

官移植发生急性排斥反应而不能选用或不能耐受其他抗排斥反应的治疗时，霉酚酸酯认为是较理想优先考虑使用的药物<sup>[7]</sup>。对于移植患者，静脉给药将在移植手术后 24 小时内进行、肝脏及心脏移植建议静脉给药 1.5g，每日二次，肾移植为 1g，每日二次若条件许可则改为口服。其不良反应有恶心、腹泻、白细胞减少、头痛、虚弱、尿道感染、免疫功能抑制引起的感染，脓毒症及肿瘤的发生。

#### 7 他克莫司(Tacrolimus FK506)

他克莫司主要药理作用是作用在免疫反应的早期，抑制 T 细胞的激活，同时选择性地作用于与 T 细胞活化信息传导途径有关的一种钙离子亚群，从而阻断信息传导。他克莫司与 CsA 对细胞作用机理相近，都抑制依赖性 IL-2 的 T 细胞和作用在 T 细胞活化早期过程<sup>[8]</sup>，但其治疗浓度低于 CsA 10—100 倍，在服用他克莫司时因个体差异应有效地进行血药浓度监测通常其血药浓度在内 25ng/ml±5ng/ml。他克莫司平均半衰期在肝移植受者为人 11.7 小时，在移植患者为 15.6 小时其吸收受食物影响应在餐前 1 小时或餐后 2 小时服用，每日二次，推荐剂量为 0.1-0.2mg/kg/d。静脉注射为 0.01-0.10mg/kg,在手术完成 6 小时后给药并持续输液 24 小时以上，一旦受者条件允许可转为口服治疗。该药在肝脏中代谢，对肝移植患者应减少剂量。

#### 参考文献

[1] Sato K, Ogawa K, Onumata O, Aso K, Nakayama Y, Yoshida K, Endo T,

Kakita A. Cause of death in renal transplant patients: a comparison between azathioprine and ciclosporin[J]. Surg Today. 2001, 31(8) :681~7.

[2] McIntyre CW, Fluck RJ, Lambie SH. Steroid and cyclophosphamide therapy for IgA nephropathy associated with crescentic change: an effective treatment[J]. Clin Nephrol, 2001 Sep, 56(3) : 193~8.

[3] Nashsn B, Light S. Reduction of acute renal allograft rejection by daclizumab[J]. Transplantation. 1999, 67(1) : 110.

[4] Takemoto SK. Maintenance immunosuppression[J]. Clin Transpl. 2000, 481~95.

[5] Pirsh JD, Miller J, Deierhol MH et al. A comparison of cyclosporine for immunosuppression after cadaveric renal transplantation[J]. Transplantation, 1997, 3(7) : 977~983.

[6] The US. Renal transplant mycophenolate mofetil study group[J]. Transplantation, 1994, 6 : 225.

[7] Palmer SM, Baz MA, Sanders L, Miralles AP, Lawrence CM, Rea JB, Zander DS, Edwards LJ, Staples ED, Tapson VF, Davis RD. Results of a randomized, prospective, multicenter trial of mycophenolate mofetil versus azathioprine in the prevention of acute lung allograft rejection[J]. Transplantation, 2001 Jun 27, 71(12):1772~6.

[8] Cole MS, Stellrecht KE, Shi JD, et al. HuM291, a humanized anti-CD3 antibody is immunosuppressive to T cells while exhibiting reduced mitogenicity in vitro[J]. Transplantation, 1999, 68 : 563.

(收稿日期: 2004-09-06)

## 灯盏细辛注射液与输液剂混合后的微粒观察

刘世萍 曲 婷 侯疏影

(哈尔滨医科大学第一临床医学院药剂部 黑龙江 哈尔滨, 150001)

中图分类号: R97 文献标识码: B 文章编号: 1007-0354(2004)04-0049-03

**摘要** 目的:观察过滤前后的灯盏细辛注射液加入不同输液中的微粒变化情况。方法:利用微粒分析仪测定灯盏细辛注射液经过滤、不过滤分别加入 0.9%氯化钠注射液, 5%葡萄糖注射液, 10%葡萄糖注射液中混合后的微粒。结果:灯盏细辛注射液中含有大量微粒, 各混合输液中微粒显著增长, 且增长数目因输液种类及药液加入方法不同, 差异较大。过滤后加入输液中的微粒数目较不过滤的明显降低。结论:临床应用灯盏细辛注射液时, 应将灯盏细辛注射液过滤后加入 0.9%氯化钠注射液中使用。

