、阴性样品溶液各 20 μ L, 注入高效液相色谱仪测定。理论板数以木兰脂素峰计算为 12500, 阴性样品图谱中在与对照品色谱相应位置处无干扰。

2.4 线性关系考察 精密吸取木兰脂素对照品溶液 (0.05mg/mL) 2, 6, 10, 16, 22 μ L, 注入高效液相色谱仪, 按上述色谱条件测定峰面积, 以进样量 (μ g) 为横坐标, 峰面积为纵坐标, 作线性回归, 回归方程为 $Y = 499826.3X - 3879.3$, $r = 0.9998$ 。表明木兰脂素在 0.1~1.1 μ g 范围内呈良好线性关系。

2.5 精密度试验 精密吸取同一对照品溶液 10 μ L, 连续进样 5 次, 测定峰面积 RSD 为 1.60%, 表明精密度良好。

2.6 重复性试验 上述供试品溶液的制备方法, 按样品含量测定项下方法操作。称取同一批号样品 5 份, 分别进行测定, 木兰脂素的平均含量为 1.33mg/mL。测得样品含量 RSD 为 1.44%。

2.7 稳定性试验 精密吸取供试品溶液 10 μ L, 分别于样品制备后 0, 3, 6, 9, 12, 24h 内依法测定木兰脂素峰面积, 结果 RSD = 1.30%, 表明木兰脂素在 24h 内稳定。

2.8 回收率试验 采用加样回收法。精密称取已知含量的样品 2.5g, 共 5 份, 精密加入木兰脂素对照品溶液 5mL (0.502mg/mL), 按供试品制备方法制备样品, 测定。平均回收率为 99.5%, RSD 为 2.13%, 见表 1。

2.9 样品含量测定 按供试品溶液制备方法测定了 3 个批号的样品中的木兰脂素含量, 分别为 1.33, 1.34, 1.35mg/g。结果见表 2。

表 1 回收率测定结果

序号	样品含量(mg)	加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
1	3.3253	2.515	5.8100	98.7		
2	3.3255	2.515	5.7801	97.6		
3	3.3251	2.515	5.8678	101.1	99.5	2.13
4	3.3252	2.515	5.8930	102.1		
5	3.3254	2.515	5.7852	97.9		

表 2 样品中木兰脂素含量

样品批号	含量(mg/g)	RSD(%)
040509	1.33	1.16
040510	1.34	1.14
040511	1.35	1.02

3 讨论

供试品溶液的制备, 采用乙酸乙酯后, 色谱峰分离效果好, 杂质干扰小。超声处理以 30min 最为适合, 样品中的木兰脂素提取效果好。以乙腈-水 (35: 65), 为流动相比较好, 在此基础上, 再加入少量四氢呋喃, 经比较乙腈-四氢呋喃-水 (35: 2: 63) 分离效果最佳。

中西医结合治疗慢性鼻窦炎 30 例

陈霞

(北京市机械施工公司医务室, 北京 100045)

1999 年 5 月~2000 年 5 月, 我们对单纯西药治疗与中西医结合治疗慢性鼻窦炎疗效进行对照观察 60 例, 结果表明中西医结合治疗慢性鼻窦炎, 总有效率优于单纯西药治疗。现报告如下。

1 临床资料

1.1 病例选择 根据门诊诊断为“慢性鼻窦炎”的患者 60 例 (中医称“鼻渊”证)。采用中西医结合治疗方法, 收到良好效果。排除重度心肺功能不全、严重心律失常、肝肾造血系统等严重原发性疾病, 精神病患者。

1.2 一般资料 将 60 例有头痛、鼻塞、流脓涕等慢性鼻窦炎主要症状, 大部分患者中鼻道或下鼻道内有脓性分泌物的患者按数字表法随机分为两组, 中西医结合组 30 例, 男 17 例, 女 13 例; 年龄 25~50 岁, 平均 37.5 岁; 病史 1~16 年, 平均 8 年; 对照组 30 例, 男 21 例, 女 9 例; 年龄 28~49 岁, 平均 38.5 岁; 病程 1~10 年平均 5 年; 全部病例均经 X 光拍片检查或穿刺证实, 并排除其它鼻窦疾患。其中慢性上颌窦炎 49 例, 慢性额窦炎 9 例, 多发性鼻窦炎 2 例。