

药物分析和鉴定

改良“一点法”制定氨茶碱给药方案的研究

解放军202医院 药械科
内三科

嵇扬 李国秀
王清荣 金宝文

“一点法”确定给药方案适用病人首次用药，而住院病人大都是入院前已使用氨茶碱治疗，因此无法应用一点法。同时病人需要及时治疗，这就要求有一个既不延误目前的治疗，又能为病人合理用药提供最佳方案的方法。

我们知道给药次数 n 相当大时，血药浓度达到坪值（即稳态）时由下式给出：

$$C_{\infty} = \frac{K_a F X_0}{V(K_a - K)} \left(\frac{1}{1 - e^{-k t}} e^{-k t} - \frac{1}{1 - e^{-K_a t}} e^{-K_a t} \right) \quad (1)$$

根据上式，我们设计了半衰期与血药浓度对照表。见附表。

我们选择 $V=450\text{ml/kg}$ $K_a=0.75\text{h}^{-1}$ (2) $X_0=100\text{mg}$ 分别代入不同的 $t_{1/2}$ 、体重、时间、给药间隔即可得到各组相应的血药浓度数值。

一、表格的使用（表1、2）

1. 按间隔为8小时给药时，查 $\tau=8$ 表。

按间隔为6小时给药时，查 $\tau=6$ 表

2. 根据病人体重、查表格上与此体重对应的横行数据。

3. 维持量等于200mg（或300mg）时，实测血药浓度除2（或除3）后，再查表。

4. 表上与病人血药浓度接近的数据所对应的 $t_{1/2}$ 即为该病人的半衰期。

例如：某患者体重40kg，0.2/8h，已稳态、给药后第二小时测定血药浓度为14.62 $\mu\text{g/ml}$ 、

将 $14.62 \div 2 = 7.31$ ，查 $\tau=8$ 表，40kg行中的2小时行，查得 $t_{1/2}=6$ 小时

二、表的适用范围

1. 口服给药；
2. 按6小时或8小时等间隔给药；
3. 血药浓度已达稳态，一般在等间隔、等剂量给药后三天测定血药浓度⁽³⁾⁽⁴⁾。

三、根据表格制定给药方案。

（一）确定给药间隔

为使血药浓度在较小范围内波动，我们一般选择给药间隔 $\tau \leq t_{1/2}$ (5)。

例1：于艳玲、女、20岁、体重51kg、0.2/8h、已稳态，服药后第二小时，血药浓度为15.87 $\mu\text{g/ml}$ 。

查表知： $t_{1/2}$ 在8~9小时之间，最低血药浓度约11 $\mu\text{g/ml}$ ，最大和最小血药浓度均在有效范围内⁽⁶⁾，临床效果满意，故维持原给药方案。

例2：张兴武、男、58岁、体重40kg、0.1/8h、已稳态，给药后第二小时测定血药浓度4.48 $\mu\text{g/ml}$ 。

查表得： $t_{1/2}$ 在3~4小时之间，最低血药浓度在2 $\mu\text{g/ml}$ 以下，最大和最小血药浓度均低于有效范围，且哮喘尚未控制。

若0.1/6h，查 $\tau=6$ 表，体重40kg行中 $t=2$ 小时行， $t_{1/2}=4$ 、 $t_{1/2}=5$ 项下（剂量增加或时间缩短， $t_{1/2}$ 延长，故按 $t_{1/2}+1$ 查表）⁽⁷⁾。

得知：最大血药浓度在6.2~7.6 $\mu\text{g/ml}$ 之间。

临床按0.1/6h给药，已稳态，给药后第二小时测定血药浓度为7.9 $\mu\text{g/ml}$ ，哮喘已控制。

（二）确定给药剂量

例：朱桂芬、女、60岁、体重43kg、0.1/6 h、已稳态，给药后第二小时测定血药浓度为4.11μg/ml，临床效果较好。

查表得： $t_{1/2} = 3$ 小时

若0.2/6 h，查 $\tau = 6$ 表，体重40kg行中的 $t = 2$ 小时行， $t_{1/2} = 4$ 项下。

得知：最大血药浓度约为12μg/ml，最小血药浓度约为7.7μg/ml。

(三) 确定给药间隔和给药剂量

例：王自友、男、50岁、体重52kg、0.1/8 h、已稳态，给药后第2小时测定血药浓度为4.67μg/ml。

查表得： $t_{1/2} = 4$ 小时

若0.2/6 h，查表 $\tau = 6$ 表，体重50kg行中的 $t = 2$ 小时行， $t_{1/2} = 5$ 项下。

得知最大血药浓度为12μg/ml，临床按0.2/6 h给药。已稳态，给药后第二小时测定血药浓度为10.18μg/ml。

四、小结

临测17例患者氨茶硷血药浓度后，用此表检查和修正给药方案，证明该法简便，便于医生掌握、使用。预测值和实测值相差较小，符合临床要求。

表1 给药间隔时间为8小时 ($\tau = 8$)

