

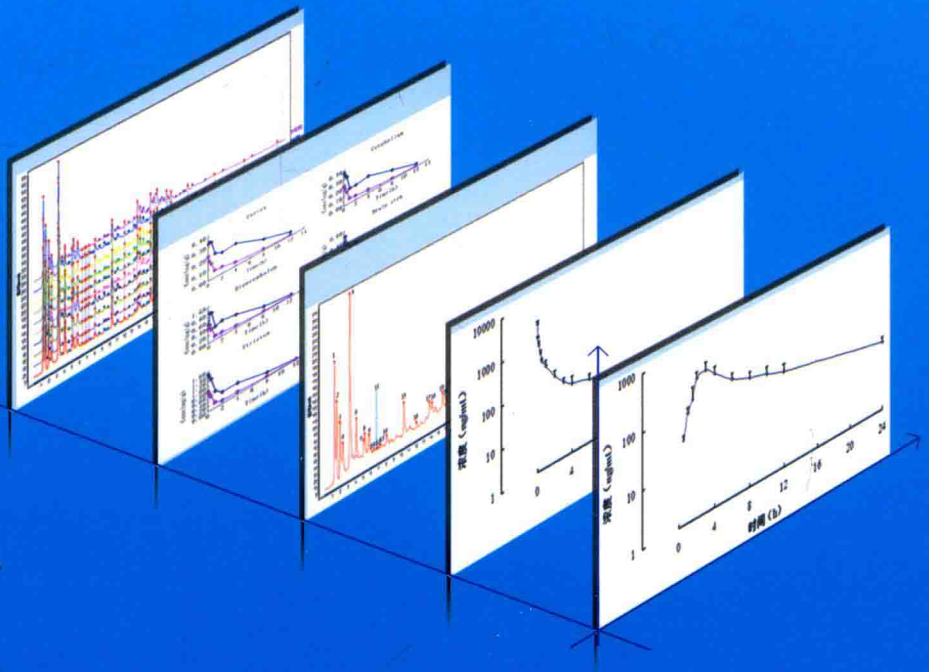


全国高等院校药学、中药学类专业“十三五”规划教材

# 中药 药物代谢动力学

主审 / 刘昌孝

主编 / 陈卫东 肖学风



北京科学技术出版社



全国高等院校药学、中药学类专业“十三五”规划教材

# 中药 药物代谢动力学

主审 / 刘昌孝

主编 / 陈卫东 肖学风

## 图书在版编目 (CIP) 数据

中药药物代谢动力学/陈卫东, 肖学风主编. —北京: 北京科学技术出版社, 2017. 1

ISBN 978-7-5304-8734-1

I. ①中… II. ①陈… ②肖… III. ①中药学—药物代谢动力学  
IV. ①R285. 6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 291858 号

## 中药药物代谢动力学

---

主 编: 陈卫东 肖学风

策划编辑: 王 微

责任编辑: 严 丹 张晓雪

责任校对: 贾 荣

责任印制: 李 茗

封面设计: 天露霖

出 版 人: 曾庆宇

出版发行: 北京科学技术出版社

社 址: 北京西直门南大街 16 号

邮政编码: 100035

电话传真: 0086-10-66135495 (总编室)

0086-10-66113227 (发行部) 0086-10-66161952 (发行部传真)

电子信箱: [bjkj@bjkjpress.com](mailto:bjkj@bjkjpress.com)

网 址: [www.bkydw.cn](http://www.bkydw.cn)

经 销: 新华书店

印 刷: 廊坊市海涛印刷有限公司

开 本: 787mm×1092mm 1/16

字 数: 495 千字

印 张: 22

版 次: 2017 年 1 月第 1 版

印 次: 2017 年 1 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5304-8734-1/R · 2231

---

定 价: 58.00 元



京科版图书, 版权所有, 侵权必究。  
京科版图书, 印装差错, 负责退换。

# 编者名单

主 审 刘昌孝

主 编 陈卫东 肖学风

副主编 (以姓氏笔画为序)

