

表4 两组治疗前后溃疡疼痛级别的比较

良反应发生率分别为 3.2% 和 8.1%，无统计学显著差异（ $P>0.05$ ）。

Tab 4 Comparison of ulcer pain grade after treatment

项目	MIT 组				盖斯隆组			
	0 级	I 级	II 级	III 级	0 级	I 级	II 级	III 级
治疗前	9	17	30	4	5	20	27	8
治疗后	53	6	1	0	51	8	1	0
R 值	0.1086				0.0808			

性差异，MIT 和盖斯隆一样对胃溃疡伴随的主要消化道症状有良好的治疗效果。

表5 主要消化道症状体征缓解情况比较

Tab 5 Comparison of improvement of main alimentay canal symptoms and signs after treatment

组别	症状	症状发生的患者例数			症状改善的百分率/%	
		给药前	4 周	8 周	4 周	8 周
MIT	反酸	35	5	1	85.0	97.1
	烧心	27	2	0	92.6	100
	恶心	20	1	0	95.0	100
	腹胀	27	4	1	85.2	96.3
	食欲不振	21	2	0	90.5	100
	嗝气	23	3	1	87.0	95.7
	触痛	37	3	2	91.9	94.6
	反酸	37	4	2	89.2	94.6
盖斯隆	烧心	31	5	2	83.9	93.5
	恶心	17	2	0	88.2	100
	腹胀	23	3	0	87.0	100
	食欲不振	18	2	0	88.9	100
	嗝气	19	1	0	94.7	100
	触痛	36	2	1	94.4	97.2

2.3 安全性评价

2.3.1 临床安全性评价 MIT 组 63 例，经评定可能与药物有关的不良反应 2 例，表现为食欲不振。盖斯隆组 62 例，经评定可能与药物有关的不良反应 5 例，表现为轻度恶心、呕吐及食欲不振等。上述不良反应均能自行改善或消失，能继续完成疗程，无因严重不良反应而被迫停药的病例。两组不

2.3.2 实验室安全性检查 治疗后，两组病例的血、尿常规、肝肾功能检查均未发现异常。

3 讨论

本次临床试验用 MIT 和盖斯隆随机对照治疗活动性胃溃疡患者 120 例，取得了较好的临床疗效，两组 8 周溃疡愈合率分别为 63.3% 和 56.7%，总有效率分别为 86.7% 和 85.0%，疼痛缓解率分别为 96.1% 和 94.5%。以上结果经统计学检验无显著性差异。因此，MIT 每次 4 mg，每日 1 次，疗程 8 周对活动性胃溃疡有确切的治疗效果，不良反应发生率，反应轻微。因此，本组治疗方案较为合理，服药方便，给药频率低，可为今后临床应用提供参考。

目前，在众多抗消化性溃疡药物中，以 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂和质子泵抑制剂占主导地位。它们均是通过强有力的抑制胃酸分泌而迅速改善溃疡引起的各种症状，但因作用过快，故易引起组织学上修复不平衡、溃疡易复发的问题。马来酸伊索拉定以其独到的作用机制，即增加防御因子而成为胃黏膜保护剂，从而产生可以与制酸药物媲美的抗溃疡效果，并可克服复发率高这一缺点。据文献报道<sup>[2]</sup>，将 MIT 与 H<sub>2</sub> 受体阻断剂及质子泵抑制剂合用可使胃溃疡早期治愈，亦可用于 H<sub>2</sub> 受体阻断剂及质子泵抑制剂治疗后的维持疗法，是防止溃疡复发的有效药物，为胃溃疡的治疗开辟一条新路。

参考文献

[1] 新药审批办法汇编[S]. 药政局新药审批办公室, 1992; 10.  
[2] Nakashima M, Uematsu T, Takiguchi Y, et al. Phase I study of 2, 4-diamino-6-(2, 5-dichlorophenyl)-s-triazine melete (MN-1695), a new anti-ulcer agent[J]. *Arzneim Forsch Drug Res*, 1984, 34; 492.