体重 (Kg)	t (h)	$t_{1/2}=3$	$t_{1/2}=4$	$t_{1/2}=5$	$t_{1/2}=6$	$t_{1/2}=7$	$t_{1/2}=8$	$t_{1/2}=9$	$t_{1/2}=10$	$t_{1/2}=11$	$t_{1/2}=12$	$t_{1/2}=13$
		C(μg/ml)	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C
40	2	4.22	5.20	6.19	7.18	8.18	9.17	10.16	11.16	12.16	13.15	14.15
	6	1.48	2.39	3.34	4.31	5.28	6.27	7.26	8.25	9.24	10.23	11.23
50	2	3.37	4.16	4.95	5.75	6.54	7.33	8.13	8.93	9.73	10.52	11.32
	6	1.19	1.91	2.67	3.44	4.23	5.01	5.80	6.60	7.39	8.19	8.99
60	2	2.81	3.47	4.13	4.79	5.45	6.11	6.78	7.44	8.10	8.77	9.44
	6	0.99	1.59	2.23	2.87	3.52	4.18	4.84	5.50	6.16	6.82	7.49
70	2	2.41	2.97	3.54	4.10	4.67	5.24	5.81	6.38	6.95	7.52	8.09
	6	0.85	1.37	1.91	2.46	3.02	3.58	4.15	4.71	5.28	5.85	6.42

表2 给药间隔时间为6小时 ($\tau = 6$)

体重 (Kg)	t (h)	$t_{1/2}=3$	$t_{1/2}=4$	$t_{1/2}=5$	$t_{1/2}=6$	$t_{1/2}=7$	$t_{1/2}=8$	$t_{1/2}=9$	$t_{1/2}=10$	$t_{1/2}=11$	$t_{1/2}=12$	$t_{1/2}=13$
		C(μg/ml)	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C
40	2	4.93	6.27	7.61	8.94	10.28	11.61	12.95	14.28	15.62	16.95	19.64
	6	2.50	3.87	5.18	6.49	7.82	9.14	10.47	11.80	13.13	14.47	15.80
50	2	3.95	5.02	6.09	7.15	8.22	9.29	10.36	11.42	12.49	13.56	15.71
	6	2.07	3.10	4.14	5.20	6.25	7.31	8.38	9.44	10.51	11.57	12.64
60	2	3.29	4.18	5.07	5.96	6.85	7.74	8.63	9.52	10.41	11.30	13.09
	6	1.72	2.58	3.45	4.33	5.21	6.10	6.98	7.87	8.76	9.64	10.53
70	2	2.82	3.58	4.35	5.11	5.87	6.64	7.40	8.16	8.92	9.69	11.22
	6	1.48	2.21	2.96	3.71	4.47	5.22	5.98	6.74	7.51	8.27	9.03

参 考 文 献

- [1] S.尼兹:《生物药剂学和临床药代动力学》, P.115
 [2] 《TDM的理论与实践》, 南京军区总医院

院, P.247

- [3][5][7] M.吉伯尔迪等:《药物代谢动力学》, P.82; 153; 155
 [4][6] J.E.诺本等:《临床药物资料手册》, P.458

血清茶碱浓度快速测定法

茶碱用于治疗气喘病。由于它的治疗指数范围狭窄, 要达到最佳的治疗效果, 必须保证茶碱的血清浓度在一定限度内。这就要求对服用茶碱的血清水平定期进行监测, 特别是服药初期更为重要。

可惜由于血清中茶碱的浓度存在着相当大的个体差异, 结果相同的用药剂量方案对不同病人可获得不同的血药浓度。常用的测定血清茶碱浓度的方法是高效液相色谱法, 使用该方法需要昂贵的仪器和操作熟练的技师。

近年来, 免疫分析方法的应用日益扩大, 实行免疫分析方法测定血清茶碱浓度不需要任何特殊的实验室设备。免疫分析系统的建立是生物技术工业发展的结果。

在一项Seralyzer—ARIs茶碱试验中, 将浸渍了该试剂的塑料条浸入经稀释后的含有茶碱的血清中, 塑料条即变成蓝色。颜色

的深浅和所试血清中茶碱的浓度密切相关。通过在一个反射计中读到的颜色的强度就可测定出原血清样品中茶碱的浓度。多次研究结果表明, 对于那些经验不足的操作人员来说, 该试验方法也能获得良好的结果。

最近在美国(Acculevel, Syntex)采用的检测方法根本不需要任何分析仪器, 而且能够直接对全血进行分析。使用的检测装置象一只塑料温度计, 里面放有试剂条。测定时把该检测装置直立在血液样品中(被分析的血液样品预先加了试剂)。血液向试剂条上方迁移, 待试剂条展开完全产生蓝色后, 样品中茶碱的浓度从管侧的刻度上就可读出。整个实验过程大约需要15到20分钟, 据报道其结果和其它测试方法相吻合。

[AJP《澳大利亚药学杂志》, 68(1): 43, 1987(英文)]

陈庆平 周家成译 张紫洞校

硝酸毛果芸香碱滴眼液的含量测定研究

空军上海第一医院药局 李 吉

硝酸毛果芸香碱为拟胆碱药, 临床上主要用于治疗青光眼及作阿托品的对抗剂。用酸碱中和法测定硝酸毛果芸香碱滴眼液(以下简称滴眼液)中硝酸毛果芸香碱的含量时, 由于滴眼液中加入有磷酸盐缓冲剂, 对测定有干扰, 不能得到正确的结果。根据硝酸毛果

芸香碱的化学结构具有不对称碳原子, 显旋光性, 拟定旋光法直接测定了滴眼液的含量, 结果满意。

仪器与药品

1. WZZ—1S型数字式自动旋光仪(上海物理光学仪器厂)。读数精度 $\pm 0.001^\circ$,