

4 讨论

本试验是同时采用 2 种体外细胞毒性检测方法, 4 种不同药品包装材料的浸提液接触小鼠成纤维细胞 L-929, 产生细胞毒性, 进行细胞增殖率的计算比较, 评价药包材体外细胞毒性等级。通过 2 种方法的统计学分析, 对于检测 4 种具有不同细胞毒性的药品包装材料, 这 2 种方法的结果具有很好的相关性 $r=0.966$ 。而 MTT 比色法由于其试验周期短, 操作简便, 耗材少, 结果更加客观, 是常规细胞增殖度法的一种很好的替代检测手段。

MTT 比色法的原理: 活细胞的线粒体酶可将黄绿色的 MTT 降解形成蓝紫色的物质, 用 DMSO 将其溶解成溶液, 用酶标仪测定其浓度, 从而定量测定细胞的存活比例。虽然 2 种方法在原理上是相同的, 都是通过供试品浸提液与 L-929 细胞的直接接触产生细胞毒性来进行测定和评价, 并都是通过最后细胞增殖率的计算来分级。区别在于, 常规标准方法是通过细胞培养 7 d, 对细胞计数的结果进行细胞增殖度计算; 而 MTT 法则通过 2 d 培养, 最后通过四唑盐的颜色的吸光度值进行细胞增殖度计算分级。虽然现行标准上均没有对每组数据均值的标准差大小进行要求, 但是从 2 种方法计算的标准差比较来看, 现行标准的细胞相对增殖度法的相对偏差更大; 而 MTT 比色法的相对偏差更小, 准确性更好, 结果更加客观。因此,

和标准方法相比, MTT 比色法因为其耗时、耗材少, 结果评定更加客观, 体现了生物安全性评价的要求的 3R 原则, 做到了人力物力的减少和优化。MTT 比色法为评价药品包装材料生物安全性提供了一种简便、快速、灵敏的检测方法。

REFERENCES

- [1] JIN H, JI H, CAI H. The quality requirements of pharmaceutical packaging materials and containers [J]. Drug Stand China(中国药品标准), 2002, 3(3): 61-62.
- [2] HUANG P W, CHEN S P, WEI X H, et al. Chitosan oligosaccharide/salicylic acid nanoparticles for doxorubicin delivery [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2014, 31(1): 61-66.
- [3] 国家药品包装容器(材料)方法标准, YBB00012003 [S]. 2003: 1-5.
- [4] USP [S] 37th Ed. 2014: 85-87.
- [5] LI L, ZHOU J P, HU Y C. Study on agar diffusion cytotoxicity test [J]. Drug Stand China(中国药品标准), 2012, 13(6): 446-448.
- [6] XIAO J Y, WANG Z W, LI Q Z. Problems and suggestion of halogenated butyl rubber type of pharmaceutical packaging material [J]. Drug Stand China(中国药品标准), 2013, 14(6): 444-446.
- [7] 中华人民共和国国家标准, GB/T 14233.2-2005 [S]. 2005.
- [8] XU X Y, LIANG G L, YIN F. Experimental study on the cytotoxicity of five kinds of rubber stopper contained sulfide [J]. Qilu Pharm Aff(齐鲁药事), 2011, 30(3): 132-133.
- [9] CHEN Y, WU M C, PAN L J. Preparation of 5'-palmitoyl-5-fluorouridine liposomes modified with interleukin-2 and its cell toxicity [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2011, 28(9): 842-84.

