

## · 译文与文摘 ·

## 一种安瓿检漏新方法

Hagers 的制药实践手册中介绍：“安瓿检漏试验一般是用亚甲蓝溶液的。在白色的底板下检查，如果发现安瓿内的溶液显蓝色，则表明安瓿有渗漏，应弃去。”

这种检漏法也有缺点：当渗入安瓿内的有色溶液过少而显色不强时，就会出现漏检现象。

## 常用检漏方法

为防止安瓿内的药液染菌或被其它杂质所污染，人们已采取多种安瓿检漏法。现将几种常用的检漏法介绍如下：

## 1. 真空染色法

将待检安瓿置于一盛满亚甲蓝水溶液的容器内。容器减压30分钟，真空度小于100毫巴。使有渗漏的安瓿内部产生一个较小的负压。当排去真空时，渗漏安瓿就会吸入有色溶液，然后通过观察颜色来检漏。

## 2. 加压染色法

本法与上法相似，不同的是本法采用加压法，这样就能使有渗漏的安瓿的内外压力差显著提高(例如达到4巴)。

## 3. 热压釜染色法

本方法能使灭菌和检漏二步操作在同一热压釜内依次完成。将安瓿置于热压釜内，并用加压蒸汽灭菌。温度为121℃。冷却后(直至热压釜内外压力平衡)将釜内抽成真空，然后将贮槽内有色溶液抽入釜内。为了更有效地检漏，可在釜内通入灭菌压缩空气使达到约2.5巴正压。须注意的是安瓿必须完全浸入有色溶液中，否则检漏结果就不可靠，然后将附在安瓿表面的有色液冲洗干净，进行

目测检漏。

## 应用脉冲控制的高压电检漏法

我们设计和制作的可调式高压电发生装置采用互相独立的脉冲发生电路和高压发生电路。

该高压发生源有一可调直流电压  $U_0$ ，最高电压为25V。由图1(省略)所示的脉冲发生电路控制。运算放大器  $1C_1$  作为不穩多谐振荡器，提供频率为  $\gamma$  的矩形脉冲。

当矩形波输入时，加在市售的自动点火线圈的初级线圈  $L_p$  上的直流电压变为交流电压。

由电磁感应规律，在次级线圈  $L_s$  上感应得一个与匝数比对应的交流电压

$$U_s = \left( \frac{n_s}{n_p} \right) U_0$$

在输出端  $A_2$  将得到一个频率(50~2000赫)和电压(3~40KV)可调的交流电压。当交流电压达到40KV时，对可能发生的危险和隔离问题应予注意。在有棱角的地方都可能发生尖端放电，因此，为了避免隔离击穿或点火线圈内部击穿，在我们的试验中选择直流电压  $U_0$  为17V(相应的交流输出电压约30KV)和脉冲频率为400赫。

检漏装置的结构及原理。由于高压发生电路的电压和频率是恒定的，所以只需测量电流变化就能了解待测安瓿是否有裂缝。图3~5简要说明了安瓿在通过检漏装置时所发生的电量变化。

高压发生源G(图3省略)产生一个低频高压电，用高压电缆接到一个探头上。探头指

向安培一侧。安瓿的另一侧靠在与高压发生源的另一端相连的金属底座上。当形成刷形放电时,电路就导通,产生电流。图4和图5描述了“有毛细裂缝”和“无裂缝”这两种情况下的电路变化。如图,安瓿的玻璃壁虽然不是金属极板,但仍可看作是一个电容器的电介质(玻璃的介电常数为 $\epsilon_r = 6$ )。在图4等效电路中,一个无渗漏的安瓿的玻璃壁可模拟为电容器 $C_1$ 和 $C_2$ ,其交流阻抗分别为 $Z_1$ 和 $Z_2$ 。安瓿内溶液的电阻,倒数可用电阻 $R_L$ 表示。根据交流电路规律,当加上一电压后,得到一个电流 $I_1$ :

$$I_1 = \frac{U}{Z_1 + Z_2 + R_L} \quad (1)$$

$$I_1 = \frac{U}{\frac{1}{2\pi\gamma C_1} + \frac{1}{2\pi\gamma C_2} + R_L} \quad (2)$$

