



复方黑参滴丸与复方黑参丸药效学实验比较研究

何静, 安晔, 张朝绅

Comparative study of pharmacodynamic experiments on compound Heishen drop pills and compound Heishen pills

HE Jing, AN Ye, ZHANG Chaoshen

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/en/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202404009>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

巴戟天丸组方对A β 损伤成骨细胞的作用及基于网络药理学的机制研究

The roles of Bajitianwan formula on A β -injured osteoblasts and the mechanism based on network pharmacology

药学实践与服务. 2024, 42(7): 285-290, 296 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202305011

七味脂肝方对非酒精性脂肪性肝炎动物模型的药效学评价

Pharmacodynamic effects of Qiwei Zhigan prescription on non-alcoholic steatohepatitis in animal model

药学实践与服务. 2024, 42(9): 389-398 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202404096

黄芪甲苷衍生物治疗慢性心力衰竭小鼠的药效评价及作用机制研究

Efficacy and mechanism of astragaloside IV derivatives on chronic heart failure in mice

药学实践与服务. 2024, 42(5): 190-197 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202310004

山楂酸药理作用的研究进展

Research progress on the pharmacological effects of maslinic acid

药学实践与服务. 2024, 42(5): 185-189 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202307052

基于NLRP1炎症小体探讨百合知母汤抗抑郁的作用机制

Exploration of the antidepressant mechanism of Baihe Zhimu decoction based on NLRP1 inflammasome

药学实践与服务. 2024, 42(8): 325-333 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202401033

夜宁胶囊对小鼠镇静催眠作用及其机制的研究

Sedative and hypnotic effects and mechanism of Yening Capsules on mice

药学实践与服务. 2024, 42(8): 346-349 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202211047



关注微信公众号，获得更多资讯信息

· 北部战区总医院专栏 ·

复方黑参滴丸与复方黑参丸药效学实验比较研究

何 静, 安 眯, 张朝绅(中国人民解放军北部战区总医院药剂科, 辽宁 沈阳 110840)

[摘要] 目的 研究复方黑参滴丸(改进剂型)治疗慢性咽炎的药效学作用,并与传统制剂复方黑参丸(传统剂型)进行比较。方法 选取健康 Wistar 大鼠 60 只,随机分为空白组、阳性对照组、治疗组。用 1% 角叉菜胶溶液注入每只大鼠的右后足爪皮下,测定致炎后 1、2、3、4、5、6 h 每只大鼠的足跖肿胀厚度,计算每只大鼠的足跖肿胀率。通过大鼠的足趾肿胀实验模型,分别观察滴丸剂与丸剂两种剂型对角叉菜胶所致大鼠足跖肿胀的抑制作用;选取健康昆明种小鼠 60 只,随机分为空白组、阳性对照组、治疗组。连续灌胃给药 4 d 后,小鼠腹腔注射 0.5% 酚红溶液,30 min 后处死小鼠,剥离出气管,用 5%NaHCO₃ 溶液冲洗,取冲洗液,置于紫外分光光度计中,在 546 nm 波长处测定吸光度,计算相对应的酚红浓度。通过小鼠的酚红祛痰实验,对比滴丸剂与丸剂两种剂型对实验性小鼠呼吸道酚红分泌量的影响差别。结果 大鼠足趾肿胀实验结果表明:与空白实验组相比较,5 个供试品液组(咽炎片组、复方黑参丸组,复方黑参滴丸低、中、高组)对角叉菜胶所引起的大鼠急性足跖肿胀均有显著的抑制作用。与复方黑参丸(传统剂型)组比较,复方黑参滴丸(改进剂型)高剂量组有显著性差异。小鼠酚红祛痰实验结果表明:与空白组相比较,5 个供试品液组(复方黑参滴丸低、中、高 3 个剂量组、复方黑参丸组、咽炎片组)均能增加小鼠酚红分泌量。复方黑参滴丸(改进剂型)与复方黑参丸(传统剂型)对小鼠酚红分泌量的影响无显著性差异。结论 复方黑参滴丸及复方黑参丸对实验动物均有明显的抗炎、祛痰作用。复方黑参滴丸与复方黑参丸的药理作用无显著性差异。