收稿日期: 2014-9-24

他克莫司血药浓度监测的质控方法比较

张丽娟, 童荣生, 陈璐, 肖洪涛(四川省医学科学院·四川省人民医院药学部, 成都 610072)

摘要: 目的 评价酶增强免疫分析法(enzyme-multiplied immunoassay technique, EMIT)监测患者全血中他克莫司浓度的质量, 建立他克莫司血药浓度监测的质量控制方法, 提高血药浓度监测的准确性。方法 对本实验室 2013 年 6 月—2014 年 7 月的他克莫司血药浓度监测的随行质控结果进行回顾性评价与分析, 建立常规中心线及控制限, 并分析他克莫司血药浓度低、中、高质控品共计 127 个点, 其中低浓度 36 点、中浓度 52 点、高浓度 39 点。结果 他克莫司低、中、高 3 水平的常规中心线分别为 5.21, 9.20, 19.34 ng·mL⁻¹; CV 分别为 31.01%, 22.84%, 15.11%。Levey-jennings 质控方法检出结果失控 1 次, Westgard 多规则控制方法检出 6 次失控。结论 Westgard 多规则控制方法有较高的误差检出率, 优于以 $\bar{X} \pm 3s$ 作为失控限的 Levey-jennings 质控方法, 使用 Westgard 多规则控制方法来判断质控结果, 提高了监测数据的可靠性, 可以为临床提供准确的血药浓度监测结果。

关键词: 他克莫司; 质控; 酶增强免疫分析法; 血药浓度监测

中图分类号: R927.2

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2015)05-0574-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.05.014

作者简介: 张丽娟, 女, 硕士, 主管药师 Tel: (028)87393316 E-mail: 3998911@qq.com

Comparison of Quality Control Methods in Blood Concentration Monitoring of Tacrolimus

ZHANG Lijuan, TONG Rongsheng, CHEN Lu, XIAO Hongtao (Department of Pharmacy, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the quality of enzyme-multiplied immunoassay technique (EMIT) for therapeutic drug monitoring (TDM) of tacrolimus, establish the quality control method for TDM of tacrolimus, improve the accuracy of blood concentration monitoring. **METHODS** To retrospectively evaluate and analysis the quality control results which was accompanying with blood concentration monitoring of tacrolimus in our laboratory during June 2013 to July 2014, established conventional centerline and control limits, and analysis totaling 127 points, including 39 points in a higher concentration, 52 points in a middle concentration, 36 points in a lower concentrations. **RESULTS** The low, medium and high levels of conventional centerline were 5.21, 9.20, 19.34 ng·mL⁻¹, respectively; CV were 31.01%, 22.84%, 15.11%, respectively. Levey-Jennings control method detection 1 time out of control. Westgard multi-rules control method detection 6 times out of control. **CONCLUSION** Westgard multi-rule control methods have a higher error detection rate than Levey-jennings quality control methods. Westgard rules used to determine the quality control results, can improve the reliability of monitoring data, can provide accurate blood concentration monitoring results for clinical use.

KEY WORDS: tacrolimus; quality control; EMIT; therapeutic drug monitoring

目前, 他克莫司是临床上最常用的免疫抑制剂, 由于其治疗窗窄, 生物利用度个体差异大, 同时存在很多不良反应, 临床上多对其进行治疗药物监测(therapeutic drug monitoring, TDM), 实行个体化给药, 以期达到满意的临床治疗效果, 减少排斥反应和肝、肾毒性的发生^[1]。对治疗药物监测实行全过程、全范围的质量管理, 是保证检验结果可靠的手段。为了提高本实验室监测他克莫司血药浓度的准确性, 本研究对随行质控数据进行分析评价, 并建立适当的质控规则。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Viva-E 药物浓度分析仪(德国 Siemens 公司); 微量加样器(德国 Eppendorf 公司); HC-2517 高速离心机(中国中佳公司); Vortex-Genie 涡旋振荡器(美国 Vortex 公司); 低温冰箱(中国海尔公司)。

1.2 试剂

他克莫司检测试剂盒, 包括抗体试剂(批号: 8R019UL-F2, 含抗他克莫司鼠单克隆抗体、烟酰胺腺嘌呤二核苷酸、葡萄糖-6-磷酸盐、氯化钠、牛血清白蛋白、表面活性剂和防腐剂)、缓冲试剂(批号: 8R019UL-F2, 含三羟甲基氨基甲烷缓冲液、牛血清白蛋白、表面活性剂和防腐剂)、酶试剂(批号: 8R019UL-F2, 含细菌的葡萄糖-6-磷酸脱氢酶标记的他克莫司、磷酸缓冲液、牛血清白蛋白和防腐剂)、他克莫司定标液(批号: 8R109UL-F1)、他克莫司样本前处理液(批号: 8S078UL-F3)、他克莫司质控品(批号: 12840)等, 以上试剂均为西门