(收稿日期: 2001-03-20)

原位心脏移植的免疫抑制治疗

马珂, 金戈, 赵荣伟, 严志昆 (浙江省人民医院, 浙江 杭州 310014)

摘要: 目的 探讨心脏移植患者合适的免疫抑制剂使用方法。方法 监测 3 例行心脏原位移植术后患者的环孢素 A 全血谷浓度和免疫抑制剂的不良反应。结果 3 例患者至今存活, 生活质量良好。术前术后不同时期对免疫抑制剂使用有不同要求。结论 监测免疫抑制剂使用情况有利于减少急性排斥发生和减低肝肾毒性等不良反应, 应根据临床情况调整免疫抑制剂用量。

关键词: 心脏移植; 免疫抑制; 环孢素 A

中图分类号: R979.5 文献标识码: A 文章编号: 1001-2494(2002)07-0546-04

Immunosuppression therapy after orthotopic heart transplantation

MA Ke, JIN Ge, ZHAO Rong-wei, YAN Zhi-kun (Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China)

作者简介: 马珂, 女, 副主任药师 Tel: (0571)8513547

**ABSTRACT:** To explore the proper usage of immunosuppression after orthotopic heart transplantation. **METHODS** Trough level of blood cyclosporine A was determined by fluorescent polarization immune assay (FPIA) and the side effects of the anti-rejection drug were monitored. **RESULTS** Three patients survived with good quality of life. Different concentrations of blood cyclosporine A were pursued at different periods of post transplantation. **CONCLUSION** Clinical survey is helpful to prevent the acute rejection and decrease the drug toxicity to the liver and kidney. It is necessary to adjust the dosage of immunosuppression according to the clinic situation.

**KEY WORDS:** heart transplantation; immunosuppression; cyclosporine A

心脏移植是治疗内外科无法治愈的终末期心脏病的重要疗法<sup>[1]</sup>。心脏移植术后由于供、受体之间主要组织相容性抗原不同,在供体心脏与受体免疫系统之间始终存在着免疫排斥反应。预防心肌排斥反应是心脏移植术成功与否的关键。目前,临床上常用的免疫排斥剂主要针对急性心脏排斥反应,对慢性排斥反应尚缺乏较为有效的药物。心脏移植受体在术前、术中及术后各个阶段的免疫抑制治疗将成为决定患者能否长期存活的关键因素之一<sup>[2]</sup>。我院自1997年以来进行了3例心脏移植,其中1例患者手术年龄当时为全国最大,3例皆至今存活,生活质量良好。现将免疫抑制剂的应用方法及其疗效报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 3例受体皆为男性,术前诊断为扩张型心肌病终末期,心功能Ⅳ级(NYHA 分级法)。供体均为男性脑外伤后脑死亡者,受供体血型相同,淋巴细胞毒试验符合率和HLA-B及DR配型较好。

**1.2 手术方法** 3例均在常规全麻体外循环下进行。供心保存采用改良托马氏冷停跳液。移植手术操作要点:供受体左、右心房吻合采用3-0 Prolene线连续外翻缝合法,肺动脉和主动脉吻合采用4-0 Prolene线连续外翻式缝合,心脏吻合一开始就实行冠状静脉窦持续逆行温血灌注保护心肌。术中情况见表1。

表1 3例患者心脏移植手术时间, min

Tab 1 Operation time of heart transplantation, min

	供心缺血总时间	升主动脉阻断时间	CPB 转流时间
例1	183	108	180
例2	118	73	180
例3	135	99	155

**1.3 免疫抑制剂的使用** 将免疫抑制治疗分为围手术期治疗、术后早期免疫强化治疗、长期维持治疗以及急性心脏排斥反应冲击治疗。术前24 h受体均口服环孢素A  $4.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 与硫唑嘌呤  $3 \sim 4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。术前及升主动脉开放前各用甲泼尼龙  $300 \text{ mg}$  静脉注射。术后抗排斥反应药物主要应用环孢素A、硫唑嘌呤/霉酚酸酯、泼尼松三联方案。环孢素A监测全血谷浓度,在移植后不同时期有不同要求;硫唑嘌呤使用时应保持白细胞数不低于  $3.5 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ ;皮质类固醇主要注意胃肠道不良反应、血糖水平和中枢神经系统不良反应。

