

自肠道的毒素对肝细胞的进一步损害,抑制TNF活性,从而促进肝坏死后修复。目前主要用于重症肝炎、慢性病毒性肝炎、肝硬化等的辅助治疗^[3]。

CCl₄是经典的化学性肝损伤动物模型的肝毒物,其进入体内后,受到肝微粒体酶活化成为三氯甲烷自由基(CCl₃·)。CCl₃·能迅速与O₂结合,转化为过氧化三氯甲烷自由基(CCl₃O₂·),导致脂质过氧化,从而引起肝细胞膜的变性损伤,至使胞浆内可溶性酶如ALT、AST等渗漏以及各种类型的细胞病变,甚至坏死^[4]。肝细胞凋亡是肝损伤的一个基本特征,有资料显示,活性氧自由基作为肝细胞损伤的起始和调节因素可能通过直接或间接免疫机制导致肝细胞坏死或凋亡^[5]。已有相关研究发现CCl₄可引起体外培养的肝细胞凋亡率增高^[6]。通过试验发现,PHGF干预的各剂量组血清中ALT与AST的量要明显低于PHGF未干预的肝损伤模型组,但T-SOD和MDA的值与肝损伤模型组比较却没有显著性差异,其中,模型组的T-SOD值偏高,可能是由于肝细胞受到CCl₄急性刺激后的应激反应所致,同时结果提示PHGF对CCl₄所致的肝损伤小鼠肝脏有一定的保护作用,但不是直接的抗氧化作用。同时通过观察病理切片,可以看到,PHGF干预的50 mg·kg⁻¹与25 mg·kg⁻¹剂量组的肝脏细胞坏死情况要明显好于PHGF未干预的肝损伤模型组。进一步通过Western blot实验,发现随着剂量的增加,各PHGF给药组Bcl-2与Bax的比值呈递增趋势,且显著高于肝损伤模型组的比值。提示PHGF在提高肝细胞Bcl-2表达的同一

时,降低Bax的表达。由此可得PHGF对化学性肝损伤的保护作用的机制可能是通过增加Bcl-2蛋白表达的同时,抑制Bax蛋白的表达,进而阻断细胞凋亡的线粒体途径,从而保护肝细胞不受损伤。

综上所述,PHGF对化学性肝损伤小鼠肝脏具有一定的保护作用。其机制可能主要不是通过直接的抗氧化作用实现的,而是通过上调Bcl-2蛋白的表达,同时下调Bax蛋白的表达来阻止肝细胞在氧自由基影响下的细胞凋亡来实现的。

REFERENCES

- [1] LABRECQUE D R. Hepatic stimulator substance: discover, characteristics and mechanism of action [J]. Dig Dis Sci, 1991, 36(5): 669-673.
- [2] LI N, ZHAO X F, YU B B, et al. Controlled experiment on the effect of hepatocyte growth-promoting factors enteric-coated capsules or its injection on the liver regeneration in rats after hepatectomy [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2008, 25(6): 495-498.
- [3] ZHENG L, CHEN Y G, YU Y S, et al. Effect of hepatocyte growth-promotion factors enteric-coated capsules on treatment of 72 cases with chronic viral hepatitis B [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2006, 23(1): 68-71.
- [4] WEI H, LÜ J H, ZHANG R, et al. Protective effect of matrine microemulsion and Kushenin capsule on acute hepatic injury in mice [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2010, 27(12): 1057-1060.
- [5] ZHU H R, DOU Z H, LUO L, et al. Studies on anti-oxidation and anti-apoptosis effects on hepatocytes by the medicated serum of Compound Wrenchun Capsule [J]. Med J Commun(交通医学), 2008, 22(4): 335-337.
- [6] ZHOU T, YAN X C, YANG K, et al. Comparison of hepatocyte apoptosis induced by CCl₄ and LPS in mice [J]. Acta Lab Anim Sci Sin(中国实验动物学报), 2007, 15(5): 348-350.

