肤干燥速度快，减少临床操作程序。4%氯己定乙醇溶液或异丙醇溶液(醇浓度 70%)作为皮肤消毒剂长期使用，容易使皮肤干裂粗糙。本研究的消毒液乙醇含量为 61%，比以往使用浓度(70%)有所降低，增加了水溶液含量，使用方便(用后不用水洗)，可避免出现因长期使用造成皮肤干裂粗糙的问题。配方中辅以护肤保湿成分，其在杀灭肠道致病菌、化脓性球菌、致病性酵母菌和医院感染常见细菌的同时，还具有保护及滋润皮肤的作用。用于外科手、注射部位皮肤、一般物体表面等的消毒。本品具有以下优点：杀菌效率高，且具长效抗菌性能；消毒过程一次性完成，方便省时；适用价值大，使用范围广；安全可靠，无刺激性及过敏性；性能稳定可靠；解决了外科医护人员洗手泡手的痛苦；本消毒液配方科学，制备工艺简单，使用方便。本品的研制成功，将带来良好的社会效益和经济效益。

REFERENCES

[1] YANG H M, YI B. Modern Hospital Disinfection(现代医院消毒学) [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2002: 133-140.

[2] ZHANG Z H, YANG M L, WANG F L, et al. Study on germicidal effect and toxicity of chlorhexidine glueonate disinfectant mixed alcohol [J]. South China J Prev Med(华南预防医学), 2011, 37(1): 63-65.

[3] HUANG S X, MA J B, ZUO Y S, et al. Study on disinfection property of chlorhexidine gluconate ethanol disinfectant [J]. China Mod Doc(中国现代医生), 2009, 47(27): 187-188.

[4] U S FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Avagard (Chlorhexidine gluconate 1% solution & ethylalcohol 61% w/w) [EB/OL]. 3M Health Care [2001-02-10]. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2001/21-074_Avagard.cfm.

[5] THE MINISTRY OF HEALTH LEGAL SYSTEM AND SUPERVISION. Standardization for sterilization techniques (消毒技术规范) [S]. Beijing: The People's Republic of China the ministry of health, 2002: 15, 43, 109, 124, 126, 129, 131, 135-136, 150.

收稿日期：2013-06-16

UPLC-MS/MS 快速测定大鼠血浆中的氯沙坦及其代谢产物

邹晓华[1]，王双虎[2]，胡国新[3]，周云芳[2*](1.丽水市第二人民医院药剂科，浙江 丽水 323000；2.丽水市人民医院临床药学实验室，浙江 丽水 323000；3.浙江省温州医科大学药学院药理教研室，浙江 温州 325000)

摘要：目的 建立快速测定大鼠体内氯沙坦及其代谢产物(E-3174)浓度的 UPLC-MS/MS 方法。**方法** Waters XEVO TQD 三重四级杆液质联用仪， 色谱柱为 ACQUITY UPLC® BEH C_{18} 柱(100 mm ×2.1 mm，1.7 μm)；流动相为乙腈-水(含 0.1%甲酸和 0.5%氨水)(60∶40)，流速为 0.2 mL·min^{-1}，柱温 30 ℃，内标为地西泮；质谱条件：电喷雾离子化源(ESI)，正离子检测模式；加入 200 μL 乙腈沉淀蛋白，13 000 r·min^{-1} 离心 10 min 转移至 1.5 mL EP 管中取 2 μL 上样。**结果** E-3174 的保留时间为 1.54 min，线性范围为 6.25~800 ng·mL^{-1}(r=0.999 8)，最低定量限为 0.5 ng·mL^{-1}，回收率为 96.6%~98.37%；氯沙坦的保留时间为 1.38 min，线性范围为 12.5~1 600 ng·mL^{-1}(r=0.999 6)，最低定量限为 1.0 ng·mL^{-1}，回收率为 98.4%~100.6%。两者的日内、日间 RSD 均<5%，孵育体系中的其他内源性物质不干扰测定。**结论** 该方法操作简便，重复性好，适于快速测定大鼠体内氯沙坦及其代谢产物浓度。

