

点设计在试验次数上并无显著增加,且在设定的水平范围内,得出的最优工艺不仅限于试验执行的水平点;采用非线性模型更接近客观实际。效应面三维图使因素对指标影响趋势直观明了,实验精度更高。

张海满等^[10]以川西獐牙菜作实验材料,比较了 0、50%、95%乙醇对浸膏得率的影响,经过正交试验得出最佳乙醇体积分数为 50%,这与本实验得出的结论一致。田薇等^[11]以抱茎獐牙菜作实验材料,比较了 60%、80%、95%乙醇对龙胆苦苷提取率的影响,对其提供的数据作方差分析,乙醇体积分数对龙胆苦苷提取率作用不显著,95%乙醇提取量相对较高,这与本实验龙胆苦苷收率取极大值时的最佳乙醇体积分数一致。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部药品标准——藏药[S]. 1 册. 1995.
[2] 陈千良,孙文基. 裂环烯醚萜类化合物研究进展[J]. 国外医药:植物药分册, 2003, 18(2): 58-63.

- [3] 吴伟,崔光华. 星点设计-效应面优化法及其在药学中的应用[J]. 国外医学:药学分册, 2000, 27(5): 292-298.
[4] 吴伟,崔光华,陆彬. 实验设计中多指标的优化星点设计和总评“归一值”的应用[J]. 中国中药杂志, 2000, 35(8): 530-533.
[5] 程骥,戴林东,朱家璧. 星点设计-效应面法优化双嗜达莫肺靶向脂质体[J]. 中国药理学杂志, 2006, 41(10): 762-765.
[6] 林天慕,管清香,张三奇,等. 中心组合设计优化法筛选独一味分散片制备工艺[J]. 中国药理学杂志, 2004, 39(10): 760-763.
[7] 孙磊,王玉蓉. 星点设计-效应面法优选远志的提取工艺[J]. 中成药, 2006, 28(3): 328-331.
[8] 梁丹,欧阳小光,熊万娜. 星点设计-效应面法优选金银花中绿原酸回流提取工艺[J]. 广西中医学院学报, 2006, 9(4): 58-60.
[9] 吴清,倪宁,王玉蓉,等. 星点设计-效应面法优选人参叶酶法提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(4): 5-8.
[10] 张海满,董新燕,郭得忠. 藏茵陈有效成分提取工艺的试验研究[J]. 青海科技, 2003, 3: 31-32.
[11] 田薇,张喜民,陈朝辉,等. 正交试验优选獐牙菜的提取工艺[J]. 中草药, 2007, 38(4): 545-548.

羟基喜树碱脂肪乳的光照稳定性及其在家兔体内的药动学和肝靶向性

王春龙^{1,2},江荣高¹,刘健华³,薛艳³

(1. 天津药物研究院,天津 300193; 2. 天津大学,天津 300072; 3. 河南大学,河南 开封 475004)

摘要:目的 研究羟基喜树碱脂肪乳的光照稳定性、在家兔体内的药动学及对肝脏的靶向性。方法 采用 HPLC 法测定羟基喜树碱在羟基喜树碱脂肪乳和注射液中的质量浓度以及 iv 给药后血浆和肝脏中的药物质量浓度,药时曲线采用 3P97 药动学计算程序处理。结果 与在注射液中相比羟基喜树碱在脂肪乳中的光照稳定性大为提高,两种剂型的体内药动学参数也多有显著性差异,脂肪乳能将更多的药物蓄积于肝脏。结论 脂肪乳作为载体可以提高羟基喜树碱的光照稳定性,并改变其在家兔体内的药动学性质,提高对肝脏的靶向性。