收稿日期: 2013-02-22

丹参素的大鼠在体肠吸收动力学研究

张怡¹, 屈勇^{2*} (1.武钢总医院药械中心, 武汉 430080; 2.湖北中医药大学, 武汉 430065)

摘要: 目的 研究丹参提取物中丹参素在小肠的吸收动力学特征。方法 采用大鼠在体肠回流实验, HPLC测定药物浓度, 紫外分光光度法测定酚红浓度。结果 不同肠液pH值对丹参素的吸收无影响; 丹参素浓度在2~16 μg·mL⁻¹内其吸收速率常数和最大吸收率均无明显差异; 不同小肠部位丹参素的吸收速率大小为: 十二指肠>空肠>结肠>回肠。结论 丹参素在肠道吸收呈一级动力学过程, 吸收机制为被动扩散, 丹参素在结肠、回肠吸收较好。

关键词: 丹参素; 吸收动力学; 高效液相色谱法

中图分类号: R965

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2013)12-1295-05

作者简介: 张怡, 女, 硕士, 主管药师 Tel: 13995689736

E-mail: 331523309@qq.com

*通信作者: 屈勇, 男, 硕士, 助理研究员

Tel: 13476290610 E-mail: 446711671@qq.com

Study on the Intestinal Absorption Kinetics of Danshensu in Rats

ZHANG Yi¹, QU Yong^{2*} (1.Department of Pharmacy, WISCO General Hospital, Wuhan 430080, China; 2.Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the absorption kinetics of Danshensu in the small intestine. **METHODS** A method was developed for the determination in rat intestinal reflux, HPLC was used for the determination of drug concentrations, UV spectrophotometry was used for the determination of phenol red concentration. **RESULTS** pH of intestinal fluid had no effect on the absorption of Danshensu. The concentration range of 2–16 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ had no significant effect on the maximum absorption rate and the absorption rate constant. The absorption rate of different parts of salvia intestinal was as follows: duodenum> jejunum> colon> ileum. **CONCLUSION** The absorption of Danshensu in the intestine is a dynamic process, the mechanism is passive diffusion, and the absorption in the colon and ileum is better.

KEY WORDS: Danshensu; absorption kinetics; HPLC

现代药物化学和药理学研究表明, 丹参素^[1-2]为丹参水溶性酚酸类成分之一, 具有缩小心肌梗塞、改善微循环、抗凝血、舒张冠状动脉、抗动脉硬化和抗炎等作用, 在预防和治疗心血管类疾病方面效果较好。虽然人们对它的药理作用研究很多, 但其在肠道内的吸收机制报道却很少。本实验选用丹参提取物中丹参素作为指标性成分, 通过大鼠在体小肠吸收实验^[3], 考察丹参提取物中丹参素在不同 pH 肠回液、不同药物浓度和不同肠段的吸收情况, 为丹参或其他含有丹参素的中药开发成缓控释及迟释制剂提供生物学依据。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Agilent 1100 高效液相色谱仪(G1314 泵, G1322A 在线脱气机, 7225i 手动进样器, G1314VWD 检测器, Agilent 化学工作站); UV-1700 紫外分光光度计(日本岛津); SK2200H 型超声波清洗仪(上海科导超声仪器有限公司); BP211D 十万分之一电子天平(德国 Satorius); HL-2 型恒流泵(上海沪西分析仪器厂); PHS-3C 型 pH 计(上海雷磁仪器厂); DHG-9030A 型电热恒温鼓风干燥箱(上海一恒科技有限公司); 磁力搅拌器(新一佳仪器厂); SK-1 型快速混匀器(常州国华电器有限公司)。

1.2 药品与试剂

丹参提取物(实验室自制, 丹参素含量为 $58.7 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$); 丹参素钠对照品(中国药品生物制品检定所, 批号: 110855-200809, 纯度 $\geq 98\%$); 酚红(分析纯); 戊巴比妥钠溶液(浓度: $10 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$); 甲醇为色谱纯; 水为双蒸水; Krebs-Ringer 营养液(简称 K 氏液; KCl 0.35 g, CaCl₂ 20.37 g, NaHCO₃ 1.37 g, NaH₂PO₄ 40.32 g, MgCl₂ 0.02 g、葡萄糖

1.4 g, 加蒸馏水定容至 1 000 mL; 其他试剂为分析纯。

1.3 动物

SD 大鼠, ♀ ♂ 不限, 体质量(220 ± 30)g, 华中科技大学同济医学院动物实验中心提供, 合格证号: SCXK(鄂)2010-0007。

2 方法与结果

2.1 大鼠在体肠循环液中丹参素和酚红的浓度测定^[4-6]

