

# 注射用头孢唑林钠与 4 种溶媒配伍后稳定性考察

王丽

(河南省淮滨县人民医院药剂科 淮滨 464400)

**摘要:**目的:探究注射用头孢唑林钠与 4 种溶媒配伍后稳定性,为临床合理用药提供有效数据参考。方法:将注射用头孢唑林钠分别与 5%碳酸氢钠注射液、0.9%氯化钠注射液、10%葡萄糖注射液、乳酸钠林格注射液配伍,分别放置在 5℃、25℃ 环境下,并分别在 0、2、4、8、24 h 取样,观察配伍溶液外观,测定 pH 值、头孢唑林钠含量,评估其稳定性。结果:不同温度、不同时间点注射用头孢唑林钠在不同溶媒中外观无明显改变,均为澄清溶液;在 5℃、25℃ 条件下,注射用头孢唑林钠与 10%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液、乳酸钠林格注射液配伍时,随时间延长 pH 值略微升高,且在 5℃ 时各时间点 pH 值略微高于 25℃ 时各时间点 pH 值;与 5%碳酸氢钠注射液配伍时,溶液呈弱碱性,pH 值偏高;不同温度注射用头孢唑林钠在不同溶媒中随时间延长头孢唑林钠含量均降低,在 5℃ 放置时,与不同溶媒配伍后各时间点头孢唑林钠含量均 >98.5%;在 25℃ 放置时,与 5%碳酸氢钠注射液、0.9%氯化钠注射液配伍头孢唑林钠含量降低较为明显,与 10%葡萄糖注射液、乳酸钠林格注射液配伍各时间点头孢唑林钠含量均 >97.5%。结论:注射用头孢唑林钠与 10%葡萄糖注射液、乳酸钠林格注射液配伍后外观无明显变化,pH 变化较小,稳定性较高。

**关键词:**注射用头孢唑林钠;稳定性;溶媒配伍

中图分类号:R969.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.11.078

头孢唑林钠为治疗革兰阳性菌感染的常用抗生素,被广泛应用于金黄色葡萄球菌引发的泌尿系统感染、呼吸道感染、术后感染等感染性疾病治疗中,也被应用于围术期预防感染治疗,具有抗菌效果强、广谱、耐青霉素酶、不良反应少等优势<sup>[1-3]</sup>。近年来我国静脉配置中心将大多数药物进行统一配置后再分发至临床进行使用,药物配置后稳定性直接关系到其用药的安全性及有效性<sup>[4]</sup>。随着注射用头孢唑林钠在临床上的广泛应用,其相关输液不稳定、药品不良反应相关报道也逐渐增多<sup>[5]</sup>。因此,为保证其配伍的稳定性,本研究采用注射用头孢唑林钠分别与 5%碳酸氢钠注射液、0.9%氯化钠注射液、10%葡萄糖注射液、乳酸钠林格注射液配伍,观察其稳定性情况,以期为临床提供有效参考,保证合理配伍及用药安全性。现报道如下:

## 1 药品与仪器

1.1 实验仪器 (1) 美国安捷伦高效液相色谱仪(1260 型);(2) 德国梅特勒托利多 pH 计(ELTA32 型);(3) 赛多利斯电子天平(CPA225D 型)。

1.2 药品与试剂 注射用头孢唑林钠(国药准字 H50021607)、质量分数为 99.3% 头孢唑林钠对照品由上海一研生物科技有限公司提供;5%碳酸氢钠注射液、0.9%氯化钠注射液、10%葡萄糖注射液、乳酸钠林格注射液均由四川科伦药业股份有限公司提供;水为纯化水;枸橼酸为分析纯、无水磷酸钠为分析纯、乙腈为色谱纯。

## 2 方法与观察指标

2.1 配置方法 在确认药品性状、包装、有效期符合标准后,采用一次性无菌注射器取 2.5 ml 灭菌注射用水分别推入 8 瓶注射用头孢唑林钠中摇匀,在药物完

全溶解后分别以 5%碳酸氢钠注射液、0.9%氯化钠注射液、10%葡萄糖注射液、乳酸钠林格注射液混合稀释至 100 ml,混合均匀,室温避光密封保存,待用。

2.2 观察指标 将每种溶媒稀释后的 2 瓶样本分别放于 5℃、25℃ 环境下,并分别在 0、2、4、8、24 h 取样,依照《中华人民共和国药典》<sup>[6]</sup>2015 年版中方法评估各配伍溶液稳定性,包括外观、pH 值、有效成分含量情况,各溶液样本均连续检测 3 次,取平均值作为最终结果。