王春怡 广州中医药大学

石 荣 上海中医药大学

李丽静 长春中医药大学

时 军 广东药科大学

汪电雷 安徽中医药大学

国大亮 天津中医药大学

黄建梅 北京中医药大学

藏红梅 安徽医科大学

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 茜 安徽中医药大学

王 萍 天津中医药大学

王丽峰 天津中医药大学

王春怡 广州中医药大学

石 荣 上海中医药大学

史天陆 安徽中医药大学

吕蒙莹 石河子大学

李丽静 长春中医药大学

肖学风 天津中医药大学

时 军	广东药科大学
汪电雷	安徽中医药大学
张艳春	安徽中医药大学
张彩云	安徽中医药大学
陈卫东	安徽中医药大学
国大亮	天津中医药大学
周婷婷	中国人民解放军第二军医大学
郑杭生	浙江中医药大学
唐丽琴	安徽中医药大学
黄建梅	北京中医药大学
彭 灿	安徽中医药大学
韩 岚	安徽中医药大学
藏红梅	安徽医科大学

# 前 言

中药药物代谢动力学是在中医药理论指导下，基于动力学原理研究中药活性成分、组分、中药单方和复方体内吸收（absorption）、分布（distribution）、代谢（metabolism）和排泄（excretion），即ADME的动态变化规律及其体内时-量、时-效关系，并用高等数学函数方法对其加以定量描述的一门新兴应用型边缘学科。随着中药药物代谢动力学学科的发展及其理论与方法技术在中药研究与实践中的广泛应用，越来越多的高校开设了中药药物代谢动力学本科专业课程。然而，目前国内尚无专门教材，因教学需要，高校迫切需要一本具有中医药特色、具备实用性与理论性、兼顾学科前沿发展的中药药物代谢动力学教材。因此，我们组织编写了本书，供高年级本科生、硕士研究生使用，也可供从事中药药物代谢动力学及相关研究的科研人员参考。

在刘昌孝院士的关怀和支持下，安徽中医药大学在本科生、硕士研究生中开展中药药物代谢动力学教学实践多年。本书的编写，以安徽中医药大学本科学生长期使用的《中药药物代谢动力学讲义》为蓝本，经国内相关高校长期从事药物代谢动力学教学和研究工作的一线教师共同努力整理、修订、编写完成。全书共九章，前五章分别介绍了绪论，中药体内吸收、分布、代谢、转运和排泄的相关概念及研究方法；第六章是关于中药药物代谢动力学相关参数、基本模型及常用计算机软件的介绍；第七章系统介绍了中药药物代谢动力学的研究方法；第八章对中药复方药物代谢动力学研究做了详细阐述；第九章向读者展现了中药药物代谢动力学的现代应用。

本书在编写过程中坚持了两个结合：一是传统中医药理论指导与现代研究成果及进展相结合，既注重了中药不同于西药的药物代谢动力学特点，又恰当地引入了代谢酶、转运体、核受体和药物基因组学等现代药物代谢动力学新理论、新技术；二是理论与应用相

结合，既系统归纳了中药药物代谢动力学理论知识，又以案例的形式强化了其在中药临床应用、中药现代化和中药新药开发研究中的应用。

本书的成稿，由刘昌孝院士全程悉心指导，凝结了安徽中医药大学多年的教学积淀，汇聚了编写组的集体智慧和心血，并受到了安徽省教育厅“2016年度高校领军人才引进与培育计划项目”的资助。在此，向所有支持和帮助我们的领导和同志们表示衷心的感谢！

作为一门新兴学科，中药药物代谢动力学研究有其特殊性和复杂性，且知识理论与方法技术的更新速度很快，书中疏漏之处在所难免，不妥之处恳请各位读者批评指正。

陈卫东

2016年11月

# 目 录

<b>第一章 绪论</b> .....	1
<b>第一节 中药药物代谢动力学的基本概念</b> .....	1
一、药物代谢动力学 .....	1
二、药物代谢动力学模型与主要参数 .....	1
三、中药药物代谢动力学 .....	3
<b>第二节 中药药物代谢动力学的研究目的与意义</b> .....	3
一、阐述中药作用的物质基础 .....	3
二、分析中药的作用机制 .....	4
三、阐明中药复方配伍理论的科学性 .....	4
四、设计及优选中药给药方案 .....	5
五、促进新药开发和剂型改进 .....	5
六、推动中药的现代化发展 .....	6
<b>第三节 中药药物代谢动力学的研究内容</b> .....	6
一、中药有效成分药物代谢动力学研究 .....	6
二、中药有效部位药物代谢动力学研究 .....	6
三、中药单方药物代谢动力学研究 .....	7
四、中药复方药物代谢动力学研究 .....	7
五、中成药药物代谢动力学研究 .....	7
六、中西药制剂及中西药联合的药物代谢动力学研究 .....	8
<b>第四节 中药药物代谢动力学的研究方法</b> .....	9
一、血药浓度法 .....	9
二、生物效应法 .....	9
三、PK-PD 模型研究 .....	9
<b>第五节 中药药物代谢动力学研究的不利因素与特点</b> .....	10
一、中药药物代谢动力学研究的不利因素 .....	10
二、中药药物代谢动力学研究的特点 .....	11



