

# 动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 测试醋酸曲安奈德注射液中颗粒的粒度、 粒形和颗粒数量

DIA-002

**摘要：** 本文使用岛津动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 建立了测试醋酸曲安奈德注射液中颗粒粒度、粒形和颗粒数量的方法。实验结果表明，使用 iSpect DIA-10 在获取注射液中颗粒粒度和数量浓度的同时，还可直接观察颗粒的形状特征，仪器操作简便，数据稳定，可快速测定注射液类药物的颗粒信息。

**关键词：** 动态图像 粒度 粒形 颗粒数量 醋酸曲安奈德注射液

醋酸曲安奈德注射液为微细颗粒的混悬液，静置后微细颗粒下沉，振摇后成均匀的乳白色混悬液。适应症为各种皮肤病、过敏性鼻炎、关节痛、支气管哮喘、肩周炎、腱鞘炎、滑膜炎、急性扭伤、类风湿性关节炎等。

注射液系指原料药物或与适宜的辅料制成的供注入人体内的无菌液体制剂，包括溶液型、乳状液型或混悬型等注射液。醋酸曲安奈德注射液属于混悬型注射液，一般用于肌肉注射或者皮下注射等。中国药典对混悬型注射液中原料药物粒径有明确的要求，药物粒径应控制在 15  $\mu\text{m}$  以下，含 15 ~ 20  $\mu\text{m}$  (间有个别 20 ~ 50  $\mu\text{m}$ ) 者，不应超过 10%，若有可见沉淀，振

摇时应容易分散均匀。除此之外，混悬型注射液中的药物在注射入人体后不会瞬间释放，而是通过药物缓慢溶解被吸收，产生长效缓慢释放的作用。药物的释放速度除了跟药物本身的性质有关外，颗粒的粒径也决定了药物的释放速度。因此，对混悬型注射液中的药物粒径分布状况进行分析，对于把控药物的产品质量具有重要意义。

本文采用岛津动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 测试混悬型醋酸曲安奈德注射液中颗粒物的粒度、粒形和颗粒数量，样品消耗量少，仪器简单易用，结果直观可靠。

## 实验部分

### 1.1 仪器

岛津动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10

### 1.2 分析条件

iSpect DIA-10 仪器分析条件见表 1。

表 1. iSpect DIA-10 分析条件

参数	参数设定
帧速率	10 fps
进样体积	500 $\mu\text{L}$
成像阈值	110
泵速	0.1 mL/min

### 1.3 实验器皿及试剂

1000  $\mu\text{L}$  移液枪及枪头，实验用水为超纯水。

## ■ 样品前处理

取市售某品牌醋酸曲安奈德注射液样品摇匀，移取 0.1 mL 样品于 10mL 容量瓶中，加水定容至刻度线。再移取定容后的样品 0.2mL 于 10mL 容量瓶中，用超纯水定容至刻线，摇匀，待测。使用移液枪直接吸取样品，插入仪器进样口后自动测试。

## ■ 结果与讨论

颗粒可按照多种条件进行筛选排列，如面积等效直径、费雷德 (Ferret) 直径、周长、长宽比、圆度、最大长度等。此处，我们选择按面积等效直径从大到小对颗粒进行筛选排列，醋酸曲安奈德注射液的部分粒形特征如图 1~ 图 4 所示。从图上我们可以直接观察到溶液中存在形状各异的颗粒，可通过圆度 - 面积等效直径分布图和粒径分布图对溶液中的颗粒进行统计分析 (如图 5 所示)。

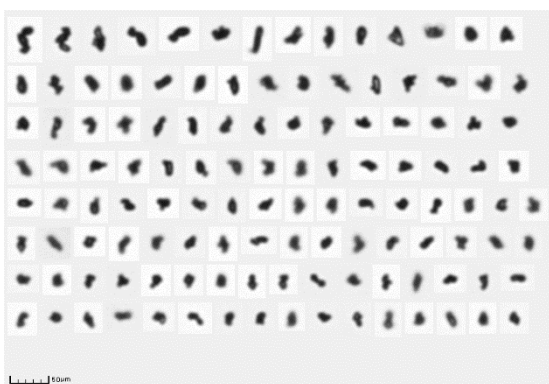


图 1. 醋酸曲安奈德注射液粒形图 (a)

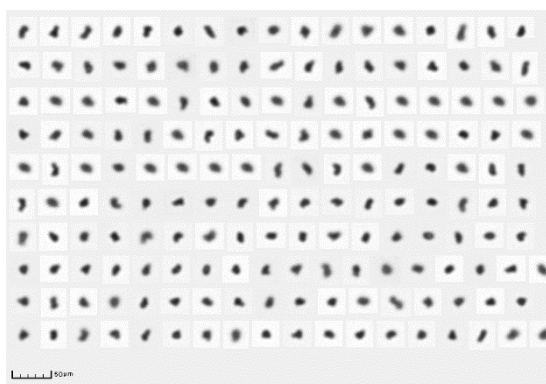


图 2. 醋酸曲安奈德注射液粒形图 (b)

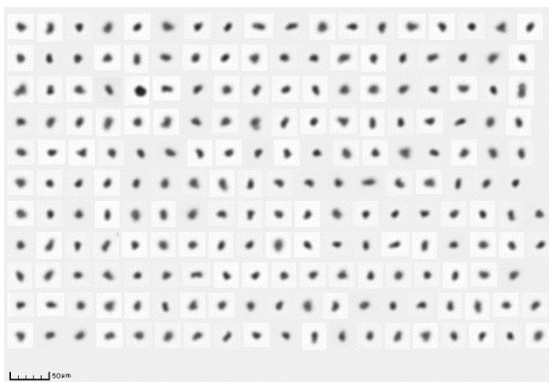


图 3. 醋酸曲安奈德注射液粒形图 (c)

