

# 破伤风抗毒素皮试液浓度及配制方法探讨

向虹宇\*, 母发旭, 汤小斌, 闵然星, 闫峻峰<sup>#</sup>(四川省医学科学院/四川省人民医院药剂科, 成都 610072)

中图分类号 R183 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)04-0363-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.04.26

**摘要** 目的:为降低破伤风抗毒素皮肤试验(以下简称“皮试”)阳性率提供参考。方法:调查多家医院破伤风抗毒素的皮试液浓度和皮试液配制方法,结合相关权威资料和研究进展,分析目前临床破伤风抗毒素皮试液应用中存在的问题。结果与结论:破伤风抗毒素皮试阳性率过高,主要是由于皮试液浓度过高,溶媒选择不合理和注射器死腔造成药物吸取量增大等原因造成的,应在实际工作中加以注意。

**关键词** 破伤风抗毒素;皮试液;浓度;配制

## Discussion on the Concentration and Preparation Method of Tetanus Antitoxin Skin Test Solution

XIANG Hong-yu, MU Fa-xu, TANG Xiao-bin, MIN Ran-xing, YAN Jun-feng (Dept. of Pharmacy, Sichuan Provincial People's Hospital & Sichuan Academy of Medical Science, Chengdu 610072, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for the decrease the positive rate of tetanus antitoxin (TAT) skin test. METHODS: The status quo of the concentrations and preparation methods of tetanus antitoxin skin test solution in hospitals were investigated, and the existing problems were analyzed and explored on the basis of authoritative data and researches. RESULTS & CONCLUSIONS: The major causes for high positive rate of TAT skin tests are the excessively high concentration of skin test solution, improper choices of solvent and the over withdrawal of liquor caused by the fixed volume of injectors, to which extra attentions should be paid in practice.

**KEY WORDS** Tetanus antitoxin; Skin test solution; Concentration; Preparation

破伤风抗毒素(TAT)系由破伤风类毒素免疫马所得的血浆,经胃酶消化后纯化制成的液体抗毒素球蛋白制剂,对人体是一种异种蛋白,具有抗原性,注射后可能出现过敏反应。所以,应当在注射前做皮肤试验(以下简称“皮试”)。但在医院临床实际应用中,TAT皮试阳性率往往较高,笔者就TAT皮试的剂量和配制方法作一探讨,旨在减少临床TAT皮试假阳性率的发生。

## 1 资料与方法

### 1.1 TAT使用现状

通过对成都地区5所医院的调查,笔者发现,目前TAT皮试的阳性率普遍较高,甚至达到70%~80%,大量患者需要脱敏注射或应用破伤风免疫球蛋白,不仅增加了护士的工作量和患者的痛苦,也使破伤风免疫球蛋白需求增加,造成药品紧缺,患者购药困难。目前,各医院TAT皮试液的配制方法不一致。调查中,有4所医院使用的溶媒是灭菌注射用水,只有1所医院按说明书使用0.9%氯化钠注射液。

### 1.2 常用3种TAT皮试液配制标准方法

《新编药理学》(第17版)对TAT皮试液的配制方法表述为:用0.9%氯化钠注射液稀释20倍(取0.1 ml抗毒素加1.9 ml 0.9%氯化钠注射液混匀),在前臂掌侧皮内注射0.1 ml,观察30 min,注射部位无明显反应者,即为阴性,可在严密观测下直接注射抗毒素<sup>[1]</sup>。

TAT说明书(江西生物研究所)对皮试液的配制方法表述

\* 硕士研究生。研究方向:医院药学。电话:028-87393544。E-mail:xianghongyu06@126.com

# 通信作者:主任药师。研究方向:医院药学、药事管理、国家基本药物政策和医疗卫生机构药品集中采购。电话:028-87393436。E-mail:yan3317@hotmail.com

为:用0.9%氯化钠注射液将抗毒素稀释10倍(0.1 ml抗毒素加0.9 ml 0.9%氯化钠注射液),在前掌侧皮内注射0.05 ml,观察30 min,注射部位无明显反应者,即为阴性,可在严密观察下直接注射抗毒素。

