

循证药学在连续性肾脏替代治疗期间抗凝治疗决策中的应用

唐 莲^{1*},姚慧娟^{2#},卜书红²(1.南京医科大学附属苏州医院药学部,江苏 苏州 215002;2.上海交通大学医学院附属新华医院药学部,上海 200092)

中图分类号 R973.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)12-1648-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.12.22

摘要 目的:探讨循证药学在连续性肾脏替代治疗(CRRT)期间抗凝药物治疗中协助实施最佳治疗方案的作用。方法:以1例患者行CRRT期间出现血小板减少时抗凝药物治疗决策为例,介绍临床药师介入临床,通过循证药学方法结合临床数据,分析高出血风险及血小板减少患者行CRRT期间选用阿加曲班抗凝治疗的证据,并跟踪其疗效和安全性,对药物治疗过程进行综合评估的相关情况。结果:分析检索到高出血风险及血小板减少患者行CRRT期间选用阿加曲班抗凝治疗的文献共5篇,其中有1篇系统评价、1篇随机对照研究、3篇队列研究。将其最佳证据应用到该例患者的临床实践中并取得了较好效果,患者血小板和凝血指标改善,无出血和栓塞并发症发生。结论:循证药学在CRRT期间抗凝治疗决策中可发挥重要作用。

关键词 循证药学;临床药师;持续性肾脏替代治疗;阿加曲班

Application of Evidence-based Pharmacy in Anticoagulant Treatment Strategies during Continuous Renal Replacement Therapy

TANG Lian¹, YAO Huijuan², BU Shuhong²(1.Dept. of Pharmacy, Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu Suzhou 215002, China; 2.Dept. of Pharmacy, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200092, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the role of clinical evidence-based pharmacy in anticoagulant treatment strategies during continuous renal replacement therapy (CRRT). METHODS: Taking a thrombocytopenia patient of anticoagulant treatment during CRRT for instance, clinical pharmacists analyzed the evidence of taken argatroban anticoagulant therapy during CRRT for high risk bleeding and thrombocytopenia patients based on evidence-based pharmacy combined with clinical data, monitored the efficacy and safety and evaluated the treatment process. RESULTS: Totally five literature about anticoagulant treatment strategies during CRRT for high risk bleeding and thrombocytopenia patients were obtained, including one systematic review, one RCT and three cohort studies. Based on the above evidences, good results were achieved in the clinical practice of this patient, no thrombotic or hemorrhagic complications occurred in this patient, platelet count and coagulation indicators of patients also improved. CONCLUSIONS: Evidence-based pharmacy plays an important role in anticoagulant treatment strategies during CRRT.

KEYWORDS Evidence-based pharmacy; Clinical pharmacist; Continuous renal replacement therapy; Argatroban

连续性肾脏替代治疗(Continuous renal replacement therapy, CRRT)是目前重症医学科(Intensive care unit, ICU)治疗的重要手段。抗凝是CRRT顺利进行的必要保证,一方面应充分抗凝,避免体外循环血液凝固和凝血激活的炎症反应;另一方面也要避免过度抗凝诱发或加重出血事件的发生,因此合理选择抗凝方案非常重要^[1]。20世纪90年代循证医学理念引入药学领域,产生了循证药学(Evidence-based pharmacy)。循证药学是临床药师收集、评价科研证据(文献),评估其在制定治

疗方案中的作用,并以此作出临床药物治疗决策的临床实践方法^[2],其也是贯穿药学研究和实践的决策方法之一,已在药学领域的诸多方面发挥着指导作用。因此,临床药师在CRRT药学监护实践中也可采用循证药学方法参与实施最佳治疗决策。本文从循证药学的角度,探讨循证药学在高出血风险及血小板减少患者行CRRT期间抗凝治疗决策中的应用。

1 临床资料

1.1 患者基本资料

- [9] 连靖娉,刘溯.胆舒胶囊在慢性结石性胆囊炎临床治疗中的疗效观察[J].中国中医药现代远程教育,2006,10(4):16.
[10] 黄晓英.胆舒胶囊治疗慢性胆囊炎45例观察[J].实用中医药杂志,2011,27(11):775.
[11] 张雳.胆舒胶囊治疗慢性结石性胆囊炎的临床疗效观察

- [J].中国全科医学,2005,16(8):1361.
[12] 郭暑滨.胆舒胶囊治疗慢性结石性胆囊炎临床疗效评价[J].中国社区医师:综合版,2007,9(7):34.
[13] 常雪平.胆舒胶囊治疗慢性结石性胆囊炎疗效评价[J].药物与人,2014,27(9):38.
[14] 杜旭.胆舒胶囊引发高热和头痛的报告[J].中国中医药科技,2010,17(6):538.
[15] 许军飞,于刚.胆舒胶囊致高龄老人睡眠障碍1例[J].人民军医,2013,56(5):495.

