

参 考 文 献

- [1] S.尼兹:《生物药剂学和临床药代动力学》, P.115
 [2] 《TDM的理论与实践》, 南京军区总医院

院, P.247

- [3][5][7] M.吉伯尔迪等:《药物代谢动力学》, P.82; 153; 155
 [4][6] J.E.诺本等:《临床药物资料手册》, P.458

血 清 茶 碱 浓 度 快 速 测 定 法

茶碱用于治疗气喘病。由于它的治疗指数范围狭窄, 要达到最佳的治疗效果, 必须保证茶碱的血清浓度在一定限度内。这就要求对服用茶碱的血清水平定期进行监测, 特别是服药初期更为重要。

可惜由于血清中茶碱的浓度存在着相当大的个体差异, 结果相同的用药剂量方案对不同病人可获得不同的血药浓度。常用的测定血清茶碱浓度的方法是高效液相色谱法, 使用该方法需要昂贵的仪器和操作熟练的技师。

近年来, 免疫分析方法的应用日益扩大, 实行免疫分析方法测定血清茶碱浓度不需要任何特殊的实验室设备。免疫分析系统的建立是生物技术工业发展的结果。

在一项Seralyzer—ARIs茶碱试验中, 将浸渍了该试剂的塑料条浸入经稀释后的含有茶碱的血清中, 塑料条即变成蓝色。颜色

的深浅和所试血清中茶碱的浓度密切相关。通过在一个反射计中读到的颜色的强度就可测定出原血清样品中茶碱的浓度。多次研究结果表明, 对于那些经验不足的操作人员来说, 该试验方法也能获得良好的结果。

最近在美国(Acculevel, Syntex)采用的检测方法根本不需要任何分析仪器, 而且能够直接对全血进行分析。使用的检测装置象一只塑料温度计, 里面放有试剂条。测定时把该检测装置直立在血液样品中(被分析的血液样品预先加了试剂)。血液向试剂条上方迁移, 待试剂条展开完全产生蓝色后, 样品中茶碱的浓度从管侧的刻度上就可读出。整个实验过程大约需要15到20分钟, 据报道其结果和其它测试方法相吻合。

[AJP《澳大利亚药学杂志》, 68(1): 43, 1987(英文)]

陈庆平 周家成译 张紫洞校

硝 酸 毛 果 芸 香 碱 滴 眼 液 的 含 量 测 定 研 究

空军上海第一医院药局 李 吉

硝酸毛果芸香碱为拟胆碱药, 临床上主要用于治疗青光眼及作阿托品的对抗剂。用酸碱中和法测定硝酸毛果芸香碱滴眼液(以下简称滴眼液)中硝酸毛果芸香碱的含量时, 由于滴眼液中加入有磷酸盐缓冲剂, 对测定有干扰, 不能得到正确的结果。根据硝酸毛果

芸香碱的化学结构具有不对称碳原子, 显旋光性, 拟定旋光法直接测定了滴眼液的含量, 结果满意。

仪 器 与 药 品

1. WZZ—1S型数字式自动旋光仪(上海物理光学仪器厂)。读数精度 $\pm 0.001^\circ$,

波长589.44nm。

2. 硝酸毛果芸香碱：中国医药公司上海市公司，原批号：75801，分装批号：841004。

3. 磷酸盐缓冲液：按文献⁽¹⁾方法配制。

含量测定方法

取2 dm测定管，先用缓冲液为空白校正，然后装满被测溶液在20℃±10℃时测得旋光度（取3次平均值）乘以0.6078即得本品中含硝酸毛果芸香碱（ $C_{11}H_{16}O_2N_2 \cdot HNO_3$ ）的克数。

实验与结果

1. 比旋度的测定：准确称取105℃干燥2小时的硝酸毛果芸香碱2.0克，置100 ml棕色容量瓶中，加缓冲液至刻度，摇匀，滤过，在液温20℃时，盛入2 dm测定管中依法测得比旋度，3次平均值为+82.58°。此值与文献⁽²⁾报道值+80~83°相接近。

2. 温度对比旋度的影响：取测定比旋度后的上述溶液分别在不同温度下测得比旋度（3次平均值）见表1。结果表明在不同

的温度下，测得比旋度略有不同，考虑到为便于实际应用，本测定法中含量计算的换算系数采用液温在10°~30℃时测得比旋度之平均值计算而得。实际测得 $[\alpha]_D^{20} = +82.58$ ， $K = 0.6055$ 。采用此值较实测K值略高0.38%，因此应用时仍然采用0.6078。

表1 温度对比旋度的影响

温 度 (°C)	10°	15°	20°	25°	30°
比旋度 $[\alpha]$	84.26	83.49	82.58	81.16	79.81

3. 浓度与旋光度的关系：精密称取在105℃干燥2小时的硝酸毛果芸香碱适量，加缓冲液配制成每100ml分别含0.25、0.50、1.0、1.50、2.0、2.5、3.0、3.5、4.0克的不同浓度的滴眼液。在液温20℃时依法测定旋光度见表2。结果表明硝酸毛果芸香碱浓度在0.25~4.0克/100ml范围内与旋光度呈良好线性关系（回归方程 $\bar{y} = 0.01418 + 1.66199X$ ， $n = 9$ ， $r = 0.9996$ ）。

