

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.11.011

注射用七叶皂苷钠3种输液配伍渗透压分析

吴凤芝, 吴妍, 耿魁魁, 石敏, 何娟

(中国科学技术大学附属第一医院·安徽省立医院, 安徽 合肥 230001)

摘要:目的 考察七叶皂苷钠成品输液的渗透压摩尔浓度,为临床合理应用提供参考。方法 采用冰点下降法,分别测定6种成品输液0~8 h(间隔2 h 1次)的渗透压摩尔浓度。结果 经5%葡萄糖注射液稀释的高、低浓度成品输液的渗透压摩尔浓度测定结果显示均为偏低渗溶液;经0.9%氯化钠注射液稀释的高、低浓度成品输液室温放置第6小时开始,渗透压摩尔浓度下降至正常范围下限;经10%葡萄糖注射液稀释的高、低浓度成品输液的透压摩尔浓度测定结果显示均为高渗溶液。结论 临床应严格按药品说明书选用稀释溶剂,且经0.9%氯化钠注射液稀释的高、低浓度成品输液室温放置不得超过6 h,不建议使用5%葡萄糖注射液作为注射用七叶皂苷钠的稀释溶剂。

关键词:注射用七叶皂苷钠;成品输液;渗透压;溶剂;合理用药

中图分类号:R944.1;R977

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)11-0042-02

Osmotic Pressure of Sodium Aescinate for Injection Compatible with Three Infusions

WU Fengzhi, WU Yan, GENG Kuikui, SHI Min, HE Juan

(The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Anhui Provincial Hospital, Hefei, Anhui, China 230001)

Abstract: **Objective** To investigate the osmolality of the compatibility solutions of sodium aescinate for injection and provide reference for the rational clinical application. **Methods** The osmotic pressures were measured among 6 kinds of the sodium aescinate infusions by cryoscopy from 0-8 h (once every 2 h). **Results** The osmolality measurement results of the high and low concentration infusion diluted with 5% glucose injection showed that they were all low-osmolar solutions; the high- and low-concentration infusion diluted with 9% sodium chloride injection was placed at room temperature for 6 h. The osmolality decreased to the lower limit of the normal range; the osmolality of the high- and low-concentration infusion diluted with 10% glucose injection showed that their osmolalities were all higher than the regulatory criteria. **Conclusion** It is recommended that the diluents should be selected in strict accordance with the drug specification clinically. The time of placement of the infusion diluted by 0.9% sodium chloride injection should be within 6 h at room temperature. 5% glucose solution is not recommended as a solvent for sodium aescinate for injection.

Key words: sodium aescinate for injection; compatibility solution; osmotic pressure; solvent; rational drug use

注射用七叶皂苷钠是从七叶树科植物天师栗的干燥成熟种子中提取的含酯键三萜皂苷,主要成分为七叶皂苷钠A和七叶皂苷钠B,具有抗炎、抗渗出作用,可提高静脉张力,加快静脉血流,促进淋巴回流,改善血液循环和微循环,保护血管壁^[1],临床主要用于治疗脑水肿、创伤或手术所致肿胀,以及静脉回流障碍性疾病。注射用七叶皂苷钠药品说明书中明确指出,静脉滴注时应将其溶于10%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液250 mL。但调查研究表明,该药严格按药品说明书配伍使用的情况仅占12.70%,经5%葡萄糖注射液稀释的情况多见(占40.79%)^[2]。2015年版《中国药典》并未对注射用七叶皂苷钠成品输液作渗透压限度规定。本研究中拟采用各国药典通用的冰点下降法,探讨超药品说明书选用溶剂对静脉输液渗透压摩尔浓度和溶液稳定性的影响,以及不良反应发生风险,考察0~8 h内注射用七叶皂苷钠不同浓度及溶剂配制的成品输液的渗透压摩尔浓度,为临床合理用药提供参考。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

