3 种口服钙制剂在兔体内生物利用度的比较 Bioavailability Comparison of Three Types of Calcium Praeparatum

刘伟林

LIU Wei-lin

(广西食品药品检验所,广西南宁 530021)

(Guangxi Institute for Food and Drug Control, Nanning, Guangxi, 530021, China)

摘要:利用原子吸收分光光度法测定兔血清中钙的浓度来比较补钙剂 G、葡萄糖酸钙、天门冬氨酸钙 3 种口服钙制剂在兔体内的生物利用度。结果表明,3 种钙制剂间无显著性差异 (P>0.05),它们对兔体内钙行为的影响是一致的。

关键词:原子吸收分光光度法 葡萄糖酸钙 天门冬氨酸钙 补钙剂 G 生物利用度中图法分类号:R969.1 文献标识码:A 文章编号:1002-7378(2011)01-0034-02

Abstract: The bioavailability of three types of calcium praeparatum was compared by detecting the calcium concentration in rabbit serum by atomic absorption spectrophotometry (AAS). The results suggest that there is no significant difference in three types of calcium praeparatum including calcium supplementary praeparatum G_{\bullet} calcium gluconate and aspartic acid calcium (P>0.05). The effects of these calcium praeparatum on calcium utilization were similar.

Key words: AAS, calcium gluconate, aspartic acid calcium, calcium supplementary praeparatum G, bioavailability

钙对于骨骼的发育和维持很重要,钙制剂的应用已越来越广泛。区分各种钙制剂优劣的有效方法之一是测定服用钙制剂后动物的血钙浓度。血钙浓度的测定方法有 EDTA 滴定法[1]、原子吸收分光光度法[2]等。本文通过原子吸收分光光度法测定兔血清中钙的浓度来比较补钙剂 G、葡萄糖酸钙、天门冬氨酸钙 3 种钙制剂在兔体的生物利用度。

1 实验部分

1.1 仪器、药品和试剂

仪器:日立 Z-6000 型偏振塞曼原子吸收分光光度计,钙空心阴极灯。

药品:葡萄糖酸钙(批号 070911),天门冬氨酸钙(批号 070923),某国产补钙剂 G(批号 071203),均由南宁市安力泰美诗药业有限公司提供。

收稿日期:2010-04-30

作者简介:刘伟林(1972-),男,主管药师,主要从事药物分析研究。

试剂:基准碳酸钙($CaCO_3$),1%曲拉通(OP)+5%氧化镧(La_2O_3)溶液;高纯水(电导率<1us/cm);每 ml 含 1.00mg 钙的钙标准溶液。

1.2 取样

取家兔 12 只,随机分为 3 组,每组 4 只。给药前禁食 24h,分别经耳静脉采血 1.0ml 作空白。按 10mg Ca/kg 体重剂量分别给家兔服用补钙剂 G、葡萄糖酸钙、天门冬氨酸钙,给药 0.5h、1.0h、1.5h、2.0h、2.5h、3.0h、4.0h 后从静脉采血 1ml,静置,离心,分离血清,存于冰箱(4℃)待测。

1.3 钙浓度测定条件

波长 422. 7nm;狭缝 1. 3nm;灯电流 7. 0mA;空 气流量 9. 5L/nm;乙炔流量 2. 5L/min;燃烧器高度 12. 5mm。

1.4 标准曲线制备

取钙标准液,用 1% OP+5% La₂O₃ 溶液稀释 成浓度(μg/ml)0.0、1.0、3.0、5.0、7.0、9.0 系列溶 液,然后按选定的仪器工作条件进行测定,制作标准曲线(r=0.999)。

1.5 样品浓度测定

取血清 0.2 ml,加人 $4.0 \text{mll} \% \text{OP} + 5\% \text{La}_2 \text{O}_3$ 溶液,混匀后,按选定的仪器工作条件测定,将测得值代人标准曲线方程,求得血钙浓度。

2 结果

2.1 重现性

取 5 只兔的血清 0.5 ml 各 5 份,用 1% OP+ 5%La₂O₃ 溶液稀释到 10.0 ml,按选定的仪器工作条件进行测定,计算出组内 RSD 值分别为 0.8%、1.0%、0.7%、0.9%、0.7%。

2.2 回收率

将 5 只兔血清混合均匀,取 0.50ml 后分别各加人 $5.0\mu g/ml$ 的钙标准溶液 (ml) 1.00、2.00、4.00、6.00、8.00,用 <math>1% OP+5% La₂O₃ 溶液稀释至 10.00ml。按选定的仪器工作条件进行测定,结果如表 1。由表 1 可知平均回收率 \overline{X} = 100.7%,标准差 SD = 2.47%。

