

图 5 SBE- β -CD 对 NBP 溶出度的影响($n=6$)

Fig. 5 The effect of SBE- β -CD on dissolution of NBP($n=6$)

3 讨论

NBP 是一类难溶于水的药物，不易制成注射剂等剂型用于临床给药，先前研究者对 HP- β -CD 进行药物包合的研究较多^[8-10]，本研究采用环糊精包合技术，将 NBP 包合进入 SBE- β -CD 中，提高了 NBP 在水中的溶解性和稳定性。

本研究采用相溶解度法系统考察了不同 pH 值的 SBE- β -CD 溶液对 NBP 溶解度的影响。结果显示弱酸及中性条件对 NBP 的溶解度影响较小，因此选用 SBE- β -CD 水溶液制备包合物即可。每个 pH 值下的相溶解度曲线均属于典型的 AL 型，说明 NBP 及 SBE- β -CD 的最佳摩尔配比为 1:1，制备时选此配比既不会浪费 NBP 和 SBE- β -CD，也不会导致包合物的载药量降低。

本研究制备出 NBP-SBE- β -CD 包合物，制备

方法简便可行，使得 NBP 在水中的溶解性和溶出速度均明显提高，为 NBP 在剂型上的开发和利用提供了参考。

REFERENCES

- [1] QIN R X, LIANG J C. Advance in pharmacological and clinical research of Butylphthalide [J]. Strait Pharm J, 2009, 21(1): 100-101.
- [2] 陆国庆, 吴雪钗, 胡婷婷. 恩必普[J]. 中国新药杂志, 2006, 15(7): 572-573.
- [3] 鄢学芬, 詹瑾, 黄叶宁, 等. 丁苯酞的药理作用与临床评价[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(17): 1498-1500.
- [4] HA J, ZHANG J L, ZHANG N, et al. Preparation and characterization of inclusion complex of hydroxypropyl- β -cyclodextrin inclusion with butylphthalide [J]. J Hebei Univ Sci Technol(河北科技大学学报), 2011, 32(6): 617-622.
- [5] 潘雪梅, 房德敏. 羟丙基- β -环糊精和磺丁基醚- β -环糊精应用进展[J]. 天津药学, 2005, 17(5): 59-61.
- [6] ZHAO X X, LI X, WANG J Y, et al. Inclusion effect of sulfobutyl ether β -cyclodextrin on lansoprazole [J]. Chin J Pharm(中国医药工业杂志), 2015, 46(2): 167-171.
- [7] 何仲贵. 环糊精包合物技术[M]. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 60-61.
- [8] WANG L L, ZHEN W S, CHENG S H, et al. Manufacture of inclusion complex of hydroxypropyl- β -cyclodextrin inclusion with propylgallate [J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2013, 22(11): 1337-1340.
- [9] DAI Y J, ZHANG W W, ZHU L Y. Research on the inclusion of the hydroxypropyl- β -cyclodextrin on actarit [J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2008, 17(19): 1695-1699.
- [10] LI Y H, TONG Q Y. Solubilization and characterization of inclusion complex of hydroxypropyl- β -cyclodextrin inclusion with allethrin [J]. Chin J Pestic Sci(农药学学报), 2013, 15(1): 103-108.

收稿日期: 2015-08-10

静态顶空气相色谱法测定标准桃金娘亚微乳中 α -蒎烯含量及包封率

王玮, 吴文哲, 徐玉倩, 上官盈盈(浙江医学高等专科学校, 杭州 310053)

摘要: 目的 建立静态顶空毛细管气相色谱法测定标准桃金娘亚微乳中 α -蒎烯含量及包封率的方法。方法 静态顶空进样条件: 顶空加热箱温度设定为 90 °C, 定量环温度为 100 °C, 传输线温度为 110 °C, GC 循环时间为 35 min, 顶空样品瓶平衡时间为 30 min。毛细管气相色谱法: 柱温由 50 °C 保持 1 min, 以 $0.5\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升温至 62 °C, 然后以 $15\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升温至 180 °C; FID 检测器温度 250 °C, 进样口温度 230 °C。乳液稀释样本直接顶空法测定 α -蒎烯游离浓度, 同量的另一份样本完全破乳后测定 α -蒎烯总浓度, 根据不同公式及标准曲线分别计算含量及包封率。结果 α -蒎烯浓度在 0.001~0.10 $\mu\text{L} \cdot \text{mL}^{-1}$ 内线性关系良好, 相关系数 $r=0.9993$ 。高、中、低浓度加样回收率分别为 88.44%, 87.39%, 105.62%。结论 此方法前处理简单, 灵敏度高, 选择性好, 适合乳液中 α -蒎烯的含量及包封率测定。

