文章编号:1000-5404(2013)24-2681-05

论著

牛蒡子苷自微乳在体肠吸收分析方法学研究

赵德华[1],卢来春[2],管海燕[2],张 卿[2],尚京川[1] (400016 重庆,重庆医科大学药学院药物分析教研室[1];400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所药剂科[2])

[摘要] **目的** 建立HPLC法测定牛蒡子苷自微乳中牛蒡子苷含量并考察牛蒡子苷自微乳在大鼠小肠吸收情况。**方法** 采用自微乳化释药系统(SMEDDS)技术制备牛蒡子苷自微乳,并运用大鼠在体灌流的方法建立牛蒡子苷大鼠肠吸收模型,以流动相乙腈-水(35∶65),流速1 mL/min,检测波长280 nm为色谱条件,测定自微乳中牛蒡子苷含量及肠循环液中牛蒡子苷、苷元含量,并考察药物的吸收。**结果** 牛蒡子苷含量测定方法在2~200 μg/mL浓度范围内,苷元含量测定方法在1~100 μg/mL浓度范围内,均具有良好线性,回收率均在95%~105%范围内,日内及日间RSD均小于5%。测得牛蒡子苷自微乳载药量为(40.090±0.001)mg/g;在体肠吸收结果表明在10~50 μg/mL范围内,药物单位时间吸收百分率小于25%;牛蒡子苷自微乳在小肠有一定的吸收,但在30 min后开始水解为牛蒡子苷元。**结论** 所建HPLC法专属性强,准确度及精密度能够满足牛蒡子苷自微乳以及在体肠吸收液中牛蒡子苷、苷元含量的测定。

[关键词] HPLC;牛蒡子苷自微乳;在体肠吸收;含量测定
[中图法分类号] R282.71;R944.9;R965 [文献标志码] A

Analytical methodology on *in situ* rat intestine absorption of arctiin SMEDDS

Zhao Dehua[1], Lu Laichun[2], Guan Haiyan[2], Zhang Qing[2], Shang Jingchuan[1] ([1]Department of Pharmaceutical Analysis, School of Pharmacy, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016; [2]Department of Pharmacy, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400042, China)

[**Abstract**] **Objective** To establish an HPLC method for determination of arctiin in self-microemulsifying drug delivery system (SMEDDS) and studying its absorption in rat intestines. **Methods** An *in situ* recirculation model was established to study the absorption of arctiin SMEDDS in rat intestines. The contents of arctiin and arctigenin and drug absorption were determined by HPLC, with mobile phase of acetonitrile-water (35∶65), flow rate 1 mL/min, and detection wavelength 248 nm. **Results** The method showed good linearity in arctiin concentration range of 2 – 200 μg/mL and arctigenin concentration range of 1 – 100 μg/mL, with recovery rate 95% to 105% and inter-day and intra-day RSD less than 5%. The content of arctiin in microemulsion was (40.090 ± 0.001) mg/g. In the concentration range from 10 to 50 μg/mL, arctiin absorption rate was less than 25%. The arctiin SMEDDS had some absorption in rat intestines but started to hydrolyze and produce arctigenin after 30 min. **Conclusion** The HPLC method with good specificity, accuracy and precision is qualified for determination of arctiin and arctigenin from SMEDDS and intestinal fluids.

[**Key words**] HPLC; arctiin SMEDDS; *in situ* perfusion; content determination

Supported by the Project of Traditional Chinese Medicine Science and Technology of Chongqing Municipal Health Bureau (2012-2-25) and the Technology Innovation Fund for Small and Medium-sized Enterprises (HC26215113529). Corresponding author: Shang Jingchuan, Tel: 86-23-68485048, E-mail: sjc20@162.com

牛蒡子苷(arctiin,ARC)是牛蒡子中的主要有效成分,现代药理学实验表明,牛蒡子苷具有抗炎、抗病毒、抗肿瘤、降血糖等多重功效[1-2]。其水溶性较差,口服绝对生物利用度低,如何增加牛蒡子苷溶解度是提高牛蒡子苷生物利用度的关键。自微乳化释药系统是由油相、表面活性剂和助表面活性剂形成的各向同性,并包含药物的均一透明液体[3],在环境温度(通常为37 ℃)和温和搅拌的情况下,自发乳化成粒径小于100 nm的微乳[4-5],从而提高难溶性药物的溶解度,改善口服吸收,进而提高药物的口服生物利用度[6]。

