

1 例产超广谱 β-内酰胺酶肺炎克雷伯菌肺炎患儿的抗感染治疗分析

湛敏¹, 陈泽彬¹, 欧阳珊², 何艳玲², 岑菡婧² (1. 深圳市儿童医院, 广东深圳 518038; 2. 广州妇女儿童医疗中心, 广东广州 510623)

[摘要] 目的:探讨产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)肺炎克雷伯菌肺炎患儿抗感染治疗方案。方法:临床药师对 1 例产 ESBLs 肺炎克雷伯菌肺炎患儿抗感染治疗方案进行分析,寻找疗效不佳的可能原因,优化抗感染治疗方案。结果:医疗机构相关性肺炎(HCAP)患儿经验性抗感染治疗选择头孢哌酮/舒巴坦(68 mg/kg, q 12 h)合理,但给药第 5 天起降低头孢哌酮/舒巴坦剂量(45 mg/kg, q 12 h)可能是导致疗效不佳的主要原因;肺泡灌洗液提示产 ESBLs 肺炎克雷伯菌感染,临床药师建议更换抗生素为亚胺培南/西司他丁(15 mg/kg, q 6 h),患儿感染得到有效控制,治愈出院。结论:产 ESBLs 肺炎克雷伯菌感染患儿病情评估为轻中度,可以选择含酶抑制剂的复方制剂,对于有基础疾病的患儿,头孢哌酮/舒巴坦建议选择足量足频次(如 50 mg/kg, q 8 h)的给药方案;如患儿病情评估为重度,建议选择碳青霉烯类抗生素,选择碳青霉烯类药物时要考虑不同药物之间疗效和不良反应的差异。

[关键词] 医疗机构相关性肺炎;超广谱 β-内酰胺酶;肺炎克雷伯菌;临床药师

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)05-0043-04

Anti-Infection Treatment for One Child with Pneumonia Caused by Extended Spectrum Beta-Lactamases - Producing *Klebsiella Pneumoniae*

Zhan Min¹, Chen Zebing¹, Ou-Yang Shan², He Yanling², Cen Hanjing² (1. Shenzhen Children's Hospital, Guangdong Shenzhen 518038, China; 2. Guangzhou Women and Children Medical Center, Guangdong Guangzhou 510623, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the anti-infective therapy regimen for children with pneumonia caused by extended spectrum beta-lactamases (ESBLs)-producing *Klebsiella pneumoniae*. **Methods:** The clinical pharmacist analyzed the anti-infective treatment of a pediatric patient with pneumonia caused by ESBLs-producing *Klebsiella pneumoniae* to find the possible reason for poor efficacy and optimize therapeutic schedule. **Results:** Cefoperazone/sulbactam (68 mg/kg, q 12 h) empirically given to this child with healthcare-associated pneumonia (HCAP) was reasonable. The reduced dose of cefoperazone/sulbactam (45 mg/kg, q 12 h) on the fifth day might be the main reason of poor efficacy. ESBLs-producing *Klebsiella pneumoniae* was detected in bronchoalveolar lavage fluid, and the clinical pharmacist suggested to change it to imipenem and cilastatin (imipenem 15 mg/kg, q 6 h). Pulmonary infection was effectively controlled and discharged from the hospital finally. **Conclusion:** Compound preparations containing lactamase inhibitor can be used to treat mild or moderate pneumonia caused by ESBLs-producing *Klebsiella pneumoniae*, and for the children with underlying disease, if cefoperazone/sulbactam is chosen, sufficient dosage and frequency is recommended, for example, 50 mg/kg, q 8 h. For the severe patients, carbapenem antibiotics is recommend, but the differences of efficacy and adverse effects should be considered.

