

目 錄

內文目錄	I
附表目錄	
附圖目錄	I
中文摘要	
ABSTRACT	

內文目錄

第一章 . 緒 言	1
第二章 . 總 論	3
第一節 麻杏甘石湯的簡介	3
第二節 麻杏甘石湯的藥理及臨床應用	4
第三節 麻杏甘石湯指標成分的理化特性	6
第四節 麻杏甘石湯的指標成分定量法	9
第五節 麻杏甘石湯指標成份的藥物動力學相關研究	13
第六節 研究動機與目的	14
第三章 實驗材料及研究方法	16
第一節 實驗材料	16
1.... 藥材	16
2.... 藥品及試劑	16
3.... 儀器及材料	17
第二節 實驗方法	22
1.... 麻杏甘石湯製劑中指標成分之 HPLC 定量分析方法	22
2.... 麻杏甘石湯血漿檢品中指標成分之 HPLC 定量分析方法	26
3.... 麻杏甘石湯指標成分在家兔體內之藥物動力學	31
第四章 結果與討論	35
1.... 麻杏甘石湯製劑中指標成分麻黃鹼、苦杏仁 \square 及甘草酸之 HPLC 定量方法	35
2. 麻杏甘石湯中指標成分麻黃鹼、苦杏仁 \square 及甘草酸在血漿檢品中之 HPLC 定量方法	36
3. 麻杏甘石湯中麻黃鹼、苦杏仁 \square 及甘草酸在家兔體內之藥物	

動力學.....	38
4. 麻杏甘石湯在家兔體內之生體可用率(F).....	44
第五章 結 論.....	46
附錄一.....	113
附錄二.....	116
參考文獻.....	118

附表目錄

Table 1	麻黃鹼(Ephedrine)之 HPLC 定量法文獻整理	10
Table 2	苦杏仁□(Amygdalin)之 HPLC 定量法文獻整理	11
Table 3	甘草酸(Glycyrrhizic acid)之 HPLC 定量法文獻整理	12
Table 4	麻黃鹼(Ephedrine)標準濃度血漿檢品溶液之製備	28
Table 5	苦杏仁□(Amygdalin)及甘草酸(Glycyrrhizic acid)標準濃度 血漿檢品溶液之製備	29
Table 6	實驗家兔之體重、給藥順序及劑量	31
Table 7	Ephedrine、Amygdalin 及 Glycyrrhizic acid 在家兔血漿中定 量分析之回收率(Recovery)試驗	63
Table 8	Ephedrine 在家兔血漿中之間日內(Interday)精確性試驗 .	64
Table 9	Ephedrine 在家兔血漿中之同日內(Intraday)精確性試驗 .	64
Table 10	Amygdalin 在家兔血漿中之間日內(Interday)精確性試驗	65
Table 11	Amygdalin 在家兔血漿中之同日內(Intraday)精確性試驗	65
Table 12	Glycyrrhizic acid 在家兔血漿中之間日內(Interday)精確性 試驗	66
Table 13	Glycyrrhizic acid 在家兔血漿中之同日內(Intraday)精確性 試驗	66
Table 14	Ephedrine 定量的極限試驗(Limit of Quantitation)	67
Table 15	Amygdalin 定量的極限試驗(Limit of Quantitation)	68

Table 16	Glycyrrhizic acid 定量的極限試驗(Limit of Quantitation)	69
Table 17	Ephedrine 在家兔血漿中於 37 之安定性試驗	70
Table 18	Ephedrine 在家兔血漿中於-30 之安定性試驗	70
Table 19	Amygdalin 在家兔血漿中於 37 之安定性試驗	71
Table 20	Amygdalin 在家兔血漿中於-30 之安定性試驗	71
Table 21	Glycyrrhizic acid 在家兔血漿中於 37 之安定性試驗 ...	72
Table 22	Glycyrrhizic acid 在家兔血漿中於-30 之安定性試驗 ...	72
Table 23	六隻家兔靜脈注射 Ephedrine 標準品(劑量 5.6mg/kg)後之血漿中濃度值($\mu\text{g/ml}$)	73
Table 24	六隻家兔靜脈注射 Amygdalin 標準品(劑量 6.7mg/kg)後之血漿中濃度值($\mu\text{g/ml}$)	74
Table 25	六隻家兔靜脈注射 Glycyrrhizic acid 標準品(劑量 10mg/kg)後之血漿中濃度值($\mu\text{g/ml}$)	75
Table 26	六隻家兔以 Ephedrine、Amygdalin 及 Glycyrrhizic acid 標準品靜脈注射後之平均血漿中濃度值($\mu\text{g/ml}$)	76
Table 27	六隻家兔靜脈注射麻杏甘石湯(劑量 1.912mg/kg)後之血漿中 Ephedrine 濃度值($\mu\text{g/ml}$)	77
Table 28	六隻家兔靜脈注射麻杏甘石湯(劑量 8.759mg/kg)後之血漿中 Amygdalin 濃度值($\mu\text{g/ml}$)	78
Table 29	六隻家兔靜脈注射麻杏甘石湯(劑量 4.094mg/kg)後之血漿中 Glycyrrhizic acid 濃度值($\mu\text{g/ml}$)	79
Table 30	六隻家兔靜脈注射麻杏甘石湯後之血漿中 Ephedrine、Amygdalin 及 Glycyrrhizic acid 平均血漿中濃度值($\mu\text{g/ml}$)	80
Table 31	六隻家兔口服麻杏甘石湯(劑量 36.69mg/kg)後之血漿中	