[关键词] 复方黑参滴丸; 复方黑参丸; 抗炎作用; 祛痰作用

[文章编号] 2097-2024(2025)01-0017-05

[DOI] [10.12206/j.issn.2097-2024.202404009](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202404009)

Comparative study of pharmacodynamic experiments on compound Heishen drop pills and compound Heishen pills

HE Jing, AN Ye, ZHANG Chaoshen(Department of Pharmacy, General Hospital of Northern Theater Command of the PLA, Shenyang 110840, China)

[Abstract] **Objection** To study and compare the pharmacodynamics in the treatment of chronic pharyngitis between Compound Heishen pills and Compound Heishen Drop pills. **Methods** Sixty healthy Wistar rats were randomly divided into blank group, positive control group and treatment group. The foot swelling thickness of each rat was measured at 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 and 6.0 h after inflammation, and the foot swelling rate of each rat was calculated. Through the experimental model of rat toe swelling, the inhibition of foot swelling induced by carrageenan was observed by two dosage forms: drop pill and pill. Sixty healthy Kunming mice were randomly divided into the blank group, positive control group and treatment group. After 4 days of continuous intragastric administration, the mice were intraperitoneally injected with 0.5% phenol red solution. After 30min, the mice were sacrificed, their trachea was dissected and washed with 0.5%NaHCO₃ solution. The washing solution was put into ultraviolet spectrophotometer, and the absorbance was measured at 546 nm to calculate the corresponding concentration of phenolic red. Through the expectorant experiment of phenol red in mice, the effects of dropping pill and pill on the secretion of phenol red in experimental mice respiratory tract were compared. **Results** The experimental results of toes swelling in rats showed that compared with the blank experimental group, the five groups all had significant inhibition effect on acute foot swelling induced by carrageenan in rats. Compared with traditional form group, improved form had significant difference. The results of phenol red sputum removing experiment in mice showed that compared with the blank group, the amount of phenol red secretion in mice was increased in 5 test groups. There was no significant difference between improved form and traditional form in the amount of phenol red secretion in mice. **Conclusion** Both preparations had the function of anti-inflammatory and eliminating phlegm. There were no remarkable differences between the two preparations in pharmacologic actions.

[Key words] compound Heishen drop pills; compound Heishen pills; anti-inflammatory function; eliminating phlegm

[基金项目] 军队医疗机构制剂标准提高科研专项课题(13ZJZ02)

[作者简介] 何 静,主管药师,研究方向:中药制剂及中药制剂分析研究, Tel: 17790995690, Email: hejing1028@163.com

慢性咽炎为咽部黏膜、黏膜下及淋巴组织的慢性炎症^[1],中医属“慢喉痹”、“虚火喉痹”范围,主要病因病机是脏腑之阴阳气血津液失调,咽喉失养,气血痰浊郁滞^[2,3],治法为:清热解毒、养阴清肺、生津润燥、理气化痰。北方地区气候寒冷、空气干燥,工业化污染较为严重,近年来慢性咽炎发病率逐年升高,影响患者的生活质量^[4-6]。慢性咽炎为局部炎症,同时伴有局部痰液的刺激,因此治疗本病的关键是祛痰、抗炎^[7]。复方黑参丸由玄参、北豆根、天冬、麦冬、射干五味中药组成,是解放军北部战区总医院治疗慢性咽炎的有效中药制剂,在我院临床应用多年,疗效确切。复方黑参滴丸为我院制剂室在传统中药剂型复方黑参丸的基础上进行改进的新型制剂^[8]。本实验通过建立动物模型观察两种剂型的抗炎、祛痰作用,并对改进剂型复方黑参滴丸与传统剂型复方黑参丸进行动物实验比较研究^[9,10],为该剂型开发提供药理学实验基础。

1 实验材料

1.1 仪器

UV2800型紫外可见分光光度计(上海舜宇恒平),KQ-400DB型超声清洗仪(昆山市超声仪器有限公司);FA2004A型电子分析天平(上海精天电子仪器有限公司);XMTD-4000电热恒温水浴锅(北京永光明仪器有限公司),游标卡尺。

