

# 外翻肠囊法研究灯盏花素小肠吸收的影响因素<sup>△</sup>

谭建玲<sup>1,2\*</sup>, 邢翔飞<sup>1</sup>, 陈进兵<sup>1</sup>, 刘晶<sup>1</sup>, 彭官良<sup>1</sup>, 徐玉梅<sup>1</sup>, 夏悦<sup>1</sup>, 杨良芹<sup>1</sup>, 林宁<sup>2</sup>, 金桂兰<sup>1#</sup>(1.三峡大学人民医院/宜昌市第一人民医院药学部, 湖北宜昌 443000; 2.湖北中医药大学药学院, 武汉 430064)

中图分类号 R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)13-1763-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.13.10

**摘要** 目的:研究灯盏花素在小肠的吸收情况,探索其吸收机制与影响因素。方法:采用离体外翻肠囊法,将大鼠肠囊浸泡在灯盏花素液体中,收集肠囊内溶液。以百分吸收率( $P$ )、累积吸收量( $Q$ )为指标,考察不同灯盏花素质量浓度(10.03、20.06、40.12  $\mu\text{g/ml}$ ,以灯盏乙素计)、 $\text{pH}$ (6.0、6.8、7.4)、肠段(十二指肠、空肠、回肠)、吸收时间(15、30、60、90、120 min)、吸收促进剂(聚山梨酯80、大豆磷脂、亚油酸)对灯盏花素在小肠吸收情况的影响。结果:灯盏花素在小肠的累积吸收量 $Q$ 随其质量浓度升高而增加;不同 $\text{pH}$ 与肠段下,其 $P$ 和 $Q$ 无明显差异;在60 min内吸收情况稳定;加入聚山梨酯80与大豆磷脂后 $P$ 、 $Q$ 均明显高于未加吸收促进剂时。结论:灯盏花素在大鼠小肠内的吸收为被动扩散, $\text{pH}$ 对其吸收无影响;在各肠段均有吸收;聚山梨酯80与大豆磷脂能促进其吸收。本研究可为灯盏花素的合理用药以及设计合理的剂型提供试验依据。

**关键词** 灯盏花素;小肠吸收;影响因素;外翻肠囊法

## Study on the Influencing Factors of the Breviscapine Absorption in the Small Intestine by Everted Gut Sac Method

TAN Jian-ling<sup>1,2</sup>, XING Xiang-fei<sup>1</sup>, CHEN Jin-bing<sup>1</sup>, LIU Jing<sup>1</sup>, PENG Guan-liang<sup>1</sup>, XU Yu-mei<sup>1</sup>, XIA Yue<sup>1</sup>, YANG Liang-qin<sup>1</sup>, LIN Ning<sup>2</sup>, JIN Gui-lan<sup>1</sup>(1.Dept. of Pharmacy, People's Hospital of Three Gorges University/the First People's Hospital of Yichang, Hubei Yichang 443000, China; 2.Dept. of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430064, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the breviscapine absorption in the small intestine and explore the absorption mechanism and influencing factors. METHODS: Everted gut sac method was used to put rats' gut sacs into breviscapine and the solution within the gut sacs was collected. With the indexes of absorption rate ( $P$ ) and cumulative absorption amount ( $Q$ ), the effect of breviscapine quality concentrations (10.03, 20.06, 40.12  $\mu\text{g/ml}$ , scutellarin),  $\text{pH}$  (6.0, 6.8, 7.4), intestinal part (duodenum, jejunum and ileum), absorption time (15, 30, 60, 90, 120 min) and absorbefacients (polysorbate 80, soybean phospholipids and linoleic acid) on breviscapine absorption in the small intestine was determined. RESULTS: The breviscapine absorption in the small intestine was increased by the concentration increasing; there was no obvious difference among  $P$  and  $Q$  values under different  $\text{pH}$  and intestines; absorption was stable during 60 min;  $P$  and  $Q$  values were increased after adding polysorbate 80 and soybean phospholipids. CONCLUSIONS: The breviscapine is absorbed by passive diffusion in the small intestine and  $\text{pH}$  has no effect on the absorption; there is absorption in all intestines; polysorbate 80 and soybean phospholipids can promote the absorption. The research provides an experimental basis for the guidance of rational use of breviscapine and the reasonable design of formulations.