第六节	中药药物代谢动力学与中医药理论的联系 .....	12
一、	中医药理论中有关中药药物代谢动力学的最早阐述 .....	12
二、	中药药物代谢动力学与中药四气、五味、升降沉浮、归经的联系 .....	12
三、	中药药物代谢动力学与中医因时施治、择时给药理论的联系 .....	13
四、	中药药物代谢动力学与整体观、病理模型的关系 .....	13
五、	中药药物代谢动力学与中药剂型的关系 .....	14
第七节	中药药物代谢动力学与相关学科的关联 .....	14
一、	药物代谢动力学 .....	14
二、	中药药理学 .....	14
三、	中药化学 .....	15
四、	体内药物分析 .....	15
五、	数学 .....	15
六、	计算机科学 .....	15
第八节	中药药物代谢动力学的历史发展 .....	15
一、	国外天然药物药物代谢动力学研究进展 .....	15
二、	国内中药药物代谢动力学研究进展 .....	16
第九节	中药药物代谢动力学的研究热点与前景 .....	18
一、	中药药物代谢动力学的研究热点 .....	18
二、	中药药物代谢动力学的研究前景 .....	21
<b>第二章</b>	<b>中药体内吸收及研究方法 .....</b>	<b>26</b>
第一节	口服给药的中药体内吸收及其研究方法 .....	26
一、	概述 .....	26
二、	经口服给药的中药体内吸收 .....	27
第二节	非口服给药的中药体内吸收 .....	39
一、	注射给药 .....	39
二、	经皮给药 .....	40
三、	直肠给药 .....	41
四、	鼻腔给药 .....	41
五、	眼部给药 .....	41
六、	肺部给药 .....	42
七、	口腔黏膜给药 .....	42
八、	阴道给药 .....	42
<b>第三章</b>	<b>中药体内分布及研究方法 .....</b>	<b>44</b>
第一节	概述 .....	44
一、	分布的基本概念 .....	44

二、分布的分类与意义 .....	44
三、中药体内分布的特点 .....	45
第二节 组织分布 .....	45
一、组织分布过程 .....	45
二、影响组织分布的因素 .....	46
三、中药组织分布的常用研究方法 & 实例分析 .....	47
第三节 淋巴系统转运 .....	48
一、淋巴循环与淋巴管的构造 .....	48
二、药物从血液向淋巴液的转运 .....	48
三、药物从组织液向淋巴液的转运 .....	48
四、药物从消化管向淋巴液的转运 .....	49
第四节 中药分布与生理屏障 .....	50
一、血脑屏障 .....	50
二、胎盘屏障 .....	51
第五节 中药体内分布与归经的联系 .....	52
一、中药归经理论的概念 .....	52
二、中药有效成分的体内分布和中药归经 .....	52

#### 第四章 中药体内代谢、转运及其研究方法 .....

第一节 中药体内代谢及其研究方法 .....	55
一、概述 .....	55
二、中药体内代谢反应机制 .....	56
三、体内常见代谢酶 .....	58
四、中药体内代谢的主要部位 .....	68
五、影响中药代谢的相关因素 .....	74
第二节 中药体内转运及研究方法 .....	76
一、概述 .....	76
二、中药体内转运类型 .....	78
三、药物转运体的分类 .....	79
四、药物转运体对中药体内过程的影响 .....	98
五、药物转运体与中药药物代谢动力学研究 .....	100
第三节 核受体与中药的代谢和转运 .....	102
一、概述 .....	102
二、核受体对代谢酶和转运体的调控 .....	103
第四节 药物基因组学与中药代谢 .....	108
一、药物基因组学的概述 .....	108
二、基因多态性的分类 .....	109
三、基因多态性在临床上的应用 .....	115

