

钙离子对全静脉营养液稳定性的影响

张文军*, 王 斌, 曹鹤菁(天津医科大学总医院药剂科, 天津 300052)

中图分类号 R195;R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)17-2339-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.17.12

摘要 目的:研究钙离子(Ca^{2+})对全静脉营养液(TPN)稳定性的影响,为临床使用提供依据。方法:按无菌操作规程配制4种 Ca^{2+} 含量不同的TPN,在室温下,分别考察其在配制0、2、4、6、8、24 h各时间点的微生物限度、外观、pH值、渗透压摩尔浓度、不溶性微粒数及乳粒大小。结果:24 h内,各TPN均无菌落发育,外观无明显变化;各时间点、各TPN的pH值均 >5 ,其差异均无统计学意义($P>0.05$);各时间点、各TPN的渗透压摩尔浓度均在正常人体血液的渗透压摩尔浓度范围(280~310 mOsmol/kg)内,且差异均无统计学意义($P>0.05$);随着 Ca^{2+} 加入量的增加,各TPN中 $\geq 10 \mu\text{m}$ 的不溶性微粒数呈增多趋势,差异有统计学意义($P<0.05$); $\geq 25 \mu\text{m}$ 的微粒数变化不大,差异均无统计学意义($P>0.05$);各时间点、各TPN中的乳粒粒径间的差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论: Ca^{2+} 会影响TPN的稳定性,主要表现为 $\geq 10 \mu\text{m}$ 的不溶性微粒数增加,乳粒粒径增大。为保证TPN临床使用的安全性,应将TPN处方中二价阳离子的质量浓度控制在合理范围内,并在配制后尽快使用。

关键词 钙离子;全静脉营养液;稳定性

Effects of Calcium Ion on the Stability of Total Parenteral Nutrition Solution

ZHANG Wenjun, WANG Bin, CAO Hejing (Dept. of Pharmacy, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the effects of calcium ion (Ca^{2+}) on the stability of total parenteral nutrition (TPN), and to provide reference for clinical use. METHODS: 4 kinds of TPN containing different contents of Ca^{2+} were prepared according to sterile operation procedure, and at room temperature, their microbial limit, appearance, pH value, osmotic pressure molar concentration, the number of insoluble particle and emulsion particle size were investigated at 0, 2, 4, 6, 8 and 24 h. RESULTS: Within 24 h, no bacterial colony was found in TPN, and its appearance had no obvious change; pH value of TPN were all higher than 5 at different time points, without statistical significance ($P>0.05$); osmotic pressure molar concentration of TPN were all within the range of normal human blood (280-310 mOsmol/kg), without statistical significance ($P>0.05$). As the increase of Ca^{2+} , the number of insoluble particle $\geq 10 \mu\text{m}$ in TPN showed increasing tendency, with statistical significance ($P<0.05$); that $\geq 25 \mu\text{m}$ had no significant change, without statistical significance ($P>0.05$). There was statistical significance in emulsion partial size of TPN at different time points ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Ca^{2+} can influence the stability of TPN, manifesting as the number of insoluble particle $\geq 10 \mu\text{m}$ and emulsion partial size increase. To guarantee the safety of TPN use in the clinic, the concentration of bivalent cation in TPN prescription should be kept in reasonable range, and TPN should be used as soon as possible after preparation.

KEYWORDS Calcium ion; Total parenteral nutrition; Stability

全静脉营养液(Total parenteral nutrition, TPN)成分复杂,临床应用广泛,各成分间可能发生相互作用,不恰当的成分及配比可能对其稳定性产生影响^[1]。因此,TPN的稳定性对保障临床应用的安全、有效尤为重要。经相关文献证实,其稳定性主要受电解质等因素的影响^[2]。故本研究考察了临床常见的二价阳离子——钙离子(Ca^{2+})对TPN的pH值、渗透压摩尔浓度、不溶性微粒及乳粒粒径的影响,为葡萄糖注射液与TPN的配伍稳定性考察提供试验依据,保障其临床应用的安全、有效。

