

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,

分 3 批实验。给药前、给药 10、30、60 min 和 4、6、8 h 及停药后不同时间点取血,采用比浊法测定测定血小板聚集,标准化出血时间测定器法,观察普瑞巴肽、依替巴肽、替罗非班对 Beagle 犬体内抗血小板聚集作用。结果采用 SPSS 13.0 软件进行拉丁方设计的三因素方差分析并行优效性检验。

【结果】 Z4A5 组与依替巴肽组给药后对血小板聚集产生快速抑制作用;在持续给药期间对血小板聚集有稳定抑制作用,抑制率能达到临床血小板聚集目标抑制率($\geq 80\%$),与给药前相比有显著差别($P < 0.05$);停药后 Z4A5 对 Beagle 犬血小板聚集功能恢复快,血小板聚集恢复 70% 所需时间仅为依替巴肽组的 1/8~1/16,明显优于依替巴肽组($P < 0.05$)。给药期间 Z4A5 组能延长出血时间达 20 min 以上,依替巴肽组能延长 11~13 min,停药后 Z4A5 组出血时间的恢复快于依替巴肽组。

【结论】 普瑞巴肽抗血小板聚集作用优于临床批准剂量的替罗非班,停药后血小板聚集功能恢复明显优于依替巴肽和替罗非班,停药后 Z4A5 对出血时间延长作用的恢复明显优于阳性药物依替巴肽和替罗非班。

关键词: 血小板膜糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂;普瑞巴肽;血小板聚集抑制率;出血时间

A-S5-10

壳聚糖耦联杂大环 Cu(II)配合物的制备及其催化释放 NO 性能

罗玉兰¹,宋文婷¹,余光勤¹,何顺莉¹,王双凤²,王清玉³;指导教师:袁泽利

1. 遵义医学院 2010 药物制剂
2. 遵义医学院 2011 药物制剂
3. 遵义医学院 2012 制药工程

【目的】 寻求高效低毒的内源性一氧化氮供体型前药,并探究其在生理条件下催化一氧化氮前驱体释放一氧化氮性能。

【方法】 采用常规法与微波法考察关键中间体制备条件;应用壳聚糖成膜策略耦联杂大环 Cu(II)化合物,通过¹H NMR、¹³C NMR、SEM 等手段对中间体及目标前药分子的结构和组成进行表征;利用重氮化反应探究其催化一氧化氮前驱体释放一氧化氮性能。

【结果】 (1)探寻出关键中间体的高效、节能制备方法;(2)成功制备并表征了各中间体及其目标前药;(3)制备的目标前药具有良好的催化一氧化氮前驱体释放一氧化氮性能。

【结论】 为人工合成高效低毒的一氧化氮供体型前药的设计开辟了新思路,也为一氧化氮的供药方式提出了新的供药途径。

关键词: 壳聚糖;大环 Cu(II)化合物;催化;一氧化氮

S-6 解剖学与形态结构,超微结构,组织工程

A-S6-1

动物三维灌注固定装置创新设计

范春杨,余新颖,张莹莹,曹亚男,田 伦;指导教师:付元山

大连医科大学基础医学院 2011 级临床医学

【目的】 灌注固定是动物实验中的常规操作之一,但是灌注针脱落等是导致固定失败的主要原因,为此本创新设计制作灌注针的三维立体固定装置,以提高灌注成功率。

【方法】 本装置设计结构包括粗略调节和精细调节两个部分,精细调节部分借两侧的弧形臂与粗略调节部分