

代谢。这样就很容易理解并在某种情况下预测药物相互作用包括药物代谢的抑制或兴奋及从血浆蛋白结合部位置换的动力学结果。这些模型也可较深地提供关于肝脏疾病是如何影响药物动力学的。

结束语

总之，一种药物的CL或表观CL通常简

单地测量和代表了药物最重要的动力学特征。药物CL的计算不仅适用于健康年轻受试者而且还适用于各种病人群体，因此调节剂量有了依据，药物应用就更为明智合理。

[J Clin pharmacol《临床药理学杂志》，26: 330~331, 1986(英文)]

郭涛译 张紫洞校

扑热息痛注射液生物利用度研究

江苏省军区苏州长征制药厂

阎政 樊启荣 孙长富

肌肉注射是药物迅速发挥疗效的重要给药途径，其吸收速度仅次于静脉注射⁽¹⁾。但也有些药物的注射液肌注的疗效往往低于口服剂型。生物利用度研究证明，这些药物（安定、地高辛等）由于水溶性低，使用丙二醇-水混合溶媒制成的注射液，在给药局部体液稀释，溶剂分散，pH改变等因素影响下析出结晶是其吸收差的主要原因⁽²⁾。扑热息痛水溶性较低（1:70），笔者选用PEG 400-水混合溶媒系统及合理的处方组成和制备方法，现已制备出理化性质稳定的注射液⁽³⁾。本文介绍采用家兔血药浓度测定方法⁽⁴⁾，以符合法定标准的扑热息痛片剂作参比制剂⁽¹⁾⁽⁵⁾。探讨扑热息痛注射液肌注的生物利用度和药物动力学。

材料与方 法

一、材 料

扑热息痛注射液：2ml：0.25g，本厂生产，批号841220

扑热息痛片：0.5g/片，苏州第一制药厂，批号840821Ba(OH)₂、ZnSO₄均为A、R规格。

751型分光光度计：上海分析仪器厂。

二、方 法

1. 给药与采血：健康雄性家兔六只，体重2.25~2.5kg，给药前禁食20小时，随机分两组，分别肌肉注射液和口服片剂，肌注于后腿股四头肌，口服以片剂送入咽部吞服为准，剂量均按100mg/kg，间隔两周作自身交叉给药，每只动物给药前采血一次，给药后15、30、45min、1、1.25、1.5、2、2.5、3、4、6、8、hr各采血一次，分别收集于10ml离心试管，于水浴37℃保温2hr，以3000转/分离心15min，取血清1ml入50ml三角瓶加蒸馏水使成6ml，以下操作同标准曲线项下。

2. 标准曲线：精取扑热息痛精品20mg，置100ml容量瓶以新鲜蒸馏水溶解并稀释至刻度，分别取0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.2、1.4ml入50ml三角瓶，各加入1ml兔血清，分别加蒸馏水使成6ml混匀，分别加.12N Ba(OH)₂液4.5ml，摇匀并静置2min，各加2% ZnSO₄溶液4.5ml和蒸馏水5ml摇和，用双层滤纸过滤，取此滤液于751型分光光度计245nm波长测吸收度A，用试剂加血清作空白对照，将数据按直线回归，求得直线方程： $\mu\text{g} = 339.25A - 3.7975$ ($r = 0.9988$)，将动物实验所测A代入回归方程求出血药浓度数据。

结果与讨论

一、结果

六只家兔两种给药途径自身交叉实验所得血药浓度—时间数据列入表1。

对数据按血管外给药—房室开放模型—

表1 扑热息痛两种剂型单剂量给药的家兔平均血药浓度

时间 (hr)	平均血药浓度 $\mu\text{g/ml}$ ($M \pm SD$)	
	片剂	注射剂
0.25		99.53 \pm 2.22
0.5	0.36 \pm 0.83	141.22 \pm 5.98
0.75	4.05 \pm 0.82	167.78 \pm 7.74
1	29.77 \pm 3.18	190.52 \pm 4.88
1.25	45.14 \pm 3.49	177.79 \pm 10.53
1.5	54.33 \pm 3.46	150.00 \pm 4.18
2	72.02 \pm 4.44	105.00 \pm 4.18
2.5	65.32 \pm 1.81	75.07 \pm 2.89
3	51.98 \pm 3.38	48.44 \pm 9.68
4	33.46 \pm 2.12	11.29 \pm 0.93
6	10.96 \pm 1.19	
8	3.66 \pm 0.65	

