来,故而在可靠性方面与匡氏法及吡嗪酰胺水解酶分析法存在一定的差距。

综上结果可看出,诊断实验室可根据临床的不同需要,分别选用匡氏法,吡嗪酰胺水解酶分析法及PnCA基因检测法,从而可以更准确,更快速地为临床用药提供依据。

关键词:结核分枝杆菌;吡嗪酰胺;敏感试验
中图法分类号:R378.911 文献标识码:B

参考文献:

[1] Butler W R, Kilburn J O. Improved method for testing susceptibility of Mycobacterium tuberculosis to pyrazinamide[J]. J Clin Microbiol, 1982, 16(6): 1106-1109.
[2] 匡铁吉,王利平. 92号土豆汤琼脂培养基用于临床标本结核菌分离的效果[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1990, 13(6): 376.
[3] 匡铁吉,宋 萍,王利平. 分枝杆菌简化琼脂培养基的研究[J]. 微生物学报, 1995, 35(4): 298-302.
[4] Tatar J. Sensitivity of tubercle bacilli to pyrazinamide determined on the basis of their sensitivity to nicotinamide and their pyrazinamidase and nictinamidase Activities[J]. Gruzlica, 1974, 42(8): 773-777.
[5] Salfinger M, Kafader F M. Susceptibility testing of mycobacterium tuberculosis to pyrazinamide[J]. Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg, 1987, 265(3-4): 404-407.
[6] Kantor I N, Amadio G E. Pyrazinamidase activity and susceptibility to pyrazinamide in clinical isolstes of mycobacterium tuberculosis, pyrazinamide susceptibility of M. Tuberculosis[J]. Bull Int Union Tuberc, 1986, 61: 60.

(编辑 薛国文)

文章编号:1000-5404(2004)10-0933-02

经验交流

高效液相色谱法测定右旋酮洛芬制剂在家兔体内血药浓度及生物利用度

High performance liquid chromatography for the detection of blood concentration and bioavailability of dextroketoprofen preparation in rabbits

杨万兴,向明凤,陈 亮 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所药剂科,重庆 400042)

右旋酮洛芬和酮洛芬中的右旋体在体内吸收较慢,吸收程度差,生物利用度低,半衰期短,对胃肠道刺激性大[1~3]。本研究以S-KP与β-环糊精(β-CD)形成的包合物(S-KP-β-CD)为被试制剂,以右旋酮洛芬原药为对照,采用高效液相色谱法测定6只成年雄性家兔分别单次交叉灌胃给予S-KPβ-CD和S-KP后不同时刻血浆中S-KP的浓度,绘制血药浓度-时间曲线,求算药物动力学参数,对药物动力学参数进行统计分析和生物等效性的评价,为右旋酮洛芬的进一步研究提供实验数据。

1 材料与方法

1.1 材料

成年雄性日本大耳兔6只,体质量1.8~2.5 kg,由第三军医大学野战外科研究所动物室提供。高效液相色谱仪(美国贝克曼公司),GS-15R低温离心机(美国贝克曼公司),SK-I型快速混合器(深圳沙头角国华仪器厂)。右旋酮洛芬对照品(99.98%,批号001106,西南合成制药厂药物研究所),右旋酮洛芬β-环糊精包合物(11.87%,批号020606自制)。其他试剂均为分析纯。

1.2 色谱条件

Ultraphere 250 mm×4.6 mm 5μ ODS C_{18}柱。流动相:甲醇:50 mmol·L^{-1}的磷酸二氢钠溶液(30∶70),用磷酸调pH值为2.5~3.0;流速1.0 ml·min^{-1},紫外检测波长260 nm,进样量20μl。柱温:室温。

1.3 血浆样品的处理

取血浆样品0.25 ml置于5ml具塞干燥离心管中,加蒸馏水0.5 ml,旋涡振荡15 s;加70%高氯酸0.2 ml,旋涡振荡30 s。精密加入乙醚2.0 ml,旋涡振荡1 min,离心5 min(3 000 r/min)。