表2 浓度与旋光度的关系

浓 度	0.25	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
旋 光 度	0.427	0.835	1.671	2.506	3.313	4.181	5.102	5.813	6.609

4. 回收试验：精密称取105℃干燥2小时的硝酸毛果芸香碱适量按文献⁽¹⁾方法配制约1~2%的硝酸毛果芸香碱滴眼液，按测定方法项下测定，分别试验6次，结果见表3。

5. 样品测定结果：取我院制剂室配制的5个批号的硝酸毛果芸香碱滴眼液依法测定，结果见表4。

讨论

1. 用旋光法直接测定硝酸毛果芸香碱滴眼液的含量，不受磷酸盐缓冲剂的影响，可直接取样测定。本法具有快速、准确、灵

表3 回 收 试 验

测定次数	加入量 (%)	测得量 (%)	回收率 (%)	$\bar{X} \pm SD$ (%)
1	0.858	0.964	100.96	100.51±0.53 CV=0.53
2	0.933	0.945	101.31	
3	0.998	1.000	100.53	
4	1.010	1.020	100.62	
5	2.010	2.010	100.18	
6	2.020	2.010	99.72	

敏、方便易行、精密度符合要求等优点，可供医院药局快速分析。

2. 温度对本法有一定影响，宜在10~

喹诺酮类 样品测定结果

样品浓度 (%)	样品编号	测得含量 (%)	相当标示量 (%)
1	1	1.00	100.04
1	2	1.00	100.10
1	3	1.01	101.56
1	4	1.00	100.05
1	5	1.00	100.04

30℃之间进行测定,或以对照品同时操作,以抵消温度的影响。

3. 临床上一般使用浓度为1%,若使用2%以上浓度时易被粘膜吸收而出现全身反应,如颜面潮红、出汗、流涎、恶心、呼吸困难、心动过速等。用4%时更易出现上述反应,应予注意。

4. 在本实验条件下,硝酸毛果芸香碱

滴眼液的测定浓度宜在0.25~4.0克/100ml范围内。

5. 硝酸毛果芸香碱遇光易分解,应置棕色瓶内存放。其滴眼液置棕色瓶内放置24小时测其含量无明显变化。

参 考 文 献

- [1] 济南部队后勤部卫生部编:药局技术操作手册, P794, 山东科学技术出版社, 1982
- [2] 《中国药典》1963年版二部, P451
- [3] 南京药学院主编:分析化学, P239 人民卫生出版社, 1983
- [4] 戴承志等:药物分析杂志, 4 (5):304, 1984
- [5] USPXX, P628, 1980
- [6] 上海化学试剂采购供应站编:试剂手册, 第二版, 上海科学技术出版社出版, 1985

※ ※ ※ ※ ※ ※ ※ ※

· 文摘 ·

氟嗟酸与头孢唑啉治疗下呼吸道感染的比较

氟嗟酸 (Ofloxacin 简称OFX) 是一种新的喹诺酮 (Quinolone) 类抗菌药物, 对下呼吸道感染有特殊疗效, 是喹诺酮类抗菌药物中最有发展的药物之一。

本文报道用OFX和头孢唑啉治疗40名下呼吸道感染的疗效。其中男13例, 女27例, 年龄18~73岁 (平均 57.5 ± 15.9 岁), 体重47~81kg (平均 64.3 ± 12.2 kg)。21例服用OFX, 每12小时, 每次300mg, 平均治疗时间为 8.33 ± 1.49 天。19例肌注头孢唑啉, 每12小时, 每次1g, 平均治疗时间 8.42 ± 1.39 天。治疗期间同时使用粘痰溶解剂的有22例, 可的松18例, 抗心律失常药18例。

结果痰液中细菌消除率, OFX组为20/21 (革兰氏阴性菌感染14例, 革兰氏阳性感染7例), 而头孢唑啉组为12/19 (16例为革兰氏阴性菌感染, 3例为革兰氏阳性菌感染)。临床治疗效果

OFX组治愈率为95.2% (20/21), 好转4.8%。头孢唑啉组治愈率为63.2%, 好转26.3%, 无效10.5%。

副作用OFX组有一例轻微的胃痛而不需停药, 头孢唑啉组一例轻度的暂时性皮疹。两药都具有良好的耐受性。

研究表明OFX对下呼吸道感染的疗效明显高于头孢唑啉。OFX不仅对革兰氏阴性菌感染有较好的疗效, 而且具有广谱抗菌作用。由于OFX口服吸收好, 半衰期长, 特别适用于慢性支气管炎的治疗, 易为病人所接受。

[Int·J·Clin·Pharm·Res·《国际临床药理学研究杂志》, V11 (3): 199~201, (1987) (英文)]

张中一摘 张紫洞校