维普资讯 http://www.cqvip.com

正常人口服雷尼替丁的药代动力学研究

检验系：严怡怡 叶运奎 袁泰先
第一医院临床药理研究室 朱治本
第一医院麻醉科 陈 萍 薛 夏

提 要 本文采用高效液相色谱法测定血药浓度，对10名健康自愿者，口服雷尼替丁胶囊的药代动力学进行了研究。药时曲线与符合血管外给药开放性一室模型，所得参数与国内外报道的数据在统计学上无明显差异（$P>0.05$）

关键词 雷尼替丁；药代动力学；高效液相色谱法

雷尼替丁是继西咪替丁之后又一 H_2 受体拮抗剂，其抗胃酸分泌作用较西咪替丁强5倍，副作用也较少见，是目前临床治疗消化性溃疡的常用药物之一。本文在于使用常用口服剂量（150mg），进一步确定国内产品雷尼替丁胶囊在正常人体内的药代动力学过程，并与国内外的有关数据进行比较。

材料与方法

1. **研究对象：** 10名健康自愿者（女性5名，男性5名），均为本院职工及进修生，平均年龄33.5岁（22—45岁），平均体重56.8kg（47—70kg）。均无消化性溃疡、肝、肾、心脏及其他疾病。服药前禁食12h，于上午7时空腹口服雷尼替丁胶囊1粒（150mg），用50ml温开水送下；给药4h后可进低脂餐食物。

2. **药物：** 采用福建闽东制药厂生产的雷尼替丁胶囊（150mg/粒），所有受试者均服用同一批号药物，批号为870702。

3. **血样的采集：** 服药后0.5，1，2，3，4，8和12h各采血样3ml，离心，取血清当日进行测定。

4. **测定方法：** [1]准确吸取1.0ml血清，用1N

[8] 张怀珣，等。解剖学通报 1965；2(4)：8～13
[9] 王令红，孙凤喈.人类学学报 1988；7(3)：206～214
[10] 孙尚辉，欧永章。人类学学报 1988；7(3)：215～218

OBSERVATION AND MEASUREMENTS OF 800 MALE ADULT CRANIA EXCAVATED FROM SHANGHAI

Chen Gang, *Xiong Zhenzhong*
(Department of Anatomy)

The authors observed and measured the morphology and indices of 800 male crania excavated from Shanhai. The results are as follows: The cranial length-breadth, breadth-auricular height, length-height indices are of mesocrany, metriorany and hypsicrany respectively. The transverse frontoparietal index is of stenometer type while the cranial shapes in norma verticalisis of spheroid

KEY WORDS Craniometry; Cranial index

维普资讯 http://www.cqvip.com

NaOH调pH至10，加入5.0ml乙酸乙脂，提取1min，离心，上清液转移至另一试管中，加入pH为3的盐酸溶液0.4ml，提取1min，静置分层，去去乙酸乙脂层，调pH至中性，定容至0.5ml，HPLC进样20μl分析雷尼替丁含量，最低检测限为10ppb；线性范围5—200ng(r=0.9999)回收率平均为101.9%

结　果

单剂口服150mg后未见受试者有任何不良反应。

药代动力学分析：10例健康志愿者口服雷尼替丁150mg后，所得药时数据在半对数纸上作图，均符合开放性血管外给药一室模型。每例按血管外给药一室模型的计算机程序进行处理，求得各受试者的药代动力学基本参数A、K和K_a及其他特性参数，见附表1，药时曲线见附图。药时方程为 $C_t=869.60(e^{-0.2302t}-e^{-0.8631t})$

