

用仪对共价键分子有效而不能作用于离子键型药物；而且供参考使用的拉曼光谱集由于较新，收录药物种类远少于红外光谱集，造成了许多品种鉴别无据。

从以上角度来看，SERS 为药品的快速定量检测提供了好的方法与方向。因此可以在仪器的激发光强度、拉曼增加剂的选择研究、检测器灵敏度上进行提高，同时在前处理优化方面进行努力，收集齐全拉曼药品图谱集，使方法更加完善。

REFERENCES

- [1] LIU J X, YANG X G, LIU K. GC/MS analysis of clenbuterol residues in bovine urine [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2012, 32(2): 285-288.
- [2] LU Y F, XU L J, WANG H, et al. Simultaneous determination of 7 kinds of β 2-agonist in feed by UPLC-MS/MS [J]. J Chin Mass Spectrometry Societ(质谱学报), 2012, 33(5): 280-285.
- [3] WANG Y, WANG S H, CHEN J G, et al. Rapid identification of human albumin injections by Raman spectroscopy [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2012, 32(3): 537-540.
- [4] WANG Y, CAO L, LUO J N. Identification of adulterated PDE5 inhibitors by confocal Raman microscopy [J]. Chin Pharm J(中国药学杂志), 2011, 46(10): 789-793.
- [5] MOSKOVITS M. Surface-enhanced Raman spectroscopy: a brief retrospective [J]. J Raman Spectrosc, 2005, 36(6): 485-496.
- [6] NENG J, HARPSTER M H, WILSON W C, et al. Surface-enhanced Raman scattering (SERS) detection of multiple viral antigens using magnetic capture of SERS-active nanoparticles [J]. Biosensors Bioelectronics, 2013, 41(6), 316-321.
- [7] TIAN Z Q. Surface-enhanced Raman spectroscopy: advancements and applications [J]. J Raman Spectrosc, 2005, 36(6/7): 466-470.
- [8] ZHAI F L, HUANG Y Q, WANG X C, et al. Surface enhanced Raman spectroscopy for rapid determination of β -agonists in swine urine [J]. Chin J Anal Chem(分析化学), 2012, 40(5): 718-723.
- [9] JIA Y H. Synthesis, characterization of SERS active silver nanoparticles [D]. Jilin: Jilin University(吉林大学硕士毕业论文), 2006.
- [10] DOERING W E, NIE S M. Single-molecule and single-nanoparticle SERS: examining the roles of surface active sites and chemical enhancement [J]. J Phys Chem B, 2002, 106(2): 311-317.
- [11] UEBA H. Theory of charge transfer excitation in surface enhanced Raman scattering [J]. Surface Sci, 1983, 131(2/3): 347-366.
- [12] KELLEY A M. Resonance Raman and resonance hyper-Raman intensities: structure and dynamics of molecular excited states in solution [J]. J Phys Chem A, 2008, 112(47): 11975-11991.
- [13] LEE P C, MEISEL D. Adsorption and surface-enhanced Raman of dyes on silver and gold sols [J]. J Phys Chem, 1982, 86(17): 3391-3392.

收稿日期: 2015-05-09

HPLC-ICP-MS 测定泽泻、金银花、鸡血藤中可溶性价态砷及残留限度

汪建君, 陈惠玲, 李玲玲(厦门市食品药品质量检验研究院, 福建 厦门 351012)

摘要: 目的 建立高效液相色谱-电感耦合等离子质谱(HPLC-ICP-MS)测定方法, 分析金银花、泽泻、鸡血藤中 4 种不同价态砷, 评估泽泻、金银花、鸡血藤中 4 种价态砷的残留情况, 为制定相关残留限度提供依据。方法 采用 $0.05 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ EDTA 溶液超声提取样品中可溶性砷, 采用 HPLC-ICP-MS 分析样品中可溶性砷的形态。结果 As(III) 、DMA、MMA、 As(V) 在 $5 \sim 200 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 内线性良好, 平均回收率($n=9$)为 $105.1\% \sim 108.4\%$, 方法检测限为 $0.01 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。泽泻检出少量 As(III) 、 As(V) , 金银花检出少量 As(III) 、DMA、 As(V) , 鸡血藤则均未检出 As(III) 、DMA、MMA、 As(V) 。结论 该方法操作简便、结果准确、重复性好, 能满足 4 种不同价态砷的残留限度分析。

