

布美他尼与地高辛相互作用及药代动力学考察

尹玉琴 陈振德 蒋世新

(成都军区昆明总医院 昆明 650032)

摘要 采用紫外光谱法测定布美他尼血药浓度及在家兔体内药代动力学参数,并对 13 例心衰患者合用地高辛后体内相互作用进行了考察。结果表明,两药合用无明显相互作用影响。

关键词 布美他尼;地高辛;药代动力学;相互作用

布美他尼(Bumetanide)为广西近年来研制出的新一代速效,强效利尿药。其作用为速尿的 40~60 倍,临床上常与地高辛合用治疗心衰伴水肿的患者。笔者根据此特性建立了布美他尼血药浓度测定方法,观察了该药在家兔体内的全过程并对 13 例合并用药(地高辛 0.25mg,布美他尼 1mg)后 2h 时的血药浓度分别进行了测定、分析、旨在为临床安全合理用药提供依据。

一、仪器与试剂

(一)仪器

UV-2201 型紫外可见分光光度计(日本岛津),TDx 快速血药浓度检测仪(美国雅培公司)、PKBP-N1 药代动力学程序包(南京军区总医院)。

(二)药品与试剂

布美他尼标准品(广西桂林第二制药厂,批号:950111),布美他尼片(广西桂林第二制药厂,批号:950218,1mg/片),地高辛片(0.25mg/片,杭州民主制药厂批号:930447),地高辛试剂盒(美国雅培公司),甲醇(分析纯)。

二、方法与结果

(一)吸收光谱

布美他尼在 190~500nm 处扫描,结果显示在 328nm 处有最大吸收峰。

(二)布美他尼标准曲线

取试管 7 支,分别加入正常人混合血清

0.5ml,布美他尼标准液 5、10、15、20、25、30 μ g/ml,甲醇 5ml 振荡混合 30s,离心 30min (600r/min),取上清液在 UV-220 紫外可见分光光度计 328nm 处测其吸收度(A 值),以 A-C 进行线性回归得标准曲线方程:

$$A = 0.02817C + 0.0068218, r = 0.9999$$

表 1 布美他尼血清标准曲线(n=8)

浓度(μ g/ml)						
5	10	15	20	25	30	35
A 0.0205	0.0353	0.0497	0.0628	0.0772	0.0911	0.1056

(三)布美他尼血药浓度测定方法

取样品血清 0.5ml 置干燥洁净试管中,自加入甲醇 5ml 起按标准曲线项下操作(以正常人混合血清平行操作为空白对照),将其测值代入标准曲线方程即可求出样品血清浓度。

(四)地高辛血药浓度测定方法

按照 TDx 快速血药浓度检测仪有关地高辛测定操作说明书进行。

(五)布美他尼药代动力学考察

健康家兔 6 只,雌雄兼用,平均体重 2.6 \pm 0.2kg。实验前禁食 12h 以上。采用间隔 1wk 灌胃给药。布美他尼 1.92mg/kg,地高辛 0.192mg/kg。分别于 0 时,给药后 0.5、1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、4.0、5.0、6.0、8.0h 采耳静脉血 2.5ml 按血药浓度测定方法操作(同前 3)。测值经 PKBP-N1 药代动力学程序包拟合布美他尼参数值如下:

表 2 兔布美他尼药动学参数值(n=6)

	Ka h ⁻¹	T _(1/2) h	K h ⁻¹	VC _t L/kg	TPK _n h	C _{TPK} μg/ml
单用	0.64	1.59	0.54	8.76	1.96	13.78
合用	0.60	1.61	0.50	9.16	2.00	14.01

注:单用-布美他尼(1.9mg/kg),合用-布美他尼+地高辛(0.19mg/kg)

(六)布美他尼与地高辛相互作用的影响
临床资料:心衰伴水肿患者 13 例,其中男性 8 例,女性 5 例,年龄 64~80a。给药剂量口服地高辛 0.25mg,布美他尼 1mg。分别于给药后 2h 取静脉血测其血药浓度(方法同前 3 及 4)。

表 3 13 例患者血药浓度测定值(\bar{X})

地高辛 (ng/ml)		布美他尼 (μg/ml)	
单用	合用	单用	合用
1.43±0.16	1.58±0.28	12.76±6.36	14.80±4.03

三、讨论

从布美他尼在家兔体内药代动力学结果分析属单室模型,消除半衰期 1.59h。1.5h 血药浓度达峰值(22.91μg/ml),并出现了明

显的利尿效果,8h 时血浓降为 1.64μg/ml,期间未见毒副反应发生。单用或合并用药后其药动学参数无显著性差异(P>0.05)。13 例患者同时刻血药浓度测定值单用与合用基本相近。布美他尼血药浓度不受地高辛的影响,也不会使地高辛浓度增高而产生蓄积,因而两药合用在体内无明显相互作用。布美他尼快速的利尿效果在临床治疗中因人而异可酌情增减用药剂量。

参考文献

- [1]陈刚等编. 治疗药物监测理论与实践. 北京:人民军医出版社,1988:78~82
- [2]陈新谦等编. 新编药理学,第十三版,1992:313
- [3]中华人民共和国药典. 1990 年版,二部

温度对人工肾透析液中葡萄糖稳定性的影响

吴宏卫

(浙江省温岭市第一人民医院 温岭 317500)

摘要 葡萄糖在 pH>6 的溶液中分解加剧,醋酸钠人工肾透析液的 35 倍浓度 pH 值一般在 8.3~8.4 之间,制剂中所含的葡萄糖处于不稳定状态,配制温度升高更会加速葡萄糖分解。本文以不同的设定温度对人工肾透析液中葡萄糖的含量、pH 值、吸收度、单位时间内的分解率及溶液外观颜色的变化进行对比试验,结果显示加入葡萄糖的最适温度为 30℃~40℃。

关键词 人工肾透析液;葡萄糖;温度

人工肾透析液^[1](以下简称透析液)是各大医院临床应用较多的自制制剂,常用的 35 倍浓度醋酸钠透析液需经透析机自动调节稀释后供血液透析用,处方可因机器型号不同而有所不同,但处方中葡萄糖含量一般定在 7%,透析液中电解质浓度高,同离子效应影响大,常温较难溶解,为促进溶解,往往加入电解质后添加蒸馏水至总量的 85%,加

热至 70℃左右或直接加入 85℃以上的热蒸馏水使溶解,降温至 40℃~50℃再加入葡萄糖,但电解质溶液自然冷却时间较长,夏天更是如此,常常影响到临床急需用药。

为探索不同温度对透析液中葡萄糖稳定性影响的程度进行了以下实验,方法和结果报道如下:

一、实验仪器与方法