SMC 30C型渗透压摩尔浓度测定仪(天津斯格瑞科

技有限公司);微量移液枪(100 μ L, DRAGONLAB)。

1.2 试剂

300 mOsmol/kg 氯化钠标准液(灭菌注射用水,天津斯格瑞科技有限公司,批号为1804163205,规格为每瓶500 mL);注射用七叶皂苷钠(山东绿叶制药有限公司,批号为80303308,规格为每支10 mg);0.9%氯化钠注射液(批号为3218060701,规格为每瓶250 mL),5%葡萄糖注射液(批号为3218062004,规格为每瓶250 mL),10%葡萄糖注射液(批号为3217111104,规格为每瓶250 mL),均购自安徽丰原医药有限公司。

2 方法与结果

2.1 成品输液配制

模拟临床用药,取注射用七叶皂苷钠5 mg和10 mg各3份,分别溶于250 mL 0.9%氯化钠注射液、5%葡萄糖注射液及10%葡萄糖注射液中,室温(25 $^{\circ}$ C)保存,备用。成品输液信息见表1。

2.2 渗透压摩尔浓度测定

分别采用纯水及300 mOsmol/kg 氯化钠标准液对渗透压摩尔浓度测定仪进行精准校准后,于第0, 2, 4, 6, 8小时精密量取供试品溶液各50 μ L,置干燥的一

表1 各成品输液信息表

成品输液代码	输液规格
A	注射用七叶皂苷钠 5 mg + 0.9% 氯化钠注射液 250 mL
B	注射用七叶皂苷钠 5 mg + 5% 葡萄糖注射液 250 mL
C	注射用七叶皂苷钠 5 mg + 10% 葡萄糖注射液 250 mL
D	注射用七叶皂苷钠 10 mg + 0.9% 氯化钠注射液 250 mL
E	注射用七叶皂苷钠 10 mg + 5% 葡萄糖注射液 250 mL
F	注射用七叶皂苷钠 10 mg + 10% 葡萄糖注射液 250 mL

次性测试管中,按2015年版《中国药典(四部)》收载的渗透压摩尔浓度测定法^[3]测定。结果见图1。

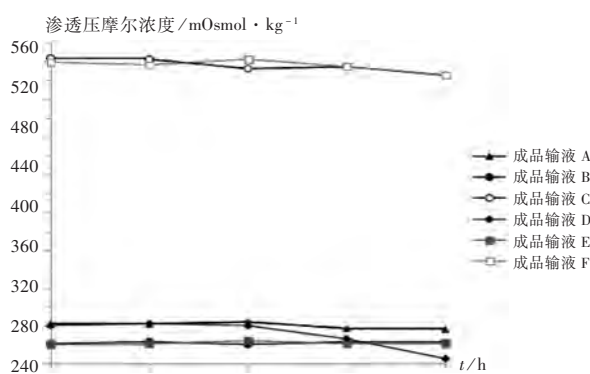


图1 各成品输液渗透压摩尔浓度变化图

因人体血浆正常渗透压摩尔浓度为280~310 mOsmol/kg,若静脉输液低于此范围,称为低渗溶液。低渗溶液静脉输注后,溶剂易向红细胞内渗透,导致红细胞的胀裂溶血;若高于此范围的高渗溶液静脉输注后,则可使红细胞发生皱缩。为保证临床用药的安全性,一般输液的渗透压质量要求为等渗或偏高渗^[4]。以上6种不同成品输液的渗透压摩尔浓度测定结果显示,经5%葡萄糖注射液溶解的高、低浓度七叶皂苷钠溶液均为低渗溶液,而经0.9%氯化钠注射液溶解的高、低浓度七叶皂苷钠溶液室温放置6 h后渗透压降低至正常范围的下限值。