关键词: 高效液相色谱-电感耦合等离子质谱; 金银花; 泽泻; 鸡血藤; 砷; 形态; 残留限度

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2015)11-1359-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.11.017

Speciations of Soluble Arsenic and the Limit Standard in Alismatis Rhizome, Lonicerae Japonicae Flos and Spatholobi Caulis by HPLC-ICP-MS

WANG Jianjun, CHEN Huiling, LI Lingling(Xiamen Institute for Food and Drug Control, Xiamen 361012, China)

基金项目: 厦门市重大科技平台项目(3502Z20121035)

作者简介: 汪建君, 男, 硕士生, 主管药师

Tel: (0592)5619842

E-mail: fjxmyjs@126.com

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a method for determination of the soluble arsenic in *Alismatis Rhizome*, *Lonicerae Japonicae Flos* and *Spatholobi Caulis* by HPLC-ICP-MS. To evaluate the residual of soluble arsenic and provide the basis for the formulation of soluble arsenic residues. **METHODS** The samples were extracted by $0.05 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ EDTA with ultrasonic treatment, then detected by HPLC-ICP-MS. **RESULTS** Concentration of As(III), DMA, MMA and As(V) in the range of $5\text{--}200 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ showed good linear relationship, the average recovery ($n=9$) were in 108.4%–105.1%, and the detection limit of the method was $0.01 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$. Small amounts of As(III), As(V) were detected in *Alismatis Rhizome*. Small amounts of As(III), DMA, As(V) were detected in *Lonicerae Japonicae Flos*. None was detected in *Spatholobi Caulis*. **CONCLUSION** The method is simple, accurate, and reproducible, it can be used for analysing the residual limit of As(III), DMA, MMA and As(V). **KEY WORDS:** HPLC-ICP-MS; *Alismatis Rhizome*; *Lonicerae Japonicae Flos*; *Spatholobi Caulis*; arsenic; speciation; limit standard

中药中砷的残留量向来是各国法规关注的重点。药理研究表明,砷元素的活性和毒性与其存在形态密切相关。其中亚砷酸(As^{3+})比砷酸(As^{5+})更容易与蛋白质中的巯基结合,所以毒性最大,一甲基砷酸(MMA)和二甲基砷酸(DMA)只具有中等毒性,而动植物中的砷甜菜碱和砷胆碱几乎无毒性^[1]。因此,要全面评价中药的砷毒性,仅仅考察总砷残留量是不够的,还应考察各种形态砷化合物,特别是无机砷的残留量。

泽泻为泽泻科植物泽泻 *Alisma orientale* (Sam.) Juzep. 的干燥块茎,具有利水渗湿,泄热,化浊降脂的作用。用于小便不利,水肿胀满,泄泻尿少,痰饮眩晕,热淋涩痛,高脂血症。金银花为忍冬科植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾或带初开的花,具有清热解毒,疏散风热的作用。用于痈肿疮疮,喉痹,丹毒,热毒血痢,风热感冒,温病发热。鸡血藤为豆科植物密花豆 *Spatholobus suberectus* Dunn 的干燥藤茎。具有活血补血,调经止痛,舒筋活络的作用。用于月经不调,痛经,经闭,风湿痹痛,麻木瘫痪,血虚萎黄。本研究建立 HPLC-ICP-MS 测定泽泻、金银花、鸡血藤中可溶性砷的残留量,评估泽泻、金银花、鸡血藤中可溶性砷的残留情况,并提出在毒理学的研究基础上,结合样品中的实际残留情况,拟定 As(III)、DMA、MMA、As(V) 残留限度,对完善中药材的质量控制、保证用药安全有效具有重要意义。

