维普资讯 http://www.cqvip.com

16-17

第22卷 第1期 重庆医科大学学报 Vol.22 No.1
1997 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1997

盐酸洛美沙星胶囊药代动力学研究

医学检验系 林良方 阳 强 汪维彬
临床学院 钱元恕

提 要 9名健康者口服盐酸洛美沙星胶囊400mg后，用高效液相色谱法测定其血，尿中药物浓度，并研究其药代动力学特征，结果表明，其体内过程符合一级动力学一室开放模型。血药峰浓度为2.32±0.47μg/ml，达峰时间为3.20±1.19h，消除半衰期为6.18±1.09h，AUC为27.96±5.35μg/ml.h，消除半衰期为6.18±1.09h，AUC为27.96±5.35μg/ml.h，36h尿药总排泄率为56.06%。表明该药血与尿中可达有效抗菌浓度。

关键词 洛美沙星;高效液相;药代动力学 HPLC
中图分类号 R969.1 R978.19

盐酸洛美沙星(Lomefloxacin, LM)是一个新型氟喹诺酮抗菌药物，该药抗菌活性强，毒性低，口服吸收好，血药与尿药浓度高[1-3]，是很有前途的抗菌药物。本文以高效液相色谱法对国产盐酸洛美星胶囊的药代动力学特征进行了研究，现报道如下。

1 材料与方法

1.1 药品

盐酸洛美沙星胶囊(批号940501，每粒100mg)及盐酸洛美沙星标准品(含量99.8%)，均由湖北医药工业研究所提供。精确称取LM10mg，以少量0.1NNaOH溶解后，以重蒸水稀释成1mg/ml，此为贮存液。

1.2 受试者

9人，男性，年龄22－26岁(24.56±0.88，$\bar{x}\pm s$，下同)，体重46－65kg(55.56±6.42)均为本校医学系学生。经血、尿常规、肝、肾功能及心电图检查证实为健康者。受试前二周内停用其他药品，受试期间忌烟、酒。

1.3 试验方法

9名受试者，禁食12h后于受试当日分别空腹口服LM400mg，然后采集给药后0.5，1，1.5，2，3，4，6，8，12，24，36h静脉血2ml，分离血清后于－60℃冷藏。并收集给药后0～2，2～4，4～6，6～8，8～12，12～24，24～36h尿液，记录尿量，低温保存待测。

1.4 血药与尿药浓度测定

1.4.1 样品处理

取受试者血清50μl，按1:3比例加甲醇150μl，振荡混匀后，离心4500g,5min，取上清液25μl进柱分析。另用流动相将尿液稀释200倍，4500g,5min，离心，取上清液25μl进柱分析。

1.4.2 色谱条件

岛津LC－6A高效液相色谱仪，ODS－C18反相柱(250mm×4.6mm，7μ粒度)，流动相组分参照文献[4]，流速1.5ml/min，用RF－535荧光检测器，激发波长280nm，发射波长455nm。

1.4.3 标准曲线

取LM贮备液，用正常人血清稀释为8，4，2，1，0.5，0.25，0.125，0.0625μg/ml，按上法处理后，进柱分析，得血清标准曲线。其线性范围为0.0625－8.0μg/ml，回归方程为$\hat{y}=5.0832\pm20.1733X$，$r=0.9990$。另取LM贮备液用流动相稀释为8，4，2，1，0.5，0.25，0.125μg/ml按上法处理后进柱分析，得尿液标准曲线。其线性范围为0.125－8.0μg/ml回归方程为$y=-0.4056\pm14.9612x$，$r=0.9980$。

1.5 有关分析指标

1.5.1 测定条件下天内误差(浓度为2μg/ml，$n=6$)，cv＝2.68%；天间误差(浓度为2μg/ml，$n=5$)，cv＝1.29%。

1.5.2 回收率：以4，1，0.25μg/ml为高、中、低浓度，测得血清中LM平均回收率($n=3$)为80.2%，80.9%，75.8%；变异系数分别为2.62%，2.42%，3.11%。

1.6 药动学分析与统计方法

采用IBM－386微机和中国药理学会推荐的3P87药动学程序对血药浓度－时间数据作非线性曲线拟合，由F检验，r^2值和AIC值判断数学模型房宝数，并标出各药动学参数。