本研究将牛蒡子苷制备为自微乳化释药系统

[基金项目] 重庆市卫生局中医药科技项目(2012-2-25);科技型中小企业技术创新基金(HC26215113529)
[通信作者] 尚京川,电话:(023)68485048,E-mail:sjc20@162.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130914.1457.011.html(2013-09-14)

(self-microemulsifying drug delivery system,SMEDDS),采用大鼠在体灌流的方法建立牛蒡子苷大鼠肠吸收模型[7],在相关文献基础上优化牛蒡子苷、苷元含量测定色谱条件,建立HPLC法测定牛蒡子苷、苷元的含量测定方法学,从而考察牛蒡子苷自微乳在大鼠小肠的吸收情况。

1 材料与方法

1.1 仪器与试药

1.1.1 仪器 Agilent Technologies 1200 series 高效液相系统(Agilent);BT124S 电子分析天平(Sartorius 公司);VG3S25 旋涡混合仪(IKA);GS-15 冷冻离心机(BECKMAN);BT101L 恒流泵(保定雷弗流体科技有限公司);UV-VIS 8500 紫外/可见分光光度计(上海天美科学仪器有限公司);85-2 数显恒温磁力搅拌器(上海江星仪器有限公司)。

1.1.2 试药 牛蒡子苷原料药(本实验室提取,批号:20130222,含量>98%);牛蒡子苷对照品(成都曼思特生物科技有限公司,含量:99.5%,批号:MUST-12122113);牛蒡子苷元对照品(成都曼思特生物科技有限公司,含量:98%,批号:MUST-11053001);酚红(分析纯,含量:98%,成都市科龙化工试剂厂);辛酸癸酸甘油酯(ODO,药用辅料,浙江省建德市千岛精细化工实业有限公司);聚氧乙烯氢化蓖麻油(Cremophor RH40,药用辅料,德国 BASF);二乙二醇单乙基醚(Transcutol P,药用辅料,法国佳法赛);甲醇、乙腈为色谱纯,水为重蒸水,其余试剂为分析纯。

1.2 实验动物

雄性 Sprague-Dawley(SD)大鼠,体质量(250±20)g,由大坪医院野战外科研究所实验动物中心提供,许可证号:SYXK(军)2007-040。

1.3 方法

1.3.1 牛蒡子苷自微乳制备

1.3.1.1 空白处方制备 按处方量称取 ODO、Cremophor RH40、Trancutol P,共 10 g,搅拌均匀即得。

1.3.1.2 牛蒡子苷自微乳制备 按处方量称取 ODO、Cremophor RH40、Trancutol P,共 10 g,搅拌均匀,加入牛蒡子苷原料药 0.404 5 g,37 ℃条件下 100 r/min 搅拌 2 h,即得牛蒡子苷自微乳。

1.3.2 溶液配制

1.3.2.1 牛蒡子苷对照品溶液 精密称取 0.005 2 g 牛蒡子苷对照品至 25 mL 容量瓶中,甲醇定容,摇匀即得含牛蒡子苷为 200 μg/mL 的溶液。

1.3.2.2 空白处方溶液配制 称取 1.3.1.1 下空白处方适量,甲醇溶解并稀释,摇匀即得。

1.3.2.3 牛蒡子苷自微乳溶液配制 精密称取 1.3.1.2 下牛蒡子苷自微乳 0.125 2 g 至 100 mL 容量瓶中,甲醇定容,摇匀即得。

1.3.2.4 Krebs-Ringer 试液(pH 7.4,简称 K-R 试液)配制 称取 NaCl 7.8 g,KCl 0.35 g,$CaCl_2$ 0.37 g,$NaHCO_3$ 1.37 g,NaH_2PO_4 0.32 g,$MgCl_2$ 0.02 g,葡萄糖 1.4 g 至 1 000 mL 烧杯中,加水至 1 000 mL,搅拌均匀即得。

1.3.2.5 空白肠循环液配制 精密称取酚红 0.010 2 g 至 500 mL 容量瓶,K-R 试液溶解并稀释成浓度为 20 μg/mL 的溶液,进行大鼠原位小肠灌注实验,即得空白肠循环液。