$$I_1 = \frac{U}{\frac{C_1 + C_2}{2\pi\gamma C_1 C_2} + R_L} \quad (3)$$

有毛细裂缝的安瓿的等效电路中,只有 $R_L$ 和 $C_2$ 。在此裂缝中不管是否充有液体,电容器 $C_1$ 均不再存在。此时安瓿内溶液直接参与刷形放电。产生的电流值 $I_2$ 如下:

$$I_2 = \frac{U}{Z_2 + R_L} \quad (4)$$

$$I_2 = \frac{U}{\frac{1}{2\pi\gamma C_2} + R_L} \quad (5)$$

由于存在裂缝,使通过安瓿的电流增大,因而可利用电流差 $\Delta I = I_2 - I_1$ 作为检漏标准。

检漏时需要以对数形式测出该电流差 $\Delta I$ ,并发出存在次品安瓿的信号。我们研制的电路(图6)能够达到这些要求。

该检漏仪由4级放大电路构成。电路内选用的运算放大器为A741型宽频带直流放大器,以及容许误差不大于0.5%的固定电阻,以能充分利用这些小型放大元件的良好的同相特性。输入级 $OP_1$ 从串联电阻 $R_s$ 上取得

电压降 $\Delta U$ ,并在测试点 $TP_2$ 输出端得到一个放大10倍的电压。下一级微分放大器 $OP_2$ (增益 $V = 1$ )在反相输入端得到 $OP_1$ 的直流信号。此时,信号中已迭加有交流成分。在 $OP_2$ 的正相输入端又通过耦合电容 $C_k$ 得到仅有交流成份的信号。这样,在 $OP_2$ 的输出端( $TP_3$ )得到反相输入信号,但交流信号成份已大大衰减。在 $OP_3$ 电路中,用电位器 $P_1$ 预先调整好的参比电压减去输入信号,并放大(增益 $V = 10$ )此电位差( $TP_4$ )。当安瓿无渗漏时,此电位差为正值。下一级施密特触发器 $OP_4$ 是反相过载继电器,安瓿无渗漏时,

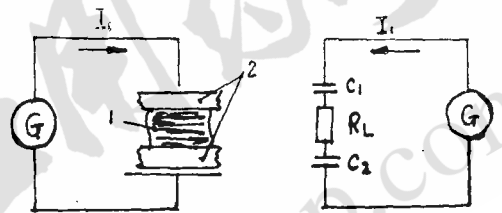


图4 一个无渗漏的安瓿的截面简图及其等效电路

G是高压电源,1—药液,2—安瓿玻璃壁

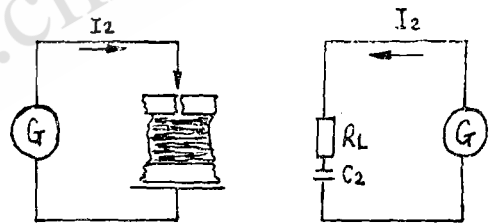


图5 一个有裂缝安瓿的截面简图及其等效电路

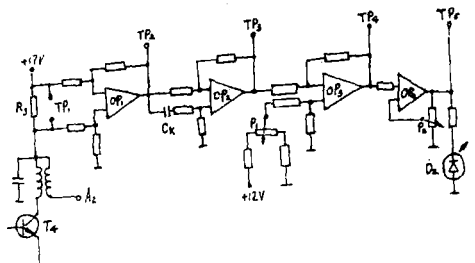


图6 电流差型检漏仪电路示意图

OP<sub>4</sub>产生一个负电压(-U<sub>B</sub>)。光电二极管D<sub>2</sub>切断,不发光。但是,当安瓿有渗漏时,输出端TP<sub>4</sub>得到一个负的信号。在TP<sub>5</sub>上,施密特触发器的输出信号以较大的边缘陡度由-U<sub>B</sub>跃到+U<sub>B</sub>。二极管D<sub>2</sub>发光,表明该安瓿有裂缝。当TP<sub>4</sub>上的信号恢复到一定值时,TP<sub>5</sub>上的输出信号又跳回-U<sub>B</sub>。光电二极管熄灭。

