维普资讯 http://www.cqvip.com

ml，180ml和200ml硅凝胶假体置入不同层次过乳头胸围和乳房高度的增加数后发现，相同容积假体置入乳房后间隙，180ml假体对过乳头胸围和乳房高度的增加显著高于置入胸大肌后间隙，而160ml和200ml组仅过乳头胸围显著高于置入胸大肌后间隙，乳房高度的增加却没有差异，可能系病例数偏少所致。同时，从本组资料计算结果可以得出：假体置入后，过乳头胸围每增加1.0cm，乳房后间隙和胸大肌后间隙分别需置入假体容量27ml和33ml。此结果可以应用在今后的临床工作中估计受术者所需假体的容积，以达到预期的更完善效果。

参 考 文 献

1.乔 群，等.中华整形烧伤外科杂志 1991;7:1
2.刘立刚，等.乳房整形外科学;科学出版社，北京 1995
3.范松清，等.实用整形美容外科杂志 1993;4:32

(收稿日期 1998－07－20)

Comparative study on the measurements between preoperation and postoperation of augmentation mammaplasty

Zhang Hengshu, et al
Department of burns and plastic surgery, college of clinical medicine

The body surface measuring parameters on 149 cases undergoing augmentation mammaplasty with silicone gel prosthesis are reported.The changes of the chest circumference , breast outward height and other parameters after augmentation mammaplasty were measured and compared with those before operation.The results showed that the chest circumferrence of the patients increased by 6.69cm and the breast outward height was promoted 3.66cm in average. To increase 1.0cm of the chest circumference，about 27ml volume of mammary implaitl were needed when placed in the submammary pocket or 33ml volume in Subpecforal Pocket. It is suggested that the volume of prothesis could be predicted before operation，and that the mild breast ptosis could be corrected by augmentation mammaplasty

KEY WORDS Augmentation Mammaplasty; Silicone Gel Prosthesis

161-163

克拉霉素胶囊人体相对生物利用度实验研究

16

第二临床学院儿科 魏倩萍*
成都市第二人民医院泌尿科 周兴华
临床学院临床药理研究室 何海霞 周远大 蒋玉富 朱冶本

R978.15
R969.1

提 要 12名健康志愿者随机自身交叉口服单剂量500mg国产克拉霉素胶囊或进口片剂进行生物利用度研究，用微生物杯碟法测定血清中克拉霉素浓度。结果表明克拉霉素胶囊和片剂两种制剂的体内药时数据符合二室模型，Cmax分别为2.44和2.78μg/ml;tp为2.29和2.07h;$t_{1/2}\beta$为6.81和7.39h;$AUC_{(0-\infty)}$为23.68和24.05mg·h·L^{-1}。克拉霉素胶囊相对生物利用度为99.86±19.28%，表明国产克拉霉素胶囊与进口片剂具有生物等效性。

关键词 克拉霉素; 药动学; 生物利用度
中图分类号 R978.15

胶囊. 国产

* 女，1962－10出生，主治医师

维普资讯 http://www.cqvip.com

克拉霉素(Clarithromycin，简称CLM)是由日本大正制药株式会社创制的一种大环内酯类新品种，在体外具有与红霉素相似的抗菌作用，对革兰氏阳性菌及部分革兰氏阴性菌，嗜肺军团菌、弯曲杆菌，支原体、依原体、厌氧菌等均有较好的抗菌作用；但克拉霉素克服了传统品种红霉素在药动学上的不足之处，具有口服吸收好，血清半衰期长、体内分布广、不良反应轻等优点，在国外已广泛用于临床[1]。为了解国内生产的克拉霉素胶囊相对生物利用度，特以意大利进口的克拉霉素片为参照制剂，测定了国产克拉霉素胶囊相对生物利用度和药代动力学，现报道如下。

1 材料和方法

1.1 **受试者** 12名男性健康志愿者，平均年龄22.5±0.52岁(22～23)；平均体重59.0±4.31kg(53～65)；平均身高169.25±2.93cm(165～176)。实验前，所有受试者经肝功、肾功、血压、心电图等检查均正常。受试前两周内未用一切药物，受试期间忌烟酒和剧烈运动，受试者试验前均签署知情同意书。试验方案报院伦理委员会审批后进行。

