药专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(2): 101-103.
[22] AHMED A S, KHAN N Z, SAHA S K, et al. Ciprofloxacin treatment in preterm neonates in Bangladesh: lack of effects on growth and development [J]. Pediatr Infect Dis J, 2006, 25(12): 1137-1141.
[23] KAGUELIDOU F, TURNER M A, CHOONARA I, et al. Ciprofloxacin use in neonates a systematic review of the literature [J]. Pediatr Infect Dis J, 2011, 30(2): 29-37.
[24] JACKSON M A, SCHUTZE G E. The use of systemic and topical fluoroquinolones [J]. Pediatrics, 2016, 138(5): e20162706.
[25] 中国感染病相关专家组. 广泛耐药革兰阴性菌感染的实验诊断、抗菌治疗及医院感染控制: 中国专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(1): 82-92.

(编辑:邓境)
(收稿日期:2021-09-24 修回日期:2021-10-12)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.06.008

· 论著 ·

基于指纹图谱及聚类分析评价小儿咽扁颗粒的质量

姜军华[1],陈建兰[2],许妍[1],吴良发[1](1.江西省药品检验检测研究院,国家药品监督管理局中成药质量评价重点实验室,江西省药品与医疗器械质量工程技术研究中心,南昌 330029;2.南昌县中医医院,南昌 330200)

[摘要]**目的**:建立小儿咽扁颗粒高效液相色谱(HPLC)指纹图谱,并结合聚类分析对不同生产企业的小儿咽扁颗粒进行质量评价。**方法**:基于波长切换技术的 HPLC 法,色谱柱采用 Agilent 5T-C_{18}(2)(250 mm×4.6 mm,5 μm),以乙腈-0.1%磷酸溶液为流动相梯度洗脱,流速 1.0 mL/min,柱温 30 ℃,检测波长 280 nm(0~22 min)、327 nm(22~52 min)和 280 nm(52~70 min),进样量 20 μL。采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012 版)进行相似度评价,同时应用 SPSS 24.0 统计软件进行聚类分析。**结果**:小儿咽扁颗粒 HPLC 指纹图谱中有 13 个共有峰,指认了 11 个峰,与对照指纹图谱的相似度为 0.947~0.998,表明该品种总体质量稳定。聚类分析结果显示,18 批样品可聚为 3 类。**结论**:该方法简单、可靠,分离度、重复性良好,可用于小儿咽扁颗粒质量控制。

[关键词]小儿咽扁颗粒;高效液相色谱法;指纹图谱;聚类分析
[中图分类号]R917 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2023)06-0027-05

Quality Evaluation of Xiao'er Yanbian Granules Based on Fingerprint and Cluster Analysis

Jiang Junhua[1], Chen Jianlan[2], Xu Yan[1], Wu Liangfa[1](1. *Jiangxi Institute for Drug Control, National Medical Products Administration Key Laboratory of Quality Evaluation of Traditional Chinese Patent Medicine, Engineering Research Center of Drug and Medical Device Quality of Jiangxi, Nanchang* 330029, *China*; 2. *Traditional Chinese Medicine Hospital of Nanchang County, Nanchang* 330200, *China*)

[**Abstract**]**Objective**: To establish fingerprints of Xiao'er Yanbian granules by high performance liquid chromatography (HPLC), and to evaluate the quality of Xiao'er Yanbian granules from different production enterprises by cluster analysis. **Methods**: Based on wavelength switching technology, Agilent 5T-C_{18}(2) column (250 mm×4.6 mm, 5 μm) was used, the mobile phase was acetonitrile and 0.1% phosphoric acid with gradient elution, flow rate was 1.0 mL/min. The temperature was 30 °C, and the detection wavelength was 280 nm (from 0 to 22 min), 327 nm (from 22 to 52 min) and 280 nm (from 52 to 70 min) and the sample volume was 20 μL. The traditional Chinese medicine chromatographic fingerprint similarity evaluation system software (2012 version) was used to evaluate the similarity, and SPSS 24.0 statistical software was used for cluster analysis. **Results**: The HPLC fingerprint of Xiao'er Yanbian granules had 13 commons peaks, and 11 of them were identified. The similarity to the control fingerprint profile was from 0.947 to 0.998, indicating that the overall quality of the variety was relatively stable. All 18 batches of samples were clustered into 3 categories. **Conclusion**: The method is simple, reliable, with good separation and reproducibility, and the fingerprint and cluster analysis results can be used for the quality control.