<b>第五章 中药体内排泄及研究方法</b> .....	128
第一节 概述 .....	128
一、排泄的基本概念 .....	128
二、排泄的途径及意义 .....	128
三、中药体内排泄的特点 .....	129
第二节 中药体内排泄的主要途径 .....	129
一、肾排泄过程及特点 .....	129
二、胆汁排泄过程及特点 .....	130
第三节 其他排泄途径 .....	130
一、粪便排泄 .....	131
二、乳汁排泄 .....	131
三、唾液排泄 .....	131
四、肺排泄 .....	131
五、其他排泄 .....	131
第四节 影响中药体内排泄的因素 .....	132
一、生理因素 .....	132
二、药物理化性质 .....	132
三、药物-血浆蛋白结合率 .....	133
四、疾病因素 .....	133
五、合并用药 .....	133
第五节 中药体内排泄常用研究方法及实例分析 .....	133
一、注射用红花黄色素与丹参注射液联合用药相互作用研究 .....	133
二、姜黄素在胆汁中的排泄实验 .....	134
<b>第六章 中药药物代谢动力学相关参数、基本模型及常用计算机软件</b> .....	135
第一节 中药药物代谢动力学相关参数 .....	135
一、药峰时间和药峰浓度 .....	135
二、速率常数 .....	136
三、生物半衰期 .....	136
四、表观分布容积 .....	137
五、清除率 .....	138
六、血药浓度-时间曲线下面积 .....	138
七、生物利用度和生物等效性 .....	140
第二节 中药药物代谢动力学基本模型 .....	140
一、概述 .....	140
二、房室模型 .....	141
三、生理药物代谢动力学模型 .....	158

四、PK-PD 模型 .....	159
五、以统计矩为基础的中药药物代谢动力学研究 .....	166
第三节 中药药物代谢动力学常用计算机软件 .....	168
一、中药药物代谢动力学中运用计算机软件的目的 .....	168
二、药物代谢动力学数据分析方法 .....	168
三、常用药物代谢动力学软件 .....	168

## 第七章 中药药物代谢动力学的研究方法 .....

第一节 中药体内分析生物样品的采集、前处理和测定 .....	171
一、概述 .....	171
二、中药体内分析生物样品的特点及分类 .....	171
三、中药体内分析生物样品的采集 .....	173
四、中药体内分析生物样品的前处理 .....	177
五、中药体内分析方法的建立与评价 .....	182
第二节 中药药物代谢动力学的研究方法 .....	200
一、概述 .....	200
二、药物浓度法 .....	200
三、生物效应法 .....	203
四、研究中药药物代谢动力学的 PK-PD 模型 .....	211
第三节 中药药物代谢动力学研究新理论 .....	214
一、中药多效应成分整合药物代谢动力学 .....	214
二、中药指纹图谱药物代谢动力学 .....	217
三、中药谱效学 .....	219
四、中药药代标志物的中药药物代谢动力学研究 .....	221
五、中药血清药理学 .....	222
六、中药胃肠药物代谢动力学 .....	226
七、中药时辰药物代谢动力学 .....	228
八、证治药物代谢动力学 .....	230
九、中医方证代谢组学 .....	232

## 第八章 中药复方药物代谢动力学 .....

第一节 中药复方药物代谢动力学 .....	240
一、概述 .....	240
二、中药复方有效成分的药物代谢动力学研究 .....	243
三、中药复方中多组分的药物代谢动力学研究 .....	245
四、基于中药药物代谢动力学的复方配伍机制研究 .....	247
五、中药复方药物代谢动力学研究存在的问题 .....	252

第二节 中药复方与化学药物相互作用研究 .....	254
一、概述 .....	254
二、药物相互作用对中药体外过程的影响 .....	256
三、药物相互作用对中药体内过程的影响 .....	258
四、中药与其他物质的相互作用 .....	261
第三节 中药复方药物代谢动力学研究实例 .....	263
一、养阴通脑颗粒 .....	263
二、复方丹参制剂中不同配伍对丹酚酸 B 药物代谢动力学参数的影响 .....	266