**KEYWORDS** Breviscapine; Small intestinal absorption; Influencing factors; Everted intestinal sac method

近年来,中草药及其制剂对心脑血管疾病的预防与治疗受到广泛关注,灯盏花则为其中研究较多的一类。该药是短葶飞蓬[*Erigeron breviscapus* (Vant.)Hand.-Mazz.]的干燥全草,主要分布于云南。现代研究发现,灯盏花主要有效成分灯盏花素对多种心脑血管疾病具有良好的疗效<sup>[1]</sup>。灯盏花素主要包括灯盏甲素和灯盏乙素,均为野黄芩苷类物质,其中灯盏乙素约占90%以上,是其主要的有效成分<sup>[1-2]</sup>。口服药物经过胃肠道吸收的速度及方式会受到众多因素的影响。研究发现,野黄芩苷类物质的口服制剂吸收较差、生物利用度低、疗效差<sup>[3]</sup>。

<sup>△</sup>基金项目:湖北省自然科学基金资助项目(No.2012FFB03705)  
\*药师,硕士。研究方向:中药药理、药物制剂。E-mail:tanjianling100@sina.cn

#通信作者:主任药师,硕士。研究方向:药物制剂、药事管理。  
E-mail:jin\_gl@163.com

为探究灯盏花素口服后在肠道内吸收较差与生物利用度不佳的原因,笔者应用外翻肠囊法研究灯盏花素在小肠内的吸收情况,探索药物的吸收机制与影响因素,了解促进该药吸收的适宜条件,为合理用药和合理设计药物剂型提供试验基础<sup>[4-5]</sup>。

## 1 材料

### 1.1 仪器

1200LC型高效液相色谱仪,包括G1310A型单泵、G1312A型二元泵、G1311A型四元泵、G1316A型柱温箱、G1362A型示差检测器、G1314A VWD检测器、Agilent化学工作站(美国Agilent公司);FA2204B型十万分之一电子天平(上海精科天美贸易有限公司);UV-1800型紫外-可见分光光度计(日本Shimadzu公司);高速离心机(上海医科大学仪器厂)。

### 1.2 药品与试剂

灯盏花素(湖南恒生制药股份有限公司,批号:HB20111202,

纯度:97.2%);灯盏乙素对照品(中国食品药品检定研究院,批号:110842-201106,纯度:92.7%);戊巴比妥钠(中国医药集团上海化学试剂公司进口分装,批号:F20130418,纯度:≥95%);甲醇(色谱纯,美国Tedia公司);氯化钠、氯化钾、氯化钙、氯化镁、聚山梨酯80、亚油酸、大豆磷脂、磷酸二氢钠、碳酸氢钠、葡萄糖等其他试剂均为分析纯。

### 1.3 动物

清洁级SD大鼠,♂,体质量(250±50)g,由湖北省实验动物中心提供[实验动物使用许可证号:SCXK(鄂)2012-0016]。

## 2 方法与结果

### 2.1 试剂的制备

2.1.1 K氏液 氯化钠7.8g、氯化钾0.35g、氯化钙0.37g、氯化镁0.22g、磷酸二氢钠0.32g、碳酸氢钠1.37g、葡萄糖1.4g,置于1L量瓶中,加蒸馏水至刻度,用盐酸调pH至7.40。

2.1.2 空白肠囊孵育液 向肠囊内加入K氏液为孵育液,肠囊全部浸入37℃的K氏液中2h,过程中不断向K氏液中通入氧气,收集肠囊内加入的孵育液,即为空白肠孵育液。

### 2.2 外翻肠囊法

2.2.1 操作方法<sup>[6-7]</sup> 大鼠禁食、自由饮水12h,ip给予2%戊巴比妥钠(40mg/kg)麻醉,背位固定。沿腹中线剪开腹腔,在待考察的小肠段(>10cm)两端切口,通入37℃生理盐水冲净。剪下肠段,除去肠系膜,翻转肠囊,将后端用细线扎紧,另一端插入细玻璃管并固定。向肠囊内注满K氏液,将肠囊浸泡在50ml含有灯盏花素的液体中,保持37℃的水浴恒温并计时。试验中保证充足供氧,每隔10min从玻璃管中吸取0.5ml肠内孵育液检测,并补加0.5ml空白K氏液,共进行1h。试验后取下肠段测量试验肠段的长度和内径。

2.2.2 大鼠肠囊内溶液的处理方法 取大鼠肠内孵育液0.5ml,加入甲醇1.0ml,涡旋混匀1min,以离心半径为10cm、3000r/min离心15min,取上层清液,置于离心管中,用氮气吹干,再将离心管中物质用100μl的流动相重新溶解,涡旋混匀3min,以离心半径为10cm、3000r/min离心5min,取上层清液备用。

