维普资讯 http://www.cqvip.com

第20卷 第2期 重庆医科大学学报 Vol. 20 No. 2
1995 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1995

① 79-81

反相高效液相色谱法测定洛美沙星的血和尿药浓度

R927.2

第一医院传染科 杨 健 杜继昭 钱元恕 王其南

提 要 本文报道用反相高效液相色谱法测定血清和尿液中洛美沙星浓度，固定相用C_{18}柱，流动相为甲醇／0.008M磷酸盐缓冲液／0.5M四丁基溴化铵（25：75：4，V／V／V），荧光检测激发波长280nm，发射波长455nm，以外标法定量。洛美沙星的最低检出限为0.06μg／ml，线性范围为0.125－8.0μg／ml，线性关系良好（r=0.9999），日内变异系数2.87%，日间变异系数2.94%，回收率75.8%～80.9%。

关键词 高效液相色谱法；洛美沙星，血清，尿液，药物浓度
中图分类号 R969.1

洛美沙星（Lomefloxacin）是新型氟喹诺酮类抗菌剂，具有抗菌谱广、抗菌活性强、血浓度高、生物半衰期长以及疗效好等优点[1-3]。国外报道该药血浓度测定多采用微生物法和HPLC法[4-6]。国产洛美沙星由宜昌制药厂研制，为了研究其人体内药物动力学特征，我们采用HPLC法测定国产洛美沙星的血和尿中药浓度。本法简单、快速、灵敏、准确，适用于该药的药物动力学研究和生物体液中药物浓度的监测，现报道如下：

1 材料与方法

1.1 仪器和试剂

1.1.1 仪器：日产岛津LC－6A高效液相色谱仪及岛津RF－535荧光检测器，TGL－16G高速台式离心机（上海医用分析仪器厂），CQ50超声波清洗器（上海超声波仪器厂），Waters真空泵（美国）。

1.1.2 药品：洛美沙星标准品和口服胶囊剂（100mg／粒）均由宜昌制药厂提供；甲醇（重庆东方试剂厂），磷酸二氢钾（天津化学试剂六厂），四丁基溴化铵（上海试剂一厂），磷酸（成都化学试剂厂），以上试剂均为分析纯。

2.2 色谱分析条件

Polygosil－C18反相色谱柱（250mm×4.6mm，7μ，大连色谱技术研究开发中心）；流动相：甲醇／0.008M磷酸缓冲液／0.5M四丁基溴化铵（25：75：4，V／V／V，PH2.74），流速1ml／min；用RF－535荧光检测器检测，激发波长280nm，发射波长455nm。

1.3 试剂配制

标准液配制，精确称取洛美沙星128mg，用少量0.1M NaOH溶解后，加蒸馏水稀释成1280μg／ml标准贮备液，置－40℃贮存备用。

1.4 流动相与样品预处理

1.4.1 流动相预处理，流动相使用前用0.22μm有机相膜减压抽滤，超声波脱气。

1.4.2 血清样品预处理：取血清50μl，按1：3的比例，加甲醇150μl，振荡混匀后，离心10,000转／分，5分钟，取上清液25μl进样分析。

1.4.3 尿样品预处理：用流动相稀释尿液2000倍，取稀释后的尿样品100μl，离心10,000转／分，5分钟，取上清液25μl进样分析。

1.5 标准曲线的制备

取标准品贮备液用正常人血清或流动相稀释为8.0、4.0、2.0、1.0、0.5、0.25、0.125μg／ml浓度，再按上述方法处理后，取上清液25μl进样，得两条标准曲线，血药浓度按血清标准曲线计算，尿药浓度按流

维普资讯 http://www.cqvip.com

动相标准曲线计算。

1.6 样品收集

8名健康志愿者空服一次服用洛美沙星400mg，其后0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、12、24、36及48小时各抽血3ml，分离血清，－40℃保存待测。并收集给药后0－2、4－6、6－8、8－12、12－24、24－36、36－48小时各时间段尿标本，低温保存，记录尿量。

2 结果与讨论

2.1 检测方法的特异性 从空白血清和空白尿液的色谱图与加入洛美沙星标准品的血清和流动相的色谱图（图1）比较可知，在洛美沙星出峰位置（出峰时间为10.23分钟）血清和尿液中无质峰出现，说明预处理方法的可靠性及分析方法的特异性，国外报道HPLC法多用乙腈／0.05M柠檬酸／1M醋酸铵（27∶77∶1，V／V／V）作流动相[7-8]。我们参照许丹科等[9]测定人血中诺氟沙星浓度的方法，使用甲醇／0.008M磷酸缓冲液／0.5M四丁基溴化铵（25∶75∶4，V／V／V）为流动相，所用试剂价格相对较低，且洛美沙星与空白血清中的杂峰达到良好分离。