精密吸取乙醚层1.0 ml于编号的尖底离心管中,于45 ℃下空气流吹干。加流动相200μl溶解残渣,进样20μl进行HPLC分析。血浆色谱图中S-KP保留时间为4.32 min。

2 结果

2.1 标准曲线的绘制

精密称取经硅胶干燥过夜的S-KP对照品60 mg,以甲醇溶解配制成600 mg·ml^{-1}的贮备液。精密吸取S-KP标准贮备液适量,空气流吹干,加流动相定容,稀释为0.50、1.25、2.50、6.25、12.50、25.00和62.50 mg·ml^{-1}的标准溶液。取空白血浆0.25 ml,加入不同浓度S-KP标准溶液使血浆最终浓度为0.2、0.5、1.0、2.5、5.0、10.0、25.0 mg·ml^{-1}。按血浆样品预处理,测其峰面积,以峰面积和S-KP血浆浓度进行回归,回归方程为:$A=32.4972C-0.1073$,$r=0.9999$($n=5$),$P=0.0335$。

精密度:取高、中、低3种浓度样品,同日内同一标准曲线分析,得日内RSD分别为3.4%,4.6%,2.8%。1周内不同日同一标准曲线分析,得日间RSD分别为4.7%,3.9%,4.4%。

加样回收率:取一血清样品测定3次得均值5.5 mg·ml^{-1},再取该样品50μl,分别加入0.2 mg·ml^{-1},5 mg·ml^{-1},25 mg·ml^{-1}S-KP标准储备液各50μl,每样品测定3次得均值为(99.3±1.5)%、(100.0±1.4)%、(99.8±0.9)%。

2.2 给药方案

体质量1.8~2.5 kg,健康的日本大耳兔6只(第三军医大学野战外科研究所动物室提供),均为雄性。实验前禁食12 h,自由饮水,给药后4 h进食,实验期间统一饮食。用随机分段分为两组并编号,每组3只。1组给予S-KP 5 mg·kg^{-1}灌胃,另1组给予1

作者简介:杨万兴(1961-),男,重庆市人,副主任药师。电话:(023)68757638
收稿日期:2004-03-01;修回日期:2004-05-01

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

:3 S-KP-β-CD 灌胃(相当于 S-KP5 mg·kg^{-1}),1 周后将两组实验兔对换给药(自身对照法),给药后于 0.25、0.50、10.00、1.50、2.00、3.00、5.00、7.00、10.00 h 采取耳缘静脉血 1.0 ml 于干燥具塞抗凝管中,离心 5 min(3 000 r·min^{-1}),取血浆 0.5 ml 按前述方法处理样品逼供内进行 HPLC 分析,测得的 S-KP 的血药浓度数据用 3P97 药动学程序处理,其药动学参数数据见表 1。

表 1 S-KP 和 S-KP-β-CD 包合物的药代动力学参数($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

参 数	单 位	S-KP	S-KP-β-CD 包合物
Ke	h^{-1}	0.4±0.2	0.36±0.1
$T_{1/2}$	h	0.2±0.02	0.18±0.04
CL	ml·min^{-1}	13.6±0.3	12.9±0.1
Vd	L·kg^{-1}	34.1±3.4	35.7±3.9
T_{max}	h	1.0±0.003	0.5±0.004 *
C_{max}	μg·ml^{-1}	4.1±0.1	6.2±6.1 *
AUC_{0-24}	μg·ml^{-1}·h^{-1}	13.2±0.5	17.1±1.0 *

*: $P<0.05$, 与 S-KP 相比

3 讨论

右旋酮洛芬-β-环糊精包合物(制剂)与右旋酮洛芬原药(对照制剂)比较,其右旋酮洛芬的 C_{max}、T_{max} 和 $AUC_{0-\infty}$ 均有显著的统计学差异($P<0.05$);其中右旋酮洛芬-β-环糊精包合物相对于 S-KP 的相对生物利用度为 130.27%,两者的药代动力学参数 $AUC_{0-\infty}$ 存在显著性差异,说明两者生物不等效,经改进工艺,采用包合技术将药物制成包合物,改善了药物的水溶性,促进了药物的吸收,S-KP-β-CD 的生物利用度明显提高。