子医学诊断产品有限公司提供; 甲醇为色谱纯(美国 DIKMA, 批号: 2851151)。

2 方法与结果

2.1 测定原理

样本中的他克莫司与酶试剂中的标记有重组酶葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(rG6PDH)的他克莫司发生竞争, 活性 rG6PDH 酶将抗体试剂中的氧化型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸转化为还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD), 所导致的动态吸光度改变, 可以用分光光度法进行测量, 使与抗体相结合的酶活性下降, 从而根据酶活性的变化测定他克莫司浓度。

2.2 质控品的测定

在监测临床患者样本的同时, 随行测定他克莫司的质控品, 每次测定依次按低、中、高顺序循环随机进行, 测定 2013 年 6 月—2014 年 7 月期间使用此新批号他克莫司质控品共计 245 个点, 建立常规控制中心线及控制限后对余下的 127 个点进行分析, 其中低浓度 36 点、中浓度 52 点、高浓度 39 点。

每次测定前, 取出在 2~8 °C 保存的质控品, 放至室温, 将样本 200 μL、甲醇 200 μL 和他克莫司样本前处理液 50 μL 依次加入 1.5 mL 离心管中, 于涡旋振荡器上充分混匀, 放置 5 min 后于 14 000 r·min⁻¹ 离心 5 min。离心结束后, 倾倒离心管内上清液于样品管中, 上机检测。

2.3 质控方法

2.3.1 设定控制图的中心线及控制限 根据 20 次控制测定结果, 对数据进行离群值检验, 计算出

平均数及标准差, 作为暂定中心线及暂定标准差, 以此暂定中心线和暂定标准差作为下 1 个月室内质控图的中心线和标准差进行室内质控, 1 个月结束后, 将该月控结果与前 20 次控制测定结果汇集在一起, 计算累积中心线和累积标准差, 重复 3 个月^[2]。累积后的高、中、低浓度均值分别为 5.21, 9.20, 19.34 ng·mL⁻¹ 与说明书标定值接近, 以此均值作为控制图的中心线; SD 分别为 1.62, 2.10, 2.92 ng·mL⁻¹, 以此 SD 值确定质控图的控制限; CV 分别为 31.01%, 22.84%, 15.11%。结果见表 1。

表 1 设定控制图中心线及控制限

Tab. 1 Control chart centerline and control limits

	最初 20 点			累积 1 个月		
	低	中	高	低	中	高
\bar{X} /ng·mL ⁻¹	4.53	8.46	19.06	4.83	8.68	19.15
SD/ng·mL ⁻¹	1.58	2.14	3.26	1.62	2.08	2.98
CV/%	34.85	25.33	17.11	33.55	23.92	15.56
$\bar{X}-1s$ /ng·mL ⁻¹	6.10	10.60	22.32	6.46	10.76	22.13
$\bar{X}+1s$ /ng·mL ⁻¹	2.95	6.31	15.79	3.21	6.61	16.17
$\bar{X}+2s$ /ng·mL ⁻¹	7.68	12.74	25.58	8.08	12.84	25.11
$\bar{X}-2s$ /ng·mL ⁻¹	1.37	4.17	12.53	1.59	4.53	13.20
$\bar{X}+3s$ /ng·mL ⁻¹	9.26	14.88	28.84	9.70	14.91	28.09
$\bar{X}-3s$ /ng·mL ⁻¹	-0.21	2.03	9.27	-0.03	2.45	10.22
	累积 2 个月			累积 3 个月		
	低	中	高	低	中	高
\bar{X} /ng·mL ⁻¹	5.05	9.07	19.20	5.21	9.20	19.34
SD/ng·mL ⁻¹	1.60	2.15	2.76	1.62	2.10	2.92
CV/%	31.76	23.74	14.36	31.01	22.84	15.12
$\bar{X}-1s$ /ng·mL ⁻¹	6.65	11.22	21.96	6.82	11.30	22.27
$\bar{X}+1s$ /ng·mL ⁻¹	3.45	6.92	16.45	3.59	7.10	16.42
$\bar{X}+2s$ /ng·mL ⁻¹	8.26	13.37	24.72	8.44	13.40	25.19
$\bar{X}-2s$ /ng·mL ⁻¹	1.84	4.76	13.69	1.98	5.00	13.50
$\bar{X}+3s$ /ng·mL ⁻¹	9.86	15.53	27.48	10.05	15.50	28.12
$\bar{X}-3s$ /ng·mL ⁻¹	0.24	2.61	10.93	0.36	2.90	10.57
标定值/ng·mL ⁻¹				5.00	9.80	19.00