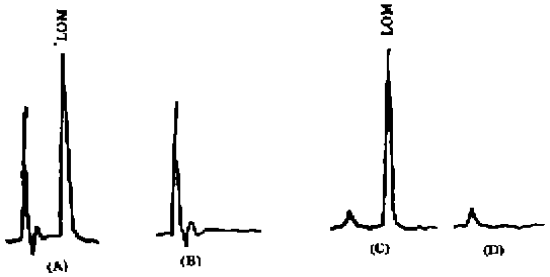


图1 洛美沙星色谱图

（A）血清稀释的洛美沙星 （C）流动相稀释的洛美沙星
（B）空白血清 （D）空白尿液

2.2 最低检出限和线性范围 在信噪比≥2的条件下，血清和尿液中洛美沙星的最低检测限均为0.06μg／ml。在上述色谱条件下，洛美沙星标准品贮备液加入人血清稀释或以流动相稀释后经处理去蛋白进样分析，出峰时间及峰形状等均一致，其药物峰高与对应的浓度之间呈线性关系，线性范围为0.125－8μg／ml，相关系数（r）均为0.9999。提示本方法灵敏度高，标准曲线线性好，应用于临床药理学研究测定洛美沙星血药浓度，可获得满意结果。

2.3 回收率与重复性 空白血清中加洛美沙星标准品并稀释为0.25、1.0和4.0μg／ml，经预处理后测定，药物峰高与标准品的流动相溶液中相应浓度药物峰高比较，平均回收率分别为75.8%、80.9%和80.2%。日内误差（n＝6，CV）和日间误差（n＝5，CV）分别为2.87%和2.94%。文献报道HPLC法测定洛美沙星血浓度多采用萃取浓集后进样[7,8]，操作较复杂，且血清样品用量较大（0.5－1ml）。本文报道的HPLC法具有操作简便、快速、准确、灵敏度高以及所用血清样品少（50μl）等优点，为洛美沙星药物动力学研究和生物体液中药物浓度的监测提供了可行的方法。

参考文献

1 Hussain SM. et al. Chemotherapy 1991;37:166

2 Mayer KH. et al. Am J Med 1992;92(suppl 4A):58s

3 Gros I. et al. Antimicrob Agents Chemother 1990;34(1):50

4 Leroy A. et al. Antimicrob Agents Chemother 1990;34(1):17

5 Hooper WD. et al. Antimicrob Agents Chemother 1990;34(9)1797

6 Griggs DJ et al. J Antimicrob Chemother 1989;24:437

7 Morrison PJ. et al. Antimicrob Agents chemother 1988;32(10):1503

8 Nakashima M. et al:Chemotherapy 1988;36(suppl 2):201

9 许丹科，等. 药物分析杂志 1990;10(5),265

（收稿日期 1994－06－13）

维普资讯 http://www.cqvip.com

(2) 81-85 R363.13

三碘甲腺原氨酸（T_3）对大鼠胰岛体外培养时胰岛素分泌的影响

第一医院人工细胞研究室 李佐强
Claes Hellerstrom*

A 提 要 本文检测了离体大鼠胰岛在1.54或15.4μmol/L T_3浓度下体外培养5天后葡萄糖诱发胰岛素分泌水平。结果表明，当培养液内葡萄糖浓度为11.1与22.0mmo 1/L时，葡萄糖诱发急相或慢相胰岛素释放，T_3(1.54μmol/L)处理组胰岛与对照组比较均显著降低。提示高糖情况下，T_3对葡萄糖诱发离体胰岛胰岛素分泌有直接的延迟性抑制作用，而胰岛内胰岛素含量改变可能是导致葡萄糖诱发胰岛素分泌减低的重要因素之一。

关键词 胰岛；三碘甲腺原氨酸；胰岛素释放；胰岛素含量 病理生理学，大鼠
中图分类号 R318

由于甲状腺激素分泌过多，以致机体胃肠道对葡萄糖吸收增加，且糖原分解代谢加速及胰岛素降解加快，其结果导致血糖升高、葡萄糖耐量降低[1]。然而，甲状腺激素分泌过多状态时糖耐量发生异常的确切机理目前尚未完全阐明，虽有研究表明，甲状腺素(T_4)可被胰岛细胞脱碘而形成三碘甲腺原氨酸(T_3)，而且胰岛细胞浆膜、线粒体和核内均含有特殊的T_3受体[2]，但对甲状腺激素尤其T_3在胰岛β细胞胰岛素分泌机制中能否发挥直接的生理效应则了解甚少。为了探讨甲状腺激素分泌过多状态时胰岛素分泌的病理生理学改变特性，故本文观察不同T_3浓度下离体大鼠胰岛体外培养5天后急相或慢相胰岛素分

*瑞典 Uppsala 大学医学细胞生物系

Determination of Lomefloxacin In Serum And Urine By Reversed-phase HPLC

Yang Jian. et al
Dept. of Infectious Disease, The First Hospital

A Reversed-phase HPLC was described for the separation and determination of lomefloxacin in serum and urine. Samples were analysed on an ODS column (7μ, 250×4.6mm) with a mobile phase of methand-0.008M phosphate buffer-0.5M tetrabuty lammonium bromide (25 : 75 : 4. v/v/v), using fluorescence detection at λ ex 280nm and λ em 455nm. The detection limit was 0.06μg/ml. Good linearity was obtained in the concentration range from 0.125 to 8μg/ml with the correlation coefficient $r=0.9999$. The average recovery was 75.8%-80.9% and the differences within and between days were 2.87%, 2.94% respectively.

KEY WORDS HPLC; Lomefloxacin