1.2 药物与试剂

复方黑参滴丸(批号20190501):由北部战区总医院制剂室配制、复方黑参丸(批号20191015):由北部战区总医院制剂室配制、咽炎片(批号170301):长春人民药业集团有限公司、角叉菜胶(Sigma,批号142k14144)、苯酚红(分析纯,批号20140526,天津科密欧化学试剂有限公司)、碳酸氢钠(分析纯,批号20180820,天津科密欧化学试剂有限公司)^[5]。

1.3 实验动物

SPF(清洁)级昆明种小鼠60只,雌雄各半,体重18~22g。SPF级Wistar大鼠60只,体重180~220g,雌雄各半,实验动物购自于辽宁长生生物技术有限公司,实验动物生产许可证号SCXK(辽)2010-0001,自由饮水饮食,室温(22±2)℃。

2 实验方法与结果

2.1 抗炎作用^[5]

2.1.1 供试品溶液的制备

取实验用复方黑参滴丸、复方黑参丸、咽炎片

适量,分别研匀,加入适量蒸馏水研磨成糊状,再加入适量蒸馏水,边加边搅拌,分别使成适当浓度的混悬液,配制浓度如下:

(1)滴丸低剂量组:配制成浓度为0.09g生药/ml的混悬液;

(2)滴丸中剂量组:配制成浓度为0.27g生药/ml的混悬液;

(3)滴丸高剂量组:配制成浓度为0.81g生药/ml的混悬液;

(4)复方黑参丸供试液:配制成浓度为0.09g生药/ml的混悬液;

(5)阳性对照药咽炎片供试液:配制成浓度为0.09g/ml的混悬液。

2.1.2 大鼠足趾肿胀实验^[8,11-14]

选取体重范围在180~220g的健康Wistar大鼠60只,随机分为6组,每组10只,分别灌胃给药,给药量如下:

(1)复方黑参滴丸低剂量组:0.9g生药/kg;

(2)复方黑参滴丸中剂量组:2.7g生药/kg;

(3)复方黑参滴丸高剂量组:8.1g生药/kg;

(4)复方黑参丸组:0.9g生药/kg;

(5)阳性对照药咽炎片组:0.9g/kg;

(6)空白对照组:给予相同容积的蒸馏水。

所有实验大鼠连续灌胃给药4d,每天2次。于最末一次给药1h后,将实验的大鼠后腿拉直,于每只大鼠的右后足爪皮下注入1%角叉菜胶溶液,0.1ml/只,分别于致炎前(0h)及致炎后的1、2、3、4、5、6h测定大鼠足趾肿胀厚度,以致炎前后每只大鼠足趾肿胀率作为肿胀评价指标。足趾肿胀率按以下公式进行计算:

$$\text{肿胀率}(\%) =$$

$$\frac{\text{用致炎剂后的足趾厚度} - \text{用致炎剂前的足趾厚度}}{\text{用致炎剂前的足趾厚度}} \times 100\%$$

分别比较各时间点给药组与对照组、改进剂型组与传统剂型组的足趾肿胀程度,进行统计学处理。结果见表1。

统计学处理结果表明:与空白实验组相比较,5个供试品液组(复方黑参滴丸低、中、高3个剂量组、复方黑参丸组、阳性对照药咽炎片组)对角叉菜胶所引起的大鼠急性足趾肿胀均有显著的抑制作用。并且通过实验结果可以看出:与复方黑参丸(传统剂型)组比较,复方黑参滴丸(改进剂型)高剂量组有显著差异($P<0.05$)。