2.1.1 丹参素及酚红检测波长的选择 精密称取丹参素钠对照品、丹参提取物和酚红适量, 用肠循环液溶解稀释成适当浓度的溶液, 以肠循环液为空白, 在 200~600 nm 内进行扫描, 结果丹参素在 280 nm 处有最大吸收, 故选择 280 nm 为测定波长, 采用 HPLC 测定。酚红在 555 nm 处有最大吸收, 其他成分在此处无吸收, 对酚红的检测无干扰, 选择 555 nm 作为酚红的检测波长, 采用 UV 测定。

2.1.2 溶液的制备 肠循环液的制备: 将 K 氏液, 经肠循环装置, 在已冲洗干净的大鼠肠道循环流过后收集即得。

丹参素对照品溶液的制备: 精密称取丹参素钠对照品适量, 置于 50 mL 量瓶中, 加肠循环液超声溶解后稀释至刻度, 配制成每 1 mL 中含丹参素钠 0.096 mg 的对照品溶液, 摇匀, 即得。

丹参素供试品溶液的制备: 取丹参提取物及酚红适量, 按丹参素对照品溶液的制备方法配制成丹参素浓度分别为 2, 8, 16 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 酚红浓度为 20 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的供试品溶液。

酚红标准储备液及供试品溶液的制备: 精密称取酚红 25 mg, 置于 250 mL 量瓶中, 以肠循环

液溶解后稀释定容, 配成浓度为每 1 mL 中含 0.1 mg 的酚红标准储备液。取上述酚红储备液 1 mL 置 5 mL 量瓶中, 用肠循环液稀释至刻度, 配制成浓度为 $20 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的酚红供试品溶液。

2.1.3 丹参素色谱条件的建立 色谱柱: Agilent TC-C₁₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-1% 冰醋酸(15:85); 检测波长: 280 nm; 柱温: 25 $^{\circ}\text{C}$; 流速: $1.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$; 进样量: 10 μL 。

取上述丹参素对照品溶液、丹参供试品溶液和空白肠循环液分别过 0.45 μm 滤膜, 弃去初滤液, 取续滤液 10 μL 进样。结果在上述色谱条件下, 丹参素色谱峰峰形良好, 保留时间约为 9.4 min, 空白肠循环液和酚红对丹参素峰无干扰, 供试品中丹参素与其他组分达基线分离, 分离度 ≥ 1.5 , 理论板数以丹参素峰面积计 ≥ 5000 , 因此采用此色谱条件测定丹参素含量。

2.1.4 肠循环液中丹参素的线性关系考察 精密吸取丹参素对照品溶液 0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1.6, 3.2 mL 分别置于 10 mL 量瓶中, 用肠循环液稀释至刻度, 配制成浓度分别为 0.96, 1.92, 3.84, 7.68, 15.36, 30.72 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的系列对照品溶液。按“2.1.3”项下色谱条件, 将以上丹参素对照品溶液过 0.45 μm 滤膜, 弃去初滤液, 取续滤液各 10 μL 进样, 记录色谱峰面积。以色谱峰面积为纵坐标, 丹参素浓度($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)为横坐标进行线性回归, 回归方程为 $A=5.0418C+0.3201$ ($r=0.9999$)。结果表明: 丹参素在 0.96~30.72 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内呈良好的线性关系。

2.1.5 肠循环液中酚红的线性关系考察 精密吸取酚红标准储备液 1, 2, 3, 4, 5, 6 mL 分别置于 10 mL 量瓶中, 用肠循环液稀释至刻度, 配制成浓度分别为 10, 20, 30, 40, 50, 60 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的酚红标准溶液。

分别取上述酚红标准溶液 0.5 mL 置于 10 mL 具塞试管中, 各加入 0.2 mol·L⁻¹ 的 NaOH 5 mL, 摇匀, 用 UV 在 555 nm 处测定其吸收度 A, 以吸收度为纵坐标, 酚红浓度($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)为横坐标进行线性回归, 得回归方程为: $A=0.0155C-0.0349$ ($r=0.9999$)。结果表明: 酚红在 10~60 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内呈良好的线性关系。

2.1.6 仪器精密度试验 分别配制丹参素浓度为 16 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 和酚红浓度为 40 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的肠循环液, 按“2.1.4”和“2.1.5”项下方法操作, 各测定 5