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0512-62362325。
E-mail: tanglian716@aliyun.com
通信作者:主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:021-25077158。E-mail: hj_yao@163.com

(收稿日期:2015-06-23 修回日期:2016-02-23)
(编辑:刘明伟)

患者,女性,80岁,因“反复发热10余天,加重伴呕吐、腹泻4天”,于2014年7月7日入住上海交通大学医学院附属新华医院急诊ICU。既往有肾功能不全史、高血压史和糖尿病史。入院检查:体温最高为40℃、脉搏112次/min、呼吸26次/min、血压85/40 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。查体:神志模糊;两肺呼吸音粗,两肺底可闻及湿啰音;腹稍膨隆,轻压痛。行胸部CT结果显示:左肺下舌段及右肺下叶段疑为炎症,右肺为甚,左侧胸腔积液。血气显示:呼吸性酸中毒合并代谢性酸中毒。肝肾功能指标:肌酐402.8 μmol/L、丙氨酸转氨酶116.0 U/L、天冬氨酸转氨酶400.0 U/L。心功能指标:肌钙蛋白1.250 ng/ml、B型利钠肽1 572.00 pg/ml。血常规检查显示:降钙素原>200 ng/ml、C-反应蛋白>160 mg/L、白细胞计数 $21.50 \times 10^9 L^{-1}$ 、中性粒细胞比率0.926%、血小板计数(PLT) $72.00 \times 10^9 L^{-1}$ 。入院诊断:脓毒性休克(肠道感染、肺部感染)、多器官功能衰竭(肝、肾、心、肺)、高血压、2型糖尿病。

1.2 诊治经过

患者入院后予美罗培南和替考拉宁联合抗感染、液体复苏、升压以及脏器支持治疗等。患者入院后少尿,从入院第一天开始每日予CRRT(连续性静脉-静脉血液滤过模式,平均12 h)清除毒素及炎症介质,给予低分子肝素2 000 U,4~6 h/次,静脉注射抗凝。第2天患者呼吸浅促、指脉氧下降遂予气管插管辅助通气。第3天患者肝肾功能和炎症指标均有明显好转,而PLT却进行性下降,凝血指标异常,四肢和腹部皮肤可见少量淤斑。从凝血指标、PLT以及临床出血情况综合评估该患者为血小板减少的高出血风险病例,临床药师查阅相关文献后建议该患者CRRT期间抗凝药物宜选用阿加曲班 $0.6 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 在血液净化管路动脉端持续微泵。第4天复查PLT和凝血指标仍然异常,于是阿加曲班减量至 $0.3 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 。第5天开始患者凝血指标逐渐好转,PLT也逐渐回升。第12天,患者复查PLT和凝血指标,均已基本恢复(见表1),且皮肤淤斑变暗,尿量逐渐增多,遂停止CRRT;此外,患者体温和血象也基本正常,各脏器功能好转,并成功脱机拔管,病情稳定。

表1 患者凝血功能指标和PLT的变化情况

Tab 1 Changes of coagulation parameters and platelet value

日期	PLT, $\times 10^9 L^{-1}$	凝血酶原时间, s	国际化标准比值	活化部分凝血活酶时间(APPT), s	纤维蛋白原, g/L	凝血酶时间, s	抗凝血酶Ⅲ, %
第1天	72	10.2	0.93	66.9	2.00	21.1	47
第3天	25	16.2	1.47	>60	1.17	>60	42
第4天	17	14.1	1.31	>70	1.21	>60	25
第5天	44	12.0	1.11	50.2	4.03	32.6	49
第12天	67	11.3	1.05	40.1	2.69	20.6	73

2 临床问题

临床医师向临床药师咨询,血小板减少或高出血风险患者CRRT期间选用阿加曲班抗凝的疗效和安全性如何?如何确定其给药剂量?