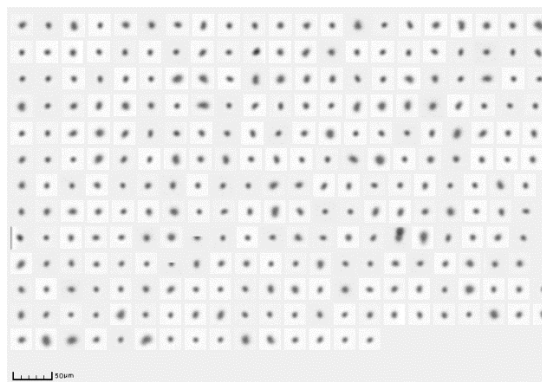


图 4. 醋酸曲安奈德注射液粒形图 (d)

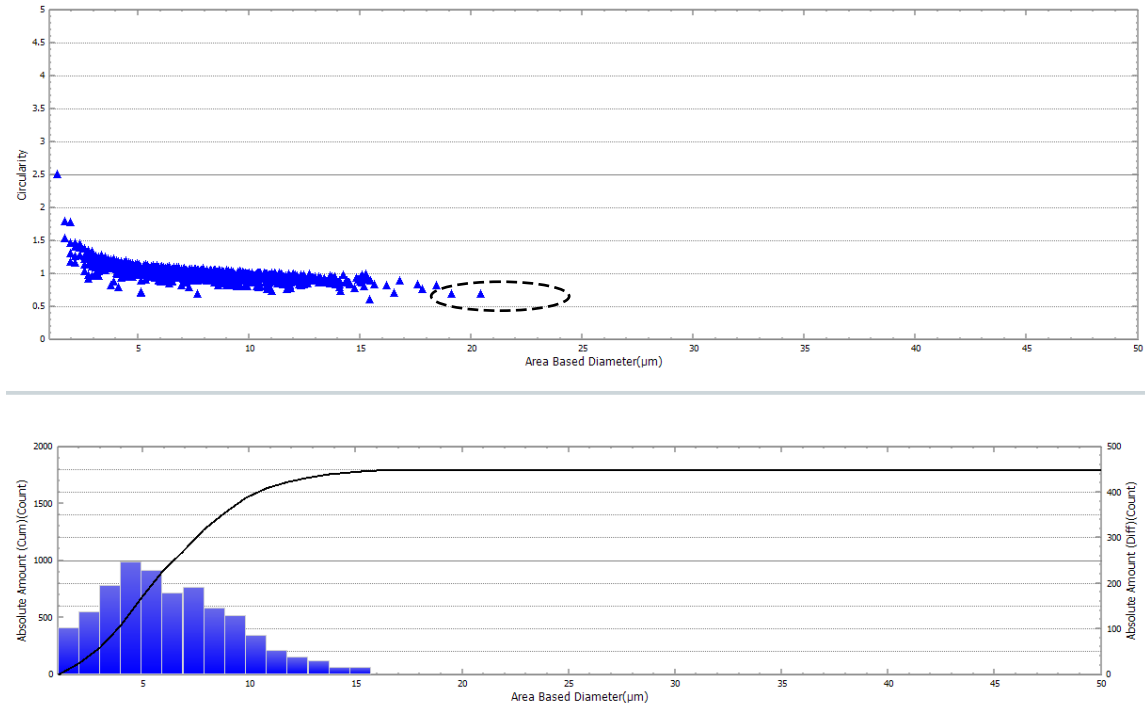


图 5. 醋酸曲安奈德注射液中颗粒圆度 - 面积等效直径分布图和粒径分布图

图 5 为醋酸曲安奈德注射液中颗粒的圆度 - 面积等效直径分布图粒径分布图。圆度 - 面积等效直径分布图中纵坐标圆度 (Circularity) 表示颗粒圆形的程度, 越接近 1 表示颗粒越圆, 横坐标为颗粒的面积等效直径。上图黑色椭圆框中的点表示注射液中存在少量直径较大的颗粒, 经软件统计分析, 可以一一对应找到具体的颗粒并进行粒形观察。

经测试, 醋酸曲安奈德注射液中的颗粒数量浓度为  $1.49 \times 10^7$  (稀释后颗粒个数为 2985 个) 个 /mL。此外, 可指定条件对离群颗粒个数和比例进行自动统计分析。根据药典要求, 将面积等效直径大于  $15 \mu\text{m}$  的颗粒的比例控制在 10% 以下, 通过软件自动计算, 其比例如下表 2 所示。

表 2. 醋酸曲安奈德注射液中颗粒统计表

统计条件	颗粒数 (个)	百分比 (%)
$X \geq 15 \mu\text{m}$	19	1.055
$20 \mu\text{m} \geq X \geq 15 \mu\text{m}$	18	0.999
$50 \mu\text{m} \geq X \geq 20 \mu\text{m}$	1	0.056

注: X 代表面积等效直径 (即 X 轴)

实验结果显示, 醋酸曲安奈德注射液中药物质颗粒形状各异; 醋酸曲安奈德注射液中存在少量大颗粒, 测试结果表明粒径大于等于  $15 \mu\text{m}$  的比例为 1.055%, 小于药典要求的 10%, 符合中国药典的要求。使用动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 进行分析, 可获得更加全面的信息, 为深入了解注射液性质提供参考。

## ■ 结论

本文使用岛津动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 对醋酸曲安奈德注射液进行分析，同时获知了注射液中颗粒物粒度、粒形和颗粒数量等信息，可适用于混悬型注射液中的药物粒径分布状况分析，对于把控药物的产品质量具有重要意义。

岛津应用云

