

## 問1 1-コンパートメントモデル 急速静注の解析

化合物Aを54 mg/kgの用量をイヌに静脈内投与した際の血漿中濃度推移( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )である。

| time | Cp    |
|------|-------|
| 0.1  | 75.28 |
| 0.25 | 71.44 |
| 0.5  | 71.44 |
| 0.75 | 64.35 |
| 1    | 61.07 |
| 1.5  | 57.96 |
| 2    | 47.02 |
| 3    | 38.64 |
| 4    | 31.76 |
| 6    | 20.63 |
| 8    | 15.07 |
| 12   | 6.702 |

1. 時間に対し血漿中濃度のグラフをノーマル、方対数プロットで作成しなさい。グラフから目視で、大まかな分布容積、半減期を求めなさい。

2. ノンコンパートメント解析を行いなさい。AUC、MRT、最終相の半減期を算出し、全身クリアランス、定常状態分布容積( $V_{ss}$ )、最終相分布容積( $V_z$ )を求めなさい。なお、AUC、MRTの算出には台形公式を用いなさい。

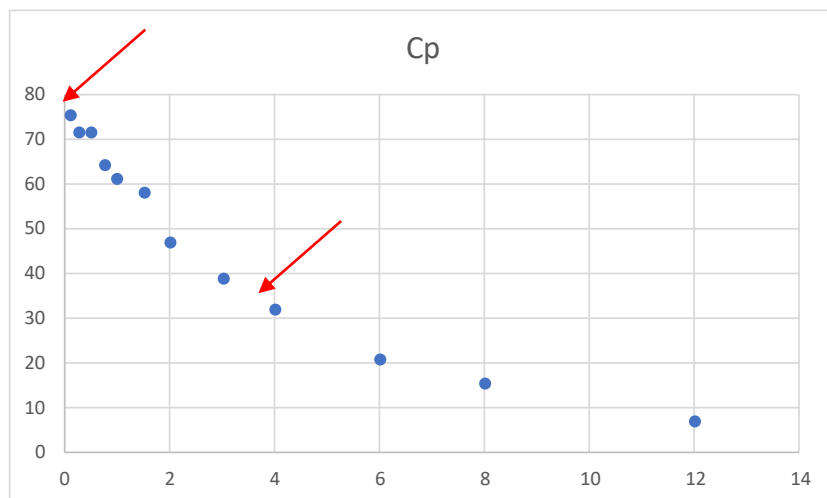
3. 1-コンパートメントモデルで当てはめ、パラメータを算出しなさい。

4. 当てはめで得られたパラメータより、半減期、AUC、MRT、CL、 $V_{ss}$ を求めなさい。

Log D: -0.6

水に極めて溶けやすい  
タンパク結合ほとんどない

1. 時間に対し血漿中濃度のグラフをノーマル、方対数プロットで作成しなさい。グラフから目視で、大まかな分布容積、半減期を求めなさい。

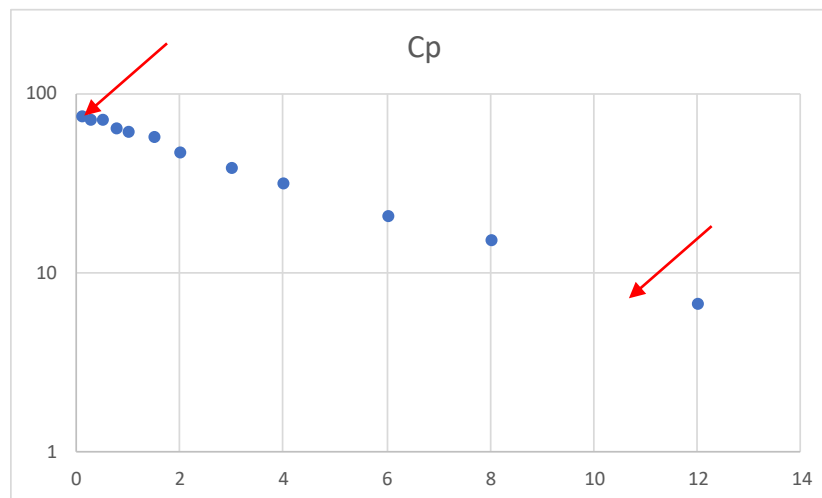


半分になる時間 3.5時間位

$$Vd = 54/80 = 0.67 \text{ L/kg}$$

1/10になる時間 11時間

$11/3$  3.7時間位



2. ノンコンパートメント解析を行いなさい。AUC、MRT、最終相の半減期を算出し、全身クリアランス、定常状態分布容積( $V_{ss}$ )、最終相分布容積( $V_z$ )を求めなさい。なお、AUC、MRTの算出には台形公式を用いなさい。