1.2 **药品及来源**

受试药物：重庆华邦制药有限公司研制的克拉霉素胶囊(简称国产CLM)，125mg/粒，批号970901，经检验符合厂订临床前质量标准。

标准参比制剂：进口意大利克拉霉素片(简称进口CLM)，250mg/片，批号17037TF，生产日期1996年5月，失效期1998年5月。

1.3 **给药方法及血样采集** 本实验采用自身交叉单剂量口服给药，12名受试者随机分为两组，每组6名，禁食12小时后，空腹口服500mg国产CLM或进口CLM，均用200ml温开水服下，于给药后3小时统一进餐。在给药前及给药后0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、6.0、8.0、12.0、24.0h抽取前臂静脉血3ml，分离血清，于-20℃保存待测，一周后交叉服另一种制剂，再按上法采血。

1.4 **血药浓度测定** 参照文献[2]，所有血清标本药物浓度经微生物杯碟法测定，按琼脂大平皿弥散法进行，指示菌为短小芽胞杆菌[CMCC(B)63202]，参照标准曲线计算血清标本中的药物浓度。

1.5 **标准曲线的制备** 以正常人血清配制系列克拉霉素标准液，浓度为2.44、1.95、1.56、1.25、0.8、0.64、0.51和0.41μg/ml的8个浓度，组间距1:0.8，中心浓度为1.0μg/ml，用磷酸盐缓冲液(pH7.8)和正常人血清各半作为稀释液。测定抑菌圈。以血药浓度的对数为纵座标(Y)，抑菌圈的直径为横座标(X)作直线回归，得标准曲线方程Y=0.1207X.2.1039，r=0.9927。

1.6 **方法学评价** 按照标准曲线制作方法，采用4、2、1.0、5、0.1、和0.05μg/ml六个浓度的克拉霉素标准液，各配制若干份，分别测定其抑菌圈，得出日内相对标准差(RSD)4.59±1.95%和回收率100.58±2.21%；并于日间按上述浓度测定计算出日间相对标准差和回收率分别为9.43±3.16%和98.42±6.83。本法最低检测浓度为0.05μg/ml。

1.7 **数据处理** 采用3p87计算机软件(中国数学药理学会)，根据血药浓度——时间数据模拟确定模型，选择最佳药代动力学模型(权重系数1/C)计算各个体的药代动力学参数。根据所测国产克拉霉素胶囊与进口克拉霉素片的AUC计算相对生物利用度。各项药代动力学参数和相对生物利用度参数的统计分析采用配对t检验法(POMS医学统计软件包)。

2 试验结果

两种克拉霉素制剂的药时数据见表1，药时曲线如图1所示。

结果表明：

2.1 国产克拉霉素胶囊与进口克拉霉素片相比较，人体相对生物利用度为99.86±19.28%。克拉

表1 12名健康志愿者口服国产CLM或进行CLM500mg后血药浓度(μg/ml)

		时间(h)								
		0.5	1.0	2.0	3.0	4.0	6.0	8.0	12.0	24.0
国产	X	1.08	1.74	2.50	2.54	2.16	1.45	1.07	0.70	0.19
CLM	S	0.48	0.42	0.49	0.43	0.36	0.26	0.20	0.20	0.10
进口	X	0.88	2.12	2.71	2.72	2.09	1.57	0.70	0.70	0.16
CLM	S	0.54	0.50	0.62	0.33	0.32	0.22	0.23	0.23	0.06

