

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。

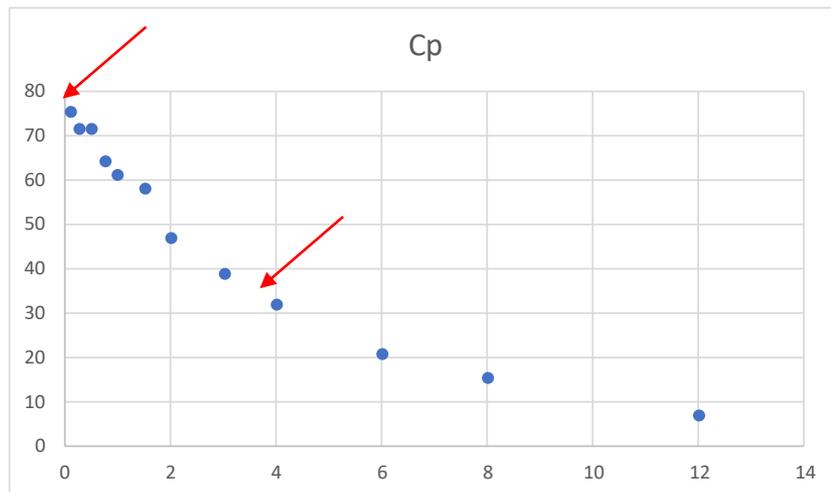
3. 1-コンパートメントモデルで当てはめ、パラメータを算出しなさい。

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。

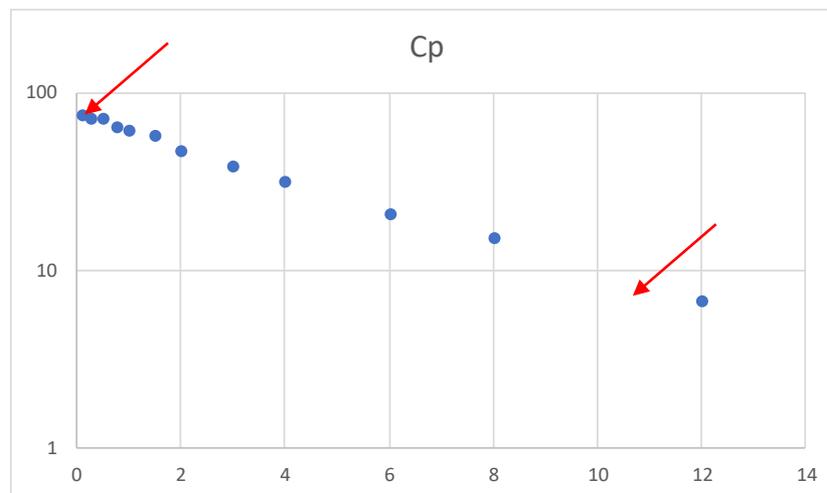


半分になる時間 3.5時間位

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

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			