应用循证药学时,一个能有效利用现有文献资料帮助临床决策的问题应包含四部分内容:患者或问题(Population)、干预措施(Intervention)、对照干预措施(Comparison)和结局指标(Outcome),即PICO原则。按PICO原则将最初的临床问题转换成如下形式——P:脓毒性休克、多器官功能衰竭的患者;I:行CRRT治疗,抗凝用药选择低分子肝素;C:阿加曲班及剂量;O:PLT、凝血指标、全身出血情况。

3 文献检索

3.1 检索资源

检索Medline、PubMed、Cochrane图书馆、科学引文索引数据库扩展版、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、维普数据库、万方数据库。

3.2 检索词

中文检索词为:“阿加曲班”“血液透析”“肾功能衰竭”“肾脏替代治疗”“血小板减少”“高出血风险”;英文检索词为:“Argatroban”“Hemodialysis”“Renal failure”“Renal replacement therapy”“Thrombocytopenia”“High risk of bleeding”。

3.3 检索结果

根据牛津循证医学中心临床证据水平分级标准,首选多个随机对照试验(Randomized controlled trial, RCT)的系统评价和单个大样本的RCT试验(均为I级证据);若无,则选择队列研究的系统评价和单个队列研究(均为II级证据);若无,则选择III级证据(有病例对照的观察研究)。共检索到相关文献21篇,排除不符合标准的文献8篇、重复文献4篇和综述类文献4篇,最终纳入5篇文献:1篇系统评价^[3]、1篇RCT^[4]、3篇队列研究^[5-7]。

4 检索结果评价

4.1 证据评价

通过阅读所搜寻到的文献,对所获证据的真实性、重要性和实用性进行评价,主要指标包括是否随机、是否进行了随机分配隐藏、是否采用盲法以及基线是否可比。

1篇系统评价^[3]提出的研究问题清楚,有明确的纳入和排除标准(均为RCT),检索文献较全面,文献质量评价标准统一,可重复性好。1篇德国的RCT研究^[4]样本量不大,但是详细介绍了随机方法、分配方法的隐藏、盲法的具体实施,并采用了意向性分析,故其结果可供参考。3篇队列研究均为设有对照组的病例观察研究(II级证据),有一定参考意义。

4.2 评价结果

4.2.1 系统评价 2013年曹芳芳等^[3]的Meta分析最终纳入5篇(项)RCT研究,共231例患者。5项RCT研究中试验组患者均给予阿加曲班抗凝治疗,对照组患者则采用其他标准抗凝治疗(方法:无肝素血滤1项、低分子肝素2项、比伐卢定2项);其中有2项RCT研究中的患者为肝素诱导的血小板减少症(Heparin-induced thrombocytopenia, HIT)。该Meta分析比较了阿加曲班与其他标准抗凝方法在全因死亡率、出血发生率、血栓形成的发生率以及血液净化管路凝血发生率方面的差异性。分析结果显示,两组患者在全因死亡率和出血发生率方面比较差异无统计学意义;在HIT患者行CRRT中阿加曲班可显著降低血栓形成的发生率($P=0.004$);有3项RCT研究显示,阿加曲班组较对照组可显著减低血液净化管路凝血的发生率($P<0.001$)。

4.2.2 RCT研究 Treschan TA等^[4]的研究入选了66例疑为HIT的危重症外科患者,这些患者根据临床治疗均需予CRRT或维持性血液透析,将其随机分为阿加曲班组(34例)和来匹卢定组(32例),比较两组的滤器和透析管路的寿命、出血事件和血栓事件。研究结果显示,确诊为HIT的患者比例为23%($n=15$),阿加曲班组在滤器和透析管路的寿命方面与来匹卢定组比较差异无统计学意义($P=0.227$)。阿加曲班组和来匹卢定组经评估与抗凝剂相关的出血事件分别为4例和11例,差异有统计学意义($P=0.040$);而相关的血栓事件两组分别为3例和2例,差异无统计学意义($P=0.639$)。

4.2.3 队列研究 Klingele M等^[6]报道,94例心脏手术后危重症并发肾脏损害患者行CRRT,41例选用阿加曲班抗凝,27例使用肝素抗凝,其余26例经临床评估由肝素抗凝调整为阿加曲班抗凝,3组患者在CRRT期间的抗凝疗效以及出血事件差异无统计学意义。但是,初始选择阿加曲班患者与初始用肝素抗凝的患者相比,简明急性生理学评分(SAPS II)更低($P<0.001$)、死亡率也更低($P=0.04$),差异均有统计学意义。董春