## 第九章 中药药物代谢动力学的应用 .....

第一节 中药药物代谢动力学在中药新药研究中的应用 .....	274
一、中药新药药物代谢动力学研究 .....	274
二、中药生物等效性和生物利用度 .....	284
三、中药制剂剂型改革 .....	291
四、优选中药新药制备工艺 .....	294
第二节 中药药物代谢动力学在临床实践中的应用 .....	296
一、设计与优化临床给药方案 .....	296
二、中药治疗药物监测与个体化给药 .....	303
第三节 中药药物代谢动力学在阐述中药作用科学内涵中的应用 .....	315
一、分析中药作用的物质基础 .....	315
二、分析中药作用的作用机制 .....	316
三、阐明中药作用机制与物质基础的关系 .....	317
第四节 毒性中药在中药药物代谢动力学中的应用 .....	318
一、概述 .....	318
二、毒性中药药物代谢动力学研究方法 .....	321
三、毒性中药药物代谢动力学研究实例分析 .....	325

# 第一章 绪 论

## 课程要求

- (1) 掌握中药药物代谢动力学的基本概念、研究目的与意义、研究特点。
- (2) 熟悉中药药物代谢动力学的研究内容、对象及研究的不利因素、研究热点与前景。
- (3) 了解中药药物代谢动力学与中医药理论的关系、中药药物代谢动力学的发展历程。

## 第一节 中药药物代谢动力学的基本概念

### 一、药物代谢动力学

药物在进入机体之后，一般会出现两种不同的效应。一种是药物对机体产生的生物效应，包括药物对机体产生的治疗作用和不良反应，即药效学 (pharmacodynamics) 和毒理学 (toxicology)。另一种是机体对药物的作用，即药物代谢动力学 (pharmacokinetics)。药物代谢动力学是应用动力学的原理，采用数学模型处理的方法定量地研究药物在体内的吸收 (absorption)、分布 (distribution)、代谢 (metabolism) 和排泄 (excretion)，即 ADME 的动态变化规律及体内时-量、时-效关系的一门学科。中药与西药作为预防和治疗疾病的形式，都属于药物的范畴，因此，自药物代谢动力学起步，就与中药药物代谢动力学结下不解之缘。

### 二、药物代谢动力学模型与主要参数

药物代谢动力学是为了揭示药物在体内的动态变化规律性。药物在体内经历吸收、分布、代谢和排泄过程的处置，自始至终都处于动态变化之中，且药物的体内处置过程较为复杂，受到体内外诸多因素的影响。为了揭示药物在体内的动态变化规律性，常常要借助数学的方法来阐明体内药量随时间变化的规律性，根据体内药量和时间的数据，建立一定的数学模型，求得相应的药物代谢动力学参数，通过这些参数来描述药物体内过程的动态变化规律性，阐明药物的作用和毒性产生的物质基础，进而指导临床制定合理的给药方案，提高用药的安全性和合理性；同时，对新药的开发研究和评价也有一定的指导意义。

### (一) 药物代谢动力学模型

药物的体内处置过程较为复杂, 涉及其在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程, 且始终处于动态变化之中。药物在体内的命运是这些处置过程综合作用的结果。为了定量地描述药物在体内过程的动态变化规律性, 常常要借助数学的原理和方法来系统地阐明体内药量随时间变化的规律性。房室模型理论从速度论的角度出发, 通过建立数学模型来模拟机体, 它将整个机体视为一个系统, 并将该系统按动力学特性划分为若干个房室 (compartment), 把机体看成是由若干个房室组成的一个完整的系统, 称之为房室模型 (compartment model)。

1. 一房室模型 一房室模型是把整个机体视为一个房室, 药物在体内各组织器官之间迅速达到动态平衡。药物在全身各组织部位的转运速率是相同或相似的, 但达到动态平衡后各组织器官部位的药量并不一定相等, 药物按照一级过程从体内消除。按一房室模型处置的药物静脉注射给药后, 其血药浓度-时间曲线呈现出典型的单指数函数的特征, 即血药浓度的半对数与时间呈直线关系, 这是一房室模型的重要药物代谢动力学特征, 也是判别一房室模型的主要依据之一。