| time | Cp     |          | AUC             | AUMC     |
|------|--------|----------|-----------------|----------|
| 0    | 77.954 | 4.356119 |                 |          |
| 0.1  | 75.28  | 4.321214 | 7.6617          | 0.3764   |
| 0.25 | 71.44  | 4.268858 | 11.004          | 1.9041   |
| 0.5  | 71.44  | 4.268858 | 17.86           | 6.6975   |
| 0.75 | 64.35  | 4.164337 | 16.97375        | 10.49781 |
| 1    | 61.07  | 4.112021 | 15.6775         | 13.66656 |
| 1.5  | 57.96  | 4.059753 | 29.7575         | 37.0025  |
| 2    | 47.02  | 3.850573 | 26.245          | 45.245   |
| 3    | 38.64  | 3.654288 | 42.83           | 104.98   |
| 4    | 31.76  | 3.458208 | 35.2            | 121.48   |
| 6    | 20.63  | 3.026746 | 52.39           | 250.82   |
| 8    | 15.07  | 2.712706 | 35.7            | 244.34   |
| 12   | 6.702  | 1.902406 | 43.544          | 401.968  |
|      | slope  | -0.18956 |                 |          |
|      |        | 0-t      | 334.8434        | 1238.978 |
|      |        | t-inf    | 35.35568        | 610.7833 |
|      |        | 0-inf    | 370.1991        | 1849.761 |
|      |        | MRT      | 4.996665 h      |          |
|      |        | CL       | 0.145867 L/h/kg |          |
|      |        | Vd       | 0.728851 L/kg   |          |
|      |        | Vz       | 0.769508 L/kg   |          |

3. 1-コンパートメントモデルで当てはめ、パラメータを算出なさい。

4. 当てはめで得られたパラメータより、半減期、AUC、MRT、CL、Vssを求めなさい。

|      |          |           |             |  |          |          |
|------|----------|-----------|-------------|--|----------|----------|
| dose | 54 mg/kg |           |             |  |          |          |
| Vd   | 0.723231 |           |             |  | t1/2     | 3.393595 |
| ke   | 0.204252 |           |             |  | CL       | 0.147721 |
|      |          | 残差平方和     | 0.02008227  |  | Vd       | 0.723231 |
|      |          |           |             |  | MRT      | 4.895922 |
| time | Cp       | Predicted | 残差平方        |  | AUC      | 365.5536 |
| 0.1  | 75.28    | 73.15535  | 0.000796558 |  |          |          |
| 0.25 | 71.44    | 70.94802  | 4.74259E-05 |  | moment   |          |
| 0.5  | 71.44    | 67.41615  | 0.003172497 |  | AUC0-inf | 370.1991 |
| 0.75 | 64.35    | 64.0601   | 2.02959E-05 |  | MRT      | 4.996665 |
| 1    | 61.07    | 60.87112  | 1.06059E-05 |  | CL       | 0.145867 |
| 1.5  | 57.96    | 54.9615   | 0.0026764   |  | Vd       | 0.728851 |
| 2    | 47.02    | 49.62562  | 0.003070829 |  | Vz       | 0.769508 |
| 3    | 38.64    | 40.45764  | 0.002212801 |  |          |          |
| 4    | 31.76    | 32.98338  | 0.001483765 |  |          |          |
| 6    | 20.63    | 21.92222  | 0.003923507 |  |          |          |
| 8    | 15.07    | 14.57048  | 0.001098703 |  |          |          |
| 12   | 6.702    | 6.43654   | 0.001568881 |  |          |          |