1 材料与方法

1.1 仪器

SMC 30D型渗透压摩尔浓度测定仪、GWF-8JA型微粒分析仪(天津天河医疗仪器有限公司);PHS-25型雷磁pH计(上海精密科学仪器有限公司);TE 2000型尼康倒置荧光显微镜(日本尼康株式会社);JJT-170型超净工作台(天津市洁净空调设备有限公司)。

1.2 药品与试剂

10%葡萄糖注射液(中国大冢制药有限公司,批号:4K72F2,规格:250 ml:25 g);20%中/长链脂肪乳注射液

(C8-24Ve)[商品名:力保肪宁,贝朗医疗(苏州)有限公司,批号:144548082,规格:250 ml];胰岛素注射液(江苏万邦生化医药股份有限公司,批号:21502203,规格:10 ml:400 u);葡萄糖酸钙注射液(天津金耀药业有限公司,批号:1411131,规格:10 ml:1 g);复方氨基酸注射液(18AA-II)[批号:801A009,规格:250 ml:25.90 g(总氨基酸)];脂溶性维生素注射液(II)(商品名:维他利匹特,批号:80HI51101,规格:10 ml)、注射用水溶性维生素(商品名:水乐维他,批号:80HM540,规格:467 mg)均购自华瑞制药有限公司;血琼脂平板培养基(天津市金章科技发展有限公司,批号:26392902)。

1.3 处方组成及配制

参考2012年中华外科学会临床营养支持学组编写的《临床肠内及肠外营养操作指南》(以下简称“指南”)拟定4组处方^[3],各TPN处方组成见表1。

按无菌操作规程配制TPN。处方1的配制方法:于超净工作台,对药品的瓶口处喷洒75%乙醇消毒。用无菌注射器抽取脂溶性维生素注射液,将注射用水溶性维生素溶解后加入至脂肪乳中;抽取胰岛素注射液0.6 ml加至10%葡萄糖注射液中;将复方氨基酸注射液(18AA-II)、含胰岛素的葡萄糖注射液、含维生素的脂肪乳注射液注入营养袋中,混匀,排气后锁口并加盖无菌帽,摇匀后标记。处方2~4的配制方法:用无

* 主任药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:022-60814158。E-mail:zhangwenjun@163.com。

表1 各TPN处方组成

Tab 1 Prescription composition of TPN

成分	处方1	处方2	处方3	处方4
复方氨基酸注射液(18AA-II),ml	500	500	500	500
10%葡萄糖注射液,ml	100	1 000	500	1 000
20%中/长链脂肪乳注射液(C8-24Ve),ml	250	250	250	250
脂溶性维生素注射液(II),ml	10	10	10	10
注射用水溶性维生素,mg	467	467	467	467
胰岛素注射液,ml	0.6	0.6	0.6	0.6
葡萄糖酸钙注射液,ml	0	13.3	20.0	40.0

菌注射器抽取葡萄糖酸钙注射液各适量(分别为13.3、20.0、40.0 ml)至复方氨基酸注射液中,其余溶液的配制方法同处方1;将含葡萄糖酸钙的氨基酸注射液、含胰岛素的葡萄糖注射液、含维生素的脂肪乳注射液注入营养袋中,混匀,排气后锁口并加盖无菌帽,摇匀后标记。各TPN配制完成后均常温保存。

1.4 测定方法

1.4.1 微生物限度的检查^[4] 分别于各TPN配制完成后的0、2、4、6、8、24 h时用一次性无菌接种环取样,采用棋盘划线法接种于90 mm血琼脂平板培养基上,置于35℃温箱中孵育过夜,肉眼观察是否有菌落发育。

1.4.2 外观观察及pH值测定 室温下,分别于各TPN配制完成后的0、2、4、6、8、24 h时观察其外观性状,是否均匀,有无分层、絮凝、沉淀、变色、挂壁等现象。采用pH计测定各TPN的pH值,各时间点重复测定3次,记录结果。

1.4.3 渗透压摩尔浓度的测定 室温下,分别于各TPN配制完成后的0、2、4、6、8、24 h时取样,采用渗透压摩尔浓度测定仪测定其渗透压摩尔浓度,各时间点重复测定3次,记录结果。