[Keywords] healthcare-associated pneumonia; extended spectrum β-lactamases-producing; *Klebsiella pneumoniae*; clinical pharmacist

治疗产超广谱 β-内酰胺酶(extended spectrum β-lactamases, ESBLs)肺炎克雷伯菌感染的药物选择有限,如何选择适合的治疗方案是临床上经常面临的问题。本文就 1 例头孢哌酮/舒巴坦治疗产 ESBLs 肺炎克雷伯菌肺炎疗效欠佳的可能原因及后续抗感染治疗进行讨论,以为临床治疗提供帮助。

1 病例资料

患儿,男,3 个月 20 天,4.4 kg,因“回肠造瘘术后 3 个月,精神欠佳 2 d”于 2016 年 11 月 12 日入院。入院诊断:贫血;回肠造口状态,胎粪性腹膜炎术后;支气管肺炎;睾丸鞘膜积液,双侧。患儿入院完善相关检查,血常规提示白细胞升高($21.6 \times 10^9/L$)、中性粒细胞比值

13%,入院第二天加用布地奈德、异丙托溴铵和特布他林雾化抗炎止咳,但患儿咳嗽、咳痰症状仍继续加重;入院第 5 天,加用头孢哌酮/舒巴坦(0.3 mg, 68 mg/kg, q 12 h)抗感染;入院第 9 天,复查血常规,白细胞较前下降明显($12.2 \times 10^9/L$),医师将头孢哌酮/舒巴坦剂量减少至 0.2 mg, 45 mg/kg, q 12 h;入院第 17 天,患儿经抗感染、雾化、平喘治疗数日,咳嗽、咳痰仍未见明显好转,肺部啰音无改善,胸部 CT 提示双下肺背段可见散在斑片状阴影,诊断为支气管肺炎,行纤维支气管镜检查,结果提示患儿气管广泛轻度炎症性软化,并送肺泡灌洗液进行相关病原学检查;入院第 21 天肺泡灌洗液细菌培养及鉴定+药敏结果:肺炎克雷伯菌(++++)、产 ESBLs(+),氨苄西林 $\geq 32 \mu g/mL$ (耐药),哌拉西

作者简介:湛敏(1979.08-),女,博士,主管药师,主要从事儿科临床药学工作, E-mail: zhanminhao@163.com。

通讯作者:岑菡婧(1983.11-),女,硕士,主管药师,主要从事儿科临床药学工作, E-mail: wxcenhanjing@163.com。

林/他唑巴坦 $\leq 4 \mu\text{g/mL}$ (敏感), 氨苄西林/舒巴坦 $\geq 32 \mu\text{g/mL}$ (耐药), 头孢曲松 $\geq 64 \mu\text{g/mL}$ (耐药), 头孢吡肟 $\geq 64 \mu\text{g/mL}$ (耐药), 亚胺培南 $\leq 4 \mu\text{g/mL}$ (敏感)。入院第 22 天, 根据药敏结果, 结合患儿病理生理特点及用药史, 临床药师建议将头孢哌酮/舒巴坦改为亚胺培南/西司他丁 (0.15 g, 以亚胺培南计 15 mg/kg, q 6 h), 医师采纳, 治疗后患儿咳嗽缓解, 痰鸣音较前明显减少;

第 29 天, 患儿湿啰音消失; 入院第 31 天白细胞恢复正常 (WBC $11.7 \times 10^9/\text{L}$, PLT $324 \times 10^9/\text{L}$, NEUT 24%); 入院第 34 天, 患儿无发热、咳嗽、喘息、气促、发绀, 肺部啰音基本消失, 亚胺培南/西司他丁疗程已足, 停用亚胺培南/西司他丁; 入院第 37 天, 患儿出院。主要治疗药物使用剂量及疗程见表 1。

表 1 主要治疗药物

起止时间	药物及剂量	用法	频次
2016. 11. 16-2016. 11. 20	0.9% 氯化钠注射液 50 mL, 头孢哌酮/舒巴坦 (1 : 1) 0.3 g	iv drip	q 12 h
2016. 11. 20-2017. 01. 02	0.9% 氯化钠注射液 50 mL, 头孢哌酮/舒巴坦 (1 : 1) 0.2 g	iv drip	q 12 h
2016. 12. 03-2016. 12. 14	0.9% 氯化钠注射液 30 mL, 注射用亚胺培南/西司他丁 0.15 g	iv drip	q 6 h

