

表 3 不同晶型氟氯西林钠在不同温度条件下的含量

Tab 3 Determination of different polymorphs of flucloxacillin sodium under temperature

温度 /℃	晶型	不同时间(d)的含量/%					不同时间(d)的失重/%				
		2	4	6	8	10	2	4	6	8	10
40	I	99.77	99.74	99.66	99.61	99.58	0.12	0.13	0.13	0.15	0.16
	II	99.75	99.63	99.59	99.56	99.51	0.08	0.08	0.10	0.11	0.12
	III	99.63	99.57	99.55	99.49	99.46	0.16	0.19	0.21	0.24	0.25
	无定形	99.67	99.58	99.51	99.47	99.44	0.18	0.22	0.23	0.27	0.29
60	I	99.65	99.57	99.49	99.44	99.37	0.14	0.17	0.19	0.21	0.22
	II	99.59	99.52	99.46	99.38	99.3	0.11	0.12	0.12	0.13	0.14
	III	99.55	99.43	99.37	99.32	99.25	0.19	0.23	0.25	0.26	0.29
	无定形	99.45	99.36	99.34	99.27	99.22	0.21	0.26	0.28	0.31	0.32

3 讨论

氟氯西林钠各晶型具有较强的光稳定性,稳定性顺序为 I > III > II > 无定形。在高湿环境下氟氯西林钠各晶型易发生分解,结晶型易向无定形转变。晶型 III 和无定形具有很强的吸湿性,这与无定形无晶格能保护和晶型 III 的特殊晶习(很薄的片状)有关,各晶型应该保存在干燥的环境下。

氟氯西林钠各晶型在 60℃ 以下的温度中基本稳定,但高温有促进分解的作用,故氟氯西林钠各晶型应该常温和低温保存。

参考文献:

[1] 倪维骅,顾毓玲,邓泽民. 氟苯青霉素钠的多晶型与稳定性研究[J]. 药学学报,1987,22(2), 130-135.  
 [2] 张敏,杨梁,鹿颐,等. 盐酸林可霉素多晶型分子构象对其红外光谱行为的影响[J]. 中国抗生素杂志,2005,30(9):529-532.  
 [3] 杨梁,张敏,鹿颐,等. 盐酸林可霉素两种晶型晶体结构的分析与比较[J]. 药物分析杂志, 2005,25(1):76-80.  
 [4] 梁建华,单春燕,甘强,等. 克拉霉素的晶型及其转换[J]. 北京理工大学学报, 2007,27(4):374-376.  
 [5] Etsuo Yonemochi, Shinichi Kitahara, Shuei Maeda, et al. Physicochemical properties of amorphous clarithromycin obtained by grinding and spray drying[J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 1999,7: 331-338.  
 [6] Uros Maver, Andrej Znidarsic, Denis Saboti, et al. The relation between the interfacial contact and SiO<sub>2</sub> coating efficiency and properties in the case of two clarithromycin polymorphs [J]. Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects, 2010, 371: 119-125.  
 [7] 张菁,王金龙,姜建国,等. 地红霉素多晶型对其体外抗菌活性的影响[J]. 药物鉴定,2008,17(3):14-17.  
 [8] 赵春杰,万绍辉,石娟. 药物分析学[M]. 北京:人民军医出版社,2008:179-186.

[收稿日期]2011-01-10

木香顺气丸甲醇提取物的高效液相特征图谱

魏清芳,王嘉林 (洛阳市食品药品检验所,河南 洛阳 471023)

[摘要] 目的:建立木香顺气丸(陈皮、厚朴、苍术等)甲醇提取物特征图谱的 HPLC 特征图谱分析条件,为木香顺气丸的内在质量评价积累数据,为优化及评价中药复方特征图谱提供一种方法。方法:采用 HPLC-UV 检测,ZORBAX Eclipse

