

磺胺甲基噁唑和恩诺沙星在日本囊对虾体内的药代动力学研究

宋维彦^{1,2}, 苏永全¹, 潘滢¹, 曾凡荣¹, 游欣欣¹

(1. 厦门大学 海洋与环境学院, 福建 厦门 361005; 2. 日照职业技术学院 水产学院, 山东 日照 276826)

摘要: 为了研究磺胺甲基噁唑(Sulfamethoxazole, 简称 SMZ)和恩诺沙星(Enrofloxacin, 简称 ERFX)在日本囊对虾(*Marsupenaeus japonicus*)体内的药物代谢动力学特点, 在水温 21℃±0.5℃, 盐度 29.91 的条件下, 应用萃取、液相测定和反相高效液相色谱法(RP-HPLC)对药物平均回收率、主要动力学参数及在 3 种组织中的半衰期进行了测定, 检测数据经药物代谢动力学软件 3p97 进行研究。结果表明, SMZ 和 ERFX 在对虾肝脏、肌肉和血淋巴的平均回收率分别为 90.09%, 88.92%, 84.84% 和 89.14%, 86.04%, 91.77%。药物代谢动力学分析表明, SMZ 单次腹部肌肉注射日本囊对虾, 其肝脏药时数据符合二室模型, 肌肉和血淋巴药时数据符合一室模型, 半衰期为 19.1284, 4.5799, 9.1855 h。ERFX 单次腹部肌肉注射日本囊对虾, 其肌肉药时数据符合二室模型, 肝脏和血淋巴药时数据符合一室模型。半衰期分别为 15.16, 16.83, 17.19 h。通过两种药物的代谢特征比较分析表明, SMZ 在肌肉中吸收较 ERFX 快, ERFX 在血淋巴和肝脏中吸收较 SMZ 快。根据 SMZ 和 ERFX 在 21℃±0.5℃ 条件下的主要动力学参数及 3 种组织内消除半衰期, 建议 SMZ 在日本囊对虾的休药期不少于 10 d, ERFX 的休药期不少于 12 d。

关键词: 日本囊对虾(*Marsupenaeus japonicus*); 磺胺甲基噁唑; 恩诺沙星; 药代动力学

中图分类号: S948

文献标识码: A

文章编号: 1000-3096(2010)07-0022-06

日本囊对虾(*Marsupenaeus japonicus*)是中国沿海重要的养殖品种之一, 随着养殖规模的迅速发展, 加之养殖环境恶化, 疾病频繁发生。生产常常使用抗生素来控制日本囊对虾病害, 由于缺乏相关的药物、药理和安全使用知识, 生产中往往滥用抗生素, 从而导致细菌耐药性的产生, 不仅治疗效果差, 而且造成环境的污染, 并且直接影响到所生产对虾的食用安全。因此, 在水产养殖中如何合理、安全地用药, 是目前水产疾病防治的研究重点之一。作者利用反相高效液相色谱法(RP-HPLC)研究了 SMZ 和 ERFX 在日本囊对虾体内的药物代谢动力学。通过研究 SMZ 和 ERFX 在日本囊对虾体内的分布、残留与代谢规律, 为 SMZ 和 ERFX 在日本囊对虾病害防治中的合理使用提供理论参考依据, 也可做为水产养殖合理用药的借鉴。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 实验动物

实验所用的日本囊对虾(平均体长 8.57 cm, 平均体质量 7.54 g)取自福建东山县大铲对虾养殖场, 在室内水泥池(3 m×4 m×0.9 m)暂养 20 d, 期间投喂

鲜牡蛎(*Crassostrea ariakensis*)肉, 每天换水 1/3。

1.1.2 实验药物

注射所用药物为 SMZ 注射液(上海公谊兽药厂生产, 生产批号 080309), SMZ 质量浓度为 100 g/L。ERFX 注射液(山东兴邦药业有限公司生产, 生产批号 20080703), 有效质量浓度为 300 g/L。

1.1.3 仪器、药品

岛津 SPD-M20A 高效液相色谱仪、WH-1 微型漩涡混合仪、Sigrmr-3N30 低温高速离心机、电热恒温水浴锅、氮吹干仪、超声波清洗器、匀浆机、精密取液器、离心管、0.2 μm 过滤器、分析天平等。SMZ 标准样品(德国 Dr.Enrenstorfer 公司生产, 批号 80214), ERFX 标准品(德国 Dr.Enrenstorfer 公司生产, 批号 72105), 乙腈、二氯甲烷、正己烷、四丁基溴化铵均为色谱纯, 无水醋酸钠、无水硫酸钠、85%的磷酸、冰醋酸、磷酸二氢钠、磷酸氢二钠、氯化钠、柠檬酸三钠均为分析纯。