1.3.2.6 混合对照品溶液配制 精密称取牛蒡子苷对照品 0.010 2 g、牛蒡子苷元对照品 0.005 2 g 至 50 mL 容量瓶,甲醇溶解后,空白肠循环液定容,摇匀即得含牛蒡子苷为 200 μg/mL、苷元为 100 μg/mL 的溶液。

1.3.2.7 牛蒡子苷自微乳肠循环液配制 分别精密称取 1.3.1.2 下牛蒡子苷自微乳 0.025 2、0.050 1、0.125 2 g,空白肠循环液溶解并稀释成含牛蒡子苷浓度分别为 10、20、50 μg/mL 的溶液。

1.3.3 牛蒡子苷自微乳中牛蒡子苷含量测定

1.3.3.1 色谱条件 色谱柱:Dikma C18(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈-水=35∶65;柱温:30 ℃;流速:1.0 mL/min;检测波长:280 nm;进样量:20 μL。

1.3.3.2 系统适应性考察 分别精密吸取空白处方溶液;牛蒡子苷对照品溶液;牛蒡子苷自微乳溶液各 20 μL;按 1.3.3.1色谱条件进样测定。

1.3.3.3 线性考察 精密称取牛蒡子苷对照品 0.005 2 g 至 25 mL 容量瓶中,加入处方量的自微乳辅料,甲醇溶解并定容,摇匀后,依次量取 8.0、5.0、2.5、0.25,0.1 mL 至 10 mL 容量瓶,甲醇定容,摇匀,即得浓度为 200、160、100、50、5、2 μg/mL 的线性系列溶液,按 1.3.3.1 色谱条件进样测定,以峰面积 A 对牛蒡子苷浓度 C 进行线性回归。

1.3.3.4 回收率考察 分别精密称取牛蒡子苷对照品 0.003 1、0.002 5、0.002 1 g 至空白处方中,甲醇稀释成高、中、低浓度为 60、50、40 μg/mL 的溶液,各配制 3 份,按 1.3.3.1 色谱条件进样测定。

1.3.3.5 日内及日间精密度考察 分别量取 1.3.2.1 下牛蒡子苷对照品溶液 3.0、2.5、2.0 mL 至 10 mL 容量瓶,加入处方量的自微乳辅料,甲醇定容,摇匀即得高、中、低浓度为 60、50、40 μg/mL 的溶液,各配制 3 份,按 1.3.3.1 色谱条件测定,连续进样测定 5 d。

1.3.3.6 稳定性考察 取 1.3.2.3 下牛蒡子苷自微乳溶液,分别于 0、2、4、8、12 h 按 1.3.3.1 色谱条件连续进样测定。

1.3.3.7 样品测定 精密称取 1.3.1.2 下 0.125 1 g 牛蒡子苷自微乳至 100 mL 容量瓶中,甲醇稀释并定容,摇匀即得含牛蒡子苷浓度为 50 μg/mL 的自微乳溶液,按 1.3.3.1 色谱条件进样测定。

1.3.4 肠循环液中牛蒡子苷、苷元浓度测定

1.3.4.1 色谱条件 同 1.3.3.1 色谱条件。

1.3.4.2 样品处理 精密吸取空白肠循环液或混合对照品溶液 200 μL,加入色谱纯甲醇 400 μL,涡旋混匀 1 min,1.2×10^4 r/min 离心 10 min,取上清液按 1.3.3.1 色谱条件测定。

1.3.4.3 系统适应性考察 分别精密吸取空白肠循环液;混合对照品溶液各 200 μL 按 1.3.4.2 样品处理,按 1.3.3.1 色谱条件进样测定。

1.3.4.4 线性考察 分别量取 1.3.2.6 下混合对照品溶液 7.0、5.0、2.5、0.25、0.1 mL 至 10 mL 容量瓶,甲醇定容,摇匀,即得含牛蒡子苷浓度为 200、140、100、50、5、2 μg/mL,苷元浓度为 100、70、50、25、2.5、1 μg/mL 的线性系列溶液,按 1.3.4.2 样