XDB-C<sub>18</sub> (4.6 mm×150 mm, 5 μm) 色谱柱,乙腈-水为流动相,在 35℃ 柱温下采用梯度洗脱,流速 1 mL·min<sup>-1</sup>;检测波长 280 nm,225 nm(木香);进样量 5 μL;实验比较了 7 个厂家和自制木香顺气丸的高效液相特征图谱,并考察了单味药材的高效液相特征图谱。结果:该方法在 104~520 μg·mL<sup>-1</sup> 范围内线性关系良好, Y = 70 580 X + 1.187 5, r = 0.999 7(和厚朴酚);木香顺气丸甲醇提取物各组分分离较佳,精密性、稳定性、重复性好,相对保留时间 RSD 小于 0.5%。结论:表明 HPLC 特征图谱方法重复性好,稳定性可靠,可用于木香顺气丸的质量控制方法,不同厂家木香顺气丸质量有差异,而药材是影响木香顺气丸质量的因素之一。

[关键词] 木香顺气丸;陈皮;香附;特征图谱;高效液相色谱

[中图分类号] R284.2 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213(2011)16-1388-04

木香顺气丸由木香、砂仁、香附(醋制)、槟榔、甘草、陈皮、厚朴(制)、枳壳(炒)、苍术(炒)、青皮(炒)组成的复方产品。主要作用行气化湿,健脾和胃。用于湿浊阻滞气机,胸膈痞闷,脘腹胀痛,呕吐恶心,暖气纳呆。本品为水丸,现行质量标准中国药典 2010 年版一部,从《卫生部中药成方制剂》质量标准中只有简单鉴别项目提升到厚朴酚与和厚朴酚的含量测定,而文献报道只选用易于鉴别的单味药材中成分<sup>[1]</sup>或者 2 种药材中组分进行含量测定<sup>[2]</sup>,难以有效地综合评价复方制剂的内在质量。利用中药特征图谱峰相似性来评价中药的内在质量已经有诸多报道<sup>[3-4]</sup>,但是由于中成药中组方药材复杂,发挥药效的药用成分极性差别巨大,以木香顺气丸为例,其中有极性很大的生物碱(槟榔碱等),同时含有弱极性的挥发油,根据已经报道的特征图谱的建立原则<sup>[5]</sup>,其中只能选择一种提取方法对于有效成分的提取来表征成药中化合物的特征,作者以甲醇为提取溶剂,通过对照品以及对照药材和样品之间的色谱相关性,对其中的主要特征色谱峰进行了归属,并进行方法学验证,建立木香顺气丸甲醇提取物的“参照”特征图谱,从而可以有效的评价成药的质量,对不同厂家的成药进行了分析,由此判定商品木香顺气丸的优劣。

1 材料

对照品:橙皮苷(批号 110721-200613)、柚皮苷(批号 110721-200309)、木香羟内酯(批号 11524-200503)、厚朴酚(批号 110729-200411)、和厚朴酚(批号 0730-200206),对照

[作者简介] 魏清芳,女,副主任药师,电话:13837973166, E-mail: week2001@163.com

药材:苍术(批号 120932-200405)、槟榔(批号 915-9903)、陈皮(批号 120969-200507)均购自中国药品生物制品检定所;自制样品药材购自洛阳市百家好一生同仁堂药店,经本单位徐银伍药师鉴定均符合中国药典 2005 年版一部标准;木香顺气丸(均来自抽检样品);甲醇、乙腈为色谱纯(Merck),水为纯化水。

## 2 方法

2.1 色谱条件 色谱柱为 Zorbax Eclipse XDB C<sub>18</sub> (4.6 mm × 150 mm, 5 μm);流动相为乙腈-水,梯度洗脱顺序见表 1;流速为 1 mL·min<sup>-1</sup>;检测波长为 280 nm;柱温为 35 °C;时间为 100 min;进样量为 5 μL。

表 1 高效液相梯度洗脱程序

Tab 1 Solvent gradient program of HPLC analysis

时间/min	水/%	乙腈/%	梯度曲线
0	95	5	线性
45	60	40	线性
100	75	25	线性

2.2 供试品溶液制备 精密称取 3 g 样品,置 50 mL 量瓶中,加甲醇适量,超声 30 min,放置 2 h 后定容,过滤,取续滤液。

2.3 对照品及对照药材溶液的制备 精密称取橙皮苷、柚皮苷、厚朴酚、和厚朴酚对照品 10 mg,置 100 mL 量瓶中,加甲醇适量,超声 30 min,放置 2 h 后定容,作为对照品溶液。苍术,陈皮,枳实,槟榔,按照“2.2”项下的方法处理。

