

2015年版《中华人民共和国药典·临床用药须知》中含黄连及其炮制品成方制剂收载情况分析^Δ

马彦江^{1*}, 于兰兰², 王 娇³, 陈天朝^{1#}(1.河南中医药大学第一附属医院药学部, 郑州 450000; 2.河南省直第三人民医院药剂科, 郑州 450006; 3.河南中医药大学药学院, 郑州 450008)

中图分类号 R969;R541 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)10-1343-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.10.10

摘要 目的:为规范含黄连及其炮制品成方制剂的合理应用提供参考。方法:查阅2015年版《中华人民共和国药典·临床用药须知》(中药成方制剂卷)一书,对其中含黄连及其炮制品成方制剂的收载情况进行汇总、分析。结果与结论:2015年版《中华人民共和国药典·临床用药须知》(中药成方制剂卷)中共收载含黄连及其炮制品的成方制剂127种,其中内科、外科、妇科、儿科、皮肤科、眼科、咽喉科、口腔科、骨伤科制剂分别有83、5、2、8、4、11、6、5、3种;含黄连片的成方制剂有120种(占94.49%),含酒黄连、姜黄连、萸黄连的成方制剂分别有2、4、1种;以黄连为君、臣、佐药的成方制剂分别有39、59、29种,以清热燥湿、泻火解毒的功效为主(104种,占81.89%)。主要品种包括麝香牛黄丸、葛根岑连片、开胃健脾丸等。通过对比黄连及其炮制品的功效,发现该书收载的相关品种存在炮制品名称不规范、黄连及其炮制品标示不统一和应用不规范等现象,相关内容仍有待进一步完善。临床应加强黄连药效基础及炮制标准的相关研究,并开展相关出版物的勘察纠错工作,以有助于提高含黄连及其炮制品成方制剂的合理用药水平。

关键词 2015年版《中华人民共和国药典·临床用药须知》;黄连;炮制品;成方制剂;收载情况;合理用药

Analysis of the Inclusion of Set Prescription Preparation Containing *Coptis chinensis* and Its Processed Product in 2015 Edition of *Chinese Pharmacopoeia·Guidelines for Clinical Drug Use*

MA Yanjiang¹, YU Lanlan², WANG Jiao³, CHEN Tianchao¹(1. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Henan University of TCM, Zhengzhou 450000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Henan Provincial Third People's Hospital, Zhengzhou 450006, China; 3. College of Pharmacy, Henan University of TCM, Zhengzhou 450008, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for standardizing rational use of set prescription preparation containing *Coptis chinensis* and its processed product. METHODS: By retrieving 2015 edition of *Chinese Pharmacopoeia·Guidelines for Clinical Drug Use* (volume of TCM set prescription), the inclusion of set prescription preparation containing *C. chinensis* and its processed product were summarized and analyzed. RESULTS&CONCLUSIONS: There were 127 set prescription preparations containing *C. chinensis* and its processed product included in 2015 edition of *Chinese Pharmacopoeia·Guidelines for Clinical Drug Use* (volume of TCM set prescription), among which, there were 83, 5, 2, 8, 4, 11, 6, 5 and 3 set prescription preparations for internal medicine, surgery, gynecology, pediatrics, dermatology, ophthalmology, pharyngology, stomatology, orthopedics and traumatology, respectively. There were 120 set prescription preparations containing *C. chinensis* (94.49%), 2, 4 and 1 set prescription preparations containing prepared *C. chinensis* with vino, prepared *C. chinensis* with ginger and prepared *C. chinensis* with *Euodia rutaecarpa*, respectively. There were 39, 59 and 29 kinds of set prescription preparations with *C. chinensis* as main symptoms medicine, assists medicine and complication medicine, which were mainly for clearing heat, drying dampness, purging fire and detoxifying (104 kinds, 81.89%). Main types included Shexiang niuhuang pills, Gegen cenlian tablets, Kaiwei jianpi pills,

究[J].中草药,2017,48(11):2219-2224.

[8] 胡惠君,林龙飞,刘宇灵,等.血栓心脉宁片 UPLC-PDA 指纹图谱研究[J].中草药,2017,48(20):4268-4274.