1 仪器与试药

Agilent 1260 高效液相色谱仪和 Agilent 7500cx 电感耦合等离子体质谱仪均来自美国 Agilent 公司; AE200 电子天平(瑞士梅特勒)。

亚砷酸根溶液标准物质(GBW08666, 中国计量科学研究院, $1.011 \mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$, 批号: 1503); 砷酸根溶液标准物质(GBW08667, 中国计量科学研

究院, $0.233 \mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$, 批号: 1503); 一甲基砷溶液标准物质(GBW08668, 中国计量科学研究院, $0.335 \mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$, 批号: 1412); 二甲基砷溶液标准物质(GBW08669, 中国计量科学研究院, $0.706 \mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$, 批号: 1412); 水为超纯水; 磷酸二氢铵、EDTA、氨水均为分析纯。 ^7Li 、 ^{89}Y 、 ^{140}Ce 、 ^{205}Ti 调谐液购于美国 Agilent 公司。实验用泽泻、金银花、鸡血藤由厦门市食品药品监督管理局提供,并由该院中药科陈惠玲副主任药师鉴定为正品。

2 方法与结果

2.1 ICP-MS 及 HPLC 测定条件

以 $1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 ^7Li 、 ^{89}Y 、 ^{140}Ce 、 ^{205}Ti 调谐液对 ICP-MS 进行调谐,使 ^{89}Y 灵敏度达到最优,同时使 ^{75}As 有较高灵敏度和较低检出限。ICP-MS 仪器参数: RF 功率 $1\ 500 \text{ W}$, 采样模式 Time Resolved Analysis, 峰模式 TRA, 采样元素 ^{75}As , 蠕动泵流速 $0.3 \text{ r}\cdot\text{s}^{-1}$ 。HPLC 工作条件: 采用 Hamilton PRP-X100($250 \text{ mm}\times 4.1 \text{ mm}$, $10 \mu\text{m}$), 阴离子交换色谱柱,以 $0.05 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} \text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ (加氨水调 pH 值至 5.8)为流动相,进样体积 $10 \mu\text{L}$ 。

2.2 供试品溶液的制备

取供试品细粉约 0.5 g ,精密称定,置 50 mL 具塞离心管中,加入 $0.05 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ EDTA 溶液 10 mL ,冰浴超声处理 60 min ,离心($5\ 000 \text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$) 30 min ,取上清液,滤过,即得。

2.3 可溶性形态砷标准溶液的制备与标准曲线绘制

精密吸取 As(III)、As(V)、MMA、DMA 溶液标准物质适量,用 $0.05 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ EDTA 溶液制成每 1 L 含 As(III)、As(V)、DMA、MMA 等不同价态砷 $0, 5, 10, 20, 50, 100, 200 \mu\text{g}$ 的系列混合标准溶液。以浓度为横坐标,以各待测峰峰面积为纵坐标绘制标准曲线。4 种可溶性形态砷在拟定色谱条件下分离较好,在 $5\text{--}200 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 内线性关系良