表2 扑热息痛两种剂型单剂量给药的家兔平均药动学参数和方差分析结果

参数	平均药动学参数值 ($n=6$)		p
	片剂 ($M \pm SD$)	注射液 ($M \pm SD$)	
T_{\max} (hr)	1.9403 \pm 0.0373	9.8383 \pm 0.0177	*
C_{\max} ($\mu\text{g/ml}$)	63.19 \pm 2.07	230.47 \pm 10.93	*
kel	0.5249 \pm 0.0274	1.2218 \pm 0.0621	*
ka	1.0552 \pm 0.0155	1.8086 \pm 0.0888	*
$t_{1/2}$	1.3236 \pm 0.0709	0.5685 \pm 0.0292	*
$AUC_{0 \sim \infty}$ ($\mu\text{g/ml}$)	147.40 \pm 6.69	332.58 \pm 19.09	*

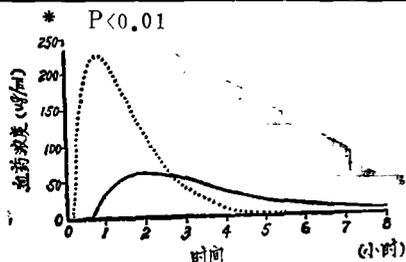


图1 扑热息痛两剂型家兔给药的平均药—时曲线 ($n=6$) (图中虚线为注射剂, 实线为片剂的数据)

二、讨论

1. 本实验所得片剂的动力学参数中的

级消除速度, 运用自编程序在PC—1500微机上进行运算处理(见表2. 图1). 所得结果在南京军区总医院药理科计算机中心紫金II型机上得到证实。

t_{\max} , k , k_a 值与前人报道的接近⁽⁴⁾. 其它参数因用药剂量不同而不尽吻合, 注射液的动力学系数与片剂间经方差分析均有显著差异性。

2. 相同剂量给药后, 注射液吸收快, 血药浓度高, 生物利用度(AUC)是片剂的2.2倍. 说明本厂研制的注射液处方合理, 溶剂对药物吸收几乎无影响。

3. 扑热息痛有较强的肝肠首过效应⁽⁶⁾

在体内与葡萄糖醛酸结合成无毒代谢物排泄。片剂口服的吸收分数 $F = 0.63$ ⁽¹⁾然而注射液给药可避免首过效应,减少用药剂量,是扑热息痛迅速发挥治疗作用理想的给药剂型。

(本实验曾得到苏州医学院陈幼亭主任、南京军区总医院药理科凌树森付主任协助和指导,特此致谢)。

参考文献

- (1) 南京药学院药剂教研室, 药剂学, 第2版, 北京人民卫生出版社, 412;1204;1285, 1985
- (2) Tuttle CE, Am J Hosp Pharm, (34): 965, 1977
- (3) 陶政 樊启荣, 药学通报, 21 (7): 387, 1986
- (4) 谢星辉等, 医药工业, (3): 33, 1981
- (5) 中国药典, 1985年版二部111页
- (6) 《国家基本药物》编委会: 国家基本药物第1版, 北京人民卫生出版社, 152, 1984

常用输液配伍检索表

广州军区总医院 蒋琳 兰黑义 王顺年

我院药局临床药学组,本着临床药学的根本任务,即安全、有效、合理地把药物及时准确应用到医疗实践中去,提高医疗质量,更好地为伤病员服务,为此将我院几年来常用的联合输液,作了全面调查(见表1)。然后用《临床用药监护仪》II型,进

行检索结果(见表2)。最后将未检索到的品种(含配伍不妥,配伍不定的品种),又分别作了实验,结果综合成《常用输液配伍检索表》(见表3),介绍如下,供在临床用药实践中参考。

表1 输液附加药物统计表

种数 输液名称	附加药数						共 计
	附加一种	附加二种	附加三种	附加四种	附加五种	附加六种	
葡萄糖注射液	57	27	16	3	1	1	105
生理盐水	16	2			1		19
葡萄糖氯化钠注射液	4	4					8
哈特曼注射液	5	2					7
低分子右旋糖酐注射液	2	1					3
1:2注射液	1						1
合 计	85	36	16	3	2	1	143

表2 检索结果分析表

类 别	品 种 数	占 总 品 种 数 (%)
可配伍	82	57.34
需稀释后配伍	9	6.29
配伍不定	9	6.29
配伍不妥	6	4.20
配伍禁忌	12	8.39
未检索出	25	17.48
合 计	143	100