《护理学基础》教材对TAT皮试液的配制方法表述为:用1 ml注射器吸取TAT药液(1 500 U/ml)0.1 ml,加0.9%氯化钠注射液稀释至1 ml(1 ml内含TAT 150 U),即可供皮试使用。取上述皮试液0.1 ml(内含TAT 15 U)作皮内注射,20 min后判断皮试结果<sup>[2]</sup>。

### 1.3 3种皮试液浓度和体积分析比较

根据上述3种配制方法,将TAT皮试液浓度的理论值和实际值、注入皮内量的理论值和实际值列表作比较,详见表1。

《护理学基础》明确指出:取皮试液0.1 ml(内含TAT 15 U)作皮内注射,此方法是建立在TAT规格在每支1 500 U/ml的基础上的,而实际规格往往小于1 ml,以江西生物所品种为例,规格为每支1 500 U/0.75 ml,那么若仍照此方法配制,实际皮内注射的量为20 U,比护理教科书规定注射剂量(15 U)高,是《新编药理学》和TAT说明书方法皮内注射剂量(10 U)的2倍。

《新编药理学》和TAT说明书只规定了配制方法,没有明确指出皮试液的浓度和剂量。TAT说明书明确指出其规格为每支1 500 U/0.75 ml,《新编药理学》没有指出TAT的规格,上表中的数据是笔者以每支1 500 U/0.75 ml为例推算出的。按照这两种方法配制,皮内注射的剂量均为10 U,区别仅在于皮内注射的体积,前者的体积为0.1 ml,后者体积为0.05 ml,并且注入皮内量理论值和实际值是相同的。

由表3可知,3种方法配制的皮试液中,《护理学基础》方法的浓度和体积都相对较大。

另外,过敏试验后观察时间不一致:教科书中要求观察20

表1 3种配制方法的皮试液浓度及注入皮内量比较

Tab 1 Comparison of the concentration of skin test solution prepared by 3 methods and amount of Intradermal injection

项目	理论值	《护理学基础》	《新编药理学》	TAT说明书
皮试液浓度, U/ml	规格为每支1 500 U, 体积为0.75 ml时的实际值	150 U/ml 200 U/ml	100 U/ml 100 U/ml	200 U/ml 200 U/ml
注入皮内量, U	规格为每支1 500 U, 体积为0.75 ml时的实际值	150 U/ml × 0.1 ml = 15 U 200 U/ml × 0.1 ml = 20 U	100 U/ml × 0.1 ml = 10 U 100 U/ml × 0.1 ml = 10 U	200 U/ml × 0.05 ml = 10 U 200 U/ml × 0.05 ml = 10 U

min; 而 TAT 药品说明书及《新编药理学》中均要求观察 30 min。

## 2 TAT 皮试剂量和配制方法研究进展

### 2.1 皮试液的浓度和皮内注射的剂量和体积

裴振兰等<sup>[3]</sup>通过对 2 544 例 TAT 皮试患者进行 6 种浓度剂量组自体配对的对照研究表明, TAT 皮试液的浓度剂量与局部反应程度成正比关系, 浓度高, 局部反应程度相应增强, 并认为 TAT 最佳皮试剂量和体积为 7.5 U 和 0.1 ml, 此时不会发生漏诊(假阴性), 假阳性率比传统 15 U 要低。

杜招娣等<sup>[4]</sup>对 6 U 和 15 U 2 组共 600 例的研究结果表明, 6 U 组阳性率显著低于 15 U 组(10.53% vs. 24.27%)。其研究还认为, TAT 皮试的剂量和体积分别用 6 U 和 0.1 ml 为宜, 并认为以前有关文献所述的皮试剂量太大, 假阳性率高。