**关键词** 灯盏细辛注射液; 输液剂; 不溶性微粒; pH值

灯盏细辛注射液是由中草药灯盏细辛提取精制而成的灭菌水溶液, 其有效成分为黄酮类化合物。它具有降血粘、降纤、溶解微血栓、改善微循环等多种药理作用,<sup>[1]</sup>目前在临床上被广泛地用于内科多种缺血性疾病和瘫痪风湿症, 冠心病等的治疗。我院自应用以来, 取得了良好的疗效。但自 2003 年 6 月至 2004 年 2 月临床上共收到 8 例输液反应, 其中男性 3 例, 女性 5 例, 年龄为 28 岁~76 岁, 发生输液反应时间在

10min~30min, 其共同症状为发热、寒颤、心率加快等。我们对发生输液反应的同批号药品及输液和发生输液反应的残留药液, 分别做热原检查, 结果均符合规定。据文献报道<sup>[2]</sup>, 发生热原反应和过敏反应的残留药液, 其不溶性微粒明显增加, 认为热原反应和过敏反应的发生可能与不溶性微粒有关。通过文献检索, 中药注射液加入输液后, 不溶性微粒都有不同程度的增加。为探索中药注射剂与输液配伍后, 不溶性微粒

减少的方法, 考察了灯盏细辛注射液及其经滤过处理前后加入输液中的微粒变化情况。报道如下。

### 1 仪器与试药

1.1 仪器: ZWF 4D II 型注射液微粒分析仪(天津市天河医疗仪器研制中心); 净化工作台(蚌埠净化设备厂); pH S 3C 型酸度计(上海雷磁仪器厂); 红色格栅滤膜(无锡县坊前化工滤材厂, 批号 030920, 孔径 0.45 μm, 直径 25mm); 过滤器(上海市新亚净化器厂); 一次性注射器(山东威高集团医用高分子制品股份有限公司, 批号 0030521); 溶剂过滤器(天津先德科技仪器有限公司); 微孔滤膜(上海亚东核级树脂有限公司, 批号 021206, 孔径 0.45 μm, 直径 50mm)。

### 1.2 试药

0.9% 氯化钠注射液(哈尔滨制药六厂, 批号 040254, 编号 A); 5% 葡萄糖注射液(哈尔滨制药六厂, 批号 040241, 编号 B); 10% 葡萄糖注射液(哈尔滨制药六厂, 批号 040121, 编号 C); 灯盏细辛注射液(云南生物谷灯盏花药业有限公司, 批号 031203, 编号 D); 9% 氯化钠溶液(本院制剂室, 批号 040310)。

### 2 方法与结果

2.1 超纯 0.9% 氯化钠溶液的制备: 取哈尔滨制药六厂生产的灭菌 0.9% 氯化钠溶液, 用装有 0.45 μm 微孔滤膜的溶剂过滤器抽滤, 弃去初滤部分。容器经超纯 0.9% 氯化钠溶液冲洗 3 次即得。经微粒检查每 100ml 中 10 μm 以上微粒不超过 10 个, 符合药典规定。

2.2 灯盏细辛注射液的微粒计数及 pH 值测定: 取灯盏细辛注射液 100ml, 用 ZWF 4D II 型微粒分析仪, 于净化操作台上测定其不溶性微粒及 pH 值并记录, 测得其 pH 值为 5.73。另取灯盏细辛注射液 100ml, 将抽取此药的注射器前端, 接一装有 0.45 μm 微孔滤膜的过滤器, 滤过后, 测定其不溶性微粒。测定时按要求加入 9% 氯化钠高浓度溶液作为电解质补充剂, 使样品均满足含有 0.9% 氯化钠的条件。实验中所用一次性注射器及安装微孔滤膜的过滤器, 均经上述超纯 0.9% 氯化钠溶液冲洗数遍后使用, 以消除注射器中带入的微粒影响。结果见表 1。

表 1 灯盏细辛注射液不过滤与过滤后的微粒比较 ( $\bar{x} \pm s$ , n=6, 个/ml)