[9] 明磊,林美好,张庆贺,等.血栓心脉宁片的 HPLC-ELSD

Δ 基金项目:国家中医药管理局中药炮制技术传承基地建设项目 (No.国中医药规财发[2015]21号)

* 主管中药师,硕士。研究方向:中药制剂与中药炮制技术。E-mail: mayjstudy@163.com

通信作者:主任中药师,硕士生导师。研究方向:中药剂型及临床应用。E-mail: ctc661111@163.com

指纹图谱研究[J].中国药房,2013,24(7):639-641.

[10] 孙冬梅,林晓燕,江洁怡,等.复方芪麻胶囊 UPLC 指纹图谱建立和同时测定 8 种成分研究[J].中草药,2016,47(23):4186-4191.

[11] 杨莎,周瑞,唐志书,等.秦七风湿方 HPLC 指纹图谱研究[J].中草药,2017,48(5):924-929.

[12] 周卿意骏,张水寒,高尚,等.银黄清肺胶囊 HPLC 指纹图谱研究[J].中草药,2015,46(9):1314-1320.

(收稿日期:2018-05-02 修回日期:2019-04-04)

(编辑:余庆华)

etc. By comparing the efficacy of *C. chinensis* and its processed product, it was found that the names of processed products were not standardized, the labeling of *C. chinensis* and its processed products were not uniform and the application was not standardized; the related contents still needed to be further improved. It is necessary to strengthen the research on the pharmacodynamic basis and processing standard of *C. chinensis* and carry out the investigation and correction of relevant publications in order to help improve the rational drug use level of set prescription preparations containing *C. chinensis* and its processed products.

KEYWORDS 2015 edition of *Chinese Pharmacopoeia · Guidelines for Clinical Drug Use*; *Coptis chinensis*; Processed product; Set prescription preparations; Inclusion; Rational drug use

2015年版《中华人民共和国药典·临床用药须知》(以下简称“《临床用药须知》”)是2015年版《中国药典》的配套用书,由国家药典委员会编著。《临床用药须知》(中药成方制剂卷)一书囊括了2015年版《中国药典》(一部)、《国家基本医疗保险和工伤保险药品目录》和《国家基本药物目录》所载品种,并同时兼顾了部分中药保护品种,全书共收载中成药二千六百余种,涵盖临床内、外、妇、儿、五官等科疾病。该书不仅是医师、执业药师的用药依据,也是药品生产企业编写说明书的重要参考,具有权威性与实用性。

黄连为毛茛科植物黄连(*Coptis teeta* Franch.)、三角叶黄连(*Coptis deltoidea* C. Y. Cheng et Hsiao)或云连(*Coptis teeta* Wall.)的干燥根茎,首载于东汉《神农本草经》,列为上品,是古今临床常用药材,炮制品众多^[1],但实际应用不甚规范。为此,本研究对2015年版《临床用药须知》(中药成方制剂卷)中含黄连及其炮制品成方制剂的收载情况进行了统计、分析,并结合黄连及其炮制品的功效对书中欠妥之处予以说明,以期规范含黄连及其炮制品成方制剂的合理应用提供参考。

1 含黄连及其炮制品成方制剂的收载情况

2015年版《临床用药须知》(中药成方制剂卷)共收载中成药2 620种,其中含黄连及其炮制品的成方制剂127种。按临床应用、炮制品种、中药配伍、功效等进行分类统计,结果见表1~表4。

表1 含黄连及其炮制品成方制剂分类统计表(按临床应用)

Tab 1 Classification of set prescription preparations containing *C. chinensis* and its processed products (by clinical application)

临床应用类别	制剂数	占比,%	主要品种
内科类	83	65.35	一清颗粒、牛黄上清胶囊、癍清片、安宫牛黄丸等
外科类	5	3.94	连翘败毒丸、五福化毒丸、京万红软膏等
妇科类	2	1.57	更年期宁、复方清带散
儿科类	8	6.30	小儿化毒胶囊、赛金化毒散、小儿明目丸等
皮肤科类	4	3.15	狼疮丸、皮敏消胶囊、金花消痤丸、镇银膏
眼科类	11	8.66	明目蒺藜丸、麝珠明目滴眼液、熊胆丸等
咽喉科类	6	4.72	桂林西瓜霜、京制牛黄解毒片、西园喉药散等
口腔科类	5	3.94	青黛散、复方牛黄清胃丸、栀子金花丸等
骨伤科类	3	2.36	骨质宁搽剂、致康胶囊、外用无敌膏

