DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.12.035

技术方法

文章编号:1000-5404(2004)12-1120-02

人体血浆中奥硝唑的HPLC测定

HPLC assay of ornidazole content in human plasma

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

提 要:目的 建立高效液相色谱法(HPLC)测定人体血浆中奥硝唑浓度方法。方法 以C_{18}柱(4.6 mm×250 mm)为色谱柱,甲醇-水(30∶70)为流动相,血浆样品用乙腈沉淀蛋白。结果 人体血浆中的内源物质不干扰奥硝唑的测定,奥硝唑在2.0~25 μg/ml浓度范围内峰面积与浓度线性关系良好(r=0.999 8),最低检测限为0.5 μg/ml。平均回收率为(99.87±0.46)%,高、中、低3种浓度的日内差(RSD)≤2.43%,日间差(RSD)≤3.18%。结论 本方法简便、快速、准确,重现性好,可应用于奥硝唑人体药动学研究。

奥硝唑(ornidazole)又名1-(2′-羟基-3′-氯-丙烷)-2甲基-5-硝基咪唑。本品于1977年由罗氏公司首先在德国上市[1]。本研究借鉴了奥硝唑注射液的分析方法[2],建立了一种快速、准确测定人体血浆中奥硝唑浓度的方法,可应用于药动学研究。

1 材料与方法

1.1 仪器与试药

高效液相色谱仪,包括126泵,166紫外检测器(美国贝克曼);奥硝唑对照品(湖南维康制药有限公司,批号:030208,含量:99.90%);国产奥硝唑胶囊(长沙市华美医药研究所,规格每粒250 mg,批号:20030514);甲醇为色谱纯;其他试剂均为分析纯。

1.2 色谱条件

色谱柱:ULTRASPHERE,ODS,C_{18},4.6×250 mm;流动相:(甲醇∶水)=30∶70;流速:1.2 ml/min;柱温:室温;检测波长:316 nm。

1.3 标准曲线的建立

取健康人空白血浆1.0 ml置10 ml具塞试管中,精密加入不同量的奥硝唑标准液,使血浆药物浓度分别为2.0,4.0,8.0,16.0,25.0 μg/ml,每个浓度平行配制5份。加入2.0 ml乙腈,旋涡振荡提取1 min,3 000 r/min离心10 min,取上清液,空气流吹干,加入流动相100 μl,旋涡振荡混匀,进样20 μl。

1.4 回收率与精密度

取健康人空白血浆加入奥硝唑标准液使成2.0,8.0,25.0 μg/ml浓度的样品,按"标准曲线的建立"处理,并测定计算日内、日间变异系数及回收率。

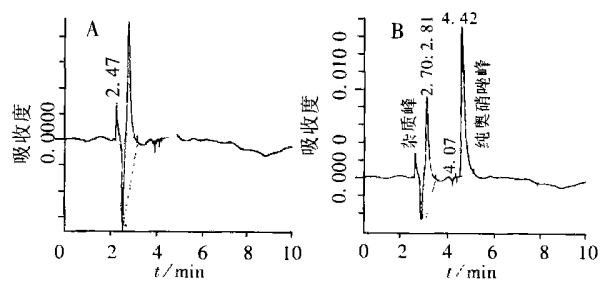
1.5 样品含量测定

4例健康男性自愿者口服国产奥硝唑胶囊1.5 g,分别取给药1 h和48 h后的血液0.5 ml,按"标准曲线的建立"处理和测定。

2 结果

2.1 色谱行为

在该色谱条件下奥硝唑能达到基线分离且峰形稳定,保留时间约为4.42 min,人体血浆内源物不干扰奥硝唑的测定,以奥硝唑为坐标,理论塔板数为2 648,见图1。



A:人体空白血浆;B:人体空白血浆+奥硝唑
图1 高效液相色谱图

2.2 标准曲线

记录峰面积,求得直线回归方程为:Y=0.071 4X+0.001 26,γ=0.999 8(n=5),奥硝唑在2.0~25 μg/ml范围内线性关系良好。以样本信号为噪声3倍作为最小可检测的信号,得最低检测限为0.5 μg/ml。

2.3 回收率与精密度

2.0,8.0,25.0 μg/ml的3样品,其日内,日间变异系数及回收率,见表1。

表1 人体血浆中奥硝唑的回收率和精密度

加入量(μg/ml)	日内差(%)	日间差(%)	回收率(%,$\bar{x}\pm s$)
2.0	4.12	6.27	100.46±2.76
8.0	5.68	4.24	99.86±1.47
25.0	2.43	3.18	98.69±2.30

