

• 基层园地 •

## 黄连解毒汤中盐酸小檗碱的含量

杨季菱

(郑州市妇幼保健院, 河南 郑州 450012)

黄连解毒汤出自《外台秘要》, 由黄连 9g, 黄芩 6g, 黄柏 6g, 栀子 9g 组成, 具有抑菌、降压作用。黄连为君药, 黄柏为佐药, 两者主要成分都是盐酸小檗碱, 其含量测定对于黄连解毒汤质量控制具有十分重要的意义, 采用 RP-HPLC 法测定黄连解毒汤中盐酸小檗碱的含量。

### 1 仪器与试剂

1.1 仪器 Aglient 1100 高效液相色谱仪 DAD 检测器

1.2 材料 实验所用黄连、黄芩、黄柏、栀子均取之于河南中医学院第一附属医院药房。盐酸小檗碱由中国药品生物制品检定所提供(批号: 110713-200208)。

### 2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱 Kromasil C<sub>18</sub> 柱 (5μm, 4.6mm × 250mm); 柱温: 室温; 流动相: 0.02mol/L 磷酸二氢钾溶液-乙腈 (26:74); 流速: 1.0ml/min, 检测波长: 340nm。

2.2 对照品溶液的制备 采用传统煎煮(砂锅煎煮)制备黄连解毒汤(30g 生药-400mL)药液稀释一倍后, 精密称取盐酸小檗碱对照品适量, 加甲醇制备成每 1ml 溶液中含 46.9μg 的溶液。

2.3 供试品溶液的制备 经微孔滤膜过滤, 即得供试品液。

2.4 阴性对照品溶液的制备 按供试品溶液制备方法及处方比例制备不含黄连、黄柏的空白溶液, 即得。

2.5 线性关系的考察 精密吸取盐酸小檗碱对照品溶液 1、3、5、7、9μL 进样测定峰面积, 以盐酸小檗碱量(μg)为横坐标, 峰面积为纵坐标, 得回归方程  $Y = 10513401.92X - 118835.15$ ,  $r = 0.9999$ 。结果表明, 盐酸小檗碱在 0.0469~0.4221μg 间有良好的线性关系。

2.6 精密度试验 精密吸取盐酸小檗碱对照品溶液 10 μL, 重复进样 5 次, 测定峰面积, 结果得  $RSD = 0.76%$ , 精密度良好。

2.7 稳定性试验 精密吸取同一供试品溶液, 分别于制备后 1、4、8、12 h 时各进样一次, 小檗碱峰面积积分值的  $RSD$  为 2.22%。说明供试品溶液中在 12 h 内基本稳定。

2.8 重复性试验 平行制备同一供试品溶液 5 份, 分别精密吸取 10 μL 进样, 测定峰面积, 结果  $RSD = 1.37%$ , 重复性较好。

2.9 回收率试验 精密量取已知含量的样品溶液, 5 份分别精密加入对照品适量, 按供试品溶液制备方法制备并测定, 结

果平均回收率为 99.67% ( $n = 5$ ),  $RSD$  为 2.01%。

2.10 样品测试结果 约精密吸取 3 批供试品溶液 10μL, 注入液相色谱仪, 按上述色谱条件测定盐酸小檗碱含量, 样品溶液中盐酸小檗碱含量平均值为 0.1010μg/mL。

### 3 结论

实验结果表明该法简便、准确, 可有效控制其质量。

## 46 例中药注射剂的不良反应分析

高尚社

(河南省濮阳市人民职工医院, 河南 濮阳 450002)

近几年来, 随着制药工业的飞速发展, 采用现代化科学技术和方法从中药材中提取的有效成分制成的, 可供人体内包括肌肉、穴位、静脉注射或滴注的灭菌溶液、粉末或浓缩液, 已在临床中广泛应用, 其不良反应也日益突出, 屡有发生。本文对我院近年来有关中药注射剂不良反应的报告进行调查, 对产生原因进行分析、讨论, 以便为临床安全使用中药注射剂提供参考。

### 1 资料来源

2000 年 1 月~2004 年 12 月, 本院临床上报的药物不良反应共 106 例, 其中由中药注射剂引发的不良反应 46 例, 占 43.39%。

### 2 不良反应评定分析及方法

2.1 评定标准 采用世界卫生组织(WHO)不良反应因果关系评定标准, 分: 肯定、很可能、可能、可疑 4 个等级。

2.2 症状分类 按 WHO 不良反应统一分类法的器官/系统进行分类。

2.3 程度分级 按药品不良反应严重程度分级法分为轻、中、重度 3 个等级。

### 3 结果

在所收集的 106 例药物不良反应报告中, 由中药注射剂引发的共 46 例, 占全部报告的 43.39%, 其中男性 22 例, 女性 24 例, 年龄为 1 岁~88 岁, 其中小于或等于 16 岁 9 例, 大于或等于 60 岁 18 例, 平均年龄 45.5 岁。

46 例中药注射剂不良反应病例中, 共涉及 5 个器官/系统类型, 以皮肤症状最为多见, 其次为胃肠系统损害, 心血管系统损害。详见表 1。

46 例中药注射剂不良反应中, 诱发药物涉及 9 个品种, 详见表 2。

46 例中药注射剂不良反应 30min 内发生的为 32 例, 2h 内发生的 5 例, 1d 内发生的 4 例, 数天后发生的 5 例。其中, 数天后发生的都是连续用药后更换药品批号发生的。

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, 也常见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