关键词：CYP2C9；氯沙坦；药动学；高效液相色谱-质谱法

中图分类号：R917.101 **文献标志码：**B **文章编号：**1007-7693(2014)06-0727-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.06.022

Rapid Determination of Losartan and Its Metabolite by UPLC-MS/MS

ZOU Xiaohua[1], WANG Shuanghu[2], HU Guoxin[3], ZHOU Yunfang[2*](*1.Department of Pharmacy, the Second People's Hospital of Lishui City, Lishui 323000, China; 2.The Laboratory of Clinical Pharmacy, People's Hospital of Lishui City, Lishui 323000, China; 3.Department of Pharmacology, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China*)

基金项目：卫生部行业科研专项经费项目(201302008)

作者单位：邹晓华，女，副主任药师 Tel: 13857098970 E-mail: Lszxh8@163.com 王双虎，男，硕士，主任医师 Tel: (0578) 2780158 E-mail: zyf2808@sohu.com *通信作者：周云芳，男，硕士，主任药师 Tel: (0578)2780158 E-mail: zyf2808@sohu.com

ABSTRACT: OBJECTIVE To construct an ultra performance liquid chromatography-tandem quadru- pole mass spectrometry method to determine the concentration of losartan and its metabolite (E-3174) in rat plasma. **METHODS** An ACQUITY UPLC® BEH C_{18}(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm) column was used as the stationary phase at 30 ℃ on Waters XEVO TQD. The mobile phase was consisted of acetonitrile and water (containing 0.01% formic acid and 0.05% ammonia water) (60∶40). The flow rate was 0.2 mL·min^{-1}. Plasmas were precipitated with 200 μL acetonitrile and centrifugated at 13 000 r·min^{-1} for 10 min. **RESULTS** The retention time of E-3174 was 1.54 min. Excellent linear calibration curves of E-3174 was obtained in the concentration range of 12.5–1 600 ng·mL^{-1}(r=0.999 6). The lower limit of quantification of E-3174 was 0.5 ng·mL^{-1} while the average recovery was 96.6%–98.37%. The retention time of losartan was 1.38 min and the linear calibration curves of losartan was obtained in the concentration range of 12.5–1600 ng·mL^{-1}(r=0.999 6). The average recovery was 98.4%–100.6%. The intra and inter day relative standard deviations were<5%. There were no endogenous substances existing in the incubation system which interfered with the determination of the analyses of interest. **CONCLUSION** The method is accurate, simple and rapid, and suitable for the determination of losartan and its metabolite (E-3174) in rat plasma.
KEY WORDS: CYP2C9; losartan; pharmacokinetics; UPLC-MS/MS

细胞色素 P450 2C9 (CYP2C9)是人肝细胞重要的药物代谢酶之一，有大约 10%~16%临床常用药物经由 CYP2C9 氧化代谢[1-2]，主要包括氯沙坦、甲苯磺丁脲、*S*-华法林和许多非甾体类抗炎药物等[3-4]。氯沙坦为血管紧张素 II(ATII)受体拮抗剂，可以阻断内源性及外源性的 ATII 所产生的血管收缩。氯沙坦作为 CYP2C9 的探针底物，经过肝脏的主要活性代谢产物为羧酸氯沙坦(E-3174)，其对 ATl 受体的抑制作用强度为氯沙坦的 10 倍[5-6]。氯沙坦及主要代谢产物 E3174 的检测方法主要有高效液相色谱-紫外法(HPLC-UV)、高效液相色谱-荧光法(HPLC-FID)，但是受检测限和分离程度限制，尤其是 E-3174 血药浓度的检测[7-8]。目前也有液相质谱联用检测氯沙坦及主要代谢产物，如使用 APCI 源和 ESI 源[9-11]。本实验通过超高效液相串联三重四级杆质谱法建立快速、高效和稳定的氯沙坦和 E-3174 浓度检测体系，更好、更快地为 CYP2C9 基因多态性药物相互作用研究奠定坚实的基础，为临床合理用药提供依据。