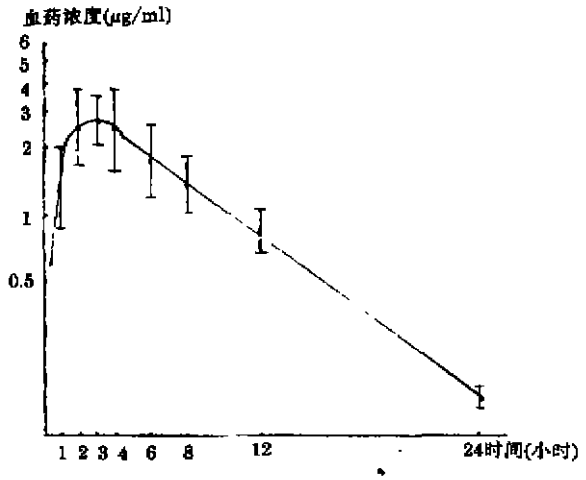
2 结果与讨论

口服LM400mg后，药物在体内迅速吸收，0.5h血中药物浓度即达0.59±0.58μg/ml，3.20h达峰为，2.32±0.47μg/ml。T 1/2为6.18±0.09h，说明消除较慢，可维持较长时间。口服药物后24h血中浓度仍有0.11±0.08μg/ml(图1)，远远高于大多数革兰氏阴性菌及阳性菌的MIC_{90}[5,6]。口服LM400mg后的V/F(c)为127.80±29.82mg(μg/ml)，说明该药在体内广泛分布于各脏器、组织及体液中。具有良好的药动学特征(药动学参数

维普资讯 http://www.cqvip.com

表1 湖北医工所盐酸洛美沙星胶囊400mg口服后的主要药动学参数

志愿者编号	t1/2(ke) h	T(max) h	C(max) (μg/ml)	AUC (μg/ml)*	ke 1/h	ka 1/h	t1/2(ka) h	CL/F(s) mg/h/(μg/ml)	V/F(c) (mg)/(μg/ml)
1	5.31	2.18	2.73	28.28	0.13	1.02	0.68	14.14	108.45
2	8.04	2.26	2.03	28.66	0.09	1.27	0.54	13.96	161.83
3	6.80	4.36	2.24	33.10	0.10	0.50	1.39	12.09	118.L61
4	5.24	3.89	3.10	37.13	01.3	0.54	1.29	10.78	81.50
5	5.05	1.81	2.16	19.01	0.14	2.18	0.32	21.05	153.48
6	4.99	5.35	1.95	27.53	0.14	0.29	2.38	14.54	104.68
7	7.23	2.22	2.89	28.22	0.10	1.59	0.44	11.09	115.66
8	6.51	3.15	1.70	21.81	0.11	0.80·	0.87	18.34	172.24
9	6.46	3.54	2.12	27.902.73	0.11	0.68	1.01	14.34	133.71
$\bar{x}$	6.18	3.20	2.32	27.96	0.12	0.99	0.99	14.48	127.80
s	1.09	1.19	0.47	5.35	0.02	0.60	0.64	3.34	29.82



见表1)，其体内过程符合一级动力学一定开放模型。本文研究的主要药动学参数与国内外文献报道无明显差别[1,2,5]，但所建立的高效液相色谱法较之同类文献更简便、快速，适于推广应用。

检测LM的尿药浓度提示，该药主要经肾脏排出体外，尿中药物浓度高，维持时间长，口服后24～36h，尿中LM浓度仍高达54.4±18.7μg/ml，0～36h累计有56.1%的药物以原形从尿中排出，而服药24h即有46.8%由肾排出(见表2)。

由于LM具有上述良好的药动学特征，已被临床用于治疗呼吸道、消化道及泌尿道的细菌感染性疾病。其给药方案一般以每日400mg或每日2～3次，每次200mg，严重感染可加大剂量，但肾功能不良时，其排泄明显减慢，因此临床应用时适当减低剂量，以减少毒副作用。