好, 色谱图见图 1, 线性方程见表 1。

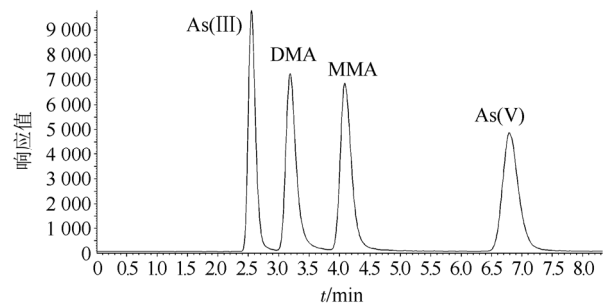


图 1 4 种可溶性形态砷色谱图
Fig. 1 Chromatogram for 4 speciations of arsenic

表 1 4 种可溶性形态砷的标准曲线方程
Tab. 1 Equation of the 4 different arsenic speciations

砷的价态	线性方程	相关系数
As(III)	$y=5\ 935x+426.03$	1.000 0
DMA	$y=5\ 948.4x-1\ 955.7$	0.999 9
MMA	$y=6\ 079.5x-1\ 966.5$	0.999 9
As(V)	$y=6\ 237.3x-969.78$	1.000 0

2.4 检出限的测定

稀释混合标准溶液至 $0.5\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 时, 信噪比约为 2, 计算方法检出限。As(III)、As(V)、MMA、DMA 的方法检出限均为 $0.01\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。

2.5 仪器精密度试验 取浓度为 $50\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的混合标准溶液连续进样 6 次, 结果 As(III) 平均峰面积为 299 951, RSD=0.9%; DMA 平均峰面积为 297 667, RSD=1.0%; MMA 平均峰面积为 304 881, RSD=0.6%; As(V) 平均峰面积为 313 371, RSD=0.5%。

2.6 加样回收率试验

取泽泻样品 ZX1 约 0.5 g, 精密称定, 分别精密加入 20, 50, 100 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的混合标准溶液 10 mL, 按“2.2”项下方法制备供试品溶液, 每个浓度平行测定 3 份, 计算回收率。结果 As(III) 回收率为 104.1%~107.1%, DMA 回收率为 106.3%~111.8%, MMA 回收率为 106.0%~108.7%, As(V) 回收率为 107.3%~110.3%, 结果见表 2。

2.7 样品测定

按照拟定方法, 测定 3 批泽泻、金银花和鸡血藤中 As(III)、DMA、MMA、As(V) 的残留量。结果 2 批泽泻检出 As(III)、As(V); 3 批金银花检出 As(III)、As(V), 且有 2 批检出 DMA; 3 批鸡血藤均未检出。结果见图 2~4 和表 3。

表 2 回收率试验

Tab. 2 Results of recovery tests

组分	加入量/ μg	回收率/%	RSD/%
As(III)	0.2	107.1 ± 0.6	0.6
	0.5	104.1 ± 1.0	1.0
	1	104.1 ± 0.9	0.9
DMA	0.2	111.8 ± 2.1	1.9
	0.5	106.3 ± 0.2	0.1
	1	106.7 ± 0.3	0.2
MMA	0.2	108.7 ± 1.9	1.7
	0.5	106.0 ± 0.3	0.3
	1	106.9 ± 1.1	1.0
As(V)	0.2	110.3 ± 2.6	2.3
	0.5	107.3 ± 1.0	1.0
	1	107.6 ± 1.0	0.9

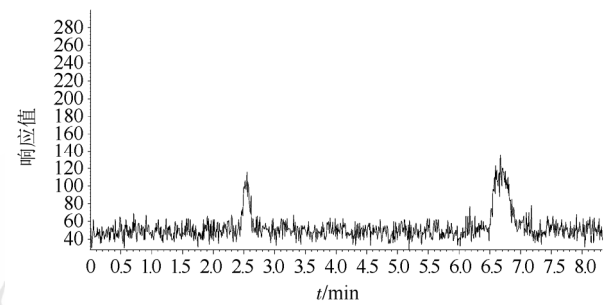


图 2 泽泻中可溶性形态砷色谱图
Fig. 2 Chromatogram for soluble arsenic in Alismatis Rhizome

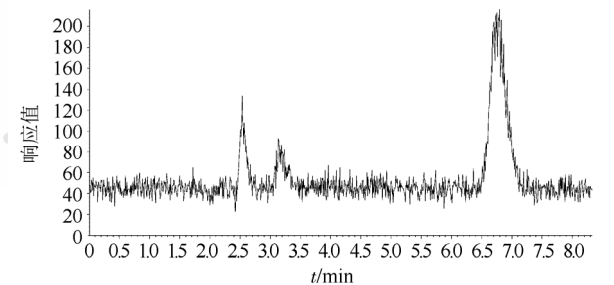


图 3 金银花中可溶性形态砷色谱图
Fig. 3 Chromatogram for soluble arsenic in Lonicerae Japonicae Flos