关键词:羟基喜树碱;脂肪乳;光照稳定性;药动学;肝靶向

中图分类号:R286.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)05-0696-04

羟基喜树碱是喜树碱的衍生物,对光照稳定性差。市售产品将其制成开环结构的羟基喜树碱钠盐以提高其溶解度,但是该羧酸盐并非是细胞内作用靶拓朴异构酶 I 的抑制剂,因而羟基喜树碱钠盐在体内的抗肿瘤活性是利用其在生理 pH 值条件下将部分开环的羟基喜树碱还原成闭环结构后发挥作用的。除了活性低,羟基喜树碱钠盐还存在体内存留时间短、组织浓度低和靶向性较差等缺点。鉴于肿瘤组织毛细血管的通透性远比正常组织大,因此将羟基喜树碱增溶于微小的乳滴内不仅可以保留其内酯结构和提高其化学稳定性,而且有望跟其他纳米制剂一样提高药物的肿瘤靶向性^[1,2]。因此本研究制备了

羟基喜树碱脂肪乳,并与市售产品比较了对光照的稳定性及在家兔体内的药动学;由于羟基喜树碱主要用于治疗原发性肝癌,因而实验还比较了两种自制羟基喜树碱脂肪乳和市售注射液的肝脏靶向性。

1 仪器与材料

FJ 200—S 型高速剪切仪(上海标本模型厂),M—110L 型高压微射流纳米均质机(美国 MFIC 公司),Series 1500 型高效液相色谱仪(美国 LabAlliance 公司)。

羟基喜树碱对照品(中国药品生物制品检定所,批号 100532-200401),羟基喜树碱原料(湖北浩信药业有限公司,批号 20060201,质量分数 98.82%),

收稿日期:2007-08-19

作者简介:王春龙(1960—),男,辽宁大连人,研究员,在读博士研究生,主要从事新型给药系统的研究。

Tel: (022)23006880 E-mail: DDS-WCL@vip.sina.com

羟基喜树碱注射液(贵州汉方制药有限公司,批号 20060903),大豆磷脂(上海太伟药业有限公司,批号 060417)。

日本大耳兔由天津市动物中心提供,合格证号: WJ 津实动质 R-A 准字第 001 号。

2 方法与结果

2.1 羟基喜树碱脂肪乳的制备:取羟基喜树碱 100 mg 置 150 mL 无水乙醇中溶解,加入适量大豆磷脂、维生素 E、泊洛沙姆 188,超声使其溶解至澄清透明,60 ℃ 水浴旋转蒸发除去无水乙醇,将蒸干混合物均匀分散至 20 g 预热至 70 ℃ 的大豆油中,得油相;另取 80 mL 注射用水并加入 2.4 g 甘油和适量大豆磷脂,70 ℃ 水浴使均匀分散得水相。水相 70 ℃ 水浴下 12 000 r/min 高速剪切,同时将油相缓缓加入水相中,加完油相后继续剪切 20 min 得粗乳。将粗乳通过微射流仪(压力调至 550 kPa 以上)3 遍,得载药脂肪乳。

2.2 羟基喜树碱的测定

2.2.1 色谱条件:色谱柱为迪马钻石 C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm,5 μm),流动相为 10 mmol/L 磷酸盐缓冲溶液(pH 4.0)-甲醇(50:50),体积流量为 1.0 mL/min,柱温为 35 ℃,波长为 384 nm。

2.2.2 分析方法的专属性:取家兔空白血浆、给药后的血浆,进行处理并测定,HPLC 图谱见图 1。结果表明羟基喜树碱保留时间为 11.5 min,喜树碱保留时间为 17.4 min,血浆中内源性物质不干扰测定。

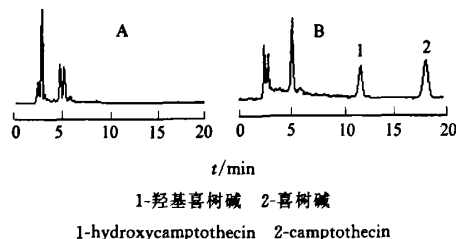


图 1 空白血浆(A)和血浆样品(B)的 HPLC 图
Fig. 1 HPLC Chromatograms of blank plasma (A) and plasma sample (B)