[**Keywords**]Xiao'er Yanbian granules; high performance liquid chromatography; fingerprint; cluster analysis

小儿咽扁颗粒属清热剂,为儿科常用药,由金银花、射干、金果榄、桔梗、玄参、麦冬、人工牛黄、冰片 8 味药组成,除人工牛黄和冰片直接入药外,其余 6 味药均为水煎煮,具有清热利咽、解毒止痛的功效[1]。临床可用于治疗急性咽炎、急性扁桃体炎等[2-4]。方中君药为金银花、射干,新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸等酚酸类成分

基金项目:江西省药品监督管理局科研项目,编号 2019JS05。
作者简介:姜军华(1984.06-),男,大学本科,工程师,主要从事中药质量控制工作,E-maiL: m13617004949@163.com。
通信作者:许妍(1966.03-),女,大学本科,主任药师,主要从事中药质量控制工作,E-mail: 1332408991@qq.com。

为金银花的主要活性成分[5-6]，次野鸢尾黄素等异黄酮类为射干的主要活性成分[7-8]。小儿咽扁颗粒现行标准为《中华人民共和国药典(一部)》(2020 年版)及国家药品标准 YBZ200562007-2014，批准文号共 29 个，涉及 26 家企业及 4 种规格[每袋 8 g、每袋 4 g、每袋 4 g(无蔗糖)、每袋 2 g]。这 4 种规格质量标准的质控项目一致，含量测定采用绿原酸作为指标成分，代表性较差，且仅以单组分为指标无法全面反映制剂的质量，也无法保证制剂工艺的均一性和质量的稳定性。儿科人群用药一直受到全世界的重视。从国家药品不良反应监测系统数据库中查询小儿咽扁颗粒不良反应发现，2017-2021 年本品共有不良反应 469 例，其中严重不良反应 7 例。因此，对于儿科用药，更需对其有效性、一致性、安全性做全面整体性控制。中药指纹图谱信息量大，能较全面、系统地反映中药中各化学成分及其相对含量，在评价产品质量一致性和稳定性方面也具有优势[9-11]。本研究采用基于波长切换技术[12]的高效液相色谱(HPLC)梯度洗脱对小儿咽扁颗粒进行指纹图谱研究，并对共有的 13 个色谱峰进行了归属和聚类分析的模式识别研究。所建立的方法简单，可操作性强，结果可靠，同时进行聚类分析，旨在为小儿咽扁颗粒建立系统全面的质量标准奠定基础及后续药学研究提供参考。

1　材料

Agilent 1260 Infinity Ⅱ高效液相色谱仪(包括四元泵、DAD 检测器、自动进样器)；ML204T 型万分之一电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]，Sartorius BT25S 型十万分之一电子天平(德国赛托利斯公司)。

对照品：金银花对照药材(批号 121060-201608)、射干对照药材(批号 120994-201206)、金果榄对照药材(批号 121474-200401)、桔梗对照药材(批号 121028-202113)、玄参对照药材(批号 121008-201609)、麦冬对照药材(批号 121013-201711)、绿原酸对照品(批号 110753-201817，纯度 96.8%)、肉桂酸对照品(批号 110786-201604，纯度 98.8%)、哈巴俄苷对照品(批号 111730-201709，纯度 95.9%)、次野鸢尾黄素对照品(批号 1557-200101)、4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸对照品(批号 111894-201102，纯度 94.1%)均购于中国食品药品检定研究院。异绿原酸 B 对照品(批号 3089，纯度 99.7%)、3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸对照品(批号 10639，纯度 99.0%)、野鸢尾苷元对照品(批号 8998，纯度 99.2%)、新绿原酸对照品(批号 3209，纯度 99.3%)、隐绿原酸对照品(批号 3208，纯度 98.3%)均购于上海诗丹德标准技术服务有限公司。野鸢尾苷对照品(批号 M2370009)购于上海安谱实验科技股份公司。