分压器P<sub>2</sub>决定了正反馈程度,从而也决定了施密特触发器的弛张特性。电位器P<sub>1</sub>可调节检漏的灵敏度。有些安瓿头部的玻壁极薄,如果将P<sub>1</sub>上电压调得过低,那么这种安瓿也会当作有裂缝次品被检出。

### 安瓿检漏方法的比较

高压电检漏仪与亚甲蓝法作对比试验。使用0.1%亚甲蓝溶液。加压1巴,2巴和6巴。浸泡时间为30分钟。在白色底板下目测检漏,分出“蓝色”和“非蓝”两组安瓿。然后再用高压电检测法对这两组安瓿试验。结果,蓝浴法检验合格的安瓿用高压电检漏仪检查,竟发现有很大一部分(约40%~55%)是带裂缝的。

(钱雅谷摘译自《Pharmazeutische Industrie》1984,46(12)1279 曹显国 校)

## 阿司匹林的剂量、副作用 和抗血栓效力间的相互关系

[Hirsh J: Stroke 1985, 16(1):1-4]

过去十年的临床试验已经证实阿司匹林是一种有效的抗血栓药物。它的抗血栓作用归因于它的抑制血小板的功能。阿司匹林能不可逆地抑制血小板内的环氧化酶,从而影响花生器烯酸变为血栓烷A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)的转化,同时它也抑制血管壁细胞中的环氧化

酶,影响花生器烯酸变为前列腺素I<sub>2</sub>(PGI<sub>2</sub>)的转化。TXA<sub>2</sub>可使血小板凝集、血管收缩,而PGI<sub>2</sub>则抑制血小板凝集、并使血管扩张。因而,阿司匹林具有抗血栓和血栓形成的双重作用。

阿司匹林抗血栓的最佳剂量仍有争议。从理论和实践两方面考虑,人们都愿意选择阿司匹林的最低有效剂量。小剂量阿司匹林(300mg或更小剂量)具有选择性抑制TXA<sub>2</sub>的作用。由于阿司匹林的副作用与剂量有关,而许多临床情况都需长期或无限期地使用阿司匹林,因此小剂量阿司匹林是人们所希望的(如果有效的话)。

阿司匹林对TXA<sub>2</sub>和PGI<sub>2</sub>生成的不同作用:研究者们一直在寻找一个既能阻滞TXA<sub>2</sub>的生成,而又不抑制PGI<sub>2</sub>生成的阿司匹林剂量。Burch等的早期研究结果说明,阿司匹林对血小板内环氧化酶的抑制作用比对血管壁细胞内的环氧化酶抑制作用来得敏感。其它研究者报道,给予阿司匹林后,血管壁细胞中PGI<sub>2</sub>生产的恢复比由血小板中血栓烷合成的恢复来得快,他们推测这是由于血管壁细胞可以合成新的环氧化酶,而血小板则不能。新近有人用以阿司匹林治疗的患者的血管壁碎片。测定PGI<sub>2</sub>及TXA<sub>2</sub>的代谢产物经泌尿道的排泄来研究阿司匹林对血小板TXA<sub>2</sub>生成及血管壁细胞PGI<sub>2</sub>生成的相对作用。

应用血管壁碎片的研究提示:每天服用40mg或更大剂量的阿司匹林可同时抑制血管壁PGI<sub>2</sub>和血小板TXA<sub>2</sub>的生成,但对TXA<sub>2</sub>的抑制作用较强。Patrignani等测定了尿中PGI<sub>2</sub>和TXA<sub>2</sub>的代谢产物含量,证明每天服用0.45mg的阿司匹林,95%的TXA<sub>2</sub>生成受到抑制,而对PGI<sub>2</sub>的代谢产物6-酮-前列腺素F<sub>1</sub>-α的基础水平没有影响。Fitzgerald等报告,每天剂量少于100mg的阿司匹林可完全抑制血栓烷代谢产物经尿的排泄,而