王月芹等<sup>[5]</sup>设计皮试的剂量为 3 U、体积为 0.1 ml, 对 1 000 例患者进行临床观察, 除 40 例阳性患者外其余 960 例一次全量注射, 均无反应, 认为改良皮试液浓度安全可靠。阳性率从传统组的 38% 下降到改良组的 4%, 有效地减少了假阳性结果的发生。

经笔者查阅资料, 发现也有认为阳性率与剂量无关的报道<sup>[6]</sup>。

从文献报道来看, 目前的研究主要集中在解决假阳性过高的问题上, 并且大多数文献研究都建议采取较低的皮试剂量, 但其可靠性尚待进一步研究。

### 2.2 皮试液配制和抽取方法

苏月巧等<sup>[7]</sup>在研究中改变了抽取药液的顺序, 即先抽取 0.9% 氯化钠注射液 0.9 ml, 再抽取药液至 1 ml, 皮内注射 0.1 ml, 20 min 后观察结果。对照组阳性率为 72%, 试验组阳性率为 48%, 显著低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对 2 组皮试结果阴性者采用一次性肌肉注射剩余药液, 均未发生过敏反应。因此, 该研究者认为可通过改善抽取药液的方法降低假阳性率。

周桂平等<sup>[8]</sup>分别采取先抽取 0.1 ml TAT 再加 0.9 ml 0.9% 氯化钠注射液和先抽取 0.9 ml 0.9% 氯化钠注射液再加 0.1 ml TAT 两种配制方法进行观察(总共 140 例), 发现前者的阳性率为 54.3%, 后者为 28.6%。并认为这是注射器死腔问题影响了抽吸药量的准确性。建议先抽吸所需稀释倍数的 0.9% 氯化钠注射液, 再抽吸 0.1 ml 的 TAT 抗原溶液。

陈彩霞等<sup>[9]</sup>选择了 1 882 例 TAT 皮试者, 令 32 名护士采用 6 种方法配制皮试液, 比较 6 组皮试者阳性率的差别。结果显示, 皮试液具体配制手法的差异导致阳性率差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 皮试液浓度与皮试结果分级有关联( $P < 0.05$ )。该文还对皮试结果介于阳、阴性之间的部分做出了明确界定。

一般来讲, 装上针头的注射器在活塞推到底以后, 前方有一不在计量范围内的针头“死腔”, 该死腔包含乳头内部、乳头与针栓之间、针梗内部的空间。1 ml 注射器装上针头后的死腔约为 0.038 ml<sup>[10]</sup>。先抽取 0.1 ml 的 TAT, 实际量约为 0.138 ml, 为要求量的 138%, 如先抽取 0.9% 氯化钠注射液 0.9 ml, 实际量约为 0.938 ml, 为要求量的 104%。所以, 针头注射器死腔造

成的取量差异, 在取小体积剂量时较为明显。因此, 先抽取相对大体积的 0.9% 氯化钠注射液 0.9 ml 再抽取 0.1 ml 的 TAT, 似乎更为合理。

### 2.3 TAT 溶媒的选择

TAT 溶媒的选择基本没有争议, 《护理学基础》、TAT 说明书、《新编药理学》均明确规定用 0.9% 氯化钠注射液。有报道<sup>[11]</sup>认为, 用灭菌注射用水替代 0.9% 氯化钠注射液, 假阳性率显著提高。

### 2.4 其他

如不同厂家和批次的 TAT 皮试阳性率也可能存在差异<sup>[12]</sup>。

## 3 讨论

### 3.1 皮试液浓度

以低于 10 U 甚至更低的浓度进行皮试, 是否会造成假阴性, 尚未有大规模的临床试验支撑, 且存在法律风险。但按照《护理学基础》的方法(是以 TAT 每支 1 500 U/1 ml 的规格设计的)进行配制, 目前厂家产品的规格只有每支 1 500 U/0.75 ml, 而造成最终皮试液的浓度和注入皮内量过大, 假阳性出现几率增加。笔者认为, 应采用《新编药理学》或药品说明书方法进行皮试液的配制并按要求注入皮内量较为科学。