小儿咽扁颗粒[批号 180104(无蔗糖)、210303，贵州神奇药业有限公司]，小儿咽扁颗粒(批号 190308、190621、190108，黑龙江龙桂制药有限公司)，小儿咽扁颗粒[批号 1903023Z、2102019Z，华润三九(黄石)药业有限公司]，小儿咽扁颗粒(批号 181205、181206、190515，江西药都仁和制药有限公司)，小儿咽扁颗粒(批号 20200408、20201006、20200404、20200309，兰州和盛堂制药股份有限公司)；小儿咽扁颗粒(批号 200401，天圣制药集团山西有限公司)，小儿咽扁颗粒(批号 190401，山西澳迩药业有限公司)，小儿咽扁颗粒(批号 521814、521804，山西迈迪制药有限公司)均为市售品，编号 S1～S18。

实验所用乙腈为色谱纯(sigma 公司)，磷酸为色谱纯(上海麦克林生化科技有限公司)，水为 Milli-Q IQ7000 制备的超纯水。

2　方法与结果

2.1　色谱条件

色谱柱：Agilent 5T-C_{18}(2)(250 mm×4.6 mm，5 μm)；流动相 A：乙腈，B：0.1%磷酸溶液，梯度洗脱(0～5 min，1%～5% A；5～20 min，5%～20% A；20～35 min，20%～30% A；35～40 min，30%～20% A；40～70 min，20%～28% A)；流速 1.0 mL/min，柱温 30 ℃，进样量 20 μL；检测波长：0～22 min，280 nm；22～52 min，327 nm；52～70 min，280 nm。

2.2　溶液的制备

2.2.1　对照品和单味药材溶液的制备　对照品溶液：取新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸 B、3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸、野鸢尾苷、4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸、哈巴俄苷、肉桂酸、野鸢尾苷元、次野鸢尾黄素对照品适量，精密称定，加 50%甲醇制成每 1 mL 含新绿原酸 14.29 μg、绿原酸 60.75 μg、隐绿原酸 9.90 μg、异绿原酸 B 15.62 μg、3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸 14.94 μg、野鸢尾苷 28.96 μg、4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸 19.14 μg、哈巴俄苷 4.48 μg、肉桂酸 6.17 μg、野鸢尾苷元 13.07 μg、次野鸢尾黄素 1.48 μg 的混合对照品溶液，摇匀，即得。单味药材溶液：分别取金银花、射干、金果榄、桔梗、玄参、麦冬各 0.5 g，按小儿咽扁颗粒处方工艺制备，再采用供试品溶液制备方法，分别制成各单味药材溶液。

2.2.2　供试品溶液的制备　取小儿咽扁颗粒适量，混匀，再充分研细，取约 1.50 g 或 0.75 g(无糖型)，精密称定，置锥形瓶中，精密加入 50%甲醇 20 mL，称定重量，超声处理(500 W，40 kHz)45 min，放冷，加入 50%甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

2.3　HPLC 指纹图谱的建立

2.3.1　仪器精密度实验　取同一份小儿咽扁颗粒样品(S10)，制备供试品溶液，连续进样 6 次，以 4 号峰为参照，结果显示，各共有峰的相对保留时间 RSD 均<0.5%(n=6)，相对峰面积 RSD 均<2.0%(n=6)。表明采用的仪器精密度良好，达到指纹图谱的技术要求。

2.3.2　重复性实验　取同一批号的小儿咽扁颗粒(S10)6 份，分别制备供试品溶液，进样测定，以 4 号峰为参照，记录各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示，13 个共有峰相对保留时间 RSD 均<0.9%(n=6)，相对峰面积 RSD 均<2.0%(n=6)，表明本方法重复性良好，达到指纹图谱的技术要求。见表 1。

表 1 13 个共有峰重复性实验结果(n=6)

