

第四章 結果與討論

1. 黃芩湯製劑中指標成分黃芩、芍藥及甘草酸之 HPLC 定量法

為進行藥物動力學研究，對於黃芩湯製劑中指標成分，需先探討定量法，以掌握給藥之實際劑量。本實驗的定量方法是將已配製好的各標準品濃度（0.5-100 $\mu\text{g/ml}$ ）取 180 μl 加入 20 μl 濃度為 30 $\mu\text{g/ml}$ 對羥苯甲酸甲酯(methylparaben)的乙內標溶液，接著以 HPLC 分析。由所得之黃芩、芍藥及甘草酸與對羥苯甲酸甲酯之波峰面積比與校正濃度作線性迴歸以製作檢量線，此檢量線之相關係數(r^2)均達 0.999 以上，顯示在此濃度範圍內有良好的線性關係 (Figure 3)。

經製備好的黃芩湯口服液及注射液，稀釋 1000 倍以後經 0.45 μm 濾膜過濾，如同製備檢量線的方法定量，結果黃芩湯口服液中含黃芩 10.32 mg/ml 、芍藥 4.39 mg/ml 、甘草酸 7.86 mg/ml ，注射液含黃芩 13.55 mg/ml 、芍藥 3.65 mg/ml 、甘草酸 6.45 mg/ml 。HPLC 的層析圖示於 Figure 1

Lay HL.et al.⁽⁵⁴⁾ 用 HPLC 同時定量柴胡桂枝湯中之芍藥、桂皮酸、黃芩、黃芩元、漢黃芩素、甘草酸等成分，雖然包含了黃芩湯內之黃芩、芍藥、甘草酸三種指標成分，但可能是分析的成分較多，所以移動相、波長及流速的梯度變化較為複雜，分析時間也較長。而本研究除了能夠同時分析黃芩湯製劑中三種指標成分，也希望能夠同時分析血漿中這三種指標成分的含量，所以就重新研發了一種分析條件較為簡單、分析時間較短，且也能夠同時分析血漿檢品中三個指標成分的 HPLC 定量方法。

2. 黃芩湯中指標成分黃芩、芍藥及甘草酸在血漿檢品中之 HPLC 定量法

本研究的定量分析方法，是將含標準品之血漿及黃芩湯血漿檢品加入濃度為 3 $\mu\text{g/ml}$ 對羥苯甲酸甲酯之內標乙 溶液 700 μl ，此動作除了乙 可去血漿蛋白外，也同時加入內部標準品對羥苯甲酸甲酯，經離心後取上清液以氮氣噴吹使乙 逸離後，加入適當甲醇溶解，再以 HPLC 分析。Figure 2 顯示空白血漿、標準溶液血漿檢品及家兔靜脈注射後血漿檢品之 HPLC 層析圖。

層析圖中三個指標成分黃芩、芍藥及甘草酸波峰與內部標準品對羥苯甲酸甲酯波峰之間清晰且穩定，無干擾性波峰，可見本法分離效果良好且具專一性，利用本法所製備血漿檢品之檢量線，黃芩、芍藥及甘草酸濃度範圍為 0.05-100 $\mu\text{g/ml}$ ，其檢量線相關係數 (r^2) 均達 0.999 以上，顯示在此濃度範圍有良好的線性關係 (Figure 4)。

黃芩、芍藥及甘草酸經回收率 (Recovery) 試驗結果分別可達 $87.42 \pm 1.58\%$ 、 $81.96 \pm 2.00\%$ 、 $89.34 \pm 2.08\%$ (Table 6)。於同日內 (Intraday) 及異日內 (Interday) 的精確度評估，三個指標成分變異係數 (C.V) 皆低於 10% (Table 7-12)。本法之偵測極限 (Limit of Detection)，經逐步稀釋黃芩、芍藥及甘草酸後，使其訊號對雜訊比為 3:1，視此濃度為偵測極限，結果黃芩及芍藥皆為 15 ng/ml ，甘草酸為 20 ng/ml 。以製備血漿檢品檢量線之標準液，測得三個指標成分之偵測極量 (Limit of Quantitation)，其最低濃度為 0.05 $\mu\text{g/ml}$ ，變異係數 (C.V) 皆低於 10% (Table 13-15)。