1.4.4 不溶性微粒的测定 参考2015年版《中国药典》(四部)“通则”中不溶性微粒检查法,在室温下,分别于各TPN配制完成后的0、2、4、6、8、24 h时取样,用符合不溶性颗粒检定限度的重蒸水稀释250倍后,采用经校准的微粒分析仪测定其不溶性微粒数,各时间点重复测定3次,记录结果。

1.4.5 乳粒大小的测定 室温下,分别于各TPN配制完成后的0、2、4、6、8、24 h时取样,采用尼康倒置荧光显微镜拍照,利用Adobe Photoshop CS6软件测量乳粒粒径,记录结果。

1.5 统计学方法

采用SPSS 16.0统计学软件分析处理所得数据。结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 微生物限度的检查结果

各TPN于各时间点取样的样品在24 h内均无菌落发育,符合静脉用药相关标准^[4]。

2.2 外观观察及pH值测定结果

各TPN均为白色乳状液体,于室温下静置0、2、4、6、8、24 h后,其外观均无明显变化,亦无分层、絮凝、沉淀、变色、挂壁现象。pH值测定结果显示,各TPN的pH值在24 h内无明显变化,差异均无统计学意义($P > 0.05$);在同一时间点,各TPN pH值间的差异也无统计学意义($P > 0.05$);24 h内,各TPN的pH值均 > 5 ,符合TPN的质量要求^[9]。各TPN pH值的测定结果见表2。

2.3 渗透压摩尔浓度的测定结果

结果显示,各TPN的渗透压摩尔浓度在24 h内无明显变化,差异均无统计学意义($P > 0.05$);在同一时间点,各TPN渗透压摩尔浓度间的差异也无统计学意义($P > 0.05$);24 h内,各TPN的渗透压摩尔浓度均在正常人体血液的渗透压摩尔浓度范围(280~310 mOsmol/kg)内^[4]。各TPN渗透压摩尔浓度的

测定结果见表3。

表2 各TPN pH值的测定结果($\bar{x} \pm s, n=3$)Tab 2 pH value of TPN($\bar{x} \pm s, n=3$)

处方	pH值					
	0 h	2 h	4 h	6 h	8 h	24 h
1	5.86±0.02	5.84±0.04	5.83±0.02	5.85±0.04	5.87±0.02	5.87±0.02
2	5.85±0.03	5.91±0.08	5.92±0.06	5.92±0.07	5.84±0.02	5.83±0.03
3	5.84±0.04	5.87±0.02	5.85±0.03	5.89±0.01	5.84±0.04	5.82±0.06
4	5.77±0.09	5.78±0.02	5.78±0.02	5.89±0.01	5.80±0.06	5.78±0.10

表3 各TPN渗透压摩尔浓度的测定结果($\bar{x} \pm s, n=3, \text{mOsmol/kg}$)Tab 3 Osmotic pressure molar concentration of TPN($\bar{x} \pm s, n=3, \text{mOsmol/kg}$)

处方	渗透压摩尔浓度					
	0 h	2 h	4 h	6 h	8 h	24 h
1	285.78±0.07	285.84±0.19	285.91±0.11	285.88±0.16	285.93±0.11	285.83±0.17
2	287.52±6.57	285.84±0.07	285.91±0.23	285.87±0.13	285.97±0.03	285.91±0.13
3	288.28±13.20	285.85±0.12	285.80±0.22	285.83±0.14	285.84±0.22	285.74±0.07
4	285.90±0.28	285.91±0.18	298.24±21.28	285.90±0.06	285.90±0.17	285.98±0.10

2.4 不溶性微粒的测定结果

各TPN中不溶性微粒的测定结果见表4。

表4 各TPN中不溶性微粒的测定结果($\bar{x} \pm s, n=3, \text{粒/ml}$)Tab 4 Insoluble particle of TPN($\bar{x} \pm s, n=3, \text{grains/ml}$)