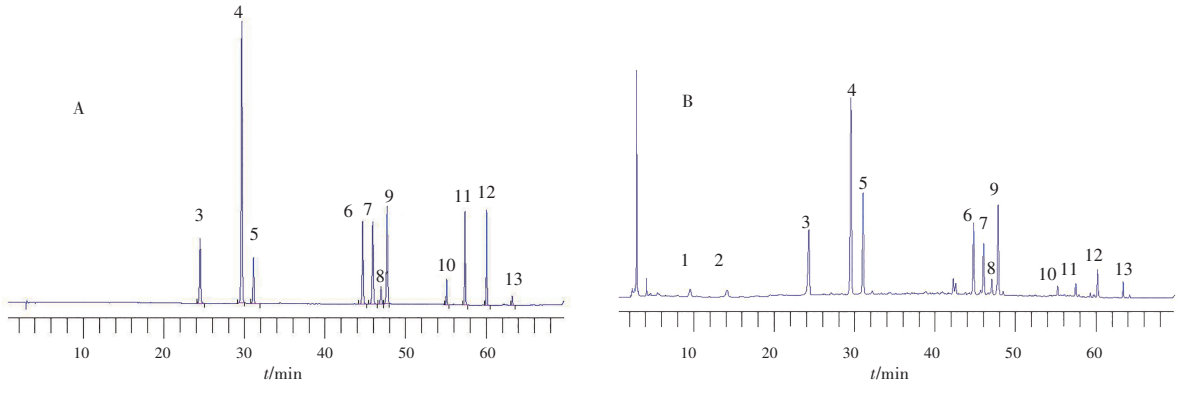
共有峰	相对保留时间						相对峰面积					
	1-1	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6	1-1	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6
1	0.315 5	0.321 6	0.320 8	0.317 0	0.319 4	0.320 0	0.060 2	0.062 0	0.061 7	0.062 8	0.059 9	0.061 0
2	0.470 2	0.479 0	0.476 6	0.470 6	0.475 1	0.480 7	0.060 9	0.060 0	0.060 5	0.062 7	0.061 5	0.061 9
3	0.820 5	0.821 8	0.821 5	0.820 1	0.820 9	0.824 2	0.425 9	0.424 7	0.424 8	0.426 6	0.424 2	0.440 5
4(S)	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0
5	1.051 9	1.051 1	1.051 6	1.051 5	1.050 9	1.049 7	0.452 7	0.458 4	0.455 9	0.458 5	0.459 8	0.469 4
6	1.521 2	1.516 7	1.520 5	1.519 4	1.517 8	1.510 3	0.321 5	0.320 6	0.320 2	0.319 9	0.318 6	0.318 0
7	1.563 8	1.559 3	1.563 3	1.561 8	1.560 3	1.552 9	0.230 2	0.231 2	0.230 7	0.237 6	0.230 8	0.231 7
8	1.599 4	1.594 2	1.598 7	1.596 6	1.595 1	1.584 7	0.067 8	0.069 2	0.067 5	0.067 4	0.067 9	0.069 1
9	1.625 7	1.621 0	1.625 4	1.623 3	1.621 7	1.613 1	0.416 7	0.417 3	0.416 6	0.416 9	0.415 5	0.412 4
10	1.882 7	1.875 9	1.880 5	1.879 0	1.876 4	1.862 5	0.030 5	0.031 7	0.030 4	0.030 0	0.030 8	0.030 3
11	1.959 7	1.953 2	1.957 5	1.955 8	1.953 5	1.940 1	0.050 0	0.051 8	0.049 8	0.050 1	0.050 0	0.049 8
12	2.053 2	2.046 0	2.050 4	2.048 4	2.046 1	2.030 9	0.100 6	0.102 2	0.102 1	0.102 1	0.101 8	0.102 8
13	2.162 7	2.155 0	2.159 4	2.157 4	2.155 0	2.138 3	0.052 0	0.052 0	0.051 8	0.052 1	0.051 9	0.052 3

2.3.3 稳定性实验 取同一份小儿咽扁颗粒(S10),制备试品溶液,分别于 0 h、4 h、8 h、12 h、20 h、24 h 进样测定,以 4 号峰为参照,测定所得各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示相对保留时间 RSD 均<0.5%(n=6),相对峰面积 RSD 均<2.8%(n=6),表明该溶液在 24 h 内基本稳定,稳定性良好。见表 2。

表 2 13 个共有峰稳定性实验结果(n=6)