2 药学监护

2.1 初始经验性抗感染治疗分析

该患儿为 3 个月 20 天的婴儿, 3 个月前接受回肠造瘘手术, 1 月余前疑似诊断“支气管肺炎; 婴儿肝炎综合征; 回肠造口状态”入院, 住院 1 个月, 期间先后予头孢曲松和阿莫西林/克拉维酸钾抗感染, 10 d 前出院。此次入院后患儿咳嗽咳痰逐渐加重, 根据美国感染病学会医疗机构相关性肺炎指南^[1], 患儿 90 d 内有 ≥ 2 d 住院史, 30 d 内有抗生素使用史, 因此, 患儿诊断为医疗机构相关性肺炎 (healthcare-associated pneumonia, HCAP), 指南推荐给予抗铜绿假单胞菌头孢菌素 (或碳青霉烯类或 β -内酰胺/ β -内酰胺酶抑制剂) 联合抗铜绿假单胞菌喹诺酮类 (或氨基糖苷类) 药物。在我国, 喹诺酮类或氨基糖苷类一般不用于儿童, 因此经验性给予静脉滴注头孢哌酮/舒巴坦 (65 mg/kg, q 12 h), 药物选择及用法用量合理, 如 q 8 h 给药可能疗效更佳。

2.2 患儿头孢哌酮/舒巴坦疗效欠佳的原因分析

患儿入院后肺泡灌洗液提示产 ESBLs 肺炎克雷伯菌生长 (++++), 考虑为致病菌可能性较大。根据《中国产 ESBLs 肠杆菌科细菌感染应对策略专家共识 (2014)》^[2], 头孢哌酮/舒巴坦可以用于产 ESBLs 肠杆菌感染, 但是该患儿已经使用头孢哌酮/舒巴坦治疗 17 d, 肺部体征改善不理想, 疗效欠佳。临床药师对初始抗感染药物疗效欠佳原因进行分析, 以帮助临床医师完善抗感染方案。

根据《儿童社区获得性肺炎管理指南》(2013 年), 患儿疗效欠佳可能原因包括: 初选抗菌药物未能覆盖致病菌或抗菌药物浓度处于有效浓度之下或细菌耐药; 也要考虑特殊病原体感染的可能性, 如真菌、某些特殊病毒、卡氏肺孢子菌等以及患儿存在免疫功能低下或免疫缺陷的可能; 还要警惕有无并发症或医源性感染灶存在。结合本患儿情况, 临床药师将从患儿自身病理生理因素以及头孢哌酮/舒巴坦使用情况进行分析。

2.2.1 患儿自身病理生理因素分析 患儿无免疫功能低下和免疫缺陷, 胸部 CT 未提示患儿存在胸腔积液、胸壁及肺脓肿等。患儿临床表现以咳嗽、咳痰、气促、喘息

为主, 无发热, 精神反应可, 无全身感染证据, 给予头孢哌酮/舒巴坦治疗后其症状有所好转, 但未获得完全控制, 结合患儿纤维支气管镜检查的结果, 提示患儿存在轻度广泛炎症性支气管软化可能也是导致患儿咳嗽、咳痰缓解较慢的原因之一。

2.2.2 该病原菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药 2005-2014 年 CHINET 克雷伯菌属细菌耐药性监测显示, 产 ESBLs 克雷伯菌属细菌对哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦耐药率为 23.9% 和 17.3%, 不产 ESBLs 克雷伯菌属细菌对哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率为 10.6% 和 9.4%^[3]。广州某三甲医院报道其肺炎克雷伯菌产 ESBLs 的比例以及对药物的耐药性, 药敏结果显示肺炎克雷伯菌对大多数 β -内酰胺类、喹诺酮类药物耐药率较高, 对氨苄西林的耐药率为 100%, 对第二、第三代头孢菌素类头孢噻肟、头孢曲松、头孢克洛、头孢呋辛等耐药率均在 58%~73% 之间, 对第四代头孢菌素类头孢吡肟的耐药率亦 $>35\%$, 对喹诺酮类耐药率在 27%~50% 之间, 对阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦有良好的敏感性, 耐药率分别为 9.3%~31.2% 及 7.8%~22.8%^[4]。因美国临床和实验室标准协会 (CLSI) 无头孢哌酮/舒巴坦的折点, 我院微生物室未常规检测头孢哌酮/舒巴坦对该菌株的敏感性, 根据药敏结果 (哌拉西林/他唑巴坦 $\leq 4 \mu\text{g/mL}$, 敏感) 及既往的药敏数据推测, 该菌株对头孢哌酮/舒巴坦敏感可能性较大。

2.2.3 $T > \text{MIC}\%$ 未达目标值 患儿起始给予 68 mg/kg, q 12 h, 给药 4 d 后患儿白细胞较前明显下降 ($21.6 \times 10^9/\text{L}$ 下降至 $12.2 \times 10^9/\text{L}$), 提示抗感染治疗有一定疗效, 第 5 天起, 给药剂量减少至 45 mg/kg, q 12 h, 给药 13 d。

