

問2 1-コンパートメントモデル 経口投与時の解析

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

time	Cp
0.083	16.52
0.163	35.26
0.33	54.29
0.67	59.49
1	61.87
1.5	57.96
2	60.28
3	47.64
4	40.72
6	28.24
8	21.18
12	6.529

単位は、hと $\mu\text{g}/\text{mL}$

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。

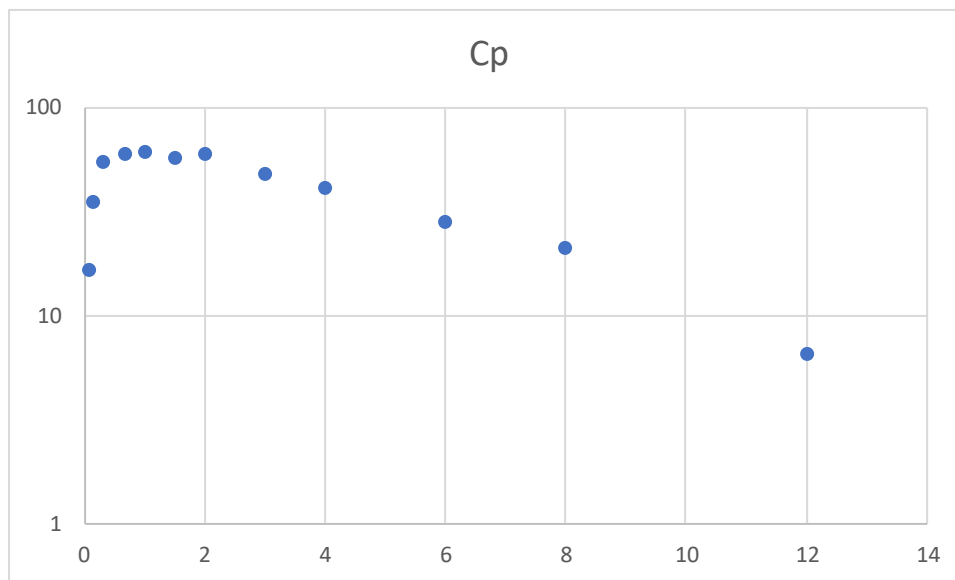
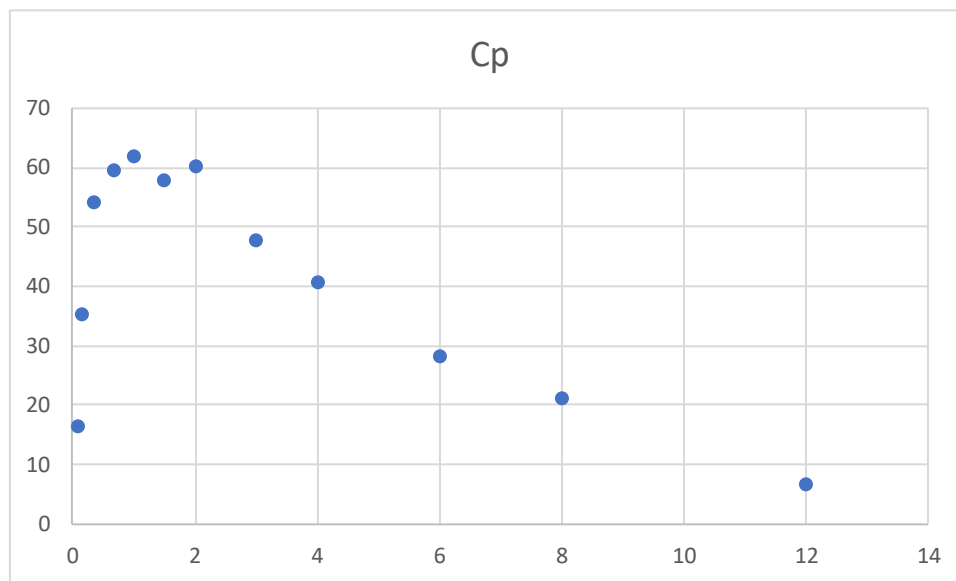
2. ノンコンパートメント解析を行いなさい。AUC、MRT、最終相の半減期を算出し、経口クリアランス(CL/F)、最終相分布容積(V_z/F)を求めなさい。なお、AUC、MRTの算出には台形公式を用いなさい。

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

4. ノンコンパートメント解析、コンパートメント解析で求めたパラメータからバイオアベイラビリティ(F)、平均吸収時間(MAT)を求めなさい。

静脈内投与	AUC ($\mu\text{g h}/\text{mL}$)	MRT(h)
ノンコンパートメント解析	370.2	5
コンパートメント解析	365.6	4.9