含黃芩、芍藥及甘草酸後三種成分同時在標準血漿檢品溶液中以三種濃度 (1.0、5.0、25.0 $\mu\text{g/ml}$) 於 37 及 -30 下進行安定性試驗，結果如 Figure 5-10、Table 16-21 所示，三種成分在 -30 恆溫貯存 21 天內，經分析後三者濃度無明顯下降，其安定性較佳。在 37

恆溫貯存下，黃芩 於 6 小時之後濃度下降明顯，此與賴錦益⁽⁸¹⁾、劉偉德⁽⁸²⁾之實驗結果相似。黃芩 易被水解為黃芩素，其水解與的活性有關，以冷水浸 的活性最大，而蒸或煮可破壞 ，使其活性消失，有利於黃芩 的保存，所以在煮製黃芩時，需待鍋內水沸後才將黃芩倒入，每次的投入量要適當，以免引起水溫急劇下降，達不到殺 保 的目的，或先將黃芩浸泡於溫水中，然後再加入沸水中煎煮⁽⁸³⁾。另外芍藥 及甘草酸濃度在 37 恆溫貯存下也有下降，但沒有像黃芩 那麼明顯。

由上述幾項分析確效試驗可知，本研究所開發出一靈敏、簡便、再現性良好及精確的 HPLC 定量方法，可以同時定量血漿檢品中黃芩 、芍藥 及甘草酸三成分，足以進行黃芩湯藥物動力學之定量分析應用。

3.黃芩湯中黃芩 、芍藥 及甘草酸在家兔體內之藥物動力學

為探討黃芩湯在家兔體內之動力學及體內過程，選擇三個指標成分黃芩 、芍藥 及甘草酸做為在血漿中定量的指標成分，以便獲得藥物動力學之相關參數。以三種不同類型製品，經靜脈及口服給藥進行研究。血漿檢品中三種指標成分濃度由前述開發之 HPLC 分析條件定量，將分析所得之血漿中三種成分之濃度數據，分別利用 WINNONLIN PROGRAM 及 LAGRAN-P 進行藥動學分析。

(1)三種指標成分注射液在家兔靜脈注射後之藥動學特性

六隻家兔經由耳靜脈注射指標成分注射液(劑量：黃芩 15.0 mg/kg、芍藥 5.0 mg/kg 及甘草酸 10.0 mg/kg)後，經分析所得血漿中黃芩 、芍藥 及甘草酸濃度經時變化數據，如 Table 22 24 與 Figure 11 所示，黃芩 於 210 分鐘和芍藥 於 360 分鐘即測不到濃

度，而甘草酸在 360 分鐘仍可測得到濃度。而六隻家兔之血漿中黃芩、芍藥 及甘草酸平均濃度變化，分別示於 Table 25 及 Figure 12。

經 WINNONLIN PROGRAM 進行曲線配適，發現黃芩、芍藥及甘草酸皆符合二室模式及經 LAGRAN-P 處理所得之藥物動力學數據分別列於 Table 34-39。其標準品注射液於靜脈注射給予六隻家兔後，其血中濃度之變化可以用下列三個方程式表示：

$$\text{Baicalin (15.0 mg/kg)} : C_p = 36.50e^{-0.154t} + 0.35e^{-0.008t}$$

$$\text{Paeoniflorin (5.0 mg/kg)} : C_p = 13.25e^{-0.282t} + 10.39e^{-0.026t}$$

$$\text{Glycyrrhizic acid (10.0mg/kg)} : C_p = 15.97e^{-0.133t} + 46.81e^{-0.005t}$$