β -内酰胺酶类抗生素为时间依赖型抗菌药物, $T > \text{MIC}\%$ 达到给药间期 40%~50% 时, 预期可达到理想的临床疗效, $T > \text{MIC}\%$ 达到给药间期的 60%~70%, 预期可达最佳细菌学疗效^[5]。Wang H^[6] 等报道, 采用蒙特卡罗模拟的方法, 利用南中国和北中国肺炎克雷伯菌的不同 MIC 值, 预测头孢哌酮/舒巴坦分别给予 0.5 g、1.0 g、2.0 g, q 8 h, 其在南中国获得细菌累积反应率 (CFR) 分别为 33.3%、39.7% 和 77.1%; 在北中国, 其 CFR 分别为 28.5%、34.3% 和 81.4%。该研究也证实, 增加给药剂量, 在相同给药频次时, 可以提高其累积反应率。临

床药师认为,结合患儿情况考虑,初始治疗时,前面 4 d 给药剂量和频次为 68 mg/kg, q 12 h,但单次给药剂量大,因此仍然能达到目标 $T > MIC\%$;后面 13 d 给药剂量下降,45 mg/kg,给药频次未增加,仍为 q 12 h,当病原菌为产 ESBLs 肺炎克雷伯菌时, MIC 值大,因此无法达到目标 $T > MIC\%$,最终导致患儿对抗生素的反应欠佳、疗效不佳。考虑到患儿有较长的住院病史、广谱抗生素使用史以及既往手术病史,耐药风险高, MIC 值增加,为达到目标 $T > MIC\%$,临床药师建议,对于耐药风险高的患儿,经验性治疗给予头孢哌酮/舒巴坦时一定要足量足频次,可选择 50 mg/kg, q 8 h 的给药方案。

2.3 目标性治疗药物的选择

根据药敏结果,病原菌考虑为产 ESBLs 肺炎克雷伯菌,对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、第三代头孢和头孢吡肟、氨曲南耐药,对哌拉西林钠/舒巴坦钠敏感,对亚胺培南敏感,根据《中国产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌科细菌感染应对策略专家共识(2014)》^[2],轻中度感染包括尿路感染、肝脓肿、胆道感染、腹膜炎、医院获得性肺炎(HAP)等局部感染,可根据药敏选择头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头霉素等,疗效不佳时可以改用碳青霉烯类;重症感染(如血流感染、脓毒症、或脓毒症休克)选择碳青霉烯类。临床药师认为,患儿暂为轻中度感染,但患儿有基础疾病(结肠造口术后)、气道软化,前期已使用 17 d 头孢哌酮/舒巴坦治疗,再调整头孢哌酮/舒巴坦剂量和给药频次不适宜,因此建议选择碳青霉烯类作为下阶段目标性治疗药物。

虽然美罗培南对革兰阴性杆菌的体外抗菌活性优于亚胺培南/西司他丁^[7],但对于轻中度感染患儿,两者疗效无显著差异^[8-9];不良反应方面,亚胺培南/西司他丁诱发的中枢神经系统不良反应明显高于美罗培南,亚胺培南/西司他丁诱发惊厥的易感因素包括中枢神经系统疾病、肾功能不良^[10]。由于本院对使用美罗培南实行审批制度,患儿无中枢神经系统疾病或肾功能不良、病情为轻中度感染,因此建议选择亚胺培南/西司他丁作为目标性治疗药物,给药剂量频次 0.15 g(体质量 5.0 kg,以亚胺培南计 15 mg/kg), q 6 h。

2.4 药学监护

亚胺培南/西司他丁比较严重的不良反应是药物性惊厥,根据 ABX 指南^[11]:感染性疾病的诊断与治疗(第二版, p647),其惊厥发生率波动于 0.2%(无中枢系统或肾脏疾病的患儿给予适当剂量时)至 33%(当具有中枢神经系统疾患或肾功能不全患儿给予高于推荐剂量时);也有文献报道其诱发癫痫的发生率为 0.2%~3.0%,平均发作时间约在用药第 7 天^[12-13]。其他不良反应包括输注部位静脉炎、过敏反应、消化道不耐受(恶心、呕吐和腹泻)、转氨酶增高、嗜酸粒细胞增多症和药物热等。