共有峰	相对保留时间						相对峰面积					
	0 h	4 h	8 h	12 h	20 h	24 h	0 h	4 h	8 h	12 h	20 h	24 h
1	0.321 6	0.319 2	0.320 7	0.318 8	0.317 2	0.321 7	0.062 0	0.064 1	0.064 8	0.061 9	0.062 7	0.063 9
2	0.479 0	0.475 5	0.477 6	0.475 2	0.471 8	0.478 8	0.060 0	0.061 5	0.063 4	0.062 3	0.063 8	0.064 6
3	0.821 8	0.822 1	0.821 4	0.821 8	0.820 3	0.821 6	0.424 7	0.423 8	0.425 7	0.423 5	0.424 7	0.423 9
4(S)	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0
5	1.051 1	1.051 0	1.051 1	1.051 5	1.051 5	1.051 3	0.458 4	0.462 6	0.462 4	0.463 3	0.462 0	0.465 5
6	1.516 7	1.516 3	1.518 3	1.520 0	1.518 2	1.516 5	0.320 6	0.318 4	0.317 3	0.311 1	0.318 6	0.317 2
7	1.559 3	1.559 0	1.561 2	1.562 5	1.560 9	1.559 3	0.231 2	0.235 2	0.235 0	0.234 3	0.232 1	0.233 5
8	1.594 2	1.593 4	1.596 1	1.597 1	1.595 9	1.594 1	0.069 2	0.066 2	0.068 8	0.068 8	0.067 9	0.068 5
9	1.621 0	1.620 4	1.622 6	1.623 8	1.623 0	1.620 8	0.417 3	0.418 5	0.415 9	0.414 9	0.415 4	0.415 3
10	1.875 9	1.875 7	1.876 2	1.876 4	1.877 4	1.875 0	0.031 7	0.033 7	0.033 0	0.033 5	0.034 0	0.034 0
11	1.953 2	1.952 4	1.953 3	1.953 3	1.954 0	1.952 0	0.051 8	0.055 2	0.056 1	0.055 9	0.055 9	0.055 8
12	2.046 0	2.044 7	2.045 7	2.045 4	2.046 6	2.044 3	0.102 2	0.102 3	0.102 2	0.102 0	0.102 2	0.101 9
13	2.155 0	2.153 5	2.154 4	2.153 9	2.155 4	2.152 7	0.052 0	0.052 0	0.052 1	0.051 9	0.052 0	0.052 0

2.3.4 指纹图谱的建立 分别取 18 批样品制备供试品溶液,进样测定,记录液相色谱图(图 1),将采集的色谱图数据导入国家药典委员会提供的《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2012 版),以中位法进行匹配,时间窗为 0.1 s,得到 HPLC 叠加指纹图谱(图 2)和多点校正生成的对照指纹图谱(图 3),可知 18 小儿咽扁颗粒溶液共有 13 个共有峰。



混合对照品溶液 供试品溶液

图 1 小儿咽扁颗粒的 HPLC 图

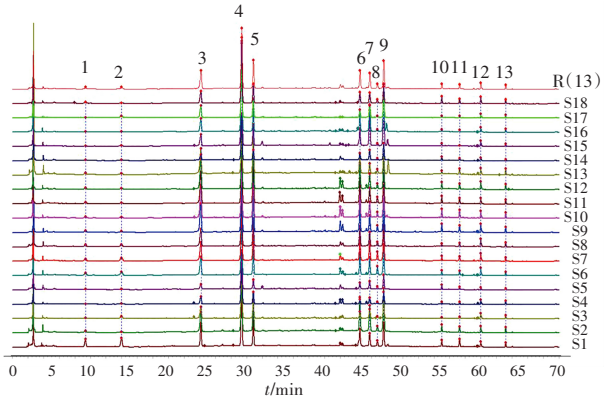
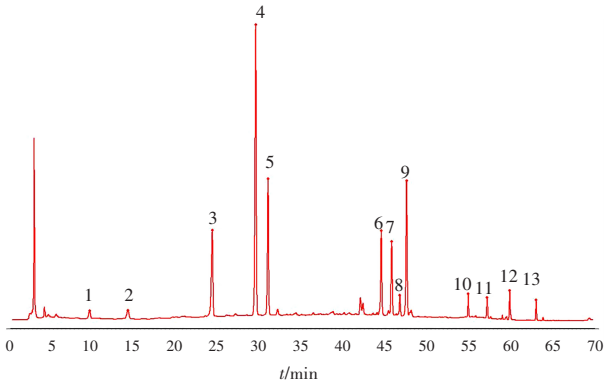