黃芩 (15.0 mg/kg)：數據分別經 WINNONLIN 及 LAGRAN-P 程式處理後，平均半衰期($T_{1/2\beta}$)為 90.32 ± 12.58 及 90.84 ± 5.18 min.，平均穩定狀態分佈體積(VD_{SS})為 3.58 ± 0.45 及 2.02 ± 0.27 L。平均曲線下面積($AUC_{0-\infty}$)為 282.33 ± 29.24 及 203.07 ± 23.39 $\mu\text{g} \cdot \text{min}/\text{ml}$ 據陰健^(57,58)等人之報告，靜脈注射黃芩 (40 mg/kg)，結果顯示黃芩 在家兔體內符合三室模式， $T_{1/2\alpha} = 12.25 \pm 2.28$ min、 $T_{1/2\beta} = 447.87 \pm 180.09$ min。和賴錦益⁽⁸¹⁾研究報告，於家兔靜脈注射黃芩 (10 mg/kg)，結果顯示黃芩 在家兔體內符合二室模式， $T_{1/2\beta} = 166.24 \pm 4.39$ min、 $VD_{SS} = 16.01 \pm 3.10$ L、 $AUC_{0-\infty} = 119.95 \pm 19.03$ $\mu\text{g} \cdot \text{min}/\text{ml}$ 兩者與本實驗結果有差異。據李新中⁽⁶⁰⁾等人報告，給予家兔靜脈注射黃芩 (60 mg/kg)，結果顯示黃芩 在家兔體內符合二室模式， $T_{1/2\alpha} = 0.1196$ hr、 $T_{1/2\beta} = 2.381$ hr。和劉偉德⁽⁸²⁾研究報告，於家兔靜脈注射黃芩 (12.5 mg/kg)，結果顯示黃芩 在家兔體內符合二室模式， $T_{1/2\beta} = 83.68 \pm 6.96$ min。兩者與本實驗結果相似。

芍藥 (5.0 mg/kg)：數據分別經 WINNONLIN 及 LAGRAN-P 程式處理後，平均半衰期($T_{1/2\beta}$)為 27.13 ± 3.19 及 71.12 ± 15.76 min。平均穩定狀態分佈體積(VD_{SS})為 0.997 ± 0.168 及 0.675 ± 0.088 L。平均曲線下面積($AUC_{0-\infty}$)為 454.58 ± 33.05 及 443.29 ± 25.48 $\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{ml}$ 。據陳光亮^(65,66,67)等人報告，對家兔靜脈注射芍藥 25.0 mg/kg，結果顯示芍藥在家兔體內符合二室模式， $T_{1/2\beta} = 66.02$ min。和蔡蕙曲⁽⁸⁴⁾研究報告，於家兔靜脈注射芍藥 (10.0 mg/kg)，結果顯示芍藥在家兔體內符合二室模式， $T_{1/2\beta} = 55$ min，兩者與本實驗結果有差異。據陳怡如⁽⁸⁵⁾研究報告，於家兔靜脈注射芍藥 (0.5、5、25 mg/kg)，結果顯示芍藥在家兔體內符合二室模式， $T_{1/2\beta}$ 分別為 27.45、32.06、31.73 min，與本實驗結果相似。

甘草酸(10.0 mg/kg)：數據分別經 WINNONLIN 及 LAGRAN-P 程式處理後，平均排除半衰期($T_{1/2\beta}$)為 137.30 ± 7.14 及 213.45 ± 15.07 min。平均穩定狀態分佈體積(VD_{SS})為 0.54 ± 0.07 及 0.26 ± 0.02 L。平均曲線下面積($AUC_{0-\infty}$)為 9409.995 ± 394.409 及 10995.83 ± 390.49 $\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{ml}$ 。據蔡蕙曲⁽⁸⁴⁾研究報告，於家兔靜脈注射甘草酸 (10.0 mg/kg)，結果顯示甘草酸在家兔體內符合二室模式， $T_{1/2\beta} = 170$ min，與本實驗結果有差異。據 Tsai TH. et al.^(69,70)報告，對家兔靜脈注射甘草酸 2.0 mg/kg，結果顯示甘草酸在家兔體內符合二室模式， $T_{1/2\beta} = 2.42\pm 0.12$ hr。與本實驗結果相似。