方法	粒径(μm)	实测值	极值
不过滤	10	2210.0 ± 194.0	2106~2578
	25	180.6 ± 8.4	160~202
过滤	10	182.5 ± 58.7	105~265
	25	72.0 ± 38.0	34~110

2.3 灯盏细辛注射液加入输液后的微粒计数及 pH 值测定取 0.9% 氯化钠注射液、5% 葡萄糖注射液、10% 葡萄糖注射液各 1 瓶(每瓶 500ml)。分别取 100ml,

测定其 pH 值, 并记录。再于上述每瓶中各取 100ml, 测定其不溶性微粒作为空白对照。将上述各输液抽至 250ml 时, 模拟临床常用浓度, 经注射器各加入 100ml 灯盏细辛注射液。充分混匀后放置 30 分, 分别测定其不溶性微粒及 pH 值, 并详细记录。结果见表 2。其中 0.9% 氯化钠注射液、5% 葡萄糖注射液、10% 葡萄糖注射液的 pH 值分别为 6.03, 4.04, 4.19; 加入灯盏细辛注射液后的 pH 值分别为 5.89, 4.39, 4.61。

2.4 灯盏细辛注射液过滤后加入输液中的微粒测定取与上述 3 种同批号的输液各一瓶, 照上法测定各输液的不溶性微粒。当各输液抽至 250ml 时, 将抽取灯盏细辛注射液 30ml 的注射器前端, 接一装有 0.45 μm 微孔滤膜的过滤器, 经过滤后再加入各输液中。充分混匀, 放置 30 分, 测定其不溶性微粒, 结果见表 2。

### 讨论

1 从表 1、表 2 中可明显看出, 灯盏细辛注射液本身含有大量微粒, 加入输液后, 各粒径微粒数都有不同程度增加。不溶性微粒经静脉输注人体后, 由于其不能在体内代谢, 因而较大的微粒可造成局部微小血管堵塞或供血不足, 组织缺氧, 产生静脉炎和水肿、肉芽肿, 甚至引起肿瘤。超出患者个体耐受的超量微粒还可引起过敏反应和热原样反应<sup>[3]</sup>。《中国药典》对 100ml 以上的大容量输液剂中的微粒数均有严格的限量要求, 而对小容量注射剂的不溶性微粒未作限量规定。因此生产厂家应加强工艺改进, 将中药注射剂的不溶性微粒控制到最低限度, 以减少微粒对人体的危害。

2 从表 2 看出, 灯盏细辛注射液不过滤加入 3 种输液中, 控制微粒( $\geq 10 \mu m$ ,  $\geq 25 \mu m$ ), 均不符合《中国药典》<sup>[4]</sup>规定, 而经过滤后加入输液中均符合规定。灯盏细辛注射液加入同种输液中, 各粒径微粒数,  $\geq 10 \mu m$  的在 0.9% 氯化钠注射液、5% 葡萄糖注射液、10% 葡萄糖注射液中分别是过滤后的 34.1, 23.0, 18.1 倍;  $\geq 25 \mu m$  的分别是 37.3, 33.1, 35.6 倍。充分说明加药前的过滤对各粒径微粒的滤除率较高。因此加药前过滤, 将是一种有效减少进入血液中微粒数的可行性措施。据报道<sup>[5]</sup>各厂家过滤产品的质量差异较大, 有的根本不起作用。且中药注射剂成分复杂, 在储存过程中, 因温度等条件改变, 常会产生大量的微粒, 因此建议临床在加药前过滤。生产厂家也可在注射器的研制开发上努力, 在加药的注射器上增设一过滤装置, 最大限度滤除药液中的微粒, 以确保输入体内液体的质量。

3 从表 2 看出, 灯盏细辛注射液不过滤与过滤加

入 3 种输液中的控制微粒数,以 0.9%氯化钠注射液中最少。其原因可能是灯盏细辛注射液加入 0.9%氯化钠注射液中的 pH 值与其本身仅差 0.30,而在 5%葡萄

糖注射液中相差 2.04,在 10%葡萄糖注射液中相差 1.57。因此建议临床应用,应选择与注射剂 pH 值较接近的输液。

表 2 灯盏细辛注射液过滤前后加入输液中的微粒比较( $\bar{x} \pm s, n=6$ , 个/ml)

