

A-S5-8

绝对生物利用度计算方法的修正

狄佳¹,王放²,种晔³,彭一钊⁴,崔亚平⁴,余慧⁴;指导教师:曹永孝

1. 西安交通大学医学部 2008 级临床医学七年制
2. 西安交通大学医学部 2007 级临床医学八年制
3. 西安交通大学医学部 2010 级临床医学
4. 西安交通大学医学部 2012 级临床医学

【目的】 绝对生物利用度是血管外给药吸收入体循环的药物的量,常以血管外给药的药物浓度曲线下面积(AUC)占静脉注射 AUC 的百分率表示。静脉注射后的血药浓度在快速下降的分布相,因分布未到达平衡,故而血药浓度不能反映体内的药物量。本文分析静脉注射后基于分布平衡后血药浓度 AUC 的绝对生物利用度计算方法,并与目前以实测血药浓度的 AUC 计算的绝对生物利用度进行比较。

【方法】 用药物分布房室模型和药物消除一级动力学的理论,分析静脉注射的不同时间点血药浓度与体内药物量的关系。在中国知网(CNKI)上以关键词“绝对生物利用度”检索 1995 年至 2012 年的文献,对有完整血药浓度-时间数据的文献进行分析。

【结果】 静脉注射后的分布相,体内药物的分布并未到达平衡,血药浓度不能代表体内的药物量。在分布平衡后,血药浓度的变化仅显示药物消除。将消除相血药对数浓度与时间进行直线回归,得回归直线的斜率和截距,计算出消除速率常数和分布平衡后零时的血药浓度。再将分布相的各时间点代入消除相的血药浓度-时间关系公式,计算分布相各时间点的血药浓度及 AUC。此时的 AUC 模拟了分布平衡后分布相的 AUC,加上消除相的 AUC 即为能反映静脉注射体内药物总量的 AUC,进而计算绝对生物利用度。检索出有完整血药浓度-时间数据的绝对生物利用度文献 29 篇,其中二室模型 10 篇,将其血药浓度输入软件 DSA 3.1.5,得消除相的截距、斜率 β 和血药浓度-时间关系直线方程。结果显示药物分布平衡后的 C_0 仅为文献方法 C_{max} 的 1/4。将分布相的各时间点代入公式计算出各时间点的血药浓度,再用梯形法计算分布平衡后的 AUC。文献方法的 AUC 是分布平衡 AUC 的 (1.31 ± 0.22) 倍。常规法计算的绝对生物利用度是实际的 $(79 \pm 10)\%$ 。

【结论】 用静脉注射实测血药浓度 AUC 计算的绝对生物利用度明显低估了药物的吸收,应基于模拟分布平衡后的血药浓度计算绝对生物利用度。

关键词: 绝对生物利用度;血药浓度;分布平衡;曲线下面积

A-S5-9

GP II b/ III a 受体拮抗剂普瑞巴肽与依替巴肽、替罗非班的优效性检验

冯萌¹,黄蓝莹¹,时飞宇²,杨涛²,秦博文³;指导教师:王冰

1. 西安交通大学医学部 2009 级临床医学八年制
2. 西安交通大学医学部 2010 级临床医学
3. 西安交通大学医学部 2010 级预防医学七年制

【目的】 以前期杂种犬实验结果为参考,研究拥有自主知识产权的新型血小板膜糖蛋白 II b/ III a 受体拮抗剂普瑞巴肽(Z4A5)与依替巴肽、替罗非班经长时间静脉给药对比格犬血小板聚集、出血时间的影响,以及停药后血小板聚集功能恢复情况及作用特点。

【方法】 采用 DAS 软件进行重复拉丁方 3×3 随机设计,模拟临床给药方式采取负荷量与维持量连续给药,