**1.4 监测指标** ①环孢素A浓度:测定方法为荧光偏振免

隆抗体全血环孢素A试剂,所测浓度为全血环孢素A谷浓度。②排斥反应:监测手段主要依靠临床症状与体征、心电图、超声心动图、外周血T淋巴细胞检测、X线影像和心内膜心肌活检(EMB)。心肌排斥反应分为超急性排斥、急性排斥和慢性排斥反应。超急性排斥反应基本病变表现为广泛性的急性动脉炎和小动脉炎、微血栓形成及组织缺血性坏死,主要由体液免疫介导,是多发生在移植术后早期的排斥反应,供心恢复血液循环后,立即出现供心复跳困难,不能维持心脏移植受体的正常血压;急性排斥反应以细胞免疫为主,也可以体液免疫为主,多发生在术后1~20周,当患者在心脏移植术后一周后重新出现乏力、周身不适、活动后心悸,特别是术后一月内,突然出现上述症状,应高度怀疑急性排斥反应;慢性排斥反应主要病变特征是动脉内膜纤维化。心肌-心内膜活检按照1990年国际心脏移植学会制订的排斥反应诊断标准,以间质水肿、间质中的细胞浸润、浸润细胞中转化淋巴细胞、心肌细胞的改变、血管改变为依据,将排斥反应分为0级;1a和1b级;2级;3a和3b级;4级。③药物不良反应:主要检查肝功能、肾功能、血细胞计数和血清酶学等。④术后并发症。

## 2 结果

3例患者均存活,且生活质量良好,心功能恢复至Ⅰ级,均已出院并恢复正常生活与工作。心电图检查例1偶发房性早搏,室上性心动过速;例2示窦性心律,左前分支、右束支传导阻滞;例3窦速,完全性右束支传导阻滞。复查超声示移植心脏左、右心室内径大致正常,EF分别为50%~74%、47%~76%和58%~83%,FS为24%~37%、19%~42%和25%~44%。心肌-心内膜活检术后分别进行7次、4次和5次,均为0~1a级(灶性轻度急性排异反应),未发现明显排斥反应。

例1 术后2 d采用环孢素A  $4.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 和甲泼尼龙  $100 \text{ mg}$  iv, q 8 h 治疗,术后第3天起环孢素A  $4.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、硫唑嘌呤  $200 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 、泼尼松  $60 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 。根据环孢素A全血浓度调整剂量,术后3月内环孢素A用量为  $6.0 \sim 3.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,长期剂量维持在  $4.0 \sim 3.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,术后第4周由于外周血象持续下降,硫唑嘌呤剂量降至  $50 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,长期剂量维持在  $100 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,泼尼松术后逐渐减量,长期剂量维持在  $5 \sim 10 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,术后1年完全停用。

216~251  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 仅用硫唑嘌呤 300  $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$  和泼尼松 60  $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ , 停用环孢素 A 直至术后第 4 天肌酐浓度降至 177  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  以下, 环孢素 A 剂量从 4.0  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$  逐渐提高到 8.0  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ , 长期剂量维持在 4.0~3.0  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ , 同时考虑硫唑嘌呤的不良反应, 以霉酚酸酯替换硫唑嘌呤, 剂量从 2.0  $\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$  减至 0.5  $\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$ , 待病情稳定后换回硫唑嘌呤, 长期剂量稳定在 50  $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ , 泼尼松用法同例 1, 起始剂量为 50  $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ , 长期剂量维持在 15  $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ , 术后 1 年停用。

例 3 术后第 2 天起使用环孢素 A 4.5  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ , 硫唑嘌呤 200  $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ , 泼尼松 60  $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 。术后 3 月内环孢素 A 维持在 3.5~4.5  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ , 长期剂量环孢素 A 维持在 4.0~3.0  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ , 硫唑嘌呤 200  $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 、泼尼松 10  $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 。