表2 口服400mg后洛美沙星尿排泄情况

时间	浓度μg/ml	累积量mg	累积率%
0-2	24.39±124.56	28.38±19.57	7.10±4.89
2-4	400.13±398.80	65.42±40.75	16.36±10.19
4-6	240.62±148.34	94.66±43.70	23.94±10.90
6-8	187.33±130.56	115.88±45.80	28.97±11.45
8-12	125.15±54.79	147.30±59.06	36.83±14.77
12-24	99.81±50.50	187.34±69.72	46.83±17.43
24-36	54.36±18.65	224.19±60.01	56.05±15.0

参考文献

1. Marrison PJ, et al. Antimicrobial Ag Chemother. 1988;32(10):1503
2. Stone JW, et al. Ibid. 32(10):1508
3. Wise R, et al. Ibid. 1988;32(5):617
4. 钱元恕，等.新药与临床 1992;11(5):258
5. 张敬德，等.中国抗生素杂志 1992;17(2):161

(收稿日期 1996－09－11)

维普资讯 http://www.cqvip.com

Pharmacokinetics study of lomefloxacin hydrochloride capsules in healthy volunteers

Lin Lianfang, et al
Faculty of Laboratory Medicine

Serum and urine drug concentrations were detected by HPLC method in 9 healthy volunteers after oral administration of 400 mg lomefloxacin hydrochloride capsules. The serum drug concentration－time profile conformed to the one－compartment open model. Cmax was 2.32±0.47μg/ml, Tmax was 3.20±1.19h, $T_{1/2}$ was 6.18 ±1.09 h and AUC was 27.96±5.35μg/ml.h. The total clearance rate for 36h was 56.10%.

KEY WORDS Lomefloxacin; HPLC; Pharmacokinetics

18-22

快速点燃大鼠海马的光镜和超微结构观察

R742.102

基础医学院 生理教研室 杨 谊 周保和
中心实验室 邱宗荫

提 要 本实验采用快速点燃致痫模型，对点燃即刻、点燃后2天和7天大鼠海马进行了光镜和超微结构的观察。结果显示：点燃即刻，光镜和电镜下大鼠海马结构正常，功能活动明显增强。点燃后两天，海马内出现明显的神经元变性和脱失。点燃后7天仍有神经元的变性和脱失，但病变程度减轻，正常神经元数比点燃2天时有明显增加，同时有大量胶质细胞增生。这些改变提示，点燃的发生与海马结构损伤无关，点燃后出现的神经元变性是点燃的结果。点燃后动物脑细胞的长期改变可能与点燃后神经元的变性、脱失、神经纤维出芽、突触重建和胶质细胞增生有关。

关键词 点燃；海马；神经元
中图分类号 R338.2

(b)

点燃(kindling)被公认为研究癫痫的一种理想的动物模型，其致痫性增高具有永久的保留能力，并较好地模拟了人类癫痫的进行性发展和长期反复的自限性发作形式。以往的研究显示，在受电刺激的脑区内没有病理改变，因此认为点燃动物的脑功能障碍与脑组织结构损伤无关[1]。但近年来的研究发现，点燃能导致脑组织形态学的改变，例如海马内可见神经元脱失、苔藓纤维出芽和突触重建，胶质斑痕的形成等[2]，有人认为，由点燃导致的这些形态学改变产生了新的突触联系，这正是产生神经元异常兴奋和癫痫发作的原因[1,2]。

快速点燃致痫模型是在传统点燃的基础上发展起来的，能在几小时内点燃动物，并具有同传统点燃一样的属性。本实验采用快速点燃模型，对点燃即刻，点燃后2天和7天大鼠海马进行了光镜和超微结构的观察，以探讨快速点燃的发生和发展过程中大鼠海马形态学改变的特点及其在发病机理中的意义。

1 材料和方法

14只雄性Wistar大鼠随机分为4组。1.对照组(2只)：在一侧海马内埋植电极，但不给电刺激。2.实验组又分为点燃即刻、点燃后2天和7天3组(各4只)，分别在一侧海马内埋植电极。术后1周给于阈下致惊强度的电刺激刺激海马，刺激停止后记录大鼠海马脑电活动，同时观察大鼠的行为表现。当大鼠出现5次以上Racine分级法的Ⅳ～Ⅴ级痫性行为，海马脑电出现棘波(见图1)时为快速点燃达标，实验组12只大