(2) 黃芩湯注射液在家兔靜脈注射後之藥動學特性

六隻家兔經由耳靜脈注射黃芩湯注射液(劑量：黃芩 13.55 mg/kg、芍藥 3.65 mg/kg 及甘草酸 6.45 mg/kg)，經分析得知血漿中黃芩、芍藥及甘草酸濃度經時變化數據，如 Table 26-28 及 Figure 13 所示，黃芩於 240 分鐘和芍藥於 300 分鐘時測不到血中濃度，甘草酸於 360 分鐘時濃度仍可測得到濃度。六隻家兔之黃芩、芍藥及甘草酸平均血漿中濃度變化，分別示於 Table 29 及 Figure 14 中。

經 WINNONLIN PROGRAM 進行曲線配適，黃芩、芍藥及甘草酸皆符合二室體模式及經 LAGRAN-P 處理所得之藥動學數據列於 Table 40-45。其黃芩湯注射液於靜脈注射給予六隻家兔後，其血中濃度之變化可以用下列三個方程式表示：

$$\text{Baicalin (13.55mg/kg)} : C_p = 20.72e^{-0.193t} + 0.41e^{-0.011t}$$

$$\text{Paeoniflorin (3.65mg/kg)} : C_p = 13.88e^{-0.086t} + 4.21e^{-0.020t}$$

$$\text{Glycyrrhizic acid (6.45mg/kg)} : C_p = 33.36e^{-0.114t} + 18.54e^{-0.004t}$$

黃芩 (13.55 mg/kg)：數據分別經 WINNONLIN 及 LAGRAN-P 程式處理後，平均排除半衰期($T_{1/2\beta}$)為 62.95 ± 9.26 及 70.06 ± 12.89 min。平均穩定狀態分佈體積(VD_{SS})為 5.83 ± 1.38 及 4.92 ± 1.14 L。平均曲線下面積($AUC_{0-\infty}$)為 145.32 ± 26.09 及 100.51 ± 23.77 $\mu\text{g} \cdot \text{min}/\text{ml}$ 。在 WINNONLIN 及 LAGRAN-P 藥動學參數中以統計 t-test 與指標成分注射液比較(Table 53、54)，兩者在平均排除半衰期、清除率與平均穩定狀態分佈體積及曲線下面積，均有顯著的差異性。

芍藥 (3.65 mg/kg)：數據分別經 WINNONLIN 及 LAGRAN-P 程式處理後，平均排除半衰期($T_{1/2\beta}$)為 34.93 ± 4.10 及 51.87 ± 14.56 min。平均穩定狀態分佈體積(VD_{SS})為 0.797 ± 0.14 及 0.52 ± 0.18 L。平均曲線下面積($AUC_{0-\infty}$)為 367.84 ± 29.32 及 345.52 ± 47.55 $\mu\text{g} \cdot \text{min}/\text{ml}$ 。在 WINNONLIN 及 LAGRAN-P 藥動學參數中以統計 t-test 與指標成分注射液比較(Table 57、58)，WINNONLIN 參數中排除半衰期、平均穩定狀態分佈體積、曲線下面積，均有顯著的差異性。

甘草酸(6.45 mg/kg)：數據分別經 WINNONLIN 及 LAGRAN-P 程式處理後，平均排除半衰期($T_{1/2\beta}$)為 206.33 ± 48.96 及 204.85 ± 30.22 min。平均穩定狀態分佈體積(VD_{SS})為 0.88 ± 0.27 及 0.34 ± 0.05 L。平均曲線下面積($AUC_{0-\infty}$)為 5516.15 ± 249.73 及 5366.33 ± 474.80 $\mu\text{g} \cdot \text{min}/\text{ml}$ 。在 WINNONLIN 及 LAGRAN-P 藥動學參數中以統計 t-test 與指標成分注射液比較(Table 61、62)，WINNONLIN 參數中平均排

