

表4 第二组受试者单剂量口服维生素E.C包心片的药物动力学参数

参数 受试者	D (mg)	C <sub>0</sub> (nmol/ml)	K <sub>a</sub> (h <sup>-1</sup> )	K (h <sup>-1</sup> )	T <sub>1/2</sub> K <sub>a</sub> (h)	T <sub>1/2</sub> K (h)	T <sub>p</sub> (h)	C <sub>max</sub> (nmol/ml)	AuC (μmol/Lh)	Tlog (h)
1	150	2.828	0.429	0.139	1.617	4.977	6.363	1.453	20.311	2.477
2	150	7.466	1.199	0.612	0.578	4.283	5.299	3.647	46.144	3.368
3	150	6.767	0.264	0.084	2.629	8.244	6.366	3.963	80.508	0.000
4	150	5.452	0.149	0.103	4.640	6.744	9.957	2.332	53.051	1.932
5	150	3.738	1.032	0.028	0.671	24.521	6.035	3.233	132.26	2.452
6	150	4.327	0.839	0.039	0.826	17.707	6.779	3.466	110.57	2.947
7	150	2.622	0.390	0.186	1.776	3.725	10.294	0.648	14.092	6.666
8	150	4.510	0.613	0.025	1.130	27.623	7.892	3.821	179.78	2.458
<b>X±</b>		4.714	0.614	0.096	1.733	12.228	7.373	2.820	79.590	2.788
<b>SD</b>		±1.749	±0.376	±0.063	±1.358	±9.652	±1.850	±1.219	±57.817	±1.860

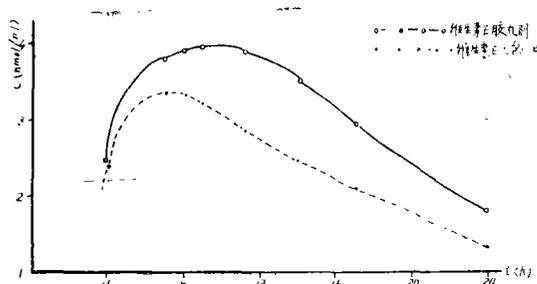


图2 不同剂型的理论药-时曲线

过程个体差异较大。原因可能由于维生素E进入小肠后,部分被水解成生育酚,经胆盐乳化后进入体循环或淋巴循环,维生素E水

解速度与胆汁分泌多少,这可能对维生素E的吸收影响较大。

3. 供试品的两种维生素E制剂,在部分受试者的血浆荧光光谱中出现双波峰,这与文献中动物实验报道结果一致,这可能是由于维生素E的吸收一部分直接进入体循环,而另一部分先经淋巴循环,再进入体循环,两者所经历时间不同所致。

**致谢:** 西南制药三厂高级工师曾德惠同志对本实验给予了指导和帮助。

## 香脉灵注射液的研制

解放军第202医院

王慧芬 俞惠然 庞九江  
张卫<sup>△</sup> 包霞<sup>○</sup> 刘立红<sup>○</sup>

香脉灵片系由唇形科植物蓝萼香茶菜 *Rabdosia glaucocalyx* (Maxim) Kudo 叶的醇浸膏加工制成,经临床证明为治疗冠心病的有效药物。由于醇浸膏剂在体内吸收缓慢,因此服药后现效时间约需一周左右,有的时间更长。为了提高药物在体内的吸收,加快现效时间,我们对改制成注射液

这一课题进行了实验研究。

### 一、制备工艺的研究

#### 1. 有效部位的提取

蓝萼香茶叶粗粉以乙醇回流提取三次,提取液以活性炭脱色,醋酸铅溶液除鞣质。回收乙醇后,浓缩至小体积,以乙酸乙酯萃取三次,合并酯层,以醋酸钠溶液洗至碱

△天津第二医学院药学系实习生; ○沈阳药学院中药系实习生

性。再以水洗至中性，用无水硫酸钠干燥，浓缩至小体积后以层析硅胶拌样，移置于硅胶柱上，先用石油醚洗脱一个保留体积，然后以氯仿：丙酮（10：1）洗脱，每10ml收集一次，以硅胶G—CMC硬板层析检测其成分。以蓝萼甲素为参考标准，合并只含蓝萼甲素的部分（简称只含甲素部分），另合并含有蓝萼甲素及其他成分的部分（简称含

甲素混合物），两部分分别制成含蓝萼甲素2.5mg/ml和1.8mg/ml两种浓度的溶液。用 $^{86}\text{Rb}$ 示踪法测定小白鼠心肌营养性血流量<sup>(2)</sup>，以相同浓度的蓝萼甲素标准品和异丙肾上腺素为阳性对照组，生理盐水为空白对照组。在FT-163自动计算 $^{125}\text{I}$ 放免测定仪测定结果如表1。