1 仪器与试药

1.1 仪器

ACQUITY H-Class 超高效液相色谱仪、sample manager FTN 自动进样器、binary solvent manager 四元泵、Masslynx 4.1 色谱工作站和 XEVO TQD 三重四级杆质谱仪(美国 Waters 公司)；Milli-Q 纯水机(美国 Millipore 公司)；5804R 低温高速离心机(德国 Eppendorf 公司)； TE4101-L 电子天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司)；HH-S2 水浴锅(北京诺基公司)。

1.2 试药

氯沙坦(加拿大 Toronto Research Chemicals 公司，纯度：98%，批号：1-BSR-15-26)；氯沙坦羧酸(E-3174，加拿大 Toronto Research Chemicals 公司，纯度：98%，批号：1-BSR-34-8)；地西泮(中国药品生物制品检定所，纯度：98%，批号：171225-200302)； HPLC 色谱级甲醇、乙腈(美国 Fisher Scientific 公司)；其他常规化学试剂均为分析纯或优级纯(北京化学试剂公司)。

1.3 动物

SD 大鼠，体质量(300±20)g，购于北京维通利华实验动物技术有限公司，实验动物合格证号：WTLH(京)：2012-0003。

2 方法与结果

2.1 UPLC 条件

色谱柱为 ACQUITY UPLC® BEH C_{18} 柱(100 mm×2.1mm，1.7 μm)；流动相为乙腈-水(含 0.1% 甲酸和 0.5% 氨水)(60∶40)，流速为 0.2 mL·min^{-1}，柱温 30 ℃，进样量为 2 μL，内标为地西泮。

2.2 质谱条件

质谱条件电喷雾离子化源(ESI)，正离子检测模式。扫描范围 *m/z*100~1 500。毛细管电压 3.0 kV，锥孔电压 35 V，源温度 150 ℃，脱溶剂气温度 400 ℃，锥孔气流量 50 L·h^{-1}，脱溶剂气流量 1 000 L·h^{-1}，氩气流量 0.15 mL·min^{-1}。质谱多反应监测(MRM)的信息见表 1。

表 1 质谱多反应监测信息表

Tab 1 Information sheet of MS multiple reaction monitoring

化合物	母离子 (*m/z*)	子离子 (*m/z*)	驻留时间/s	锥孔电压/V	碰撞能量/V
氯沙坦	423.2	207.2	0.063	30	25
E-3174	437.2	235.2	0.063	30	18
地西泮	285.1	193.0	0.063	35	30

2.3 对照品溶液的配制

分别精密称取氯沙坦和 E-3174 对照品 2.7 mg 和 5 mg，置于 10 mL 量瓶中，加 0.5 mL 乙腈溶解，并以 mili-Q 水稀释至刻度，即得氯沙坦和 E-3174 浓度为 270 μg·mL^{-1} 和 500 μg·mL^{-1} 的对照品储备溶液。精密称取地西泮对照品，用甲醇溶解并稀释至浓度为 1 ng·mL^{-1} 的内标溶液

2.4 血浆处理方法

取血浆样品 100 μL，加入 40 μL 0.1 mol·L^{-1} HCl 和 20 μL(1 ng·μL^{-1})地西泮再加入 200 μL 冰乙腈沉淀并涡旋 2 min，将样品在 4 ℃下 13 000 r·min^{-1} 离心 10 min。取 200 μL 上清于进样瓶的内插管中取 2 μL 上样检测。

2.5 系统适应性及专属性考查

E-3174 的保留时间为 1.54 min，氯沙坦的保留时间为 1.38 min，地西泮的保留时间为 1.77 min，三者之间分离良好并在相应的离子通道中，相互之间没有干扰，见图 1 和图 2。

