

双黄连注射剂配伍应用近况

- ★ 江松贞 (江西省都昌县中医院 都昌 332600)
★ 黄孝崧 (江西省都昌县卫生局 都昌 332600)
★ 邱艳丽 (广州军区空军后勤医院 广州 510052)

关键词:双黄连注射剂;配伍应用

中图分类号:R 289.5 文献标识码:A

双黄连注射剂是由金银花、黄芩、连翘 3 种中药提取精制而成的一种可供静脉注射用的中药复方制剂,其主要成分为黄芩苷、绿原酸,具有较好的抗病毒及抗菌作用,目前已广泛应用于临床,且与其他药物尤其是抗菌药物的联合应用也日益增多,取得了较好疗效。但其与其它药物配伍后的变化也屡见报道,有的相互配伍稳定,有的配伍后发生性状改变,稳定性差,甚至影响药物的正常使用,因此不合理的配伍及配伍后的变化应引起足够重视。现将近年来文献报道双黄连注射剂与其它抗菌药物配伍变化的情况概述如下,希望为临床安全有效的合理使用双黄连注射剂提供参考。

1 与 β -内酰胺类抗生素配伍

杜氏等^[1]采用紫外分光光度法测定双黄连注射液与注射用青霉素钠两者配伍液中各自药物的含量变化情况,并采用平皿打孔法测定其体外抗菌作用,观察双黄连注射液和注射用青霉素钠配伍后的稳定性及单用和合用的体外抗菌作用,结果表明注射用青霉素钠在与双黄连注射液配伍后其 pH 值、外观性状等与配伍前无明显改变,抑菌活性亦无显著性差异,说明此两种药物配伍稳定性良好。武氏等^[2]通过实验证明,双黄连粉针与注射用青霉素、头孢拉定、头孢唑啉钠、氨苄西林钠等药物配伍后,各溶液的澄明度、pH 值、紫外图谱、微粒变化、溶血现象等均无变化,可配伍使用。林氏等^[3]将双黄连粉针与头孢唑啉钠合用,发现合用后对细菌细胞壁等结构的破坏作用显著增强,两药有协同作用,合用疗效增加,建议配伍应用。游氏^[4]进行的双黄连粉针剂与临床常用抗生素针剂配伍的可行性考察发现,在 5% 的葡萄糖中分别溶解青霉素、氨苄青霉素、氧哌嗪青霉素、头孢唑啉钠、头孢噻肟钠和头孢哌酮钠等药物后,再加入双黄连粉针剂,除青霉素溶液出现 pH 值变化、氧哌嗪青霉素溶液出现光吸收值的变化外,其他药物的溶液未出现明显的外观、pH 值或光吸收值变化。但李氏等^[5]将青霉素钠 80 万单位和双黄连注射液 4 mL 配伍 24 小时,外观虽无明显改变,但用白细胞移动抑制试验配伍 3 种剂量时,均出现阳性反应。因此,青霉素钠与双黄连注射液合用时应注意,后者可能会增加青霉素弱阳性或假阴性患者发生过敏反应的危险,两者应间隔一定时间交替应用或配伍液皮试阴性后再用。

2 与氨基苷类抗生素配伍

游氏^[4]进行的双黄连粉针剂与临床常用抗生素针剂配伍的可行性考察发现,在 5% 的葡萄糖中分别溶解庆大霉素、小诺霉素、妥布霉素、丁胺卡那霉素等药物后,再加入双黄连粉针剂,药液均会出现混浊。李氏^[6]和厉氏^[7]在临床应用时发现,双黄连注射液与奈替米星注射液两种药液先后使用,在输液管中接触时会出现白色混浊样改变,放置后沉淀物变成褐色,且经实验证实,这两种药液配伍变化的发生与这两种药使用的先后顺序、浓度没有明显关系。在临床应用时迟氏^[8]发现,双黄连注射液与丁胺卡那霉素注射液在注射器内混合会立即出现乳白色絮状沉淀,放置 24 小时不消失。张氏^[9]和杨氏^[10]在临床上分别发现双黄连与庆大霉素或妥布霉素注射液接触后出现混浊现象,且越来越多,甚至阻塞了针头,后还经实验证实,双黄连与卡那霉素注射液混合,也会立即产生沉淀,放置 24 小时沉淀变成铁锈色。