2.2.1 外观 在白色或黑色背景下采用肉眼观察各标本颜色及澄明度等外观性状情况。

2.2.2 pH 值 采用 pH 计平行测定各标本 pH 值。

2.2.3 头孢唑林钠测定 高效液相色谱法测定方法建立:(1) 色谱条件为 UltimateXB-C18 色谱柱(250.0 mm× 4.6 mm, 5 μm),流动相为缓冲盐溶液(枸橼酸 1.12 g、无水碳酸钠 1.33 g,加水稀释到 100 ml)-乙腈(88:12),流速为 1.0 ml/min,柱温 30℃,进样量 10 μl,检测波长为 254 nm。(2) 线性关系:取对照品溶液,在进样器小瓶自动进样检测,以进样量(x, μg)为横坐标,峰面积(y)为纵坐标,进行线性回归,根据得到的线性回归方程,计算出所测成分含量。根据 0 h 时色谱为参照,计算各时间点含量。

## 3 结果

3.1 不同温度各时间点注射用头孢唑林钠在不同溶媒中外观及 pH 值情况 不同温度各时间点注射用头孢唑林钠在不同溶媒中外观无明显改变,均为澄清溶液。在 5℃、25℃ 条件下,注射用头孢唑林钠与 10%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液、乳酸钠林格注射液配伍时,随时间延长 pH 值略微升高,且在 5℃ 时各时间点 pH 值略微高于 25℃ 时各时间点

pH值;与5%碳酸氢钠注射液配伍时,溶液呈弱碱性,pH值偏高。见表1。

表1 不同温度各时间点注射用头孢唑林钠在不同溶媒外观及pH值情况

溶媒	5℃									
	0 h		2 h		4 h		8 h		24 h	
	外观	pH								
5%碳酸氢钠注射液	澄清溶液	8.04	澄清溶液	8.06	澄清溶液	8.08	澄清溶液	8.09	澄清溶液	8.11
0.9%氯化钠注射液	澄清溶液	4.05	澄清溶液	4.10	澄清溶液	4.19	澄清溶液	4.32	澄清溶液	4.59
10%葡萄糖注射液	澄清溶液	4.98	澄清溶液	5.28	澄清溶液	5.65	澄清溶液	5.81	澄清溶液	6.13
乳酸钠林格注射液	澄清溶液	4.72	澄清溶液	4.75	澄清溶液	4.85	澄清溶液	4.93	澄清溶液	5.06
溶媒	25℃									
	0 h		2 h		4 h		8 h		24 h	
	外观	pH								
5%碳酸氢钠注射液	澄清溶液	8.04	澄清溶液	8.07	澄清溶液	8.03	澄清溶液	8.05	澄清溶液	8.08
0.9%氯化钠注射液	澄清溶液	4.03	澄清溶液	4.05	澄清溶液	4.12	澄清溶液	4.27	澄清溶液	4.41
10%葡萄糖注射液	澄清溶液	4.96	澄清溶液	5.20	澄清溶液	5.44	澄清溶液	5.63	澄清溶液	6.00
乳酸钠林格注射液	澄清溶液	4.70	澄清溶液	4.72	澄清溶液	4.83	澄清溶液	4.90	澄清溶液	5.03

3.2 不同温度各时间点注射用头孢唑林钠在不同溶媒中含量 不同温度注射用头孢唑林钠在不同溶媒中随时间延长头孢唑林钠含量均有所降低,在5℃放置时,与不同溶媒配伍后各时间点头孢唑林钠

含量均>98.5%;在25℃放置时,与5%碳酸氢钠注射液、0.9%氯化钠注射液配伍头孢唑林钠含量降低较为明显,与10%葡萄糖注射液、乳酸钠林格注射液配伍各时间点头孢唑林钠含量均>97.5%。见表2。

表2 不同温度各时间点注射用头孢唑林钠在不同溶媒中含量(%)