编号	粒径 ( $\mu\text{m}$ )	输液 空白	□过滤前 空白	输液 实测值	□过滤后 实测值
A+D	10	1.3 ± 0.51	53.5 ± 7.9	10.5 ± 0.5	4.5 ± 2.4
	25	0.3 ± 0.5	10.8 ± 1.6 <sup>*1</sup>	0	0.3 ± 0.5 <sup>*1</sup>
B+D	10	6.0 ± 1.8	265.4 ± 17.8 <sup>*1</sup>	1.2 ± 0.8	10.7 ± 3.5 <sup>*1</sup>
	25	0	25.6 ± 3.2 <sup>*1</sup>	0	1.0 ± 0.2 <sup>*1</sup>
C+D	10	3.5 ± 2.0	298.4 ± 25.2 <sup>*1</sup>	2.0 ± 0.8	16.0 ± 3.6 <sup>*1</sup>
	25	0	18.1 ± 2.0 <sup>*1</sup>	0.5 ± 0.3	0.6 ± 0.5 <sup>*1</sup>

注: \*与过滤前比较 $P < 0.01$ ; \*<sup>1</sup>与空白比较 $P < 0.01$

参考文献

[1] 高秋娜. 中药灯盏花注射液的不良反应. 中医原刊[J], 2001, 28(10): 59.  
 [2] 吴雪梅, 钟智. 中草药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.

[3] 王建国. 输液中微粒的危害与控制[J]. 中国药业, 1999, 8(5): 24.  
 [4] 中国药典[S]. 2000 年版. 二部. 附录. 69.  
 [5] 刘伟, 包丽丽. 一次性输液器终端滤器对输液中微粒影响的考察[J]. 中国医院药学杂志, 1998, 18(1): 465.

(收稿日期: 2004-08-07)

老年肝炎患者的饮食指导

郭玉洁 冯国芳

(哈尔滨医科大学第一临床医学院传染科, 黑龙江 哈尔滨 150001)

中图分类号: R473

文献标识码: B

文章编号: 1007-0354(2004)04-0051-01

病毒性肝炎是我国的一种常见病、多发病。由于加强了防治,近年来发病率有所下降。但每年新患者及慢性肝炎患者仍不在少数,甚至转为肝硬化或肝癌。老年人的肝炎发病率相对较低,但一旦患病,病情较中青年严重,转为慢性肝炎的可能性也大。老年人生理、代谢功能低下,抵抗力弱,肝细胞的再生、修复能力降低。因此,老年人患了肝炎后,病情较重,黄疸发生率高,病程持续时间长。在积极治疗和修养的同时,搞好饮食调养非常重要。老年患者的饮食应注意以下几点:

1 饮食应有规律。一般情况下,一日 3 餐~5 餐,每餐荤素搭配得当。患者消化功能差,食欲不振时,可少食多餐,或采用半流质饮食,同时每日可食用 150 克~200 克水果,并补充充足的水分,每日以 1500 毫升~2000 毫升为宜。

2 每日供给足够量的蛋白质。老年患者每日每千克体重应供给 1.5 克~2 克蛋白质,适量的牛奶、鱼虾类、瘦肉以及煮酥软的黄豆和豆制品。不要生吃鸡蛋白、干炒整粒黄豆、油炸豆类及不易消化的油炸食品。

3 食用低油饮食。老年肝炎患者每日脂肪摄入量不应超过 60 克,应食用富含不饱和脂肪酸的植物油,如花生油、大豆油等。为防止过早出现动脉硬化,老年肝炎患者应限制食用胆固醇高的食物,如动物脑、肾、肝、蛋黄、奶油等。每日所摄入食物的胆固醇总量不应超过 500 毫克。

4 食用易消化、清淡的饮食。适量控制油脂、糖及粮食类食物,防止脂肪肝的形成和老年肥胖。

5 适量补充维生素 C、B、D,控制盐的摄入量,增加含铁、钙、锌的食物。如新鲜的蔬菜,水果。但应注意饮食卫生,避免腹泻。

6 因酒对肝细胞的损害特别大,应严格戒酒。

由于饮食调节得当,不仅可以补充人体所需的营养物质,而且可以改善病人的体质,提高其抗病能力。在某些方面能起到药物不能起到的作用,或比药物效果更好,既有利于增强抵抗能力,又能补充疾病消耗和供给修复受损组织器官所需要的物质,以确保身体健康。

(收稿日期: 2004-06-09)