例 1 自 1998 年 2 月 21 日擅自停药泼尼松、硫唑嘌呤, 仅服环孢素 A 100  $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ , 10 d 后患者感到乏力、心悸、胸闷, 心超示轻度排异, 心电图示窦性心动过速, 双束支传导阻滞, ST-T 改变, 环孢素 A 血浓度为 85.66  $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ , 血白细胞计数  $8.8\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ , 经甲泼尼龙静注 1  $\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$  冲击 5 d, 多巴酚丁胺强心, 螺内酯利尿, 继续使用环孢素 A、泼尼松、硫唑嘌呤三联疗法, 急性排斥得以缓解; 第 2、3 例患者术后皆出现一过性转氨酶、血清胆红素升高, 经过减低环孢素 A 用量, 应用谷胱甘肽、腺苷蛋氨酸(思美泰)等营养药物后肝功能恢复正常。3 例患者术后均有不同程度的并发症。例 1, 肺部感染; 霉菌感染; 血象增高; 痤疮。例 2, 呼吸衰竭; 耐甲氧西林表皮菌感染。例 3, 血象升高; 频发室早、阵发室上速; 痤疮; 多毛。术后各时期环孢素 A 全血谷浓度见表 2。

表 2 3 例患者术后环孢素 A 全血谷浓度监测

Tab 2 Monitoring blood cyclosporine A through level after operation

术后时间 /周	环孢素 A 谷浓度/ $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$		
	例 1	例 2	例 3
1	154.5 $\pm$ 20.3	158.89 $\pm$ 5.85	464.22 $\pm$ 61.28
2	279.83 $\pm$ 37.1	195.84 $\pm$ 48.91	316.62 $\pm$ 18.58
3	220.8 $\pm$ 5.33	263.92 $\pm$ 61.31	208.88 $\pm$ 26.06
4	221.93 $\pm$ 6.71	225.54 $\pm$ 19.23	225.96
5	240.73 $\pm$ 28.37	208.17 $\pm$ 41.33	349.46
6	210.18 $\pm$ 30.23	212.75	
7	159.0 $\pm$ 11.67	150.72	320.00 $\pm$ 75.29
8	144.4	155.37	230.78
9	157.5 $\pm$ 3.27	117.27 $\pm$ 23.28	233.71
3~6 个月	111.46 $\pm$ 14.66	148.87 $\pm$ 17.11	314.48 $\pm$ 34.79
6~12 个月	128.39 $\pm$ 27.89	200.51 $\pm$ 23.78	366.15 $\pm$ 55.42

### 3 讨论

#### 3.1 免疫抑制剂的使用

心脏移植术后急性排斥反应在术后 3 个月内发生率最高, 6 个月后明显减少, 因此在不影响患者原有肝肾功能情况下, 适当选用稍大剂量的免疫抑制剂, 对早期抗排斥有益<sup>[3]</sup>。在围手术期需要加大免疫抑制剂的用量, 术前及术中使

用 FPIA 法测定全血环孢素 A 浓度简便易行, 结果准确可靠, 可以有效地指导环孢素 A 的临床应用。近年来, 考虑大剂量免疫抑制剂会严重影响肝肾功能等因素, 目前已提倡小剂量联合用药<sup>[4]</sup>, 结合本组资料, 我们认为心脏移植术后 1 月内、3 月内、6 月内、1 年内环孢素 A 稳态谷值浓度范围维持在 250~300、200~250、150~200、100~150  $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$  即可。

硫唑嘌呤的使用依据不出现骨髓抑制及肝脏毒性来确定最大耐受剂量, 可以与环孢素 A 长期联合使用。皮质类固醇在术后初期给予大剂量, 逐步减量至维持量, 约为 10~15  $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ , 可维持至术后 12 个月, 直至完全停用。

#### 3.2 免疫抑制剂引起不良反应及其防治

2 例患者使用环孢素 A 引起可逆性肝功能异常, 出现血清转氨酶增高, 胆红素异常。在减少环孢素 A 用量, 使用营养药物后约 1 周内肝功能恢复正常, 并且一旦环孢素 A 血浓度升高, 血清胆红素随之升高, 提示肝功能变化多为剂量依赖性。

例 2 由于术前年龄偏大、肾储备功能差、长期心功能不全影响肾功能以及体外循环、手术打击和环孢素 A 的肾毒性作用, 术后第 2 天出现急性肾衰, 通过停止使用环孢素 A 直至肌酐浓度控制在 177  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  以下, 利尿剂的使用, 小剂量多巴胺或前列腺  $\text{E}_1$  等血管扩张剂的使用, 维持循环功能的稳定, 使患者肾功能得以恢复。