## 2.4 特征图谱测定的方法学考察

2.4.1 线性关系考察 取和厚朴酚对照品适量,分别制成含和厚朴酚 104.0, 208.0, 312.0, 416.0, 520.0 μg·mL<sup>-1</sup> 的溶液,按照“2.1”项下的色谱条件分别进样,以峰面积为纵坐标,以对照品浓度为横坐标,进行线性回归,回归方程为:Y = 70 580X + 1.187 5, r = 0.999 7。

2.4.2 精密度试验 按样品制备方法制备木香顺气丸供试品溶液,连续进样 6 次,测定 HPLC 色谱图,结果各共有峰相对峰面积的 RSD 小于 5%,相对保留时间的 RSD 小于 3%,表明仪器精密度良好。

2.4.3 稳定性试验 取同一批号(批号 8082042)的供试品溶液,分别在 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 进样 6 次,测定 HPLC 色谱图,结果各共有峰相对峰面积的 RSD 小于 3%,相对保留时间的 RSD 小于 2%,表明样品在 24 h 内稳定性良好。

2.4.4 重复性试验 按样品制备方法平行操作制备 6 份木香顺气丸供试品溶液(批号 8082042),测定 HPLC 色谱图,结果各共有峰相对峰面积的 RSD 小于 3%,相对保留时间的 RSD 小于 2%,表明方法重复性良好。

## 2.5 木香顺气丸特征图谱的测定及技术参数

2.5.1 木香顺气丸特征峰的归属 通过与对照药材和对照品比对,得知峰 7, 9, 13, 14, 15, 16, 23 号峰为陈皮的特征峰,但是因为 23 号峰为枳壳和其他组分共有的峰,所以把 23 号峰排除在外。而在枳壳的药材图谱中可以看到明显的有 4 个并列在一起的峰,而陈皮中只有 2 个并列在一起的峰,其中 4 个峰分别为 2 个同分异构体,通过排除与陈皮重合的峰可以判定 5, 6, 8, 10 号峰为枳壳的特征峰,而苍术中极性成分差别非常大,在 10 min 之前洗脱出大量物质,因为与其他峰重合在一起,故不作为特征峰,而最终判定 20 号峰为苍术特征峰。而在 18 号峰值后出现未完全分离的一组峰只有同

仁堂的木香顺气丸出现,故把其 19 号作为特征峰,对其积分计算总面积。

2.5.2 参照物的选择 在 HPLC 图谱中选择峰面积较大,出峰时间适中且稳定的峰作为参照峰,结果以 64.51 min 处的 18 号峰符合条件,经过对照品确认,为和厚朴酚的吸收峰,故选择和厚朴酚作为参照物。

2.5.3 确认峰归属 图 1 中,7 号峰为橙皮苷,17 号峰为厚朴酚,18 号峰为和厚朴酚。

表 2 木香顺气丸产地

Tab 2 Producing area of Muxiangshunqi pills

样品号	产地	产品批号	样品号	产地	产品批号
S1	百年康鑫	20080401	S6	上海华源	20070528
S2	焦作怀庆	081109	S7	同仁堂	9083109
S3	石家庄海天	20070801	S8	世一堂	0808704
S4	同仁堂	8083025	S9	四川禾润	090505
S5	同仁堂	8082042	S10	自制	090821

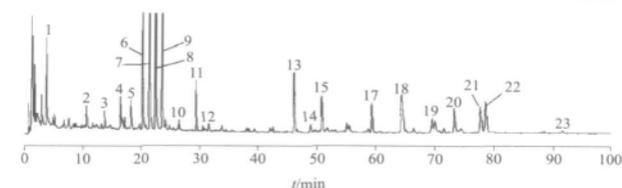


图 1 木香顺气丸甲醇提取物典型特征图谱

Fig 1 Representative fingerprint chromatogram of Muxiangshunqi pills' methanol extraction

