

甲磺酸培氟沙星在山羊体内的药物动力学研究^{*}

谢 云,李引乾^{*},杨亚军,黄勇旗

(西北农林科技大学动物科技学院,陕西杨凌 712100)

摘 要: 分析了甲磺酸培氟沙星(Pefloxacin Mesylate, PM)在成年山羊体内的代谢动力学过程。山羊单剂量快速静注 PM 10 mg/kg, 8 h 内不同时间 14 次颈静脉采血, 用高效液相色谱法测定血药浓度。结果表明, PM 在山羊体内的药物动力学配置符合无吸收因素二室开放模型。其药-时曲线最佳方程为: $C = 9.3680e^{-5.6806t} + 9.4885e^{-0.4393t}$; 主要药物动力学参数: 分布半衰期 $t_{1/2\alpha} = 0.1678 \pm 0.1298$ h, 消除相半衰期 $t_{1/2\beta} = 1.6322 \pm 0.3189$ h, 药-时曲线下面积 $AUC = 24.7542 \pm 6.4560 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{h}$, 表观分布容积 $V_d = 0.9676 \pm 0.1498 \text{ L} \cdot \text{kg}^{-1}$, 体清除率 $CL_B = 0.4219 \pm 0.0832 \text{ L} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。结果显示 PM 在山羊体内分布迅速而广泛, 消除较快。

关键词: 甲磺酸培氟沙星; 山羊; 药物动力学

中图分类号: S859

文献标识码: A

文章编号: 1004-1389(2007)03-0029-04

Studies on the Pharmacokinetics of Pefloxacin Mesylate in Goats

XIE Yun, LI Yin-qian^{*}, YANG Ya-jun and HUANG Yong-qi

(College of Animal Science and Technology, Northwest A & F University, Yangling Shaanxi 712100, China)

Abstract: Pharmacokinetic parameters of Pefloxacin Mesylate (PM) in 6 goats were calculated. Goats were treated with a single dosage of PM (10 mg/kg) intravenously and rapidly, while the blood samples were collected from jugular vein within 8 hour after giving drug. The concentrations of PM in serum were determined by high performance liquid chromatography (HPLC). The results showed that the two-compartment open model with first-order disabsorption factor adequately describes concentrations of PM in serum disposition and the best concentration-time equations are: $C = 9.3680e^{-5.6806t} + 9.4885e^{-0.4393t}$. The primary pharmacokinetic parameters of PM are: $t_{1/2\alpha} = (0.1678 \pm 0.1298) \text{ h}$, $t_{1/2\beta} = (1.6322 \pm 0.3189) \text{ h}$, $AUC = (24.7542 \pm 6.4560) \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{h}$, $V_d = (0.9676 \pm 0.1498) \text{ L} \cdot \text{kg}^{-1}$, $CL_B = (0.4219 \pm 0.0832) \text{ L} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. It will be seen that the distribution of PM in vivo is rapid and abroad, and the elimination of PM in vivo is rapid.

Key words: Pefloxacin Mesylate (PM); Goats; Pharmacokinetics

培氟沙星(Pefloxacin)为甲基-4-哌嗪喹诺酮类衍生物^[1], 是一种广谱、高效、低毒的抗菌药物, 以吸收快、生物利用度好、组织药物浓度高、体内分布广、维持时间长为特征, 常以甲磺酸盐应用于临床。对革兰氏阴性菌在体内抗菌活性与新氨基糖苷类及第三代头孢菌素相似。对某些革兰氏阳性菌、支原体、衣原体也有一定的抗菌作用^[2,3]。

兽医临床上用来治疗常见细菌及支原体严重感染性疾病, 已取得良好疗效。本试验拟研究甲磺酸培氟沙星(Pefloxacin Mesylate, PM)在山羊体内的药物动力学特征, 旨在为兽医临床安全、有效、合理地应用本品提供理论依据。