表2 含黄连及其炮制品成方制剂分类统计表(按炮制品种)

Tab 2 Classification of set prescription preparations containing *C. chinensis* and its processed products (by processing varieties)

炮制品种	制剂数	占比,%	主要品种
黄连片	120	94.49	清热神芩丸、芎菊上清丸、一清颗粒等
酒黄连	2	1.57	当归龙荟丸、泻痢消胶囊
姜黄连	4	3.15	枳实导滞丸、加味香连丸、加味左金丸、灵益胶囊
黄黄连	1	0.79	香连片(丸)

表3 含黄连及其炮制品成方制剂分类统计表(按中药配伍)

Tab 3 Classification of set prescription preparations containing *C. chinensis* and its processed products (by compatibility of TCM)

中药配伍类型	制剂数	占比,%	主要品种
君药	39	30.71	芩连片、渍得康颗粒、妇科分清丸等
臣药	59	46.46	当归龙荟丸、清热神芩丸、葛根芩连片等
佐药	29	22.83	安宫降压丸、桂龙咳喘宁胶囊、开胃健脾丸等

表4 含黄连及其炮制品成方制剂分类统计表(按功效)

Tab 4 Classification of set prescription preparations containing *C. chinensis* and its processed products (by efficacy)

功效	制剂数	占比,%	主要品种
清热燥湿、泻火解毒	104	81.89	安宫降压丸、桂龙咳喘宁胶囊、开胃健脾丸等
清胃火、泻火存阴	6	4.72	消渴安胶囊、消渴灵片、消渴平片等
清肝泻火	4	3.15	醒脑降压丸、胃力康颗粒、当归龙荟丸、黄连羊肝丸
清热止泻止痢	6	4.72	乌梅丸、小儿泻痢片、加味香连丸等
清心火	3	2.36	平肝舒络丸、小儿肺热平胶囊、京制牛黄解毒片
清三焦之火	4	3.15	导赤丸、金花消痤丸、熊胆丸、明目蒺藜丸

根据表4所示结果,以黄连及其炮制品成方制剂的功效为横坐标、成方制剂数为纵坐标作直方图,以成方制剂功效为横从标、以累计百分比为纵坐标作折线图,使用Excel 2017绘制帕累托图,见图1。

由表1、表2可见,2015年版《临床用药须知》(中药成方制剂卷)收载的含黄连及其炮制品成方制剂在内、外、妇、儿、皮肤、口腔等科中均有应用,且以黄连片的应用最广(120种,占94.49%)。其中,黄连片可见于清热剂(如麝香牛黄丸、黄连胶囊)、表里双解剂(如葛根芩连片)、祛风剂(如安宫降压丸、醒脑再造胶囊、再造丸)、祛

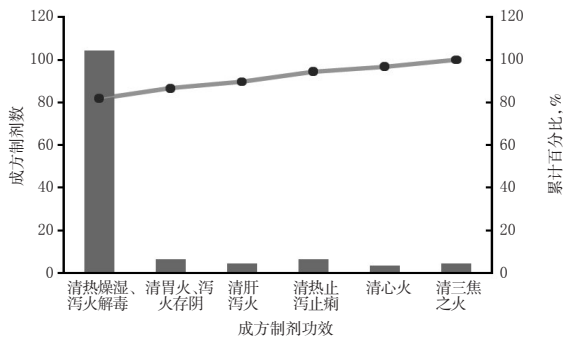


图1 含黄连及其炮制品成方制剂按功效分类的帕累托图

Fig 1 Pareto diagram for classification of set prescription preparations containing *C. chinensis* and its processed products by efficacy

痰剂[如桂龙咳喘宁胶囊、蛤蚧定喘胶囊(丸)、三号蛇胆川贝片]、理血剂(如荜铃胃痛颗粒、参松养心胶囊、养心氏片)、补益剂(如开胃健脾丸、驻车丸、清渴安胶囊、消渴灵片)、开窍剂(如牛黄清热胶囊(散)、万氏牛黄清心丸)、止咳平喘剂(如小儿肺热平胶囊、保童化痰丸)、疏风清热剂[如黄连上清片(丸)、清胃黄连丸]、清肝明目剂(如黄连羊肝丸)等制剂;酒黄连主要可见于泻下剂(如当归龙荟丸)、祛湿止泻剂(如泻痢消胶囊)等制剂中;姜黄连主要用于祛湿止泻剂(如加味香连丸)、消导剂(如枳实导滞丸)、理气剂(加味左金丸)等制剂中;萸黄连主要可见于祛湿止泻剂[如香连片(丸)]中。由表3、表4及图1可见,在2015年版《临床用药须知》(中药成方制剂卷)收录的成方制剂中,黄连的应用以臣药居多(59种,占46.46%);功效以清热燥湿、泻火解毒为主(104种,占81.89%)。