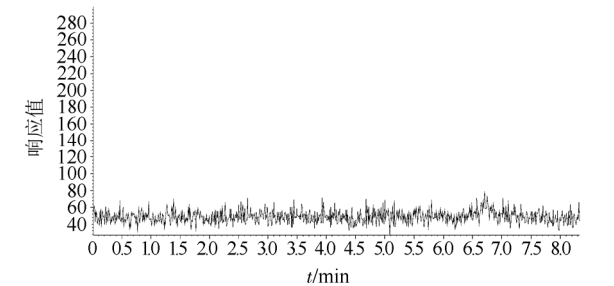


图 4 鸡血藤中可溶性形态砷色谱图
Fig. 4 Chromatogram for soluble arsenic in Spatholobi Caulis

表 3 样品来源及检测结果统计

Tab. 3 Sample sources and test results mg·kg⁻¹

药材名称	编号	As(III)	DMA	MMA	As(V)
泽泻	ZX1	ND	ND	ND	ND
	ZX2	0.02	ND	ND	0.04
	ZX3	0.03	ND	ND	0.05
金银花	JYH1	0.03	0.04	ND	0.12
	JYH2	0.04	ND	ND	0.05
	JYH3	0.02	0.03	ND	0.12
鸡血藤	JXT1	ND	ND	ND	ND
	JXT2	ND	ND	ND	ND
	JXT3	ND	ND	ND	ND

注: ND 表示样品中的残留量小于检出限 0.01 mg·kg⁻¹。

Note: ND means the residual content <0.01 mg·kg⁻¹.

3 讨论

3.1 可溶性砷提取溶剂和提取方法的研究

砷形态分析中常用酸性溶剂提取毒性较大的无机砷, 另外甲醇-水(1:1)也是常用的砷形态提取溶剂, 该溶剂可提取砷的无机和有机形态^[2]。有学者采用甲醇-水(1:1)快速溶剂萃取、甲醇-水(1:1)超声提取、0.16%盐酸超声提取、模拟人工胃液振荡提取等方法提取可溶性砷, 结果雄黄及含雄黄中成药经酸液和甲醇提取后, 均仅有 As(III)和 As(V) 2 种价态, 未发现含有砷胆碱、砷甜菜碱、一甲基砷和二甲基砷^[3]。本实验采用 0.05 mol·L⁻¹ EDTA 溶液超声提取, 操作简便, 结果准确, 重复性好, 能满足 4 种不同价态砷的形态分析。

3.2 流动相的选择和优化

pH 值对阴离子交换色谱分离 As(III)、DMA、MMA、As(V)影响很大。因此, 采用缓冲盐作为流动相很关键。传统方法多采用 NaH₂PO₄ 或 KH₂PO₄ 作为流动相的缓冲盐。有学者报道 Na 和 K 元素在 ICP-MS 中很容易解离, 长期运行含有较高浓度 Na 和 K 元素的流动相会对仪器产生损害。而 NH₄H₂PO₄ 作为缓冲盐, 其分离效果和 NaH₂PO₄ 相当, 但 NH₄⁺ 在仪器中不会解离, 因而也不会对仪器造成损害^[4]。本实验以 NH₄H₂PO₄ 为缓冲盐, 用氨水调 pH 值。在对流动相 pH 值进行优化时发现, pH 值为 5.8 时, 4 种形态砷都能得到基线分离, 峰形最佳。