除半衰期、平均穩定狀態分佈體積與平均曲線下面積，均有顯著的差異性。

家兔在給予黃芩湯注射液後與指標成分注射液之結果比較，發現黃芩 的排除半衰期速率延長(由約 63 min 增為約 90 min)，芍藥 的排除半衰期速率縮短(由約 35 min 減為約 27 min)，而甘草酸的排除半衰期速率縮短(由約 206 min 減為約 137 min)(Table 53、57、61)。清除率亦伴同的增減，可能是受方劑其他成分的影響，其中之交互作用有待進一步之研究探討。

(3) 黃芩湯口服液在家兔口服後之藥動學特性

六隻家兔經由口服投予黃芩湯口服液(劑量：黃芩 143.89 mg/kg，芍藥 60.97 mg/kg 及甘草酸 110.55 mg/kg)，經分析得知血漿中黃芩、芍藥及甘草酸濃度經時變化數據，如 Table 30-32 與 Figure 15 所示，黃芩 在給藥 20 分鐘後六隻家兔皆可測得到濃度，480 分鐘後有 5 隻家兔測不到血中濃度；芍藥 在 20 分鐘後六隻家兔皆可測得到濃度，720 分鐘時有一隻家兔測不到血中濃度，甘草酸至 30 分鐘時 6 隻家兔皆可測得到濃度，720 分鐘時 6 隻家兔皆能測得到血中濃度。六隻家兔之黃芩、芍藥及甘草酸平均血漿中濃度變化，分別示於 Table 34 及 Figure 16 中。經 WINNONLIN PROGRAM 進行曲線配適，發現其符合一室體模式下與經 LAGRAN-P 處理所得之藥動學數據列如：Table 46-51。

黃芩 (143.89 mg/kg)：約 51 分鐘到達平均最高血中濃度(C_{max})其值為 $0.27 \pm 0.02 \mu\text{g/ml}$ 。數據分別經 WINNONLIN 及 LAGRAN-P 程式處理後，平均排除半衰期($T_{1/2}$)為 $172.85 \pm 45.31 \text{ min}$ ，平均曲線下面積($AUC_{0-\infty}$)分別為 62.21 ± 9.98 及 $66.84 \pm 12.50 \mu\text{g} \cdot \text{min/ml}$ 。

芍藥 (60.97 mg/kg)：約 183 分鐘到達平均最高血中濃度(C_{max})其值為 $0.56 \pm 0.06 \mu\text{g/ml}$ 。數據分別經 WINNONLIN 及 LAGRAN-P 程

式處理後，平均排除半衰期($T_{1/2}$)為 148.53 ± 8.10 min.，平均曲線下面積($AUC_{0-\infty}$)分別為 279.78 ± 46.54 及 273.35 ± 47.78 $\mu\text{g} \cdot \text{min}/\text{ml}$ 。

甘草酸(110.55 mg/kg)：約 315 分鐘到達平均最高血中濃度(C_{max})其值為 2.93 ± 0.70 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。數據分別經 WINNONLIN 及 LAGRAN-P 程式處理後，平均排除半衰期($T_{1/2}$)為 214.91 ± 42.51 min.，平均曲線下面積($AUC_{0-\infty}$)分別為 2505.988 ± 574.68 及 2059.32 ± 528.05 $\mu\text{g} \cdot \text{min}/\text{ml}$ 。

經以統計 One-Way ANOVA 比較所計算出指標成分靜脈注射、黃芩湯靜脈注射及口服給藥的藥動學參數(Table 55、56、59、60、63、64)，發現大部分參數有顯著的差異性。可能是配室模式之影響。

4. 黃芩湯在家兔體內的生體可用率(F)