	Ephedrine 濃度值($\mu\text{g/ml}$).....	81
Table 32	六隻家兔口服麻杏甘石湯(劑量 83.84mg/kg)後之血漿中 Amygdalin 濃度值($\mu\text{g/ml}$)	82
Table 33	六隻家兔口服麻杏甘石湯(劑量 78.43mg/kg)後之血漿中 Glycyrrhizic acid 濃度值($\mu\text{g/ml}$).....	83
Table 34	六隻家兔口服麻杏甘石湯後之血漿中 Ephedrine、Amygdalin 及 Glycyrrhizic acid 平均濃度值($\mu\text{g/ml}$)	84
Table 35	六隻家兔靜脈注射 Ephedrine 標準品(劑量 5.6mg/kg)後之血漿中濃度值經 LAGRAN-P 處理之相關藥動學參數 ..	85
Table 36	六隻家兔靜脈注射 Ephedrine 標準品(劑量 5.6mg/kg)後之血漿中濃度值經 WINNONLIN 處理之相關藥動學參數	85
Table 37	六隻家兔靜脈注射 Amygdalin 標準品(劑量 6.7mg/kg)後之血漿中濃度值經 LAGRAN-P 處理之相關藥動學參數 ..	86
Table 38	六隻家兔靜脈注射 Amygdalin 標準品(劑量 6.7mg/kg)後之血漿中濃度值經 WINNONLIN 處理之相關藥動學參數	86
Table 39	六隻家兔靜脈注射 Glycyrrhizic acid 標準品(劑量 10mg/kg)後之血漿中濃度值經 LAGRAN-P 處理之相關藥動學參數	87
Table 40	六隻家兔靜脈注射 Glycyrrhizic acid 標準品(劑量 10mg/kg)後之血漿中濃度值經 WINNONLIN 處理之相關藥動學參數.....	87
Table 41	六隻家兔靜脈注射麻杏甘石湯(劑量 1.912mg/kg)後之血漿中 Ephedrine 濃度值經 LAGRAN-P 處理之相關藥動學參數	88
Table 42	六隻家兔靜脈注射麻杏甘石湯(劑量 1.912mg/kg)後之血漿中 Ephedrine 濃度值經 WINNONLIN 處理之相關藥動	

	學參數	88
Table 43	六隻家兔靜脈注射麻杏甘石湯(劑量 8.759mg/kg)後之血漿中 Amygdalin 濃度值($\mu\text{g/ml}$)經 LAGRAN-P 處理之相關藥動學參數	89
Table 44	六隻家兔靜脈注射麻杏甘石湯(劑量 8.759mg/kg)後之血漿中 Amygdalin 濃度值($\mu\text{g/ml}$)經 WINNONLIN 處理之相關藥動學參數	89
Table 45	六隻家兔靜脈注射麻杏甘石湯(劑量 4.094mg/kg)後之血漿中 Glycyrrhizic acid 濃度值經 LAGRAN-P 處理之相關藥動學參數	90
Table 46	六隻家兔靜脈注射麻杏甘石湯(劑量 4.094mg/kg)後之血漿中 Glycyrrhizic acid 濃度值經 WINNONLIN 處理之相關藥動學參數	90
Table 47	六隻家兔口服麻杏甘石湯(劑量 36.69mg/kg)後之血漿中 Ephedrine 濃度值經 LAGRAN-P 處理之相關藥動學參數	91
Table 48	六隻家兔口服麻杏甘石湯(劑量 36.69mg/kg)後之血漿中 Ephedrine 濃度值經 WINNONLIN 處理之相關藥動學參數	91
Table 49	六隻家兔口服麻杏甘石湯(劑量 83.84mg/kg)後之血漿中 Amygdalin 濃度經 LAGRAN-P 處理之相關藥動學參數	92
Table 50	六隻家兔口服麻杏甘石湯(劑量 83.84mg/kg)後之血漿中 Amygdalin 濃度經 WINNONLIN 處理之相關藥動學參數	92
Table 51	六隻家兔口服麻杏甘石湯(劑量 78.43mg/kg)後之血漿中 Glycyrrhizic acid 濃度值經 LAGRAN-P 處理之相關藥動學參數	93
Table 52	六隻家兔口服麻杏甘石湯(劑量 78.43mg/kg)後之血漿中 Glycyrrhizic acid 濃度值經 WINNONLIN 處理之相關藥動	