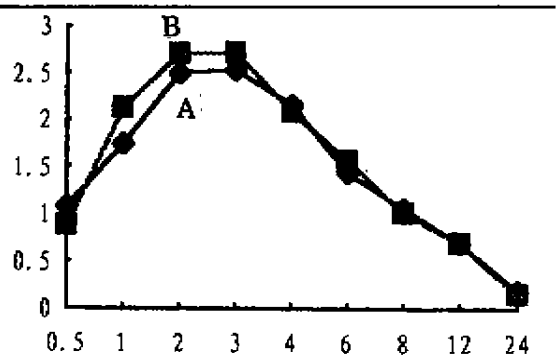


图 两种CLM药时数据均值的药时曲线
A 国产CLM B 进口BLM

维普资讯 http://www.cqvip.com

表2 国产CLM胶囊在人体内的相对生物利用度参数比较

No	Cmax(μg/ml)		t_p(h)		AUC(mg·h·L^{-1})		国产CLM相对
	国产CLM	进口CLM	国产CLM	进产CLM	国产CLM	进产CLM	生物利用度(F)%
$\bar{x}$	2.44	2.78	2.29	2.07	23.68	24.05	99.86
s	0.36	0.45	0.33	0.28	4.38	3.64	19.28
P	>0.05		>0.05		>0.05		

霉素胶囊与进口片剂具有生物等效性，如表2所示。

2.2 克拉霉素胶囊与进口片剂的达峰时间(tp)、消除半衰期($t_{1/2}\beta$)、峰浓度(Cmax)、药时曲线下面积(AUC)等药代动力学参数均无显著性差异($P>0.05$)，提示国产胶囊与进口片剂无差别。表3所示。

表3 两种CLM制剂在人体内的药力学参数比较($n=12$)

参 数	国产CLM	进口CLM	P
t_{lag}(h)	0.15±0.13	0.26±0.15	>0.05
$t_{1/2}$Ka(h)	1.86±3.28	0.78±0.29	>0.05
$t_{1/2}\alpha$(h)	1.56±0.48	1.68±0.69	>0.05
$t_{1/2}\beta$(h)	6.80±1.80	7.39±1.87	>0.05
t_p(h)	2.29±0.33	2.07±0.28	>0.05
Cmax(μg/ml)	2.44±0.36	2.78±0.45	>0.05
$AUC_{0\sim\infty}$(mg·h·L^{-1})	23.68±4.38	24.05±3.64	>0.05

3 讨论

克拉霉素口服后吸收较快，两种制剂均在服药后2小时左右达峰浓度，分别为2.44和2.78μg/ml，远高于常见敏感菌MIC_{50}10倍以上；AUC分别为23.68和24.05mg·h·L^{-1}，表明进入血液循环药物量大，吸收好。由于此药的消除半衰期为7小时左右，使得它在给药后能较长时间内维持较高血药浓度，这对于有效地抑制细菌生长，进行抗感染治疗有着重要的意义。

本文采用微生物杯碟法测定血药浓度，其抗菌活性包括克拉霉素原型及活性代谢物，所得药动学参数Cmax和tp与国外采用HPLC法测定结果的平均值基本一致，而$t_{1/2}\beta$和AUC与国外文献报道的上限较为接近[3]。

本研究对两种制剂的克拉霉素的相对生物利用度参数进行了t检验，结果无显著性差异($P>0.05$)，表明二者具有生物等效性。由于进口药品价高，特向广大医务工作者推荐选用国产克拉霉素胶囊。

参 考 文 献

1.阮 冰，等.中国抗生素杂志 1998;23(1):41
2.张治 .抗生素药品检验 人民卫生出版社 1987; 34
3 S.y. Chu, et al. J Clin Pharmacol 1993; 33:71

(收稿日期 1998－05－10)

Bioavailability of clarithromycin capsule in normal volunteers

Wei Qianping, et al
Department of pediatrics, the second college of clinical medicine

The bioavailability of clarithromycin capsule was studied in 12 normal male volunteers. A single oral dose of 500mg clarithromycin capsule or tablet was given according to a crossover design. Serum concentrations of clarithromycin were measured by bioassay. The concentration－time curves of both capsule and tablet fitted to a two－compartment open model. Peak serum levels of capsule and tablet reached 2.44 and 2.78μg/ml, at 2.29 and 2.07h, respectively. The $t_{1/2}\beta$were 6.80 and 7.39h. The AUC were 23.68 and 24.05mg·h·L^{-1}respectively. The relative bioavailability of capsule to tablet was 99.86±19.28%, and it demonstrated that both formation had bioequivalence.

KEY WORDS Clarithromycin; Pharmacokinetics; Bioavailability