使用硫唑嘌呤可引起外周血白细胞减少, 将其减量后白细胞可以恢复正常。大剂量皮质类固醇使用后易出现多毛、痤疮及体重增加等副作用, 减量或停药后症状减轻。

使用药物三联疗法时, 不宜同时减量, 可以先将其中一种或两种药物减量, 证明无排斥反应后再对其它药物进行调整<sup>[3]</sup>。

#### 3.3 药物与环孢素 A 的相互作用以及免疫抑制剂长期维持剂量的探讨

20 世纪 80 年代由于环孢素 A 的问世<sup>[4]</sup>, 心脏移植的存活率明显提高。由于环孢素 A 具有生物利用度和药动学的个体差异, 以及同一个体在不同时期的差异性很大, 不同患者对环孢素 A 的敏感性、耐受性也存在一定的区别。因此, 在治疗过程中监测环孢素 A 血药浓度, 减少因环孢素 A 浓度过高所致的肝肾毒性或因浓度过低导致的排斥发生, 选择合适患者本人的治疗窗范围至关重要。药物相互作用是影响环孢素 A 血药浓度及效应的重要因素。抗生素类中应注意氨基糖苷类对肾毒性的协同作用; 术后由于常使用西咪替丁治疗应激性溃疡, 该药可使环孢素 A 血药浓度上升; 目前, 使用环孢素 A/霉酚酸酯/泼尼松三联疗法较多, 由于霉酚酸酯易导致腹泻, 临床上常选用黄连素治疗, 该药可显著提高环孢素 A 血药浓度<sup>[7]</sup>。

随着心脏移植近期疗效的提高, 移植后远期并发症的防治显得更为重要。移植远期主要致死原因中移植物冠状血管病(coronary artery disease, CAD)是主要原因。国外较多研

免疫抑制剂有一定关系,在不发生急性排斥反应情况下,尽量减少环孢素 A 和皮质类固醇用量,术后尽早应用降脂药和抗血小板聚集药,有助于移植后远期存活率和生存质量<sup>[8]</sup>。目前,多数观点认为心脏移植术后患者环孢素 A 长期血药浓度可维持在  $100 \sim 200 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,但也有国外文献报道,心脏移植术后病人冠心病的发生率与环孢素 A 血药浓度无关,仅与环孢素 A 剂量有关,接受环孢素 A 剂量小于  $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  是罹患冠心病的主要风险因素<sup>[9]</sup>。因此提示我们在今后的临床实践中,不断汲取最新知识,有计划安排免疫抑制剂的使用,才能达到治疗的预期目的。

## 参考文献

- [1] Bamard CN. What we have learned about heart transplants[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1968, 58: 457.
- [2] 赵统兵,王璞,关振中,等.同种原位心脏移植的免疫移植治疗

- [3] 廖崇先,李增祺,陈道中.一例原位心脏移植术后一年随访报告[J]. *中华器官移植杂志* 1997, 18(2): 69.
- [4] 刘晓程,张代富,韩世华,等.原位同种心脏移植两例[J]. *中华胸心外科杂志*, 1994, 10(1): 5.
- [5] 王璞.免疫抑制疗法[A].见:夏求明.现代心脏移植[M].北京:人民卫生出版社,1998: 176.
- [6] Hemibecker RO. Transplantation; the cyclosporine revolution[J]. *Can J Cardiol*, 1985, 1: 354.
- [7] 李馨,吴笑春,辛华雯.肾移植受者环孢素 A 与盐酸小檗碱合用的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2001, 17(2): 114.
- [8] 夏求明,臧旺福.心脏移植进展[J]. *中华器官移植杂志* 1999, 20(4): 201.
- [9] Amando G, Filippo M, Roberto F, et al. The risk of coronary artery. Disease after heart transplantation is increased in patients receiving low-dose cyclosporine regardless of blood cyclosporine levels[J]. *Clin Cardiol*, 1997, 20: 767.