处方	粒径, μm	不溶性微粒数					
		0 h	2 h	4 h	6 h	8 h	24 h
1	≥10	28.17±14.46	20.83±10.07	17.50±15.07	17.00±5.18	18.33±3.88	21.43±10.64
	≥25	1.83±2.32	1.00±1.10	0.83±1.17	1.00±1.26	3.17±2.23	0.86±1.46
2	≥10	40.00±22.89	26.33±7.71	33.67±6.38*	31.00±9.32*	24.33±4.59*	43.71±24.21*
	≥25	2.17±2.23	1.00±2.00	2.17±2.14	0.33±0.82	1.33±1.21	1.86±2.34
3	≥10	51.33±8.26*	39.50±7.66	37.00±6.60*	31.83±14.39*	55.17±24.46*	62.57±35.92*
	≥25	2.67±4.72	1.33±1.97	0.67±1.21	0.33±0.52	1.67±2.07	1.29±2.21
4	≥10	131.00±71.06*	76.00±20.12*	74.33±29.54*	78.50±39.87*	101.17±62.35*	47.71±39.21*
	≥25	1.50±1.05	1.67±1.63	0.83±1.60	3.00±2.76	1.33±1.51	0.29±0.49

注:与处方1比较,* $P < 0.05$

Note: vs. prescription 1, * $P < 0.05$

由表4可见,随着 Ca^{2+} 加入量的增加,处方2~4中每毫升 $\geq 10 \mu\text{m}$ 的微粒数较处方1有增加的趋势。配制0 h后,处方3、4中 $\geq 10 \mu\text{m}$ 的微粒数明显多于处方1;配制2 h后,处方4中 $\geq 10 \mu\text{m}$ 的微粒数均明显多于处方1;配制4、6、8、24 h后,处方2~4中 $\geq 10 \mu\text{m}$ 的微粒数均明显多于处方1,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。而各时间点、各TPN中 $\geq 25 \mu\text{m}$ 的微粒数变化不大,其差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.5 乳粒粒径的测定结果

结果显示,各TPN中的乳粒粒径在24 h内有明显变化,差异均有统计学意义($P < 0.05$);在同一时间点,各TPN中的乳粒粒径也大小不一,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示 Ca^{2+} 的加入量会影响TPN中乳粒的粒径大小。各TPN乳粒粒径的测定结果见表5。

表5 乳粒粒径的测定结果($\bar{x} \pm s, n=3, \mu\text{m}$)Tab 5 Emulsion particle size($\bar{x} \pm s, n=3, \mu\text{m}$)

处方	脂肪乳粒径, μm					
	0 h	2 h	4 h	6 h	8 h	24 h
1	3.34±1.81	4.19±0.97	5.18±0.89	5.98±2.04	6.60±1.98	5.31±1.07
2	4.74±1.01	7.42±2.38	6.63±2.35	10.15±3.29	5.68±1.57	8.75±3.90
3	6.73±1.72	10.84±6.76	8.11±2.49	5.64±1.15	11.54±7.61	13.41±13.53
4	8.61±4.69	12.70±5.42	14.28±9.77	16.39±10.14	10.29±3.10	12.02±5.28

由各TPN的显微观察图(图1)可见,含 Ca^{2+} 的TPN(处方2~4)中的乳粒粒径均大于不含 Ca^{2+} 的TPN(处方1),且随着时

间的延长有聚集变大的趋势。

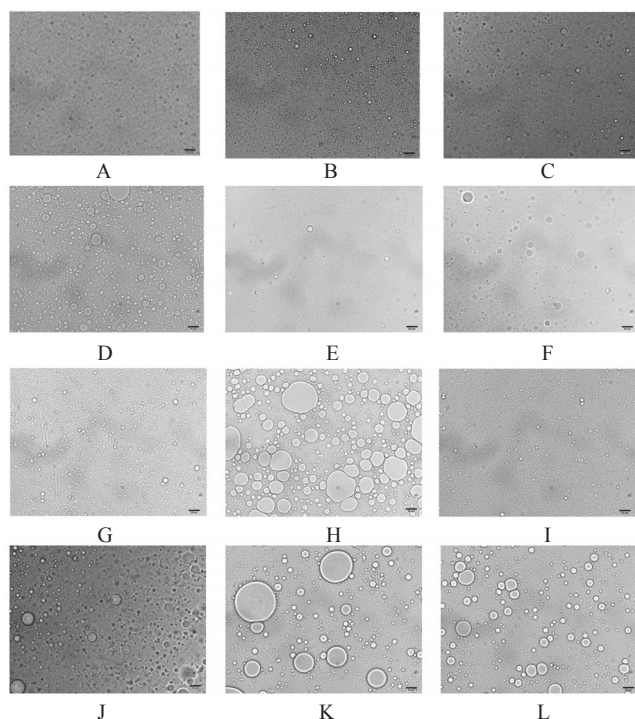


图1 各TPN处方各时间点的显微镜观察图(×400)