患儿接受亚胺培南/西司他丁(以亚胺培南 15 mg/kg, q 6 h)治疗,继续使用该方案治疗至第 12 天,血常规正

常,无咳嗽、喘息,肺部啰音基本消失,停用亚胺培南/西司他丁,3 d 后顺利出院。患儿在亚胺培南/西司他丁治疗过程中未出现惊厥等不良反应。

3 总结

根据《中国产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌科细菌感染应对策略专家共识(2014)》^[2],头孢哌酮/舒巴坦可以用于治疗产 ESBLs 肠杆菌科细菌感染,但需要加大剂量和增加给药频次。因此,对于考虑院内感染或者耐药菌感染风险高的患儿,以及有基础疾病的患儿,初始治疗可以选择含酶抑制剂的复方制剂如头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦,但需要结合患儿的 PK/PD 特点,足量足频次给药,优化抗感染方案。

在对本例患儿的药物治疗过程中,临床药师发挥药理学专业特长,根据 PK/PD 理论对患儿抗感染治疗效果不佳的原因进行分析,协助医师选用合适的药物,并对患儿可能出现的药物不良反应进行观察,提供药学服务,最终使得患儿的抗感染治疗获得满意疗效。

参考文献:

- [1] American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(4): 388-416.
- [2] 周华, 李光辉, 陈伯义, 等. 中国产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌科细菌感染应对策略专家共识[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(24): 1847-1856.
- [3] 徐安, 卓超, 苏丹虹, 等. 2005-2014 年 CHINET 克雷伯菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(3): 267-273.
- [4] 张晓妹, 田露, 范敏, 等. 肺炎克雷伯菌感染的临床分布及耐药性分析[J]. 热带医学杂志, 2015, 15(7): 956-958.
- [5] 汪复, 张婴元. 实用抗感染治疗学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 159.
- [6] WANG H, ZHANG B, NI Y, et al. Pharmacodynamic target attainment of seven antimicrobials against Gram-negative bacteria collected from China in 2003 and 2004 [J]. Int J Antimicrob Agents, 2007, 30(5): 452-457.
- [7] 梅亚宁, 文怡, 陈友华, 等. 美罗培南和亚胺培南-西司他丁对 100 株革兰阴性杆菌体外抗菌活性比较[J]. 中国感染与化疗杂志, 2006, 6(1): 55-56.
- [8] 仵利军, 金惠静, 徐立平. 美罗培南与亚胺培南/西司他丁钠治疗细菌感染有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 国外医药·抗生素分册, 2014, 35(1): 28-31.
- [9] 江建生, 石杰, 张新慧, 等. 美罗培南与亚胺培南西司他丁治疗呼吸系统感染疗效与安全性之分析[J]. 中国医刊, 2013, 48(8): 30-33.
- [10] 袁进, 赵树进. 亚胺培南/西司他丁诱发癫痫 28 例文献分析[J]. 药物流行病学杂志, 2007, 16(3): 165-167.
- [11] 马小军, 徐英春, 刘正印. ABX 指南: 感染性疾病的诊断与治疗[M]. 第 2 版. 北京: 科学技术文献出版社, 2012: 647.
- [12] PESTOTNIK S L, CLASSEN D C, EVANS R S, et al. Prospective surveillance of imipenem/cilastatin use and associated seizures using a hospital information system [J]. Ann

Pharmacother, 1993, 27(4): 497-501.

(12): 1590-1593.

[13] KOPPEL B S, H AUUSER W A, POLITIS C, et al. Seizures in the critically ill; the role of imipenem [J]. Epilepsia, 2001, 42

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2017-07-11 修回日期:2017-09-20)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.05.015

· 论 著 ·

过敏洗剂的高效液相色谱指纹图谱研究

肖森生¹,朱海涛¹,张幼林¹,尹聪聪²,黄良永¹(1.湖北医药学院附属十堰市太和医院,湖北十堰 442000;2.湖北医药学院药学院,湖北十堰 442000)