As(III)、DMA、MMA、As(V)的残留限量食品添加剂联合专家委员会认为砷的每日允许摄入量为 0.128 mg。根据砷的允许摄入量和泽泻、金银花、鸡血藤的使用剂量(泽泻 6~10 g、金银花 6~

15 g、鸡血藤 9~15 g)^[5]以及美国国家卫生基金会(National Sanitation Foundation, NFS)对重金属残留最大限量理论值的确定方法^[6], 计算出泽泻、金银花、鸡血藤中砷的残留最大限量理论值为 0.9~1.3 mg·kg⁻¹, 取其平均值后修约为 1 mg·kg⁻¹。计算公式: 残留最大限量理论值=UL×10%/M, 其中 M 为中药材(饮片)的日最大摄入量(kg), 10%表示中药材(饮片)重金属摄入量占日总摄入量的 10%(也是安全因子)。该值与中国药典 2010 年版一部对 9 种中药材、8 种提取物中砷的限度 2 mg·kg⁻¹ 较为接近。实验结果显示, 3 批泽泻、金银花和鸡血藤中 4 种可溶性砷的总残留量远小于该限度。

由于砷元素的活性和毒性与其存在形态密切相关, 因此, 要全面评价中药的砷毒性, 还应考察各种形态砷化合物的残留量。As(III)和 As(V)是毒性较大的 2 种砷形态, 但在中药复方中也是起疗效的 2 种形态^[7]。DMA 和 MMA 具有中等毒性, 过量摄入会危害健康。因此有必要对 4 种砷形态其进行深入研究, 拟定适当的限量, 完善中药材的质量控制, 以保证用药安全有效。限量标准的制订应基于毒理学的研究成果, 结合样品中的实际残留情况, 加以适当调整。样品实测数据的积累有助于判断某些元素残留偏高是来源于环境污染, 还是来源于生物的天然富集效应^[8]。因此, 广泛的样品普查在重金属元素残留方面显得尤其重要。制定限量标准时对天然蓄积效应的影响应予以充分的重视。如果确为天然蓄积效应, 则有必要在毒理学研究的基础上, 对其用法用量进行更严格的限定, 以便制订可行的限量标准, 满足安全用药的要求^[9]。

中药中外源性有害残留物的监控是一个长期的复杂问题, 涉及到药用植物生长环境条件和复杂的生产活动中的多种因素。依靠科技, 加强立法, 加强规范化的 GAP 基地建设, 发展药用植物种植农药安全使用技术, 规范中药材炮制过程, 才能从根本上提高中药质量, 保证用药安全^[10]。

REFERENCES

- [1] 杜贵友. 有毒中药现代研究与合理用药[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 361.
- [2] 张磊, 吴永宁, 赵云峰. 不同形态砷化合物稳定性研究和砷形态分析中样品前处理技术[J]. 国外医学(卫生学分册),

- 2007, 34(4): 238-244.
- [3] LI L M, XIA J, WANG X M, et al. Speciations of soluble arsenic in five Chinese patent medicines by HPLC-ICP-MS [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2012, 34(11): 2118-2123.
- [4] JIN P F, WU X J, ZOU D, et al. Study on arsenic speciation changes in crude and processed traditional Chinese medicines by HPLC-ICP-MS [J]. Spectrosc Spec Anal(光谱学与光谱分析), 2011, 31(3): 816-819.
- [5] 中国药典. 一部[S]. 2010: 180, 205, 212.
- [6] Dietary Supplement-Standard 173: Metal Contaminant Acceptance Level [S]. 2003: 1.
- [7] WU Q, LIANG Q L, LUO G A, et al. Speciation analysis of solvable arsenic in Liushen pills by HPLC-ICP-MS [J]. J. China Pharm Univ(中国药科大学学报), 2007, 38(4): 332-335.
- [8] ZHAO H F, HUANG B K. Heavy metal stress on medicinal plant and its resistance and hyper accumulation mechanism [J]. J Pharm Pract(药学实践杂志), 2010, 28(6): 406-409.
- [9] JIN H Y, WANG Y, SUN L, et al. Current situation and suggestions on control of extrinsic harmful residues in Chinese medicinal materials [J]. Chin Pharm Aff(中国药事), 2009, 23(7): 639-642.
- [10] JIN H Y, DAI B, TIAN JG, et al. Control of extrinsic harmful residues in yraditional Chinese medicine [J]. Chin Pharm Aff(中国药事), 2007, 21(12): 1013-1018.
- 收稿日期: 2015-06-30

