

# 动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 测试中药注射液中不溶性微粒的粒径、粒形和数量

DIA-005

**摘要：** 本文使用岛津动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 建立了测试中药注射液中不溶性微粒粒径、粒形和数量的分析方法。实验结果表明，使用 iSpect DIA-10 在获知注射液中不溶性微粒粒径和数量的同时，还可直接观察微粒的形状特征，可对不同分布的微粒进行统计计数，为了解中药注射液产品质量信息提供重要参考。

**关键词：** 中药注射液 动态图像 不溶性微粒 粒径 粒形 微粒数量

中药注射液是经中药汤剂蒸馏或提取获取的，因其生产工艺不易控制，注射液成分复杂，颗粒过大和产品杂质残留等问题长期未得到有效解决，且临床试验和相关数据不足等，导致不良反应频发。与口服药可以在肠胃里进行分解不同，中药注射液经静脉或皮下注射后，药物颗粒无法完全溶解，过大的颗粒进入血管或组织后会引发局部栓塞性损伤和坏死，严重威胁人体安全。因此，对中药注射液中不溶性微粒的粒径和数量等信息进行监控，对于保障中药注射液安全具有重要意义。

《中国药典》（2020 版）规定了注射液中不溶性微粒的检查方法和结果判定要求，其中光阻法和显微计数法是常用的手段，但光阻法无法查看颗粒粒形，显微计数法测试效率低且代表性差。而动态颗粒图像分析系统具有自动化程度高，能获知微粒的粒径、粒形和数量等优点，是分析中药注射液中不溶性微粒的有力工具。

本文采用岛津动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 对中药注射液中的不溶性微粒进行测试，样品消耗量少，仪器简单易用，可获取微粒粒径、粒形和数量等信息。

## ■ 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 仪器分析条件

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	200 $\mu$ 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。

### ■ 样品的前处理

取安瓿瓶封装的柴胡、鱼腥草、穿心莲和双黄连四种注射液（标示装量均为 10 mL），轻轻翻转 20 次后使用移液枪直接吸取样品，放入仪器进样口后自动测试。

### ■ 结果与讨论

#### 3.1 中药注射液中不溶性微粒粒径、粒形和数量测试结果

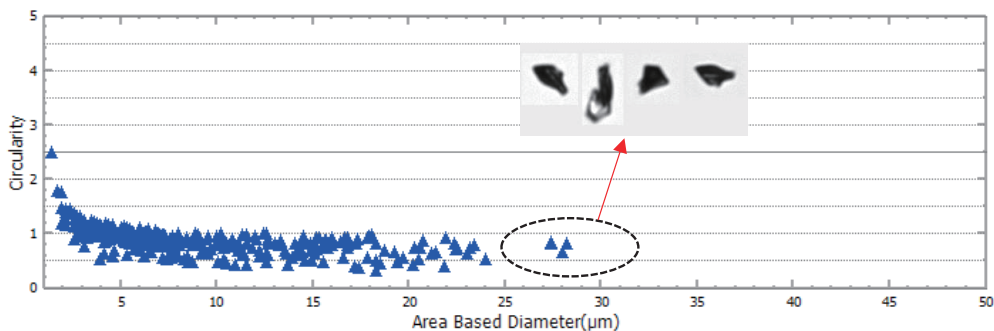
使用 iSpect DIA-10 按设定条件对四种中药注射液进行测试，可获得样品中不溶性微粒的粒径、粒形和数量信息，同时可通过软件的自动计算功能，统计指定粒径范围内的微粒数量及比例。

##### 3.1.1 柴胡注射液

柴胡注射液中不溶性微粒的部分粒形见图 1 所示。从图上我们可以直接观察到注射液中存在形状各异的微粒，可通过圆度 - 粒径和粒径分布图对溶液中的不溶性微粒进行统计分析（如图 2 所示）。经软件统计，该柴胡注射液样品中的微粒计数浓度为 1334 个 /mL。



