

2.50 尧.00 尧.50 尧.00 尧.2.50ml 于 100ml 量瓶中尧加蒸馏水定容袁得浓度分别为 50 尧00 尧00 尧00 尧00 尧500 尧/ml 的标准溶液遥

1.3.2.3 标准曲线的制备 分别精密吸取上述浓度标准溶液各 1ml 于干燥洁净的具塞刻度试管中袁分别加入空白尿液 1ml 尧mo1/L HCl4ml 袁水浴煮沸水解 1h 袁取出冷至室温尧加蒸馏水至 10ml 袁混匀袁精密吸取该液 1ml 尧加显色剂 10ml 混匀尧放置 40min 后于分光光度计在 620nm 的波长测定吸收度 渊冤袁以空白尿加蒸馏水 1ml 后按相同方法处理作为参比溶液袁以所测吸收度对浓度进行线性回归遥

1.3.2.4 回收率试验 用空白尿样配制含对乙酰氨基酚 100 尧00 尧00 尧/ml 的样品各 6 个袁按标准曲线项下操作测定袁将所测的吸收度代入回归方程求得测得量袁测得量与加入量之比为回收率遥

1.3.2.5 稳定性试验 用空白尿样配制含对乙酰氨基酚 100 尧00 尧00 尧/ml 的样品各 6 个袁按标准曲线项下操作在 1 日内不同时间测定 D₆₀ 值遥

1.3.2.6 尿药浓度的测定 精密吸取样品尿液 1ml 尧加蒸馏水 1ml 尧mo1/L HCl4ml 袁煮沸水解 1h 后袁取出冷至室温尧加蒸馏水至 10ml 尧混匀遥精密吸取该液 1ml 尧加显色剂 10ml 混匀尧室温放置 40min 后于分光光度计在 620nm 的波长测定吸收度 D 袁以空白尿加蒸馏水 1ml 后按相同方法处理作为参比溶液遥

1.3.2.7 生物利用度研究 25 名男性健康志愿者袁

龄 19~23 岁 尧质量 55~68kg 尧肝肾功能检查及心电图检查均正常袁无药物过敏史袁试验前 48h 内未服用过含对乙酰氨基酚的任何药物袁受试期间禁烟尧酒尧茶袁进食统一餐遥健康志愿者随机分为 5 组袁每组 5 人袁试验日禁食早餐袁早上起床后排除隔夜尿尧喝水 150ml 袁 25min 后采集尿样作空白尿作为标准曲线及参比溶液用尧排尽尿液尧用 150ml 温开水吞服对乙酰氨基酚片 1 片渊.5g 片冤袁定时收集尿液袁记下尿液体积尧取尿液约 5ml 于编号试管中尧加塞置冰箱中放置袁待尿液样品收齐后测定尿药浓度袁按文献咱暂的方法计算其生物利用度遥

1.4 相关性研究

对 5 个品种的相对生物利用度数据作 15min 溶出百分率图袁对数点作线性回归袁考察其相关性遥

1.5 数据统计与处理

A 尧B 尧C 尧D 尧E 5 个品种间 15 min 溶出速率的比较采用 SPSS9.0 软件中的 One Way Anova 处理袁其余用 Excel 处理遥

2 结果

2.1 溶出速率的测定

A 尧B 尧C 尧D 尧E 5 个品种间溶出速率的比较结果表明袁A 尧B 尧C 与 D 尧E 的 15 min 溶出速率的均数比较有统计学意义渊<0.005冤袁而 A 尧B 尧C 之间袁D 尧E 之间无统计学意义渊渊>0.05冤遥

表 1 5 种对乙酰氨基酚片的溶出速率 (n=6, \bar{x} 依 s)

Tab.1 Dissolution rate of 5 kinds of paracetamol tablets (n=6, Mean 依 SD)

Sampling time(min)	Dissolutionrate(%)				
	A	B	C	D	E
5	80.61 依.33	78.33 依.14	77.24 依.78	56.32 依.23	40.75 依.41
10	99.82 依.95	89.81 依.32	88.51 依.16	80.71 依.64	62.80 依.69
15	100.43 依.61	99.76 依.97	96.47 依.52	89.58 依.85	85.85 依.83
25	-	99.65 依.84	96.73 依.17	98.13 依.21	91.23 依.23
35	-	-	-	99.98 依.88	97.82 依.43

-:The drug is almost completely dissolved

2.2 生物利用度测定

2.2.1 标准曲线的制备 以空白尿加蒸馏水 1ml 后按相同方法处理作为参比溶液袁以所测吸收度对浓度进行线性回归袁得方程为 $y=77.883x - 3.823$ 袁 $r=0.9999$ 袁 $n=3$ 遥

2.2.2 回收率试验 加样回收率测定结果见表 2 遥

表 2 回收率测定结果渊n=6, \bar{x} 依 s)

Tab.2 Results of recovery test (n=6, Mean 依 SD)

Total amount added	Actually measured amount (尧/ml)	Recovery rate (%)
100	98.34 依.237	98.34 依.3
300	296.79 依.148	99.05 依.8
400	403.99 依.81	101.02 依.2