表1.　口服雷尼替丁药代动力学参数

口服后时间（小时） 血清浓度(ng/ml)							0.5 458.78	1 337.98	2 605.15	3 391.59	4 312.14	8 131.31	12 49.57
Subject	sex	age	K (h^{-1})	$t_{1/2}k$ (h)	Ka (h^{-1})	$t_{1/2}Ka$ (h^{-1})	Tp (h)	Cmax (ng/ml)	AUC (ng·h/ml)	Va (L)	CL (ml/min)		
Zou	F	22	0.39	1.75	0.61	1.13	2.03	451.81	2535.76	104.76	690.17		
Min	F	28	0.19	3.57	1.03	0.67	1.99	381.30	2287.90	187.21	606.00		
$Zhang_1$	M	33	0.18	3.85	0.89	0.78	2.26	199.50	1672.57	351.68	1046.17		
$Zhang_2$	M	29	0.17	3.99	0.79	0.88	2.46	272.66	2406.29	251.50	727.33		
Zhu	M	35	0.24	2.93	1.61	0.43	1.49	741.24	4365.67	101.78	401.83		
He	F	43	0.23	2.97	0.58	1.19	2.61	249.99	1971.28	228.02	887.67		
Zhou	M	35	0.20	3.47	0.72	0.97	2.47	160.81	1318.06	398.71	1327.67		
$Zhang_3$	M	35	0.12	5.96	1.11	0.63	2.28	189.67	2127.47	424.37	822.50		
Tang	F	36	0.30	2.29	0.97	0.72	1.75	641.11	3598.26	96.43	486.33		
Xie	F	37	0.39	1.76	0.85	0.82	1.67	720.41	3560.89	74.94	491.50		
$\bar{x}$		33.3	0.24	3.25	0.92	0.80	2.09	400.82	2644.44	221.94	748.62		
SD(±)			0.09	1.18	0.28	0.23	0.37	214.63	909.05	125.18	269.94		

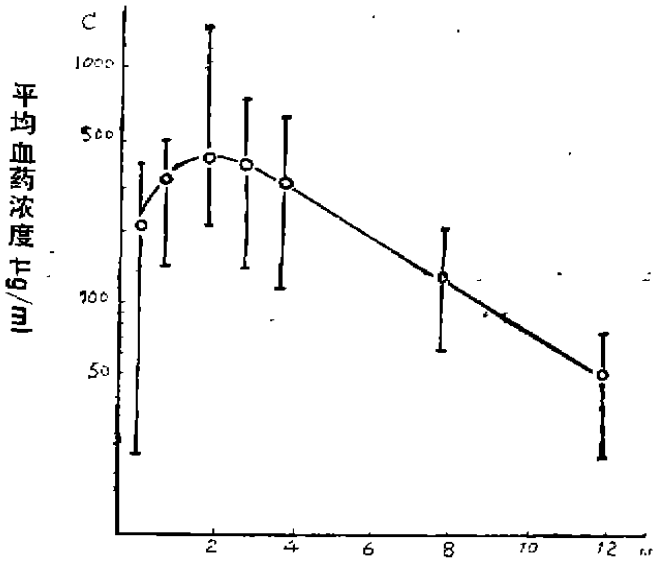


图1　雷尼替丁口服150mg12小时平均血药浓度-时间曲线

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 2. 口服雷尼替丁药代动力学参数比较

Authors	Subjects	$t_{1/2}$ (hr)	AUC (ng·hr/mL)	CL (mL/min)	Va (L)	F
Chau NP[2]	7	3.03	1934	430	175	0.51
Garg DC[3]	12	2.03	1180	1102	254	0.52
Garg DC[4]	6	3.9	2209	567	147	0.50
Zhao J[5]	9	2.60	2717	519	217	0.69
Zhao J[5]	3	2.25	3266	381	150	0.69
Ours	10	3.26	2644	749	222	(0.70)

讨 论

1. 本文所得药代动力学参数与国内外文献报道的雷尼替丁口服150mg所得的参数比较列表如下：表2

由上表可见本文所得的参数均在已报道的参数范围内，对列有个体数据的文献，均与本文的实验数据进行了成组t检验，在统计学上$t_{1/2}$、AUC、VD及CL均无显著差异（$P>0.05$），因此，可以认为国内外的药物有同等疗效，提示临床用药可参照国外用药剂量与用药时间。

2. 据报道雷尼替丁的血清蛋白结合率为15±3%[6]，可见游离药物的浓度较高，易透过生物膜而转运到其它组织和体液，血清中的药物浓度较低，因此表观分布容积较大，本文所得：VD=222L（F=0.7）

3. peden 等[7]报道，要抑制5肽胃泌素所刺激胃酸分泌的50%，所需雷尼替丁的平均血浓度为100ng/ml（范围48—125ng/ml）。据本文所得的药时方程计算，服药后可在12min—9hr内维持血浓度在100ng/ml以上。12hr仍可达到50ng/ml，因此，可以认为每日两次，每次口服150mg雷尼替丁胶囊的给药方案能达到有效的治疗血浓度。