表1 分离各部位对心肌摄取 $^{86}\text{Rb}$ 能力的影响

名称	浓度mg/ml	动物只数	脉冲数 $\bar{X} \pm \text{SE}$	增加率%	P值
蓝萼甲素标准品	2.5	10	1012.8 $\pm$ 57.6	38.4	<0.001
	1.8	10	921.0 $\pm$ 31.3	25.9	<0.001
只含甲素部分	2.5	10	1013.8 $\pm$ 56.3	38.6	<0.001
	1.8	10	918.6 $\pm$ 49.7	25.6	<0.001
含甲素混合物	2.5	10	1309.1 $\pm$ 74.2	78.5	<0.001
	1.8	10	1081.5 $\pm$ 71.2	47.8	<0.001
异丙肾上腺素	0.125	10	633.6 $\pm$ 44.8	27.6	<0.001
	0.009	10	731.6 $\pm$ 17.1	0	—

由上表可以看出“只含甲素部分”结果与蓝萼甲素标准品结果完全一致，说明“只含甲素部分”是有效部分。又从“含甲素混合物”的结果比“只含甲素部分”的相应浓度者的结果高出近一倍，由此说明蓝萼甲素并非是唯一的有效成分。配制注射液应将“只含甲素部分”和“含甲素混合物”部分合并应用为是。

## 2. 注射液的配制

由于提取的蓝萼甲素和其他成分不溶于水，故必须加入附加剂助溶。经实验用聚乙烯醇法、PVP共沉淀法均不能达到预期目的，最后用乙醇：吐温—80：水（1：1：8）制成稳定的澄清溶液。其中蓝萼香茶菜提取物（以蓝萼甲素计为3mg/ml）推荐到临床的用量为每20ml用5%葡萄糖注射液稀释后静滴，其中乙醇及吐温—80含量约各为2ml，故对人的作用可不计。制成的注射液封装于安瓿中，100℃30分钟灭菌。

## 二 注射液质量检查

1. pH值：按药典规定检查pH值为6.8

—6.9，符合规定。

2. 澄明度：符合卫生部规定。

3. 鉴别实验：取本品2ml加氯仿1ml，充分振摇后，分取氯仿层，另取蓝萼甲素标准溶液（1：200）作为对照液。照薄层层析法试验，吸取上述两种溶液各5 $\mu$ l，分别点于同一硅胶G—CMC薄层板上，以氯仿—丙酮（10：1）为展开剂，展开，晾干，以硫酸—甲醇（1：1）为显色剂，供试品溶液与对照溶液相应位置上显相同斑点。

4. 含量测定：由于香脉灵注射液并非单一有效成分的药剂，直接用紫外分光光度法，干扰因素多，不够准确，经过实验，用高效液相色谱法测定蓝萼甲素含量，取得较满意的效果。

### （1）实验仪器与分析条件

岛津LC—6A高效液相色谱仪、SPD—6AV紫外分光光度检测器、C—R3A色谱数据处理机、CLC—ODs十八烷基反相柱。

流动相：甲醇：水（60：40）。

测定波长:  $UV \begin{matrix} M_{COH} \\ \max \end{matrix} 234nm$ 。

(2) 标准曲线的建立

精密配制一系列浓度的蓝萆甲素标准品溶液, 以20 $\mu$ l定量环定量进样, 记录其色谱峰面积, 将其结果以线性回归法得方程为:

回归方程  $y = 14435x - 2158$

相关系数  $r = 0.9963$

(3) 注射液中蓝萆甲素的含量测定  
吸取注射液稀释至一定倍数, 每次进样20 $\mu$ l测得其色谱峰面积, 以下式计算:

注射液中蓝萆甲素含量 = 进样浓度  $\times$  稀释倍数  

$$= \frac{\text{色谱峰面积} + 2158}{14435} \times \text{稀释倍数}$$

利用上述条件测定结果, 蓝萆甲素与其他成分分离良好, 色谱峰形规整。

5. 杂质检查

(1) 鞣质检查: 取注射液1ml, 加稀醋酸1滴, 再加新配制的明胶氯化钠溶液4~5滴, 不发生混浊。

(2) 重金属检查: 按药典法检查重金属离子浓度在10ppm以下。

6. 热原检查

取本品加热原检查合格的5%葡萄糖溶液稀释10倍, 按药典法检查, 家兔每kg体重

稀释液10ml符合规定。

7. 局部刺激试验<sup>(3)</sup>

在药效学和急性毒性实验时, 健康小白鼠腹腔给药剂量均在0.3~0.4mg/ml, 数十只小鼠无任何扭体反应, 故认为局部刺激实验合格。

8. 溶血试验

取干净试管6只, 分别加入本品0.0、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5ml, 然后依次加入生理盐水2.5、2.4、2.3、2.2、2.1、2.0ml, 再分别加入2%兔红细胞混悬液, 摇匀后, 置37 $^{\circ}$ C恒温箱中一小时, 无溶血现象发生。