收稿日期: 2009-08-31; 修回日期: 2009-12-16

基金项目: 山东省高等学校优秀青年教师国内访问学者项目和公益性行业(农业)科研资助专项(200803012)

作者简介: 宋维彦(1965-), 男, 山东莒南人, 副教授, 主要从事水产养殖学研究, E-mail: rzswy@163.com

1.2 实验方法

1.2.1 给药

腹部肌肉注射给药, 注射前按设计浓度配制药液, 采用单次注射给药, 每尾虾注射 100 μ L, SMZ、ERFX 注射剂量分别是 100, 20 mg/kg。两种药物分别注射 80 尾, 注射后放入培育池(1 m³)饲养。培育用水为沙滤海水, 水温 21 \pm 0.5 $^{\circ}$ C, 盐度 29.91, 连续充气。

1.2.2 取样

注射后 0.25, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6, 12, 24, 36, 48, 72, 96 h 时间段取样。每次取样 5 尾对虾。取样部位: 血淋巴、肝胰脏、腹部肌肉。血淋巴用 1mL 注射器取胸血窦抽取, 放入 2 mL 冻存管保存; 取样所用注射器和存放样品的冻存管提前用肝素钠溶液浸泡、晾干。样品置于 -70 $^{\circ}$ C 冰箱保存。

1.2.3 色谱分析条件

用 VP-ODS 150L \times 4.6 C18 色谱柱; 柱温: 室温; 进样量: 20 μ L, 流速:0.5 mL/min; SMZ 检测波长 272 nm; 流动相=水:乙腈:冰醋酸=81:18:1(v/v/v); ERFX 检测波长 278 nm; 流动相=乙腈:四丁基溴化铵溶液 (0.01 mol/L 磷酸调节至 pH3.1) =5:95(v/v)。

1.2.4 样品处理

1.2.4.1 SMZ 样品处理

肝胰脏、肌肉和血淋巴 SMZ 样品处理参见改进的郑宗林^[1]对罗氏沼虾(*Macrobrachium rosenbergii*) 处理方法。

1.2.4.2 ERFX 样品处理

肝胰脏、肌肉和血淋巴 ERFX 样品处理参照钱云云等^[2,3]的改进方法。

1.2.5 标准曲线

取 SMZ 和 ERFX 标准样品, 分别配成 100 mg/L 母液, 用母液配成 0.05, 0.10, 0.50, 1.00, 5.00, 10.00 mg/L 的 SMZ 和 ERFX 标准溶液系列。HPLC 测定, 作标准曲线, 计算回归方程和相关系数。

1.2.6 回收率的测定

采用加样回收法, 分别向空白组织加入 0.1, 0.5, 1, 5, 10 mg/L, 5 个质量浓度梯度的 SMZ 和 ERFX 标准液 1 mL, 然后按样品处理程序进行处理,HPLC 测定, 按标准曲线计算样品中药物回收量, 按照下列公式计算回收率:

$$\text{回收率} = \text{样品实测浓度} / \text{样品的理论浓度} \times 100\%$$

用 Excel 和药动学软件 3p97 对所得数据进行处理。

2 结果

2.1 回收率的测定

对 5 种不同浓度的 SMZ 和 ERFX 回收率的测定结果表明, SMZ 回收率范围在 82.2%~96.27%, 平均回收率: 肌肉为 88.92%, 肝脏为 90.09%, 血淋巴为 84.84%; ERFX 回收率范围在 84.96%~94.47%, 平均回收率: 肌肉为 86.04%, 肝脏为 89.14%, 血淋巴为 91.77%。详见表 1 和表 2。

表 1 SMZ 在日本囊对虾 3 种组织中的回收率

Tab. 1 SMZ recovery rates in the hemolymph, muscle and liver of *Marsupenaeus japonicus*