### 3.2 溶媒选择

用灭菌注射用水作为溶媒, 也可能对阳性率产生影响。应严格按照要求使用 0.9% 氯化钠注射液配制。

### 3.3 皮试液配制及抽取的手法

虽然目前没有统一规定, 但由于抽取手法对小体积药物的量影响较为明显, 故配制时先抽取相对大体积的 0.9% 氯化钠注射液再抽取小体积的 TAT 进行配制更为科学。

综上所述, 笔者认为, TAT 皮试阳性率过高主要是由于皮试液浓度过高、溶媒选择不合理和注射器死腔造成药物吸量增大等原因造成的, 应在实际工作中加以注意。

## 参考文献

- [1] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 929.
- [2] 殷磊. 护理学基础[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 362.
- [3] 裴振兰, 钱国菊, 韩静枫, 等. 破伤风抗毒素皮试液最佳浓度及剂量探讨研究[J]. 实用护理杂志, 1996, 12(3): 102.
- [4] 杜招娣, 廖云琴, 林爱华. 破伤风抗毒素过敏试验剂量和观察时间[J]. 第四军医大学学报, 1996, 17(1): 66.
- [5] 王月芹, 李富琴. TAT 皮试剂量改良和临床应用探讨[J]. 医药论坛杂志, 2007, 28(10): 84.
- [6] 黄秀华, 梁秀萍, 黄艳萍. 破伤风抗毒素皮试液含量与皮试结果阳性关系的研究[J]. 中国现代药物应用, 2007, 1(7): 4.
- [7] 苏月巧, 郑荣坤, 赵连萍. 破伤风皮试液不同配制方法的比较观察[J]. 护理实践与研究, 2006, 3(8): 78.
- [8] 周桂平, 刘晓丽, 苏玉华, 等. 两种配制破伤风抗毒素皮试液方法的比较观察[J]. 护理研究, 2003, 5(17): 531.
- [9] 陈彩霞, 付晓丽. 破伤风抗毒素皮试现状与分析[J]. 当代

# 熊去氧胆酸与牛磺熊去氧胆酸联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪肝的疗效比较

曹荣<sup>1\*</sup>, 胡旭东<sup>1</sup>, 柏涛<sup>1</sup>, 程海林<sup>1</sup>, 甘洪颖<sup>1</sup>, 黄少平<sup>1</sup>, 王英夫<sup>2#</sup> (1.武汉市医疗救治中心, 武汉 430023; 2.武汉市第六医院, 武汉 430015)

中图分类号 R575.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)04-0365-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.04.27

**摘要** 目的:观察并比较熊去氧胆酸(UDCA)与牛磺熊去氧胆酸(TUDCA)联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪肝的临床疗效。方法:将180例非酒精性脂肪肝患者随机均分为3组:对照组采用多烯磷脂酰胆碱治疗,UDCA组采用UDCA+多烯磷脂酰胆碱治疗,TUDCA组采用TUDCA+多烯磷脂酰胆碱治疗。3组疗程均为2个月。治疗后对3组患者的临床疗效、相关生理指标变化、体质量指标以及不良反应情况进行比较。结果:经过2个月的治疗,UDCA组和TUDCA组总有效率分别为83.3%和85.0%,2组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但均显著优于对照组(70.0%, $P<0.05$ )。3组患者的丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、谷氨酰转氨酶、甘油三酯、总胆固醇以及体质量指数较治疗前均有较大幅度的下降( $P<0.05$ ),而UDCA组与TUDCA组的下降幅度相当( $P>0.05$ ),但均优于对照组( $P<0.05$ )。3组均未见严重不良反应发生。结论:UDCA与TUDCA联合多烯磷脂酰胆碱用于非酒精性脂肪肝的治疗临床效果理想,二者疗效相当,且安全性较好。

**关键词** 非酒精性脂肪肝;多烯磷脂酰胆碱;熊去氧胆酸;牛磺熊去氧胆酸

## Comparison of Therapeutic Efficacy of Ursodesoxycholic Acid or Tauro-ursodesoxycholic Acid Combined with Polyene Phosphatidylcholine for Non-alcohol Fatty Liver Disease

