·专栏·

临床药学专业学生人文精神的内涵探究与测量

黄艳，茅宁莹，张兴汉 （中国药科大学，江苏 南京 210009）

[摘要] 目前为止，对临床药学专业学生人文精神还没有形成统一的衡量标准。本文在借鉴众多学者研究成果的基础上，调研了来自各级医院、卫生管理部门、高校的临床药学、药事管理等方面的专家意见，对临床药学专业学生的人文精神内涵进行了系统全面地剖析，尝试对临床药学专业学生人文精神进行界定。通过问卷调研的方式量化上述研究内容并对调查问卷的数据进行因子分析，最终构建出临床药学专业学生人文精神测量指标体系。该指标体系可以用于临床药学教育的人文素质培养现状测试以及数据分析，对于临床药学专业人文素质教育有一定借鉴意义。

[关键词] 临床药学；人文精神；内涵

[中图分类号] R952 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213(2020)09-0977-06 DOI：10.13286/j.1001-5213.2020.09.06

Exploration and measurement of the humanistic spirit of clinical pharmacy students

HUANG Yan, MAO Ning-ying, ZHANG Xing-han （Chinese Pharmaceutical University, Jiangsu Nanjing 210009, China）

ABSTRACT: Up to now, there is no unified standard to measure the humanistic spirit of clinical pharmacy students. Based on the research results of many scholars, this paper investigated the experts' opinions on clinical pharmacy and pharmacy management from hospitals at all levels, health management departments, colleges and universities, systematically and comprehensively analyzes the connotation of humanistic spirit of clinical pharmacy students, and attempted to define the humanistic spirit of clinical pharmacy students. Through the way of questionnaire survey to quantify the above content and factor analysis of the data of the questionnaire, the index system of humanistic spirit measurement of clinical pharmacy students was finally constructed. The index system can be used to test the current situation and data analysis of the cultivation of humanistic quality in clinical pharmacy education, which has certain reference significance for the humanistic quality education of clinical pharmacy specialty.

KEY WORDS: clinical pharmacy; humanistic spirit; connotation

临床药学是一门综合性学科，它既具有自然科学的属性，也具有社会科学的特点。临床药学的工作始终秉承一切以患者为中心的宗旨，为其提供个体化、精细化、人性化的临床药学服务。因此，临床药学专业培养的学生应当具备良好的人文精神[1]。

但是到目前为止，前期研究主要围绕着人文精神对于临床药学岗位的重要性，高校人文素质课程设置等方面，而对于人文精神内涵涉及的比较少，还没有统一的界定和衡量标准。笔者在梳理总结大量相关文献基础上，调研了来自各级医院、卫生管理部门、高校的临床药学、药事管理等方面的专家意见，以尝试界定临床药学专业学生人文精神内涵。

1 临床药学专业学生人文精神内涵的初步探究

1.1 访谈对象的选取 本研究在获取相关资料与数据同时，遵循多样性与代表性的取样原则。具体受访专家信息见表 1。

表 1 受访专家信息

Tab 1 Information of interviewed experts

性别	男：8(40%) 女：12(60%)
年龄	31～40 岁：5(25%) 41～50 岁：8(40%) 51 岁及以上：7(35%)
工作单位	卫生部门：3(15%) 科研机构/高校：3(15%) 三级医院：9(45%) 二级医院：5(25%)
专业领域	临床药学：6(30%) 药学：3(15%) 药学教育：5(25%) 药事管理：3(15%) 医药政策：3(15%)
职称等级	中级职称：4(20%) 副高级职称：9(45%) 高级职称：7(35%)