2.2.3 数据处理 外翻肠囊法的百分吸收率(P)和累积吸收量(Q)<sup>[8-9]</sup>按下式计算:

$$P = c_a / c_b \times 100\%$$

$$Q = 0.2 \times c_n \times (V_{内} / V_{取}) + 0.2 \times \sum_{i=1}^{n-1} c_i$$

式中: $c_a$ 和 $c_b$ 分别表示试验结束时肠囊内孵育液和肠囊外溶液的藥物质量浓度(μg/ml); $c_n$ 为各取样时间点测得的肠囊内藥物质量浓度; $c_i$ 为第*i*次取样测得的肠囊内藥物浓度; $V_{内}$ 为肠囊内加入的孵育液体积(ml); $V_{取}$ 为每次取样体积(ml)。

### 2.3 大鼠小肠孵育液中灯盏乙素含量测定的方法学考察

2.3.1 色谱条件 色谱柱:Agilent SD-C<sub>18</sub>(250mm×4.6mm,5μm);流动相:甲醇-0.1%磷酸(40:60,V/V);检测波长:335nm;流速:0.7ml/min;柱温:30℃;进样量:10μl。

2.3.2 专属性考察 取空白肠囊孵育液、灯盏乙素对照品孵育液、“2.4.1”项下灯盏花素孵育液,按“2.2.2”项下方法处理,进样测定。结果显示,灯盏乙素色谱峰形良好,空白肠囊孵育液对灯盏乙素的色谱峰无干扰;灯盏乙素的保留时间约为

23.2min,与肠囊孵育液中其他组分及杂质的峰完全分离,分离度均大于1.5;以灯盏乙素计算,理论板数均高于5000。故此色谱条件能够用于本实验中灯盏乙素含量的测定,方法专属性符合规定。色谱见图1。

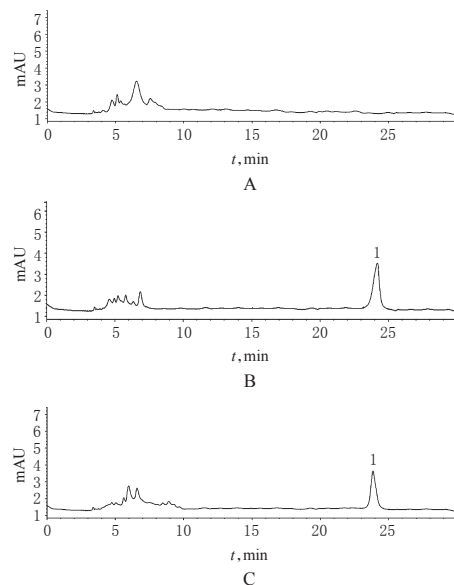


图1 高效液相色谱图

A. 空白肠囊孵育液;B.灯盏乙素对照品孵育液;C.灯盏花素孵育液;1.灯盏乙素

Fig 1 HPLC chromatograms

A. blank incubation solution in intestine; B. incubation solution of scutellarin reference; C. incubation solution of breviscapine test sample; 1. scutellarin

2.3.3 标准曲线的制备 用空白肠囊孵育液为稀释液,制备质量浓度分别为5.072、25.36、50.72、101.4、152.2、202.9μg/ml的灯盏乙素对照品溶液,按“2.2.2”项下处理方法操作,进样测定。以灯盏乙素峰面积(*y*)为纵坐标、质量浓度(*c*,μg/ml)为横坐标,二者进行线性回归,得回归方程为 $y = 125.12c - 687.34$  ( $r^2 = 0.9996$ )。结果表明,灯盏乙素检测质量浓度线性范围为5.072~202.9μg/ml。

2.3.4 精密度、稳定性、重现性、回收率试验 依法进行方法的精密度、稳定性、重现性、回收率试验,结果各试验的RSD均小于7%,稳定性试验中供试品溶液24h内结果测定稳定。回收率试验中,灯盏乙素平均回收率为92.32%(RSD=4.7%, $n=6$ )。