品处理,按1.3.3.1色谱条件进样测定,以峰面积A对浓度C分别对牛蒡子苷、苷元进行线性回归。

1.3.4.5 回收率考察 分别精密称取牛蒡子苷对照品0.005 1 g、牛蒡子苷元对照品0.002 5 g至25 mL容量瓶,甲醇溶解并定容,摇匀后,分别量取7.0、2.5、0.25 mL至10 mL容量瓶中,空白肠循环液稀释成含牛蒡子苷浓度为140、50、5 μg/mL,苷元浓度为70、25、2.5 μg/mL的溶液,各配制3份,按1.3.4.2样品处理,按1.3.3.1色谱条件进样测定。

1.3.4.6 日内及日间精密度考察 分别量取1.3.2.6下混合对照品溶液7.0、2.5、0.25 mL至10 mL容量瓶,甲醇定容,摇匀,即得含牛蒡子苷浓度为140、50、5 μg/mL,苷元浓度为70、25、2.5 μg/mL的溶液,各配制3份,按1.3.4.2样品处理,按1.3.3.1色谱条件进样测定,连续进样测定5 d。

1.3.4.7 稳定性考察 分别量取1.3.2.6下混合对照品溶液7.0、2.5、0.25 mL至10 mL容量瓶,甲醇定容,摇匀,即得含牛蒡子苷浓度为140、50、5 μg/mL,苷元浓度为70、25、2.5 μg/mL的溶液,分别于0、2、4、8、12 h,按1.3.4.2样品处理,按1.3.3.1色谱条件进样测定。

1.3.4.8 肠循环液中牛蒡子苷自微乳稳定性考察 称取1.3.1.2下牛蒡子苷自微乳0.5 g,空白肠循环液稀释成含牛蒡子苷浓度分别为140、50、5 μg/mL的溶液。将溶液于37 ℃水浴3 h,分别于0 h和3 h取样,同时于4 ℃放置24 h,分别于0 h和24 h取样,按1.3.4.2样品处理,按1.3.3.1色谱条件进样测定。

1.3.4.9 样品测定 取200 μL在体肠吸收样品液,按1.3.4.2样品处理,按1.3.3.1色谱条件进样测定。

1.3.5 肠循环液中酚红浓度测定

1.3.5.1 酚红标准曲线的绘制 精密吸取用K-R液配制的浓度分别为10、20、30、40、50、60 μg/mL的酚红对照品溶液各0.5 mL,加0.2 mol/L氢氧化钠溶液5 mL。以0.2 mol/L氢氧化钠溶液为参比,在558 nm处测定光密度值,以光密度值对酚红浓度进行线性回归。

1.3.5.2 酚红浓度的测定 精密吸取大鼠在体肠循环液0.5 mL,加入0.2 mol/L氢氧化钠溶液5 mL。按照1.3.5.1下方法测定光密度值,计算酚红浓度。

1.3.6 大鼠在体肠吸收实验方法 取自由饮水条件下禁食12~18 h的大鼠,按0.3 mL/100 g的剂量腹腔注射10%水合氯醛溶液,麻醉后将大鼠背位固定于手术台板上,保持37 ℃体温,沿腹部正中线切开腹部(约3 cm)。对需要考察的部位,在两端剪切后插管,用线结扎。先用适量37 ℃的生理盐水将肠内容物冲洗干净,再用空气将生理盐水排净。取预热至37 ℃的供试液100 mL,以5 mL/min循环10 min后,立即取灌注液1.0 mL作为测定零时间药物浓度和酚红浓度的样品液,同时补加1.0 mL空白肠循环液。将流速调为2.5 mL/min,其后每隔15 min亦按同法取样并补加空白肠循环液,循环3 h后,中止实验。