A.处方1(0 h);B.处方2(0 h);C.处方3(0 h);D.处方4(0 h);E.处方1(6 h);F.处方2(6 h);G.处方3(6 h);H.处方4(6 h);I.处方1(24 h);J.处方2(24 h);K.处方3(24 h);L.处方4(24 h)

Fig 1 Microscope observation of the prescription of TPN at different time points(×400)

A.prescription 1(0 h);B.prescription 2(0 h);C.prescription 3(0 h);D.prescription 4(0 h);E.prescription 1(6 h);F. prescription 2(6 h);G.prescription 3(6 h);H.prescription 4(6 h);I.prescription 1(24 h);J.prescription 2(24 h);K.prescription 3(24 h);L.prescription 4(24 h)

3 讨论

指南指出,在正常情况下机体所需的能量来自于体内能源物质的氧化,而这些能源物质一方面来自于机体储备,另一方面来自于摄入的外源性营养物质^[9]。指南推荐,Ca²⁺每日需摄入80~100 mmol,结合我院临床常用的TPN处方,本研究将受试TPN处方中葡萄糖酸钙注射液的体积设定为0、13.3、20.0和40.0 ml。

根据《中国药典》的相关规定,注射剂需进行无菌检查。本研究对微生物限度测定结果进行分析,结果显示各TPN在配制后的24 h内均无菌落发育,证明其无菌检查结果符合相关要求,可进行后续的各项检测^[4]。pH值测定结果显示,在24 h内,各TPN的pH值基本保持稳定,在5.8左右小幅波动,组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),说明TPN的pH值不受Ca²⁺加入量的影响。制备脂肪乳所用的乳化剂为磷脂,磷脂兼具亲水极与疏水极。pH值会影响亲水极的电离程度,进而对Zeta电位产生影响。有研究表明,随着pH值的降低,Zeta电位也随之减小,乳剂稳定性逐渐降低^[6-7]。当pH值<5.0时,脂肪颗粒的负电荷被减弱,乳剂的稳定性将完全被破坏。此外,当pH值过高时,TPN中的铜、铁、锌等元素易发生沉降作用,葡萄糖、氨基酸等会发生褐变反应,维生素B₁、B₂、B₆及维生素C的结构会被破坏,从而导致TPN失效^[8]。因此,本研究中各处方的pH值符合TPN的质量要求。

渗透压摩尔浓度的测定结果显示,各TPN的渗透压摩尔浓度基本保持稳定,组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),

说明TPN的渗透压摩尔浓度不受Ca²⁺加入量的影响。渗透压摩尔浓度是影响脂肪颗粒稳定性的重要因素,高糖注射液渗透压摩尔浓度较高,若与脂肪乳剂直接混合,脂肪颗粒可能发生凝集,影响TPN的安全性^[8]。

根据2015年版《中国药典》(四部)中不溶性微粒检查法的相关规定,考察各TPN中的不溶性微粒数。结果显示,配制完成后的4~24 h内,处方2~4中 $\geq 10 \mu\text{m}$ 的微粒数多于处方1,差异均有统计学意义($P<0.05$);而各TPN中 $\geq 25 \mu\text{m}$ 的微粒数间的差异均无统计学意义($P>0.05$)。说明Ca²⁺的加入可能会增加TPN中的不溶性微粒数,这可能因为Ca²⁺影响了脂肪乳颗粒间的电子斥力,使其更易发生聚集、融合和增大。本研究结果显示, $\geq 10 \mu\text{m}$ 的微粒数随着Ca²⁺质量浓度的增加而增多,但 $\geq 25 \mu\text{m}$ 的微粒数却并无明显变化,这可能是由于脂肪乳颗粒间的聚集、融合和增大需要一定的时间,在TPN配制完成后的最初24 h内,并未发生明显的脂肪乳颗粒间的聚集、融合和增大,笔者将在后续研究中进一步延长静置时间,以考察 $\geq 25 \mu\text{m}$ 微粒数的变化。虽然Ca²⁺的加入可能会影响TPN中不溶性微粒的数量,但目前尚无因Ca²⁺的加入而影响TPN临床使用安全性的文献报道^[9-12]。