图 1 柴胡注射液中不溶性微粒粒形图



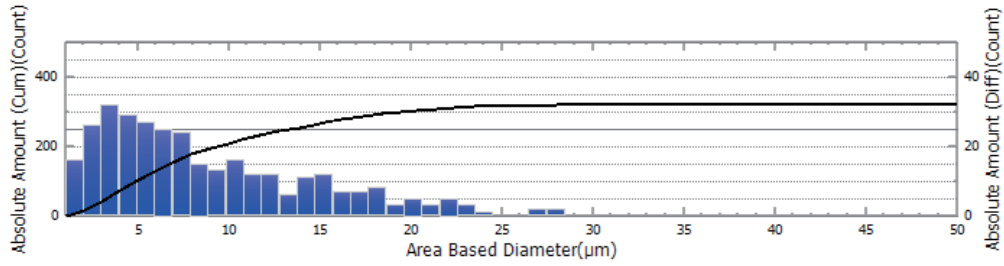


图2 柴胡注射液中不溶性微粒圆度 - 粒径分布图（上）和粒径分布图（下）

### 3.1.2 鱼腥草注射液

鱼腥草注射液中不溶性微粒的粒形见图3所示，圆度 - 粒径和粒径分布见图4所示。

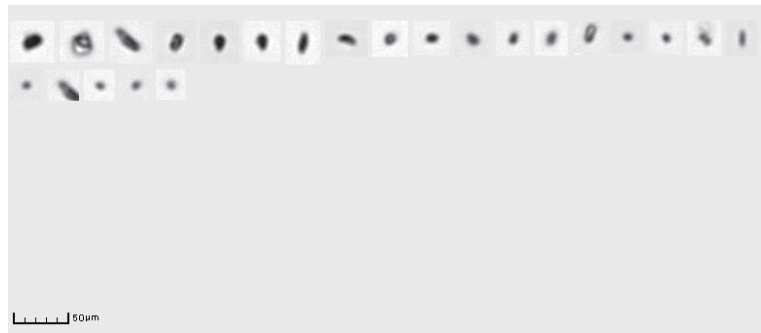


图3 鱼腥草注射液中不溶性微粒粒形图

经观察，可发现鱼腥草注射液中的不溶性微粒含量较少且粒径较小。经软件统计，该鱼腥草注射液样品中不溶性微粒的计数浓度为 95 个 /mL。

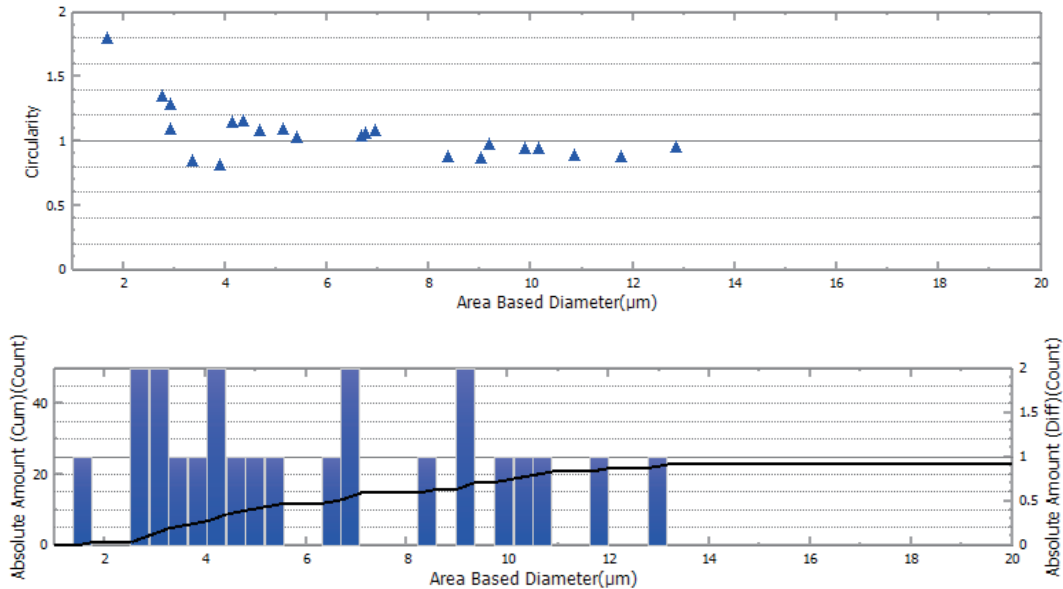


图4 鱼腥草注射液中不溶性微粒圆度 - 粒径分布图（上）和粒径分布图（下）

### 3.1.3 穿心莲注射液

穿心莲注射液中不溶性微粒的部分粒形见图 5 所示，圆度 - 粒径和粒径分布见图 6 所示。



图 5 穿心莲注射液中不溶性微粒粒形图

经观察，穿心莲注射液中存在少量粒径较大的微粒。经软件统计，该穿心莲注射液样品中不溶性微粒的计数浓度为 808 个 /mL。

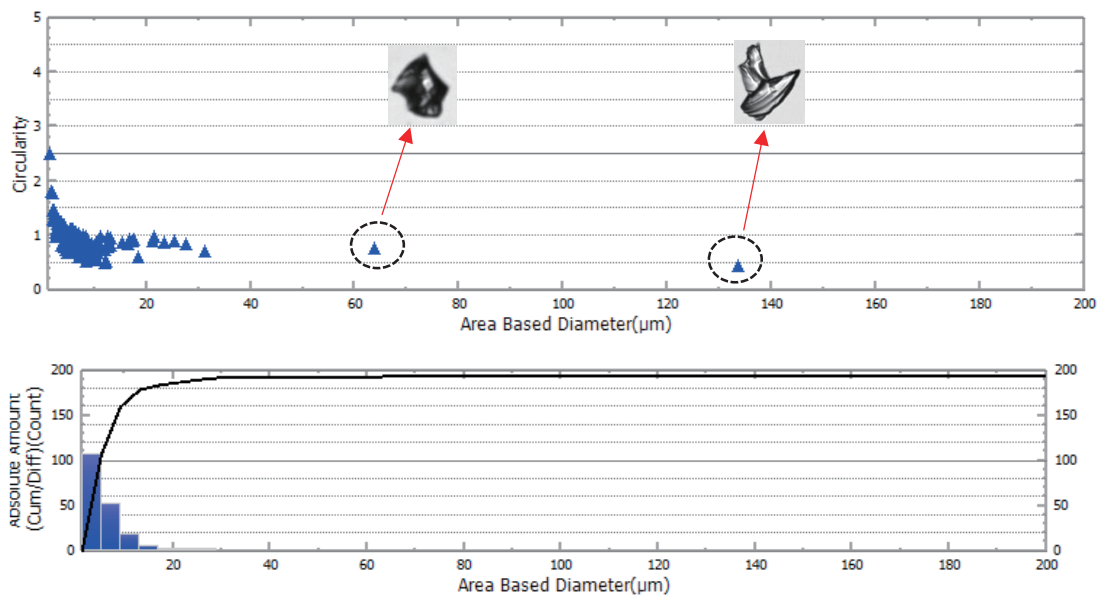


图 6 穿心莲注射液中不溶性微粒圆度 - 粒径分布图（上）和粒径分布图（下）

### 3.1.4 双黄连注射液

双黄连注射液中不溶性微粒的部分粒形见图 7 所示，经观察，双黄连注射液中存在少量条状微粒，这里我们选用微粒最大长度 - 粒径绘制分布图，见图 8 所示。



图 7 穿心莲注射液中不溶性微粒粒形图

经软件统计，该双黄连注射液液中不溶性微粒的计数浓度为 646 个 /mL。

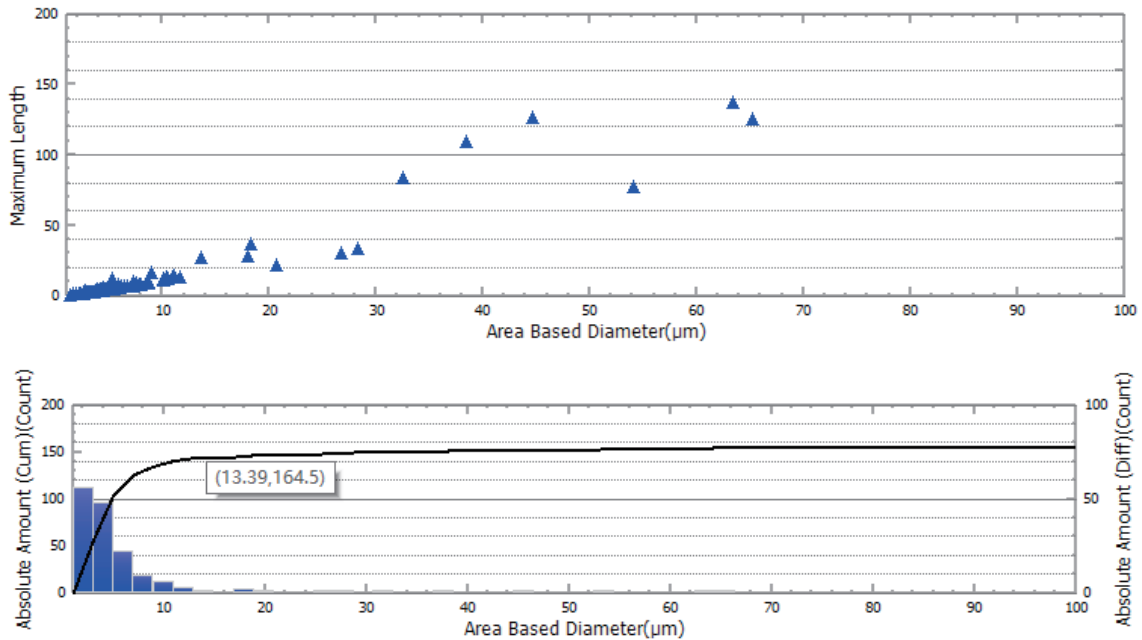


图 8 双黄连注射液中不溶性微粒最大直径 - 粒径分布图（上）和粒径分布图（下）

### 3.2 结果分析

参考《中国药典》（2020 版）中《0903 不溶性微粒检查法》中的结果判定要求，对 4 种中药注射液样品中的不溶性微粒按粒径进行分类计数，由软件自动统计大于等于 10 μm 和大于等于 25 μm 的不溶性微粒数量和比例，见下表 2 所示。

表 2 中药注射液中不溶性微粒 iSpect DIA-10 测试结果

统计条件	柴胡注射液		鱼腥草注射液		穿心莲注射液		双黄连注射液	
	微粒数量 (个)	比例 (%)	微粒数量 (个)	比例 (%)	微粒数量 (个)	比例 (%)	微粒数量 (个)	比例 (%)
粒径 $\geq 10 \mu\text{m}$	5700	35.4	200	17.4	1550	15.9	1000	12.8
粒径 $\geq 25 \mu\text{m}$	200	1.2	0	0	250	2.6	400	5.1