[基金项目] 2019 年江苏省研究生教育教学改革重点课题(编号：JGZZ19_037)；江苏省高等教育学会辅导员工作研究委员会专项课题(编号：19FYHLX018)；2019 年中国药科大学研究生教育教学改革一般课题(编号：JGYB201913)；2018 年中国药科大学党建与思想政治教育研究一般课题；2019 年中国药科大学基本科研业务费项目(编号：2632019PY20)；2016 年中国药科大学学生工作处课题(编号：1202061006) [作者简介] 黄艳，女，博士，副研究员，研究方向：高等药学教育，药学伦理学，电话：025-86185300，E-mail：lele_huang@126.com；茅宁莹，女，教授，博士生导师，研究方向：医药产业创新政策，E-mail：mny523@126.com；张兴汉，男，硕士，研究方向：应用统计，E-mail：1012227940@qq.com

1.2 访谈内容的设计 “人文精神是在人类长期的发展历史中形成的，蕴藏于人本质之中的独特概念。人文精神的内涵在于它对个人主体的肯定、对个人权力的尊重以及对道德价值的提倡”[2]。本研究以临床药学专业学生人文精神内涵为研究对象，采用半结构式专家访谈，主要设计了如下两个开放性问题：

您觉得临床药学专业学生的人文精神内涵可以包括哪些方面？假如从行为表现的角度出发，您觉得哪些行为可以认作是该精神内涵的外化表现？

1.3 临床药学专业学生人文精神内涵的界定 在征得被采访者同意的情况下，电话采访做了录音。共整理语音资料 4 万余字，各位专家学者在多个方面持有相同的见解。同时通过文献梳理，本研究认为临床药学专业学生的人文精神内涵可以包括以下具体内容。

(1)博大的仁爱精神。“仁爱”是中华文明历久流传的人文精华，它的根本在于“仁”，强调对生命的关怀与照护。古语有云：“医药之用，性命所系。”面对患者的疾苦和对健康的渴求，要真诚关怀、温暖、帮助患者，对患者的苦痛感同身受，保持对生命的敬畏之心[3]。

(2)严谨求实的科学精神。对于临床药师来说，患者用药方案中药物的选择和使用，是一个探索性的研究过程。在这个过程中，必须秉持严谨的科学态度，不断的探索与考证。这就要求临床药师必须具备实事求是、批判创新的科学精神。

(3)专注执着的工匠精神。“医之为道，非精不能明其理，非博不能至其约”，临床药师专注执着于探究药品质量和疗效问题，敏锐捕捉药物对于患者的细微影响。这种锲而不舍、孜孜以求之心正是工匠精神的精髓。

(4)真诚的团队合作精神。临床药师的工作，不仅是让患者知道该怎么使用药品，更多的是要让患者感受到充分的人文关怀；也不仅是与医务工作者商讨用药方案，更多的是要与其精诚合作，保障合理用药。

笔者在文献梳理，专家访谈的基础上，创新地对临床药学专业学生人文精神内涵进行了界定：

在长期的专业学习与实践过程中，临床药学专业学生将人类优秀的精神成果内化为较为稳定的内在品质与处事方式，这种品质主要表现为仁爱精神、科学精神、工匠精神和团队合作精神。

2 临床药学专业学生人文精神内涵测量指标体系初步构建

精神是抽象概念，直接对其进行测量难以实现，需要对这一概念通过解构与建构的方法来明晰量化指标与维度，以便于更好地指导临床药学教育实践[4]。

2.1 临床药学专业学生人文精神内涵的测量维度分析

2.1.1 仁爱精神的测量维度分析 “仁爱”是儒家思想理论的核心。孔子认为“仁”是处理社会上一切人际关系的共同准则[5]。本文认为，对于临床药学学生而言，仁爱精神就是能够对于患者遭受的病痛能够感同身受。敬畏生命，尊重生命，认为生命的价值高于一切。尊重他人，同情他人是仁爱精神的具体表现，而帮助他人则更多的是从行动上展示了仁爱精神[6-8]。