由表5和图1可见,含Ca²⁺的TPN中的乳粒粒径大于不含Ca²⁺的TPN,且随着时间的变化,乳粒有聚集放大的趋势,提示Ca²⁺会影响各TPN中乳粒粒径的大小。引起该现象的原因可能是脂肪乳乳粒表面带有负电荷,加入二价阳离子后,发生中和,引起Zeta电位改变,乳粒间的斥力变小,使其易发生凝聚融合,从而对乳粒粒径产生影响^[13]。除此之外,葡萄糖的酸性分解产物及个别氨基酸与脂肪乳混合后也有可能影响Zeta电位。所以,在配制TPN时应注意二价阳离子的加入量,以避免其质量浓度过高,破坏TPN的稳定性。

综上所述,加入Ca²⁺后的24 h内,各TPN外观无变化,pH值和渗透压摩尔浓度不受其影响,但随着时间的延长, $\geq 10 \mu\text{m}$ 的微粒数有所增加,乳粒有聚集变大的趋势。为保证TPN临床使用的安全性,应将TPN处方中二价阳离子的质量浓度控制在合理范围内,并在配制后尽快使用;若配制超过24 h,则不建议继续使用;不同患者的病情有所差异,应结合其临床症状配制不同处方的TPN,并同时监测血浆中电解质的水平,以监测结果作为调节电解质加入量的依据,及时调整TPN的处方组成,以保证患者的用药安全。

参考文献

- [1] 徐丽华,李琦.全静脉营养液配制方法与稳定性研究[J].护理研究,2013,27(4):1 051.
- [2] 韦曦.全静脉营养液稳定性的影响因素与对策[J].华夏医学,2010,23(5):694.
- [3] 中华外科学会临床营养支持学组.临床肠内及肠外营养操作指南[S].2012-03-01.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:4-5、78-79、114-115.
- [5] 邓树荣,张柳红,闫丽娜,等.电解质对新生儿肠外营养液稳定性的影响[J].中国药房,2015,26(25):3 493.
- [6] 周欣,王秀荣,翟所迪.“全合一”静脉营养液与胶体溶液配伍的稳定性研究[J].中南药学,2008,6(6):711.
- [7] Driscoll DF. Stability and compatibility assessment techniques for total parenteral nutrition as mixture, setting the bar according to pH armacopeial standards[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2005,8(3):297.
- [8] 单君,吴娟,施春华,等.静脉营养液输注不同时段pH值

HPLC法测定肝切除患者体内异甘草酸镁的血药浓度

张宪祥^{1*},高源¹,卢云^{1#},张炳远²,吴力群²(1.青岛大学附属医院黄岛院区普外科,山东青岛 266555;2.青岛大学附属医院肝胆外科,山东青岛 266003)

中图分类号 R969.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)17-2342-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.17.13

摘要 目的:建立测定肝切除患者体内门静脉血和外周静脉血中异甘草酸镁浓度的方法,为进一步验证和评估异甘草酸镁的药动学特征及临床合理、安全用药提供参考。方法:选择我院2014年10月—2015年3月施行肝部分切除术的患者31例,于手术开始时给予静脉应用异甘草酸镁,用药后1h抽取患者门静脉血和外周静脉血,采用高效液相色谱-紫外检测法测定患者的血药浓度。结果:异甘草酸镁的保留时间为4.5 min,峰形良好,血浆内源峰对测定无干扰;异甘草酸镁血药浓度在0.55~55.00 mg/L范围内线性关系良好;最低定量浓度为0.55 mg/L。提取回收率为84.7%~87.1%,方法回收率为101.2%~105.4%,日内、日间精密度的RSD均<6%;肝切除患者应用异甘草酸镁1h后门静脉血药浓度明显高于外周静脉血药浓度(接近2倍),而且该浓度不受肝脏原发疾病和基础疾病(如肝硬化)的影响。结论:该测定方法具有操作简单、提取回收率高、准确度和灵敏度高等优点,能满足药动学研究的需要;肝切除患者术中应用异甘草酸镁后,在门静脉血中有较高的血药浓度,有利于其发挥保护肝细胞及改善肝功能的作用,适于在肝脏围术期使用。