我们可以确定,多种氨基苷类抗生素与双黄连注射液之间存在配伍禁忌。提示临床上需要联合使用双黄连针剂与氨基甙类抗生素时,应在两种液体之间换输其他液体,如 5% 葡萄糖,将原输液管中药液冲净后再更换,避免两种药物直接接触而产生沉淀。

3 与林可霉素类及其他抗生素配伍

武氏等^[2]等经实验证明,双黄连粉针与注射用磷霉素钠配伍后,溶液的澄明度、pH 值、紫外图谱、微粒变化、溶血现象均无变化,可配伍使用。游氏^[4]进行的双黄连粉针剂与临床常用抗生素针剂配伍的可行性考察发现,在 5% 的葡萄糖中分别溶解红霉素、白霉素、氯霉素、林可霉素和克林霉素等药物后,再加入双黄连粉针剂,药液均无明显变化。张氏等^[11]在临床应用时发现,在同一注射装置输完林可霉素后接着输双黄连注射液约 20 秒后即发现输液管中出现浑浊现象,且越来越多,甚至阻塞了针头。第二天,调换了输液顺序,当输完双黄连注射液后接输林可霉素时,再次出现上述现象。建议在临床上,如需联合使用林可霉素与双黄连注射液时,应在两种液体之间换输其它液体,如 5% 葡萄糖,将原输液管内药物冲净后再换,避免两种药物直接接触产生沉淀。

4 与喹诺酮类抗菌药物配伍

武氏等^[2]等经实验证明,双黄连粉针与注射用氧氟沙星

配伍后,溶液的澄明度、pH 值、紫外图谱、微粒变化、溶血现象均无变化,可配伍使用。但与乳酸环丙沙星配伍后则出现混浊,不可配伍使用,可能是由于配伍后溶液呈酸性,pH 值在 3 左右,致使黄芩甙析出所致。游氏^[4]进行的双黄连粉针剂与临床常用抗生素针剂配伍的可行性考察发现,在 5% 的葡萄糖中分别溶解诺氟沙星、环丙沙星等药物后,再加入双黄连粉针剂,药液均会出现混浊,但在氧氟沙星的 5% 葡萄糖液中再加入双黄连粉针剂,药液无明显变化。黄氏^[12]在临床应用时发现,当用同一注射装置静脉点滴给药,滴完双黄连注射液后更换氟罗沙星注射液时,输液装置中立即出现浑浊现象。为了排除其它因素的干扰,进行了以上两种药物混合的实验观察,也出现了浑浊现象,但室内静置 7~8 小时后自行溶解。汪氏^[13]在室温下,采用紫外分光光度法测定盐酸洛美沙星与双黄连配伍后 0~8 小时洛美沙星含量的变化,并观察了其外观性状和 pH 值变化,结果各项观察指标均无明显变化。张氏^[14]采用体外交叉配伍试验观察双黄连与 5 种喹诺酮类药物配伍后的外观、pH 变化,并进行仪器法检测配伍前后的不溶性微粒。结果:双黄连与环丙沙星、氧氟沙星、洛美沙星、培氟沙星、氟罗沙星等混合液的外观、pH 均无明显变化,但配伍前各供试液不溶性微粒检查均符合《中国药典》规定,而配伍后不溶性微粒检查均不符合《中国药典》规定。说明双黄连与 5 种喹诺酮类药物不宜直接伍用。

5 与其他药物配伍的情况

张氏^[15]等多人在临床使用双黄连注射液时发现,双黄连注射液的化学成分复杂,它与 pH 值低于 4.0 的 5%~10% 的葡萄糖注射液配伍时,易析出黄芩苷等成分的结晶。

郭氏^[16]采用系数倍率法探讨双黄连粉针在 5 种输液中的稳定性,结果表明双黄连粉针与含有氯化钠和氯化钾的复方葡萄糖配伍后含量明显降低,而与 0.9% 氯化钠注射液、5% 葡萄糖注射液、10% 葡萄糖注射液或葡萄糖氯化钠注射液等配伍时含量均无明显变化。