基金项目: 浙江省教育厅高校科研计划项目(Y201122473)

作者简介: 王玮, 男, 硕士生, 讲师 Tel: (0571)87692882

E-mail: hortail@126.com

关键词：顶空气相色谱法； α -蒎烯；标准桃金娘亚微乳；含量测定；包封率

中图分类号：R917.101 文献标志码：B 文章编号：1007-7693(2016)06-0767-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.06.021

Static Headspace Gas Chromatography Standards Act Myrtle Submicroemulsion in α -Pinene Content and Entrapment Efficiency

WANG Wei, WU Wenzhe, XU Yuqian, SHANGGUAN Yingying (Zhejiang Medical College, Hangzhou 310053, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To develop a determinative method analyzing content of α -pinene in standards myrtle submicroemulsion with utilizing the static headspace gas chromatography method. **METHODS** Static headspace condition: headspace heating oven temperature 90 °C, loop temperature 100 °C, the transmission line temperature 110 °C, GC cycle time of 35 min, headspace vial equilibration time 30 min; GC method: column temperature maintained at 50 °C for 1 min, then heated from 0.5 °C·min⁻¹ to 62 °C; afterwards from 15 °C·min⁻¹ to 180 °C; FID detector temperature 250 °C, inlet temperature 230 °C. A diluted emulsion samples from direct headspace assay α -pinene free concentration was measured after the total concentration of α -pinene while content and entrapment rate of another equivalent sample, which was completely broken, were calculated according to different formulas and standard curve. **RESULTS** At the concentration degree of 0.001–0.10 μL·mL⁻¹, the α -pinene has shown good linear relationship, correlation coefficient $r=0.999$. The samples with high, medium, and low concentration of adding rate were recovered at the ratio of 88.44%, 87.39%, 105.62%, respectively. **CONCLUSION** This analytical method is featured with simple procedure, high sensitivity, and effective selectivity. It thus can be applied to determine content and entrapment efficiency of α -pinene in the emulsion.

KEY WORDS: headspace gas chromatography; α -pinene; standard myrtle submicroemulsion; content determination; encapsulation efficiency

德国保时佳大药厂开发的标准桃金娘油肠溶软胶囊(吉诺通)是典型的黏液促排药^[1]，它能通过改善呼吸道黏液纤毛功能，提高纤毛黏液的相互作用，加快清除呼吸道表面的黏液。临幊上被用于治疗急慢性鼻窦炎，支气管扩张、慢性阻塞性肺病和肺病感染。其主要成分为 α -蒎烯、1,8-桉叶素、*d*-柠檬烯等^[2]。将临床疗效确切的标准桃金娘油采用二次乳化工艺制备成水性亚微乳液，通过无菌灌装技术封装于无菌定量鼻用喷雾瓶中，用于治疗鼻道疾病。文献报道的标准桃金娘油主要有效成分的质量控制方法通常为毛细管气相色谱法^[3-4]或高效液相色谱法^[5-6]，但传统的分析方法必须先通过复杂的前处理过程才能完成标准桃金娘油亚微乳包封率和含量的测定工作，研究表明，在合适的条件下，对于乳液中低沸点易挥发组分，静态顶空毛细管气相色谱法可以快速地完成主药含量及乳液包封率测定等质控工作。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

FA25 mode 型高速乳匀机(德国 FLUKO); EmulsiFlex 系列高压均质机(加拿大 AVESTIN); 7697A(HS)7890A(GC) 顶空气相色谱仪(美国 Agilent); TDL-40C 低速台式离心机(上海安亭科学

仪器厂); DELTA320 型 pH 计(梅特勒); 色谱柱 DM-1 (Dikma, 30 m×320 μm, 0.25 μm); SK7210LHC 型超声波清洗仪(35/53 kHz, 350 W, 上海科导超声仪器有限公司); Cascada LS 超纯水仪(美国 Pall); 50, 100 μL 可调移液枪(普兰德 Transferette); 1, 5, 50 μL 气相微量进样针(宁波市镇海玻璃仪器厂)。