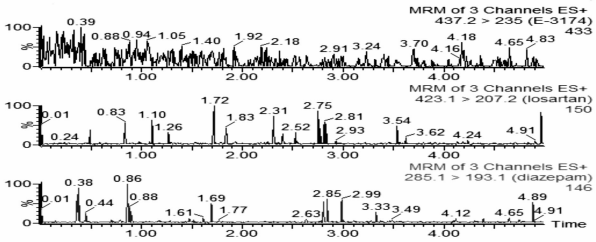

图 1 空白血浆色谱图

Fig 1 Chromatograms of blank plasma

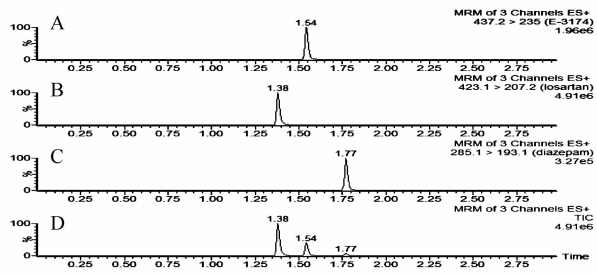

图 2 氯沙坦色谱图

A–E-3174；B–氯沙坦；C–地西泮；D–3 种化合物汇总

Fig 2 Chromatograms of losartan

A–E-3174; B–losartan; C–diazepam; D-summary of the three compounds

2.6 标准曲线的绘制

分别精密吸取上述对照品储备液于 6 个 100 mL 量瓶中，用 mili-Q 水定容，配成浓度为 12.5，25，50，100，200，400，800 和 1 600 ng·mL^{-1} 的系列氯沙坦对照品溶液和 6.25，12.5，25，50，100，200，400 和 800 ng·mL^{-1} 的 E-3174 对照品溶液，按“2.1”和“2.1”项下色谱和质谱条件，精密吸取对照品溶液，按“2.4”项下方法处理后进样，记录峰面积。以氯沙坦和 E-3174 的浓度(C)为横坐标，峰面积(A)为纵坐标，用最小二乘法进行线性回归，求算孵育体系中 E-3174 在 6.25~800 ng·mL^{-1} 内线性关系良好，回归方程为：Y=0.014 268 7X+0.023 452 6，r=0.999 8，最低定量限为 0.5 ng·mL^{-1}，氯沙坦在 12.5~1 600 ng·mL^{-1} 内线性关系良好，线性方程为：Y=0.011 056 8X+0.011 871 4，r=0.999 6，最低定量限为 1.0 ng·mL^{-1}。平行对 6 个分别含 1.0 ng·mL^{-1} 氯沙坦和 0.5 ng·mL^{-1} E-3174 的血浆样品处理后进行色谱分析，得氯沙坦方法回收率平均为 92.42%，RSD 为 5.97%；E-3174 方法回收率平均为 94.48%，RSD 为 8.19%。2 种药物最低定量下限回收率 RSD 均 <15%。

2.7 精密度实验

取浓度为 12.5，200 和 1 600 ng·mL^{-1} 的氯沙坦血浆对照品溶液和 6.25，100 和 1 600 ng·mL^{-1} 的 E-3174 血浆对照品溶液，按“2.4”项下方法处理后，分别在 1 d 内和连续 3 d 内进样，依法测定(n=6)，结果见表 2 和表 3。

表 2 E-3174 血浆样品的精密度试验结果(n=6，$\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Results of precision for E-3174 (n=6，$\bar{x} \pm s$)

加入量/ng·mL^{-1}	日内测得量/ng·mL^{-1}	RSD/%	日间测得量/ng·mL^{-1}	RSD/%
6.25	6.236±0.189	3.04	6.206±0.174	2.80
100	98.80±2.015	2.04	98.96±1.872	1.89
800	807.4±13.73	1.70	804.1±19.72	2.45

表 3 氯沙坦血浆样品的精密度试验结果(n=6，$\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Results of precision for losartan(n=6，$\bar{x} \pm s$)

加入量/ng·mL^{-1}	日内测得量/ng·mL^{-1}	RSD/%	日间测得量/ng·mL^{-1}	RSD/%
12.5	12.634±0.42	3.33	12.463±0.543	4.35
200	199.13±7.07	3.55	199.96±7.41	3.70
1 600	1 609.89±18.94	1.18	1 608.21±45.99	2.86