2 黄连及其炮制品的功效

《神农本草经》记载:“黄连主热气,目痛,眦伤,泣出,明目,肠澼,腹痛,下痢,妇人阴中肿痛”^[1]。其药用历史悠久,可用于治疗湿热痞满、呕吐吞酸、泻痢、黄疸、高热神昏、心火亢盛、心烦不寐、心悸不宁、血热吐衄、目赤、牙痛、消渴、痈肿疔疮,并外治湿疹、湿疮、耳道流脓等症^[2]。黄连的有效成分包括小檗碱(又名“黄连素”)、表小檗碱、黄连碱和巴马汀等,以小檗碱含量最高,可达10%^[3]。其中,小檗碱的药理作用包括抗菌止泻、抗心律失常、降糖等,且具有见效快、作用迅速、不良反应少的优点^[4]。2015年版《中国药典》(一部)^[2]中记载的黄连炮制品包括黄连片、酒黄连、姜黄连、萸黄连4种。中药炮制“生熟异用”,故各炮制品的功效也不尽相同,如临床上治疗痢、疽、肿、毒常用生品(即“黄连片”),而治疗痢疾和腹泻则常用其炮制品^[5]。

2.1 黄连片

将黄连药材除去杂质,润透后切片,晾干,或用时捣碎,既得黄连片。该品具清热燥湿、泻火解毒之效^[4],主

要用于治疗呕吐吞酸、泻痢、高热神昏、心火亢盛、心烦不寐、口舌生疮等症^[6]。其中主要有效成分小檗碱为钙通道拮抗剂,可通过减弱钙离子进入机体细胞的能力而抑制肠道平滑肌兴奋收缩,维持机体酸碱度和电解质平衡,对分泌性腹泻、肠易激综合征等的治疗效果显著^[7]。

2.2 酒黄连

取净黄连,按“酒炙法”炒干,即得酒黄连(每100 kg黄连用黄酒12.5 kg)^[2]。酒炙能引药上行,缓和药材寒性^[5],所得酒黄连善清上焦火热,可用于治疗目赤、口疮等症^[2]。酒是一种很好的助溶剂,可提高生物碱的溶出度;同时,酒可使蛋白质变性,增加生物膜的通透性,抑制肠黏膜的活性,促进生物碱吸收进入细胞或阻止生物碱被逆转运回肠腔,从而促进其吸收^[8]。降雪等^[9]通过比较黄连生品和酒炙后黄连的表观油水分布系数发现,后者的亲脂性大于前者,由此推测酒黄连透过血脑屏障的能力可能强于生品。

2.3 姜黄连

取净黄连,按“姜汁炙法”炒干,即得姜黄连(每100 kg黄连用生姜12.5 kg)^[2]。姜黄连苦寒之性减弱,引药入脾,可降低其毒副作用,并增强清胃、和胃、止呕之效,可用于治疗寒热互结、湿热中阻、痞满呕吐等症^[2]。黄连经姜汁炮制后,其抗菌的效果及保护胃黏膜的作用均有所增强,机制可能与抗脂质过氧化、抑制和清除自由基的作用有关^[10]。

2.4 萸黄连

萸黄连是吴茱萸制黄连,取吴茱萸加适量水煎煮,煎液与净黄连拌匀,待煎液吸尽,炒干,即得(每100 kg黄连用吴茱萸10 kg)^[2]。萸黄连可抑制黄连的苦寒之性,善清气分湿热,舒肝和胃止呕,可用于治疗肝胃不和、呕吐吞酸等症^[11]。黄连、吴茱萸配伍后会产生大分子复合物沉淀,后者可减少小檗碱在机体内的吸收,加快其代谢的速度,且原小檗碱类成分含量无明显变化,而吴茱萸水煎液中的酚酸类、苦味素类和生物碱类等成分含量却有所增加^[12]。