2.3.2 Levey-jennings 质控方法 Levey-jennings 质控方法通常是将超过 $\bar{x} \pm 2s$ 作为质控警戒限, 超过 $\bar{x} \pm 3s$ 作为质控失控限。将表 1 中累积出的 \bar{x} , $\bar{x} \pm 2s$, $\bar{x} \pm 3s$ 标在纵坐标轴上, 作为中心线及控制限, 通过各点作与横坐标轴平行的直线, 分别称为靶值线、上警戒线、下警戒线和上失控线、下失控线, 以测定值为纵坐标、测定日期为横坐

标绘制他克莫司质控图^[3], 对接下来的质控数据进行分析, 含低、中、高质控品共计 127 个点, 其中低浓度 36 点、中浓度 52 点、高浓度 39 点, 见图 1。由图 1 可见中浓度的质控品有 1 例超过了 $\bar{x}+3s$ 的失控限, 为 2014/7/4。有 4 例质控品的测得值超过了 $\bar{x}+2s$ 的警戒限, 分别是 2014/6/4、2014/6/16 及 2013/6/18 的中浓度和 2014/1/20 的高浓度。

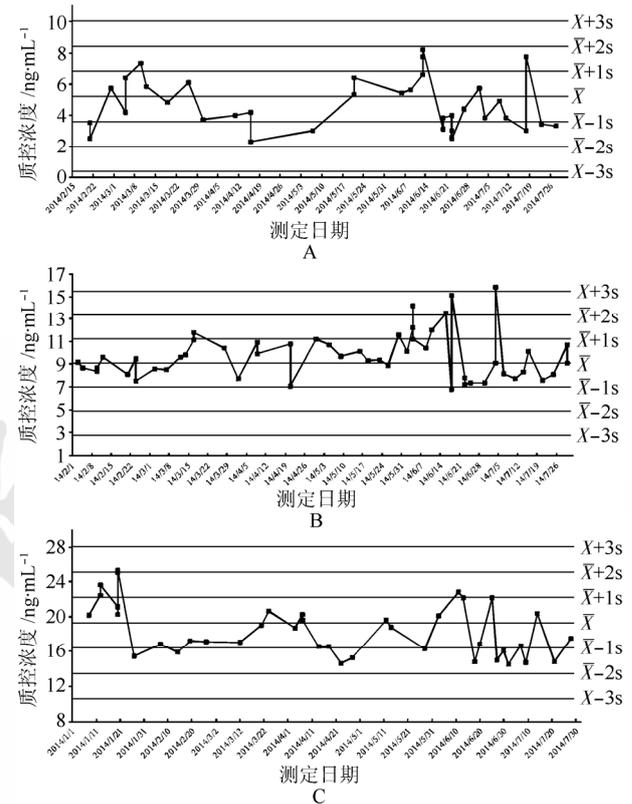


图 1 他克莫司低、中、高浓度 Levey-jennings 质控图 A-低浓度; B-中浓度; C-高浓度

Fig. 1 Levey-jennings quality control curves of the low, middle and high concentrations of tacrolimus A-low concentration; B-middle concentration; C-high concentration