2.8 稳定性实验

取浓度为 12.5，200 和 1 600 ng·mL^{-1} 的氯沙坦血浆对照品溶液和 6.25，100 和 1 600 ng·mL^{-1} 的 E-3174 血浆对照品溶液，按“2.4”项下方法处理，并分别于 0，2，4，8，12 和 24 h 取样进行进样测定，依法测定，结果发现各项浓度的 RSD 均

<5.0%，表明样品中氯沙坦和 E-3174 在 24 h 内稳定。同法将 3 种浓度的孵育体系置于–80 ℃冰箱中保存，分别于第 1，5，15 和 30 天解冻，依法测定，结果发现各项浓度的 RSD 均<5.0%，表明样品在–80 ℃条件下至少 1 个月内稳定。

2.9 回收率实验

取浓度为 12.5，200 和 1 600 ng·mL^{-1} 的氯沙坦血浆对照品溶液和 6.25，100 和 800 ng·mL^{-1} 的 E-3174 血浆对照品溶液，按“2.4”项下方法处理后进样，每个浓度水平测定 5 次，取药物含量均值计算该浓度样品的药物回收率及 RSD，结果见表 4 和表 5。

表 4 E-3174 血浆样品的回收率试验结果(n=5，$\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Results of precision and recovery for E-3174(n=5, $\bar{x}\pm s$)

加入量/ng·mL^{-1}	测得量/ng·mL^{-1}	回收率/%	RSD/%
6.25	6.086±0.306	97.4±4.9	5.03
100	96.63±3.665	96.6±3.67	3.79
800	786.9±21.58	98.4±2.69	2.74

表 5 氯沙坦血浆样品的回收率试验结果(n=5，$\bar{x}\pm s$)

Tab 5 Results of precision and recovery for losartan(n=5, $\bar{x}\pm s$)

加入量/ng·mL^{-1}	测得量/ng·mL^{-1}	回收率/%	RSD/%
12.5	12.297±0.728	98.4±5.83	5.92
200	198.295±9.532	99.1±4.77	4.81
1 600	1 609.9±46.272	100.6±2.89	2.87

2.10 大鼠药动学方法

健康 SD 大鼠 6 只，体质量(300±20)g，实验采用单次灌胃给药方式，氯沙坦每组给药剂量分别为 5 mg·kg^{-1}。于给药前(空白)和给药后 0，15，30，45 min，1，1.5，2，3，4，6，8，10，12，24，36 h，由大鼠尾静脉取血 700 μL，置于肝素化的 EP 管中，12 000 r·min^{-1} 离心 15 min，取血浆于–20 ℃冷冻保存。灌胃给药后，氯沙坦和 E-3174 在大鼠体内的平均药时曲线见图 3。血药浓度数据采用 DAS 3.0 软件进行分析，相关药动学参数见表 6。

3 讨论

血浆样本预处理方法有固相萃取、液液提取和沉淀蛋白等。固相萃取的方法步骤较为复杂不能达到快速测定的目的，液液萃取的方法对于萃取剂的选择性较大，并且萃取的回收率较低。本

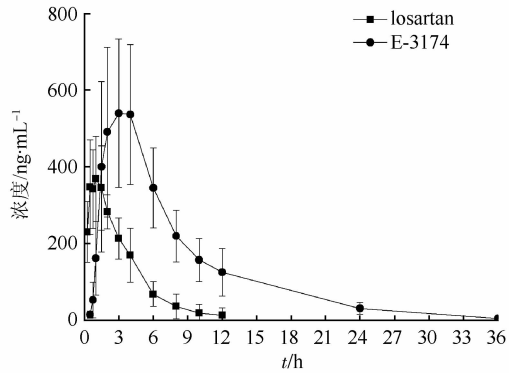

图 3 大鼠单次 5 mg·kg^{-1} 给药氯沙坦和 E-3174 的平均血药浓度随时间变化曲线图

Fig 3 Mean plasma concentration-time profiles of losartan and E-3174 in rats following intragastric administration of 5 mg·kg^{-1} glimepiride