### 2.4 影响小肠吸收灯盏花素的因素研究

2.4.1 不同质量浓度 分别用空白肠囊孵育液制备质量浓度为10.03、20.06、40.12μg/ml的灯盏花素溶液(以灯盏乙素计),取大鼠全小肠肠段进行试验1h。将所得样品按“2.2.2”项下方法处理5份,进样测定,根据所测得标准曲线计算藥物质量浓度,并根据公式计算P和Q。结果表明,灯盏花素质量浓度在10~40μg/ml范围内时,其在小肠内的吸收量随着质量浓度的升高而增加,呈正相关关系,无饱和现象。故推测灯盏花素的吸收机制为被动扩散。不同质量浓度灯盏花素对灯盏花素小肠吸收的影响见表1。

2.4.2 不同pH 用空白肠囊孵育液制备质量浓度为20.16

表1 不同灯盏花素质量浓度对灯盏花素小肠吸收的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

Tab 1 Effect of different quality concentration on the breviscapine absorption ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

质量浓度, $\mu\text{g/ml}$	$P, \%$	$Q, \mu\text{g}$
10.03	$20.32 \pm 0.322$	$320.1 \pm 0.421$
20.06	$21.21 \pm 0.281$	$655.0 \pm 0.377$
40.12	$20.33 \pm 0.375$	$1\ 143.9 \pm 0.474$

$\mu\text{g/ml}$ 的灯盏花素溶液(以灯盏乙素计),用0.1 mol/L盐酸和0.1 mol/L氢氧化钠调pH分别至6.0、6.8、7.4,将3种溶液在大鼠全小肠肠段进行试验1 h。将所得样品按“2.2.2”项下方法处理5份,进样测定。结果表明,在pH为6.0~7.4范围内时,灯盏花素在小肠内的 $Q$ 无明显变化。不同pH对灯盏花素小肠吸收的影响见表2。

表2 不同pH对灯盏花素小肠吸收的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

Tab 2 Effect of different pH on the breviscapine absorption ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

pH	$P, \%$	$Q, \mu\text{g}$
6.0	$21.56 \pm 0.322$	$688.5 \pm 0.357$
6.8	$22.33 \pm 0.421$	$713.3 \pm 0.743$
7.4	$21.46 \pm 0.375$	$691.7 \pm 0.535$

2.4.3 不同肠段 用空白肠囊孵育液制备质量浓度为20.06  $\mu\text{g/ml}$ 的灯盏花素溶液(以灯盏乙素计)。取大鼠十二指肠、空肠、回肠3个肠段进行试验1 h。将所得样品按“2.2.2”项下方法处理5份,进样测定。结果表明,灯盏花素在小肠的吸收无明显部位差异,在整个小肠肠段均能较好吸收。不同肠段对灯盏花素小肠吸收的影响见表3。

表3 不同肠段对灯盏花素小肠吸收的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

Tab 3 Effect of different intestines on the breviscapine absorption in the small intestine ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

肠段	$P, \%$	$Q, \mu\text{g}$
十二指肠	$11.56 \pm 0.476$	$422.5 \pm 0.577$
空肠	$12.57 \pm 0.226$	$373.3 \pm 0.433$
回肠	$11.94 \pm 0.467$	$421.7 \pm 0.536$

2.4.4 不同吸收时间 用空白肠囊孵育液制备质量浓度为20.06  $\mu\text{g/ml}$ 的灯盏花素溶液(以灯盏乙素计)。取大鼠全小肠肠段进行试验,分别在15、30、60、90、120 min取样。将所得样品按“2.2.2”项下方法处理5份,进样测定。结果表明,灯盏花素在离体小肠中,60 min内药物吸收情况基本稳定,超过60 min则吸收速率减小、吸收情况变差,其机制可能与大鼠肠囊活性有关。不同吸收时间对灯盏花素小肠吸收的影响见表4。

表4 不同吸收时间对灯盏花素小肠吸收的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

Tab 4 Effect of different absorption time on the breviscapine absorption ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

取样时间, min	$P, \%$	$Q, \mu\text{g}$
15	$19.58 \pm 0.364$	$102.1 \pm 0.584$
30	$21.35 \pm 0.322$	$422.7 \pm 0.233$
60	$20.01 \pm 0.361$	$671.1 \pm 0.571$
90	$15.59 \pm 0.495$	$698.3 \pm 0.153$
120	$14.47 \pm 0.871$	$721.2 \pm 0.574$