3 书中含黄连及其炮制品成分制剂应用的不妥之处

通过对比“1”项下的统计结果与“2”项下黄连及其各炮制品的功效笔者发现,作为法典类著作的《临床用药须知》(中药成方制剂卷)在黄连及其炮制品的描述和应用方面存在不规范之处,主要表现在以下几个方面。

3.1 黄连炮制品名称不规范

饮片系指药材经炮制后可直接用于中医临床或制剂生产使用的处方药品。2015年版《中国药典》对饮片的名称作了具体规定,因此所有成方制剂中饮片的描述均应严格遵循上述规定,规范标识饮片名称。笔者发现,2015年版《临床用药须知》(中药成方制剂卷)中诸多相关成方制剂的“黄连”标示均不规范,如“黄连”据功效

可知为黄连生品,规范书写应为“黄连片”。此外,作为法典类著作,其中中医药学专业名词应统一、规范^[13],而在本书中,相同炮制要求的饮片的名称却存在不统一的情况,如灵益胶囊、加味黄连丸、加味左金丸、枳实导滞丸中的“姜制黄连”“姜炙黄连”“姜汁炒黄连”等均应按2015年版《中国药典》的要求统一为“姜黄连”,详见表5。

表5 《临床用药须知》(中药成方制剂卷)所载相关成方制剂中黄连炮制品名称不规范举例

Tab 5 Examples of nonstandard name of set prescription preparations containing processed products of *C. chinensis* included in *Chinese Pharmacopeia · Guidelines for Clinical Drug Use* (volume of TCM set prescription)

制剂分类	制剂名称	方中所选黄连炮制品	书中记载炮制用名	应统一的炮制用名
解表剂	灵益胶囊	姜黄连	姜制黄连	姜黄连
祛湿剂	加味香连丸	姜黄连	姜炙黄连	姜黄连
理气剂	加味左金丸	姜黄连	姜炙黄连	姜黄连
消导剂	枳实导滞丸	姜黄连	姜汁炒黄连	姜黄连

3.2 黄连及其炮制品标示不统一

笔者发现,2015年版《临床用药须知》(中药成分制剂卷)中记载“黄连片(丸)”,处方为“黄连(吴茱萸制)、木香”,功能主治为“清热化湿、行气止痛”,方解中记载“方中以大量黄连清热燥湿、解毒止痢,为君药”,又有“再取吴茱萸制黄连……,是为佐药”。那么,方中的黄连究竟使用黄连片还是黄黄连,亦或两者都用,值得商榷。由此可见,方中黄连及其炮制品标示存在前后不统一的情况,有待进一步完善。

3.3 黄连及其炮制品应用不规范

药材炮制主要是通过提高药材自身药用成分的溶出率与改变药材自身组成成分这两个途径来提高药效,中药炮制方法不同,其炮制品的药性亦有所差异。因此,炮制时应充分考虑药材自身特性、药用功效及优劣,用药时应从不同的途径、以不同的方式趋利避害,从而提高药效^[14-15]。根据炮制品功效和中药组方原则,笔者发现书中存在黄连及其炮制品应用不规范的现象,如清热神芎丸,根据黄连清泻火热毒邪的功效,2015年版《临床用药须知》(中药成方制剂卷)中的“姜黄连”应更正为“酒黄连”。其余不规范举例见表6。

4 结语

综上所述,2015年版《临床用药须知》(中药成方制剂卷)中共收载含黄连及其炮制品的成方制剂127种,其在内、外、皮肤、妇、儿等科均有应用。127种成分制剂中,主要的炮制类型为黄连片(120种,占94.49%);方中黄连以臣药为主(59种,占46.46%),主要发挥清热燥湿、泻火解毒等功效。该书收载的主要品种包括麝香牛黄丸、葛根芩连片、开胃健脾丸等。通过对比黄连及其炮制品的功效,发现该书收载品种存在炮制品名称不规范、黄连及其炮制品标示不统一和应用不规范等现象,

表6 《临床用药须知》(中药成方制剂卷)所载相关成方制剂中黄连及其炮制品应用不规范举例

Tab 6 Examples of nonstandard applications of set prescription preparations containing *C. chinensis* and its processed products included in *Chinese Pharmacopeia · Guidelines for Clinical Drug Use* (volume of TCM set prescription)