3 种组织	回收率(%)				
	样品质量浓度(mg/L)				
	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
肌肉	90.96 \pm 0.91	87.53 \pm 1.75	89.70 \pm 0.67	91.07 \pm 0.68	85.35 \pm 1.31
肝脏	86.73 \pm 0.77	84.39 \pm 0.94	92.46 \pm 0.47	90.61 \pm 0.71	96.27 \pm 0.95
血淋巴	80.08 \pm 1.21	81.62 \pm 1.05	84.48 \pm 0.76	82.27 \pm 0.94	88.76 \pm 0.64

表 2 ERFX 在日本囊对虾 3 种组织中的回收率

Tab. 2 ERFX recovery rates in the hemolymph, muscle, and liver of *Marsupenaeus japonicus*

3 种组织	回收率(%)				
	样品质量浓度(mg/L)				
	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
肌肉	86.79 \pm 1.21	85.53 \pm 0.31	83.82 \pm 0.17	89.12 \pm 0.75	84.96 \pm 0.64
肝脏	87.65 \pm 0.89	86.39 \pm 0.28	89.79 \pm 1.02	92.61 \pm 0.16	89.24 \pm 1.13
血淋巴	93.72 \pm 0.72	88.62 \pm 0.78	92.77 \pm 0.16	89.27 \pm 0.42	94.47 \pm 0.24

2.2 标准曲线

分别 HPLC 检测所得的峰面积为纵坐标, 相应的浓度为横坐标做回归方程, 仪器程序自动求出标准曲线方程分别为:

SMZ 的标准曲线方程:

$$Y=8.41932 \times 10^{-6}x+0.36402, R^2=0.99974$$

ERFX 的标准曲线方程:

$$Y=3.9139 \times 10^{-6}x+0.4134, R^2=0.99529$$

在本实验色谱条件下, 两种药物标准液的 HPLC 基线走动基本平稳。

2.3 注射后 2 种药物在日本囊对虾 3 种组织内含量变化

给药后, 药物在日本囊对虾 3 种组织内不同时间含量变化数据, 用 Excel 处理, 得出两种药物在 3 种组织内药-时变化曲线如图 1、图 2 所示。

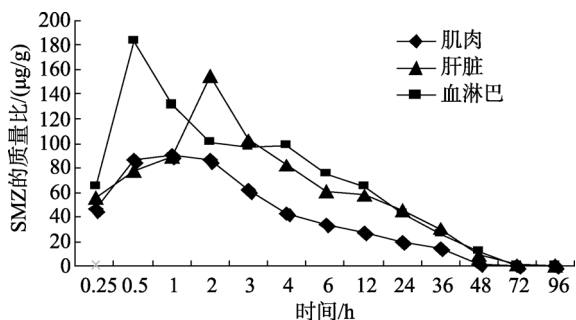


图 1 SMZ 在日本囊对虾 3 种组织内的变化

Fig. 1 Changes of residual SMZ in the hemolymph, muscle, and liver of *Marsupenaes japonicus*

表 3 SMZ 在日本囊对虾 3 种组织内的代谢动力学方程

Tab. 3 Pharmacokinetic equations for SMZ in the hemolymph, muscle, and liver of *Marsupenaes japonicus*

组织	模型	方程	R ²
肝脏	二室型	$C_{\text{肝脏}}=367.05e^{-0.84t}+40.61e^{-3.62e-0.2t}-407.66e^{-1.40t}$	0.984
肌肉	一室模型	$C_{\text{肌肉}}=99.89(e^{-0.15t}-e^{-7.14t})$	0.926
血淋巴	一室模型	$C_{\text{血淋巴}}=77.41(e^{-0.00000755-0.2t}-e^{-40.78t})$	0.998

注: C 为组织内药物浓度; t 为时间, 表 4 同

表 4 ERFX 在日本囊对虾 3 种组织内的代谢动力学方程

Tab. 4 Pharmacokinetic equation for ERFX in the hemolymph, muscle, and liver of *Marsupenaes japonicus*

组织	模型	方程	R ²
肝脏	一室模型	$C_{\text{肝脏}}=53.96(e^{-0.15t}-e^{-7.28t})$	0.920
肌肉	二室模型	$C_{\text{肌肉}}=56.69e^{-0.41t}+17.90e^{-0.00000279-0.2t}-74.59e^{-3.22t}$	0.974
血淋巴	一室模型	$C_{\text{血淋巴}}=40.14(e^{-0.00000668-0.2t}-e^{-56.47t})$	0.995