## 3 结果与讨论

3.1 色谱条件与优化 中成药成分复杂,含有极性差别大、且紫外吸收并不统一的组分,而达到最多基线分离的色谱峰容量是特征图谱判定结果的最重要因素。因此我们对影响分离的因素进行了优化,其中包括不同的流动相系统,色谱柱填料的类型,以及紫外吸收的不同进行了考察,最终确定了“2.1”项下的条件。

3.1.1 流动相的选择 特征图谱库的建立最关键的是建立一个能够使多数成分在色谱图上表达,流动相系统的优化是其中最为关键的步骤,与常规单组分或者多组分(n < 3)分析方法不同是,由于化合物极性差别巨大,往往需要采用梯度洗脱来分离, Dolan 等<sup>[6]</sup>利用 Drylab 计算机辅助优化色谱条件,国内有利用高效液相色谱在线专家系统来进行色谱条件优化<sup>[7]</sup>,作者参照 Snyder 的梯度方法开发原理<sup>[8]</sup>,对流动相比例进行优化,最终选定“2.1”项下的条件作为特征图谱分离的条件。本实验曾选用甲醇-水溶液、甲醇-磷酸水溶液、乙腈-磷酸水溶液等溶剂系统进行洗脱,结果以乙腈-水系统所得到的色谱图分离效果最好,故选择乙腈-水溶液系统为本实验的流动相系统。

3.1.2 供试品制备方法的优化 中药材成分复杂,而作为复方的中成药其成分更为复杂,以木香顺气丸为例,其中含有以挥发性成分为主的厚朴、木香、香附,水溶性成分为主的槟榔(槟榔碱-生物碱类),根据特征图谱建立的原则,要选择具有代表性的药材及成分通过优化,建立标准图谱,而甲醇作为一种极性溶剂,在中国药典一部中药材和成药前处理中广为使用,我们统一使用甲醇作为提取溶剂,然后对提取方法进行优化,用索氏提取、超声、静置 3 种方式,提取时间 10, 30, 60 min,超声 30 min 方可把其中主要成分提取完全,故选

表 3 10 批木香顺气丸共有特征峰的相对保留时间

Tab 3 Relative retention time of common peak in Muxiangshunqi pills' methanol extracts from 10 batches

峰号	样品批次										RSD/%
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	
1	0.0593	0.0591	0.0592	0.0590	0.0595	0.0590	0.0591	0.0593	0.0591	0.0594	0.29
2	0.1622	0.1625	0.1622	0.1623	0.1618	0.1621	0.1623	0.1627	0.1624	0.1625	0.15
3	0.2131	0.2127	0.2126	0.2128	0.2130	0.2134	0.2124	0.2126	0.2129	0.2130	0.14
4	0.2540	0.2546	0.2530	0.2541	0.2548	0.2549	0.2540	0.2547	0.2540	0.2543	0.22
5	0.2810	0.2811	0.2813	0.2807	0.2805	0.2816	0.2814	0.2810	0.2813	0.2809	0.12
6	0.3145	0.3148	0.3144	0.3147	0.3148	0.3142	0.3146	0.3147	0.3140	0.3145	0.08
7	0.3317	0.3325	0.3320	0.3332	0.3328	0.3327	0.3326	0.3319	0.3324	0.3315	0.16
8	0.3485	0.3487	0.3482	0.3488	0.3485	0.3479	0.3480	0.3475	0.3486	0.3487	0.12
9	0.3670	0.3665	0.3671	0.3669	0.3660	0.3667	0.3669	0.3671	0.3664	0.3669	0.10
10	0.4090	0.4095	0.4087	0.4098	0.4094	0.4098	0.4091	0.4088	0.4086	0.4095	0.10
11	0.4563	0.4561	0.4559	0.4565	0.4567	0.4569	0.4580	0.4557	0.4571	0.4564	0.15
12	0.5324	0.5320	0.5319	0.5330	0.5325	0.5321	0.5329	0.5318	0.5324	0.5327	0.09
13	0.7152	0.7156	0.7158	0.7154	0.7154	0.7159	0.7156	0.7161	0.7158	0.7157	0.04
14	0.7463	0.7460	0.7466	0.7465	0.7461	0.7468	0.7463	0.7467	0.7461	0.7467	0.04
15	0.7891	0.7885	0.7889	0.7890	0.7891	0.7886	0.7891	0.7887	0.7888	0.7889	0.03
16	0.8545	0.8540	0.8547	0.8546	0.8549	0.8550	0.8537	0.8539	0.8549	0.8535	0.06
17	0.9212	0.9210	0.9218	0.9214	0.9219	0.9217	0.9109	0.9215	0.9217	0.9203	0.36
18	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
19	1.0851	1.0845	1.0807	1.0819	1.0825	1.0811	1.0794	1.0834	1.0827	1.0834	0.31
20	1.1360	1.1360	1.1355	1.1358	1.1361	1.1359	1.1357	1.1358	1.1354	1.1353	0.02
21	1.2035	1.2029	1.2031	1.2032	1.2029	1.2028	1.2030	1.2033	1.2032	1.2031	0.02
22	1.2172	1.2171	1.2173	1.2170	1.2174	1.2168	1.2169	1.2172	1.2173	1.2170	0.02
23	1.4162	1.4158	1.4172	1.4175	1.4180	1.4159	1.4159	1.4168	1.4167	1.4164	0.05