关键词:右旋酮洛芬;生物利用度;高效液相色谱法
中图法分类号:R969.1 文献标识码:B

参考文献:

[1] 田怀平,王美纳. 奥硝唑的药理作用与临床应用[J]. 中国药房,2003,14(1):50-51.
[2] 梁小庆,石 涛. 奥硝唑注射液的 HPLC 测定[J]. 中国医药工业杂志,2002,33(2):93-94.
[3] Heizmann P, Geschke R, Zinapold K. Determination of omidazole and its main metabolites in biological fluids[J]. Chromatogr, 1990, 534: 233-240.

(编辑 栾 嘉)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2004)10-0934-01

左主支气管软骨瘤 1 例

Left main bronchial chondroma: a case report

沈渝菊,熊 玮,陈永锋 (第三军医大学西南医院呼吸内科,重庆 400038)

患者,女性,52 岁,居民,因半月前痰中带血 1 次,感呼吸困难于 2003 年 11 月 17 日前来我院就诊。曾作胸片示双下肺纹增多,平时痰多,胸部 CT 提示左主支气管开口处腔内结节影待查,建议结合支气管镜明确诊断。体检:一般情况可,气管居中,甲状腺不大,胸廓对称,心肺听诊阴性。纤维支气管镜(纤支镜)检查前查血常规、凝血三项及心电图,各项检查正常。纤支镜术前肌注阿托品 0.5 mg,利多卡因 100 mg 雾化麻醉。纤支镜进入气管及右侧支气管未见异常。在左主支气管下端距隆突约 1.5~2 cm 处见一息肉样新生物阻塞管腔近 2/3,新生物表面光滑且有丰富的毛细血管,有一蒂与气管壁相连,新生物呈卵圆形,随呼吸上下运动,新生物周围粘膜光滑,未见浸润征象。纤支镜勉强进入下端气管,见各叶段支气管粘膜光滑,分嵴锐利,开口正常,管腔通畅,未见腔内肿物及腔外压迫征象。遂行活检。钳夹时新生物质硬,不易钳取,出血不多,经反复多次钳夹,取出一 1.2 cm×0.8 cm×1 cm 大小新生物(纤支镜一同退出),肉眼观察新生物呈乳白色胶状,手感质硬。纤支镜再次进入左主支气管,见管腔明显扩大,原新生物附着处有肉芽,经反复钳夹,基本将肉芽清除干净,管腔明显扩大,纤支镜已能顺利通过左主支气管进入下级各段支气管。新生物及肉芽组织送病理检查,病理组织学诊断左主支气管下端软骨瘤及气管粘膜慢性炎症。

讨论

支气管软骨瘤来源于气管、支气管和细支气管的软骨,属于罕见的良性肿瘤。软骨瘤呈椭圆形或圆形,可有分叶,质地较硬。软骨瘤在支气管内生长缓慢,临床表现早期不明显,当肿瘤增大支气管分泌物引流不畅时可造成阻塞性肺炎、肺不张,临床上可表现为咳嗽、咳痰、呼吸困难、发热等症状。纤支镜检查是诊断本病的有效手段,若检查时发现表面光滑、质硬、有包膜、难于活检的椭圆形肿物,要注意软骨瘤的可能。如诊断明确,多主张采取手术治疗,预后良好,亦有报道[1]经纤维支气管镜介入治疗。本例亦采用纤维支气管镜介入治疗顺利将卵圆形软骨瘤取出,建议消炎治疗后 3 月至半年随访复查。

关键词:软骨瘤;气管
中图法分类号:R738.3 文献标识码:B

参考文献:

[1] 杨印楼,白雪莹,史秀华,等. 经纤维支气管镜介入治疗支气管软骨瘤 1 例[J]. 济宁医学院学报,2000,23(1):37.

(编辑 陈聪连)

作者简介:沈渝菊(1964-),女,上海市人,主管技师,主要从事纤维支气管镜及肺功能临床应用方面的研究,发表论文 15 篇。电话:(023)68754000-65182

收稿日期:2004-04-28;修回日期:2004-05-05

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net