制剂分类	制剂名称	书中所选用的炮制品	方解中黄连的功效	根据方解应采用的炮制品
寒下剂	清热神芎丸	姜黄连	清泻上中火热邪毒	酒黄连
祛湿止泻剂	加味香连丸	姜黄连	清热燥湿、泄痢	黄连片
	泻痢消胶囊	酒黄连	苦寒燥湿解肠中热毒	黄连片
理气剂	荜铃胃痛颗粒	黄连片	疏肝理气、降逆止呕	黄黄连
	胃利康颗粒	黄连片	清肝泻火、降逆止呕	黄黄连

相关内容尚有待进一步完善。中药炮制是传统的中药制药技术,是国家非物质文化遗产,是中医药的一大特色,也是中医临床应用的精华,是古今大家在中医药临床实践中不断探索实践积累的结晶。辨证不明、炮制无章、应用无法是制约当代中药临床疗效的三大因素。随着古代“前医后店”到现代“医药明确分工”医药模式的转变,临床对药材炮制及应用的规范化要求更加迫切。随着医药监管力度的不断加大以及当今医药分家的现状,药品生产企业和临床工作者对法典类、标准类、规范类出版物的依赖越来越高。由此可见,《中国药典》、各省市《中药饮片炮制规范》和《临床用药须知》等法典、标准的推广对规范中药炮制行业和加速中医药标准化进程具有重要意义。因此,对法典类、标准类、规范类出版物进行分析和研究,可进一步认识和理解中药炮制的内涵,有助于规范中药饮片从生产到应用及科学研究的全过程。就黄连这一常用药材而言,当前有明确方法炮制的黄连炮制品已达27种,但其炮制的机制研究及应用研究均不够成熟、规范;对不同炮制品的功效差异性及其物质基础研究尚处于初级阶段;对不同炮制品的应用,不同专业学科医师和中医不同流派之间亦存有争议^[16]。笔者认为,对黄连及其炮制品的研究应以中医临床辨证用药和不同炮制品的功效为基础,结合生物信息学、分子生物学、免疫学和蛋白组学等现代科学研究技术,从整体、细胞和分子水平进行挖掘,深入开展炮制过程、炮制机制及规范化应用研究,并同时开展法典类、标准类、规范类出版物的勘察纠错工作,提高临床成方制剂合理应用水平^[17-18]。本研究虽基于2015年版《中国药典》(一部)标准对2015年版《临床用药须知》(中药成方制剂卷)中含黄连及其炮制品成方制剂的收载情况进行了汇总、归纳,但对黄连及其炮制品功效、应用等的认识难免存在偏颇之处,故本结论仍有待后续研究进一步完善。

参考文献

- [1] 季晓杭.左金丸古今文献研究及临床应用探讨[D].南京:南京中医药大学:2017.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年

左氧氟沙星片及胃漂浮缓释微丸在大鼠体内的药动学比较研究^Δ

邱妍川^{1*}, 钟玲², 何静^{1#} (1.重庆医药高等专科学校药学院, 重庆 401331; 2.重庆药友制药有限责任公司研发中心, 重庆 401121)

中图分类号 R945;R969.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)10-1347-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.10.11

摘要 目的:建立测定大鼠血浆中左氧氟沙星浓度的方法,并比较左氧氟沙星片及胃漂浮缓释微丸在大鼠体内的药动学差异。方法:将SD大鼠随机分为左氧氟沙星片组和左氧氟沙星胃漂浮缓释微丸组,每组6只。分别空腹灌胃相应药物40 mg/kg(以生理盐水为溶剂),并于给药前及给药后0.25、0.5、1、2、4、8、12、24 h自眼眶取血0.3 mL,采用超高效液相色谱法(UPLC)测定大鼠血浆中左氧氟沙星的浓度。色谱柱为Waters Acquity UPLC BEH C₁₈,流动相为0.1%甲酸溶液-乙腈(78:22, V/V),流速为0.3 mL/min,检测波长为294 nm,柱温为40 ℃,进样量为2 μL。采用DAS 3.0软件计算两组大鼠的药动学参数,采用F检验考察两者的差异。结果:左氧氟沙星检测质量浓度的线性范围为0.20~20.12 μg/mL,定量下限为0.20 μg/mL,最低检测限为0.04 μg/mL;日内、日间RSD均小于10%,回收率符合2015年版《中国药典》生物样品定量分析的相关要求。大鼠单剂量灌胃左氧氟沙星片及胃漂浮缓释微丸后的平均药-时曲线均符合二室模型,达峰浓度(c_{max})分别为(12.13±1.67)、(8.76±1.13) μg/mL,达峰时间(t_{max})分别为(0.86±0.15)、(2.48±0.45) h,消除半衰期($t_{1/2β}$)分别为(4.67±0.95)、(6.67±1.01) h,药-时曲线下面积(AUC_{0-∞})分别为(42.95±4.21)、(126.48±9.44) μg·h/mL, AUC_{0-∞}分别为(50.66±6.72)、(132.61±10.63) μg·h/mL。与左氧氟沙星片比较,左氧氟沙星胃漂浮缓释微丸的 c_{max} 显著降低, t_{max} 、 $t_{1/2β}$ 、AUC、平均驻留时间均显著延长或升高($P<0.05$);相对生物利用度为294%。结论:本研究建立的UPLC法操作简便,专属性强,灵敏度、精密度高,可用于大鼠血浆中左氧氟沙星质量浓度的检测及药动学的研究。将左氧氟沙星制成胃漂浮缓释微丸后,其药动学参数变化明显,药物在大鼠体内的滞留时间明显延长,生物利用度显著提高。