取空白肝脏匀浆,进行处理并测定,HPLC 图谱见图 2。结果表明,肝体内源性物质对羟基喜树碱和内标物喜树碱均不干扰。

2.2.3 标准曲线的制备:取空白血浆 200 μL,加羟基喜树碱储备液适量,制成含羟基喜树碱 0.05、0.1、0.3、0.5、1.0、2.0、3.0、5.0、8.0 μg/mL 的血浆样品,按照“药动学参数”项下处理,以羟基喜树碱与喜树碱质量浓度之比为横坐标,峰面积之比为纵坐标,得到线性回归方程 $Y=3.7186X+0.0055$,

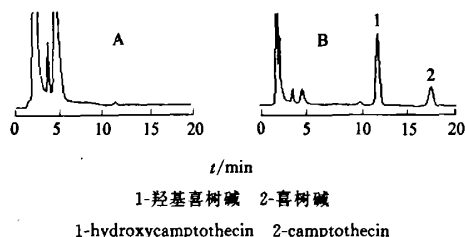


图 2 空白肝脏(A)和肝脏样品(B)的 HPLC 色谱图
Fig. 2 HPLC Chromatograms of control liver (A) and liver sample (B)

$r=0.9988$ 。

取空白肝脏匀浆,加入羟基喜树碱储备液适量,制成含羟基喜树碱 0.20、0.40、0.60、0.80、1.00、2.00、4.00、8.00、16.00、32.00 μg/mL 的肝脏组织样品,按照“药物在肝脏中的浓度”项下操作,以羟基喜树碱与喜树碱质量浓度之比为横坐标,峰面积之比为纵坐标,得到线性回归方程 $Y=3.5624X+0.0037$, $r=0.9935$ 。

2.2.4 精密度试验:配制低、中、高 3 个质量浓度的羟基喜树碱家兔血浆和肝脏组织匀浆样品,1 d 内连续测定 5 次,或者连续测定 5 d,采用随行标准曲线法,根据线性回归方程计算样品中羟基喜树碱的质量浓度,得日内 RSD 为 1.962%,日间 RSD 为 4.273%,结果表明检测方法的精密度符合相关要求。

2.2.5 回收率试验:配制低、中、高 3 个质量浓度的羟基喜树碱家兔血浆和肝脏组织匀浆样品,每个质量浓度测定 3 个样品,结果表明血浆样品中羟基喜树碱的回收率在 98.2%~102.3%,而肝脏组织样品中羟基喜树碱的回收率在 96.4%~101.1%,表明血浆样品和肝脏样品中羟基喜树碱的回收率均符合相关要求。

2.3 光照稳定性试验:取适量羟基喜树碱脂肪乳或市售羟基喜树碱注射液,熔封于 1 mL 安瓿中,置 4 500 lx 下进行光照加速试验,于 0.1、3、4、5、7、9、11、13、15 d 取样。精密量取羟基喜树碱注射液 0.1 mL,加入 20% 的磷酸 20 μL,混合均匀并放置过夜,以流动相稀释至 100 mL;精密量取羟基喜树碱脂肪乳 0.1 mL,加入 50 mL 甲醇破乳后以流动相稀释至 100 mL。样品均直接注入液相色谱仪,测定,计算羟基喜树碱的质量浓度,见图 3。结果显示,羟基喜树碱在脂肪乳中的稳定性大大高于在注射液中的稳定性,光照 1 d 后注射液中羟基喜树碱的质量浓度降低了 40% 以上,而乳剂中的仅降低 10% 左右;光照 7 d 以后注射液中的羟基喜树碱几乎降为零,而乳剂中的仅仅降低了 25%。