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。

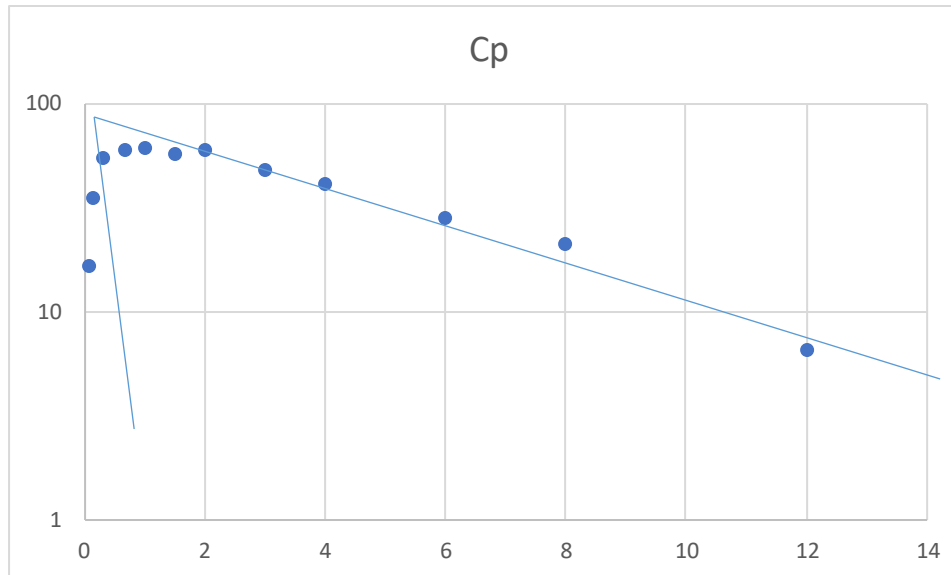


2. ノンコンパートメント解析を行いなさい。AUC、MRT、最終相の半減期を算出し、経口クリアランス(CL/F)、最終相分布容積(Vz/F)を求めなさい。なお、AUC、MRTの算出には台形公式を用いなさい。

time	Cp		AUC	AUMC	
0	0				
0.083	16.52		0.68558	0.056903	
0.163	35.26		2.0712	0.284742	
0.33	54.29		7.477425	1.975867	
0.67	59.49		19.3426	9.82158	
1	61.87		20.0244	16.78517	
1.5	57.96		29.9575	37.2025	
2	60.28		29.56	51.875	
3	47.64		53.96	131.74	
4	40.72		44.18	152.9	
6	28.24	3.340739	68.96	332.32	
8	21.18	3.053057	49.42	338.88	
12	6.529	1.876254	55.418	495.576	
			0-t		
	slope	0.251241	381.0567	1569.418	
			t-inf		
			25.98701	415.2787	
			0-inf		
			407.0437	1984.696	
		MRT	4.87588	h	
		CL/F	0.132664	L/h/kg	
		t1/2	2.758894	h	

3. 1-コンパートメントモデルで当てはめ、パラメータを算出下さい。当てはめで得られたパラメータより、半減期、AUC、MRT、CL/F、Vd/Fを求め下さい。

初期値の算出 残差法



dose	54 mg/kg								
ka	3.000383		A=dose*F*ka/Vd/(ka-ke)			0.333291		t1/2	3.365295
ke	0.205969		Vd/F=dose*ka/(ka-ke)/A					AUC	396.8966
Vd/F	0.660563		0.600464			残平方和	0.125861	CL/F	0.136056
								MRT	5.188385
time	Cp					Predicted	残差平方		
0.083	16.52		94.86097	78.34097	4.361071	17.86153	0.006594		
0.163	35.26		93.25259	57.99259	4.060315	31.05295	0.014236		
0.33	54.29		89.98243	35.69243	3.574939	49.39557	0.008128		
0.67	59.49		83.67474	24.18474	3.185722	64.70212	0.007676		
1	61.87		77.97572			67.06721	0.007056		
1.5	57.96		70.07171			63.4704	0.009039		
2	60.28	4.099				57.921	0.001531		
3	47.64	3.863673				47.30559	4.93E-05		
4	40.72	3.706719				38.50831	0.00295		
6	28.24	3.340739				25.50691	0.009367		
8	21.18	3.053057				16.89489	0.040933		
12	6.529	1.876254				7.412251	0.018301		
	slope	-0.21376				-1.92609			
	intercept	4.570154				4.395487			
		96.55899				81.08412			

4.ノンコンパートメント解析、コンパートメント解析で求めたパラメータからバイオアベイラビリティ(F)、平均吸収時間(MAT)を求めなさい。

	AUC	MRT	AUCpo	MRTpo	F	MAT
NCA	370.2	5	407.0437	4.87588	1.099524	-0.12412
comp.	365.6	4.9	396.8966	5.188385	1.085603	0.288385
	comp.		NCA			
t1/2	3.365295		AUC	407.0437		
AUC	396.8966		MRT	4.87588		
CL/F	0.136056		CL/F	0.132664		
MRT	5.188385		t1/2	2.758894		