1.4 统计学分析

采用IBM SPSS Statistics 20软件,对含牛蒡子苷浓度为10、20、50 μg/mL的牛蒡子苷自微乳的单位时间吸收百分率进行χ^2检验。

2 结果

2.1 色谱条件结果

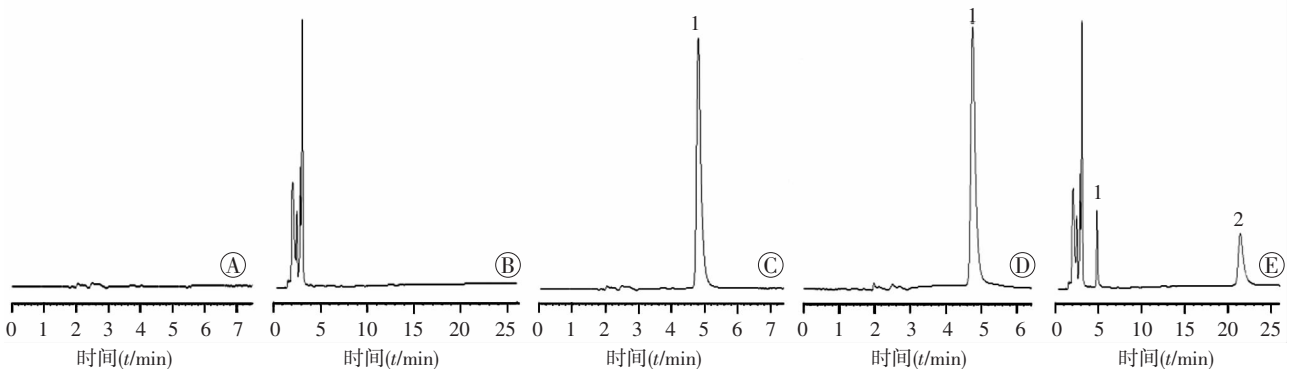
由图1可见,该色谱条件下的牛蒡子苷、牛蒡子苷元能与辅料、肠循环液中干扰物质良好分离,表明该色谱条件满足测定要求。

2.2 线性考察结果

牛蒡子苷自微乳线性考察:2~200 μg/mL浓度范围内线性良好,回归方程为$y=11.422\ 126x+24.805\ 811$($r=0.999\ 6$)。肠循环液中牛蒡子苷线性考察:2~200 μg/mL浓度范围内线性良好,回归方程为$y=3.605\ 924x-3.823\ 256$($r=0.999\ 6$)。肠循环液中牛蒡子苷元线性考察:1~100 μg/mL浓度范围内线性良好,回归方程为$y=6.731\ 014x-2.567\ 849$($r=0.999\ 6$)。肠循环液中酚红线性考察:10~60 μg/mL浓度范围内线性良好,回归方程为$y=0.017\ 445x+0.031\ 627$($r=0.999\ 6$)。

2.3 回收率考察结果

牛蒡子苷自微乳回收率考察:60、50、40 μg/mL的高、中、低3个浓度平均回收率分别为101.52%、101.63%、101.82%;总体平均回收率为101.66%;RSD=0.15%。肠循环液中牛蒡子苷回收率考察:140、50、5 μg/mL的高、中、低3个浓度平均回收率分别为98.03%、98.40%、97.15%;总体平均回收率为97.86%;RSD=0.66%。肠循环液中牛蒡子苷元回收率考察:70、25、2.5 μg/mL的高、中、低3个浓度平均回收率分别为101.89%、99.78%、99.64%;总体平均回收率为100.44%;RSD=1.26%。