^{*} 收稿日期 2006-10-27 修回日期 2006-12-11

作者简介: 谢 云(1981—), 女, 重庆开县人, 在读硕士, 主要从事新兽药开发的研究。

万方数据
通讯作者: 李引乾。

1 材料与方法

1.1 仪器

HITACHI Pump L-7110 高效液相色谱仪, 日本日立仪器有限公司; HITACHI UV-VIS Detector L-7420 紫外检测器, 日本日立仪器有限公司; Ausphere ODS-2 色谱柱, 美国安捷伦科技有限公司; T 2000 P 色谱工作站; QL-901 Vortex 漩涡振荡器, 其林贝尔仪器制造公司; TGL-16B 高速离心机, 湖南星科科学仪器有限公司; KQ 5200 超声波清洗器, 昆山市超声仪器有限公司; BS 210S 型电子分析天平, 德国赛多利斯(sartorius)股份公司。

1.2 试验动物

健康成年山羊 6 只, 公母各半, 体重 31 ± 5.9 kg, 试验前常规饲养 1 周, 临床检查健康者, 即为试验羊。

1.3 药品和试剂

甲磺酸培氟沙星对照品购于中国兽药监察所(干燥品含量 99.9%, 批号: H030304); 甲磺酸培氟沙星原料药(新昌县永兴化工有限公司生产, 批号: 20050302, 含量 99.7%); 试验前配成 20 g/L 浓度的注射液; 乙腈、甲醇为色谱纯试剂; 醋酸铵、柠檬酸均为分析纯试剂。

1.4 方法

1.4.1 色谱条件 固定相: Ausphere ODS-2 色谱柱; 流动相: 甲醇-0.25 mol/L 醋酸铵缓冲液溶液(柠檬酸调节 pH 至 4.8)(60:40, V/V), 流速 1 mL/min, 紫外检测波长 275 nm。出峰时间: 5.787 min。

1.4.2 给药方法及采血 山羊以 10 mg/kg 的剂量快速静脉注射甲磺酸培氟沙星注射液。给药前(0 h)采血 5 mL 作为空白对照。静脉给药后 5、10、15、30、45 min 及 1、1.5、2、3、4、5、6、7、8 h 颈静脉采血 5 mL。常规方法分离血清, 置 -20°C 冰箱中保存至测定。

1.4.3 样品处理 吸取 0.2 mL 血清至 2 mL 离心管内, 加乙腈 0.6 mL, 离心(12 000 r/min) 10 min, 取上清液经 0.45 μm 微孔滤膜过滤后, 取 20 μL 进样分析。

1.4.4 标准曲线的制备 取 7 支离心管各加入 0.2 mL 羊空白血清, 再依次加入 10 μL 甲磺酸培氟沙星标准液(3.125、6.25、12.5、25、50、100、200 $\mu\text{g}/\text{mL}$), 充分混匀, 配成如下的血药浓度: 0.156、

0.312、0.625、1.250、2.500、5.000、10.000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。按 1.4.3 方法处理后, 取 20 μL 进样分析。记录色谱峰面积, 回归计算出标准曲线方程。

1.4.5 精密度的测定 取空白血清 3 份, 加入适量甲磺酸培氟沙星标准液, 配成 5.000、1.250 和 0.312 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 三个浓度, 在一天内按样品处理法重复测定 4 次, 即得日内精密度; 将上述 3 个浓度的样品在 7 d 内隔日重复测定 4 次, 即得日间精密度。

1.4.6 回收率的测定 取空白血清 3 份, 加入适量甲磺酸培氟沙星标准液, 配成 5.000、1.250 和 0.312 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 三个浓度, 按样品测定法各测定含量 4 次, 以添量法计算相对回收率。

1.4.7 血清中甲磺酸培氟沙星的浓度测定 将各时间点采取的血清样品按 1.4.3 方法处理后, 取 20 μL 进样分析, 记录色谱峰面积, 代入标准曲线方程计算出血清中甲磺酸培氟沙星的浓度。