表 4 不同批次木香顺气丸甲醇提取物 HPLC 特征图谱共有峰相对面积

Tab 4 Relative peak areas of common peak in Muxiangshunqi pills' methanol extracts from different batches

峰号	样品批次									
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
1	1.1700	0.7737	0.1864	0.1951	0.1689	0.0317	0.0125	0.1587	0.1254	0.7628
2	1.4615	4.7235	0.5636	0.1155	0.1356	0.0716	0.1251	0.1421	0.2189	0.9765
3	1.2742	4.5419	0.4241	0.2131	0.3548	0.1182	0.3214	0.3214	0.3128	0.4786
4	0.9413	1.0475	0.4297	0.0743	0.1041	0.3211	0.5214	0.1059	0.0589	1.4330
5	0.4393	1.8519	0.2165	0.0413	0.3214	0.3679	0.2157	0.1258	0.3698	0.3447
6	17.540	70.841	7.7991	3.7654	3.8417	2.9353	1.9183	3.5839	6.7891	3.5313
7	1.1457	13.179	2.2556	5.8583	5.9336	6.5293	3.5615	2.9720	5.4158	5.7963
8	123.74	233.21	36.314	13.288	13.365	13.398	8.6521	13.496	23.214	13.865
9	0.3097	6.6201	0.8337	0.1460	0.1741	4.1999	2.8290	1.7133	0.6987	1.1213
10	0.4818	0.3771	0.1607	0.0836	0.2157	0.2559	0.1524	0.1689	0.2158	0.5192
11	6.5567	13.689	1.8560	0.6802	0.1025	0.5483	0.4580	0.7554	1.5471	2.1324
12	1.2895	2.7235	0.3181	0.3953	0.3214	0.2982	0.1453	0.2258	1.0215	2.3652
13	8.7146	3.7877	0.5368	0.1058	0.5871	0.5330	0.7464	0.2498	0.3218	2.4281
14	1.4211	3.1117	0.3348	0.1371	0.2156	0.2602	0.1453	0.1542	0.1125	0.6781
15	5.8927	2.0642	0.2232	0.0735	0.0217	0.5044	0.5145	0.1937	0.0235	2.0135
16	1.7955	0.3296	0	0.0231	0.1189	0.1129	0.1652	0.0845	0.3548	0.4003
17	0.5809	0.4330	1.1228	0.4946	0.4975	0.7844	0.4689	0.3645	0.3158	0.3518
18	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
19	0	0	0	0.4156	0.3738	0	0	0.3578	0	0
20	0.4575	0.3799	0.2790	0.0800	0.4877	0.5374	0.4752	0.3154	0.6128	0.7906
21	9.4474	0.6788	5.2790	0.0227	0.3886	0.0314	0.5803	0.3872	0.0321	3.4359
22	1.4028	10.721	0.3114	0.3892	0.7100	1.1118	0.6786	0.3765	0.5641	1.0883
23	0	0	0	0.0336	0.0335	0	0.0551	0.0095	0.0025	0.1802