综上，笔者认为可以通过同理心、尊重生命、社会责任感、价值取向四个维度，对仁爱精神进行量化考核。

2.1.2 科学精神的测量维度分析 在工作中，临床药师必须尊重患者的实际情况，尊重用药的科学依据，不盲从用药历史和经验主义，根据患者对于药物使用的具体反应，提出合理适度怀疑，不断做出调整，创新地提出更适合患者的用药方案。

综上，笔者认为可以通过实事求是的态度、理性批判的思维与创新意识的体现三个维度，对科学精神进行量化考核。

2.1.3 工匠精神的测量维度分析 无论是临床用药监测还是临床药物研究，都要求临床药师必须以精益求精的态度不断求索，长期的跟踪调研，与时俱进，终身学习。

综上，笔者认为可以通过专注执着、精益求精与终身学习三个维度，对工匠精神进行量化考核。

2.1.4 团队合作精神的测量维度分析 临床药师必须清楚明白自己的职责，处理好与临床医师的合作，与患者和患者家属进行及时有效的沟通交流，共同安全有效地解决问题，实现更有效的治疗和更精准的服务[7]。

综上，笔者认为可以通过责任明确、善于交流、情绪管理三个维度对团队合作精神进行量化考核。

2.2 临床药学专业学生人文精神的理论测量指标体系 在对现有理论成果进行梳理与演绎，并对业内专家学者进行深入访谈的基础上，结合临床药学的学科特点，本文建构了临床药学专业学生人文精神内涵的理论测量指标体系。见表 2。

3 临床药学专业学生人文精神的测量指标体系实证探究

为确保目标测试对象能够准确地理解测试的

目的以及题项的含义，在正式研究开始之前，本研究对理论测量指标体系调查问卷做了预测试。

表 2 临床药学专业学生人文精神的理论测量指标体系

Tab 2 Theoretical measurement index system of humanistic spirit of clinical pharmacy students

人文精神内涵	考核维度	测量指标题项
仁爱精神	同理心	当身边的同学生病的时候会主动关心，并在生活和学习上提供帮助
	尊重生命	主动参加临终关怀、致敬“大体老师”等志愿服务活动
		不虐待、不恐吓动物，善待动物
	社会责任感	主动参加献血、捐献造血干细胞、捐献骨髓等公益活动
		积极投身抗震救灾等公共卫生服务活动
科学精神	价值取向	热爱医药事业，愿意为人类健康事业奋斗终生
	实事求是的态度	即使实验步骤非常繁杂，也会严肃认真对待每个细节，不篡改实验数据
	理性批判的思维	曾经尝试不同的实验方法对某些课程内容进行探索
		经常能够在实验中发现一些其他人发现不了的细节问题
	创新意识的体现	经常喜欢与老师进行科研探讨，比如药物的机理、药物的极性、药材的独特作用等
团队合作精神	责任明确	能够明确自己在不同团队中的不同角色，经常向团队成员征询意见，同时也会给予反馈
	善于交流	能够很容易与他人建立相互信任的关系，并相处愉快
	情绪管理	在学习、生活和工作中遇到挫折时，能够很快调整好情绪
工匠精神	专注执着	当遇到实验失败的时候，经常主动通过各种途径寻找问题所在，并积极准备再次实验，直到成功为止
	精益求精	经常为了寻求更优化的实验方案而主动放弃休息时间，收集实验资料、准备实验材料等
	终身学习	经常通过相关资源和渠道关注行业前沿信息

3.1 测量指标体系预测试分析 为方便量化研究，问卷选择了利克特量表。“非常符合”计为 5 分，“比较符合”计为 4 分，“不确定”计为 3 分，“不太符合”计为 2 分，“不符合”计为 1 分。预测试样本选择的是某省会城市三甲医院 4 所，二甲医院 4 所，从事临床药学工作的临床药学专业毕业生。本研究全部采用网络问卷调研，通过在线调查问卷系统完成问卷生成与发放，累计发放问卷 120 份，回收问卷 120 份，其中有效问卷 112 份，有效问卷回收率为 93.3%。