1.4.8 药物动力学参数计算 以残数法逐只山羊拟合药时曲线^[4], 方差分析优选模型, 计算动力学参数^[5]。

2 结果与分析

2.1 标准曲线

标准曲线方程: $Y = 38.523X - 0.3076$, 相关系数 $r = 0.9998$, 标准曲线见图 1。

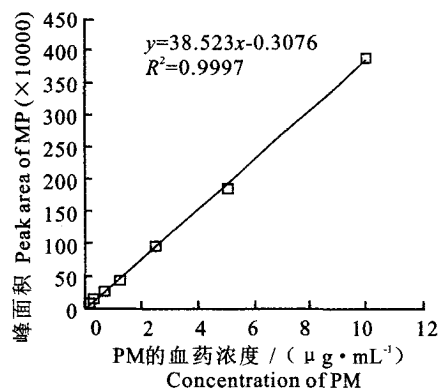


图 1 PM 标准曲线

Fig. 1 Standard curve of PM

2.2 精密度

精密度结果见表 1。

2.3 回收率

回收率结果见表 2。

2.4 血药浓度实测值

山羊快速静脉注射甲磺酸培氟沙星注射液后不同时间的血药浓度结果见表 3。

表 1 血清中甲磺酸培氟沙星的精密度测定结果

Table 1 Precision of PM in serum

项目 Item	添加浓度/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) Added		测定浓度/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) Measured		精密度/% Precision(RSD)	
日内精密度 Intra—assay precision	0.312	0.278	0.293	0.286	0.305	3.95
	1.250	1.234	1.263	1.255	1.242	1.04
	5.000	5.043	5.028	5.075	5.051	0.39
日间精密度 Inter—assay precision	0.312	0.321	0.298	0.267	0.332	9.44
	1.250	1.236	1.218	1.259	1.273	1.95
	5.000	5.061	5.022	5.085	4.959	1.09

表 2 血清中甲磺酸培氟沙星的回收率测定结果

Table 2 Recovery of PM in serum

添加浓度 /($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) Added	测定浓度/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) Measured ($\bar{X} \pm \text{SD}$)	回收率/% Recovery ($\bar{X} \pm \text{SD}$)
0.312	0.290±0.011	93.11±3.67
1.250	1.248±0.013	99.88±1.04
5.000	5.049±0.020	100.98±0.39

2.5 药物动力学方程

以残数法逐只山羊拟合药时曲线表明,单剂量静脉快速注射甲磺酸培氟沙星注射液的药时数

表 3 山羊静脉注射甲磺酸培氟沙星注射液(10 mg/kg)后的血药浓度

Table 3 Serum concentration of PM(10 mg/kg) in goat after i. v. pefloxacin mesylate injection

采血 时间/h Post dosing hours	1 号羊 No. 1 goat		2 号羊 No. 2 goat		3 号羊 No. 3 goat		4 号羊 No. 4 goat		5 号羊 No. 5 goat		6 号羊 No. 6 goat		平均值 Means($\bar{X} \pm \text{SD}$)	
	实测值 /($\mu\text{g}/\text{mL}$) Determined volume	理论值 /($\mu\text{g}/\text{mL}$) Calculated volume	实测值 /($\mu\text{g}/\text{mL}$) Determined volume	理论值 /($\mu\text{g}/\text{mL}$) Calculated volume	实测值 /($\mu\text{g}/\text{mL}$) Determined volume	理论值 /($\mu\text{g}/\text{mL}$) Calculated volume	实测值 /($\mu\text{g}/\text{mL}$) Determined volume	理论值 /($\mu\text{g}/\text{mL}$) Calculated volume	实测值 /($\mu\text{g}/\text{mL}$) Determined volume	理论值 /($\mu\text{g}/\text{mL}$) Calculated volume	实测值 /($\mu\text{g}/\text{mL}$) Determined volume	理论值 /($\mu\text{g}/\text{mL}$) Calculated volume	实测值 /($\mu\text{g}/\text{mL}$) Determined volume	理论值 /($\mu\text{g}/\text{mL}$) Calculated volume
0.083	15.39	15.02	15.63	15.73	16.78	15.35	14.05	13.71	17.19	16.04	16.31	16.20	15.89±1.13	15.34±0.91
0.167	12.55	12.81	12.52	12.92	13.91	13.88	12.08	12.14	12.64	13.52	12.89	13.10	12.76±0.62	13.06±0.60
0.25	11.78	11.71	11.52	11.05	11.26	12.60	10.95	11.06	11.88	11.67	11.23	11.12	11.44±0.36	11.54±0.60
0.5	10.31	10.27	8.11	8.14	9.67	9.55	9.03	9.02	8.29	8.37	8.25	8.25	8.94±0.90	8.93±0.85
0.75	8.77	9.42	7.62	6.83	7.53	7.42	8.21	7.67	6.76	6.74	7.94	7.06	7.80±0.68	7.52±0.99
1	8.11	8.68	6.21	5.99	4.83	5.89	5.91	6.58	6.69	5.74	6.77	6.29	6.42±1.08	6.53±1.10
1.5	7.35	7.36	5.45	4.76	3.72	3.98	4.65	4.87	4.56	4.43	5.34	5.14	5.18±1.23	5.09±1.18
2	6.69	6.24	2.74	3.81	2.28	2.88	3.19	3.60	2.86	3.50	3.21	4.21	3.50±1.60	4.04±1.16
3	4.24	4.49	2.15	2.44	1.43	1.72	1.87	1.97	1.94	2.20	2.78	2.83	2.40±1.00	2.61±1.00
4	4.08	3.23	1.66	1.56	0.76	1.12	1.28	1.08	1.36	1.38	1.81	1.90	1.82±1.16	1.71±0.80
5	2.42	2.33	1.01	1.00	0.59	0.74	0.72	0.59	0.89	0.87	1.32	1.28	1.16±0.67	1.14±0.63
6	1.55	1.68	0.70	0.64	0.43	0.50	0.34	0.32	0.66	0.54	0.82	0.86	0.75±0.43	0.76±0.48
7	1.12	1.20	0.41	0.40	0.36	0.33	0.21	0.18	0.32	0.34	0.66	0.58	0.51±0.33	0.50±0.36
8	0.87	0.86	0.26	0.27	0.32	0.22	0.08	0.10	0.21	0.22	0.38	0.39	0.35±0.28	0.34±0.27