表 1 不同剂量复方黑参滴丸对大鼠角叉菜胶所致足跖肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	致炎后不同时间的肿胀率(%)					
		1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h
空白组	/	0.574±0.10	0.676±0.10	0.809±0.18	0.860±0.19	1.035±0.19	0.941±0.16
咽炎片	0.9	0.533±0.06	0.648±0.05	0.773±0.03	0.822±0.05*	0.808±0.10*	0.770±0.08*
复方黑参丸	0.9	0.418±0.08**	0.510±0.12*	0.693±0.17	0.830±0.13	0.796±0.18*	0.758±0.17
低剂量	0.9	0.469±0.13	0.634±0.19	0.769±0.16	0.853±0.13	0.819±0.13*	0.752±0.12*
中剂量	2.7	0.509±0.08	0.555±0.13	0.804±0.08	0.862±0.11	0.802±0.10**	0.784±0.10*
高剂量	8.1	0.406±0.10**	0.502±0.13*	0.565±0.16*	0.750±0.16#	0.699±0.17**	0.637±0.15**

* P<0.05, ** P<0.01, 与阳性对照咽炎片组比较; #P<0.05, 与复方黑参丸组比较。

2.2 祛痰作用^[8,15-17]

2.2.1 供试品溶液的制备

取实验用复方黑参滴丸、复方黑参丸、咽炎片适量, 分别研匀, 加入适量蒸馏水研磨成糊状, 再加入适量蒸馏水, 边加边搅拌, 分别使成适当浓度的混悬液, 配制浓度如下:

(1) 滴丸低剂量组: 配制成浓度为 0.05g 生药/ml 的混悬液;

(2) 滴丸中剂量组: 配制成浓度为 0.15g 生药/ml 的混悬液;

(3) 滴丸高剂量组: 配制成浓度为 0.45g 生药/ml 的混悬液;

(4) 复方黑参丸供试液: 配制成浓度为 0.05g 生药/ml 的混悬液;

(5) 阳性对照药咽炎片供试液: 配制成浓度为 0.05g/ml 的混悬液。

2.2.2 小鼠酚红祛痰实验^[8,18-22]

酚红标准曲线的绘制: 精密称取苯酚红 10 mg, 置 100 ml 容量瓶中, 加入 5%NaHCO₃ 溶液溶解并稀释至刻度, 摆匀, 配制成浓度为 100 μg/ml 的酚红溶液, 备用。精密吸取酚红溶液 0.1、0.3、0.5、0.7、1.0、3.0、5.0、10.0 ml, 分别置于 100 ml 容量瓶中, 加入 5%NaHCO₃ 溶液稀释至刻度, 摆匀备用。以 5%NaHCO₃ 溶液为空白, 照紫外-可见分光光度法(中国药典 2020 年版四部通则 0401), 在 546 nm 波长处测定上述稀释后 8 个浓度酚红溶液的吸光度, 以吸光度(A)值为纵坐标, 酚红溶液浓度为横坐标, 绘制酚红标准曲线, 方程为 $Y=0.1297X+0.0013$, $r=0.9998$ 。

选取体重范围在 18~22 g 的健康昆明种小鼠 60 只, 随机分为 6 组, 每组 10 只, 分别灌胃给药: 给药剂量如下:

(1) 复方黑参滴丸低剂量组: 1.3 g 生药/kg;

(2) 复方黑参滴丸中剂量组: 3.9 g 生药/kg;

(3) 复方黑参滴丸高剂量组: 11.7 g 生药/kg;

(4) 复方黑参丸组: 1.3 g 生药/kg;

(5) 阳性对照药咽炎片组: 1.3 g/kg;

(6) 空白对照组: 给予相同容积的蒸馏水。

所有实验小鼠灌胃给药每日 2 次, 每只小鼠给药量为 0.5 ml/20 g。连续灌胃给药 3 d 后, 禁食 8 h, 禁食过程中不禁水。于第 4 天灌胃给药 30 min 后, 小鼠腹腔注射 0.5% 酚红溶液, 每只注射给药 0.6 ml。注射酚红 30 min 后处死小鼠, 小鼠仰位固定, 剪开颈前部皮肤, 剥离出气管, 用注射器抽取 5%NaHCO₃ 溶液冲洗气管, 每次 1 ml, 反复冲洗 3 次, 合并 3 次冲洗液, 离心, 备用。取离心后的红色澄清上清液, 置于紫外分光光度计中, 在 546 nm 波长处测定吸光度(A_{546})值, 从绘制的酚红标准曲线算出每个吸光度(A_{546})值相对应的酚红浓度。结果见表 2。