2.4.5 不同吸收促进剂 精密吸取3份灯盏花素溶液,分别加入适量的吸收促进剂聚山梨酯80(0.05 mg/ml)、大豆磷脂(0.1

mg/ml)、亚油酸(0.05 mg/ml),用空白肠囊孵育液制备质量浓度为20.06  $\mu\text{g/ml}$ 的3种灯盏花素溶液(以灯盏乙素计),选用大鼠全小肠肠段进行试验。将所得样品按“2.2.2”项下方法处理5份,进样测定,并与不加促进剂组进行对照。结果表明,聚山梨酯80与大豆磷脂对灯盏花素的吸收有促进作用,亚油酸无促进作用。不同吸收促进剂对灯盏花素小肠吸收的影响见表5。

表5 不同吸收促进剂对灯盏花素小肠吸收的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

Tab 5 Effect of different absorbefaciants on the breviscapine absorption ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

吸收促进剂	$P, \%$	$Q, \mu\text{g}$
无	$19.35 \pm 0.363$	$631.1 \pm 0.647$
聚山梨酯80	$29.35 \pm 0.832$	$872.6 \pm 0.575$
大豆磷脂	$29.01 \pm 0.731$	$821.1 \pm 0.643$
亚油酸	$20.47 \pm 0.790$	$655.3 \pm 0.574$

### 3 讨论

有研究表明,灯盏花素的溶解度与溶液pH密切相关,溶液的pH越大,其溶解越好<sup>[10]</sup>。本试验中,当pH<6时,灯盏花素很难溶解,并推测灯盏花素在pH较低的胃部较难吸收。因此选择在pH 6.0~7.4的范围内进行研究,使其主要在肠道的碱性环境中溶解吸收<sup>[11]</sup>。

肠道对一些药物的吸收有选择性,不同类型的药物可能有不同的吸收方式。一般来说,通过被动扩散的药物需具备脂溶性较好、相对分子质量较低的特点,所以一些相对分子质量较大的物质,水溶性物质难以透过细胞膜<sup>[12-13]</sup>。本研究中,小肠吸收随着药物质量浓度的增加而增强,无饱和现象;在不同肠段,灯盏花素的吸收也大致相同。

吸收促进剂可提高药物在肠道内的吸收速率,其作用机制是非特异性的。聚山梨酯80属于非离子型表面活性剂,其通过改变大鼠小肠壁细胞膜的流动性,降低细胞膜黏度,从而提高膜通透性<sup>[14]</sup>,促进了灯盏花素在小肠内的吸收。大豆磷脂是构成细胞生物膜脂质双分子层的基本骨架<sup>[15]</sup>,其使灯盏花素与肠壁细胞的细胞膜接触面积增大,从而也可促进灯盏花素的吸收。

本研究探讨了灯盏花素在肠道内吸收的影响因素,但肠道内的情况复杂,单一考虑一种影响因素会造成偏差,不能说明其实际情况。后期会继续进行正交试验,以综合考虑最优吸收条件。

### 参考文献

- [1] 黄洪波,包文芳,杨芳芳,等.灯盏花的化学成分研究[J].沈阳药科大学学报,2001,18(4):266.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:378-380.
- [3] 方丽丽,郭澄.野黄芩苷药动学研究进展[J].中国药房,2007,18(30):2385.
- [4] 陈晓萌,张迎春,林朔.外翻肠囊法发现元胡止痛片吸收成分群的研究[J].中国中药杂志,2012,37(13):2006.
- [5] 刘晓颖,苏浚淇,甘晓玲,等.外翻肠囊法评价及比较5种药物大鼠肠透膜能力[J].中国药房,2009,20(22):1705.

# 绿原酸的致敏作用研究<sup>Δ</sup>

李恒华\*, 罗超利, 黄崇刚, 罗金萍, 张 莉(重庆市中药研究院, 重庆 400065)

中图分类号 R965.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)13-1766-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.13.11

**摘要** 目的:研究绿原酸有无致敏性及增敏、类过敏反应。方法:对BN大鼠进行绿原酸被动皮肤过敏(PCA)实验(ip给药,隔日1次,连续5次);对BN大鼠进行绿原酸主动全身过敏(ASA)实验(ip给药,隔日1次,连续5次)激发30 min后测定大鼠血清组胺含量和类胰蛋白酶活性;直接iv给予绿原酸,观察BN大鼠类过敏反应。对豚鼠进行绿原酸增敏实验(皮下注射给药,隔日1次,连续5次),测定豚鼠血清卵蛋白特异性抗体含量。除BN大鼠PCA实验外,其余实验均设阴性对照组。结果:BN大鼠绿原酸的PCA、ASA和类过敏反应实验结果均为阴性;与阴性对照组比较,BN大鼠血清类胰蛋白酶活性、组胺含量差异无统计学意义( $P>0.05$ )。豚鼠绿原酸的增敏实验结果为阴性;与阴性对照组比较,豚鼠血清卵蛋白特异性抗体含量差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:本研究表明,绿原酸未见明显的致敏性,也未见增敏作用和类过敏反应。