3 讨论

3.1 血样预处理方法的建立

曾先后用甲醇、150 g/L 三氯乙酸分别以 1:1、1:2、1:3 的比例去除血清蛋白,但回收率均不理想,且杂峰较多。蒋新国^[6],杜黎明^[7]等报道,用二氯甲烷萃取后,再用氮气挥干,其耗时长,且操作不便。本试验用血清与乙腈以 1:3 的比例来除蛋白,再经 2 000 r/min 离心 10 min。相比

据均符合无吸收因素二室开放模型,即可用下列方程式表达血药浓度与时间的关系:

$$C=9.3680e^{-5.6806t}+9.4885e^{-0.4393t}$$

据此方程估算血液 PM 浓度理论值与实测值相近,经 χ^2 检验,二者无统计学差异($P>0.05$)。结果见表 3。

2.6 药物动力学参数

山羊快速静脉注射甲磺酸培氟沙星注射液后的药物动力学参数见表 4。

较而言,该法回收率较高,分离效果好,且杂质干扰少,对实验条件的要求相对较低,操作简便。

3.2 流动相的优化

曾有文献报道^[8],采用乙腈—水为主的流动相,但是考虑到乙腈的毒性和价格,本试验采用甲醇—0.25 mol/L 醋酸铵缓冲液系统(柠檬酸调节 pH 至 4.8)。经试验,二者比例在 60:40 时,保留时间适当,分离效果较好,无明显拖尾。