為明瞭家兔體內口服黃芩湯後的生體可用率，以三個指標成分黃芩、芍藥及甘草酸之平均曲線下面積($AUC_{0-\infty}$)數據與靜脈注射後之平均曲線下面積($AUC_{0-\infty}$)數據進行計算公式如下：

$$\text{絕對生體可用率 (F)} = \frac{AUC_{0-\infty ORAL} / DOSE_{ORAL}}{AUC_{0-\infty I.V.(E)} / DOSE_{I.V.(E)}}$$

經由上述公式計算絕對生體可用率，結果如 Table 52 所示

黃芩 口服的絕對生體可用率約為 4.16%。與劉偉德⁽⁸²⁾ 實驗結果黃芩 在家兔體內之絕對生體可用率為 4.3%相似。而與張志榮^(55,56) 等人研究報告黃芩 在家兔體內之生體可用率為 61.9%，及陰健⁽⁵⁸⁾ 等人研究報告結果為 8.34% 有所差異。黃芩 生體可用率低的原因有

黃芩 首渡效應大，代謝率高⁽⁷⁵⁾，在家兔消化道排空時間慢，藥物經胃腸道在胃腸粘膜的系統下代謝而受損^(55,56)。或是與黃芩 水溶性極小、吸收差有關⁽⁷⁶⁾。

芍藥 口服的絕對生體可用率約為 4.61 %。與蔡蕙曲⁽⁸⁴⁾ 實驗結果芍藥 在家兔體內之絕對生體可用率為 5% 相似。但與陳光亮⁽⁶⁶⁾ 等人研究結果芍藥 在家兔體內之生體可用率為 7.24%，有差異。

項琪⁽⁶⁾ 等人研究芍藥 在大鼠體內之生體可用率為 3.12%，Takeda S. et al.⁽⁷⁷⁾ 研究芍藥 在大鼠體內之生體可用率為 3.3%，Chen LC. et al.⁽⁶⁸⁾ 研究芍藥 在小鼠體內之生體可用率為 3%。項琪⁽⁶⁾ 等人及 Takeda S. et al.⁽⁷⁷⁾ 指出生體可用率低的原因有肝臟首渡效應，腸胃吸收差，腸內菌的代謝或降解等作用。但是陳光亮⁽⁶⁷⁾ 等人做了離體肝臟灌流實驗結果卻顯示芍藥 在肝代謝少，故肝臟首渡效應不是主要原因。Heikal OA. et al.⁽⁸⁶⁾ 指出芍藥 經腸內菌轉換成 Paeonimetabolin I 而快速被吸收，所以口服芍藥 後血中出現的是 Paeonimetabolin I 而不是芍藥 。然而真正的原因仍有待研究。

甘草酸口服的絕對生體可用率約為 2.66 %。據蔡蕙曲⁽⁸⁴⁾ 研究報告甘草酸(Glycyrrhizic acid)的絕對生體可用率為 4 %，林威良⁽⁸⁷⁾ 研究報告甘草酸(Glycyrrhizic acid)的絕對生體可用率為 5.46 %，與本實驗結果有差異。Yamamura Y. et al.⁽⁷⁸⁾ 研究結果，甘草酸在大鼠體內之生體可用率也只有 1%，並且也同時給予 Neomycin，甘草酸的濃度並沒有改變，認為甘草酸之生體可用率差，可能不是腸內菌的分解，而是吸收少所致。Krahenbuhl S. et al.⁽⁸⁸⁾ 研究結果指出，口服甘草酸後，幾乎完全被腸內菌水解，以甘草次酸的型態進入全身循環，所以生體可用率差。以上兩個解釋是不同的，而真正的原因有待進一步證實。