1.2 试剂与样品

α -蒎烯对照品(Aladdin 公司，批号：P110876，纯度：0.858~0.859 g·mL⁻¹); 正己烷(色谱纯，Burdick & Jackson); 无水硫酸钠(分析纯); 吉诺通软胶囊(德国保时佳大药厂，批号：2014-02，规格：每粒 300 mg); 聚氧乙烯氢化蓖麻油(RH40，德国巴斯夫，批号：BCBN2493V); 卵磷脂(东京化成工业株式会社，批号：P1135942); 精制大豆油(中航铁岭药业有限公司，批号：20140415); 油酸钠(阿拉丁，批号：A1529011); 甘油(上海申汕化工有限公司，批号：20140923); 超纯水、盐酸等。

2 方法

2.1 0.5% 标准化桃金娘油亚微乳液的制备^[7-9]

分别称取 0.12, 1.2 g 油酸钠和聚氧乙烯氢化蓖麻油 RH40，加适量纯化水(约 180 mL)于烧杯中，在 25 °C 下混合为水相。量取 10 mL 标准桃金娘

油、1 mL 大豆油于烧杯中，加入 1.8 g 卵磷脂在 25 ℃下混合均匀为油相。将油相用注射器缓慢注入水相中，同时用高速剪切乳匀机乳匀约 1 min 得初乳，纯化水定容至 200 mL，高压均质 3 次(冰浴，温度约 4 ℃，压力约 1 000 kPa)。用量筒取均质后样品 10 mL，定容至 100 mL，稀盐酸调整 pH、甘油调整渗透压至规定值。同法制备 3 批，批号分别为 20150811、20150812、20150813。

2.2 原料稀释液及对照品溶液的配制

2.2.1 10%标准桃金娘油溶液的配制 用量程为 1 000 μL 的移液枪精密吸取 500 μL 吉诺通肠溶软胶囊中挤出精油，加入 5 mL 量瓶中，加入正己烷稀释到刻度，混匀。

2.2.2 1% α-蒎烯对照品溶液的配制 用量程为 200 μL 的移液枪精密吸取 100 μL α-蒎烯对照品，加入 10 mL 量瓶中，加入正己烷至刻度，混匀定容，备用。

2.3 顶空进样条件的选择

待测组分在顶空进样瓶液内浓度与液面上空间气体中的浓度在一定温度、时间下可达到平衡，顶空加热温度选择 70, 75, 80, 85, 90 ℃，顶空平衡时间选择 10, 15, 20, 25, 30 min，结果见图 1。结果显示顶空瓶样品平衡时间、顶空加热箱温度对峰面积都有显著影响。筛选最优结果：平衡 30 min，顶空加热温度 90 ℃。

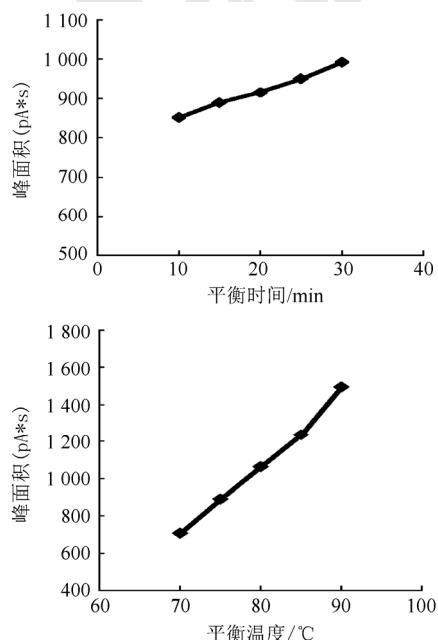


图 1 平衡时间、平衡温度与峰面积的关系

Fig. 1 Relationship between Headspace balanced time, Headspace balanced temperature and peak area

2.4 α-蒎烯静态顶空气相法测定

2.4.1 样品前处理方法^[10-11] 分别精密吸取 500 μL 5%的标准桃金娘油亚微乳置于 2 个 20 mL 顶空进样瓶中，各精密加入 4.5 mL 纯化水，其中一个立即压盖密封测定；另外一个进样瓶中加入 2 g 无水硫酸钠，压盖密封，置于超声清洗仪上常温满功率超声 10 min，然后 4 000 r·min⁻¹ 离心 10 min，离心完成后取出顶空进样测定。