3 讨论

人体血浆渗透压可分为晶体和胶体,前者由无机盐离子(如氯化钾、氯化钠等)和有机小分子(如葡萄糖等)产生,占血浆总渗透压的99%以上。液体制剂一般均为小分子的药物溶液,故这类药物应产生晶体渗透压^[5]。自2000年版《中国药典(二部)》始,冰点下降法即被收载为静脉输液的渗透压摩尔浓度测定方法,要求静脉用输液应尽可能与血浆等渗,输液的渗透压摩尔浓度应被标注在输液标签上^[6]。

注射用七叶皂苷钠药品说明书中指出,静脉注射或静脉滴注,成人按体质量1 d 0.1~0.4 mg/kg,或取5~10 mg溶于10%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液250 mL中供静脉滴注;也可取本品5~10 mg溶于10~20 mL 10%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液中供静脉注射。成品输液的处方组成与渗透压摩

尔浓度关系密切。人体耐受的渗透压摩尔浓度上限为830 mOsmol/kg,超过此浓度会对局部组织细胞产生刺激和剧烈疼痛^[7]。故推荐的成品输液渗透压摩尔浓度范围一般为280~830 mOsmol/kg。本试验结果显示,经10%葡萄糖注射液稀释的高、低浓度七叶皂苷钠成品输液渗透压为540~560 mOsmol/kg,远低于830 mOsmol/kg,考虑为高渗溶液,静脉输注相对安全。而经5%葡萄糖注射液稀释的高、低浓度七叶皂苷钠成品输液0~8 h内渗透压摩尔浓度均低于280 mOsmol/kg,经0.9%氯化钠注射液稀释的高、低浓度成品输液室温放置6 h后,渗透压摩尔浓度也下降至280 mOsmol/kg以下,考虑为低渗溶液,临床应用过程中可能会带来一定风险。

因低渗溶液在静脉输注时,水分子易穿过红细胞细胞膜,使红细胞发生胀裂后而产生溶血^[8]。溶血临床表现为头胀、胸闷等,严重时可有高热、寒战^[9]。外周静脉血流速度较慢,短时间内大量输注低渗溶液,产生溶血现象的概率会随之增加。临床应用中也发现,部分患者静脉输注经5%葡萄糖注射液稀释的七叶皂苷钠成品输液后出现胸闷等不适,考虑可能与成品输液渗透压过低产生溶血现象有关。故建议临床在应用注射用七叶皂苷钠时,应遵照药品说明书选择适宜的溶剂,以降低临床用药的潜在风险。

综上所述,依据本试验渗透压摩尔浓度测定结果,推荐临床严格按注射用七叶皂苷钠药品说明书选用稀释溶剂。希望相关部门制订注射用七叶皂苷钠质量标准时,能结合人体血浆渗透压正常范围,规定该药的合理渗透压摩尔浓度限度,以促进临床安全、合理用药。

参考文献:

- [1] 文建军,游强. 七叶皂苷钠相关作用分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2013,16(10):71-73.
- [2] 谢晓燕,李清芳,张惠霞,等. 505例注射用七叶皂苷钠不良反应的文献分析[J]. 中国药物警戒,2014,11(4):229-231.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:附录632-633.
- [4] 崔福德. 药剂学[M]. 第6版. 北京:人民卫生出版社,2008:202-205.
- [5] 苏红亮. 探讨渗透压摩尔浓度检查中的存在问题及原因分析[J]. 中国社区医师(医学专业),2012,14(16):316.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[M]. 北京:化学工业出版社,2000:附录71.
- [7] 何晓艳,潘震宇,肖菁. 胞磷胆碱钠注射剂渗透压考察[J]. 中国药师,2016,19(9):1797-1799.
- [8] 山广志,任连杰,李群,等. 采用改进的溶血试验法考察低渗静脉注射液的安全性[J]. 中国药房,2013,24(29):2776-2778.
- [9] 张舒,方英立,陈本宏,等. 注射用盐酸表柔比星在不同浓度氯化钠溶液中渗透压及溶血率考察[J]. 中国新药与临床杂志,2012,31(8):477-480.

(收稿日期:2019-07-05;二次修回日期:2020-01-05)