用超声 30 min, 静置 2 h, 作为制备方法。

3.1.3 色谱柱的选择 木香顺气丸按照“2.2”项下方法处理以后分别用 Elite(Hypersil BDS C<sub>18</sub>)、SymmetryShield™ C<sub>18</sub>柱、Phenomenex Luna 柱、ZORBAX Eclipse XDB C<sub>18</sub>柱进行洗脱, 结果表明, ZORBAX Eclipse XDB C<sub>18</sub>柱能够得到基线分离的峰数量最多, 最终选择“2.1”项下的条件进行洗脱。

3.1.4 检测波长的选择 木香顺气丸按照“2.2”项下的方法处理以后用 DAD 进行检测, 在三维色谱图中发现有 2 个

波段吸收峰重合最多, 分别是 280 nm, 225 nm, 分别提取 2 个波长的色谱图, 发现 280 nm 处的峰分离度及峰容量更好, 故选用 280 nm 作为吸收波长, 但是根据报道<sup>[9]</sup>, 木香顺气丸中的木香内酯以及土木香内酯在此波长处没有吸收, 而在 225 nm 处有吸收, 为综合评价这 2 个组分的情况, 我们使用 280 nm, 225 nm 来作为吸收波长。

3.2 药材与成药特征图谱 不同厂家的木香顺气丸的 HPLC 特征图谱基本一致, 但是其中不同成分的峰面积变化

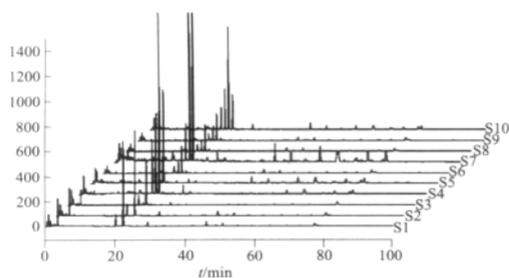


图 2 不同类型木香顺气丸样品特征图谱  
Fig 2 Different types fingerprint chromatogram of Muxiangshunqi Pills methanol extracts

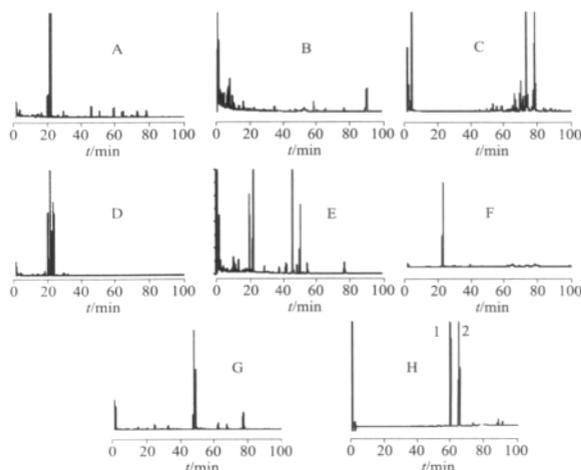


图 3 木香顺气丸、药材和对照品高效液相特征图谱  
A. 木香顺气丸; B. 木香(225 nm); C. 苍术; D. 枳壳; E. 陈皮; F. 橙皮苷; G. 香附; H. 厚朴酚、和厚朴酚; 1-厚朴酚; 2-和厚朴酚  
Fig 3 HPLC chromatogram of Muxiangshunqi pills methanol extracts, crude drugs, reference compounds  
A. Muxiangshunqi pills; B. Radices saussureae(225 nm); C. Rhizoma Atractylodis; D. Fructus Aurantii; E. Pericarpium Citri Reticulatae; F. hesperidin; G. Rhizoma cyperi; H. magnolol honokiol; 1-magnolol; 2-honokiol

较大, 17 和 18 号峰分别代表厚朴酚和和厚朴酚, 在所有批次的样品中只有同仁堂的特征峰明显, 其他厂家的含量非常小。即使同一厂家不同批号之间也有个别差异, 同仁堂批号 9083109 的样品在 9 号峰保留时间处有一明显特征峰, 而其他的批号则没有, 而 19 号峰则只有同仁堂的有, 其他厂家或自制全无, 具体原因尚不清楚, 推测应该与药材的产地或生产工艺有关。