(收稿日期: 2001-08-10)

## 红花注射液与常用输液的配伍实验

田彩锁,殷立新,王淑梅,孙莉(河北医科大学附属第二医院,河北 石家庄 050000)

中图分类号: R969.2 文献标识码: B 文章编号: 1001-2494(2002)07-0549-01

红花注射液为中药红花经加工提取制成,有效成分为红花黄色素、红花红色素,具有活血通经、祛瘀止痛作用,在临床多采用静脉滴注给药。但其在输液中的稳定性笔者尚未见报道。为此,笔者选择临床常用 6 种输液考察红花注射液在输液中的稳定性,旨在为临床配伍提供依据。

### 1 仪器和药品

UV-260 型分光光度计(日本岛津);pHS-2 型酸度计(上海雷磁仪器厂);ZWF-4D 型注射液微粒分析仪(天津天河医疗仪器研制中心)。红花注射液每支 5 mL,太原华卫药业有限公司,20001219;5%葡萄糖注射液,10%葡萄糖注射液,0.9%氯化钠注射液,5%葡萄糖氯化钠注射液,右旋糖酐 20 葡萄糖注射液(均为石家庄制药集团有限公司),乳酸钠林格注射液(中国大塚制药有限公司)。

### 2 方法

**2.1 红花注射液含量测定方法的确定** 按文献《中华人民共和国卫生部药品标准(中药成方制剂第二十册)》以  $(267 \pm 1) \text{ nm}$  为测定波长,准确稀释红花注射液至 0.8, 1.2, 1.6, 2.0, 2.4, 2.8, 3.2  $\mu\text{L} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 以水为空白,在  $(267 \pm 1) \text{ nm}$  处测定 A 值,以 A 值对浓度作回归分析,得回归方程  $A = 0.00543 + 0.26 \alpha$ ,  $r = 0.9999$  表明红花注射液在 0.8 ~ 3.2  $\mu\text{L} \cdot \text{mL}^{-1}$  范围内有良好的线性关系。回收率试验:  $x = 99.93\%$ ,  $RSD = 0.37 (n = 7)$ 。分别取上述 6 种输液 2 mL 置 50 mL 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀后在  $(267 \pm 1) \text{ nm}$  处测 A 值,结果 6 种输液稀释液在此波长处吸光度均  $< 0.004$ ,不影响红花注射液的含量测定。

**2.2 配伍稳定性实验** 按临床常用量 ( $40 \text{ mL} \cdot \text{L}^{-1}$ ) 取红花注射液 2 mL 置 50 mL 量瓶中,分别加入上述 6 种输液至刻度,摇匀,在室温  $17 \sim 23^\circ\text{C}$  和模拟夏季高温  $(38 \pm 1)^\circ\text{C}$  放置,分别在 0, 2, 4, 6, 24 h 精取各配伍液 2 mL,用水定容至 50 mL,摇匀,按含量测定方法测定 A 值,代入回归方程计算含量,同时观察各配伍液外观变化及  $0^\circ\text{C}$  时的外观变化,测定配伍液的 pH 及 6 h 内微粒变化,并对配伍液进行紫外扫描 ( $200 \sim 400 \text{ nm}$ )。

### 3 结果与讨论

红花注射液与以上 6 种输液在室温  $17 \sim 23^\circ\text{C}$  环境配伍后,24 h 内外观未见明显改变,无气泡和沉淀生成,在模拟夏季高温  $(38 \pm 1)^\circ\text{C}$  环境,配伍液 6 h 内外观无明显改变,但配伍后 24 h 配伍液略显浑浊,与乳酸钠林格注射液和右旋糖酐 20 葡萄糖注射液配伍尤为明显;红花注射液与 6 种输液配伍后紫外吸收光谱无明显改变,配伍液微粒比配伍前略有增加,但 6 h 内仍符合药典规定,  $0^\circ\text{C}$  时无结晶析出和沉淀生成,配伍后 24 h 内 pH 未显著改变,红花注射液含量基本稳定,配伍后 24 h 时其相对百分含量均  $> 95\%$ 。

红花注射液与上述 6 种输液配伍后,配伍液微粒略有增加可能是微粒相加和操作引入所致;配伍液在模拟夏季高温环境下 24 h 时出现轻微浑浊可能是红花注射液提取工艺不纯,注射液中微量蛋白质或杂质所致,但配伍后 6 h 内无明显影响。表明红花注射液与上述 6 种输液配伍后性质较为稳定,但在夏季高温时宜现配现用,避免放置时间过长。

(收稿日期: 2002-04-10)