CAO Rong<sup>1</sup>, HU Xu-dong<sup>1</sup>, BAI Tao<sup>1</sup>, CHENG Hai-lin<sup>1</sup>, GAN Hong-ying<sup>1</sup>, HUANG Shao-ping<sup>1</sup>, WANG Ying-fu<sup>2</sup> (1.Wuhan Treatment Center, Wuhan 430023, China; 2.Wuhan Sixth Hospital, Wuhan 430015, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To observe and compare therapeutic efficacy of ursodeoxycholic acid (UDCA) or tauro-ursodeoxycholic acid (TUDCA) combined with polyene phosphatidylcholine for non-alcohol fatty liver disease (NAFLD). **METHODS:** 180 patients with NAFLD were randomly divided into 3 groups: control group only received polyene phosphatidylcholine, and UDCA group and TUDCA group were treated with UDCA + polyene phosphatidylcholine and TUDCA + polyene phosphatidylcholine for 2 months, respectively. Clinical efficacy, related physiological indexes, body weight indexes and adverse drug reactions were compared among 3 groups after the treatment. **RESULTS:** After 2 months of treatment, the total effective rates of UDCA group and TUDCA group were 83.3% and 85.0%, and there was no statistical significance ( $P>0.05$ ); those of 2 groups were better than control group (70.0%,  $P<0.05$ ). The levels of ALT, AST, GGT, TG, TC and BMI were decreased remarkable in the 3 groups after the treatment ( $P<0.05$ ); the differences of decrease in UDCA group and TUDCA group were not statistical significance ( $P>0.05$ ) but were superior to control group ( $P<0.05$ ). No severe adverse drug reaction was found in 3 groups. **CONCLUSION:** UDCA or TUDCA combined with polyene phosphatidyl choline are effective and safe in the treatment of NAFLD, and therapeutic efficacies of them are almost same.

**KEY WORDS** Non-alcoholic fatty liver disease; Polyene phosphatidyl choline; Ursodeoxycholic acid; Tauroursodeoxy-cholic acid

脂肪肝是仅次于病毒性肝炎的第二大肝病,脂肪性肝病可由多种诱因引起,病变主体在肝小叶,是常见的弥漫性肝病之一,以肝细胞内甘油三酯(TG)蓄积过多和弥漫性肝细胞脂肪变性为主要病理特征<sup>[1]</sup>。非酒精性脂肪肝(NAFLD)是指除外酒精和其他明确的损肝因素所致,可发展为肝纤维化、肝硬化和终末期的肝病,是隐匿性肝硬化的重要病因之一<sup>[2]</sup>。随着人们生活方式及饮食习惯的改变,NAFLD的发病率正在逐年

升高,在世界范围内成为慢性肝病的较为常见病因之一<sup>[3]</sup>。为此,笔者在控制饮食和适量运动的基础上,对多烯磷脂酰胆碱联合熊去氧胆酸胶囊(UDCA)或牛磺熊去氧胆酸胶囊(TUDCA)治疗NAFLD的疗效进行比较,以为临床治疗提供参考。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选择2010年5月—2012年3月门诊180例NAFLD患者,

护士,2009(9):57。  
[10] 王沁亚.消除注射器死腔容积对皮试浓度影响的方法[J].实用护理杂志,1993,9(7):35。

[11] 闰玉霆,刘丽萍.两种破伤风抗毒素皮试液配制法假阳性率的比较分析[J].黑龙江护理杂志,1999,5(3):74。

[12] 于阗,陈华漫.我院4103例门诊破伤风抗毒素使用情况分析[J].中国药房,2010,21(40):3 816。

(收稿日期:2012-03-13 修回日期:2012-10-26)

\*副主任医师,本科。研究方向:肝脏疾病及小儿传染病。

#通信作者:副主任医师,本科。研究方向:肝脏疾病及皮肤性病。E-mail:wangyingfu@medmail.com.cn