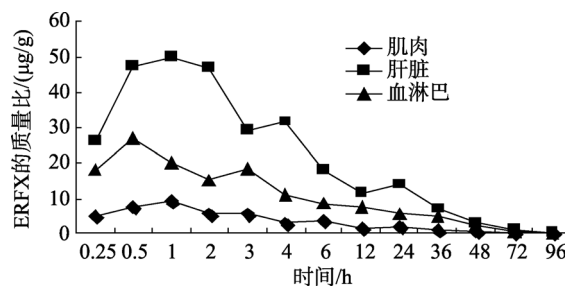


图 2 ERFX 在日本囊对虾 3 种组织内的变化

Fig. 2 Changes of residual ERFX in the hemolymph, muscle and liver of *Marsupenaes japonicus*

从药-时变化曲线的变化趋势看, 注射 SMZ 后血淋巴的药物质量比迅速上升, 0.5 h 达到 183.37 µg/g 的最高峰值, 以后逐渐下降; 肝脏的药物质量比在 2 h 内迅速升高, 2 h 达到最高峰值; 药物在肌肉内的 1 h 达到 90.2 µg/g 的最大峰值。注射 ERFX 后血淋巴的药物质量比迅速上升, 0.5 h 达到 27.01 µg/g 的最高峰值, 以后逐渐下降; 肝脏的药物质量比在 1 h 内迅速升高达到峰值。

2.4 两种药物在日本囊对虾组织内的代谢动力学方程及参数

将注射给药后所测得浓度-时间数据, 使用药物动力学软件 3p97 对数据进行处理, SMZ 和 ERFX 两种药物的处理结果都为经典的开放式模型。其在本日本囊对虾 3 种组织中的动力学方程见表 3、表 4, 动力学参数见表 5。

表 5 SMZ 在日本囊对虾 3 种组织内的代谢动力学参数

Tab. 5 Pharmacokinetic parameters of SMZ and ERFX in the hemolymph, muscle, and liver of *Marsupenaeus japonicus*

参数	SMZ			ERFX		
	肝脏	肌肉	血淋巴	肝脏	肌肉	血淋巴
分布相的零时截距($\mu\text{g/g}$)	367.050	99.769 7	76.219 4	54.005 1	56.685 0	40.130 2
一级吸收速率常数(1/h)	1.399 7	7.136 4	40.782 4	7.823 0	3.222 2	56.467 4
吸收延迟时间(h)	0.009 1	0.158 5	0.227 7	0.162 3	0.086 8	0.232 4
注射部位的半衰期(h)	0.495 2	0.097 1	0.017 0	0.095 2	0.215 1	0.012 3
血浆的半衰期(h)	/	4.579 9	9.185 5	4.760 3	/	10.370 8
二室模型分布相的半衰期(h)	0.821 9	/	/	/	1.694	/
二室模型消除相的半衰期(h)	19.128 4	/	/	/	24.81	/
药物浓度处于峰值时的时间(h)	1.090 9	0.551 7	0.154 6	0.548 1	0.813 2	0.119 5
药物的峰值浓度($\mu\text{g/g}$)	96.771 6	89.831 7	75.106 1	48.865 3	52.713 1	39.763 9
浓度-时间曲线的曲线下面积($\mu\text{g/g}$)-h	1 264.788 3	645.238 8	1 008.185 0	363.478 0	756.024 6	599.713 9

注：“/” 是一室模型

3 讨论

本实验采用肌肉注射方式, 探讨 SMZ 和 ERFX 在日本囊对虾体内的药物代谢动力学, 给药后观察实验动物, 只在药物注射后 3 h 内死亡 1 只, 其他时间无死亡; 在 18, 36 h 分别有 2 只, 48 h 有 1 只正常脱皮, 说明注射法给药对日本囊对虾的生长没有明显的负面影响, 且注射法给药比投喂法和药浴法给药的药物剂量准确, 药物进入体内的时间基本一致。

3.1 SMZ 和 ERFX 在日本囊对虾的动力学特征比较

研究结果表明, 单次肌肉注射方式给药后, SMZ 在肌肉和血淋巴中的动力学方程药物时量曲线关系符合开放一室模型; SMZ 在肝脏的动力学方程为开放的两室模型。实验中不同组织的代谢适合不同的房室模型, 这与中国明对虾(*Fenneropenaeus chinensis*)^[4]和罗氏沼虾^[1]各组织都为二室模型, 花鲈(*Lateolabrax japonicus*)^[5]各组织都是一室模型不尽相同。