9. 药效学检查

(1) 86-铷示踪法测定对小白鼠心肌营养性血流量的影响。

测定结果与表1相符(从略)。

(2) 对小白鼠常压耐缺氧能力的影响

取健康小白鼠(体重18~19g)雌雄各半, 按体重、性别随机分组, 实验组腹腔注射香脉灵注射液0.1ml/10g, 对照组给予等量生理盐水, 注射20分钟后, 分别置于容量为120ml广口瓶中, 内装钠石灰10g及滤纸片一张, 加盖密封, 观察并记录小鼠死亡时间, 结果见表2。

表2 香脉灵注射液对小鼠耐缺氧能力的影响

组别	剂量ml/10g	例数	死亡时间标准差	延长存活时间
对照组	0.1	10	18.39 $\pm$ 1.24	—
实验组	0.1	10	24.98 $\pm$ 2.83	35.8%

数据经统计学处理  $p < 0.001$ , 差异非常显著。

10. 急性毒性试验

(1) 小白鼠静脉给药法用序贯法测定LD<sub>50</sub>。

结果: LD<sub>50</sub>的95%平均可信限为  $L_{95} = 30.9 \pm 3.3 \text{ml/kg}$

(2) 小白鼠腹腔给药法: 将健康小白

鼠体重18~20g随机分为5组, 组间剂量比为0.774, 结果数据以简化机率单位法, 其LD<sub>50</sub>的95%可信限  $L_{95} = 31.3 \pm 3.1 \text{ml/kg}$

(3) 小白鼠灌胃给药法: 取健康小白鼠体重18~22g分两个剂量组经口腔灌入注射液, 一组0.5ml/20g2次/日, 另一组0.8ml/20g一次给药, 各观察72小时, 无一死亡或

中毒现象,半数致死量未测出。

### 三、小结与讨论

1. 香脉灵片剂经从原生药提取分离有效部位制成适合静脉滴注的注射液,既保留原来的药效学作用,也符合药典对注射剂的要求,同时毒性降低,并且有控制质量的实验方法,达到了预期的目的(静注LD<sub>50</sub>由27.7增加到34.10ml(g/kg)是一种高效低毒的比较理想的药物。

2. 该药物资源丰富,尚未被开发应

用,便于采集加工,但制备工艺相当繁琐,有待进一步完善。

### 考 考 文 献

1. 张庆喜等: 辽宁医学情报,1984;(4): 51
2. 朱秀媛等: 中华医学杂志,1975;(8): 559
3. 徐淑云等: 药理实验方法学,1982年版 418页

## “水调散”的制备及应用观察

沈阳军区第201医院 林一鸣 隋书鹏 舒洪祥

外伤软组织肿痛、风寒湿痹以及炎症肿痛为临床常见。我院自制“水调散”用于此类疾病,效果显著。现将制备、用法及应用报告如下:

处方: 黄柏、生石膏等量。

制法: 干燥、各自粉细过100目筛,等量递加混匀。

功能及主治: 舒筋活血、温通经络、消炎除肿、用于关节扭伤、炎症肿痛、活动受限和筋膜炎等症。

用法及用量: 加适量凉水调成糊状,湿

敷于患处,干后数时更换,一般每日2至3次。

应用效果: “水调散”为我院经验方,临床应用二十余年,因为制备和使用方便,显效迅速(一般只需1~2日即止痛消肿)且治愈率高(对85~88年的492例此类患者治疗效果统计表明,其总有效率达98.78%),深得医患欢迎。该药最初仅用于关节肿痛、各种扭挫伤肿痛。近年的临床应用证明,它对关节炎、肩周炎、腮腺炎亦有效,值得推广。

## 培养基容量及时间对细菌生长的影响

解放军第208医院 倪白丽 张俊 宋淑梅 张桂荣 金津

我院药厂生产的几种中药口服制剂,在检查中主要是卫生学检验,因中草药含细菌较多,所以在测定细菌总数时要尽量准确,为此我们进行了以下实验比较。

1. 培养基用量的多少对细菌生长的影

响

在测定细菌总数时,先取样品10g研细加入生理盐水100ml,使成1:10均匀供试液,用1ml灭菌吸管吸取1:10供试液1ml,沿管壁注入装有9ml灭菌的生理盐水中、混