关键词 异甘草酸镁;血药浓度;高效液相色谱法;药动学

Determination of Plasma Concentration of Magnesium Isoglycyrrhizinate in Patients Underwent Liver Resection by HPLC

ZHANG Xianxiang¹, GAO Yuan¹, LU Yun¹, ZHANG Bingyuan², WU Liqun²(1.Dept. of General Surgery, the Affiliated Hospital Huangdao Hospital District of Qingdao University, Shandong Qingdao 266555, China; 2.Dept. of Hepatobiliary Surgery, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Shandong Qingdao 266003, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the method for the determination of plasma concentration of magnesium isoglycyrrhizinate in portal vein and peripheral venous blood of patients underwent liver resection, to further validate and evaluate pharmacokinetic characteristics, rational and safe use of drugs in the clinic. METHODS: 31 patients underwent liver resection in our hospital during Oct. 2014-Mar. 2015 were given magnesium isoglycyrrhizinate intravenously at the beginning of surgery. Portal vein and peripheral venous blood of patients were drawn at 1 hour after drug use, and HPLC-UV detection method was used to determine the plasma concentration of drug. RESULTS: The retention time of isoglycyrrhizinate magnesium was 4.5 min, which showed a good peak shape, and was not interfered with the determination by plasma endogenous peak. The plasma concentration ranged from 0.55 to 55.00 mg/L. The minimum quantitative concentration was 0.55 mg/L. The extraction recoveries were 84.7%-87.1%, and method recoveries were 101.2%-105.4%, and RSDs of intra-day and inter-day were less than 6%. Plasma concentration of magnesium isoglycyrrhizinate in portal vein blood was significantly higher than in peripheral vein blood of patients underwent liver resection (close to 2 times); and plasma concentration was not affected by primary liver diseases and underlying diseases such as cirrhosis. CONCLUSIONS: The method is simple and has high recovery rate of extraction, high accuracy and high sensitivity. It can meet the needs of pharmacokinetic study. After the application of magnesium isoglycyrrhizinate during liver resection, there is higher blood concentration of magnesium isoglycyrrhizinate in portal vein, which is beneficial to protect liver cells and improve liver function. It is suitable during perioperative period of liver.

KEYWORDS Magnesium isoglycyrrhizinate; Plasma concentration; HPLC; Pharmacokinetics

异甘草酸镁是从天然植物甘草中提取的甘草酸经过碱催化异构化后成盐精制而得^[1],是第四代甘草酸制剂,其化学结构

见图1。药效学研究表明,异甘草酸镁对D-氨基半乳糖引起的大鼠急性肝损伤具有防治作用,能预防和控制动物血清转氨

- 的变化[J].护理研究,2013,27(4):339.
- [9] 韩华中,杨俊.含不同类型脂肪乳剂肠外营养液的稳定性及影响因素[J].肠外与肠内营养,2013,20(4):245.
- [10] 陈莲珍,何铁强.肠外营养液规范化配置和稳定性探讨[J].中国药房,2012,23(33):3 155.

* 主治医师,硕士。研究方向:普通外科。电话:0532-82919521。E-mail:xianxiang1115@163.com

通信作者:主任医师,博士。研究方向:普通外科。电话:0532-82919521。E-mail:cloudylucn@126.com

- [11] 李荣辉,谭鸿毅,杨双,等.复方氨基酸(19)注射液配制的全静脉营养液稳定性研究及临床应用[J].中南药学,2012,10(3):168.
- [12] 高声传,刘莹,张萍萍,等.全肠外营养液中不溶性微粒的考察[J].解放军药学学报,2014,30(1):52.
- [13] 韦曦,陈秀强,刘丽珍.电解质对全静脉营养液中脂肪乳剂稳定性的影响[J].广西医学,2009,31(9):1 256.

(收稿日期:2015-12-30 修回日期:2016-03-28)

(编辑:张元媛)