2.4.2 顶空进样及气相条件 加热箱温度为 90 ℃，定量环温度为 100 ℃，传输线温度为 110 ℃；GC 循环时间为 35 min，样品瓶平衡时间为 30 min，其他参数按 Agilent 7697A 默认参数设置。气相色谱条件：柱温由 50 ℃保持 1 min，以 0.5 ℃·min⁻¹ 升温至 62 ℃，然后以 15 ℃·min⁻¹ 升温至 180 ℃；FID 检测器温度为 250 ℃，进样口温度为 230 ℃，N₂ 载气，压力为 10 psi；分流比为 50 : 1；流量为 1 mL·min⁻¹。

2.4.3 静态顶空气相色谱法检测结果 0.5%标准桃金娘油亚微乳 α-蒎烯与其他成分分离效果良好。

2.4.4 α-蒎烯在标准桃金娘精油中的含量测定 分别精密加入 5, 10, 25, 50, 100, 200 μL 1% α-蒎烯对照品正己烷溶液于 20 mL 顶空进样瓶中，加盖压紧，按“2.4.2”所述方法测定 α-蒎烯峰面积，加样量与峰面积回归得线性方程 $y=7\ 058x-115.7$, $r=0.999\ 1$ 。另精密量取 10%标准桃金娘油稀释液 50 μL 3 份，加入 20 mL 顶空进样瓶中，同法测定 3 次，峰面积按回归方程计算 α-蒎烯在精油中的含量。

2.5 线性关系考察

取 6 只 20 mL 顶空进样瓶，加入 5 mL 纯化水，分别精密加入 0.5, 1, 10, 25, 40, 50 μL 1% α-蒎烯对照品溶液，立即加盖密封。分别按“2.4”项下所述 α-蒎烯静态顶空气相法测其峰面积。结果以加入的 α-蒎烯对照品溶液浓度 C 为横坐标，峰面积为纵坐标绘制标准曲线，线性回归结果表明，α-蒎烯浓度在 0.001~0.10 μL·mL⁻¹ 时，其浓度与峰面积有良好的线性关系。最低检测限为 0.000 5 μL·mL⁻¹ ($S/N \geq 3$)。回归方程为 $y=10\ 649x+57.989$ ，相关系数 $r=0.999\ 3$ 。

标准桃金娘油亚微乳液中 α-蒎烯包封率^[10]计算公式：

$$\text{组分包封率} (\%) = (1 - \frac{\text{样品中游离组分峰面积}}{\text{样品破乳后组分峰面积}}) \times 100\%$$

标准桃金娘油亚微乳液中 α -蒎烯百分含量公式:

$$\text{百分含量}(\%) = \frac{\text{样品破乳后组分峰面积}-57.898}{10\ 649 \times 8.48\% \times 0.5\% \times 0.5 \times 10^3} \times 100\%$$

2.6 加样回收率及精密度试验

取20 mL顶空瓶数个,精密加入已测定游离 α -蒎烯浓度的供试品液500 μ L,再分别精密加入1% α -蒎烯正己烷对照品溶液5, 25, 50 μ L(相当于加入0.050, 0.250, 0.500 μ L纯 α -蒎烯),最后精密加入4.5 mL纯化水,立即压盖密封,混匀。按“2.3”项下测定方法进行检测,以上述标准曲线计算的 α -蒎烯测得量,与加入量相比,计算低、中、高3个浓度回收率,结果见表1。

表1 0.5%标准桃金娘油亚微乳中 α -蒎烯加样回收率及日内精密度试验结果($n=5$)

Tab. 1 Standard myrtle oil submicronemulsions of 0.5% in α -pinene recoveries and intra-day precision test ($n=5$)

原有量/ μ L	加入量/ μ L	测得量/ μ L	回收率/%	平均值/%	RSD/%
0.042	0.050	0.091	98.04		
0.043	0.050	0.102	116.63		
0.047	0.050	0.101	108.18	105.62	7.70
0.042	0.050	0.096	108.18		
0.042	0.050	0.091	97.10		
0.051	0.250	0.271	85.00		
0.034	0.250	0.259	86.00		
0.052	0.250	0.259	82.97	87.39	3.13
0.042	0.250	0.265	90.39		
0.042	0.250	0.260	86.96		
0.051	0.500	0.490	87.73		
0.034	0.500	0.482	87.60		
0.052	0.500	0.472	83.13	88.44	3.08
0.042	0.500	0.490	89.57		
0.042	0.500	0.499	93.25		