表 6 氯沙坦和 E-3174 在大鼠体内的主要药动学参数(n=6，$\bar{x}\pm s$)

Tab 6 Pharmacokinetics parameters of losartan and E-317 in rat (n=6, $\bar{x}\pm s$)

参数	氯沙坦	E-3174
$t_{1/2}$/h	2.118±0.905	6.589±1.477
CL/L·h^{-1}·kg^{-1}	3 414.8±1040.4	1 164.53±508.22
C_{max}/ng·mL^{-1}	395.0±101.5	574.14±207.74
$AUC_{(0-t)}$/ ng·h·mL^{-1}	1 568.7±456.4	4 764.5±1 362.8
$AUC_{(0-\infty)}$/ ng·h·mL^{-1}	1 576.1±453.9	4 774.4±1 360.1
R_$AUC_{(t/\infty)}$/%	99.47±0.689	99.73±0.32
$MRT_{(0-t)}$/h	3.52±1.78	8.192±1.752
$MRT_{(0-\infty)}$/h	3.584±1.75	8.331±1.734
Vz/L·kg^{-1}	10 963.5±74 31.9	11 400.6±6 619.4

实验采用了沉淀蛋白的方法，先后分别比较了高氯酸沉淀蛋白，甲醇沉淀蛋白和乙腈沉淀蛋白，由于高氯酸酸性较强对质谱影响较大，甲醇沉淀在质谱中容易出现溶剂峰影响出峰时间，而乙腈沉淀就不会出现上述问题。氯沙坦和 E-3174 属于弱酸性的物质，处理中加入 0.5%甲酸可降低样品 pH 值，有利于提高萃取的选择性和效率[12-15]。本实验最大的优点是采用超高效液相串联三重四级杆质谱法检测血浆中氯沙坦和 E-3174 浓度，色谱峰单一好，采用 ACQUITY UPLC® BEH C_{18} 柱(100 mm×2.1 mm，1.7 μm)检测一个样本仅需要 3 min，可以达到快速、稳定检测血浆中氯沙坦和 E-3174 浓度，特异性高，非常适宜于氯沙坦的药物相互作用及抑制剂的相关实验研究。

REFERENCES

[1] VAN BOOVEN D, MARSH S, MCLEOD H, et al. Cytochrome P450 2C9-CYP2C9 [J]. Pharmacogenet Genomics, 2010, 20(4): 277-281.

[2] BLAKEY G E, LOCKTON J A, PERRETT J, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic assessment of a five-probe metabolic cocktail for CYPs 1A2, 3A4, 2C9, 2D6 and 2E1 [J]. Br J Clin Pharmacol, 2004, 57(2): 162-169.

[3] BRANDOLESE R, SCORDO M G, SPINA E, et al. Severe phenytoin intoxication in a subject homozy -gous for CYP2C9*3 [J]. Clin Pharm acol Ther, 2001, 70(4): 391-394.

[4] LI Z, WANG G, ZHOU H H. Advances in study of CYP2C9 gene polymorphisms and its functional significances [J]. Chin J Clin Pharmacol Ther(中国临床药理学与治疗学), 2008,13(6): 601-609.

[5] BIENERT A, BRZEZIŃISKI R, SZAŁEK E, et al. Bioequivalence study of two losartan formulations administered orally in healthy male volunteers [J]. Arzneimittelforschung, 2006, 56(11): 723-728.

[6] YEUNG P K, JAMIESON A, SMITH G J, et al. Determination of plasma concentrations of losartan in patients by HPLC using solid phase extraction and UV detection [J]. Int J Pharm, 2000, 204(1/2): 17-22.

[7] RITTER M A, FURTEK C I, LO M W. An improved method for the simultaneous determination of losartan and its major metabolite, EXP3174, in human plasma and urine by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection [J]. J Pharm Biomed Anal, 1997, 15(7): 1021-1029.