2.3.3 Westgard 多规则控制方法 采用的是 Levey-jennings 质控图结合 Westgard 多规则控制方法来绘制低、中、高浓度他克莫司的质控图及 3 浓度水平的 Z-分数质控图, 来评价质控结果。多规则控制方法为 $1_{2s}/1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/10_{\bar{x}}$ 。1_{2s} 警告规则: 在某水平的控制值超出 $\bar{x} \pm 2s$ 限值时, 为符合 1_{2s} 规则, 发出警告。1_{3s} 失控规则: 控制值超出 $\bar{x} \pm 3s$ 限值时, 为失控。2_{2s} 失控规则: 同一个水平的控制品的连续 2 次控制值同方向超出 $\bar{x} \pm 2s$ 限值, 为失控; 或 2 个水平的控制值同方向超出 $\bar{x} \pm 2s$ 限值, 为失控。R_{4s} 失控规则: 在同一

批检测中, 1 个控制品的控制值超出 $\bar{x}+2s$ 限值, 另一个控制品的控制值超出 $\bar{x}-2s$ 限值, 为失控。 4_{1s} 失控规则: 有连续 4 次的控制值超出了 $\bar{x} \pm 1s$ 限值, 为失控。 $10_{\bar{x}}$ 失控规则: 有连续 10 次的控制值在均值的一侧, 为失控。质控规则见图 2。

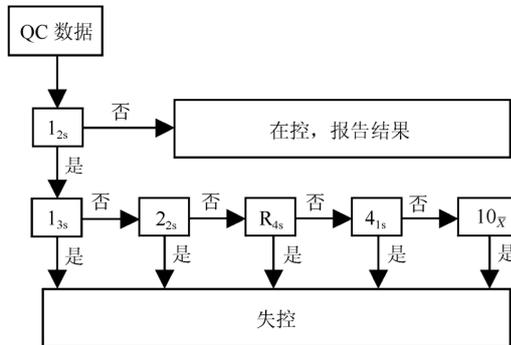


图 2 Westgard 质控规则逻辑图
Fig. 2 Westgard quality control rules of logic diagram

由于本室采用 3 个浓度质控品, 按低、中、高顺序循环使用, 评价时将不同浓度水平的质控测定值转换成 Z-分数形式, 绘制在单个质控图上进行比较。Z-分数质控图上的值和正负号表示测定值为标准差的倍数和偏离方向, $Z\text{-分数}=(X_{\text{测定}}-\bar{X})/s$ ^[4]。低、中、高质控品 127 个点的结果见图 3。

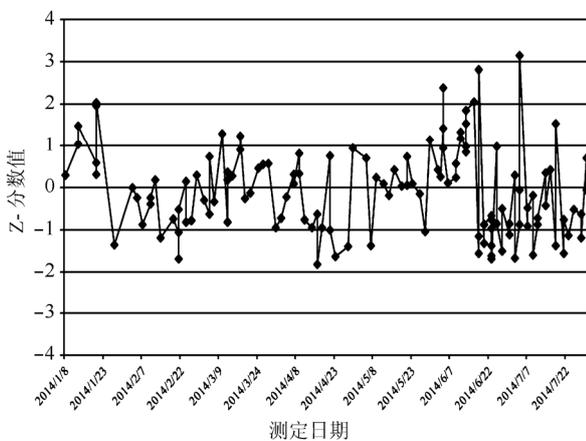


图 3 Z-分数图
Fig. 3 Z-score chart

从 Z-分数控制图上发现质控结果有 6 次失控, 1 次违反了 1_{3s} 失控规则, 为 2014/7/4 的中质控; 2 次违反了 $10_{\bar{x}}$ 规则, 即 2014/6/18~2014/6/25 的连续 12 次结果在均值一侧及 2014/5/30~2014/6/18 的连续 17 次结果在均值一侧; 2 次违反了 4_{1s} 规则, 分别是 2014/1/13~2014/1/20 及 2014/6/20~2014/6/23 的连续 4 次结果超过了 $\bar{x}+1s$ 限值; 1 次违反了 2_{2s} 失控规则, 2014/6/16 和 2014/6/18 的连续 2 次中质