次, 计算相对标准偏差(RSD), 评价方法的精密度。测定结果显示, 丹参素和酚红的 RSD 分别为 0.42% 和 0.68%, 表明测定仪器精密度良好。

2.1.7 肠循环液中丹参素和酚红的稳定性考察 取含丹参素浓度为 8 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 酚红浓度为 20 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的供试品溶液 100 mL 于具塞锥形瓶中, 将其置(37 \pm 0.5) $^{\circ}\text{C}$ 恒温水浴中保温 4 h, 分别于 0, 1, 2, 3, 4 h 取样, 按“2.1.4”和“2.1.5”项下方法操作, 测定丹参素峰面积及酚红的吸光度, 结果显示丹参素峰和酚红浓度在 4 h 内无显著变化, 表明供试品溶液在此时间内稳定性良好。

2.1.8 加样回收率试验 取同一批已知含量的丹参素和酚红肠循环液各 3 份, 分别加入不同量丹参素钠对照品和酚红, 按“2.1.4”和“2.1.5”项下方法操作, 各溶液分别测 3 次, 将所测数据代入标准曲线计算加样回收率, 结果显示肠循环液中丹参素和酚红加样回收率的 RSD 均 $<2\%$, 表明方法准确可靠。

2.2 大鼠在体肠吸收实验方法与结果

2.2.1 实验操作方法^[7-11] 取一定体积的丹参素供试液加入循环装置的烧瓶中, 将实验前自由饮水条件下禁食一夜的大鼠, 称重。按 4 mL·kg⁻¹ 的给药剂量腹腔注射戊巴比妥钠溶液, 麻醉后背位固定于操作台上, 用手术剪沿大鼠腹中线剪开腹腔约 3 cm 长。按照以下方法对各肠段进行结扎: 十二指肠段自幽门 1 cm 处开始, 空肠段自幽门 15 cm 处开始, 回肠段为盲肠上行 20 cm 处开始, 结肠段为紧邻盲肠至直肠, 各段均取 10 cm 左右; 全肠为自十二指肠上部至回肠下部。将各段插入直径合适的硅胶管, 用线结扎。然后将大鼠串联到循环装置中, 开动蠕动泵, 用适量 37 $^{\circ}\text{C}$ 生理盐水以 $5 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 的流速将小肠内容物冲洗干净, 再推入空气排净肠内液体, 换用 37 $^{\circ}\text{C}$ 的 K 氏液循环 10 min 以平衡肠腔内环境, 并收集经肠道循环后的 K 氏液备用。接着用丹参素供试品溶液以 $5 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 的流速循环 5 min, 然后将流速调节为 $2.5 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$; 分别于 0, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3 h 从供试液烧杯中分别取样 1 mL 和 0.5 mL 作为丹参素和酚红的待测液, 随即补充同浓度酚红供试品溶液 1.5 mL; 所取样品用微孔滤膜过滤, 弃去初滤液, 取续滤液, 按照“2.1.4”和“2.1.5”项下方法操作, 测定各时间点待测液中丹参素峰面积和酚红吸光度值, 代入标准曲线计算各自在相

应时间点丹参素供试品溶液中的浓度；根据酚红体积校正公式求算剩余药量，以剩余药量的对数值对时间进行回归，通过回归方程求得吸收速率常数等动力学参数。

2.2.2 不同 pH 值对丹参素肠吸收的影响 取丹参素浓度为 $8 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、酚红浓度为 $20 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的丹参素供试品溶液 100 mL，共 3 份，分别用磷酸溶液和碳酸氢钠溶液调节 pH 为 5.6, 6.4, 7.2，即得 3 份不同酸碱度的供试液。按“2.2.1”项下方法进行操作，在全肠段进行循环灌流，每份样品测定 3 次求平均值，计算吸收速率常数 K_a 和最大吸收率，结果见表 1。

表 1 丹参素在不同 pH 条件下的肠吸收实验结果($n=3$)
Tab 1 Absorption kinetics resultss of Danshensu at different pH($n=3$)

丹参素浓度/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	循环液 pH 值	K_a / $10^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$	最大 吸收率/%
8	5.6	11.19±0.02	30.08±0.10
8	6.4	11.16±0.01	30.15±0.13
8	7.2	11.17±0.02	30.66±0.34