2. 多房室模型 多房室模型中最常见的模型为二房室模型, 二房室模型将机体分为两个房室, 即中央室 (central compartment) 和外周室 (peripheral compartment)。按二房室模型处置的药物静脉注射给药后, 其半对数血药浓度-时间曲线呈现出双指数函数的特征。这是判别二房室模型的重要的药物代谢动力学特征。静脉注射给药后中央室前段血药浓度-时间曲线迅速衰减, 表示药物迅速由中央室向外周室分布, 后段血药浓度-时间曲线以单指数形式衰减。外周室前段血药浓度-时间曲线表示药物从中央室转至外周室, 外周室药物浓度逐渐递升直至达到动态平衡, 后段与中央室一样呈单指数衰减。

### (二) 药物代谢动力学主要参数

在代谢动力学研究中, 药物体内过程的动态变化规律主要是通过其代谢动力学参数反映, 因此, 有必要首先了解药物代谢动力学的主要参数。本节简单介绍主要药物代谢动力学参数的基本概念, 本书第六章会展开详细阐述。

药物代谢动力学参数 (pharmacokinetics parameter) 是反映药物在体内动态变化规律性的一些常数, 如药峰浓度、速率常数、生物半衰期、生物利用度等, 通过这些参数来反映药物在体内经时动态变化过程的规律性和药物代谢动力学的特点。

1. 药峰时间和药峰浓度 药物经血管外给药吸收后出现的血药浓度最大值为药峰浓度 (peak concentration of plasma drug), 用  $C_{\max}$  表示, 达到药峰浓度所需的时间为药峰时间 (peak time), 用  $t_{\max}$  表示。

2. 速率常数 速率常数 (rate constant) 是描述药物体内转运和消除速率快慢的药物代谢动力学参数, 速率常数越大, 药物转运和消除速率也越快。用  $k$  表示, 其单位为时间的倒数 ( $\text{h}^{-1}$ )。

3. 生物半衰期 生物半衰期 (biological half-time) 是指药物吸收入体后, 血药浓

度或体内药量减少一半所需的时间,反映药物从体内消除的程度和速度,用 $t_{1/2}$ 表示。

4. 表观分布容积 表观分布容积 (apparent volume of distribution) 是指药物在体内达到动态平衡时,体内药物含量与血药浓度相互关系的一个比例常数,其本身不代表真实的容积,无生理学意义,主要反映药物在体内分布的程度,用 $V$ 表示,其单位为 $L$ 或 $L/kg$ 。

5. 清除率 清除率 (clearance) 是指单位时间内从体内消除的药物表观分布容积,用 $CL$ 表示。

6. 血药浓度-时间曲线下面积 在坐标轴上,用 $X$ 轴代表时间、 $Y$ 轴代表药物的血药浓度或累计尿药量等特征参数所做出的曲线,称为血药浓度-时间曲线 (drug concentration-time curve),用 $AUC$ 表示。

7. 生物利用度 生物利用度 (bioavailability) 是指经血管外给药后,药物被吸收进入血液循环的速度和程度,反映药物的吸收速度和程度,用 $F$ 表示。生物利用度可分为相对生物利用度和绝对生物利用度,前者主要用于比较两种制剂的吸收差异,而后者主要用于比较两种给药途径的吸收差异。

### 三、中药药物代谢动力学

自1937年Teorell对药物代谢动力学做出经典阐述以来,药物代谢动力学学科的发展至今已有近80年的历史。随着第一部药物代谢动力学专著 *Pharmacokinetics* 由20世纪70年代著名的药物代谢动力学家 M. Gibaldi 及 D. Perrier 编著,药物代谢动力学已成为国际公认的一门独立学科。20世纪60年代我国对于中药的研究也有了十分迅速的发展,药物代谢动力学与中药药理学相互渗透、相互融合,从而形成了一门新的分支学科——中药药物代谢动力学。

中药药物代谢动力学是在中医药理论指导下,基于动力学原理研究中药活性成分、组分、中药单方和复方体内吸收、分布、代谢和排泄,即ADME的动态变化规律及其体内时-量、时-效关系,并用高等数学函数方法对其加以定量描述的一门科学。