表 2 药物对小鼠酚红分泌量的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	给药剂量(g/kg)	动物数(只)	酚红分泌量(μg/ml)
空白组	/	10	1.299±0.312
咽炎片组	1.3	10	1.759±0.445*
复方黑参丸组	1.3	10	1.913±0.632*
低剂量组	1.3	10	1.697±0.381*
中剂量组	3.9	10	1.525±0.370
高剂量组	11.7	10	1.809±0.406**

*P<0.05, **P<0.01, 与空白组比较。

实验结果表明: 与空白组比较, 5 个供试品液组(复方黑参滴丸低、中、高 3 个剂量组、复方黑参丸组、阳性对照药咽炎片组)均能增加小鼠酚红分泌量。其中, 复方黑参滴丸低、高 2 个剂量组、复方黑参丸组、阳性对照药咽炎片组能够显著增加小鼠酚红分泌量($P<0.05$), 虽然复方黑参滴丸中剂量组与空白组相比无显著差异, 但从实验结果可以看出, 复方黑参滴丸中剂量组有增加小鼠酚红排出量

的趋势。改进剂型(复方黑参滴丸)与传统剂型(复方黑参丸)对小鼠酚红分泌量的影响无显著性差异。

2.3 最大耐受量试验^[23]

2.3.1 供试品溶液的制备

取实验用复方黑参滴丸适量,分别研匀,加入适量蒸馏水研磨成糊状,再加入适量蒸馏水,边加边搅拌,使成浓度为每ml含2g生药的混悬液。

2.3.2 最大耐受量试验

选取体重范围在18~22g的健康昆明种小鼠40只,雌雄各半。于试验前禁食不禁水12h。考虑复方黑参滴丸药液浓度以不堵塞灌胃针,小鼠易于灌胃给药为原则,复方黑参滴丸以浓度2g生药/ml,容积0.4ml,进行灌胃给药。(此浓度为该制剂能够小鼠灌胃给药的最大浓度,浓度再高无法灌胃给药。),每只小鼠1d内灌胃给药2次,上、下午各一次。小鼠灌胃给药后进行观察7d,所有实验小鼠均未出现死亡情况和明显的毒性反应。计算小鼠的最大耐受量倍数为267倍^[8]。

3 讨论

复方黑参滴丸是在复方黑参丸原处方基础上,通过提取、浓缩、制丸工艺而制成的新剂型,既保留了方中五味中药的有效成分,又克服了中药丸剂服用不便、卫生标准难以达标的缺点。开发改进剂型复方黑参滴丸可以增加患者用药的依从性,便于临床治疗应用。本实验以抗炎、祛痰作用为评价的指标,对新改进剂型复方黑参滴丸与传统剂型复方黑参丸进行了系统的药效学实验对比研究,为应用该药物剂型提供药效学依据。

本实验采用1%角叉菜胶溶液作为致炎剂,空白组给药后1h足跖肿胀即与给药前有显著差异,4~5h肿胀达到峰值,形成的炎症模型与文献报道相似。选取小鼠酚红祛痰实验对复方黑参滴丸和复方黑参丸的祛痰作用进行对比研究。小鼠腹腔注射酚红后经吸收循环,可部分由支气管黏液腺分泌入气道。有祛痰作用的药物在使支气管分泌液增加的同时,呼吸道黏膜排出的酚红量也随之增加。经由气道冲洗收集,用紫外-可见分光光度法测定酚红的排泌量,从而判断药物祛痰作用强弱。实验结果表明:复方黑参滴丸3个剂量组及复方黑参丸均有明显的抗炎、排痰、祛痰作用。改进剂型复方黑参滴丸与传统剂型复方黑参丸比较无显著性差异,表明药物剂型改变并未影响药物的疗效。

