

#### 問4 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の用量をラット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
0.167	57.84
0.25	62.04
0.5	63.14
1	57.84
1.5	50.28
2	43.32
3	32.17
4	22.46
5	18.04
6	14.62
7	11.54
8	10.03

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。

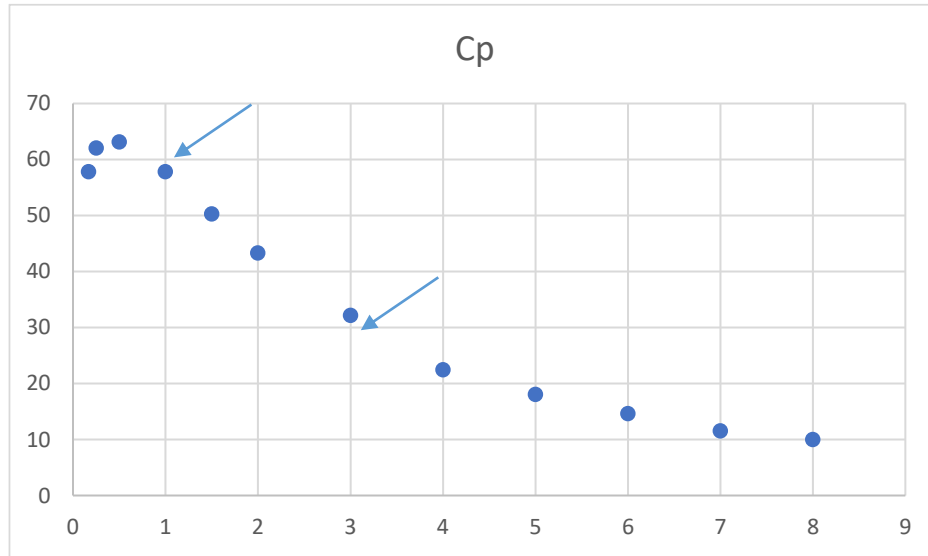
2. ノンコンパートメント解析を行いなさい。AUC、MRT、最終相の半減期を算出し、経口クリアランス( $\text{CL}/F$ )、最終相分布容積( $V_z/F$ )を求めなさい。なお、AUC、MRTの算出には台形公式を用いなさい。

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、 $\text{CL}/F$ 、 $V_d/F$ を求めなさい。

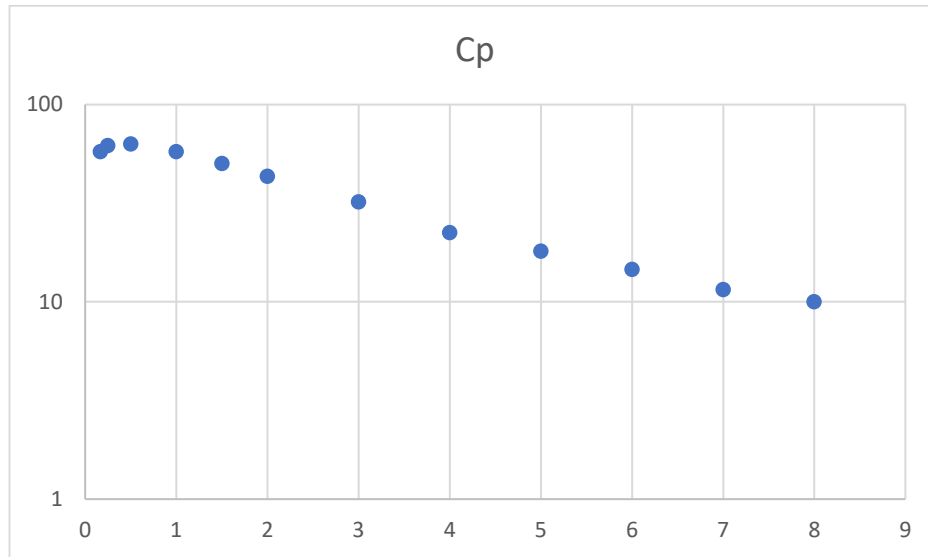
4. ノンコンパートメント解析、コンパートメント解析で求めたパラメータからバイオアベイラビリティ( $F$ )、平均吸収時間(MAT)を求めなさい。

静脈内投与	AUC ( $\mu\text{g h / mL}$ )	MRT(h)
ノンコンパートメント解析	283.6	3.46
コンパートメント解析	262	4.42

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。



2h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、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			
0.167	57.84		4.82964	0.80655
0.25	62.04		4.97502	1.044525
0.5	63.14		15.6475	5.885
1	57.84		30.245	22.3525
1.5	50.28		27.03	33.315
2	43.32		23.4	40.515
3	32.17		37.745	91.575
4	22.46		27.315	93.175
5	18.04		20.25	90.02
6	14.62	2.68239	16.33	88.96
7	11.54	2.445819	13.08	84.25
8	10.03	2.305581	10.785	80.51
			0-t	
	slope	0.188405	231.6322	632.4086
			t-inf	
			53.2364	708.4549
			0-inf	
			284.8686	1340.864
		MRT	4.706955	h
		CL/F	0.189561	L/h/kg
		t1/2	3.679029	h
		Vz/F	1.006137	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。

dose	54 mg/kg								
ka	11.4711						t1/2	2.65938	
ke	0.260642		A=F*dose*ka/Vd/(ka-ke)				AUC	266.6554	
Vd/F	0.776959		Vd/F=dose*ka/(ka-ke)/A				MRT	3.923849	
			0.779181			残差平方和	0.038744	CL/F	0.202509
time	Cp					Predicted	残差平方		
0.167	57.84		67.91663	10.07663	2.310219	57.61692	1.49E-05		
0.25	62.04		66.47401	4.434006	1.489303	62.59003	7.86E-05		
0.5	63.14					62.19836	0.000222		
1	57.84	4.057681				54.7994	0.002764		
1.5	50.28	3.917607				48.1043	0.001872		
2	43.32	3.768614				42.2266	0.000637		
3	32.17	3.471034				32.53798	0.000131		
4	22.46	3.111736				25.07235	0.013528		
5	18.04	2.892592				19.31966	0.005032		
6	14.62	2.68239				14.88688	0.000333		
7	11.54	2.445819				11.47118	3.56E-05		
8	10.03	2.305581				8.839194	0.014095		
	slope	-0.25867		slope	-9.89055				
	intercept	4.261479		intercept	3.96194				
		70.91482			52.55918				

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。

ivの際の半減期より少し長いため、マイナスになった。

	AUC	MRT	AUC <sub>po</sub>	MRT <sub>po</sub>	F	MAT	
NCA	283.6	3.46	284.8686	4.706955	1.004473	1.246955	
comp.	262	4.42	266.6554	3.923849	1.017769	-0.49615	
						0.087176	1/ka
	comp.		NCA				
	t1/2	2.65938	AUC	284.8686			
	AUC	266.6554	MRT	4.706955			
	MRT	3.923849	CL/F	0.189561			
	CL/F	0.202509	t1/2	3.679029			
	Vd/F	0.776959	Vz/F	1.006137			

MATを1/kaで求めた値