2.7 日间精密度试验

按“2.5”项下处理方法,每隔1 d测定1次高、中、低浓度加样回收率,连续测定5 d,计算 α -蒎烯加样回收率的日间精密度。结果显示高、中、低3个浓度回收率及日间精密度分别为(90.12±4.03)%、(85.20±4.11)%、(95.82±10.74)%。

2.8 标准桃金娘油中 α -蒎烯含量的测定

精密量取3份10%标准桃金娘油正己烷稀释液50 μ L,立即密封于20 mL顶空进样瓶中,按“2.4.2”顶空进样及气相测定 α -蒎烯峰面积,按“2.4.4”项下线性方程计算 α -蒎烯实际含量,以标准桃金娘油进样量计算 α -蒎烯的含量,结果见表2。

2.9 标准桃金娘油亚微乳制剂中 α -蒎烯的含量及包封率的测定

精密量取不同批号0.5%标准桃金娘油亚微乳样品各3份,按“2.4.1”项下方法处理及“2.4.2”所述静态顶空气相色谱法测定主成分 α -蒎烯峰面积,按“2.5”项下标准曲线计算样本中 α -蒎烯的实际含量,并根据“2.5”项下公式计算乳液包封率及挥发油百分含量。结果见表2。

表2 标准桃金娘油亚微乳含量及包封率($n=3$, $\bar{x}\pm s$)

Tab. 2 Standard myrtle oil formulations submicronemulsions content and entrapment efficiency($n=3$, $\bar{x}\pm s$)

批次	α -蒎烯		挥发油
	原料中含量/%	乳液包封率/%	
20150811		77.40±2.85	90.95±2.32
20150812	8.48±0.20	79.40±3.95	90.21±3.41
20150813		76.20±2.62	91.58±1.98

3 讨论

本研究首次报道了静态顶空毛细管气相法测定标准桃金娘油亚微乳中挥发油的含量及包封率,通过优化条件,以 α -蒎烯作为分析对象,静态顶空毛细管气相色谱法能有效测定制剂的含量及包封率。精油中其他成分1,8-桉叶素、d-柠檬烯挥发性较差,不能满足测定要求。原因在于1,8-桉叶素、d-柠檬烯的沸点较高,接近顶空进样的极限温度200 °C。此外,1,8-桉叶素分子易和水分子氢键结合,限制了在顶空条件下的检出。

乳液条件下测定包封率,首先需测定游离的组分浓度,然后再测定完全破乳后组分的浓度。必须有可靠的破乳方法,完全破乳保证了包封率和含量测定的准确。除此之外,必须选择合适大小的顶空瓶,须保证顶空瓶有足够的空间体积来储存待测组分蒸气。

静态顶空毛细管气相色谱法加样回收率试验过程中,加入对照品溶液的浓度不能太稀,否则用于稀释对照品的有机溶剂所占比重很大,造成稀释溶剂在顶空挥发过程中的蒸气压过大,这将会干扰对照品的顶空分析,导致标准曲线线性失真,回收率降低。

REFERENCES

- [1] 黄国兴. 标准桃金娘油治疗儿童鼻后滴流综合症临床观察 [J]. 中国现代医药杂志, 2009, 11(11): 102-103.
- [2] LI H, CHEN L J, LIU L L, et al. Development of myrtol standardized for clinical application [J]. China Pharm(中国药)

- 业), 2012, 21(15): 1-3.
- [3] ZHANG W J, BAI X D. Determination of the α -pinene and β -pinene in the Complex Lianqiao Oil capsule by gas chromatography [J]. Pract Pharm Clin Remed(实用药物与临床), 2007, 10(3): 191-193.
- [4] ZHANG Y, ZHANG H, GAO G H. Content determination of three components in myrtol standardized enteric coated soft capsules by GC [J]. Pract Pharm Clin Remed(实用药物与临床), 2015, 15(6): 699-702.
- [5] LI H, ZHANG C X, ZHANG S F, et al. Simultaneous determination of eucalyptol, limonene and α -pinene in Anningpai Enteric Soft capsules by HPLC, DAD [J]. China Pharmacy(中国药房), 2015, 26(3): 411-413.
- [6] ZHANG L, ZHU L P, ZHANG A J. Study on the HPLC determination of eucalyptol in the volatile oils of Xiangshao capsule [J]. China Med Pharm(中国医药科学), 2015, 5(15): 45-47.
- [7] WANG H. Preparation and antimicrobial activities of clove oil emulsion systems [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2014.
- [8] WANG X J, LI X Y, ZHOU Y Y, et al. Study on the preparation process and application of mint oil nano-microemulsion [J]. Flavour Fragrance Cosmetics(香料香精化妆品), 2013, 6(3): 6-23.
- [9] WU Y L, WEI H H, ZHANG D D, et al. Preparation of nasal ethosome sprays of volatile oil in Magnoliae Flos and evaluation of its quality [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2014, 45(10): 1393-1397.
- [10] FU T T. Preparation and characterization of lycopene microemulsion [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2012.
- [11] 丁怡. 复方鸡胆子油静脉注射亚微乳剂的研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2004.