参 考 文 献

[1] 严怡怡，等. 血清中雷尼替丁的HPLC测定法，待发表

[2] Chau NP, et al. Clin Pharmacol Ther 1982; 31(6): 770

[3] Garg DC, et al. Clin Pharmcol Ther 1983; 33(4): 445

[4] Garg DC, et al. J Clin Pharmcol 1986; 25(6): 427

[5] 赵晶，等. 中国临床药理学杂志1986; 3: 46

[6] Jenner WN, et al. Life Sci 1981; 28: 1323

[7] Peden NR, et al. Lancet 1979; 2:199

PHARMACOKINETICES OF RANITIDINE IN NORMAL SUBJECTS

Yan Yiyi; Ye Yunkui; Yuan Taixian

(Dept. of Analytical Chemistry, Faculty of Lab Medicine)

The pharmacokinetics of ranitidine was studied with the method of high performance liquid chromatography in 10 healthy volunteers. The subjects were given a single dose of ranitidine 150mg (one capsule) orally. The serum concentration-time curves showed that one-compartment open model could be used in all subjects. The equation of mean serum concentration

维普资讯 http://www.cqvip.com

受体放射测定数据的微机处理

检验系 刘 江 傅以凡 王霞文

提 要 本文介绍了利用微型计算机对受体放射测定数据进行处理，计算出各点剂量、总结合量、非特异性结合量、特异性结合量和B/F（特异性结合量/游离配体量）最后经Scatchard分析[1]得到受体结合亲和常数Ka和最大受体结合容量，计算机可将全部结果自动打印和显示出来

关键词 微型计算机；受体；Scatchard分析

目前，受体测定方法正在越来越广泛地应用于临床和科研中，尤其在肿瘤学和内分泌学方面的应用日益普及。

受体测定的实验过程以及数据处理都较为繁琐，如用计算器对原始数据进行计算，不仅费时而且在大量的数据计算过程中也易出错。我们采用微型计算机进行处理和分析，不仅大大地缩短了给出实验报告的时间，同时也保证了数据处理的准确性和合理性。

数据来源

1. **硬件**：APPLE-Ⅱ 微型计算机和 RX-80 打印机。

2. **软件**：是采用 BASIC 语言编制程序[2]，作图是采用美国MADWEST SOFTWARE作图软件。

3. **数据来源**：我们采用 MCG 法（Modified charcoal-gelatin assay）[3] 测定的乳腺癌组织中雌激素受体的数据作为数据来源。

程序逻辑框图（图1）：

为了保证打印和屏幕显示的不同要求，采用了打印和显示两个不同的子程序，还设有负值自动删除，座标自动调整子程序，用硬拷贝高分辨显示使打印图形更美观。

结 果

根据放射免疫反应原理测定乳腺癌组织中受体含量，取用九个不同的剂量管，分别测定了剂量管、总结合管、非特异性管得到各管 CPM，通过测量效率，比放射性计算出各点的剂量、总结合量、非特异性结合量，再推算出特异性结合量以及游离配体量。

Scatchard 分析原理是根据免疫反应中的质量作用定律而得出两种方程形式：$B/F=K(Ag-B)$[4] 或 $B/F=K(Ag-bAg)$，该方程为一次函数，在理想反应条件下应为直线。用直线最小二乘法回归可得到受体测定的 Scatchard 方程：$B/F=Kb\times B+(B/F)$ 其中 (B/F) 为 Y 轴的截距，亲和常数计算公式为 $Ka=1/Ka\times F$（F为校正因子）用上面数据最后计算出最大受体结合容量和 Ka

was $C_t=869.60(e^{-0.13t21}-e^{-2.8631t})$, and with following pharmacokinetic parameters: $t_{\frac{1}{2}}$ K=3.26 (hr), $t_{\frac{1}{2}}$ K_e=0.80(hr), T_m=2.00(hr), C_m=400.32(ng/ml), AUC=2644.44(ug·hr/L), V_d=221.94 (L), and CL=748.63(ml/min). There were no statistically significant differences between the kinetic parameters of reported articles and ours

KEY WORDS ranitidine; pharmacokinetics; high performance liquid chromatography