图 2　18 批小儿咽扁颗粒 HPLC 叠加指纹图谱



3. 新绿原酸；4. 绿原酸；5. 隐绿原酸；6. 异绿原酸 B；7. 3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸；8. 野鸢尾苷；9. 4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸；10. 哈巴俄苷；11. 肉桂酸；12. 野鸢尾苷元；13. 次野鸢尾黄素

图 3　小儿咽扁颗粒对照指纹图谱

2.3.5　共有峰的指认和确定　分别依次精密吸取 6 味对照药材溶液各 10 μL，进行测定，记录 6 味药材 HPLC 色谱图（图 4），根据色谱峰的保留时间及紫外吸收光谱图确定：1、2 号峰为麦冬、金果榄、桔梗的共有峰；3、4、5、6、7、9 号峰归属为金银花；10、11 号峰归属为玄参；8、12、13 号峰归属为射干。通过对照品溶液保留时间结合紫外吸收光谱图指认了其中 11 个峰：新绿原酸（3 号峰）、绿原酸（4 号峰）、隐绿原酸（5 号峰）、异绿原酸 B（6 号峰）、3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸（7 号峰）、野鸢尾苷（8 号峰）、4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸（9 号峰）、哈巴俄苷（10 号峰）、肉桂酸（11 号峰）、野鸢尾苷元（12 号峰）、次野鸢尾黄素（13 号峰），其中 4 号峰为小儿咽扁颗粒的有效成分绿原酸，峰面积最大，分离度好，保留时间适中，故将 4 号峰作为参照峰（S）。

2.3.6　相似度计算　采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》（2012 版），分别对 18 批次小儿咽扁颗粒样品的指纹图谱数据进行分析，计算 18 批小儿咽扁颗粒与对照指纹图谱之间的相似度。结果显示，18 批样品相似度结果分别为 0.986、0.974、0.979、0.965、0.990、0.969、0.974、0.997、0.998、0.998、0.975、0.973、0.974、0.966、0.947、0.966、0.953、0.969。

2.4　聚类分析

以 18 批小儿咽扁颗粒样品中 13 个共有峰的相对峰面积为原始数据，应用 SPSS 24.0 软件，采用组间平均数联结法，以余弦值为距离进行聚类分析，结果见图 5。由图可知，在组间距为 10 时，18 批样品可聚为三大类：S1、S2、S8、S9、S10 聚为Ⅰ类，S11、S12、S13、S14、S15 聚为Ⅱ类，S3、S4、S5、S6、S7、S16、S17、S18 聚为Ⅲ类。从 18 批分类结果可知，有的厂家药品质量较稳定，表现为同一厂家的样品更集中，如“S8、S9、S10”“S11、S12、S13、S14”“S17、S18”；有的厂家不同批次间样品存在较大差异，表现为同一厂家的样品存在分散现象，如“S3、S4、S5”“S6、S7”。