[摘要] 目的:按照过敏洗浴方的生产工艺制备过敏洗剂,测定过敏洗剂的高效液相色谱(HPLC)指纹图谱,为质量控制提供参考。方法:色谱柱 Waters Sunfire C₁₈(250 mm×4.6 mm,5 μm),乙腈为流动相 A,0.1% 磷酸溶液为流动相 B,流速 1.0 mL/min,检测波长 254 nm,柱温 30 °C,进样量 10 μL,采用 HPLC 二元梯度洗脱法绘制过敏洗剂的指纹图谱。结果:11 批过敏洗剂标定 15 个共有峰,指认 5 个已知峰为绿原酸、升麻苷、木犀草苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷和甘草酸。结论:本研究建立的过敏洗剂 HPLC 指纹图谱测定方法具有较好的专属性、重复性和实用性,色谱峰信息量大,为全面控制制剂的质量提供了可靠的方法。

[关键词] 过敏洗剂;高效液相色谱;指纹图谱

[中图分类号] R917

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)05-0046-03

Study on HPLC Fingerprint Chromatogram of Guomin Lotion

Xiao Miaosheng¹, Zhu Haitao¹, Zhang Youlin¹, Yin Congcong², Huang Liangyong¹(1. Shiyuan Taihe Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Hubei Shiyuan 442000, China; 2. College of Pharmacy, Hubei University of Medicine, Hubei Shiyuan 442000, China)

[Abstract] Objective: To measure the HPLC fingerprint chromatogram of Guomin lotion, provide reference for quality control. Methods: The separation was performed on a Waters Sunfire C₁₈ column (250 mm×4.6 mm, 5 μm), eluted with the mobile phase consisting of acetonitrile-0.1% phosphoric acid, the flow rate was 1.0 mL/min, the determine wavelength was 254 nm, the column temperature was 30 °C. Results: The sample revealed that there were fifteen common peaks and five peaks were identified to chlorogenic acid, prim-o-Glucosylcimifugin, galuteolin, 5-O-methylvisammioside, glycyrrhizic acid. Conclusion: This method of HPLC fingerprint chromatogram have good specificity, repeatability and practicability. There is much information in chromatogram peaks, which provides credible method for controlling the quality Guomin lotion.

[Keywords] Guomin lotion; HPLC; fingerprints chromatogram

过敏洗剂是湖北医药学院附属十堰市太和医院皮肤病治疗中心根据传统过敏洗浴方研制的中药复方洗剂,临床应用多年,准备申报新制剂批准文号。处方由防风、金银花、甘草、地肤子、荆芥、薄荷、黄精七味中药组成,具有清热利湿、祛风止痒、解表散风、透疹、疗疮、止痛、止痒之功效,主要用于过敏性皮肤病的各种临床症状的治疗,如皮炎、湿疹、荨麻疹、药疹、接触性皮炎等引起的皮肤发红、发痒、红肿。过敏洗剂可局部搽洗,也可稀释后全身洗浴,疗效好,深受患者欢迎。为了保证制剂质量稳定可控,在制定质量标准的同时,笔者参考有关文献^[1-5],应用高效液相色谱(HPLC)二元梯度洗脱法,建立了过敏洗剂的 HPLC 指纹图谱测定条件,绘制 11 批样品的指纹图谱,获得了以共有色谱峰组成的参照指纹图谱,可用于控制过敏洗剂的质量。

1 仪器和试剂

美国 DIONEX U3000 色谱系统(SRD3400 在线脱气机,HPG3400 高压四元梯度泵,WPS3000TSL 自动进样器,TCC3000 柱温箱,二极管阵列检测器 DAD,Chromeleon 色谱工作站);RE-3000A 旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂);KM-340 超声清洗机(最大功率 250 W,40 kHz,广东科盟电器有限公司);AUW120D 电子分析天平(十万分之一,日本岛津公司)。乙腈、甲醇为色谱纯(美国 TIDA 公司),水为超纯水,其他试剂均为分析纯。

对照品绿原酸(110753-200413,100%)、升麻苷(111522-201511,94.8%)、木犀草苷(111720-200905,96.5%)、5-O-甲基维斯阿米醇苷(111523-201007,96.5%)、甘草酸铵(110731-201418,93.1%)均购于中国

作者简介:肖森生(1975.08-),男,硕士,副主任药师,主要从事医院药学工作,E-mail: syxms@sina.com。

通讯作者:黄良永,男,大学本科,主任药师,主要从事制剂开发、药品检验及药物分析教学工作,E-mail: huangly66@163.com。