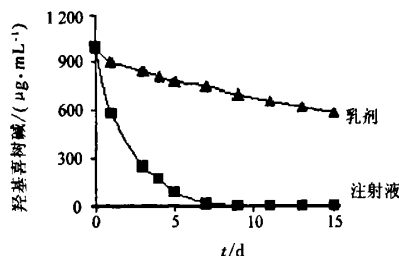


图 3 羟基喜树碱脂肪乳和注射液中羟基喜树碱的光照稳定性

Fig. 3 Photostability of hydroxycamp-tothecin in fat emulsion and injection

2.4 药动学参数的测定:取家兔 6 只,雌雄各半,禁食 12 h,分成两组,按 4.0 mg/kg 剂量分别耳缘 iv 羟基喜树碱注射液和乳剂,7 d 后交叉给药。于给药后 0、5、10、15、20、30、60、90、120、180、240、300、360 min 抽取对侧耳缘静脉血 0.7 mL 于肝素化管中,离心后精密量取 200 μ L 血浆置于 4 mL 离心管,加入 20% 磷酸 15 μ L 和内标液喜树碱溶液(100 μ g/mL) 10 μ L,混合并置冰箱冷藏过夜后加乙腈 2 mL,涡旋 3 min 并离心,取上清液 1.8 mL 加至 10 mL 玻璃离心管中,50 $^{\circ}$ C 水浴氮气吹干,以 60 μ L 流动相溶解,离心后取上清液 20 μ L 进样。羟基喜树碱的血药浓度-时间数据输入 3P97 药动学计算程序,结果羟基喜树碱注射液符合二室模型,而羟基喜树碱脂肪乳符合三室模型,两种剂型的药动学参数及拟合曲线见表 1 和图 4。结果表明,两种剂型的药动学参数除 K_{21} 和 K_{10} 外差异均具有显著性($P < 0.05$),羟基喜树碱注射液的 AUC 大约是乳剂的 3 倍,而乳剂的 $t_{1/2}$ 与注射液相比延长了 10 倍以上。注射液 6 h 之后血药浓度就难以检出,而乳剂 10 h 后仍能检出,表明乳剂在循环系统内的滞留时间比注射液明显延长。但是 180 min 之前注射剂中羟基喜树碱的血药水平平均高于乳剂,5 min 时二者血药浓度分别为 12.75、0.89 μ g/mL,30 min 时注射剂的血药水平仍然比乳剂高约 3 倍。

2.5 药物在肝脏中的分布:取雄性家兔 24 只,按 3.5 mg/kg 剂量于耳缘 iv 推注羟基喜树碱乳剂或注射液,并于给药后 0.5、1、3、4 h 将家兔处死,每个时间点重复 3 次。取其肝脏,用滤纸吸干水分,精密称取 1 g 剪碎,加入 3 mL 生理盐水,12 000 r/min 高速剪切 5 min,精密称取 3 g 匀浆并加入浓磷酸 30 μ L 和 100 μ g/mL 内标液喜树碱溶液 10 μ L,涡旋混合后冷藏过夜,加入 5 mL 乙腈,涡旋 10 min,离心后取上清液 4 mL 置 10 mL 离心管中,以乙腈

表 1 羟基喜树碱在家兔体内的药动学参数($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 1 Pharmacokinetic parameters of hydroxycamp-tothecin in rabbits *in vivo* ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

参数	单位	注射液	乳剂
A	$\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	18.181 ± 5.352	0.367 ± 0.215
α	min^{-1}	0.163 ± 0.015	0.031 ± 0.009
B	$\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	2.345 ± 0.384	0.051 ± 0.013
β	min^{-1}	0.029 ± 0.017	0.003 ± 0.001
Vc	L	0.451 ± 0.062	2.685 ± 0.571
$t_{1/2\alpha}$	min	4.258 ± 0.216	22.623 ± 3.574
$t_{1/2\beta}$	min	26.707 ± 12.815	378.609 ± 112.609
K_{21}	min^{-1}	0.037 ± 0.023	0.069 ± 0.034
K_{10}	min^{-1}	0.129 ± 0.028	0.067 ± 0.005
K_{12}	min^{-1}	0.027 ± 0.010	0.095 ± 0.072
AUC	$\mu\text{g} \cdot \text{min} \cdot \text{mL}^{-1}$	174.372 ± 64.731	54.407 ± 12.751
CL	$\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$	0.034 ± 0.024	0.178 ± 0.042
K_{13}	min^{-1}		0.069 ± 0.034