表 4 甲磺酸培氟沙星在 6 只健康山羊体内的药物动力学参数

Table 4 Pharmacokinetic parameters of Pefloxacin Mesylate on six healthy goats

动力学参数 Parameters	1 号羊 No. 1 goat	2 号羊 No. 2 goat	3 号羊 No. 3 goat	4 号羊 No. 4 goat	5 号羊 No. 5 goat	6 号羊 No. 6 goat	平均值 Means(X±SD)
分布相初浓度 A/(μg·mL ⁻¹) Blood concentration at 0 of alfa phase	7.6248	10.6366	11.5941	4.0560	10.5835	11.7130	9.3680±2.9932
消除相初浓度 B/(μg·mL ⁻¹) Blood concentration at 0 of beta phase	12.0540	9.2831	5.4049	12.0191	8.8596	9.3101	9.4885±2.4548
分布速率常数 α/(h ⁻¹) Rate of alfa phase	10.1090	5.4134	1.6337	6.9292	4.1161	5.8820	5.6806±2.8322
消除速率常数 β/(h ⁻¹) Rate of beta phase	0.3289	0.4454	0.3979	0.6024	0.4647	0.3967	0.4393±0.0927
血药初始浓度 CP ⁰ /(μg·mL ⁻¹) Blood concentration at 0	19.6788	19.9197	16.9990	16.0751	19.4431	21.0231	18.8565±1.8990
分布相半衰期 t _{1/2α} /h Half-time of alfa phase	0.0686	0.1280	0.4242	0.1000	0.1684	0.1178	0.1678±0.1298
消除相半衰期 t _{1/2β} /h Half-time of beta phase	2.1070	1.5559	1.7416	1.1504	1.4913	1.7469	1.6322±0.3189
药·时曲线下面积 AUC/(μg·mL ⁻¹ ·h) Area under curve	37.4037	22.8070	20.6804	20.5374	21.6364	25.4602	24.7542±6.4560
中央室→周边室转运速率常数 k ₁₂ /(h ⁻¹) Transport rate from central to outside compartment	3.5922	2.2248	0.4188	1.4161	1.5537	2.6271	1.9721±1.0968
周边室→中央室转运速率常数 k ₂₁ /(h ⁻¹) Transport rate from outside to central compartment	6.3196	2.7606	0.7908	5.3328	2.1285	2.8259	3.3597±2.0694
消除速率常数 k _{el} /(h ⁻¹) Elimination rate from central compartment	0.5261	0.8734	0.8220	0.7827	0.8986	0.8259	0.7881±0.1347
表观分布容积 V _d /(L·kg ⁻¹) Apparent volume of distribution	0.8129	0.9844	1.2152	0.8083	0.9946	0.9901	0.9676±0.1498
体清除率 CL _B /(L·kg ⁻¹ ·h ⁻¹) Body clearance	0.2674	0.4384	0.4835	0.4869	0.4622	0.3928	0.4219±0.0832

3.3 甲磺酸培氟沙星在山羊体内的药物动力学特征

甲磺酸培氟沙星的药动学特征的种属差异较大。有文献报道,其消除半衰期在犬上为 9 h^[9],人上可达 10 h 以上^[10]。本试验给山羊静脉注射甲磺酸培氟沙星注射液(10 mg/kg)后,体内分布较迅速,分布半衰期为(0.1678±0.1298)h;消除较快,消除半衰期为(1.6322±0.3189)h,而且分布也较广泛,表观分布容积为(0.9676±0.1498)L·kg⁻¹。曾有资料报道,恩诺沙星肌肉注射在山羊体内的消除半衰期为 1.16 h^[11],可能是喹诺酮类药物在山羊体内的代谢较快。

参考文献:

[1] 陈新廉,金有豫主编.新编药理学(第 15 版)[M].北京:人民卫生出版社,2003.

[2] King A, Philips I. The comparative in vitro activity of pefloxacin[J]. Antimicrob Chemother, 1986, 17(Suppl B):1.

[3] Auckenthaler R, Michea—Hamzehaur M, Pechere J C. In vitro activity of newer quinolones against aerobic bacteria

[J]. Antimicrob Chemother, 1986, 17(Suppl B):29.

[4] [美]M·吉伯尔迪,D·佩里尔著,朱家壁译.药物动力学[M].北京:科学出版社,1981.

[5] 曾衍霖.药物动力学中的第二个计算问题——原始数据的权重与线数字模型房室的确定[J].药学报,1980,15(9):574.

[6] 蒋新国,朱芳海,奚念朱,等. HPLC 测定甲磺酸培氟沙星血药浓度及其应用于人体生物利用度研究[J]. 中国药学杂志, 1994,29(7):410~413.

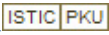
[7] 杜黎明,卫洪清,张俊燕,等. 反相高效液相色谱法同时测定 6 种氟喹诺酮类药物[J]. 色谱,2003,21(5):503~506.

[8] Montay G. Absorption, distribution, metabolic fate, and elimination of pefloxacin in mice, rats, dogs, monkeys and humans[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1984, 25:463.