计数浓度 (个/mL)	1334		95		808		646	

注：1、表中的微粒数量均已按注射液体积 10 mL 进行折算；

2、《中国药典》（2020 版）中光阻法和显微计数法测定注射液中不溶性微粒的结果判定要求如下表 3 所示。

表 3 注射液中不溶性微粒结果判定要求（《中国药典》2020 版）

条件	光阻法	显微计数法
标示装量	标示装量为 100 mL 以下的静脉用注射液、静脉注射用无菌粉末、注射用浓溶液及供注射用无菌原料药，除另有规定外。以每个供试品容器（份）为单位。	
粒径 $\geq 10 \mu\text{m}$	不超过 6000 粒	不超过 3000 粒
粒径 $\geq 25 \mu\text{m}$	不超过 600 粒	不超过 300 粒

参考《中国药典》中较严格的显微计数法要求对 4 种中药注射液不溶性微粒进行判定，鱼腥草和穿心莲注射液均符合要求，而柴胡注射液中粒径  $\geq 10 \mu\text{m}$  的微粒数量不符合要求，双黄连注射液中粒径  $\geq 25 \mu\text{m}$  的微粒数量不符合要求（表 2 中红框所示）。

## ■ 结论

本文使用岛津动态颗粒图像分析系统 iSpect DIA-10 对中药注射液进行测试，可同时获知不溶性微粒的粒径、粒形和数量等信息，对把控中药注射液的产品质量具有重要意义。

岛津应用云