## 第二节 中药药物代谢动力学的研究目的与意义

### 一、阐述中药作用的物质基础

中药含有众多有效成分,而这些成分在体内或直接发挥药效作用,或经过体内代谢转化成相应的代谢产物发挥药理作用,也就是说,中药发挥药效作用的物质基础是在体内具有适宜药物代谢动力学特征的原形成分及代谢产物,因此,中药药物代谢动力学的研究对于揭示复杂中药在体内的物质基础具有重要作用。如能设计新的中药有效成分的研究方法,阐明有效成分的ADME过程,采用现代分析手段,建立中药提取物、代谢物(胃肠道及肝脏)等的化学指纹图谱,再结合药效学研究便能确定中药作用的物质基础。例如,淫羊藿为常见的补肾阳、强筋骨、祛风湿中药,其主要活性成



分为黄酮类化合物，其中淫羊藿苷、朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C 及宝藿苷 I 为其主要成分。蒋俊等阐述了淫羊藿黄酮类化合物的体内代谢过程，并整理了 5 种黄酮类化合物的体内代谢产物及代谢途径，结合淫羊藿总黄酮、淫羊藿苷、淫羊藿素、宝藿苷 I 的抗骨质疏松药理作用及机制，初步推断出淫羊藿黄酮类化合物中的次糖苷和苷元是黄酮类化合物的体内主要代谢产物，同时也可能是淫羊藿总黄酮抗骨质疏松的重要药效物质基础，淫羊藿药物代谢动力学的研究为淫羊藿黄酮类化合物抗骨质疏松药效物质基础提供了重要依据。

## 二、分析中药的作用机制

中药复方成分复杂，进入体内后众多成分共同对机体产生作用。中药药物代谢动力学着眼于机体对中药成分的处置过程，从中药和生物体的相互作用过程，考察药物所经历的一系列含量和性质的变化，为中药作用机制的研究提供帮助。在应用中药药物代谢动力学手段阐明了中药作用的物质基础之后，结合药效学评价，应用药代-药效模型（PK-PD 模型）加以分析，进而能够阐明中药的药效物质基础在治疗疾病过程中发挥作用的机制。李红在大黄抗炎解热作用的 PK-PD 模型研究中，通过建立 PK-PD 模型定量地描述大黄、大黄酸对于血浆一氧化氮作用的时-量、时-效关系，发现大黄解热及降低血浆浓度的作用靶点可能处于同一部位，大黄可能是通过抑制炎症前期炎症因子的释放而发挥抗炎解热作用的，但其微观机制可能不完全是通过降低血浆浓度来实现的，因此，大黄的药物代谢动力学研究对于揭示大黄抗炎解热作用的机制具有重要意义。

## 三、阐明中药复方配伍理论的科学性

中药配伍理论就是在中药药性理论的指导下进行中医临床组方的传统理论，包括“君、臣、佐、使”“七情”“十八反”和“十九畏”。其中“君、臣、佐、使”理论是复方配伍理论的重要组成部分。配伍后的中药复方进入体内后所含的复杂成分体系共同对机体产生作用，除了在原有中药化学、药效学、细胞生物学方面研究配伍后中药对机体的作用外，药物代谢动力学研究方法也逐步渗透其中。中药配伍组分之间可在 ADME 等各个环节产生相互作用，具体表现为可能影响组分的生物利用度、分布特性、药效物质组的构成等各方面，从而导致药效的变化。因此，从中药药物代谢动力学的角度研究中药配伍机制是一种重要的途径和手段。痹祺胶囊为临床治疗风湿痹症等慢性疾病的传世经方，许妍妍在中药痹祺胶囊的研究中，在中药复方配伍理论的指导下，将中医药君臣佐使的组方原则与现代药理学的研究成果相结合，首选痹祺胶囊复方中君药的主要成分土的宁和马钱子碱为指标，探讨配伍对其药物代谢动力学行为的影响。在建立了有效成分土的宁和马钱子碱的体内 LC-MS 分析方法之后，进行大鼠灌胃土的宁和马钱子碱化学单体、痹祺胶囊君药、全药及拆方配伍的药物代谢动力学比较研究，揭示了痹祺胶囊除君药外的复方配伍组分对土的宁和马钱子碱的体内过程的影响，阐明了痹祺胶囊复方配伍的相互作用，并从药物吸收和分布的角度探讨复方配伍影响土的宁和马钱子碱体内 ADME 过程的关键环节，为揭示痹祺胶囊复方配伍的增效减毒机