[8] FARTHING D, SICA D, FAKHRY I, et al. Simple high-performance liquid chromatographic method for determination of losartan and E-3174 metabolite in human plasma, urine and dialysate [J]. J Chromatogr B Biomed Sci Appl, 1997, 704(1/2): 374-378.

[9] KOLOCOURI F, DOTSIKAS Y, APOSTOLOU C, et a1. Simultaneoas determination of losartan, EXP-3174 and hydrochlomthiazide in plasma via fully automated 96-well-format-based solid-phase extraction and liquid chromatography-negative electrospray tandem mass spectrometry [J]. Anal Bioanal Chem, 2007, 387(2): 593-601.

[10] ZHAO Z X, WANG Q X, TSAI E W, et a1. Identification of losartan degradates in stressed tablets by LC-MS and LC-MS/MS [J]. J Pharm Biomed Anal, 1999, 20(1/2): 129-136.

[11] CHEN Y, TAN Z R, HAN Y, et al. LC-ESI-MS/MS determination of losartan and E1374 in human plasma and application in pharmacokinetics [J]. Chin J Clin Pharmacol Ther(中国临床药理学与治疗学), 2008, 13(4): 5438-5444.

[12] KOLOCOURI F, DOTSIKAS Y, APOSTOLOU C, et al. Simultaneous determination of losartan, EXP-3174 and hydrochlorothiazide in plasma via fully automated 96-well-format-based solid-phase extraction and liquid chromatography-negative electrospray tandem mass spectrometry [J]. Anal Bioanal Chem, 2007, 387(2): 593-601.

[13] POLINKO M, RIFFEL K, SONG H, et al. Simultaneous determination of losartan and EXP3174 in human plasma and urine utilizing liquid chromatography/tandem mass spectrometry [J]. J Pharm Biomed Anal, 2003, 33(1): 73-84.

[14] RAO R N, RAJU S S, VALI R M, et al. Liquid chromatography-mass spectrometric determination of losartan and its active metabolite on dried blood spots [J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2012(902): 47-54.

[15] BONFILIO R, TARLEY C R, PEREIRA G R, et al. Multivariate optimization and validation of an analytical methodology by RP-HPLC for the determination of losartan potassium in capsules [J]. Talanta, 2009, 80(1): 236-241.

收稿日期：2013-10-17

硫酸头孢噻利小鼠血浆与脑组织药动学研究

朱延焱[1]，田伟强[1*]，平丽[2](1.丽水市中心医院药学部，浙江 丽水 323000；2.浙江大学药物安全评价研究中心，杭州 310058)

摘要：目的 采用 HPLC 研究硫酸头孢噻利小鼠血浆以及脑组织的药动学。**方法** ICR 小鼠单次静脉注射头孢噻利 1 200 mg·kg^{-1}，于给药后不同时间点采集小鼠血浆以及脑组织，HPLC 分别测定其含量，采用 DAS 3.1 软件计算血浆以及脑组织内的药动学参数并比较分析。**结果** 硫酸头孢噻利血浆、脑组织中的主要药动学参数 $t_{1/2}$ 分别为 0.202，0.261 h；K_e 分别为 3.424，2.651；C_{max} 分别为 1 984.654，18.728 μg·mL^{-1}；AUC_{0-t} 分别为 998.075，10.119 μg·h·mL^{-1}；MRT_{0-t} 分别为 0.904，1.945 h。**结论** 小鼠单次尾静脉注射硫酸头孢噻利后，在脑组织内快速分布，两者 $t_{1/2}$ 相近，但在脑组织内滞留时间较长。

关键词：硫酸头孢噻利；药动学；脑内分布；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(2014)06-0731-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.06.023

基金项目：浙江省医学会临床科研基金项目(2011ZYC-A120)

作者简介：朱延焱，女，硕士，药师 Tel: (0578)2285717 E-mail: zhuyanyan304@126.com *通信作者：田伟强，男，主任药师 Tel: (0578)2285717 E-mail: lstianwq@126.com