A:空白处方溶液;B:空白肠循环液;C:牛蒡子苷对照品溶液;D:牛蒡子苷自微乳溶液;E:混合对照品溶液;1:牛蒡子苷;2:牛蒡子苷元

图1 牛蒡子苷及牛蒡子苷元色谱分析

表1 不同时间肠循环液中牛蒡子苷及苷元含量（μg，$\bar{x} \pm s$，$n=3$）

时间(min)	10 μg/mL		20 μg/mL		50 μg/mL	
	苷	苷元	苷	苷元	苷	苷元
0	1 188.67 ± 0.10	ND	2 179.87 ±0.01	ND	5 028.57 ±0.04	ND
15	1 126.37 ±0.08	ND	2 016.89 ±0.06	ND	4 905.59 ±0.04	ND
30	1 100.56 ±0.07	ND	1 666.99 ±0.07	240.26 ±0.47	4 658.95 ±0.02	ND
45	1 047.63 ±0.05	89.37 ±0.87	743.56 ±1.04	753.68 ±0.57	4 389.15 ±0.04	133.52 ±1.70
60	904.05 ±0.16	138.78 ±0.21	558.87 ±0.96	830.77 ±0.44	3 669.81 ±0.11	499.99 ±0.43
75	818.28 ±0.09	158.15 ±0.17	168.56 ±0.01	1 060.22 ±0.02	3 214.76 ±0.23	713.90 ±0.70
90	771.79 ±0.09	288.77 ±0.81	154.12 ±0.05	1 040.26 ±0.02	1 857.15 ±0.87	1 411.75 ±0.67
105	566.47 ±0.56	293.61 ±0.81	143.51 ±0.01	987.54 ±0.01	924.39 ±0.83	1 841.02 ±0.27
120	540.70 ±0.58	340.12 ±0.79	133.44 ±0.01	980.42 ±0.01	64.56 ±1.70	2 261.77 ±0.03
135	519.20 ±0.61	278.72 ±0.85	123.29 ±0.02	925.76 ±0.01	62.27 ±1.70	2 192.98 ±0.06
150	492.68 ±0.61	285.56 ±0.83	115.46 ±0.01	925.45 ±0.01	56.68 ±1.70	1 998.39 ±0.11
165	389.56 ±0.59	337.06 ±0.60	108.50 ±0.01	874.45 ±0.01	50.12 ±1.70	1 828.76 ±0.12
180	343.96 ±0.65	348.70 ±0.58	ND	915.93 ±0.01	44.85 ±1.70	1 715.56 ±0.06

ND：低于定量限或未检测到

2.4 日内及日间精密度考察结果

牛蒡子苷自微乳日内及日间精密度考察：60、50、40 μg/mL的高、中、低3个浓度日内RSD分别为0.29%、0.29%、0.21%；日间RSD分别为4.24%、1.11%、1.05%，日内及日间RSD均小于5%，满足测定要求。

肠循环液中牛蒡子苷日内及日间精密度考察：140、50、5 μg/mL的高、中、低3个浓度日内RSD分别为0.85%、0.57%、1.34%；日间RSD分别为1.63%、3.89%、3.37%，日内及日间RSD均小于5%，满足测定要求。

肠循环液中牛蒡子苷元日内及日间精密度考察：70、25、2.5 μg/mL的高、中、低3个浓度日内RSD分别为0.91%、1.54%、1.84%；日间RSD分别为1.43%、2.49%、3.84%，日内及日间RSD均小于5%，满足测定要求。

2.5 稳定性考察结果

牛蒡子苷自微乳稳定性考察：浓度为50 μg/mL的自微乳溶液在12 h内的RSD为0.26%，表明自微乳溶液在12 h内较稳定，满足测定要求。肠循环液中牛蒡子苷稳定性考察：140、50、5 μg/mL的高、中、低3个浓度12 h内RSD分别为1.20%、1.87%、1.93%，表明溶液在12 h内较稳定，满足测定要求。肠循环液中牛蒡子苷元稳定性考察：70、25、2.5 μg/mL的高、中、低3个浓度12 h内RSD分别为0.99%、1.82%、1.15%，表明溶液在12 h内较稳定，满足测定要求。

肠循环液中牛蒡子苷自微乳稳定性考察：分别用3 h和24 h样品中牛蒡子苷的含量除以0 h的样品中牛蒡子苷的含量，计算药物剩余率，得出140、50、5 μg/mL高、中、低3个浓度的蒡子苷自微乳空白肠循环液在37 ℃水浴3 h，药物剩余率分别为104.24%、100.51%、102.05%；放置4 ℃冰箱24 h，药物剩余率分别为102.27%、98.93%、103.55%，表明在37 ℃ 3 h内和4 ℃ 24 h内溶液较稳定，没有水解为苷元，满足测定要求。

2.6 样品测定结果

牛蒡子苷自微乳中牛蒡子苷含量为(40.090 ±0.001) mg/g；0～3 h肠循环液中牛蒡子苷及苷元含量见表1。为方便计算牛蒡子苷的在体肠吸收百分率，将分解成的牛蒡子苷元换算成牛蒡子苷的量，计算得到含牛蒡子苷浓度为10、20、50 μg/mL的牛蒡子苷自微乳单位时间吸收百分率分别为9.14%、15.05%、20.04%。3个浓度两两之间的单位时间吸收百分率具有统计学差异（$P<0.05$），表明牛蒡子苷的自微乳浓度显著影响牛蒡子苷在大鼠小肠内的吸收。