玲等^[6]随机选取了38例行维持血液透析的慢性肾衰竭高危出血倾向患者,随机分为阿加曲班抗凝组(18例)和无肝素透析组(20例)。研究结果显示,阿加曲班抗凝组透析后2h与透析前比较APTT延长了1.5~2倍($P<0.01$);并且透析器发生凝血事件与无肝素透析组相比更少,差异有统计学意义($P<0.01$);血尿、牙龈出血、鼻出血、皮下淤斑、咯血等在阿加曲班使用期间无进一步出血加重情况发生。另有学者^[7]通过监测凝血速率(CR)来评估阿加曲班体外和体内抗凝的作用,入选10例高出血风险患者使用阿加曲班抗凝,CRRT期间CR较上机前显著减小,但下机前CR已恢复至上机前水平,说明患者体内凝血状态和血小板功能所受影响很小,上机后2h透析管路静脉端测定的CR低于动脉端,表明阿加曲班体外抗凝效果强于体内。

4.2.4 指南推荐意见 《HIT预防和指南》(第9版)^[8]推荐HIT人群行CRRT期间抗凝剂建议选择阿加曲班、来匹卢定和达那肝素。《血液净化标准操作规程》(简称《操作规程》)^[9]推荐对于临床上存在明确的活动性出血性疾病或明显的出血倾向,或凝血指标明显延长的患者,推荐选择阿加曲班、枸橼酸钠作为抗凝药物,或采用无抗凝剂的方式实施血液净化治疗。对于合并HIT,或抗凝血酶Ⅲ $<50\%$ 的患者,推荐选择阿加曲班或枸橼酸钠作为抗凝药物。

4.2.5 阿加曲班给药剂量的循证依据 《操作规程》^[9]推荐的阿加曲班给药方法为:一般首剂量250 $\mu\text{g}/\text{kg}$,追加剂量2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,或2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续滤器前输注;CRRT患者给予1~2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续滤器前输注;血液净化治疗结束前20~30 min停止追加。阿加曲班抗凝期间监测APTT调整剂量,《操作规程》推荐从血液净化管路静脉端采集样本的APTT维持于治疗前的1.5~2.5倍。《美国胸科医师学会临床实践指南》(HIT的预防和治疗,第9版)^[8]、英国的《HIT诊断和治疗指南》(第2版)^[10]均推荐对于肝功能不全、心脏衰竭、多器官功能不全、严重的全身水肿或心脏手术后患者宜降低首剂量和维持剂量,推荐给予0.5~1.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 的初始微泵剂量,无上述特殊情况的患者推荐2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 的初始微泵剂量,调整剂量至APTT比值维持于治疗前的1.5~3倍。由于阿加曲班经肝脏代谢,有多项临床研究显示对于ICU中危重症患者如存在肝功能不全、肝肾功能均受损或多器官功能不全的患者行CRRT期间选用阿加曲班抗凝时,阿加曲班减量至0.1~0.6 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,并监测APTT调整维持剂量^[11-16]。

5 临床应用及疗效评价

当前所能获得的最佳证据显示,高出血风险及HIT患者行CRRT期间有高级别证据(I、II级证据)支持可选用阿加曲班抗凝,阿加曲班与其他抗凝剂相比出血事件、管路和滤器凝血事件均较少,在高出血风险人群的临床应用中具有一定优势。因此,临床药师建议临床医师对于该例患者可将抗凝剂由低分子肝素调整为阿加曲班。且根据国外指南和相关研究,患者肝功能指标正常,多器官功能不全,临床药师推荐阿加曲班初始给药剂量为0.6 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 动脉端微量泵入;随后监测凝血指标显示较前明显延长,血小板也继续下降,于是阿加曲班减量至0.3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。而后复查凝血指标和PLT显示均逐渐恢复,未出现全身出血情况和血液净化管路滤器凝血事件。

6 结语

危重症的高出血风险患者行CRRT期间个体化抗凝治疗是保证CRRT顺利进行的关键措施,临床药师可加强对这方面

的药学干预与监护。由于阿加曲班在CRRT期间抗凝治疗的高级别证据研究较少,且均为小规模研究,各RCT研究和队列研究选择的对照抗凝方案也不同,可能存在偏倚,尚需大样本研究进一步验证。在该例患者的循证药学实践中,临床药师利用循证药学证据结合患者具体情况来解决临床问题,协助医师为患者个体化合理用药制订方案,充分发挥了其在CRRT期间抗凝治疗决策中的作用。