**关键词** 绿原酸;BN大鼠;豚鼠;过敏反应;组胺;类胰蛋白酶

## Study on the Sensitization of Chlorogenic Acid

LI Heng-hua, LUO Chao-li, HUANG Chong-gang, LUO Jin-ping, ZHANG Li (Chongqing Academy of Chinese Materia Medica, Chongqing 400065, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study whether chlorogenic acid has sensitization, enhanced sensitization and anaphylactoid. METHODS: Passive cutaneous anaphylaxis (PCA) test with chlorogenic acid was used on BN rats (ip, once every other day for 5 days). The contents of histamine and activities of tryptase in the serums were determined 30 min after excitation of active systemic anaphylaxis (ASA) test with chlorogenic acid on BN rats (ip, once every other day for 5 days). Direct intravenous injection of chlorogenic acid was carried out on BN rats to observe the anaphylactoid reaction. Sensibilization test with chlorogenic acid (subcutaneous injection, once every other day for 5 days) was conducted on guinea pigs to determine the level of ovalbumin-specific antibody in serum. There were negative control groups in the test except PCA on BN rats. RESULTS: The results of the PCA test, ASA test and anaphylactoid reaction test of chlorogenic acid on the BN rats were negative; compared with negative control group, there was no significant difference between the content of histamine and activities of tryptase ( $P>0.05$ ). The results of the sensibilization test with chlorogenic acid on guinea pigs were negative; compared with negative control group, there was no significant difference in the level of ovalbumin-specific antibody in serum ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: In this study, chlorogenic acid shows no obvious sensitization or enhanced sensitization or anaphylactoid reaction.

**KEYWORDS** Chlorogenic acid; BN rat; Guinea pig; Allergic reaction; Histamine; Tryptase

绿原酸(Chlorogenic acid, CA)是植物体在有氧呼吸过程中经莽草酸途径产生的一种苯丙素类化合物,其在许多中药材中均存在,有着广泛的药理作用;也是许多中药注射剂中的

主要有效成分,通常被作为定性甚至定量的指标;然而其又是一种可疑的致敏物质,其安全性问题近年来备受关注。

关于绿原酸致敏性研究的结果目前仍存在争议,其原因

- =====
- [6] 何占坤,唐方.外翻肠囊法研究橙皮苷肠吸收动力学[J].中国中药杂志,2011,36(18):2576.
  - [7] 孙秀漫,杜俊楠,刘光辉,等.采用外翻肠囊法研究枇杷叶紫珠中毛蕊花糖苷的肠吸收特性[J].中成药,2013,35(9):1891.
  - [8] 戴领,袁海龙,王治,等.复方鳖甲软肝片配伍对芍药苷在小肠吸收的影响[J].中国药学杂志,2014,49(9):741.
  - [9] 刘晓颖,苏洪,甘晓玲,等.外翻肠囊法评价及比较5种药物大鼠肠透膜能力[J].中国药房,2009,20(22):1704.
  - [10] 卢秀霞,何琳,陈莉,等.灯盏花素的溶解度与油水分配系

- 数的测定[J].广东药学院学报,2011,27(1):4.
- [11] 丁润芳,李正翔.灯盏花素制剂的临床应用[J].天津药学,2009,21(2):63.
- [12] 孙进.口服药物吸收与转运[M].北京:人民卫生出版社,2006:305-319.
- [13] 毕惠嫦,关溯,陈孝.隐丹参酮在小肠吸收机制的实验研究[J].中国临床药理学杂志,2005,21(2):107.
- [14] 沈腾,徐惠南.肠吸收促进剂的研究进展[J].中国医药工业杂志,2001,34(9):479.
- [15] 沈晓燕,孙莉莉,邹巧根.双氯芬酸依泊胺的体外透皮吸收研究[J].华西药学杂志,2014,25(5):568.

Δ 基金项目:重庆市科技计划项目(No.cstc2014yykfC10002)

\* 助理研究员。研究方向:中药药理学。电话:023-89029135。

E-mail: lhh8010\_2002@163.com

(收稿日期:2015-01-13 修回日期:2015-01-31)

(编辑:张 静)