从 SMZ 吸收半衰期看出, SMZ 日本囊对虾组织内吸收速度比较快, 注射药物后肝脏、肌肉和血淋巴吸收半衰期分别是 0.495 2, 0.097 1, 0.017 0 h; 药物吸收后在 3 种组织内不是平均分布, 注射药物后肝脏、肌肉和血淋巴达到的最高血药质量比最高峰分别为 96.771 6, 89.831 7, 75.106 1 $\mu\text{g/g}$; 从浓度-时间曲线下面积 AUC 看, 肝脏最大为 1264.788 3($\mu\text{g/g}$)-h, 肌肉中最小为 645.238 8($\mu\text{g/g}$)-h, 血淋巴中为

1 008.185 0 ($\mu\text{g/g}$)-h; SMZ 在日本囊对虾 3 种组织内消除速度也不相同, 肝脏、肌肉和血淋巴的消除半衰期分别为 19.128 4, 4.579 9, 9.185 5 h, 肌肉的消除半衰期最短, 肝脏的消除半衰期最长。与其他动物相比, SMZ 在草鱼^[6]体内单方与复方口服给药其消除半衰期分别为(13.31 \pm 0.61 和 12.64 \pm 0.55 h); 罗氏沼虾^[1]肌注 SMZ, 其在血淋巴中消除半衰期为 24.92 h; 19 条件下单次肌注, SMZ 在中国明对虾血淋巴内的消除半衰期为 10.87 h^[4]。在血淋巴中的消除半衰期和中国明对虾相似, 比罗氏沼虾短。

ERFX 肌肉注射方式给药后, 血淋巴和肝脏中的药物动力学方程时量曲线关系符合开放的一室模型; 肌肉中为开放的二室模型。和 ERFX 在罗氏沼虾^[2]的肌肉组织为二室模型相同, ERFX 在鲤鱼(*Cyprinus carpio*)^[7]鲫鱼(*Carassius auratus*)^[8]血液中的代谢为一室模型, 和日本囊对虾血淋巴的代谢模型一致。

从吸收半衰期可以看出 ERFX 在日本囊对虾组织内吸收速度非常快, 注射药物后肝脏、肌肉和血淋巴吸收半衰期分别是 0.095 2, 0.215 1, 0.123 h, 药物吸收后在各组织内不是平均分布的, 不同组织达到的最高药物质量浓度不同, 注射药物后肝脏、肌肉和血淋巴达到的最高血药质量比最高值分别为 48.653, 52.713 1, 39.763 9 $\mu\text{g/g}$; 从浓度-时间曲线下方的面积 AUC 来看, 肌肉最大为 756.024 6($\mu\text{g/g}$)-h, 肝脏最小为 363.478 0($\mu\text{g/g}$)-h, 血淋巴为 599.713 9($\mu\text{g/g}$)-h; ERFX 在日本囊对虾的各组织内消除速度并相同, 其在肝脏、肌肉和血淋巴的消除半衰期分别为 4.760 3,

24.805 4, 10.370 8 h, 肌肉的消除半衰期最长, 肝脏的消除半衰期最短。与其他生物相比, 如吉富罗非鱼 (*Oreochromis niloticus*) 的肝脏、肌肉、血浆对 ERFX 的消除半衰期分别为 15.16, 16.83, 17.19 h, 中国对虾的肌肉对 ERFX 的消除半衰期为 27.9 h^[9], 欧洲鳗鲡 (*Anguilla anguilla*) 肝脏、肌肉、血浆消除半衰期分别为 59.32, 901.24, 908.07 h^[10], 日本囊对虾在肝脏、肌肉和血淋巴中消除半衰期比罗非鱼长。但比欧洲鳗鲡的短, 在肌肉中的消除半衰期比中国对虾短。

3.2 SMZ 和 ERFX 在日本囊对虾的代谢特征

注射 SMZ 后在日本囊对虾 3 种组织内吸收速度有较大差异, 在血淋巴内被迅速吸收, 0.5 h 即达到 183.37 $\mu\text{g/g}$ 的最大值, 但比中国明对虾血淋巴在 0.083 h 血药质量比即达到峰值时间长^[4]; 在肌肉组织的达到峰值的时间是 1 h, 质量比为 90.2 $\mu\text{g/g}$; 肝脏中药物达峰时间是 2 h, 质量比为 154.92 $\mu\text{g/g}$ 。