收稿日期: 2015-09-02

异丙酚在容量控制性失血性休克猪体内的药代动力学研究

张浩^{1,3}, 夏艳萍^{1,2}, 陈克研¹, 刁玉刚^{1*}, 张铁铮¹(1.锦州医科大学沈阳军区总医院研究生培养基地, 沈阳 110016; 2.滨州医学院附属医院, 山东 滨州 256603; 3.淮安市妇幼保健院, 江苏 淮安 223002)

摘要: 目的 探讨异丙酚在容量控制性失血性休克猪体内药代动力学的特点。方法 健康巴马小型猪 12 头, 应用随机数字表法将其随机分为对照组和休克组。采用 HPLC-荧光法测定猪静脉泵入异丙酚后不同时间点的血药浓度。根据测定的血药浓度计算异丙酚的消除半衰期($t_{1/2}$), 血浆-效应室平衡速率常数(K_{e0}), 药时曲线面积(AUC)以及平均驻留时间(MRT)等药代动力学参数。结果 休克组异丙酚的血药浓度高于对照组, 差异有显著性($P<0.05$)。休克组最大药物浓度(C_{max})高于对照组, 差异有显著性($P<0.05$)。休克组 $t_{1/2}$ 较对照组延长, 差异有显著性($P<0.05$)。休克组 MRT 较对照组延长, 差异有显著性($P<0.05$)。休克组的 K_{e0} 、AUC 较对照组增大, 差异无统计学意义。结论 容量控制性失血性休克猪异丙酚的药动学特点是代谢减慢: 药物的消除半衰期延长, 血浆-效应室平衡速率常数增大, 体内的平均驻留时间延长。

关键词: 失血性休克; 异丙酚; 药动学

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)06-0771-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.06.022

Pharmacokinetics of Propofol in Pigs with Hemorrhagic Shock Under Volume Controlled

ZHANG Hao^{1,3}, XIA Yanping^{1,2}, CHEN Keyan¹, DIAO Yugang^{1*}, ZHANG Tiezheng¹(1.Jinzhou Medical University Postgraduate Training in General Hospital of Shenyang Military Region Base, Shenyang 110016, China; 2.Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, Binzhou 256603, China; 3.Huaian Maternity and Child Health Hospital, Huaian 223002, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the characteristics of pharmacokinetics of propofol in pigs with hemorrhagic shock under volume controlled. **METHODS** Twelve bama mini pigs were randomly divided into control group, hemorrhagic shock group. The plasma concentration of propofol in pigs was analyzed by HPLC- fluorescence at different time points after the start of the infusion propofol. According to the plasma concentration of propofol to calculate the elimination half-life ($t_{1/2}$) of propofol, the plasma-effect site equilibration rate content (K_{e0}), the drug's area under the curve (AUC), the mean residence time (MRT) and the other pharmacokinetic parameters. **RESULTS** Plasma concentration of propofol in hemorrhagic shock group was higher than control group significantly($P<0.05$). Maximum drug concentration(C_{max}) in hemorrhagic shock group was higher than control group significantly($P<0.05$). The $t_{1/2}$ in hemorrhagic shock group was longer than control group significantly($P<0.05$).

基金项目: 军队后勤科研重点项目(BWS12J008)

作者简介: 张浩, 男, 硕士生, 医师 Tel: 13149789196 E-mail: 316966097@qq.com *通信作者: 刁玉刚, 男, 博士, 副主任医师 Tel: 15309881160 E-mail: diao72@163.com