綜合以上結果，得知黃芩湯口服液中的指標成分黃芩、芍藥及甘草酸，在體內的吸收不理想。雖然如此，但黃芩湯在整個臨床藥

理研究上⁽⁶⁻²³⁾，證實有其療效作用；由此得知，黃芩湯的黃芩、芍藥甘草及大棗各藥材中，可能有很多的活性成分之間產生交互反應(包括協同作用及拮抗作用)。因此，本實驗仍可作為往後給藥設計之參考，以供進一步之藥動學實驗模式，並作為未來臨床應用之資訊。

第五章 結論

1. 以 HPLC 法分析黃芩湯中指標成分黃芩、芍藥及甘草酸在製劑中之定量法

利用 Inertsil ODS-2 (4.6 × 250 mm) 層析管，移動相為乙 水(以 85% 磷酸調 pH 3.45-3.50) 依不同比例以梯度方式進行 (0-13 min, 15 : 85 → 34 : 66 ; 13-25 min, 34 : 66 ; 25-28 min, 34 : 66 → 60 : 40 ; 28-40 min, 60 : 40), 流速 1.0 ml/min, 檢測波長亦以梯度方式進行(0-13 min, 230 nm ; 13-28 min, 280 nm ; 28-40 min, 248 nm), 以對羥苯甲酸甲酯 (methylparaben) 乙 溶液為內標，可得良好的分析效果。

黃芩、芍藥及甘草酸標準液濃度在 0.5 至 100 μg/ml 之間，與 Peak area ration 間有良好的線性關係 ($r^2 = 0.999$ 以上) 本法足以分析黃芩湯製劑中指標成分品質管制之定量法。

2. 以 HPLC 法分析黃芩湯中指標成分黃芩、芍藥及甘草酸在血漿檢品中之定量法

利用 Inertsil ODS-2 (4.6 × 250 mm) 層析管，移動相為乙 水(以 85% 磷酸調 pH 3.45-3.50) 依不同比例以梯度方式進行 (0-13 min, 15 : 85 → 34 : 66 ; 13-25 min, 34 : 66 ; 25-28 min, 34 : 66 → 60 : 40 ; 28-40 min, 60 : 40), 流速 1.0 ml/min, 檢測波長亦以梯度方式進行(0-13 min, 230 nm ; 13-28 min, 280 nm ; 28-40 min, 248 nm), 以對羥苯甲酸甲酯 (methylparaben) 乙 溶液為內標，分析去蛋白後的血漿檢品，可得良好的分析效果。

黃芩、芍藥及甘草酸標準血漿檢品濃度在 0.05 至 100 $\mu\text{g/ml}$ 之間，與 Peak area ration 間有良好的線性關係 ($r^2 = 0.999$ 以上)。於同日內(Intraday)及異日內(Interday)所作精確性評估與定量極限試驗，其變異係數(C.V.)皆低於 10%，故本法足以應用於藥物動力學及相關分析研究上。

3. 黃芩湯中指標成分黃芩、芍藥及甘草酸靜脈注射後之藥物動力學

黃芩湯在家兔靜脈注射後，經測定血漿三種指標成分濃度及藥動學與統計學分析結果，三者在家兔體內的藥動學皆符合二室模式。黃芩、芍藥及甘草酸在家兔體內的平均排除半衰期分別約為 62.9、34.9、206.3 分鐘。

4. 黃芩湯在家兔體內之生體可用率

家兔經口服黃芩湯後，三種指標成分的藥動學以一室模式描述，黃芩約 51 分鐘後到達最高血中濃度為 $0.27 \pm 0.02 \mu\text{g/ml}$ ，芍藥約 3 小時後到達最高血中濃度為 $0.56 \pm 0.06 \mu\text{g/ml}$ ，甘草酸 5 小時後到達最高血中濃度為 $2.93 \pm 0.70 \mu\text{g/ml}$ ，其絕對生體可用率分別約為 4.16%、4.61% 及 2.66%。

實驗結果顯示黃芩湯的三種指標成分口服吸收不佳，在臨床的應用上需做進一步的實驗研究，以不同的製劑技術克服，本研究結果可做為黃芩湯在製劑研發及臨床用藥研究上的參考。