由表 1 数据结果可见，3 种不同 pH 的肠循环液中，丹参素的吸收速率常数和最大吸收率均无明显差异，表明 pH 值对丹参素的吸收无影响。

2.2.3 不同药物浓度对肠吸收的影响 分别取含丹参素浓度为 2, 8, 16 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ，酚红浓度为 $20 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的丹参素供试品溶液。按“2.2.1”项下方法进行操作，在全肠段进行循环灌流，每份样品测定 3 次求平均值，以 K_a 、每小时吸收量和最大吸收率为考察指标，考察不同丹参素浓度对肠吸收的影响，结果见表 2。

表 2 不同浓度丹参素对肠吸收实验结果($n=3$)
Tab 2 Absorption kinetics resultss of Danshensu at different concentrentions($n=3$)

丹参素浓度/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	K_a / $10^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$	每小时 吸收量/ μg	最大 吸收率/%
2	11.40±0.01	20.46±0.09	30.25±0.02
8	10.97±0.02	82.80±0.16	30.43±0.34
16	11.58±0.02	168.65±0.11	31.03±0.13

表 2 数据结果表明，肠循环液中丹参素浓度在 2~16 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内其吸收速率常数和最大吸收率均无明显差异，而在不同浓度下每小时吸收量变化较为明显，存在显著性差异。以每小时吸收量与丹参素浓度进行回归，结果显示二者成正相关，

无吸附饱和现象，提示药物以被动扩散形式吸收。

2.2.4 不同小肠部位对丹参素吸收的影响 取含丹参素浓度为 $8 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、酚红浓度为 $20 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的丹参素供试品溶液，按“2.2.1”项下方法进行操作，在肠道各区段进行循环灌流，每个区段分别进行 5 次试验，以 K_a 和每小时吸收量为指标，考察不同小肠部位对丹参素吸收的影响，结果见表 3。

表 3 不同小肠部位丹参素吸收实验结果($n=5$)
Tab 3 Accumulative absorption of Danshensu in different intestinal segments($n=5$)

部 位	每小时吸收量/ μg	$K_a/10^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$
十二指肠	65.49±2.62	8.98±0.31
空 肠	48.07±2.21	6.24±0.41
回 肠	25.21±2.47	1.85±0.22
结 肠	34.82±2.72	3.43±0.33

由表 3 数据结果可知，不同小肠部位丹参素的吸收速率大小为：十二指肠>空肠>结肠>回肠，以各肠段吸收实验丹参素的剩余药量对数值对时间进行回归，结果各回归直线的相关系数(r)均 >0.9 ，表明在肠道的不同部位，药物浓度的下降与循环时间成线性关系，故吸收动力学为一级吸收过程。

3 讨论

由于丹参提取物中成分复杂，很多成分都对丹参素的检测有干扰，加之又有大鼠肠分泌液和酚红的干扰，因此本实验采用精密度及准确度较高的 HPLC 对肠循环液中的丹参素浓度进行测定，消除了各提取物中其他成分、酚红和肠液的干扰。而酚红成分单一，采用较简易的 UV 测定其浓度。方法学实验结果表明，各自测定方法可以很好的满足测定要求。

在正常生理条件下，胃液 pH 值为 1~1.5，进食后 pH 值为 3~5，幽门近处 pH 值为 5~7，近端空肠 pH 值为 7.7，至大肠 pH 值为 8。丹参素为丹参酚酸类成分之一，研究中考察了 pH 分别为 5.6, 6.4, 7.2 的肠循环液中丹参素的小肠吸收情况，结果表明，pH 值的改变对丹参素的吸收无明显影响。

小肠在吸收药物的过程中会吸收水分，导致供试液体积减少，因此不能用直接测定药物浓度的方法来计算剩余药量，常采用肠不吸收剂对供试液体积进行校正。酚红为大分子络合物，不被肠道吸收，利用酚红浓度的变化来测定不同时刻

供试液体积, 进而计算出不同时刻的剩余药量。

肠腔中供试液的流速对药物吸收也有影响, 流速过大, 会改变生物膜的生理状态, 加快药物吸收, 使试验结果偏高, 因此试验时要控制供试液的流速, 一般以 $0.5\sim 2.5\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 为宜, 本试验选择回流液流速为 $2.5\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 进行试验。

由于不同浓度的丹参素在整个肠段均有吸收, 且吸收速率无明显差异。因此, 本研究结果提示含丹参素的中药可制成缓释、控释制剂。针对丹参素或含有丹参素的中药, 可根据疾病发作时间特点的需要, 还可以考虑制成迟释型的脉冲释药系统, 以保证在特定时间、特定部位使药物最大化吸收。