控超过了 $\bar{x}+2s$ 限值。

3 讨论

3.1 质控方法比较

本实验室采用的是酶增强免疫分析法(EMIT)测定他克莫司, EMIT 法具有设备简单, 操作方便, 检测时间短等优势。为保证检测结果准确可靠, 需要带入质控样本进行验证, 采用的是每次测定样本时随行带入质控样本。选择的质控方法应既能灵敏地检出分析误差(即具有较高的误差检出概率), 又能特异地识别误差(即具有较低的假失控概率)^[5]。

而目前判断质控样本合格与否的方法常有 2 种, 一种是只要质控样本的测定结果在质控样本说明书允许的误差范围内, 则判断本批次的测定结果正确, 可以发出检测报告。而他克莫司说明书中 3 浓度的标定值分别为 5, 9.8, 19.0 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ (批号: 12840), 说明书的误差范围分别在 2.5~7.5 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}(\pm 50\%)$ 、5.9~13.7 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}(\pm 40\%)$ 、14.2~23.8 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}(\pm 25\%)$, 只要测定结果超过了误差范围, 则判断本批次失控, 这种质控方法都只能反映出本次测定的质控结果, 且说明书的标定值并非真正的测定均值。另一种方法是 Levey-jennings 质控方法, 绘制质控图, 通过靶值线、上下警戒线和上下失控线来判断质控结果。运用 1_{2s} 作为控制限来判断结果易产生较多的假失控, 而运用 1_{3s} 来作为控制限虽降低了假失控, 但同时也降低了误差检出。而单纯的应用 Levey-jennings 质控方法只对随机误差敏感。单个质控规则不能提供对随机误差和系统误差两者都好的灵敏度。因此理想的控制方法应使用一些联合规则, 一些规则对随机误差敏感, 且一些规则对系统误差敏感。

而采用 Westgard 多规则控制方法来绘制 3 浓度水平的 Z-分数质控图, 并结合 Levey-jennings 低、中、高浓度质控图, 来评价质控结果。则可以及时发现随机误差(通过 1_{3s} 规则和 R_{4s} 规则)和系统误差(通过 2_{2s} 规则、 4_{1s} 规则和 $10_{\bar{x}}$ 规则), 具有低的假失控率, 误差检出能力强^[2]。徐雨佳^[6]和乔小云等^[7]即运用 Westgard 多规则控制方法结合 Levey-jennings 质控图来评估质控结果。本次回顾性样本中, 单纯运用 Levey-jennings 方法, 检出 1 例超过了 $\bar{x}+3s$ 的失控限。而 Westgard 多规则控制方法, 检出 6 次失控。1 次违反了 1_{3s} 失控规则,

提示可能存在随机误差; 2 次违反了 $10\bar{x}$ 规则, 2 次违反了 $4s$ 规则, 1 次违反了 $2s$ 失控规则, 提示可能存在系统误差。但由于之前采用的是单规则方法中的说明书范围来判断, 故误差并没有及时纠正。

3.2 影响质控结果的因素

根据质控图来判断质控结果, 当室内质控“在控”时发出监测结果, 当室内质控“失控”时, 及时查明失控原因后再发出监测结果。根据质控图来判断是否存在漂移趋势性变化, 分析出现这种定向趋势的原因, 排查误差并分析可能存在的影响因素并及时纠正, 以确保血药浓度监测结果的准确可靠^[8]。