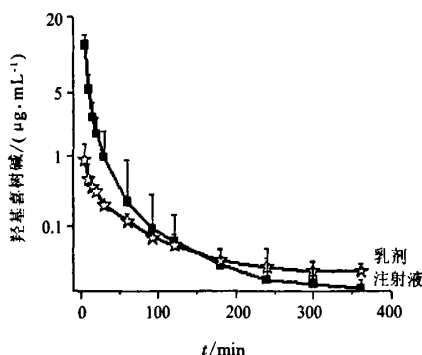


图 4 血药浓度-时间曲线图($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Fig. 4 Curves of plasma concentration-time ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

定容至 10 mL,并振摇 1 min,再次离心后取上清液 8 mL 以氮气吹干,加入 100 μ L 流动相,涡旋使充分溶解,离心后取上清液进样。结果表明,羟基喜树碱脂肪乳给药后肝脏中的羟基喜树碱质量分数大大高于注射液,二者在 0.5、1、3、4 h 的质量分数分别为 14.35、7.64、3.95、1.45 μ g/g 及 2.74、1.73、0.93、0.45 μ g/g,前者是后者质量分数的 3~5 倍。

3 讨论

本研究将羟基喜树碱包裹于粒径约为 200 nm 的脂肪乳中,保护了具有活性的羟基喜树碱内酯结构。虽然脂肪乳大幅提高了羟基喜树碱的光稳定性,但是光照加速实验仅仅 1 d 之内羟基喜树碱降低了 10% 左右,仍然不够理想。这可能跟该脂肪乳载药量过高导致药物并未完全包裹于乳滴内有关,因此下一步工作应优化处方并考察药物的包封率。

羟基喜树碱广泛用于原发性肝癌的治疗,这跟羟基喜树碱作用于肝癌细胞组织蛋白酶 H_1 和 H_2 位点并阻断其磷酸化有关^[3,4]。既然肝癌细胞对羟基

喜树碱的敏感性随药物质量浓度的增加而增高^[5],说明肝癌对羟基喜树碱具有药物浓度依赖性,因此羟基喜树碱富集于肝脏有助于肝癌的治疗。羟基喜树碱乳剂中羟基喜树碱在肝脏中的质量浓度比对照提高了 2~4 倍,这可能受益于脂肪乳作为一种纳米颗粒进入血液循环后容易被内皮网状系统(尤其是肝脏的 Kupffer 细胞)当成异物所吞噬。本实验是采用肝脏正常的家兔进行的,而肿瘤部位比其正常部位具有更高的毛细血管通透性,因此该脂肪乳对癌变肝脏的靶向性不仅有望进一步提高,而且还可能同时降低羟基喜树碱对其他器官及肝脏未癌变部位的不良反应。

参考文献:

- [1] Junping W, Takayama K, Nagai T, *et al.* Pharmacokinetics and antitumor effects of vincristine carried by microemulsions composed of PEG-lipid, oleic acid, vitamin E and cholesterol [J]. *Int J Pharm*, 2003, 251:13-21.
- [2] Azevedo C H, Carvalho J P, Valduga C J, *et al.* Plasma kinetics and uptake by the tumor of a cholesterol-rich microemulsion (LDE) associated to etoposide oleate in patients with ovarian carcinoma [J]. *Gynecol Oncol*, 2005, 97(1): 178-182.
- [3] Zhang X W, Jiang J F, Xu B. Differentiation-inducing action of 10-hydroxycamptothecin on human hepatoma HepG2 cells [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2000, 21: 364-368.
- [4] 彭安,陈敏珍,申东兰. 羟基喜树碱诱导 Bel-7402 人肝癌细胞分化的研究 [J]. 河南肿瘤学杂志, 2003, 16(3):171-173.
- [5] 杨甲梅,吴孟超. 人新鲜肝癌细胞体外短期微量培养抗癌药敏试验及其临床意义 [J]. 中华消化杂志, 1993, 13(1): 8-10.