REFERENCES

- [1] SHU J J, LI F, DONG Y F, et al. Progress on the pharmacological actions and mechanism of Danshensu [J]. J Pharm Prace(药学实践杂志), 2012, 30(4): 266-268.
- [2] YUAN H J. Recent progress in the study of pharmacological effect of Danshensu [J]. Chin Hosp Pharm J(中国医院药学杂志), 2006, 26(5): 604-606.
- [3] XIA D Y, GUO T, PAN W H. Determination of plasma level of ferulic acid in Xinshu oral liquid by HPLC and its *in vivo* pharmacokinetics in rats [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药),

- 2004, 35(1): 36-38.
- [4] FAN X. Study on the intestinal absorption kinetics of pueraris isoflavones in rats [J]. Shanxi J Tradit Chin Med(陕西中医), 2012, 33(6): 750-752.
- [5] ZHANG X R, PAN W S. Studies on the absorptive kinetics of salvianic acid A in rats' small intenstines *in vivo* [J]. J Shenyang Pharm Univ(沈阳药科大学学报), 2002, 19(1): 14-16.
- [6] MA H D, GUO T, HE J. Rat intestine absorption characteristics of protopine and tetrahydropalmatine in extracts of *Corydalis Decumbentis Rhizoma* [J]. Her Med(医药导报), 2011, 30(9): 1125-1129.
- [7] FAN X Y, LI J, WANG W, et al. The behavioral effects of partial hepatic is chemia-reperfusion injury on postoperative cognitie function in mice [J]. Acta Univ Med Anhui(安徽医科大学学报), 2011, 46(8): 134-137.
- [8] JIANG M, ZHANG E J. Study on mechanism of intestinal absorption of protocatechualdehyde in rats [J]. J China Pharm(中国药房), 2003, 14(9): 528-530.
- [9] YANG Y, JIANG X H. Study on the intestinal absorption kinetics of tanshinone II A in rats [J]. West China J Pharm Sci(华西药理学杂志), 2002, 17(4): 246-248.
- [10] HE S F, SUN Y B, XU L, et al. Intestinal absorption of *Ainsliaea fragranschamp* extract by mass balance analysis [J]. J Shenyang Pharm Univ(沈阳药科大学学报), 2012, 29(7): 546-550.
- [11] ZHONG L, LAI Q Y, XIAN D, et al. Study on the intestinal absorption kinetics of cyclovirobuxinum-D in rats [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2011, 22(10): 2476-2477.

收稿日期: 2013-06-08

重组人血管内皮抑制素在静脉输液中的稳定性研究

虞希晨, 寿军, 周权* (浙江大学医学院附属第二医院, 杭州 310009)

摘要: 目的 考察重组人血管内皮抑制素注射液(恩度)在静脉输液中的稳定性, 为临床合理用药提供依据。方法 模拟临床给药剂量和给药时间, 采用高效液相色谱法测定重组人血管内皮抑制素注射液在聚氯乙烯(PVC)输液袋、非 PVC 输液袋及全自动注药泵中不同温度、不同时间点的药物浓度。结果 在 $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下, 重组人血管内皮抑制素注射液在 PVC 和非 PVC 氯化钠输液中至少保持稳定 4 h, 在全自动注药泵中 48 h 内保持稳定。结论 在临床实践中, 重组人血管内皮抑制素注射液以 PVC 和非 PVC 材质的 0.9% 氯化钠注射液 500 mL 静脉点滴 2 h 或全自动注药泵(250 mL)恒速给药 24 h, 从药品稳定性角度讲是可行的。

关键词: 重组人血管内皮抑制素; 稳定性; PVC 输液袋; 非 PVC 输液袋; 全自动注药泵

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2013)12-1299-04

Stability Study of Endostatin in PVC, Non-PVC Infusion Bags and Drug Infusion Pumps

YU Xicheng, SHOU Jun, ZHOU Quan* (Department of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310009, China)

基金项目: 浙江大学科研项目(H20101641)

作者简介: 虞希晨, 男, 硕士生, 临床药师 Tel: (0571)87783615 E-mail: 181204465@qq.com
药师, 硕导 Tel: (0571)87784615 E-mail: zhouquan142602@zju.edu.cn

*通信作者: 周权, 男, 博士, 主任