实验记录中应对操作人员、试剂批号、定标日期、冰箱温度、实验室环境、仪器的校正及故障、测定过程中的异常现象等均应详细记录, 以便及时发现问题并解决问题。在监测中发现 EMIT 法受温、湿度及空气洁净度等环境因素的影响较大, 为保持仪器的灵敏度和精密度, 需控制好环境因素, 并做好实验记录, 及时发现问题。监测时实验室的温度应尽量控制在恒温, 温差不能太大, 且操作时的温度与定标时的温度要保持一致^[9]。试验中也发现在冬天和夏天, 室温不易控制在恒温时, 测定的结果偏差较大。EMIT 法的试剂价格昂贵, 故应按照说明书要求来储存试剂, 在保证结果准确可靠的同时, 避免不必要的经济损失; 试剂在 $2\sim 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下贮存, 开封后需在 12 周或有效期内使用。应用 EMIT 法监测血药浓度时, 会发生“试剂瓶底效应”影响测定结果, 在本实验室的监测工作中也发现试剂反复使用多次后剩余少

量试剂时, 会出现结果的漂移。及时绘制质控图, 及时发现漂移, 及时更换新的试剂盒, 从而保证监测结果的准确性。

综上所述, Westgard 多规则控制方法有较高的误差检出率, 优于以 $\bar{x}\pm 3s$ 作为失控限的 Levey-jennings 质控方法, 使用 Westgard 多规则控制方法来判断质控结果, 提高了监测数据的可靠性, 可以为临床提供准确的血药浓度监测结果。

REFERENCES

- [1] 李好枝. 体内药物分析[M]. 第2版. 北京: 中国医药科技出版社, 2011.
- [2] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 240-241, 189.
- [3] 罗伟, 罗智敏, 刘建兵, 等. 用 Excel 绘制两种实验室常用室内质量控制图方法[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(5): 620-622.
- [4] 张学文. 用 Excel 绘制临床检验 Z-分数质控图[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(1): 78-79.
- [5] GB/T20032302-T-361. 中华人民共和国国家标准临床实验室定量测定室内质量控制指南[S]. 2003
- [6] XU Y J. Assessment the quality control of the blood concentrations of Tacrolimus monitored by EMIT [J]. China Med Her(中国医药导报), 2011, 8(7): 52-54.
- [7] QIAO X Y, CHEN C, JIANG J Y. Evaluation of quality control for therapeutic drug monitoring of tacrolimus by enzyme-multiplied immunoassay technique [J]. Pharm Care Res(药学服务与研究), 2010, 10(1): 40-43.
- [8] ZOU Y G, BAI Y J, WANG L L, et al. Analysis of internal quality control for TDM of CsA and FK506 by EMIT [J]. West China J Pharm Sci(华西药理学杂志), 2010, 25(5): 582-584.
- [9] JIANG Y, ZOU S L, XIA Z L. Application of indoor quality control in blood concentration monitoring of tacrolimus by EMIT method [J]. China Pharm(中国药房), 2011, 22(25): 2342-2343.

收稿日期: 2014-09-24

GC 和 GC-MS 测定阿那曲唑中的 11 种残留溶剂

李佳妮¹, 高芳¹, 王建^{2*} (1. 浙江工业大学, 杭州 310014; 2. 浙江省食品药品检验研究院, 杭州 310004)

摘要: 目的 建立 GC 测定阿那曲唑中的 11 种残留溶剂, 用 GC-MS 对样品中检出的残留溶剂进行确证。方法 采用顶空进样, 色谱柱为 DB-624(6%氟丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷固定液)石英毛细管柱, 柱温为 $40\text{ }^{\circ}\text{C}$, 维持 7 min, 以 $10\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 速率升至 $180\text{ }^{\circ}\text{C}$, 维持 4 min, 二甲基甲酰胺为溶剂。结果 被测物均能得到很好的分离, 峰面积与浓度呈良好的线性关系, 精密度和回收率良好, 通过 GC-MS 对样品中检出的残留溶剂进行了确证。结论 该法可用于阿那曲唑原料药中残留溶剂的检测。

作者简介: 李佳妮, 女, 硕士生 Tel: 13588259592 E-mail: lijiani697233@163.com *通信作者: 王建, 男, 博士, 主任药师, 博导 Tel: (0571)86459458 E-mail: wangjianhw2000@aliyun.com