



图 16

16图(c)以 $\log_{10} C_p$ 对 t 作图所得的曲线可用残数法解析处理,

利用测定的血药浓度,可求出若干有用的参数。由16图曲线末端(线段(b))线性部分的斜率,可求出混杂速率常数 β 。 β 是速率常数,根据 β 值可以算出药物的生物半衰期。

$$\text{生物半衰期} = \frac{0.693}{\beta}$$

将线段b外推至零时,可求出截距B值。故表观分布容积可按下式计算:

$$V_D = \frac{\text{给药剂量}}{B}$$

$$\text{或更常用 } V_D = \frac{Cl_p}{\beta}$$

用残数法或指数剥脱法可求出混杂参数 α ,该

线段的截距为A。已知A、B值,可求出中央室分布容积(V_c)。

$$V_c = \frac{\text{给药剂量}}{A+B}$$

由于周边室中的药物浓度一般不知道,所以对于二房室模型来说,分布容积的概念有点模糊不清。但一般情况下人们感兴趣的是周边室中药物的含量。周边室的药物含量不用分布容积值也能求出。

α 和 β 是曲线的混杂参数:

$$C_p = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t}$$

其它关系式: $\alpha + \beta = K_{12} + K_{21} + K_{e1}$

$$\alpha\beta = K_{21} \cdot K_{e1}$$

如果需要,还可分别计算出 K_{12} 、 K_{21} 和 K_{e1} 值,

$$K_{e1} = \frac{\alpha\beta}{K_{21}} \quad \text{或} \quad \frac{A+B}{A\alpha + B\beta}$$

$$K_{21} = \frac{A\beta + B\alpha}{A+B}$$

$$K_{12} = \alpha + \beta - K_{21} - K_{e1}$$

血浆清除率仍可由下式求得

$$Cl_p = \frac{\text{给药剂量}}{AUC_{0-\infty}}$$

快速静脉给药时,以 \log_{10} 血浆浓度对时间作图,由下式可求出AUC:

$$AUC = \frac{A}{\alpha} + \frac{B}{\beta}$$

(待续)

张沂译 魏树礼校 张紫洞审

· 文摘 ·

三硝酸甘油和异山梨醇二硝酸酯皮肤给药的效果

最近皮肤用硝酸盐制剂已引用于治疗心绞痛。据说经皮给药可达到缓释,长效和直接吸收进入血循环。而硝酸酯口服给药时需经肝脏的首过代谢,以致进入体循环的摄入量减少。

三硝酸甘油皮肤给药抗心绞痛作用时间长达3~8小时,异山梨醇二硝酸酯霜剂的抗心绞痛作用时间长达7小时。

三硝酸甘油和异山梨醇二硝酸酯皮肤给药已用双盲对照实验研究进行评价和比较。

十名心绞痛患者接受试验。患者于皮肤应用三硝酸甘油(16.64mg)或异山梨醇二硝酸酯(100mg)后接受踏旋器运动实验。

结果发现应用两种制剂后,患者的运动持续时间分别增加1和3小时。皮肤给药6小时后其持续效果不受影响。两种制剂给药1~3小时后计算其

工作量明显增加。用药6小时后仅发现异山梨醇二硝酸酯对工作量有效果。头痛是三硝酸甘油常见的副作用。

作者指出,这些皮肤给药制剂的作用持续时间并非比口服硝酸盐类延长,而且同样可出现头痛。

该研究结论说:“当患者不能经口服给药或吸收缓慢时,如不稳定型心绞痛、急性心肌梗塞和严重心衰患者在手术或心导管插入前、中或后,皮肤应用硝酸酯制剂的疗效是肯定的。除上述情况外,已表明心绞痛患者皮肤给药的疗效并不优于口服硝酸酯制剂”。

[AJP《澳大利亚药学杂志》,66(789):953,1985(英文)]

李保国译 苏开仲校