复方黑参滴丸由玄参、北豆根、天冬、麦冬、射干五味中药组成,具有清热解毒、养阴润肺、利

咽消肿的功效。方中玄参主要含有环烯醚萜类、苯丙素苷类、黄酮类等化学成分,其中,哈帕酯苷、哈帕苷、苯丙素苷有抗炎药理作用^[24];北豆根含多种生物碱,其中,北豆根总碱、蝙蝠葛碱、蝙蝠葛酚性碱对呼吸道、肠道致病菌及条件致病菌均有抑菌作用。天冬主要含有天冬酰胺、黏液质、甾体皂苷等化学成分,所含天冬酰胺有镇咳、祛痰作用。处方中药味均为《中国药典》收载的常用中药,毒性小。因此,本实验通过小鼠的最大耐受量试验,观察实验动物对复方黑参滴丸的耐受程度。通过实验,给小鼠灌胃复方黑参滴丸混悬液的剂量,达到成人日服剂量(15g)的267倍后小鼠仍不引起死亡,实验动物完全能够耐受。结果表明,新改进剂型复方黑参滴丸毒性相当小,安全性高,口服安全可靠,可以为临床应用提供实验依据。

【参考文献】

- [1] 田道法. 中西医结合耳鼻咽喉科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2005.
- [2] 王东方, 陈国丰, 干祖望. 喉痹病名考证 [J]. 辽宁中医杂志, 1997(10): 9-10.
- [3] 张颖, 贾育新. 慢性咽炎的中医证治规律研究 [J]. 甘肃中医学院学报, 2015, 32(1): 52-55.
- [4] 吴瑞, 王竹风, 魏军平. 浅谈慢性咽炎的中医治疗 [J]. 中医药信息, 2018, 35(5): 63-65.
- [5] 王官博, 石全福, 狄舒男, 等. 王维昌教授运用补中益气汤治疗慢性咽炎经验心得 [J]. 中医药信息, 2015, 32(5): 84-85.
- [6] 余瑜. 中医治疗慢性咽炎研究进展 [J]. 实用中医药杂志, 2012, 28(7): 604-605.
- [7] 凌云, 张沂. 咽炎颗粒药效学的实验研究 [J]. 转化医学杂志, 2013, 2(2): 77-79.
- [8] 安晔. 复方黑参滴丸制备工艺及质量标准的研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药学院, 2003.
- [9] 陈奇. 中药药理研究方法学 [M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 410, 616, 1141, 1264.
- [10] 郭进, 郭安然, 苏桔之, 等. 防芷鼻咽颗粒治疗急慢性鼻炎咽炎的实验研究 [J]. 河北中医药学报, 2009, 24(2): 30-31.
- [11] 张树明, 白海玉. 芙花消炎胶囊药效学实验研究 [J]. 黑龙江医学, 2012, 36(6): 420-422.
- [12] 李丽, 刘洪艳, 金鑫, 等. 双银咳喘宁颗粒药效学研究 [J]. 实验动物科学, 2012, 29(5): 16-18, 23.
- [13] 陈静, 冉小库, 孙云超, 等. 白术止汗作用药效物质研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(9): 22-24.
- [14] 刘月露, 李峰, 莫晓东, 等. 蟾酥“解毒止痛”作用与质量相关性研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(5): 1025-1028.
- [15] 傅勇, 王建, 江娟, 等. 远志与厚朴配伍对安神祛痰药效的影响 [J]. 成都中医药大学学报, 2011, 34(4): 69-72.
- [16] 李彦文, 孙志蓉, 李志勇, 等. 小叶榕镇咳祛痰及抗炎药理作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(11): 封3, 封4.
- [17] 蔡华芳. 鲜竹沥镇咳祛痰作用的实验研究 [J]. 中国实验方剂

- 学杂志, 2007, 13(5): 43-44.
- [18] 岳枫, 靳冉, 段娟娟, 等. 金蓝颗粒解热抗炎作用实验研究 [J]. 中医学报, 2018, 33(9): 1700-1704.
- [19] 马国平, 杨晨, 王广基, 等. 9 种润肺化痰中药祛痰作用的比较 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(7): 16-19.
- [20] 吴超. 复方大青颗粒解热抗炎作用的实验研究 [J]. 浙江临床医学, 2017, 19(6): 1046-1047.
- [21] 张梦麒, 郭琰, 赵春梅, 等. 接筋藤醇提物初步安全性及镇痛抗炎实验研究 [J]. 云南中医学院学报, 2017, 40(3): 24-27.

