

荧光定量PCR技术在药品检验领域中的应用

姜楠

内蒙古通辽市食品药品检验所

[摘要]在对疾病进行控制和治疗的过程中,需要通过药品的辅助,促进各项工作的顺利开展。药品的使用质量对医疗服务活动的开展以及最终的治疗效果存在重要的影响。目前在进行药品研发的过程中,药品的种类正在不断地增加,不同类型药品内部的成分变得更加复杂,这就导致药品在使用时存在更加严重的安全性问题。文章对荧光定量PCR技术在药品检验领域中的应用进行了研究分析,以供参考。

[关键词] 荧光定量; PCR技术; 药品检验; 应用

【DOI】 10.12252/j.issn.2096-6288.2020.02.198

1 前言

药品安全是国家和社会关注的永恒话题,公益性药品检验机构作为药品监管的技术支撑部门,所承担的检验责任也在不断加重,其管理效果和水平对检验工作的结果和质量有着很大影响。因此,保障仪器设备管理程序的科学性、规范性以及有效性,加强管理流程的完善研究十分必要。

2 药品检测问题产生成因

2.1 设备原因

药品检测中需要使用到多种设备,诸如光谱仪、器皿类设备等,这些设备在药品检测过程中会与药品样本直接接触,说明设备可能对药品检测结果造成影响,且检测人员是根据设备来判断结果的,而设备本身可能存在异常,这会导致结果出现偏差,检测人员有可能作出误判,因此设备是药品检测问题的主要原因之一。药品检测中设备原因的影响表现有:第一,设备保存不当,导致设备内存在一些多余物质,当设备与药品接触后,多余物质可能改变药品成分组成或成分含量,例如用器皿类设备对相同药品进行检测,上一次检测完成后设备内遗留了某种药物成分,而后在下次检测中这种成分会与本次样本结合,使得原本成本不代表的药品在检测结果中合格。第二,设备参数设置不正确,导致检测结果出现偏差,这种现象常见于仪器类设备中,诸如光谱仪的夹缝宽度不当,使得光学分辨率异常,这种状态下很容易出现检测问题。第三,设备存在故障,该现象也常见于仪器类设备,任意故障存在都可能导致参数发生异常,具体形式与参数设置不正确相同。从基本要素来看,药品检测工作离不开仪器、设备的支持,展开药品检测和管理也需要对相应的仪器质量展开控制,除了让仪器设备符合国家的标准之外,还应做好相应的标识。如对于计量器具和标准物质等,其标准度应当符合规定的要求,药品部门应该对各类试剂药和仪器展开综合管理,严格把控采购、存储等一系列的工作要求,工作人员原则上要对每一种药品都建立档案信息,确保不出现其它质量缺陷。

2.2 检测人员原因

整体上药品检测的整个过程需要检测人员操作,因此检测人员也会对药品检测造成影响,如果检测人员工作出现失

误,就可能导致药品检测出现问题。药品检测中检测人员原因的影响表现有:第一,药品检测对检测人员的专业水平有很高的要求,如果检测人员专业水平不足就很容易造成不利影响,诸如检测人员将药品规范标准弄混,随即作出误判,问题自然形成。第二,药品检测工作量巨大,且非常连贯,因此检测人员常常要不间断的工作数个小时,精力消耗非常大,故检测人员作业本身就存在一定的不稳定性,当检测人员精力消耗达到一定水平,这种不稳定性会进一步加剧,且更加难以控制,若检测人员处于这种状态是很容易出现工作失误的,代表药品检测误差率增大。第三,药品检测工作要求非常严格,需要检测人员对每个环节进行把控,如果检测人员缺乏责任心,在工作中避重就轻、马虎大意,就可能造成检测出现问题。值得注意的是,检测人员是最常导致药品检测问题的原因,也是最难以控制的原因,原因在于检测人员的状态无法有效调整,不稳定性的影响也不能完全消除,故面对检测人员原因只能尽可能的进行控制。

3 PCR技术在药品检验中的应用

在荧光定量PCR反应中,仪器对整个PCR反应扩增过程进行实时监测和连续分析荧光信号,随着反应过程的进行和时间的持续,检测到的荧光信号可以绘制成一条曲线。在整个PCR过程中,其可以分为基线期、指数增长期、线性期和平台期。在基线期,产生的荧光信号太低,不能区别于背景荧光信号;在指数增长期,PCR扩增呈 2^n 方式增长;在线性期和平台期,由于PCR产物的增多和各种反应成分的减少,PCR扩增效率降低,不呈指数形式增长。见图1。