3 讨论

本实验采用色谱条件乙腈-水(35∶65)为流动相，检测波长280 nm，与文献[7]相比优化了流动相，提高了分离度，改善了峰形。实验结果表明，该色谱条件下，牛蒡子苷和苷元与自微乳辅料、肠循环液能较好分离，分离度大于2.0；理论塔板数大于5 000，可用于本实验中牛蒡子苷自微乳、在体肠吸收液中牛蒡子苷及苷元的含量测定要求。由统计结果可知：含牛蒡子苷浓度为10、20、50 μg/mL的自微乳单位时间吸收百分率具有统计学差异。表明在10～50 μg/mL范围内，牛蒡子苷自微乳随药物浓度的增大，单位时间吸收百分率增大。

通常苷类药物在肠循环液中较不稳定，易水解代谢为苷元，而本实验通过考察37 ℃和4 ℃条件下的稳定性，证明牛蒡子在体外较稳定，不易水解成苷元，但在大鼠小肠循环30 min左右，开始水解为牛蒡子苷元，与相关文献报道[8-9]结果一致，推断可能是牛蒡子苷在小肠肠道菌群的作用下从而分解为苷元。

本研究前期考察了牛蒡子苷在大鼠小肠内的吸收情况，结果表明牛蒡子苷在大鼠小肠循环约2.5 h后才水解为牛蒡子苷元，且含量偏低，因此可推断本实验中牛蒡子苷自微乳显著加速了牛蒡子苷在大鼠小肠分解为苷元的速度和比例，说明牛蒡子苷制备为自微乳能显著提高牛蒡子苷的吸收速率，为本课题组进一步研究牛蒡子苷及自微乳体内吸收、体内分布提供了依据。

参考文献：

[1] 王潞，赵烽，刘柯. 牛蒡子苷及牛蒡子苷元的药理作用研究进展[J]. 中草药，2008，39(3)：467－470.

[2] 卢来春，张蓉，周世文，等. AB-8型树脂对牛蒡苷吸附分离性能的研究[J]. 第三军医大学学报，2007，29(5)：439－441.

[3] Kyatanwar A U，Jadhav K R，Kadam V J. Self micro-emulsifying drug-delivery system (SMEDDS)：Review [J]. J Pharm Res，2010，3(1)：75－83.

[4] 江兴龙，贾运涛，张良珂，等. 星点设计-效应面法优化葛根素自微乳化释药系统[J]. 第三军医大学学报，2012，34(14)：1414－1417.

[5] Porter C J，Trevaskis N L，Charman W N. Lipids and lipid-based formulations：optimizing the oral delivery of lipophilic drugs[J]. Nat Rev Drug Discov，2007，6(3)：231－248.

[6] Gursoy R N，Benita S. Self-emulsifying drug delivery systems (SEDDS) for improved oral delivery of lipophilic drugs [J]. Biomed Pharmacother，2004，58(3)：173－182.

[7] 李沉纹，罗明和，李卓恒，等. 牛蒡子苷大鼠在体肠吸收动力学研究[J]. 中草药，2013，44(6)：727－730.

[8] Xie L H，Ahn E M，Akao T，*et al*. Transformation of arctiin to estrogenic and antiestrogenic substances by human intestinal bacteria [J]. Chem Pharm Bull (Tokyo)，2003，51(4)：378－384.

[9] Wang W，Pan Q，Han X Y，*et al*. Simultaneous determination of arctiin and its metabolites in rat urine and feces by HPLC[J]. Fitoterapia，2013，86：6－12.