3.1.1 项目分析 项目分析是通过对组成量表的各个题项进行测验分析，用以判断题项设置好坏以及是否保留该题项的研究方法。在本研究中，将所有参与预测试对象的量表按照得分总和由高到低进行排序，将总分排名前 20%的设置为高分组，排名后 20%的设置为低分组，求出每项题目的“临界比率”(critical ratio：CR)，来检验每一项题目的显著性差异。若题目的 CR 值达到显著水平($P<0.05$或 $P<0.01$)，则表示该题项能够鉴别不同受试者的反应程度。若 CR 值没有达到上述标准，则需要考虑将该题项删除。预测试项目分析结果如表 3 所示。

表 3 预测试指标体系项目分析结果

Tab 3 Analysis results of pilot test index system

项目	高分组	低分组	P 值	显著性
我经常参加临终关怀、致敬“大体老师”等志愿服务活动	4.93	4.12	0.000	显著
我经常为了寻求更优化的实验方案而主动放弃休息时间，收集实验资料、准备实验材料等	4.94	3.91	0.012	显著
当身边的同学生病的时候，我会主动关心，并在生活和学习上提供帮助	5.00	4.50	0.000	显著
我不虐待、不恐吓动物，善待动物	4.99	4.24	0.000	显著
我经常通过相关资源和渠道关注行业前沿信息	4.95	3.89	0.038	显著
当遇到实验失败的时候，我经常主动通过各种途径寻找问题所在，并积极准备再次实验，直到成功为止	4.95	3.95	0.002	显著
我主动参加献血、捐献造血干细胞、捐献骨髓等公益活动	4.94	3.55	0.042	显著
我积极投身抗震救灾等公共卫生服务活动	4.99	4.28	0.000	显著
即使实验步骤非常繁杂，我也会严肃认真对待每个细节，不篡改实验数据	4.99	4.26	0.000	显著
我曾经尝试不同的实验方法对某些课程内容进行探索	5.00	4.21	0.000	显著
我经常能够在实验中发现一些其他人发现不了的细节问题	4.99	3.82	0.047	显著
我经常喜欢与老师进行科研探讨，比如药物的机理、药物的极性、药材的独特作用等	4.99	4.02	0.000	显著
我热爱医药事业，愿意为人类健康事业奋斗终生	4.99	3.98	0.004	显著
我在学习、生活和工作中遇到挫折时，能够很快调整好情绪	4.99	4.26	0.013	显著
我能够明确自己在不同团队中的不同角色，经常向团队成员征询意见，同时也会给予反馈	5.00	4.39	0.022	显著
我能够很容易与他人建立相互信任的关系，并相处愉快	4.99	4.06	0.031	显著

由表 3 可知，所以题项的 CR 值均小于 0.05，达到显著水平，符合项目检验的要求，故保留预测试指标体系的所有题项。

3.1.2 信度检验 信度检验是进行后续数据分析必须实施的环节。克隆巴赫信度系数(Cronbach's alpha)法是社科研究中最常用的问卷信度检验方法，一般来讲，问卷的 α 系数大于 0.8 以上即可认为问卷具有很好的信度。本研究利用 SPSS 25 数据分析软件对预测试问卷的信度进行了检验。预测

试问卷的 α 系数为 0.889，说明问卷具有非常好的信度。

3.1.3　效度检验　本研究所用初试问卷是在文献综述和专家访谈的基础上引用并修订而成，同时按照指标内涵严格遴选相关指标，以此确保了变量测量具有良好的内容效度。

建构效度通常采用因子分析方法检测。建构效度有两个类型：收敛效度和区别效度。收敛效度是指量表与同一构面的其他指标相互关联的程度。本研究针对所有构面进行 CFA（验证性因子分析），模型中包含 4 个一阶构面，分别为仁爱精神、科学精神、团队合作精神和工匠精神，13 个测量指标的误差变量。通过计算可得，所有构面的标准化负荷量均在 0.65～0.91 之间，且达显著；其组成信度分别为 0.8～0.9 之间，平均变异数萃取量在 0.51～0.74之间（表 4），符合 Hair（2009）[9] 及 Fornell and Larcker（1981）[10] 的标准。另外，SMC 指标（用于衡量变量的线性关系的强度，值愈大愈适合作为衡量的工具，且将残差量转换为标准 Z 分数，即标准化残差值），大部分 SMC 指标值都大于 0.5，表示该模型具有良好的内部品质。本模型的 4 个构面均具有收敛效度。

模型的区别效度检验是验证构面间是否具有差异性。通过建立构面之间的相关系数的信赖区间，如果不包含 1，则表示构面之间具有区别效度[11]。本研究执行 bootstrapping 程序时设定重复抽样 1 000 次，在 95%信心水准下，估计标准化相关系数的信赖区间。所有的标准化相关系数信赖区间均未包含 1，因此，说明模型构面之间具有区别效度。如表 5 所示。

3.2　测量指标体系正式测试分析　正式问卷的测试样本分别来自上海两所 985 高校，某部属药科大学，南方某药科大学，北方某药科大学，西南某医科大学药学院，研究采取网络问卷调查方式，通过在线调查问卷系统进行问卷的生成与发放，共发放问卷 510 份，回收问卷 510 份，其中有效问卷 492 份，有效问卷回收率为 97.3%。

本研究中，分别以 RA、KX、GJ、HZ 指代仁爱精神、科学精神、工匠精神和团队合作精神，使用 AMOS 21 软件对正式问卷各测量指标进行验证性因子分析。构建临床药学专业学生人文精神测量指标体系，结合正式问卷的数据得到模型参数估计值的完全标准化解，如图 1 所示。

由图 1 可知，观测变量对相应因子的负荷均在 0.6 以上，说明每个观测变量对相应因子的解释度较大。对模型拟合结果进行分析，模型拟合度指数如表 6 所示。

本研究为使模型评价结果合理、科学，采用综合评价的方式，而不仅仅依赖其中的某一指数。对表 6 中度量指标进行分析，其中：

CMIN 是差异的宏函数，差异表示卡方值，DF 表示自由度，CMIN/DF 小于 3，表示模型适配度较好。本模型 CMIN/DF = 1.428，小于 3，表示拟合度较好；

CFI（comparative fit index）、TLI（tucker-lewis index）分别表示比较适合度指标、tucker-lewis 指标，二者取值均在 0 与 1 之间，越接近于 1，表明模型拟合度越好。本模型 CFI = 0.993，TLI = 0.991，二者近似于 1，表示拟合度非常好；

RMR（root mean square residual）即误差均方根，越接近于 0 表示模型拟合度越好，通常采用 RMR＜0.05。本模型的 RMR = 0.008，表示拟合度很好。

表 4　验证性因子分析（CFA）的分析结果

Tab 4　Results of confirmatory factor analysis (CFA)

构面	指标	标准化负荷量	未标准化负荷量	SE	CR (t-valve)	P	SMC	CR	AVE
仁爱精神	同理心	0.906	0.747	0.07	11.258	b	0.701	0.917	0.674
	尊重生命	0.829	0.692	0.06	10.412	b	0.617		
	社会责任感	0.757	0.663	0.06	9.357	b	0.515		
	价值取向	0.731	0.593	0.05	9.652	b	0.628		
科学精神	实事求是的态度	0.883	1				0.834	0.847	0.619
	理性批判的思维	0.752	0.779	0.07	11.019	a	0.721		
	创新意识的体现	0.698	0.893	0.06	12.701	b	0.852		
团队合作精神	责任明确	0.825	1				0.737	0.832	0.728
	善于交流	0.928	1.013	0.05	12.943	b	0.823		
	情绪管理	0.782	0.825	0.06	11.034	b	0.692		
工匠精神	专注执着	0.739	1				0.517	0.812	0.591
	精益求精	0.836	0.957	0.04	11.197	b	0.624		
	终身学习	0.649	0.891	0.08	9.677	b	0.557		

注：a 代表 P＜0.05；b 代表 P＜0.01

表 5 区别效度信赖区间表

Tab 5 Reliability interval of differentiated validity

相关参数	估计值	偏差较正法		百分位数法	
		最小值	最大值	最小值	最大值
仁爱精神<--->科学精神	0.489	0.361	0.586	0.364	0.589
仁爱精神<--->团队合作精神	0.467	0.382	0.579	0.385	0.581
仁爱精神<--->工匠精神	0.763	0.619	0.817	0.623	0.835
科学精神<--->团队合作精神	0.392	0.309	0.461	0.311	0.467
科学精神<--->工匠精神	0.495	0.412	0.573	0.418	0.582
团队合作精神<--->工匠精神	0.505	0.431	0.607	0.443	0.619

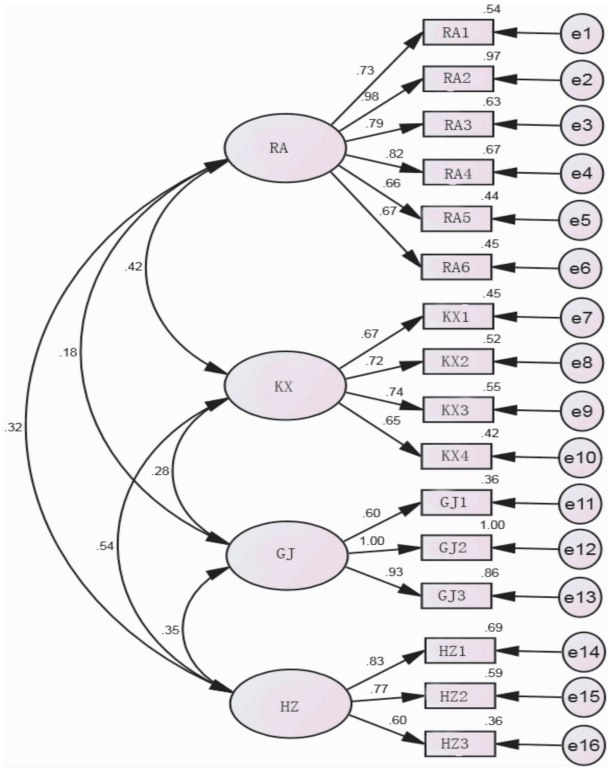


图 1 临床药学专业学生人文精神测量指标模型

Fig 1 Measurement index model of humanistic spirit of clinical pharmacy students

表 6 验证性因子分析拟合度指数

Tab 6 Fit index of confirmatory factor analysis

模型	CMIN	DF	CMIN/DF	CFI	TLI	RMR
Default 模型	139.988	98	1.428	0.993	0.991	0.008

综上分析，本研究构建的临床药学专业学生人文精神内涵测量模型具有良好的拟合度。

通过对测试量表进行因子分析，以及对测量指标体系进行实证探究，获得了临床药学专业学生人文精神测量指标体系量表。本指标体系可以用于临床药学教育的人文素质培养现状测试以及数据分析，对于临床药学教育有一定借鉴意义。

4 结语

伴随着现代医院药学的快速发展和临床药学教育模式的转变，临床药学专业培养的学生不仅需要掌握精湛的专业技术，而且还必须具备良好的人文精神。本文在对前期研究成果进行分析和演绎的基础上，结合学科特色，通过专家调研，对临床药学专业学生人文精神进行了系统全面地剖析，提出了内涵界定。

在长期的专业学习与实践过程中，临床药学专业学生将人类优秀的精神成果内化为较为稳定的内在品质与处事方式，这种品质主要表现为仁爱精神、科学精神、工匠精神和团队合作精神。

本文尝试构建临床药学专业学生人文精神内涵理论测量指标体系，通过设计发放问卷进行实证探究，并通过因子分析进行了指标体系验证，可以用于临床药学教育的人文精神培育现状测试以及数据分析，也可以根据测试结果，建立分阶段的教育目标，将人文精神培育贯穿学生培养全过程，对于临床药学专业人才培养具有一定借鉴意义。

参考文献：

[1] Wang F, Cai WM, Ma G. Investigation and Study on the cognition of clinical pharmacy and clinical pharmacists among the medical staff of the second and third level hospitals in Shanghai [J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2016, 36 (2): 122-125.

[2] Li JH. Humanistic spirit and Literati Spirit: a dilemma in current education [J]. J Edu Sci, Hunan Normal University(湖南师范大学教育科学学报), 2017,16 (02): 78-82.

[3] Huang Y. Connotation of cultural capital of pharmaceutical students [J]. J Kaifeng Institute Edu(开封教育学院学报), 2017,37 (11): 85-86.

[4] Zhang Li. A preliminary discussion and attempt on the measurement and evaluation of scientific spirit [D]. Shanghai Normal University(上海师范大学), 2007.

[5] Minwang, minjialu, Jiang XH, *et al*. Investigation and analysis of humanistic quality education of clinical pharmacy students [J]. Chinese Pharmacy(中国药房), 2011,22 (32): 3070-3072.

[6] Wang L, Li H, Lin Y, *et al*. Exploration and practice of "Trinity" clinical pharmacy training mode [J]. Basic Med Edu (基础医学教育), 2015, 17 (10): 877-879.

[7] Wang SM, Shi ZY, Yan D. Improving the quality of postgraduate training in clinical pharmacy based on precise pharmaceutical care [J]. Chin J Clin Pharmacol(中国临床药理学杂志), 2017, 33 (19): 1966-1968.

[8] Lin WS, Lian Y, Shangguan YP, *et al*. Exploration on the construction of medical ethics education practice system for medical college students [J]. Chin Med Ethics(中国医学伦理学), 2015, 28 (5): 786-788

[9] Hair, Joseph F., William C. Black, Barry J. Babin, Rolph E. Anderson. (2009). Multivariate Data Analysis (7th edition). Englewood Cliffs, N. J. Prentice Hall.

[10] Fornell C, Larcker D F. Evaluating structural equation models with unobservable variables and measurement error. [J]. J Market Res, 1981, 18(1):39-50.

[11] Torkzadeh G, Koufteros X, Pflughoeft K. Confirmatory analysis of computer self-efficacy[J]. Structural Equation Modeling, 2003, 10(2): 263-275.

[收稿日期]2019-11-10

·研究论文·

磷酸川芎嗪乳剂在大鼠体内的药动学及组织分布研究

田旭彤，王岩，邢国征，张子轩，何文倩，曹智　（河北大学，河北 保定 071000）

[摘要]　**目的**：通过研究磷酸川芎嗪乳剂在大鼠体内的药动学和组织分布，探究磷酸川芎嗪乳剂的生物利用度和脑靶向性。**方法**：大鼠静脉注射 50 mg·kg^{-1}磷酸川芎嗪制剂，给药后，在不同时间采血，最后切除大鼠心脏，肝脏，脾脏，肺，肾，和脑。所有样品均采用液相色谱-质谱/质谱联用法（HPLC/MS/MS）进行检测，用 DAS 2.1.1 软件使用非房室分析计算药动学参数。**结果**：与参比制剂（磷酸川芎嗪注射液）相比，乳剂制剂血浆中的药动学参数无显著差异。在血浆中，乳剂的 $AUC_{0-\infty}$ 和 C_{max} 分别为（4 406.96 ± 977.08）mg·L^{-1}·min 和（52.131 ± 13.61）mg·L^{-1}。组织分布研究发现磷酸川芎嗪乳剂较参比制剂在脑组织分布更多。**结论**：磷酸川芎嗪乳剂在心、肝、脾、肺、肾中有靶向趋势，比参比制剂更易分布在组织中。磷酸川芎嗪乳剂制剂具有脑靶向性。

[关键词]　磷酸川芎嗪；乳剂；药动学；组织分布

[中图分类号] R969　[文献标识码] A　[文章编号] 1001-5213(2020)09-0982-06　DOI：10.13286/j.1001-5213.2020.09.07

Pharmacokinetics and tissue distribution of ligustrazine emulsion in rats

TIAN Xu-tong, WANG Yan, XING Guo-zheng, ZHANG Zi-xuan, HE Wen-qiang, CAO Zhi (Hebei University, Hebei Baoding 071000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE　To study the pharmacokinetics and tissue distribution of ligustrazine emulsion in rats and explore the bioavailability and brain targeting of ligustrazine phosphate emulsion. **METHODS**　Rats were injected with 50mg kg-1 phosphate. After administration, blood was collected at different time points. Finally, the heart, liver, spleen, lung, kidney and brain of rats were removed. All samples were detected by liquid chromatography-mass spectrometry/mass spectrometry (HPLC/MS/MS), and pharmacokinetic parameters were calculated using non-compartmental analysis using DAS 2.1.1 software. **RESULTS**　There was no significant difference in pharmacokinetic parameters between the emulsion preparation and the preparation (ligustrazine phosphate injection). In plasma, the $AUC_{(0-\infty)}$ and C_{max} of emulsions were 4 406.96 ± 977.08 mg·L^{-1} min and 52.131 ± 13.61 mg·L^{-1} respectively. Tissue distribution study revealed that ligustrazine phosphate emulsion was more distributed in brain tissue than preparation. **CONCLUSION**　Ligustrazine phosphate emulsion has a tendency of targeting in heart, liver, spleen, lung and kidney, and is more easily distributed in tissues than the preparation. Ligustrazine phosphate emulsion preparation has the property of brain targeting.

KEY WORDS: ligustrazine phosphate; emulsion; pharmacokinetics; tissue distribution

川芎嗪（2,3,5,6-tetramethylpyrazine，$C_8H_{12}N_2$）是从中药川芎中分离提纯的生物碱单体，有抗心肌缺血再灌注损伤、扩张小动脉、抗血小板聚集，改善微循环的作用[1-3]，广泛应用于脑缺血、脑栓塞等脑血管疾病的治疗[4-5]。川芎嗪注射液目前已广泛运用于脑血管疾病[6]，但川芎嗪存在水溶性差、生物利用度低、半衰期短、代谢快等问题，在很大程度上限制了其疗效的发挥[7]，乳剂有效改善水溶性，提高生物利用度，提高治疗指数，降低不良反应。本试验通过研究磷酸川芎嗪乳剂在大鼠体内的药动学和组织分布，探究磷酸川芎嗪乳剂的生物利用度和脑靶向。

1　材料

1.1　仪器　Agilent 1290/6460 HPLC-MS（Agilent 公司，美国）；透射电镜（型号 JEM－1200EX）；AP-01P 真空脱气机（Science 公司）；Seven Easy pH 计（梅特勒-托利多公司）；分析天平（Satrorius 公司）；离心机 1－14（Sigma 公司）；涡旋器 PS－1（昊诺斯生物）。

1.2　药品与试剂　川芎嗪磷酸盐对照品（批号

[基金项目] 2019 年度河北省医学科学研究重点课题（编号：20190123）；河北大学实验室开放项目（编号：sy201845）　[作者简介] 田旭彤，女，本科，研究方向：药动学，电话：15231199570，E-mail：txtzbl956@163.com　[通讯作者] 曹智，男，硕士，助理研究员，研究方向：管理科学，电话：18631238810，E-mail：caozhi@hbu.edu.cn