	學參數	93
Table 53	六隻家兔口服麻杏甘石湯後 Ephedrine、Amygdalin 及 Glycyrrhizic acid 之生體可用率	94
Table 54	六隻家兔經標準品靜脈注射 I.V.(S)及麻杏甘石湯靜脈注射 I.V.(M)後之 Ephedrine 血中濃度值($\mu\text{g/ml}$)經 LAGRAN-P 程式處理之相關動力學參數平均值以 T-test 比較之結果	95
Table 55	六隻家兔經標準品靜脈注射 I.V.(S)及麻杏甘石湯靜脈注射 I.V.(M)後之 Amygdalin 血中濃度值($\mu\text{g/ml}$)經 LAGRAN-P 程式處理之相關動力學參數平均值以 T-test 比較之結果	95
Table 56	六隻家兔經標準品靜脈注射 I.V.(S)及麻杏甘石湯靜脈注射 I.V.(M)後之 Glycyrrhizic acid 血中濃度值($\mu\text{g/ml}$)經 LAGRAN-P 程式處理之相關動力學參數平均值以 T-test 比較之結果	96
Table 57	六隻家兔經標準品靜脈注射 I.V.(S)及麻杏甘石湯靜脈注射 I.V.(M)後之 Ephedrine 血中濃度值($\mu\text{g/ml}$)經 WINNONLIN 程式處理之相關動力學參數平均值以 T-test 比較之結果	96
Table 58	六隻家兔經標準品靜脈注射 I.V.(S)及麻杏甘石湯靜脈注射 I.V.(M)後之 Amygdalin 血中濃度值($\mu\text{g/ml}$)經 WINNONLIN 程式處理之相關動力學參數平均值以 T-test 比較之結果	97
Table 59	六隻家兔經標準品靜脈注射 I.V.(S)及麻杏甘石湯靜脈注射 I.V.(M)後之 Glycyrrhizic acid 血中濃度值($\mu\text{g/ml}$)經 WINNONLIN 程式處理之相關動力學參數平均值以 T-test 比較之結果	97
Table 60	六隻家兔經標準品靜脈注射 I.V.(S) 麻杏甘石湯靜脈注射 I.V.(M)及口服 P.O.後之 Ephedrine 血中濃度值($\mu\text{g/ml}$)經 LAGRAN-P 程式處理之相關動力學參數平均值以 One-Way ANOVA 比較之結果	98

Table 61	六隻家兔經標準品靜脈注射 I.V.(S) 麻杏甘石湯靜脈注射 I.V.(M)及口服 P.O.後之 Ephedrine 血中濃度值($\mu\text{g}/\text{ml}$)經 WINNONLIN 程式處理之相關動力學參數平均值以 One-Way ANOVA 比較之結果	98
Table 62	六隻家兔經標準品靜脈注射 I.V.(S) 麻杏甘石湯靜脈注射 I.V.(M)及口服 P.O.後之 Amygdalin 血中濃度值($\mu\text{g}/\text{ml}$)經 LAGRAN-P 程式處理之相關動力學參數平均值以 One-Way ANOVA 比較之結果	99
Table 63	六隻家兔經標準品靜脈注射 I.V.(S) 麻杏甘石湯靜脈注射 I.V.(M)及口服 P.O.後之 Amygdalin 血中濃度值($\mu\text{g}/\text{ml}$)經 WINNONLIN 程式處理之相關動力學參數平均值以 One-Way ANOVA 比較之結果	99
Table 64	六隻家兔經標準品靜脈注射 I.V.(S) 麻杏甘石湯靜脈注射 I.V.(M)及口服 P.O.後之 Glycyrrhizic acid 血中濃度值 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)經 LAGRAN-P 程式處理之相關動力學參數平均值以 One-Way ANOVA 比較之結果	100
Table 65	六隻家兔經標準品靜脈注射 I.V.(S) 麻杏甘石湯靜脈注射 I.V.(M)及口服 P.O.後之 Glycyrrhizic acid 血中濃度值 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)經 WINNONLIN 程式處理之相關動力學參數平均值以 One-Way ANOVA 比較之結果	100