3 种抗菌药物对辛伐他汀在人肝微粒体中代谢的影响

张俊, 朱振峰, 张晓坚*, 孙雅, 赵咏梅(郑州大学第一附属医院药学部, 郑州 450000)

摘要: 目的 体外研究人肝微粒体中罗红霉素、左氧氟沙星和氟康唑分别对辛伐他汀代谢的影响。方法 分别将罗红霉素、左氧氟沙星、氟康唑与辛伐他汀在人肝微粒体中共孵育, 采用 UPLC-MS/MS 测定辛伐他汀的浓度。结果 罗红霉素和左氧氟沙星对辛伐他汀的代谢没有影响, 氟康唑剂量依赖性抑制辛伐他汀的代谢, 其 IC_{50} 值为 $36.6 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。结论 氟康唑显著抑制辛伐他汀的代谢, 罗红霉素与左氧氟沙星对辛伐他汀在人肝微粒体中代谢无明显药物相互作用。

关键词: 辛伐他汀; 人肝微粒体; 超高效液相串联质谱; 相互作用

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2015)11-1363-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.11.018

Effects of 3 Kinds of Antibacterial Agents on Metabolism of Simvastatin in Human Liver Microsome

ZHANG Jun, ZHU Zhenfeng, ZHANG Xiaojian*, SUN Ya, ZHAO Yongmei(Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the effects of roxithromycin, levofloxacin and fluconazole on the metabolism of simvastatin in human liver microsome respectively. **METHODS** Simvastatin was incubated with roxithromycin, levofloxacin and fluconazole in human liver microsome. The residual concentration of simvastatin in human liver microsome incubates was determined by UPLC-MS/MS. **RESULTS** The roxithromycin and levofloxacin had no significant influence on the metabolism of simvastatin. The IC_{50} of fluconazole for the metabolism of simvastatin was $36.6 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ and the inhibit intension was dose dependent. **CONCLUSION** The fluconazole significantly inhibits the metabolism of simvastatin. The roxithromycin and levofloxacin have no significant drug interactions on the metabolism of simvastatin.

KEY WORDS: simvastatin; human liver microsome; UPLC-MS/MS; interactions

辛伐他汀为 3-羟-3 甲基戊二酸辅酶 A 还原酶抑制剂, 是一种临床常用的调脂药^[1], 被广泛应用于高血脂和心血管事件的预防和治疗^[2]。辛伐他汀在临床上需要长期服用, 与其他药物联合用药的机率较高。辛伐他汀在肝脏主要经 CYP3A4 代谢

是 CYP3A4 的底物^[3-4]。CYP3A 参与了临床上约 50%药物的代谢^[5], 本研究建立了体外人肝微粒体中辛伐他汀浓度的 UPLC-MS/MS 测定方法, 进行罗红霉素、左氧氟沙星、氟康唑对辛伐他汀代谢活性影响的体外评价, 给临床上辛伐他汀与上述 3

基金项目: 常州四药临床药学科研基金(CZSYJJ11002)

作者简介: 张俊, 女, 硕士, 药师 Tel: (0371)66862570
(0371)66913047 E-mail: zhxj0524@sina.com

E-mail: zjedu408@126.com

*通信作者: 张晓坚, 男, 主任药师

Tel: