

麻黄汤中麻黄生物碱在人尿中的排泄研究

陈燕, 朱全红, 罗佳波*, 陈飞龙
(南方医科大学中医药学院, 广东 广州 510515)

[摘要] 目的: 研究人体口服中药复方麻黄汤煎液后, 麻黄生物碱在人体内的代谢及排泄情况。方法: 健康志愿者口服麻黄汤煎液后, 收集不同时间的尿液, 采用 GC-MS 法测定麻黄汤煎液以及人体口服麻黄汤煎液后尿液中的各麻黄生物碱的含量。结果: 口服麻黄汤煎液中含去甲基伪麻黄碱(Norpseudoephedrine, NMP) 4.38 mg, 去甲基麻黄碱(Norephedrine, NME) 3.24 mg, 麻黄碱(Ephedrine, E) 97.45 mg, 伪麻黄碱(Pseudoephedrine, PE) 26.15 mg, 甲基麻黄碱(Methylephedrine, ME) 6.16 mg。健康志愿者口服麻黄汤 24 h 后, 尿液中 NMP, NME, E, PE 和 ME 的平均排泄量分别为 5.20, 9.46, 68.39, 23.73 和 2.35 mg, 其平均累积排泄率分别为 118.84%, 291.96%, 70.18%, 90.74% 和 38.10%。结论: E 作为麻黄汤煎液的主要活性成分之一, 其在服药后(0~24) h 各时间段排泄最快, 而 ME 排泄最慢。口服麻黄汤煎液后, 除一小部分的 ME 以原形排泄外, NMP, NME, E 和 PE 则主要以原形代谢, 通过肾脏从尿液中排出。

[关键词] 麻黄汤; 尿排泄; 代谢; 麻黄碱; 伪麻黄碱; 甲基麻黄碱; 去甲基麻黄碱; 去甲基伪麻黄碱
[中图分类号] R285.5; R285.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)11-0055-06

Excretion of Ephedrines in Human Urine after Oral Administration of Mahuang Tang Decoction

CHEN Yan, ZHU Quan-hong, LUO Jia-bo*, CHEN Fei-long
(College of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

[Abstract] **Objective:** To study excretion of ephedrines in human urine after oral administration of traditional chinese medicine Mahuang Tang decoction. **Methods:** After consuming a double clinical dose of Mahuang Tang decoction, urine samples from healthy volunteers were collected at different time. The urine sample and Mahuang Tang decoction were subjected to KOH(5 mol/L) alkalization and acetic ether extraction before gas chromatography-mass spectrometry(GC-MS) analysis. **Results:** The amount of NMP, NME, E, PE and ME in Mahuang Tang decoction was 4.38, 3.24, 97.45, 26.15 and 6.16 mg, respectively. At 24 h post-administration, the average accumulated excretion rate of ephedrines were 118.84, 291.96, 70.18, 90.74 and 38.10%, respectively. **Conclusions:** As one of the main active components of Mahuang Tang decoction, E excreted most quickly. ME excreted most slowly. NMP, NME, E, PE and ME were metabolites of Mahuang Tang decoction in human body. NMP, NME, E and PE mainly metabolized as unchanged parent compounds, while a small amount for ME, and then excreted in urine with assistance of kidney.

[Key words] Mahuang Tang; urine excretion; metabolite; ephedrine; pseudoephedrine; methylephedrine; norephedrine; norpseudoephedrine

[收稿日期] 2007-02-25
[基金项目] 国家自然科学基金重点资助项目(30030150)
[通讯作者] * 罗佳波, Tel: (020) 61648266; E-mail: ljb@fimmu.com

麻黄汤为张仲景《伤寒论》的名方, 由麻黄、桂枝、杏仁、甘草组成, 主要用于治疗上呼吸道感染、支气管炎及支气管哮喘等, 经数千年临床应用, 疗效卓越。方中麻黄为君药, 中医临床用药时常与其他药配伍使用, 已被《中国药典》^[1] 收载含麻黄的成方制

剂有 32 种,且涉及多种剂型,如片剂、胶囊剂、口服液、注射剂等。

近几年国外将含麻黄的制剂用作运动和减肥的食品补充剂^[2-3],引发了一系列副作用事件尤其是心血管系统的副作用,由此引起世界对含麻黄制剂的关注。

为了避免麻黄不良反应的发生,开展含麻黄制剂中的麻黄生物碱的代谢及排泄研究具有重要意义。目前,麻黄生物碱的测定方法主要分为两大类,即生化法和直接测定法,采用的仪器包括 HPLC、LC-MS、HPCE、GC-MS、GC-NPD 等^[4-8]。多数文献报道是将麻黄生物碱生化后再分离测定,但同一种生化试剂对不同的化合物存在不同的转化率。我们课题组前期对人体口服麻黄汤后尿样中麻黄生物碱不经生化进行了直接测定,本论文在此基础上^[9],通过麻黄汤煎液和人体口服麻黄汤后不同时间尿样中麻黄生物碱含量测定及排泄研究,说明麻黄汤中麻黄生物碱在人体内的代谢和排泄情况。

1 仪器与试剂

HP6890GC/5973MS 联用仪,美国惠普公司;CP225D 型十万分之一电子天平,德国 Sartorius;漩涡振荡混合器,上海沪西分析仪器厂;LXJ-II 型离心机,上海医用分析仪器厂。

麻黄汤各味中药购自广东省药材公司,经南方医科大学中医药学院药用植物与鉴定学教研室张宏伟老师鉴定。麻黄为麻黄科植物草麻黄 *Ephedra sinica* Stapf 的干燥草质茎;桂枝为樟科植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl 的干燥嫩枝;杏仁为蔷薇科植物山杏 *Prunus armeniaca* L. var. *ansu* Maxim. 的干燥成熟种子,甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根及根茎。盐酸去甲伪麻黄碱(Norpseudoephedrine hydrochloride, NMP·HCl)、盐酸去甲麻黄碱(Norephedrine hydrochloride, NME·HCl)、盐酸麻黄碱(Ephedrine hydrochloride, E·HCl)、盐酸伪麻黄碱(Pseudoephedrine hydrochloride, PE·HCl)、盐酸甲基麻黄碱(Methylephedrine hydrochloride, ME·HCl)均由内蒙古赤峰艾克科技股份有限公司赠送;二苯胺(分析纯),常州新华活性材料研究所产品;乙酸乙酯、甲醇、氯化钠、无水硫酸钠、氢氧化钾均为市售分析纯。

2 方法

2.1 麻黄汤煎液的制备 结合现代研究及临床用

药习惯设定以下煎煮方法:麻黄 18 g,桂枝 12 g,杏仁 12 g,甘草 6 g,加 10 倍量水,麻黄先煎 20 min,再和余药共煎 30 min,棉花过滤去渣,得煎液。取煎液 10 mL,用双蒸水定容至 50 mL,作为麻黄汤煎液工作液。-4℃保存待测。

2.2 对照品溶液和内标溶液的配制

2.2.1 对照品溶液的配制 精密称取对照品盐酸去甲基伪麻黄碱约 10 mg、盐酸去甲麻黄碱约 20 mg、盐酸麻黄碱约 100 mg、盐酸伪麻黄碱约 50 mg 及盐酸甲基麻黄碱约 10 mg,置 100 mL 容量瓶中,用甲醇溶解并稀释至刻度,制成对照品储备液①(含 NMP·HCl 0.1 mg·mL⁻¹, NME·HCl 0.2 mg·mL⁻¹, E·HCl 1 mg·mL⁻¹, PE·HCl 0.5 mg·mL⁻¹, ME·HCl 0.1 mg·mL⁻¹), -20℃保存备用。

精密称取对照品盐酸麻黄碱约 200 mg、盐酸伪麻黄碱约 100 mg 及盐酸去甲基伪麻黄碱、盐酸去甲麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱各约 20 mg,置 100 mL 容量瓶中,用甲醇溶解并稀释至刻度,制成对照品储备液②(含 NMP·HCl 0.2 mg·mL⁻¹, NME·HCl 0.2 mg·mL⁻¹, E·HCl 2 mg·mL⁻¹, PE·HCl 1 mg·mL⁻¹, ME·HCl 0.2 mg·mL⁻¹), -4℃保存备用。

2.2.2 内标溶液的配制 精密称取二苯胺 10 mg,置 10 mL 容量瓶中,用乙酸乙酯溶解并稀释至刻度,制成内标对照品储备液, -4℃保存备用。将该储备液用乙酸乙酯稀释,分别制得 10 μg·mL⁻¹的内标溶液和 20 μg·mL⁻¹的内标溶液, -4℃保存备用。

2.3 色谱条件 色谱柱: DB-5MS crosslinked 5% diphenyl-95% dimethylpolysiloxane(30 m × 250 μm, 0.25 μm);升温程序: 70℃(1 min) $\xrightarrow{5^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}}$ 125℃(5 min) $\xrightarrow{10^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}}$ 270℃(5 min);载气为氦气;流速为 1 mL·min⁻¹;进样口温度为 250℃;进样量 1 μL。质谱参数:离子源温度 230℃;电离方式 EI;电子能量 70 eV;电子倍增器电压 1593 V;选择离子检测质荷比(m/z)为 44(NMP, NME), 58(E, PE), 72(ME)和 169(内标)的离子。麻黄汤煎液测定采用分流进样,分流比为 2.0:1;尿样测定采用无分流进样。

2.4 尿样采集 筛选 4 名健康志愿者,军校学员,年龄(20±2)岁,体重(65±5)kg,无烟酒嗜好,试验前经询问病史、体格检查和实验室检查未发现异常。受试者无慢性病史、无药物过敏史和药物依赖史,试验前 2 周内未服用任何药物。受试期间统一低脂饮食,不使用除受试药以外的任何药物,不接受烟、酒

及含咖啡的饮料。受试者试验前签署知情同意书。

受试者实验前禁食 12 h, 每人顿服麻黄汤 330 mL, 服药后 1 h 进低脂饮食, 自由饮水。于服药后 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 22, 24 h 收集尿液, 准确记录体积后, 留取 5.0 mL, -20℃保存待测。

2.5 样品的测定

2.5.1 麻黄汤煎液中麻黄生物碱的测定 精密吸取麻黄汤煎液工作液 3 mL, 加入氯化钠 2 g, 20 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的内标溶液 200 μL , 5 $\text{mol}\cdot\text{mL}^{-1}$ KOH 溶液 200 μL 以及乙酸乙酯 1.0 mL, 漩涡振荡 20 min, 3 000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 20 min。将乙酸乙酯层转移至装有 0.1 g 无水硫酸钠的 Eppendor 管中, 采用分流进样(分流比为 2.0:1)进行 GC-MS 分析。

2.5.2 受试者麻黄生物碱尿药排出量的测定 精密吸取各时间段的尿样 3 mL, 加入 10 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的内标溶液 200 μL , 其他处理同 2.5.1, 采用无分流进样进行 GC-MS 分析。

3 结果

3.1 麻黄汤煎液中麻黄生物碱的含量测定

3.1.1 标准曲线及线性范围 分别取对照品储备液 ②0.5, 1, 2, 3, 4, 5 mL, 用甲醇稀释至 10 mL 容量瓶中, 得系列标准工作液。用双蒸水将系列标准工作液稀释至 3 mL, 使 NMP, NME 和 ME 的浓度为 1, 2, 4, 6, 8, 10 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$; 使 E 的浓度为 10, 20, 40, 60, 80, 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$; 使 PE 的浓度为 5, 10, 20, 30, 40, 50 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。按“样品的测定”项下 2.5.1 操作进行处理, 分别计算 NMP, NME, E, PE 和 ME 定量离子和内标定量离子峰面积的比值(Y), 以峰面积比 Y 对浓度 X ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) 进行线性回归, 重复 3 次, 结果见表 1。

表 1 NMP, NME, E, PE 及 ME 的回归方程、相关系数、线性范围和最低检测限

成分	回归方程	R ²	线性范围 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	最低检测限 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
NMP	$Y = -0.202 + 0.247X$	0.996	1~10	1
NME	$Y = -0.185 + 0.299X$	0.998	1~10	1
E	$Y = -1.122 + 0.375X$	0.999	10~100	1
PE	$Y = -0.629 + 0.366X$	0.999	5~50	1
ME	$Y = -0.145 + 0.717X$	1.000	1~10	1

3.1.2 精密度实验 精密吸取麻黄汤煎液工作液 3 mL, 按“样品的测定”项下 2.5.1 操作进行处理, 重复进样 6 次, 计算含量的 RSD。NMP, NME, E, PE 及 ME 的 RSD 分别为 10.26%, 9.34%, 1.95%, 6.80% 及

0.70%。

3.1.3 重复性实验 精密吸取麻黄汤煎液工作液 3 mL, 平行操作 5 份, 按“样品的测定”项下 2.5.1 操作进行处理, 计算 NMP, NME, E, PE 及 ME 含量的 RSD, 分别为 5.82%, 5.57%, 4.60%, 4.63% 及 1.36%。

3.1.4 加样回收率实验 精密吸取麻黄汤煎液工作液 1.5 mL, 加入 100 μL 标准工作液(600 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 以 E 计), 然后用双蒸水稀释至 3 mL, 按“样品的测定”项下 2.5.1 操作进行处理, 平行操作 5 份, 计算回收率, 结果见表 2。

表 2 NMP, NME, E, PE 及 ME 的加样回收率($\bar{x} \pm s, n=5$)

成分	加入量 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	测得平均值 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	加样回收率 (%)	RSD (%)
NMP	60	3.55 \pm 0.15	104.55 \pm 4.32	4.13
NME	60	3.12 \pm 0.15	103.91 \pm 5.15	4.92
E	600	51.10 \pm 0.48	102.88 \pm 0.96	0.94
PE	300	19.78 \pm 1.02	109.46 \pm 5.67	5.18
ME	60	3.76 \pm 0.087	97.07 \pm 2.25	2.32

3.1.5 麻黄汤煎液中麻黄生物碱的测定 按“样品的处理”项下 2.5.1 操作, 测定麻黄汤煎液中各麻黄生物碱的浓度并计算各生物碱的含量, 结果见表 3 和图 1。

3.2 尿样中麻黄生物碱的含量测定

3.2.1 方法专属性考察^[10] 结果表明经本方法处理后, 尿样中的内源性杂质不干扰麻黄生物碱的测定。

3.2.2 标准曲线及线性范围 用空白尿将对照品储备液 ①稀释成如下系列浓度的标准尿样, 按“样品的测定”项下 2.5.2 操作进行处理, 分别计算 NMP, NME, E, PE, ME 定量离子与内标定量离子峰面积的比值(Y), 以峰面积比 Y 对浓度 X ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) 进行线性回归, 重复 3 次, 结果见表 4。

表 3 健康志愿者口服的麻黄汤煎液中麻黄生物碱的平均浓度、平均含量及百分率($\bar{x} \pm s, n=3$)

成分	平均浓度 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	平均含量 (mg)	百分率 (%)
NMP	13.27 \pm 1.30	4.38 \pm 0.43	3.18 \pm 0.24
NME	9.83 \pm 0.70	3.24 \pm 0.23	2.36 \pm 0.12
E	295.31 \pm 7.66	97.45 \pm 2.53	70.93 \pm 0.47
PE	79.26 \pm 1.72	26.15 \pm 0.57	19.04 \pm 0.69
ME	18.66 \pm 0.23	6.16 \pm 0.072	4.48 \pm 0.04

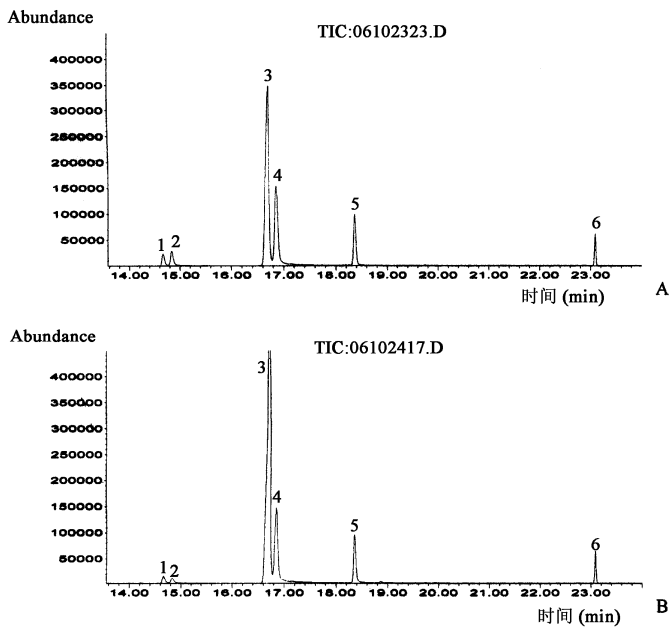


图 1 麻黄汤煎液色谱图

A. 麻黄生物碱对照品+ 内标 B. 麻黄汤煎液+ 内标

1. NMP; 2. NME; 3. E; 4. PE; 5. ME; 6. 内标(二苯胺)

表 4 NME, NMP, E, PE 及 ME 的回归方程、
相关系数、线性范围和最低检测限

成分	回归方程	R^2	线性范围 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	最低检测限 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
NMP	$Y = -0.318 + 0.335X$	0.985	0.5~10	1
NME	$Y = -0.515 + 0.475X$	0.995	1~20	1
E	$Y = -0.576 + 0.717X$	1.000	5~100	1
PE	$Y = -0.721 + 0.634X$	0.998	2.5~50	1
ME	$Y = -0.182 + 1.355X$	1.000	0.5~10	1

3.2.3 精密度实验 取高、中、低 3 种已知浓度的尿样, 每个浓度分别取样 3 次, 在 1 周内不同日用相同的标准曲线测定, 得日间精密度, 计算 RSD, 结果见表 5。

表 5 NME, NMP, E, PE 及 ME 的日间精密度 ($n=3, \bar{x} \pm s$)

成分	测量值($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	RSD(%)
NMP	1.466 ± 0.10	7.47
	1.712 ± 0.110	6.40
	2.253 ± 0.180	7.99
NME	1.973 ± 0.141	7.14
	2.456 ± 0.119	4.85
	3.830 ± 0.183	4.78
E	14.679 ± 0.142	0.97
	19.295 ± 1.324	6.86
	37.146 ± 1.003	2.70
PE	5.565 ± 0.176	3.16
	7.244 ± 0.536	7.40
	12.218 ± 0.594	4.86
ME	0.628 ± 0.009	1.50
	0.619 ± 0.030	4.83
	1.189 ± 0.019	1.59

3.2.4 加样回收率实验 精密吸取已知浓度的尿样 3 mL, 分别加入高、中、低浓度的对照品工作液 100 μL , 按“样品的测定”项下 2.5.2 操作进行处理, 计算加样回收率, 结果见表 6。

表 6 NME, NMP, E, PE 及 ME 的回收率 ($n=3$)

成分	加入量 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	测得平均值 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	回收率 (%)
NMP	20	2.397	100.75
	40	3.006	98.71
	80	4.525	103.34
NME	40	3.821	100.84
	80	4.796	93.63
	160	7.840	100.65
E	200	26.987	103.95
	400	33.526	102.75
	800	48.980	106.57
PE	100	11.184	105.74
	200	14.561	104.68
	400	22.401	108.86
ME	20	1.294	100.67
	40	1.895	97.08
	80	3.356	102.15

3.2.5 受试者麻黄生物碱尿药排出量的测定 按“样品的测定”项下 2.5.2 操作, 对健康志愿者口服麻黄汤后 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 22, 24 h 的尿样进行检测, 测定其中麻黄生物碱的浓度, 计算各生物碱的平均累积排泄量和平均累积排泄率, 绘制平均累积排泄量(μg)-时间(h) 曲线, 结果见图 2 和表 7。

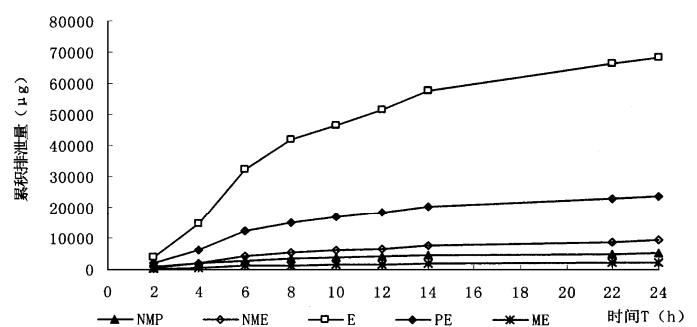


图 2 健康志愿者口服麻黄汤后尿样中的麻黄生物碱
平均累积排泄量-时间曲线图

4 讨论

志愿者口服麻黄汤后, (0~24) h 内的尿液被收集, 采用 GC-MS 法对麻黄汤和尿样中的麻黄生物碱进行定量分析。检测到麻黄汤中麻黄生物碱的含量

表 7 服用麻黄汤 24 h 后, NMP、NME、E、PE 及 ME 的累积排泄量与口服量的比较($\bar{x} \pm s, n=4$)

成分	口服量 (mg)	平均累积排泄量 (mg)	平均累积排泄率 (%)	t 值	P 值	t* 值	P* 值
NMP	4.38	5.20 ± 0.07	118.84 ± 1.54	-24.455	0.000	24.457	0.000
NME	3.24	9.46 ± 1.25	291.96 ± 38.57	-9.955	0.002	9.955	0.002
E	97.45	68.39 ± 4.62	70.18 ± 4.74	12.589	0.001	-12.595	0.001
PE	26.15	23.73 ± 0.95	90.74 ± 3.63	5.104	0.015	-5.099	0.015
ME	6.16	2.35 ± 0.19	38.10 ± 3.12	39.654	0.000	-39.682	0.000
合计	137.38	109.13 ± 5.92	79.44 ± 4.31	9.541	0.002	-9.538	0.002

注: ①各碱平均累积排泄率(%) = 各碱的平均累积排泄量 × 100% / 口服麻黄汤煎液中各碱的含量; ②t 值和 P 值为单样本 t 检验分别分析比较尿液中 NMP、NME、E、PE 和 ME 的累积排泄量与口服量的关系的检验统计量; ③t* 值和 P* 值为单样本 t 检验分别分析比较尿液中 NMP、NME、E、PE 和 ME 的累积排泄率与 1 的关系的检验统计量。

分别为 4.38, 3.24, 97.45, 26.15 和 6.16 mg; 服药 24 h 后, 尿样中的麻黄生物碱的平均累积排泄量分别为 5.20 mg (118.84%), 9.46 mg (291.96%), 68.39 mg (70.18%), 23.73 mg (99.74%) 和 2.35 mg (38.10%) (见表 7)。结果显示, 除一小部分的 ME 以原形排泄外, NMP、NME、E 和 PE 大部分以原形排泄存在于尿样中。值得注意的是 NMP 和 NME 的较高的排泄。运用 SPSS13.0 软件, 采用单样本 t 检验的方法分析, 统计结果证明 NMP 和 NME 的平均累积排泄量大于口服量, 且两者的累积排泄率均显著大于 1 (见表 7)。这些结果提示除 NMP 和 NME 本身以原形代谢外, 存在其他成分转化为 NMP 和 NME。总结麻黄生物碱的代谢研究^[6, 10~12], NME、E、NMP 分别是 E、ME、PE 的代谢产物。据此, 我们推测麻黄生物碱之间的相互转化导致了 NMP 和 NME 在尿样中的排泄量高于口服量。

麻黄汤中 E 的百分率为 70.93% (表 3), 又因其在麻黄汤中发挥发汗的作用^[13], 证明 E 是麻黄汤的主要活性成分, 由图 2 知, 口服麻黄汤后 (0~24) h 各时间段, E 排泄最快, ME 排泄最慢。

本实验通过麻黄汤中君药麻黄的主要成分麻黄生物碱的尿排泄研究, 反映了麻黄生物碱在人体内的生物转化及排泄情况, 有利于揭示麻黄汤的体内代谢过程, 有利于揭示麻黄汤发挥作用的物质基础。由文献^[13]可知, E 是麻黄汤发挥发汗作用的药效物质基础之一。本实验发现 E 的排泄最快, 且 43.17% 的 E 在服药后 8 h 以原形排泄, 占 24 h 的平均累积排泄量的 61.51%。进一步证明了麻黄汤为辛温发

汗之重剂^[14]可能与 E 的快速吸收代谢有关。ME 被日本药局方收载, 几乎无中枢兴奋现象, 主要用于平喘^[15], 临床多用来治疗咳嗽, 支气管炎, 支气管哮喘。口服麻黄汤后 24 h, ME 的平均累积排泄率仅为 38.10% (见表 7), 与文献^[13]中报道 33%~40% 一致, 结合图 2 可知, ME 的排泄极慢。ME 在体内较慢的排泄速率可能导致其在平喘方面发挥持久长效的作用。

本实验中, 麻黄汤及尿液中的麻黄生物碱不经衍生化直接用 GC-MS 分离并测定, 此法准确、简便, 重现性好, 方便麻黄生物碱的临床监测及药代动力学研究, 指导安全用药。服药后 24 h 检测到以原形代谢排泄的 5 种麻黄生物碱总量占服用量的 79.44% (见表 7), 说明在服药 24 h 后大部分麻黄生物碱随尿排出, 降低了因体内蓄积而引起毒副作用的风险。

5 结论

NMP、NME、E、PE 和 ME 这 5 种麻黄生物碱存在于麻黄汤煎液中, 其中 E 是麻黄汤煎液的主要有效成分之一。口服麻黄汤煎液 (0~24) h 各时间段, E 排泄最快, ME 排泄最慢。人口服麻黄汤后, 除一小部分的 ME 以原形排泄外, NMP、NME、E 和 PE 则主要以原形代谢, 通过肾脏从尿液中排出。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部, 北京: 化学工业出版社, 2005. 289-668.
- [2] L. B. Hansen. A stable gas chromatography-mass spectrometry analysis system to characterize Ma Huang products found in health foods and supplements [J]. J. Pharm. Sci, 2001, 90(7): 943-948.
- [3] C. M. Fillomre, L. Bartoli, R. Bach, et al. Nutrition and dietary supplements [J]. Phys. Med. Rehab. Clin. N. Am, 1999, 10: 673-703.
- [4] Liu T., Wang X., Zhao Y., et al. Determination of ephedrine and pseudoephedrine in maxingshigan tang by ion pair-HPLC [J]. Se Pu, 2006, 24(4): 417.
- [5] 陈勇, 沈少林, 陈怀侠, 等. HPLC-ESI/MS 法鉴定麻黄碱及其在大鼠体内主要代谢产物 [J]. 药学学报, 2005, 40(9): 838-841.
- [6] Dong Y., Chen Y., Chen X., et al. Method for derivatization of ephedrine and pseudoephedrine in nonaqueous media and determination by nonaqueous capillary electrophoresis with laser induced fluorescence detection [J].

- Biomed Chromatogr, 2006, 20(11) : 1150-1156.
- [7] Ying Lung Tseng, Min Hua Shieh, Fan Hsin Kuo. Metabolites of ephedrine in human urine after administration of a single therapeutic dose[J]. Forensic Science International, 2006, 157: 149-155.
- [8] F. T. Van eenoo, K. Delbeke, P. Roels, *et al.* Simultaneous quantitation of ephedrines in urine by gas chromatography-nitrogen phosphorus detection for doping control [J]. J. Chromatogr. B, 2001, 760: 255-261.
- [9] 朱全红, 陈飞龙, 白霜, 等. GC-MS 法测定尿液中麻黄汤代谢产物麻黄生物碱的浓度[J]. 药物分析杂志, 2005, 25(9) : 1030-1040.
- [10] G. R. Wilkinson, A. H. Beckett. Absorption, metabolism and excretion of the ephedrines in man. I. The influence of urinary pH and urine volume output[J]. J. Pharmacol. Exp. Theoret, 1968, 162: 139-147.
- [11] D. Craig Brater, M. D. Sming, Kaojarern, *et al.* Renal excretion of pseudoephedrine [J]. Clin. Pharmacol. Ther, 1980, 11: 690-694.
- [12] Inoue T., Suzuki S. . The metabolism of (+ -) - methylephedrine in rat and man[J]. Xenobiotica, 1990, 20 (1) : 99-106.
- [13] 刘国清, 陈育尧, 莫志贤, 等. 麻黄汤对小鼠耳廓微循环的影响[J]. 中国现代医学实践杂志, 2005, 18(17) : 792-793.
- [14] 段富津. 方剂学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1995. 21.
- [15] Salerno SM, Jackson JL, Berbano EP. The impact of oral phenylpropanolamine on blood pressure: a meta analysis and review of the literature[J]. J Hum Hypertens. 2005. 19(8) : 643-652.