张氏^[17]分别用 0.9% 氯化钠注射液、5% 葡萄糖注射液将双黄连注射液稀释成临床常用浓度,然后观察双黄连注射液与不同输液混合后的微粒变化情况,探讨其原理,结果发现当双黄连注射液加到 5% 葡萄糖注射液中,其 pH 由原来的 5.47 降到了 4.84 和 4.59,改变了原来的酸、碱环境,致使不溶性微粒增长率较高,随着时间的延长,不溶性微粒越积越多,产生聚合物并出现沉淀,导致堵针现象。而 0.9% 氯化钠注射液的 pH 范围也是 5.0~7.0,但双黄连注射剂与其配伍后的 pH 基本无变化,因此微粒增长率较低。杨氏^[18]的实验结果也表明双黄连在 5% 葡萄糖注射液中微粒数变化较 0.9% 氯化钠注射液中显著。

双黄连注射剂与其他药物配伍后出现混浊或结晶的原

因可能是与溶液的 pH 降低有关,因此作者建议在使用双黄连注射液时,应与氯化钠注射液或 pH 值高于 5.0 的 5%~10% 的葡萄糖注射液配伍使用。

双黄连注射液与其他药物配伍应用越来越多,而且不同的文献报道的结果相差也较大,因此应综合全面考察,或有必要做些相应的试验进行比较与观察,以确实保证临床用药的安全与有效。

参考文献

- [1]杜智敏,朱波,张波.双黄连注射液与注射用青霉素钠配伍的稳定性及体外抑菌实验[J].哈尔滨医科大学学报,2003,37(4):330
- [2]武捷,宁夏,张波,等.双黄连粉针与其它药物的配伍研究[J].黑龙江医药,2001,14(2):110
- [3]林彬,李仲昆,赵云,等.双黄连与头孢唑啉钠伍用效果机理研究[J].中国药房,2001,11(1):18
- [4]游志红.双黄连粉针剂与临床常用抗生素针剂配伍的可行性考察[J].中国中医药信息杂志,2002,9(2):40
- [5]李建凯,殷淑英.青霉素 G 与中药注射剂配伍研究[J].中国药师,2001,4(2):139
- [6]李海云.双黄连与奈替米星配伍使用应注意的问题[J].齐鲁护理杂志,2005,11(4):347
- [7]厉伟彩,武文青.硫酸奈替米星葡萄糖注射液与双黄连注射液配伍禁忌 1 例分析[J].中华现代护理,2004,1(2):74
- [8]迟福艳,王延秀,张宽红.丁胺卡那霉素与双黄连存在配伍禁忌[J].医用放射技术杂志,2005,(1):17
- [9]张云燕,杨建红.双黄连与庆大霉素注射液存在配伍禁忌[J].云南中医中药杂志,2004,25(1):50
- [10]杨上甲,马东洋.双黄连与妥布霉素两组液体介面结晶报道[J].中国中药杂志,2003,28(1):92
- [11]张丽威,林海萍.林可霉素与双黄连注射液存在配伍禁忌[J].基础研究,2005,11(8):602
- [12]黄朝国,吕丽萍.氟罗沙星与复方丹参、穿琥宁、双黄连注射液的配伍研究[J].中华医学全科杂志,2004,3(5):51
- [13]汪细和,黄帮华,王世平.盐酸洛美沙星注射液与 5 种中药注射液配伍稳定性实验[J].中华综合医学杂志,2003,5(3):40
- [14]张凤霞,柴爱军,侯艳宁,等.双黄连和清开灵注射液与 5 种喹诺酮类药物的配伍[J].医药导报,2002,21(5):313
- [15]张晓君,陈芳.部分中药注射剂的临床配伍使用[J].时珍国医国药,2005,16(2):111
- [16]郭志影,王学蕾.双黄连粉针在 5 种输液中的稳定性考察[J].实用医技杂志,2005,12(8):2 211
- [17]张静,王玉,高新富,等.双黄连注射液在不同输液中的微粒观察及原因探讨[J].滨州医学院学报,2002,25(6):490
- [18]杨翠平.两种中药注射液与输液配伍后微粒数变化情况的观察[J].陕西中医,2004,25(10):931

(收稿日期:2006-05-23)

欢迎投稿! 欢迎订阅!