2.4 奥硝唑的血药浓度

测得奥硝唑浓度平均值分别为(6.48±1.12) μg/ml,(8.12±2.36) μg/ml。

作者简介:杨万兴(1961-),男,重庆市人,副主任药师,主要从事临床药学方面的研究,发表论文10篇。电话:(023)68757386

收稿日期:2004-02-17;修回日期:2004-05-30

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

3 讨论

国外报道的奥硝唑生物样本预处理方法[3]操作过程复杂，本研究选用乙腈沉淀处理血样，提高了效率，简化了步骤，达到了生物样品分析的要求。

本方法的条件使奥硝唑及血浆内源性杂质峰得到良好分离，建立的高效液相色谱法测定血浆中奥硝唑浓度的方法灵敏度高，专属性强，适用于体内药物浓度及临床药动学研究。

关键词：奥硝唑；高效液相色谱法；人体血浆

中图法分类号：R965.2 文献标识码：B

参考文献：

[1] 田怀平，王美纳. 奥硝唑的药理作用及临床应用[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 ornidazole and its main metabolites in biological fluid[J]. Chromatography，1990，534(96)：233－240.

（编辑 张 宁）

文章编号：1000-5404(2004)12-1121-01

个案与短篇

丹参注射液对原发性高血压患者血液流变性及血脂的影响

Effects of radix salviae injection on hemorheology and blood lipid in primary hypertension

唐忠志[1]，王早堂[2] （广州军区武汉总医院：[1]医务部保健办，[2]口腔科，武汉 430070）

1999 年 3 月至 2003 年 2 月我们观察了丹参注射液对 32 例原发性高血压病患者的血液流变性和血脂的影响，同时与肠溶阿司匹林治疗的 32 例原发性高血压病患者作了对照，取得了良好效果，现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

64 例原发性高血压病人均系我院住院患者，符合中国高血压联盟结合 WHO/ISH 在 1999 年出版的高血压病治疗指南的分类标准[1]，并排除继发性高血压、糖尿病或其它疾病。随机分为两组：对照组（肠溶阿司匹林）32 例，其中男性 17 例，女性 15 例，年龄 42～74 岁，平均年龄 58.1 岁，病程 2.5～12 年，伴发冠心病 7 例；治疗组（丹参注射液）32 例，其中男性 19 例，女性 13 例，年龄 44～75 岁，平均年龄 56.5 岁，病程 2～11 年，伴冠心病 6 例。且两组性别、年龄、血压、血脂、病程比较无统计学差异。

1.2 方法

64 例高血压患者采用卡托普利治疗，控制血压在 120～140/60～90 mmHg。对照组口服肠溶阿司匹林 50 mg，1 次/日，连用 4 周后，记录治疗前后血压、血脂、血液流变学指标。治疗组采用丹参注射液，其用法如下：丹参注射液 20 ml 加入 5% 葡萄糖或生理盐水 250 ml 静脉滴注，1 次/日，14 d 为 1 疗程，连续治疗 2 个疗程后，同样记录以上指标。

被检者清晨空腹采血 4 ml，肝素钠抗凝，按国际血液流变学标准化委员会规定的检测程序操作，测定温度 37 ℃，自采血始 4 h 内完成检测。全血粘度、血浆粘度采用 R-80 旋转式血流变仪，红细胞压积采用微量毛细管法，脂质测定采用 SABA 全自动生化分析仪。

1.3 统计学处理

各参数以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用自身对照 t 检验。

2 结果

两组治疗前后血液流变性，血脂的变化（表 1）

表 1 两组治疗前后血液流变学性和血脂的变化（$\bar{x}\pm s$）

检测指标	丹参注射液（n=32）		阿司匹林（n=32）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
高切粘度（200 s^{-1}）	7.25±0.67	4.63±0.72**	7.10±0.46	5.13±0.54**
低切粘度（3 s^{-1}）	10.76±1.59	8.50±0.46**	11.06±1.48	8.40±0.36**
血浆粘度（比）	1.74±0.26	1.42±0.16**	1.66±0.64	1.38±0.42**
红细胞压积（%）	45.43±5.09	40.25±3.52*	44.26±6.48	38.46±3.16*
TC（mmol/L）	5.70±1.56	4.26±1.06**	5.87±1.37	5.76±1.38
TG（mmol/L）	1.90±1.10	1.37±0.52**	1.93±1.21	1.89±1.15

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$，与本组治疗前比较

3 讨论

高血压病的发病机制十分复杂，且有血粘度、脂类代谢的异常改变[2]，对高血压病的治疗除积极有效控制血压外，还需重视血粘度及血脂异常的治疗。

本研究在稳定高血压患者血压基础上，用阿司匹林作为对

（下转 1124 页）

作者简介：唐忠志（1966－），男，湖北省武汉市人，硕士，副主任医师，主要从事中西医结合方面的研究，发表论文 10 余篇。电话：（027）87879797-78122

收稿日期：2003-06-18；修回日期：2004-03-01

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