注射 ERFX 后日本囊对虾体 3 种组织对药物吸收速度有较大差异, 在血淋巴内被迅速吸收, 0.5 h 即达到 27.01 $\mu\text{g/g}$ 的最大值; 药物在肌肉和肝脏达到峰值的时间都是 1 h, 质量比分别为 9.26 和 49.76 $\mu\text{g/g}$; 从图 1、图 2 中变化曲线可以看出注射药物后, 在 3 种组织内很快达到峰值, 之后药物在组织内的含量开始下降, 从出现峰值到 48 h 药物含量下降幅度较大, 48 h 后下降幅度缓慢。到 96 h 各组织中的含量都大于 0.1 $\mu\text{g/g}$ 。这两种药物注射后都能很快被吸收, 在血淋巴中达到最大浓度的时间相似, 但在血淋巴吸收利用却有差别, 血淋巴对 SMZ 吸收利用是注射浓度的 1.833 倍比 ERFX 的 1.351 倍高; 注射 ERFX 后肝脏中出现峰值时间要比注射 SMZ 早 1 h。

3.3 SMZ 和 ERFX 在日本囊对虾中的应用

为了获得较理想的防治效果, 水产用药常采用多次给药以维持一定的血药水平, 多剂量给药一般是固定用药的剂量和间隔时间。日本囊对虾肌肉、血淋巴和肝脏是主要的发病部位, 如肌肉白浊病、肝脏脏白浊病、红腿病等。根据 SMZ 和 ERFX 药物动力学参数和代谢特点, 发病组织是血淋巴时, 选用 SMZ 防治能在发病部位获较高的药物浓度, 肝组织发病选用 ERFX 防治能在发病部位获较高的药物浓度。根据 SMZ 和 ERFX 在血淋巴中消除半衰期分别为 9.19 和 10.37 h, 在日本囊对虾的血淋巴中属于慢速消除类药物^[11], 若血淋巴发病用这两种药物治疗,

则建议每天用药 2~3 次, 最好 1 次 / 8 h 或 1 次 / 12 h, 使药血浓度在用药期间维持在较高的水平; SMZ 在肌肉中和 ERFX 肝脏中消除半衰期分别为 4.58 d 和 4.76 d, 属于中速^[12]消除药物, 若肌肉中发病需要用 SMZ 或肝脏中发病需要用 ERFX 进行治疗, 建议采用 3~4 次 / d 的给药方案, 最好 1 次 / 6 h 或 1 次 / 8 h; 但是对虾发病时, 常表现症状和发病部位不全一致的, 或出现多部位发病, 这时应考虑综合因子, 用这两种药物防治时, 建议每天给药 3 次, 连用 2 d。经 5~6 个剂量后, 药物在体内的累积量约达 95% 左右, 基本达到了稳定状态^[11]。若再继续多次用药, 其药血浓度则可能远超过第一次用药的浓度, 可能会发生副作用。

根据中华人民共和国农业行业标准 (NY5070-2002), SMZ 在水产品中的最高残留限量为 0.1 $\mu\text{g/mL}$ 。农业部 783 号公告-2-2006 中规定 ERFX 残留量小于 0.1 $\mu\text{g/g}$ 。比较 SMZ 和 ERFX 在日本囊对虾肝脏、肌肉和血淋巴等组织的浓度变化, SMZ 在血淋巴中的浓度相比较大而 ERFX 在肝脏中较大, 但变化趋势相近, 都是经吸收达峰值后逐渐变小, 在 48 h 内降解较快, 但是在 96 h 内两种药在各个组织内的含量都大于 0.1 $\mu\text{g/g}$ 。虽然肌肉是对虾可食性组织, 但是在食用对虾时不能把肝脏和血淋巴有效地分开, 常常都是同时食用。因此判定休药期要按照各组织中半衰期最长的组织含量的消除来定, 结合 SMZ 和 ERFX 在肌肉中的消除规律, 在 21 ± 0.5 的条件下。建议 SMZ 在日本囊对虾的休药期不少于 10 d, ERFX 在日本囊对虾的休药期不少于 12 d。

参考文献:

- [1] 郑宗林, 刘鸿艳, 黄辉. 复方新诺明在罗氏沼虾中的药代动力学和组织分布[J]. 广东海洋大学学报, 28(4): 54-58.
- [2] 钱云云, 唐俊, 郑宗林, 等. 恩诺沙星在罗氏沼虾体内的药物代谢动力学[J]. 动物学杂志, 2007, 42 (5): 62-69.
- [3] Intorre L, Cecchini S, Bertini S, et al. Pharmacokinetics of enrofloxacin in the seabass (*Dicentrarchus labrax*) [J]. *Aquaculture*, 2000, 182: 49-59.
- [4] 范克俭, 王群, 李健, 等. 磺胺甲基异噁唑在中国明对虾体内的药代动力学研究[J]. 齐鲁渔业, 22(8): 1-3.
- [5] 方星星, 李健, 王群, 等. 复方新诺明在花鲈体内的残留及消除规律[J]. 海洋科学, 2003, 27(9): 16-20.
- [6] 艾晓辉, 刘长征, 刘义平. 复方新诺明在草鱼体内的药

- 代动力学及消除规律[J]. 水产学报, 2004, 28: 53-57.
- [7] 张雅斌, 刘艳辉, 张祚新, 等. 恩诺沙星在鲤体内的药效学及药动力学研究[J]. 大连水产学院学报, 2004, 19(4): 140-143.
- [8] Ding F K, Cao J Y, Ma L B, *et al.* Pharmacokinetics and tissue residues of difloxacin in crucian carp (*Carassius auratus*) after oral administration[J]. *Aquaculture*, 2006, 256(1/4): 121-128.
- [9] 徐维海, 林黎明, 朱校斌, 等. 恩诺沙星及其代谢产物在吉富罗非鱼、中国对虾体内的残留规律研究[J]. 水产科学, 2004, 23(7): 5-8.
- [10] 余培建. 药浴给药恩诺沙星及其代谢产物在欧洲鳊体内的药代动力学研究[J]. 福建水产, 2007, 115(4): 92-96.
- [11] 蔡明虹, 谈恒山, 李金恒. 药物半衰期与合理用药[J]. 中国医院药学杂志, 2002, 22(6): 365-366.
- [12] 吴玉波, 张丽英. 药物半衰期与合理用药[J]. 黑龙江医药, 2004, 17(5): 370-371.

Pharmacokinetics of Sulfamethoxazole(SMZ) and Enrofloxacin (ERFX) in shrimp *Marsupenaeus japonicus*

SONG Wei-yan^{1,2}, SU Yong-quan¹, PAN Ying¹, ZENG Fan-rong¹, You Xin-xin¹

(1. College of Oceanography and Environment Science, Xiamen University, Xiamen 361005, China; 2. College of Fishing, Rizhao Occupation Technique College, Rizhao 276826, China)

Received: Aug., 31, 2009

Key words: *Marsupenaeus japonicus* ; sulfamethoxazole (SMZ); enrofloxacin (ERFX); pharmacokinetics

Abstract: In order to study the pharmacokinetics of sulfamethoxazole(SMZ)and enrofloxacin (ERFX)in the hemolymph, muscle and liver of *Marsupenaeus japonicus*, average recoveries, main kinetic parameters and elimination half-times of SMZ and ERFX in three tissues, were measured by HPLC. The average recoveries of SMZ or ERFX in the liver, muscle and hemolymph, respectively, were 90.09%, 88.92%, and 84.84%, or 89.14%, 86.04%, and 91.77%.After a single abdominal intramuscular injection of SMZ, the pharmacokinetics of muscles could be well described by a two-department model, but those of liver and hemolymph were in line with a one- department model; the elimination half-lives were 19.1284, 4.5799, and 9.1855 h, respectively. After a single abdominal intramuscular injection of ERFX, the pharmacokinetics of muscles were in line with the two-department model, but those of liver and hemolymph were in line with the one-department model; the elimination half-lives were 15.16, 16.83, and 17.19 h, respectively. Based on the metabolic characteristics, ERFX were absorbed into haemolymph and liver faster than SMZ, but SMZ was absorbed into muscles faster than ERFX. According to the elimination half-lives of SMZ and ERFX in hemolymph, muscle and liver , we suggested that at 21 ± 0.5 the withdraw time of SMZ was no less than 10 d, and that of ERFX was no less than 12 d .

(本文编辑: 谭雪静)