附圖目錄

Figure 1-1 麻杏甘石湯指標成分 Ephedrine 在製劑中之高效液相層析圖(HPLC)圖.....	50
Figure 1-2 麻杏甘石湯指標成分 Ephedrine 在血漿中之高效液相層析圖(HPLC)圖.....	51
Figure 1-3 麻杏甘石湯指標成分 Amygdalin 在製劑中之高效液相層析圖(HPLC)圖.....	52
Figure 1-4 麻杏甘石湯指標成分 Amygdalin 在血漿中之高效液相層析圖(HPLC)圖.....	53
Figure 1-5 麻杏甘石湯指標成分 Glycyrrhizic acid 在製劑中之高效液相層析圖(HPLC)圖.....	54
Figure 1-6 麻杏甘石湯指標成分 Glycyrrhizic acid 在血漿中之高效液相層析圖(HPLC)圖.....	55
Figure 2 麻杏甘石湯製劑中 Ephedrine 定量標準曲線(0.1-100 µg/ml).....	56
Figure 3 麻杏甘石湯製劑中 Amygdalin 定量標準曲線(0.3-100 µg/ml).....	56
Figure 4 麻杏甘石湯製劑中 Glycyrrhizic acid 定量標準曲線(0.3-100 µg/ml).....	57
Figure 5 Ephedrine 在家兔血漿中之定量標準曲線(0.1-100.0 µg/ml) .	58
Figure 6 Amygdalin 在家兔血漿中之定量標準曲線(0.3-100.0 µg/ml)	58
Figure 7 Glycyrrhizic acid 在家兔血漿中之定量標準曲線(0.3-100.0 µg/ml).....	59
Figure 8 Ephedrine 在家兔血漿中於-30 之安定性試驗.....	60
Figure 9 Ephedrine 在家兔血漿中於 37 之安定性試驗.....	60

Figure 10 Amygdalin 在家兔血漿中於-30 之安定性試驗.....	61
Figure 11 Amygdalin 在家兔血漿中於 37 之安定性試驗.....	61
Figure 12 Glycyrrhizic acid 在家兔血漿中於-30 之安定性試驗.....	62
Figure 13 Glycyrrhizic acid 在家兔血漿中於 37 之安定性試驗.....	62
Figure 14-1 家兔(No 1, No 2)靜脈注射三種指標成分標準品 Ephedrine、Amygdalin 及 Glycyrrhizic acid 後之血漿中濃 度-時間曲線圖.....	101
Figure 14-2 家兔(No 3, No 4)靜脈注射三種指標成分標準品 Ephedrine、Amygdalin 及 Glycyrrhizic acid 後之血漿中濃 度-時間曲線圖.....	102
Figure 14-3 家兔(No 5, No 6)靜脈注射三種指標成分標準品 Ephedrine、Amygdalin 及 Glycyrrhizic acid 後之血漿中濃 度-時間曲線圖.....	103
Figure 15 六隻家兔靜脈注射三種指標成分標準品 Ephedrine、 Amygdalin 及 Glycyrrhizic acid 後之平均血漿中濃度-時間 曲線圖.....	104
Figure 16-1 家兔(No 1, No 2)靜脈注射麻杏甘石湯注射液後， Ephedrine、Amygdalin 及 Glycyrrhizic acid 之血漿中濃度- 時間曲線圖.....	105
Figure 16-2 家兔(No 3, No 4)靜脈注射麻杏甘石湯注射液後， Ephedrine、Amygdalin 及 Glycyrrhizic acid 之血漿中濃度- 時間曲線圖.....	106
Figure 16-3 家兔(No 5, No 6)靜脈注射麻杏甘石湯注射液後， Ephedrine、Amygdalin 及 Glycyrrhizic acid 之血漿中濃度- 時間曲線圖.....	107
Figure 17 六隻家兔靜脈注射麻杏甘石湯注射液後 Ephedrine、 Amygdalin 及 Glycyrrhizic acid 之平均血漿中濃度-時間曲線 圖.....	108

Figure 18-1 家兔(No 1, No 2)口服麻杏甘石湯口服液後，Ephedrine、
Amygdalin 及 Glycyrrhizic acid 之血漿中濃度-時間曲線圖
..... 109

Figure 18-2 家兔(No 3, No 4)口服麻杏甘石湯口服液後，Ephedrine、
Amygdalin 及 Glycyrrhizic acid 之血漿中濃度-時間曲線圖
..... 110

Figure 18-3 家兔(No 5, No 6)口服麻杏甘石湯口服液後，Ephedrine、
Amygdalin 及 Glycyrrhizic acid 之血漿中濃度-時間曲線圖
..... 111

Figure 19 六隻家兔口服麻杏甘石湯口服液後，Ephedrine、Amygdalin
及 Glycyrrhizic acid 之血漿中平均濃度-時間曲線圖..... 112