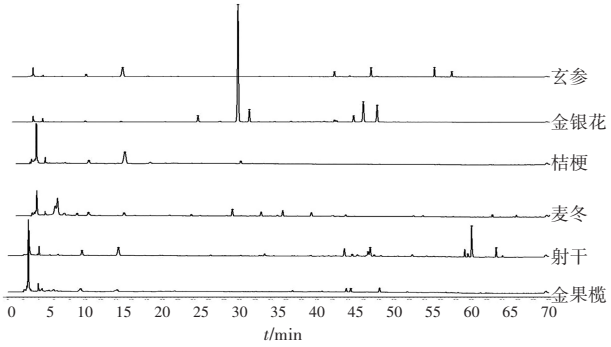


图 4　6 味药材的 HPLC 图

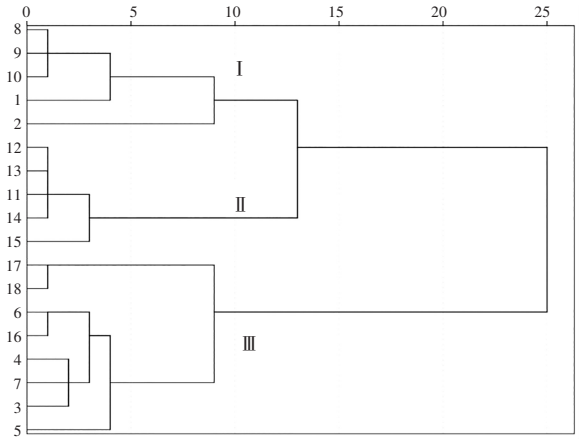


图 5　18 批样品的聚类分析

3　讨论

3.1　供试品溶液制备条件的选择

分别考察提取溶剂：乙醇、甲醇、50% 甲醇、70% 甲醇，结果表明，50% 甲醇提取特征峰最丰富，指纹图谱的色谱峰峰形最佳；提取溶剂体积：10 mL、20 mL、50 mL，结果采用 20 mL 超声提取时，能基本提取完全且色谱峰数，分离度等最佳；提取时间：15 min、45 min、60 min，结果表明提取 45 min 能基本提取完全。因此，确定供试品溶液制备条件：采用 50% 甲醇 20 mL 超声提取 45 min。

3.2　检测波长的选择

本课题组采用 DAD 检测器，对小儿咽扁颗粒样品在 190~400 nm 波长内的 3D 光谱图进行分析，结果在金银花中多种酚酸类成分 327 nm 处色谱峰较集中，射干中的异黄酮类化合物在 280 nm 处峰面积响应值较大，酚酸类和异黄酮类极性相差较大，导致保留时间差异较大，酚酸类成分出峰较早，异黄酮类成分出峰较晚。为获得较全面的

指纹图谱色谱峰信息,故采用波长切换法。

3.3 流动相及梯度洗脱条件的选择

考察了不同有机相(甲醇、乙腈)和无机相(水、0.1%磷酸溶液、0.3%磷酸溶液、0.1%甲酸溶液、0.5%甲酸溶液)以及不同的梯度洗脱程序。结果显示,本实验确定的方法峰型最佳,分离度高和色谱峰信息全。

3.4 相似度及聚类分析

18 批样品,仅有 1 批相似度<0.95,但该样品并未有峰缺失情况,表明本次收集到的小儿咽扁颗粒具有较好的相似度,工艺稳定性良好,整体质量较稳定。聚类分析结果表明,18 批样品可聚为三大类,显示不同厂家样品存在明显差异,说明不同厂家之间在投料或者产品制作工艺上差距较大。Ⅰ类为贵州神奇药业有限公司、江西药都仁和制药有限公司样品,Ⅱ类为兰州和盛堂制药股份有限公司、天圣制药集团山西有限公司样品,Ⅲ类为黑龙江龙桂制药有限公司、华润三九(黄石)药业有限公司、山西澳迩药业有限公司和山西迈迪制药有限公司样品,表明各企业不同批次间差异较小,存在高度相似性。

综上所述,本研究所建立的小儿咽扁颗粒 HPLC 指纹图谱分析方法简便、可靠、分离度大、重复性良好。通过比较确定了 13 个共有峰,指认了 11 个峰,并将各特征峰归属到处方中药材,体现了药材与小儿咽扁颗粒的相关性,能较好地从整体上评价其质量,为小儿咽扁颗粒生产企业的统一规范生产提供参考依据,可以有效地评价小儿咽扁颗粒的质量,为后续的标准提高提供参考。