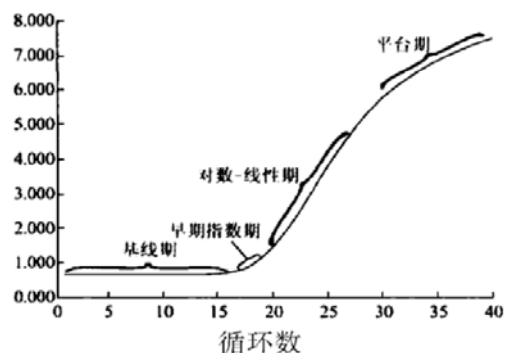


图1 荧光定量PCR扩增的四个阶段示意图

3.1 药品含量检验

PCR技术分辨率高、分析速度快且能够实现重复分析,在进行药品检验时所需样品少,在药品含量测定中有着较高的适用性。认为药品质量合理性不仅与药品中各类物质治疗效用有关,而且与药物成分含量有关,因此需要明确药品是否具有足够的效果或是否由于药品含量不当对人体造成损害。利用PCR技术能够对药品中药物成分予以分离,获得相应成分传输到检验机,实现对样本成分的精准测量,确保药品中有关成分能够满足临床治疗需求。目前,药品含量测定方法主要包括吸附色谱法、离子交换色谱法,其中反相色谱应用最为普遍。如在检测马来酸曲美布丁原料杂质及制剂含量时,其中含有ATMB、TMBM及A800,采用PCR技术进行检验不仅操作简单、准确率高,而且能够实现对各制剂中组分含量的检验。

3.2 有关物质检验

近年来,临床对药品质量以及相关物质检验有着越来越高的要求。通常,药物应用经过了原料合成、制剂制备、贮备、运输以及临床应用等多个环节,是一个漫长的、复杂的过程,任何一个环节都可能产生相关的物质。药品生产过程中会导致原料、试剂以及副产物等的带入。药品贮备及运输期间会产生聚合物、降解产物,因此,药品的生产及应用不仅要考虑其安全性,而且要结合生产实际。临床在药物安全方面有一定的要求,允许有一定的无害有关物质或低毒性物质。但药品毒性必须控制在一定的范围内,对于危害人体健康或影响药物稳定性的物质要加以严格控制。由于药品相关物质含量微小,因此选择一种科学、精准、敏感性高的检验方法尤为重要。

3.3 中药成分检验

PCR应用于中药成分检验主要是通过化学手段对复杂成方制剂化学结构及化学成分进行分析的过程。作为一个多成分复杂体系,中药呈现出多效性与平衡调节性。有学者认为中药采用多种化学成分进行配伍,能够实现药物疗效的最大化,可用于对疑难杂症的治疗。但中药成分的复杂性与多样性也增加了其检验及成分分析的复杂性与难度。随着中医药的发展,PCR在中药成分检验中得以应用,其不仅能够有效测定出中药材及中成药中的有效成分,而且推动了中药的发展,提升了中药质量规范化。目前,PCR已经逐渐取代了传统薄层色谱法,在中药成分检验中应用广泛。

3.4 抗生素类药品检验

随着抗生素在临床上应用的增多,抗生素药品的安全检验工作也受到了医学界的高度重视。抗生素类药物所引起的不良反应很大程度上是由于原料中间体、聚合物、降解产物引起的,因此必须加强对抗生素类药品的杂质检测与控制。

4 药品检验流程质量控制措施

4.1 加强数据信息的管理

在对各个药品检验环节进行管理时需要根据不同环节的特点开展,制定针对性的质量管理方案,还要对检验期间产生的所有数据信息进行全面的提取。要做好检验内容的详细记录,并且对相关的资料进行安全的储存,为检验数据的查找提供充足的数据支持。在对各个检验环节进行记录时要保证记录内容更加准确、全面,避免因存在数据误差导致各项数据在使用时存在缺陷。

4.2 制定统一的检验标准

对于药品检验工作的开展来说,需要严格按照检验标准,对各项工作的开展是否合理进行评价。如果缺乏统一的检验标准,就会降低检验工作的开展质量,也无法促进检验工作进行更好的发展。相关部门在对检验标准进行制定时需要根据不同类型药品的检验要求,制定相应的标准,确保各项工作能够按照预期的要求、顺利开展。在对药品检验环节进行控制时,还可以引进更加先进的技术和设备,对检验环节的化学反应要进行有效的处理,实现数据的精确记录。

4.3 加大样品的控制力度

在对样品进行管理时,需要制定针对性的质量控制措施,才能促进检验工作的顺利开展。如果在进行样品提取和使用时存在问题,就会对后续各个检验环节产生不良影响,还会对最终的检验结果产生一定的影响。在对样品采集环节进行管理时,还需要对各个工作程序进行针对性的管理。要保证样品的采集方式,符合检验工作的开展需求,提高取样的精确性。在对其进行分类保存时,还可以为后期样品使用工作的开展提供有效的支持,促进各个检验环节的有序开展。

5 结语

综上所述,在对药品检验工作进行质量控制时,需要根据各个检验环节的开展特点制定针对性的控制措施,还要做好制度内容的优化,为管理工作的开展,提高科学的指导。在对检验流程进行规范化管理时,还需要引进更加先进的技术,促进这项工作向着制度化和标准化等方向进行更好的发展。要尽可能提高药品检验工作的开展水平,为药品的安全使用提供有效的支持,检验人员也要提高自身的专业能力,严格按照检验要求进行标准操作,促进这项工作的健康发展。

参考文献

- [1]王亚龙,王燕玲,张永.药品检验过程中质量控制的必要性分析及有效措施探索[J].名医,2019(02):145+26.
- [2]隗国春.药品检验中结果偏离的原因与质量控制分析[J].医药前沿,2019,9(01):241-242.