溶媒	5℃					25℃				
	0 h	2 h	4 h	8 h	24 h	0 h	2 h	4 h	8 h	24 h
	5%碳酸氢钠注射液	100.00	99.71	99.13	98.89	98.56	100.00	99.15	97.40	96.93
0.9%氯化钠注射液	100.00	99.67	99.02	98.85	98.58	100.00	99.03	97.36	96.85	94.06
10%葡萄糖注射液	100.00	99.85	99.52	99.20	98.93	100.00	99.26	98.68	98.06	97.88
乳酸钠林格注射液	100.00	99.92	99.87	99.81	99.78	100.00	99.80	99.58	99.52	99.46

#### 4 讨论

注射用头孢唑林钠具有较好的抗菌效果,在临床中被广泛使用,当存在配伍不当导致药效不佳或出现不良反应时,影响治疗效果<sup>[7-9]</sup>。因此临床应选取合适的配伍溶媒以确保药物稳定。

注射用头孢唑林钠一般要求在温度≤20℃阴凉环境下进行保存<sup>[10]</sup>。本研究在温度5℃条件下,注射用头孢唑林钠在不同溶媒配伍后各个时间点稳定性较高,头孢唑林钠含量均>98.5%,但在实际配伍条件下,通常在25℃室温下进行,故本研究主要分析在25℃条件下注射用头孢唑林钠与不同溶媒中的稳定性。通过将注射用头孢唑林钠分别与5%碳酸氢钠注射液、0.9%氯化钠注射液、乳酸钠林格注射液、10%葡萄糖注射液混合,观察其物理变化发现,不同温度各时间点外观均无明显改变,均为澄清溶液,可见注射用头孢唑林钠在以上溶媒中溶解度较高,均不会由于温度降低而析出晶体。此外,本研究结果还显示,注射用头孢唑林钠与10%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液、乳酸钠林格注射液配伍时,随时间延长pH值略微升高,与5%碳酸氢钠注射液配伍时,溶液呈弱碱性,pH值偏高,故不适宜采用5%碳酸氢钠注射液进行配伍。本研究通过测定不同时间点注射用头孢唑林钠在不同溶媒中含量发现,随着时间延长头孢唑林钠含量均有所降低,在4h

内,其含量均>97%,而在24h时采用乳酸钠林格注射液配伍其中头孢唑林钠含量最高,由此说明采用以上溶媒配伍时需在4h内完成输注,以保证药物效果最大化,且乳酸钠林格注射液溶媒稳定性最高。综上所述,注射用头孢唑林钠与10%葡萄糖注射液、乳酸钠林格注射液配伍后外观无明显变化,pH变化较小,稳定性较高,同时注意配置完成后需在4h内进行输注,以保证药物效果最大化。

#### 参考文献

- [1]桂金艳,伍佳.银黄口服液联合头孢唑林钠治疗老年急性上呼吸道感染临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(6):1726-1730.
- [2]王辉,李婧.注射用五水头孢唑林钠在妇产科感染治疗及术后感染预防中的安全性及有效性研究[J].河北医药,2017,39(6):875-877.
- [3]易夏,冯艳春,胡昌勤,等.近红外光谱法探索在线监测注射用五水头孢唑林钠干燥过程中的水分含量[J].沈阳药科大学学报,2017,34(7):558-564,574.
- [4]郭绮鸿,徐海涛,李娴,等.静脉药物配置中心对临床安全用药的影响探究[J].饮食保健,2019,6(23):58-59.
- [5]潘伟健,邓卓航,潘海琳,等.头孢唑林钠在不同溶媒中的稳定性研究[J].临床合理用药杂志,2020,13(27):166-168.
- [6]国家药典委员会.中华人民共和国药典(2015年版)一部[M].中国医药科技出版社,2015.48.
- [7]李晓燕.对比分析注射用头孢唑林钠与注射用头孢唑林钠治疗急性细菌性呼吸道感染的疗效差异[J].北方药学,2018,15(3):72-73.
- [8]刘明.注射用头孢唑林钠和头孢美唑预防直肠癌手术部位感染和医疗成本的效果研究[J].中国医药指南,2020,18(8):62-63.
- [9]罗婧婧.头孢唑林钠与头孢替安对剖宫产围术期患者术后切口感染预防用药的价值及其用药费用比较[J].抗感染药学,2017,14(6):1215-1216.
- [10]武建卓,肖慧,洪建文.注射用头孢唑林钠国内外质量现状分析[J].国外医药(抗生素分册),2020,41(6):416-419.

(收稿日期:2021-03-10)