

更准确地定位萃取温度的水平范围,在SFE的预实验中做过萃取温度最高60℃和最低30℃(其他条件固定不变)的靛玉红回收率比较,结果发现高温萃取回收率较高,故在正交设计中舍去萃取温度30℃这个水平。另三个因素的水平设定是依据仪器的工作参数而定的。在选择夹带剂时曾做过氯仿和甲醇的比较,因为靛玉红在冷甲醇中易析出,故本实验选择氯仿为萃取夹带剂。在预实验中考虑了萃取时间和CO₂流量的影响,结果不同的实验条件下,分离液的流出没有固定的时间规律,萃取仪CO₂流量在2 L/h左右,不可调节,故未将萃取时间和CO₂流量两因素纳入正交实验设计中。

3.2 HPLC条件的选择 靛玉红在242, 292, 362, 544 nm处有吸收^[2],而本实验中靛玉红的紫外最大吸收波长为289 nm。实验曾用乙腈与水配比作流动相,在反相色谱中用有机碱三乙胺调节峰形,结果效

果不理想。最后用甲醇比水加入醋酸铵,用酸适当调整pH值,所得结果峰形理想,分离效果好。曾直接用氯仿作溶剂进样,结果氯仿有较强的吸收峰,改为甲醇作溶剂后得以改善。

查阅文献未见类似有关大青叶中靛玉红SFE工艺的报道。而大青叶中含有的其他活性成分^[3]是否被萃取出来,其含量如何,则有待进一步研究。

【参考文献】

- [1] 唐俐,段积华. 靛玉红及其衍生物的研究[J]. 重庆医科大学学报, 2000, 25(2): 219-221.
- [2] 李彬,郑国平. 高效液相色谱法测定锡类散中靛玉红的含量[J]. 药物鉴定, 2004, 13(5): 39-40.
- [3] 陈海红,孙建宇. 大青叶的研究进展[J]. 中国药业, 2004, 13(8): 79-80.

编辑 黄良田

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2006)10-0935-01

头孢拉定不良反应文献分析

张瑞¹,王英禹²,程建峰¹,高翔¹ (第四军医大学唐都医院:¹药剂科,²胸外科,陕西西安710038)

【关键词】 头孢拉定; 不良反应; 药物; 文献分析

【中图分类号】 R975 【文献标识码】 A

1 资料分析 检索《维普资讯》《中国药学文摘》2000/2005年有关头孢拉定不良反应的国内文献报道,对所检索到的头孢拉定不良反应进行归纳和总结,并按其临床表现分类。检索到病例报道25篇,共38(男14,女24)例,11岁以下15例,12岁以上的23例。①血尿在头孢拉定不良反应中发生频率较高,其中32例是因呼吸道感染应用头孢拉定后出现肉眼血尿,2例为肠道感染,1例为皮肤软组织感染,静滴后1 d内出现者32例,2 d内者2例,3 d内者1例。所有患者均无水肿、少尿、尿频。29例肾、输尿管及膀胱B超未见异常,3例有单侧肾盂及输尿管扩张,1例右侧输卵管中下段结石,2例因血块造成输尿管梗阻引起腹绞痛为首发症状^[1]。大部分停药1~2 d后肉眼血尿消失,尿常规检查3~7 d恢复正常。②过敏性风团的典型病例:患者静滴头孢拉定约15 min,突然出现呛咳、喉咙堵塞感、胸闷、呼吸困难、多汗,继之全身皮肤出现瘙痒。查体:脉搏细弱未触清,R约40次/min,BP 75/50 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),T 35.5℃,神志欠清,面色红,全身大汗,口唇重度紫绀。心率150次/min,双肺满布哮鸣音及干湿罗音,全身皮肤见数十个蚕豆般大小的风团,周围有红

晕,以躯干为主。考虑为头孢拉定引起的过敏反应,立即停止给药,给予抗休克处理。抢救约30 min,患者症状缓解,呼吸逐渐平稳。约4 h后,风团消退,6 h后患者步行回家^[2]。③血细胞3系减少,考虑有头孢拉定副作用之可能,遂停用头孢拉定,恢复至术前水平^[3]。

2 讨论 头孢拉定(先锋VI号)血浆蛋白结合率低,静脉注射后血药浓度约5 min达到高峰,在肾组织中的浓度为血药浓度的8倍,90%药物在6 h内以原形由尿排出^[4],24 h尿排出量可达99%。临床应用不良反应的发生率为6%,以胃肠道反应较常见,主要为上腹部不适、恶心、呕吐、腹泻等。近年来血尿的病例报道不断增加,本组报道38例中血尿35例,所占比例高达92.1%。根据病史及各项实验室检查,排除发生血尿的常见疾病,可确定为头孢拉定所致。头孢拉定所致血尿的病理改变可能主要是肾脏小血管病变、药物对肾小球毛细血管直接毒害或过敏性血管炎等所致^[5]。由于头孢拉定约有90%以原形的形式从肾脏排泄,持续较高浓度的原形作用于肾小管,可损害肾小管内皮细胞从而出现血尿等病变,停药2~3 d后均能消失。

【参考文献】

- [1] 孙彦芳,吴小君,刘洋. 大剂量头孢拉定致小儿输尿管梗阻[J]. 临床误诊误治杂志, 2003, 16(3): 225.
- [2] 侍晓萍. 头孢拉定致过敏性休克1例[J]. 儿科药理学杂志, 2003, 9(2): 63-64.
- [3] 王艺,丁俊. 头孢拉定致血细胞3系减少1例报告[J]. 实用新医学, 2001, 3(2): 54-55.
- [4] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 15版. 北京:人民卫生出版社, 2003: 59.
- [5] 董国庆. 大剂量头孢拉定致小儿血尿系列病例分析[J]. 药物流行病学杂志, 2002, 11(5): 239-240.

编辑 潘伯荣

收稿日期 2006-03-13; 接受日期 2006-04-15

作者简介 张瑞,本科,药师. Tel: (029) 84777713 Email: eddyfmmu@yahoo.com.cn