

阿奇霉素有关物质检测方法应用研究进展

许春霞

(齐鲁制药有限公司 山东 济南 250000)

摘要: 阿奇霉素在各类敏感细菌所致感染性疾病中有着广泛的应用, 是一种广谱抗生素。近几年, 随着我国抗生素滥用现象的愈演愈烈, 各类抗生素药物所致的不良反应发生率也在越来越高。为此, 本研究探讨了不同方式在阿奇霉素有关物质检测中的效果, 希望能够为药物的安全使用提供些许帮助。

关键词: 阿奇霉素; 有关物质; 检测方法

抗生素是世界医药发展史中具有里程碑意义的发现, 自 1929 年英国细菌学家弗莱明首先发现青霉素后, 各类抗生素药物如雨后春笋般被人类逐渐发展, 并在抗菌、抗支原体、抗衣原体、抗病毒甚至是抗肿瘤等领域得到广泛的应用, 拯救了无数患者。在临床上, 根据抗生素药物化学结构的差异可划分为氨基糖苷、大环内酯、喹诺酮和 β -内酰胺四类。但是, 随着医学技术的不断进步, 人们逐渐发现抗生素的滥用会导致耐药基因会在细菌中快速传播, 从而促使了“超级病菌”的产生, 且抗生素的滥用还会对人体造成损害。因人体在服用抗生素药物后需经肝脏或肾脏进行代谢, 长期进行抗生素药物的服用会导致肝肾器官代谢负荷加重, 从而损伤器官功能。临床研究发现, 抗生素滥用有可能导致人体内部菌落的失调, 影响疾病治疗效果。我国因政府在抗生素合理使用方面的规章制度尚不完全, 且公众合理使用抗生素意识薄弱, 就造成了我国抗生素药物滥用现象的出现。本文为提高抗生素类药品使用的安全性保障, 就阿奇霉素的有关物质检测方法进行了研究, 现报道如下。

1 药品信息

1.1 分类与适应症

阿奇霉素(Azithromycin)是半合成的十五元大环内酯类抗生素, 常用于肺炎和扁桃体炎等呼吸道感染疾病、单纯性生殖器感染、皮肤和软组织感染等疾病的治疗^[1]。

1.2 不良反应

阿奇霉素的主要代谢途径为肝脏, 因此在临床应用前应当确认患者是否存在肝脏起病或肝功能不全, 并在用药过程中定期进行肝功能随访。另有研究发现, 大剂量持续使用阿奇霉素会导致患者出现听力损害症状。因此, 阿奇霉素的临床应用应注意剂量的斟酌, 尽量避免大剂量使用导致不良反应的出现。

2 检测方法

2.1 高效液相色谱法(HPLC法)

HPLC法在阿奇霉素的有关物质检测中多采用紫外光检测器, 因阿奇霉素属大环内酯类抗生素药物, 药物结构中缺乏发色光的官能团, 参照欧洲药典分析阿奇霉素已知杂质结构发现: 绝大部分杂质的结构与阿奇霉素相似, 但发色光能团结构明显缺少。由此我们可得出以下结论: 使用HPLC法对阿奇霉素有关物质进行检测时, 扫描波长应使用紫外线末端。有研究发现, 检测时在207-210nm时具有基线稳定、灵敏度高的优点^[2]。

临床研究发现, 因阿奇霉素水溶液PH值的限制, 在进行有关物质检测时可能因与色谱填料残余硅醇基相互作用而对峰形造成

影响。因此, 在进行流动相选择是更加谨慎, 避免检测结果收到影响。

2.2 薄层色谱法(TLC法)

TLC法是一种经典的有关物质检测方法, 具有操作简便和快速等优点。但有研究表明, 阿奇霉素因有关物质种类繁多, 在利用TLC法进行有关物质检测时难以准确分离, 影响检测准确性^[3]。本研究试验后发现, TLC法在阿奇霉素有关物质检测时易受到硅胶板和显色剂的影响, 适用度较低。

2.3 高效液相-质谱联用(LC-MS法)

LC-MS是分离能力优秀的液相和定性能力强的质谱相结合的检测方式, 该搞事具有高分离性、高灵敏度和高专属性等优点。寇晋萍等学者的研究发现, 在阿奇霉素有关物质检测中行LC-MS, 能够对其中11种已知杂质进行精确分离, 且在推测其中四类碱降解产物中也有着优质效果^[4]。但是, LC-MS虽在母体结构已知化合物结构检测中准确性较高, 但在结构未知化合物检测中难以准确判断, 需结合其他检测方式进行杂质结构准确解析。

3 结论

色谱分析法是阿奇霉素有关物质检测中常用的方式, 其中HPLC法具有应用范围广、所需时间短、稳定性高和分离效果好等优点, 可以作为阿奇霉素有关物质检测中主要的检测手段。而TLC法虽在阿奇霉素有关物质检测中存在明显缺陷, 但因其自身疏水性等优点, 在反相HPLC色谱柱上保留时间过长杂质的检测中有着一定的价值。

综上所述, HPLC法虽然是阿奇霉素有关物质检测的主要测定方式, 但其缺点仍十分明显, 尚需对相关检测方式进行优化完善, 以满足日渐提升的临床要求。

参考文献

[1]凌云,周京红,杨志荣.阿奇霉素有关物质测定方法的优化[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(A4):227-228.

[2]张静霞,唐克慧,李喆宇,王宇驰,张春然,徐明琴,邓思思.阿奇霉素有关物质检测方法研究进展[J].中国抗生素杂志,2015,40(11):876-880.

[3]邓晶晶,唐克慧.大环内酯类抗生素有关物质检测方法研究进展[J].中国药业,2012,21(18):99-100.

[4]寇晋萍,王国兰,王俊秋,周立春.阿奇霉素有关物质测定方法的优化[J].中国抗生素杂志,2011,36(05):360-365.