[9] 李引乾,扈文杰. 培氟沙星在兽医临床中的应用[J]. 动物医学进展,1997,18(4):8~11.

[10] 李 华,陆红,张朴,等. 甲磺酸培氟沙星多次给药的药代动力学与合理给药方案研究[J]. 中国药学杂志,1996,31(1):37~40.

[11] 孙红祥,严新星. 长效恩诺沙星注射液体外释药实验及在山羊体内的药动学研究[J]. 畜牧兽医学报,2004,35(1):111~114.

作者：[谢沅](#), [李引乾](#), [杨亚军](#), [黄勇旗](#), [XIE Yun](#), [LI Yin-qian](#), [YANG Ya-jun](#),
[HUANG Yong-qi](#)
作者单位：[西北农林科技大学动物科技学院, 陕西杨凌, 712100](#)
刊名：[西北农业学报](#) 
英文刊名：[ACTA AGRICULTURAE BOREALI-OCIDENTALIS SINICA](#)
年, 卷(期): [2007, 16\(3\)](#)
被引用次数: [4次](#)

参考文献(11条)

1. [陈新廉;金有豫](#) [新编药理学](#) 2003

2. [King A;Philips I](#) [The comparative in vitro activity of pefloxacin](#) 1986(zB)

3. [Auckenthaler R;Michea-Hamzehaur M;Pechere J C](#) [In vitro activity of newer quinolones against aerobic bacteria](#) 1986(zB)

4. [M·吉伯尔迪;D·佩里尔;朱家壁](#) [药物动力学](#) 1981

5. [曾衍霖](#) [药物动力学中的第二个计算问题—原始数据的权量与线数字模型房室的确定](#) 1980(09)

6. [蒋新国;朱芳海;奚念朱](#) [HPLC测定甲磺酸培氟沙星血药浓度及其应用于人体生物利用度研究](#) 1994(07)

7. [杜黎明;卫洪清;张俊燕](#) [反相高效液相色谱法同时测定6种氟喹诺酮类药物](#)[期刊论文]-[色谱](#) 2003(05)

8. [Montay G](#) [Absorption, distribution, metabolic fate, and elimination of pefloxacin in mice, rats, dogs, monkeys and humans](#) 1984

9. [李引乾;扈文杰](#) [培氟沙星在兽医临床中的应用](#) 1997(04)

10. [李华;陆红;张朴](#) [甲磺酸培氟沙星多次给药的药代动力学与合理给药方案研究](#) 1996(01)

11. [孙红祥;严新星](#) [长效恩诺沙星注射液体外释药实验及在山羊体内的药动学研究](#)[期刊论文]-[畜牧兽医学报](#) 2004(01)

本文读者也读过(10条)

1. [梅雪洁](#), [李引乾](#), [庞利娜](#), [黄冻](#), [张海亮](#), [黄勇旗](#), [MEI Xuejie](#), [LI Yinqian](#), [PANG Lina](#), [HUANG Dong](#), [ZHANG Hailiang](#), [HUANG Yongqi](#) [麻保沙星在山羊体内的药物动力学](#)[期刊论文]-[西北农业学报](#)2009, 18(3)

2. [刘磊](#), [李引乾](#), [周广辉](#), [邱瑾丽](#), [张东兴](#), [岑桂英](#), [熊永洁](#), [朱晓娟](#), [关永娟](#), [梁冠翔](#), [LIU Lei](#), [LI Yinqian](#), [ZHOU Guanghui](#), [QIU Jinli](#), [ZHANG Dongxing](#), [CEN Guiying](#), [XIONG Yongjie](#), [ZHU Xiaojuan](#), [GUAN Yongjuan](#), [LIANG Guanxiang](#) [戈那瑞林在奶牛体内药物代谢动力学](#)[期刊论文]-[西北农业学报](#)2010, 19(4)

3. [郭凯华](#), [牛淑波](#) [鸡沙门氏菌病的综合防治](#)[期刊论文]-[宁夏农林科技](#)2006(6)