（收稿：2013-06-23；修回：2013-07-30）

（编辑 张 维）

（上接2680页）

表1 封闭式问卷的调查结果

问题	选项	人数	比例(%)	χ^2值	P值
1 部队是否需要心理素质训练?	需要	699	97.1	638.45	0.00
	不需要	21	2.9		
2 心理素质训练纳入军事训练是否合适?	合适	695	96.5	623.47	0.00
	不合适	25	3.5		
3 军人心理素质好坏是否是军事活动强弱的重要标志?	是	579	80.4	266.45	0.00
	不是	141	19.6		
4 军人心理素质训练能否保障军事活动顺利完成?	能	687	95.4	594.05	0.00
	不能	33	4.6		
5 军人心理素质训练能否提升军事活动能力?	能	701	97.4	646.01	0.00
	不能	19	2.6		
6 您所在部队是否有心理素质训练场?	有	258	35.8	57.80	0.00
	没有	462	64.2		
7 您所在部队如果有心理素质训练场，是否使用?	使用	280	38.9	35.56	0.00
	没有使用	440	61.1		
8 您所在部队是否已开展心理素质训练?	开展	276	38.3	39.20	0.00
	没有开展	444	61.7		
9 您认为心理素质训练单独实施，还是穿插于军事训练(活动)中?	单独实施	127	17.6	740.16	0.00
	穿插于军事训练(活动)中	578	80.3		
	两者均可	15	2.1		

3 讨论

通过上述调查研究发现，军人心理素质训练纳入军事训练很有必要，且军人心理素质的提高有助于提升他们的军事活动能力，保障军事活动的顺利完成，提高军事活动的绩效。有良好心理素质的军人，能承受紧张、激烈的训练和作战等军事活动带来的巨大心理压力，排除不利的心理干扰，从而做出正确的决策[3]。有研究显示，心理素质与心理健康水平显著正相关，心理素质训练能提高军人的心理健康水平，改善高原军人孤独状况，增进人际沟通和交流能力，促进形成优良的个性品质和自我和谐，运用合理的应对方式等，有助于提升军人的有恒性、敢为性、稳定性和新环境成长能力，减轻忧虑[4-6]。高心理素质军人在恐惧诱发后，皮电恢复和指端血容振幅恢复能力较强[7]。当前，军人心理素质训练作为预防和治疗军人的心理问题、维护和促进军人的心理健康、培养军人的健全人格、增强部队战斗力的重要途径，越来越受到重视。但从前面的调查分析看，现阶段部队这方面的工作较薄弱，为提升部队军事作业绩效和战斗力，保证能打仗、打胜仗，有必要强化部队心理素质训练。

从上述研究中可以看出，80.3%的基层官兵认为，心理素质训练应该穿插于军事训练(活动)中。可见，开展心理素质训练必须要与军事训练紧密结合，两者应融为一体。军事训练是军人最基本的军事实践活动，是培养官兵掌握军事技能、提高军事素质的重要过程。将心理素质训练融入进去，在不断增强官兵素质中实现人与武器、人与战法的最佳结合，从而使心理素质和军事素质协调发展，树立全新的训练模式和整体素质观。对于整体素质观，军事训练是重要的途径和载体，心理素质训练是贯穿于其中的“魂”。心理素质训练不仅制约着生理素质的提高，而且是思想品质素质、军事技能素质、体能素质得以完善的基础[4]。因此，将心理素质训练与常规的军事训练结合起来是今后构建中国特色的军人心理素质训练模式的重要方向。

参考文献：

[1] 冯正直，廖雅琴，汪凤. 军人心理素质概念与结构的研究[J]. 第四军医大学学报，2007，28(8)：754－757.

[2] 冯正直，宋新涛，王智，等. 我国军人心理素质研究进展与展望[J]. 心理科学，2011，34(5)：1274－1279.

[3] 冯正直，杨国愉，张大均. 军人心理素质训练的现状与思考[J]. 解放军预防医学杂志，2005，23(5)：313－315.

[4] 杨国愉，王江澜，冯正直，等. 心理素质训练对军人心理健康和个性的影响[J]. 中国行为医学科学，2005，14(10)：929－931.

[5] 郭颖，冯正直，杨国愉，等. 心理素质训练对高原军人孤独的影响[J]. 解放军预防医学杂志，2012，30(1)：48－49.

[6] 甘景梨，张万恒，赵亚男，等. 心理训练对军人自我和谐等因素的影响[J]. 中国心理卫生杂志，2004，18(5)：311－313.

[7] 刘可愚，宋新涛，李红政，等. 不同心理素质水平军人对恐惧情绪的原因调节和反应调节特点[J]. 第三军医大学学报，2012，34(3)：244－249.

（收稿：2013-07-08；修回：2013-09-02）

（编辑 王小寒）