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 2020 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 541-542.
[2] 张可可, 陈建新, 张芬, 等. 小儿咽扁颗粒抗急性咽炎药理作用研究[J]. 世界中医药, 2019, 14(5): 1158-1162.
[3] 陈双, 单建聪, 管丽芬, 等. 小儿咽扁颗粒治疗儿童急性扁桃体炎疗效观察[J]. 家庭医药: 就医选药, 2018(7): 192.
[4] 陈强, 叶文斌, 苏小芳. 利巴韦林气雾剂联合小儿咽扁颗粒治疗急性口咽喉炎疗效观察[J]. 吉林医学, 2018, 39(7): 1328-1329.
[5] 宋亚玲, 王红梅, 倪付勇, 等. 金银花中酚酸类成分及其抗炎活性研究[J]. 中草药, 2015, 46(4): 490-495.
[6] 宁二娟, 李自红, 陈玲, 等. 一测多评法同时测定金银花标准汤剂中 7 种成分的含量[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(17): 2154-2159.
[7] 卞娅, 刘孟生, 张丽媛, 等. 射干、鸢尾不同部位 6 种活性成分定量分析及抗炎作用初探[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(1): 119-122.
[8] 姜鸿, 王光函, 辛旭阳, 等. UPLC 法测定射干药材中 10 个异黄酮类成分的含量[J]. 中国药房, 2019, 30(23): 3216-3220.
[9] 张薇, 张洁, 岳峰梅. HPLC 指纹图谱技术结合 PLS-DA 在养阴清肺颗粒质量控制中的应用[J]. 中国药师, 2021, 24(2): 218-222.
[10] 刘欣, 黄春跃, 杨义芳, 等. 基于聚类分析及主成分分析的丹莪妇康煎膏的 HPLC 指纹图谱[J]. 中国医药工业杂志, 2016, 47(11): 1388-1393.
[11] 肖淼生, 朱海涛, 张幼林, 等. 过敏洗剂的高效液相色谱指纹图谱研究[J]. 儿科药学杂志, 2018, 24(5): 46-48.
[12] 马丹凤, 李素娟, 刘雯. HPLC 波长切换法同时测定金衣万应丸中多种有效成分的含量[J]. 儿科药学杂志, 2018, 24(6): 48-51.

(编辑:刘雄志)
(收稿日期:2022-04-25 修回日期:2022-05-18)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.06.009

· 论著 ·

112 例小儿非伤寒沙门菌肠炎临床特点及药敏分析

张未,汪洋 (华中科技大学同济医学院附属湖北省妇幼保健院,湖北省妇女儿童医院,武汉 430070)

[摘要]**目的:**探讨小儿非伤寒沙门菌肠炎的临床特点及抗菌药物敏感性,为临床诊断及抗生素选择提供依据。**方法:**对 2019 年 1 月 1 日至 2021 年 1 月 1 日在湖北省妇幼保健院住院的 112 例经大便培养明确诊断为非伤寒沙门菌肠炎的患儿的临床资料进行回顾性分析。**结果:**112 例非伤寒沙门菌肠炎患儿中<1 岁 50 例(44.6%);1~3 岁 54 例(48.2%);>3 岁 8 例(7.1%)。发病高峰时期为 6-10 月,共 100 例(89.3%)。主要症状包括反复发热、寒颤、腹泻(黏液脓血便)、腹痛及排便不尽,里急后重。大便常规检查绝大部分可见白细胞及吞噬细胞,隐血阳性率 100%。大便培养结果以 B 群沙门菌及 D 群沙门菌常见,药敏试验提示上述沙门菌对头孢噻肟、头孢他啶等第三代头孢菌素及哌拉西林/舒巴坦、美罗培南敏感,对氨苄西林及阿米卡星、复方磺胺甲噁唑耐药率较高。**结论:**B 群及 D 群沙门菌是本地区非伤寒沙门菌肠炎的主要血清型;3 岁以下小儿是主要发病人群;该病主要临床表现为发热及腹泻(黏液脓血便);本地区非伤寒沙门菌对第三代头孢菌素及美罗培南高度敏感,对氨苄西林及阿米卡星、复方磺胺甲噁唑耐药率较高;经积极抗感染治疗,预后良好。

[关键词]非伤寒沙门菌;肠炎;儿童;临床特点;药敏
[中图分类号]R725.7 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2023)06-0031-04

作者简介:张未(1986.12-),女,硕士,主治医师,主要从事儿童呼吸系统及感染性疾病研究,E-mail: jane19861213@163.com。
通信作者:汪洋(1984.02-),男,硕士,主治医师,主要从事消化系统及感染性疾病研究,E-mail: wyxt1984@126.com。