4. [黄冻](#), [李引乾](#), [张海亮](#), [梅雪洁](#), [庞利娜](#), [杨焯](#), [韩冰](#), [HUANG Dong](#), [LI Yinqian](#), [ZHANG Hailiang](#), [MEI Xuejie](#), [PANG Lina](#), [YANG Ye](#), [HAN Bing](#) [苯甲酸雌二醇在奶牛体内的药物动力学](#)[期刊论文]-[西北农业学报](#)2009, 18(3)

5. [白东英](#), [李引乾](#), [黄勇旗](#), [陆晨薇](#), [秦林宇](#), [胡小燕](#), [刘磊](#), [林德艳](#), [BAI Dong-ying](#), [LI Yin-qian](#), [HUANG Yong-qi](#), [LU Cheng-wei](#), [QIN Lin-yu](#), [HU Xiao-yan](#), [LIU-lei](#), [LIN De-yan](#) [替米考星长效注射液的质量控制](#)[期刊论文]-[西北农业学报](#)2008, 17(3)

6. [徐莉英](#), [蔡蒹](#), [王晓燕](#), [张淑雯](#), [XU Li-ying](#), [CAI Yu](#), [WANG Xiao-yan](#), [ZHANG Shu-wen](#) [甲磺酸培氟沙星的荷移反应荧光光谱法测定](#)[期刊论文]-[中国医药工业杂志](#)2007, 38(2)

7. [王瑞萍](#), [吴拥军](#), [翟生明](#), [李建军](#), [郑伟](#), [Wang Rui-ping](#), [Wu Yong-jun](#), [Zhai Sheng-ming](#), [Li Jian-jun](#), [Zheng Wei](#) [化学发光法快速检测甲磺酸培氟沙星的含量](#)[期刊论文]-[中国抗生素杂志](#)2009, 34(6)

8. [边江鱼](#), [徐莉英](#), [许小红](#), [BIAN Jiang-Yu](#), [XU Li-ying](#), [XU Xiao-Hong](#) [甲磺酸培氟沙星胶囊及其在人尿液中含量的钼敏化荧光法测定](#)[期刊论文]-[中国医药工业杂志](#)2005, 36(5)

9. [杨亚军](#), [李引乾](#), [谢沅](#), [秦金淼](#), [苑青艳](#), [孙黎](#), [王彬](#), [赵梁](#), [YANG Ya-jun](#), [LI Yin-qian](#), [XIE Yun](#), [QIN Jin-miao](#), [YUAN Qing-yan](#), [SUN Li](#), [WANG Bin](#), [ZHAO Liang](#) [甲磺霉素脂质体制备和体外抑菌效果](#)[期刊论文]-[西北农业学报](#) 2007, 16(4)

10. [张天勇](#), [刘海英](#), [王淑梅](#) [论鸡沙门氏菌对养殖业的危害及防治](#)[期刊论文]-[畜牧兽医科技信息](#)2006(1)

引证文献(4条)

1. [刘晓强](#), [欧阳五庆](#), [许小成](#), [蒿彩菊](#) [甲氧氯普胺在家兔体内的药物动力学](#)[期刊论文]-[西北农业学报](#) 2011(5)

2. [李引乾](#), [杨亚军](#), [吴秋侠](#), [黄勇旗](#), [刘江明](#) [长效沙星注射液的化学稳定性试验](#)[期刊论文]-[西北农林科技大学学报（自然科学版）](#) 2007(11)

3. [庞利娜](#), [李引乾](#), [黄冻](#), [张海亮](#), [梅雪洁](#), [杨烨](#), [韩冰](#) [黄体酮在奶牛体内的药物动力学](#)[期刊论文]-[西北农业学报](#) 2009(3)

4. [梅雪洁](#), [李引乾](#), [庞利娜](#), [黄冻](#), [张海亮](#), [黄勇旗](#) [麻保沙星在山羊体内的药物动力学](#)[期刊论文]-[西北农业学报](#) 2009(3)

引用本文格式：[谢沅](#), [李引乾](#), [杨亚军](#), [黄勇旗](#), [XIE Yun](#), [LI Yin-qian](#), [YANG Ya-jun](#), [HUANG Yong-qi](#) [甲磺酸培氟沙星在山羊体内的药物动力学研究](#)[期刊论文]-[西北农业学报](#) 2007(3)