HPLC 法测定快速溶剂萃取开胸顺气丸中厚朴酚与和厚朴酚

姜宁^{1,2}, 刘晓鹏^{1*}

1. 生物资源保护与利用湖北省重点实验室, 湖北恩施 445000;

2. 湖北民族学院生物科学与技术学院, 湖北恩施 445000

摘要:目的 采用加速溶剂萃取机快速提取, 并采用 HPLC 法测定开胸顺气丸中厚朴酚与和厚朴酚。方法 ASE300 型快速溶剂萃取系统进行快速萃取开胸顺气丸中有效成分。采用反相高效液相色谱法测定厚朴酚及和厚朴酚。色谱柱: Diamonsil(TM)C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为甲醇-水-冰醋酸(79:21:0.25), 体积流量为 1.0 mL/min, 检测波长: 294 nm, 柱温: 23℃, 进样量: 20 μL。结果 快速提取的效率较高, 提取率比《中国药典》方法高。和厚朴酚的平均回收率为 99.63%, RSD 为 0.97%; 厚朴酚的平均回收率为 98.23%, RSD 为 1.21%。结论 本方法简便、准确、专属性强, 能有效地控制开胸顺气丸的质量。

关键词: 开胸顺气丸; 厚朴酚; 和厚朴酚; 高效液相色谱

中图分类号: R286.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)05-0699-02

开胸顺气丸是由厚朴(姜制)、槟榔、牵牛子(炒)、陈皮、木香、三棱(醋制)、莪术(醋制)、猪牙皂组成, 为《中国药典》2005 年版一部收录品种, 具有理气和中, 消积化滞, 行气止痛。用于饮食内停, 气郁不舒导致的胸胁胀满, 胃脘疼痛等。厚朴具有抗菌、抗病毒、抗过敏、影响胃肠活动、肌肉松弛和中枢抑制等作用^[1]。其中厚朴酚及其异构体和和厚朴酚是厚朴中起主要药理作用的化合物。厚朴酚与和厚朴酚有抑制癌细胞的潜能将会有更加广泛的医药用途^[2,3]。本实验采用 ASE300 型快速溶剂萃取系统进行快速萃取开胸顺气丸中厚朴酚与和厚朴酚, 采用

反相高效液相色谱法测定厚朴酚与和厚朴酚, 结果理想。

1 材料与仪器

开胸顺气丸为本实验室按照标准自制的产品。提取用无水乙醇、甲醇为分析纯, 色谱条件使用的甲醇为色谱纯, 厚朴酚、和厚朴酚对照品由中国药品生物制品检定所提供。

美国 Dionex 公司 ASE300 型加速溶剂萃取机, 66 mL 萃取池; 美国 Dionex 公司 P680LPG 型高效液相色谱仪。

2 方法与结果

收稿日期: 2007-07-18

基金项目: 国家民委科研项目(07HB04); 湖北省自然科学基金资助项目(2007ABA164); 湖北省教育厅科研项目(Q200729003)

作者简介: 姜宁(1968—), 女, 江苏南通人, 硕士, 讲师, 从事生物资源保护与利用、生物工艺学、药剂学的教学研究工作。

E-mail: jiangn888@163.com

* 通讯作者 刘晓鹏 E-mail: liuxp999@163.com

羟基喜树碱脂肪乳的光照稳定性及其在家兔体内的药动学和肝靶向性

作者：[王春龙](#)，[江荣高](#)，[刘健华](#)，[薛艳](#)

作者单位：[王春龙\(天津药物研究院, 天津300193;天津大学, 天津300072\)](#)，[江荣高\(天津药物研究院, 天津, 300193\)](#)，[刘健华, 薛艳\(河南, 大学, 河南, 开封475004\)](#)

刊名：[中草药](#) **ISTIC** **PKU**

英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)

年，卷(期)：2008, 39 (5)

被引用次数：3次

参考文献(5条)