中药化学成分多样性和复杂性是其发挥药效的物质基础, 也是质量评价的难点与重点。目前, 大量中药在其有效成分未被阐明的情况下, 只能采用单一或少数几个成分做指标进行质量评价, 往往不能全面反映其质量情况。木香顺气丸成分复杂, 其中挥发性成分和非挥发性成分都为木香顺气丸功效必不可缺的组分, 已经有报道<sup>[10]</sup>对其中主药木香建立 GC 特征图谱, 本实验建立了木香顺气丸的甲醇提取物的 HPLC 特征图谱, 对于木香顺气丸非挥发性成分中极性化

合物的鉴定和质量评价提供了一个方法。

参考文献:

[1] 王丽英, 王淑珍. 高效液相色谱法测定木香顺气丸中厚朴酚与和厚朴酚的含量[J]. 时珍国医国药, 2004, 15(011): 744-745.  
[2] 孙全明, 朱朝德, 李春雨. HPLC 测定木香顺气丸中的 4 种有效成分[J]. 华西药学杂志, 2008, 23(2): 215-216.  
[3] 王龙星, 肖红斌, 梁鑫淼, 等. 一种评价中药色谱指纹谱相似性的新方法: 向量夹角法[J]. 药学学报, 2002, 37(9): 713-717.  
[4] 梁鑫淼, 徐青. 中药药效组分的特征图谱分析思路与方法[J]. 中国天然药物, 2003, 1(001): 57-60.  
[5] 曹进, 饶毅, 沈群, 等. 中药特征图谱及其建立原则[J]. 中药新药与临床药理, 2001, 12(003): 200-203.  
[6] Dolan J, Lommen D, Snyder L. Drylab(R) computer simulation for high-performance liquid chromatographic method development; II. Gradient Elution[J]. J Chromatogr A, 1989, 485: 91-112.  
[7] 阎丽丽, 孙国祥, 陈晓辉, 等. 中药高效液相色谱特征图谱在线专家系统设计与应用[J]. 中南药学, 2008, 6(4): 466-470.  
[8] Snyder L, Dolan J, Gant J. Gradient elution in high-performance liquid chromatography; I. Theoretical basis for reversed-phase systems[J]. J Chromatogr A, 1979, 165(1): 3-30.  
[9] 王永兵, 许华. 木香药材的质量评价研究 HPLC 法测定木香中 2 种倍半萜内酯的含量[J]. 药物分析杂志, 2000, 20(6): 366-368.  
[10] 杨华生, 蔡光先, 杨永华, 等. 木香挥发油 GC 特征图谱的建立[J]. 湖南中医药大学学报, 2007, 3(4): 18-20.

[收稿日期] 2010-11-15

运用黄金区域法降低耐药性的探讨

刘建萍, 崔雷 (首都医科大学北京儿童医院药剂科, 北京 100045)

[摘要] 目的: 研究用药剂量在什么范围内对治疗适合, 以及耐药性与用药剂量的相关性。方法: 机体对药物的准确适合量是人类用药剂量的盲区, 用药剂量对耐药性的作用也是盲区。成熟儿科用药每日按千克体质量剂量, 有一个经验范围, 其 0.382~0.618 叫黄金区域。考察剂量与用药效果的关系, 以黄金区域为中段, 把经验范围分成三段是研究设计的关键。在黄金区域内调整用药剂量, 避免极端误差并以较大概率保障疗效的方法称为黄金区域法。结果: 抗菌药物使用剂量与产生耐药强度存在规律性, 过多或过少使用抗菌药物都会增强耐药性, 运用黄金区域法规定用药剂量可以降低耐药性。结论: 用黄金区域法研究用药剂量与耐药性的关系, 在很大程度上解决了用药盲区问题, 在保障疗效的同时降低耐药性。

[关键词] 黄金区域法; 经验范围; 耐药性; 机体对药物的准确适合量

[中图分类号] R943 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213 (2011)16-1391-03

2500 年前, 古希腊学者毕达哥拉斯提出了黄金分割。1998 年, 统计学家裴雪重教授<sup>[1]</sup>用黄金分割的方法提出地理学区域划分的新概念——黄金地区。受此启发, 2007 年以

[作者简介] 刘建萍, 女, 本科, 主管药师, 电话: 010-59612376, E-mail: jianping660125@163.com