表 1 兔血清中钙的回收率

| 序号 | 加人量 (µg/ml) | 实测浓度 (μg/ml) | 回收率(%) | |
|----|----------------|-----------------|--------|--|
| 空白 | | 98. 60 | | |
| 1 | 5.00 | 103.54 | 98. 8 | |
| 2 | 10.00 | 108. 38 | 97.8 | |
| 3 | 20. 00 | 119.00 | 102.0 | |
| 4 | 30.00 | 129. 80 | 104.0 | |
| 5 | 40.00 | 139. 00 | 101.0 | |

2.3 药时曲线下面积

以血钙浓度对时间作药时曲线,药时曲线下面积(AUC)采用梯形法计算(表 2)。由所得的血清钙浓度与时间关系,求得达峰时间(T_{max})和达峰浓度(C_{max})(表 3)。从表 2 和表 3 可以看出,3 种钙制剂

表 2 药时曲线下面积

的药时曲线下面积和达峰时间相差不大,而补钙制 G 的达峰浓度比其它 2 种钙制剂略低。

表 3 达峰时间和达峰浓度

| 钙制剂 | T _{max} (h) | C _{max} (μg/ml) |
|--------|----------------------|--------------------------|
| 补钙剂 G | 1. 05 | 97. 83 |
| 葡萄糖酸钙 | 1. 17 | 119.8 |
| 天门冬氨酸钙 | 1.05 | 110. 3 |

2.4 显著性检验

分析各组兔体内 AUC 参数是否有差异,按 t 检验进行统计学处理的结果见表 4 。表 4 结果显示, 3 种制剂间无显著性差异 (P > 0.05)。

表 4 AUC 参数统计结果

| 组别 | P |
|---------------|-------|
| 补钙剂G与葡萄糖酸钙 | 0.744 |
| 补钙剂 G 与天门冬氨酸钙 | 0.909 |
| 葡萄糖酸钙与天门冬氨酸钙 | 0.848 |

3 结束语

原子吸收分光光度法测定兔血清中钙浓度的结果中未见补钙剂 G、葡萄糖酸钙、天门冬氨酸钙三者的生物利用度有差异。这表明 3 种钙制剂对兔体内钙行为的影响是一致的。我们知道,钙在体内存在动态平衡,其生物利用度的高低受许多因素的影响,其中维生素 D 的影响是最主要,内源性钙、pH 值、过量的磷酸盐、草酸盐,胃酸的缺乏与否、肠蠕动的快慢、脂肪的摄入量等因素也有一定的影响。本本 D 快慢、脂肪的摄入量等因素也有一定的影响。本本 D 的钙制剂中,不存在某一种钙制剂比另一种钙制剂 更易吸收。所以,在进行补钙时,应适当加服一定量的维生素 D。而在选择钙制剂时,可以从费用,服用方式及味道等方面进行考虑。

| 钙制剂 — | $(\overline{X} \pm SD, n = 4)$ | | | | | | - AUC | | |
|--------|--------------------------------|-----------------|-----------------|------------------|----------------|------------------|----------------|----------------|----------------|
| | 0(h) | 0.5(h) | 1.0(h) | 1.5(h) | 2.0(h) | 2.5(h) | 3.0(h) | 4.0(h) | - AUC |
| 补钙剂 G | 84.3±4.7 | 93.6±4.6 | 97.8±3.1 | 95.0±6.2 | 93.1±3.9 | 93.5±3.8 | 92. 9 ± 3. 1 | 84.7±4.1 | 32.6±3.6 |
| 葡萄糖酸钙 | 97.9 ± 4.2 | 112.2 \pm 3.0 | 113.4 \pm 9.5 | 119.6 \pm 8.3 | 110.8±7.5 | 100. 4 ± 2.8 | 99.1±4.4 | 98.5 \pm 4.5 | 33.8 \pm 6.5 |
| 天门冬氨酸钙 | 94.1 \pm 6.3 | 99.5 \pm 4.7 | 110.2 \pm 7.9 | 103. 2 ± 9.3 | 99.9 \pm 5.0 | 98.8 \pm 5.5 | 97.0 \pm 3.5 | 91.9 ± 6.0 | 33.0±5.7 |

参考文献:

- [1] 刘承恩,张克义,王玉神,等.葡萄糖酸钙的药代动力学 初步研究[J].中国医科大学学报,1987,16;24-26.
- [2] 徐凯健,陆义诚,吴琳华,等,葡萄糖酸钙片的人体药物动力学研究[J].中国医药工业杂志,1992,23(6);266-

268.

[3] 井春梅,沈索. 钙制剂生物利用度测定法浅析[J]. 中国 医院药学杂志,1998,18,6.

(责任编辑:尹 闯)