关键词 左氧氟沙星;胃漂浮缓释微丸;超高效液相色谱法;血药浓度;药动学;大鼠

版.北京:中国医药科技出版社,2015:303-305.

- [3] 王影,刘文娟,崔瑛.黄连现代研究进展[J].中医学报,2014,29(11):1642-1645.
- [4] 邓晓威,谢宁.黄连素及其衍生物的药效学研究进展[J].中医学报,2017,45(4):108-111.
- [5] 胡明妹.黄连不同炮制方法的临床应用[J].中国处方药,2018,16(2):21-22.
- [6] 吴朝阳.黄连的不同炮制方法及临床药用经验[J].北方药学,2013,10(6):58.
- [7] 范景辉,赵玉梅,李志平.小檗碱的药理作用研究[J].中国药物经济学,2014,9(6):220-221.
- [8] 王凌,王少明,庄捷,等.不同炮制方法对黄连主成分含量及肠吸收的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2011,16(2):165-169.
- [9] 降雪,贾天柱.黄连及其炮制品表观油水分布系数的测定[C]//武汉:中华中医药学会中药炮制分会2009年学术研讨会论文集,2009:427-429.
- [10] 王婷婷,钟凌云.姜制黄连炮制近年来研究进展[J].时珍国医国药,2016,27(2):427-429.
- [11] 杨伟鹏,王怡薇,王彦礼,等.吴茱萸汁炮制对黄连抗炎药效和苦寒药性的影响[J].中国中医药信息杂志,2013,20(8):42-44,47.
- [12] 蒋俊,徐江,贾晓斌,等.萸黄连饮片“反制”前后物质基础差异性研究[J].药物分析杂志,2011,31(1):43-50.
- [13] 刘琨,刘蜀宝.关于《中国药典》及《临床用药须知》不妥之处的讨论[J].中国药事,2009,23(8):786-787,789.
- [14] 杨俊.探讨中药不同炮制方法对中药药效的影响[J].中国实用医药,2014,9(25):238-239.
- [15] 陈虹.中药炮制规范化的药用探讨[J].中国现代药物应用,2012,6(7):112-113.
- [16] 蒋俊,贾晓斌,薛璟,等.黄连的炮制历史沿革及其炮制品现代研究进展[J].中国医院药学杂志,2010,30(2):156-158.
- [17] 钟凌云,孙莹莹,龚千锋.炮制影响黄连药性研究现状及展望[J].中草药,2010,41(2):323-325.
- [18] 陈博,万敬员.黄连现代中医临证研究[J].中华中医药学刊,2018,36(10):2505-2508.

Δ 基金项目:重庆市科学技术委员会社会民生科技创新专项项目(No.cstc2016shmszx130078);重庆市卫生计生委医学科研项目(No.2015MSXM098)

* 副教授,硕士。研究方向:药物制剂。电话:023-61969199。E-mail:christiana42@163.com

通信作者:副教授,硕士。研究方向:药物制剂。电话:023-61969199。E-mail:hejingt@126.com

(收稿日期:2018-08-14 修回日期:2019-02-02)
(编辑:张元媛)