- [22] 曾晶, 李子奎, 王乐. 益气化瘀方抗炎止血镇痛作用的药效学研究 [J]. 江苏中医药, 2015, 47(3): 74-76, 79.
- [23] 彭清华, 李建超, 彭振, 等. 散血明目片小鼠口服急性毒性实验报告 [J]. 湖南中医药导报, 2002, 8(6): 363-364.
- [24] 胡瑛瑛, 黄真. 玄参的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 浙江中医药大学学报, 2008, 32(2): 268-270.25. 吴美仙, 金立群. 北豆根的研究进展 [J]. 中国现代中药, 2007, 9(9): 35-38.

〔收稿日期〕 2024-04-02 〔修回日期〕 2024-10-17

〔本文编辑〕 李睿昊

(上接第 9 页)

点取皮制备成匀浆测定皮肤中药物浓度。该方法线性关系良好、所测匀浆样品的精密度、准确度等方法学均符合生物样品定量分析要求, 其专属性强、灵敏度高、简便、快速高效, 可以用于大鼠皮肤中 IN 的含量测定, 对 IN 在体皮肤浓度测定以及相关药理研究有一定的参考价值。由上述结果可知, IN 能迅速渗透进入皮肤, 并能长时间蓄积在皮肤局部, 有利于 IN 在病变部位长时间发挥药效。HPLC 分析方法快速、准确、回收率高、重现性好, 可成功的用于测定 GJR 中 IN 在皮肤中的含量, 表明在体给药分时取样法能较好地反映药物在大鼠体内的经皮代谢过程, 适用于临床前外用药物的皮肤药动学筛选与评价, 为临床用药方案的确定提供参考。

【参考文献】

- [1] 陶冶, 顾伟杰, 晋亮, 等. 高原高寒地区官兵冻伤发生情况调查及相关因素分析 [J]. 临床军医杂志, 2023, 51(3): 243-245.
- [2] 张莉, 蔺兴遥, 尚芸, 等. 冻伤的病理机制及治疗研究进展 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2023, 28(3): 347-354.
- [3] 焦明克, 楼林, 胡勤, 等. 普通冻伤与高原冻伤血液微循环恢

复的差异 [J]. 解放军医学杂志, 2017, 42(1): 66-69.

- [4] 毕婷, 冯晓东, 张巍, 等. 寒区军人冻伤发病现状及预测模型研究进展 [J]. 创伤与急危重病医学, 2020, 8(2): 134-136.
- [5] 刘清宇, 刘松春, 程治铭, 等. 寒区冻伤预防及诊疗研究进展 [J]. 人民军医, 2021, 64(2): 147-150.
- [6] 马宏达, 吴琼, 崔亚玲, 等. 不同促透剂对肝素钠肌醇烟酸酯乳膏透皮吸收影响 [J]. 临床军医杂志, 2017, 45(8): 771-775.
- [7] 崔亚玲, 刘小虎, 许子华, 等. 肝素钠肌醇烟酸酯乳膏对兔皮肤冻伤的治疗作用及刺激性研究 [J]. 东南国防医药, 2021, 23(05): 449-454.
- [8] LIANG D, MA J, WEI B, et al. Determination of inositol hexanicotinate in rat plasma by high performance liquid chromatography with UV detection[J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2008, 863(1): 172-176.
- [9] MILTON S G, ROBINSON K, MA J, et al. Biotransformation and pharmacokinetics of inositol hexanicotinate in rats[J]. *Xenobiotica*, 2013, 43(9): 817-822.
- [10] CDE. 药物非临床药代动力学研究技术指导原则. [DB/OL]. (2014-05-13). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtg/20140513120001448.html>.
- [11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 四部 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.

〔收稿日期〕 2024-04-02 〔修回日期〕 2024-07-10

〔本文编辑〕 李睿昊