参考文献

- [1] 赵颖琦,高娜,阴凯.连续性肾脏替代治疗中抗凝剂的应用现状及发展方向[J].中国药物警戒,2013,10(11):658.
- [2] Chen J, Jiang XH. Evidence-based pharmacy in clinical pharmaceutical practice [J]. *J China Pharm*,2001,12(2):75.
- [3] 曹芳芳,张海涛,冯雪,等.阿加曲班在肾脏替代治疗中应用的Meta分析[J].中国医学科学院学报,2013,35(6):667.
- [4] Treschan TA, Schaefer MS, Geib J, et al. Argatroban versus Lepirudin in critically ill patients (ALicia): a randomized controlled trial [J]. *Critical Care*,2014,18(6):588.
- [5] Klingele M, Bomberg H, Lerner-Graber A, et al. Use of argatroban: experiences in continuous renal replacement therapy in critically ill patients after cardiac surgery [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*,2014,147(6):1918.
- [6] 董春玲,施海涛,国春玲,等.阿加曲班在尿毒症高危出血患者维持性血液透析治疗中的疗效分析[J].实用临床医药杂志,2011,15(21):96.
- [7] 张莉,孙雪峰,张冬,等.不同抗凝剂对血液透析过程凝血状态的影响[J].中华肾脏病杂志,2009,25(5):335.
- [8] Linkins LA, Dans AL, Mooses LK, et al. Treatment and Prevention of Heparin-Induced Thrombocytopenia. *Anti-thrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis*, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [J]. *Chest*,2012,141(2):e495s.
- [9] 陈香美.血液净化标准操作规程[M].2010年版.北京:人民卫生出版社,2010:43.
- [10] Watson H, Davidson S, Keeling D. Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the diagnosis and management of heparin-induced thrombocytopenia: second edition [J]. *Br J Haematol*,2012,159(5):528.
- [11] Saugel B, Phillip V, Moessmer G, et al. Argatroban therapy for heparin-induced thrombocytopenia in ICU patients with multiple organ dysfunction syndrome: a retrospective study [J]. *Crit Care*,2010,14(3):R90.
- [12] Levine RL, Hursting MJ, McCollum D. Argatroban therapy in heparin-induced thrombocytopenia with hepatic dysfunction [J]. *Chest*,2006,129(5):1167.
- [13] Beiderlinden M, Treschan TA, Görlinger K, et al. Argatroban anticoagulation in critically ill patients [J]. *Ann Pharmacother*,2007,41(5):749.
- [14] Williamson DR, Boulanger I, Tardif M, et al. Argatroban dosing in intensive care patients with acute renal failure and liver dysfunction [J]. *Pharmacotherapy*,2004,24

HPLC-ESI-Q-TOF-MS法分析金钱草颗粒的化学成分^Δ

汪丹^{1,2*}, 蔡甜³, 吴志军³, 蒋学华^{1#} (1. 四川大学华西药学院, 成都 610041; 2. 成都大学医学院, 成都 610106; 3. 中国科学院成都生物研究所, 成都 610041)

中图分类号 R927 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)12-1651-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.12.23

摘要 目的: 建立分析金钱草颗粒化学成分的方法。方法: 采用高效液相色谱-电喷雾-飞行时间质谱(HPLC-ESI-Q-TOF-MS)法。色谱条件: 色谱柱为Inertsil ODS-4, 流动相为0.1%甲酸-甲醇(梯度洗脱), 流速为0.8 ml/min, 柱温为30℃, 进样量为15 μl; 质谱条件: 离子源为电喷雾离子原(负离子模式), 端板偏移电压为-500 V, 毛细管电泳电压为3 500 V, 载气为氦气, 雾化和干燥气体为高纯度氮气, 流速为6 L/min, 压力为1.0 bar, 干燥气温度为180℃, 扫描范围为50~1 500 m/z。采用ChemBioDraw Ultra 13.0和Bruker数据分析软件4.0版分析化学成分分子式。结果: 从金钱草颗粒中鉴定出27种化学成分, 分别为蔗糖、尿苷、没食子酸、新绿原酸、表没食子儿茶素、原儿茶酸、绿原酸、夏佛塔苷、咖啡酸、异夏佛塔苷、香草酸、阿魏酸、金丝桃苷、迷迭香酸、芦丁、异槲皮苷、紫云英苷、槲皮苷、杨梅素、对羟基苯甲酸、槲皮素、柚皮素、木犀草素、山柰酚、异鼠李素、芹菜素、大黄素。结论: 咖啡酸、迷迭香酸、香草酸、表没食子儿茶素、尿苷、大黄素均为首次从金钱草制剂中被发现并报道。