1. [Junping W;Takayama K;Nagai T](#) Pharmacokinetics and antitumor effects of vincristine carried by microemulsions composed of PEG-lipid,oleic acid,vitamin E and cholesterol[外文期刊] 2003(1/2)
2. [Azevedo C H;Carvalho J P;Valduga C J](#) Plasma kinetics and uptake by the tumor of a cholesterol-rich microemulsion(LDE)associated to etoposide oleate in patients with ovarian carcinoma[外文期刊] 2005(01)
3. [Zhang X W;Jiang J F;Xu B](#) Diferentiation-inducing action of 10-hydroxycamptothecin on human heptoma HepG2 cells 2000
4. [彭安;陈敏珍;申东兰](#) 羟基喜树碱诱导Bel-7402人肝癌细胞分化的研究[期刊论文]-[河南肿瘤学杂志](#) 2003(03)
5. [杨甲梅;吴孟超](#) 人新鲜肝癌细胞体外短期微量培养抗癌药敏试验及其临床意义 1993(01)

本文读者也读过(10条)

1. [刘健华](#),[江荣高](#),[王春龙](#),[LIU Jian-hua](#),[JIANG Rong-gao](#),[WANG Chun-long](#) 利用脂肪乳载体提高羟基喜树碱的胰腺靶向性[期刊论文]-[中草药](#)2008, 39(6)
2. [刘丽岚](#),[马守栋](#),[梁东升](#),[李明春](#),[李晓](#) 尼莫地平脂肪乳制备条件的优选[期刊论文]-[实用医药杂志](#)2009, 26(12)
3. [董隽](#),[郭建新](#),[平其能](#),[DONG Jun](#),[GUO Jian-xin](#),[PING Qi-Neng](#) 羟基喜树碱脂肪乳的制备及其在人血浆中稳定性考察[期刊论文]-[中国新药杂志](#)2005, 14(6)
4. [赵荣丽](#),[侯世祥](#),[毛声俊](#),[郭丹丹](#),[何峻瑶](#),[ZHAO Rong-li](#),[HOU Shi-xiang](#),[MAO Sheng-jun](#),[GUO Dan-dan](#),[HE Jun-yao](#) 川芎嗪脂肪乳在小鼠体内分布的研究[期刊论文]-[中南药学](#)2008, 6(3)
5. [秦凌浩](#),[陆岩](#),[冷巍](#),[唐星](#),[Qin Ling-hao](#),[Lu Yan](#),[Leng Wei](#),[Tang Xing](#) 克拉霉素脂肪乳剂在大鼠体内药动学和组织分布研究[期刊论文]-[中国抗生素杂志](#)2006, 31(10)
6. [龚勤慧](#),[金树根](#),[Gong Qinhui](#),[Jin Shugen](#) 口服脂肪乳剂对二甲基亚硝胺肝损伤大鼠的干预作用[期刊论文]-[山西护理杂志](#)2000, 14(3)
7. [唐斌斌](#),[郝保华](#),[岳奇峰](#),[李伟泽](#),[张寒](#),[杜书君](#),[刘森](#),[李凡](#) 连翘萜烯脂肪乳制备工艺研究[期刊论文]-[中成药](#) 2008, 30(10)
8. [王亚红](#),[陈建明](#),[张仰眉](#) HPLC-ELSD法测定脂肪乳注射液的含量及有关物质[期刊论文]-[内蒙古科技与经济](#) 2005(23)
9. [黎卫明](#),[何瑾](#),[廖颂明](#),[蒋朱明](#),[王秀荣](#) 两种中/长链脂肪乳注射液在全合一(All-in-One)营养液中的稳定性对比研究[期刊论文]-[中国临床营养杂志](#)2000, 8(4)
10. [黄义昆](#),[梁建成](#),[彭年秀](#),[国志红](#) 电解质对“全合一”中脂肪乳稳定性的影响[期刊论文]-[中国药房](#)2002, 13(11)

引证文献(3条)

1. [逯获](#),[任晓文](#),[王博](#),[李洪起](#) 载药脂肪乳剂的研究进展[期刊论文]-[现代药物与临床](#) 2011(5)

2. [章洛汗](#), [付菜花](#), [欧阳燕](#), [陆晓雁](#) [探索植物类抗癌药物的共性原则](#)[期刊论文]-[内蒙古中医药](#) 2012(18)
3. [夏爱晓](#), [宋倩倩](#), [孙渊](#) [固体脂质纳米粒制备及应用研究进展](#)[期刊论文]-[药学实践杂志](#) 2012(5)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200805020.aspx