2.2.3 稳定性试验 用空白尿样配制的含对乙酰氨基酚 100 尧00 尧00 尧/ml 3 种浓度溶液在 1 d 内不同时间的吸收度无明显差异遥

2.2.4 生物利用度研究 5 种对乙酰氨基酚片的相对生物利用度结果见表 3 遥

2.3 相关性研究

相关性考察得到线性回归方程为 $y = 0.6122x + 25.175$ 袁 $r=0.9642$ 袁显示二者呈明显的相关性遥

3 讨论

从各组溶出速率的数据看袁A 尧B 尧C 3 个品种的

因为缺乏可供比较的验证标准,本试验结果并不能说明 BCG 的结果比样品真值/标准高,BCP 结果比真值/标准低,或两者皆有。国外学者对比也存在争论。Joseph 等^[1]认为 BCG 法更接近验证标准,而 Blagg^[2]、Carfray^[3]等却认为 BCP 法更佳。这也许与各自所采用的标准不同有关。尽管有人提出放弃 BCG 法,但这种观点并未被普遍接受。BCP 法的人源质控血清和技术转换在一定时间内仍存在相当困难。因此,BCP 和 BCG 法在相当一段时间内仍将共存。

本试验的目的不是帮助选择哪一种方法更好,而是为了比较分析不同方法测得的 ALB 结果。另外,表 Dimension RXL 使用 DADEBEHRING 专用配套试剂,利用 BCP 法测定血清 ALB 时需先进行三点定标。专用配套标准品为 5.5g/L 和 83g/L。每小瓶 2ml。不仅价格昂贵,而且复溶后只稳定 8 h。我们试用去离子水作为验证标准与中间水平的标准品 42g/L。对仪器进行 0.5g/L 验证,三点定标,线性范围良好。测定结果不受影响,可降低实验室检测成本。

参考文献

Webster D, Bignell AH, Attwood EC. An assessment of the suitability of bromocresol green for the determination of serum albumin. *Clin Chim Acta*, 1974, 53(1): 101-8.

Clase CM, St Pierre MW, Churchill DN. Conversion between bromocresol green and bromocresol purple measured albumin in renal disease. *Nephrol Dial Transplant*, 2001, 16(9): 1925-9.

Blagg CR, Liedtke RJ, Batjer JD, et al. Serum albumin concentration-related Health Care Financing Administration quality assurance criterion method-dependent: revision is necessary. *Am J Kidney Dis*, 1993, 21(2): 138-44.

Joseph R, Tria L, Mossey RT, et al. Comparison of methods for measuring albumin in peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 1996, 27(4): 556-72.

Carfray A, Patel K, Whitaker P, et al. Albumin as an outcome measure in haemodialysis in patients: the different of variation in assay method. *Nephrol Dial Transplant*, 2000, 15(11): 1819-22.

McGinlay JM, Payne RB. Serum albumin by dye-binding: bromocresol green or bromocresol purple? The case for conservatism. *Ann Clin Biochem*, 1988, 25(Pt4): 417-21.

责任编辑 隋开颜

渊接 368 页冤

表 3 5 种对乙酰氨基酚片的相对生物利用度
Tab.3 Relative bioavailability of 5 kinds of paracetamol tablets

Sample	Relative bioavailability (%)
A	86.34 依 0.06
B	85.82 依 1.21
C	84.10 依 0.86
D	81.71 依 2.34
E	76.53 依 1.73

对乙酰氨基酚片在 15 min 内可近全部溶出,提示该 3 种制剂可基本满足解热镇痛药要求速效的特点。E 型可能由于制剂工艺或处方的原因,导致溶出时间稍长。

口服固体制剂的溶出度是影响人体生物利用度的一个重要因素。两者有明显的相关性。分析和研究影响制剂溶出度的各种因素,制定合理的处方和工艺设计,对提高制剂的溶出速率和保证药物的生物利用

度有重要意义。研究表明,盐酸普洛萘尔缓释片、氯唑沙宗^[1]等体外溶出度与体内生物利用度之间有明显的相关性。对乙酰氨基酚片的体外溶出速率与体内生物利用度呈明显的线性相关。与在狗体^[2]的报道相符合。进一步提示,通过测定对乙酰氨基酚的体外溶出速率,可以反映其相对生物利用度的情况。

参考文献

国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2000 版, 二部. 北京: 化学工业出版社, 2000. 207.

陆彬. 药剂学实验. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 137-8.

薛大权, 谢云. 氯唑沙宗片溶出度与体内生物利用度. *中国医药工业杂志*, 1996, 27(5): 208-10.

Xue DQ, Xie Y. Dissolution rate and bioavailability of chlorzoxazone tablets. *Chin J Pharm*, 1996, 27(5): 208-10.

任彦. 盐酸普洛萘尔缓释片体外溶出度和生物利用度研究. *上海医药*, 2001, 22(12): 550-1.

吴光辰, 袁志伟. 药物固体制剂的溶出度. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 130-2.