关键词 金钱草颗粒; 高效液相色谱-电喷雾-飞行时间质谱法; 化学成分

Analysis of the Chemical Compositions in Jinqiancao Granule by HPLC-ESI-Q-TOF-MS

WANG Dan^{1,2}, CAI Tian³, WU Zhijun³, JIANG Xuehua¹ (1. West China School of Pharmacy Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. School of Medicine, Chengdu University, Chengdu 610106, China; 3. Chengdu Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, Chengdu 610041, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the analysis of chemical compositions in Jinqiancao granule. METHODS: HPLC-ESI-Q-TOF-MS was adopted. The chromatographic conditions: the column was Inertsil ODS-4 with mobile phase of 0.1% formic acid- methanol (gradient elution) at a flow rate of 0.8 ml/min, column temperature was 30℃, and the injection volume was 15 μl. MS conditions: ion source was ESI (negative ion mode), endplate offset voltage was -500 V, capillary electrophoresis was 3 500 V, carrier gas was helium gas, atomization and drying gas was high purity nitrogen gas at a flow rate of 6 L/min and a pressure of 1.0 bar, drying air temperature was 180℃. Scanning range was 50-1 500 m/z. ChemBioDraw Ultra13.0 and Bruker data analysis software 4.0 were used to analyze the chemical composition molecular formula. RESULTS: A total of 27 kinds of chemical components were identified in Jinqiancao granule, involving sucrose, uridine, gallic acid, new chlorogenic acid, (-)-epigallocatechin, protocatechuic acid, chlorogenic acid, schaftoside, caffeic acid, schaftoside, vanillic acid, ferulic acid, hyperin, rosmarinic acid, rutin, isoquercitrin, astragaloside, quercetin-3-rhamnoside, myricetin, 4-hydroxybenzoic acid, quercetin, naringenin, luteolin, kaempferol, isorhamnetin, apigenin and emodin. CONCLUSIONS: Caffeic acid, rosmarinic acid, vanillic acid, (-)-epigallocatechin, uridine and emodin are firstly found and reported in the chemical compositions in Jinqiancao granule.

KEYWORDS Jinqiancao granule; HPLC-ESI-Q-TOF-MS; Chemical compositions

金钱草颗粒是以报春花科珍珠菜属植物过路黄 *Lysimachia christinae* Hance 的干燥全草(金钱草)为原料制成的单方制剂, 临床用于治疗尿路感染、排出胆囊和泌尿系统结石, 也可用于痈肿疔疮、毒蛇咬伤等症。

对金钱草药材的化学成分研究发现, 其主要含酚酸类、黄

酮类、脂肪酸类等成分^[1-4]。传统的天然产物先分离纯化后再利用波谱技术鉴定其结构^[1]的分析模式烦琐, 存在重复分离已知成分和获得新成分纯品困难等问题。而仅使用高效液相色谱(HPLC)法来进行成分分析, 若要求组分分离度良好则耗时较长, 且存在无法检测到无紫外吸收组分的问题。液相-三重四

(3):409.

[15] Grouzi E. Update on argatroban for the prophylaxis and

Δ 基金项目: 国家自然科学基金青年项目(No.21305137)

* 实验师, 硕士研究生。研究方向: 临床药学、药质谱分析。

E-mail: wangdan@cdu.edu.cn

通信作者: 教授, 博士生导师。研究方向: 临床药学、药剂学、药事管理。电话: 028-85503024。E-mail: jxh1013@vip.163.com

treatment of heparin-induced thrombocytopenia type II [J]. *J Blood Med*, 2014, 13(5):131.

[16] Hursting MJ, Murray PT. Argatroban anticoagulation in renal dysfunction: a literature analysis [J]. *Nephron Clin Pract*, 2008, 109(2):c80.

(收稿日期: 2015-05-23 修回日期: 2016-01-06)

(编辑: 刘柳)