

· 实验研究 ·

活性钙泡腾片人体内的相对生物利用度研究

郑樑元 屠锡德 秦安杭 邵志高*

(中国药科大学药剂教研室, 南京 210009)

摘要 研究了活性钙泡腾片和市售普通片服用后的吸收, 并计算了活性钙体内动力学参数。研究结果表明泡腾片水溶液的生物利用度优于市售普通片($P < 0.01$)。

关键词 活性钙 泡腾片 生物利用度

活性钙为动物甲壳经发酵加工得到的一种含钙物质。活性钙可促进骨骼生长发育, 是一种新兴的补钙剂, 用于治疗儿童缺钙症包括佝偻病, 手足抽搐以及老年人的骨质疏松等疾病。活性钙与普通钙剂的主要区别在于其“活性”, 无须同时服维生素D及晒太阳。目前, 临床上应用的多为普通片或冲剂, 而活性钙泡腾片为研制中的新品种, 具有服用方便, 剂量准确、携带容易, 吸收完全等优点。本文研究了活性钙泡腾片服用后其活性成分的吸收, 计算了药代动力学参数及生物利用度。

1 实验部分

1.1 材料与仪器

Monarch 2000型全自动生化分析仪(美国实验仪器公司); 活性钙泡腾片(自制); 活性钙普通片、(市售, 江苏启东制药厂, 批号: 930520)。

1.2 分析方法

取血清以邻甲酚酞络合酮比色法用 Monarch 2000型自动分析仪测定血钙浓度。

1.3 回收率和精度

以邻甲酚酞络合酮比色法用 Monarch 2000型自动分析仪测定血钙浓度, 其计算式为:

$$\frac{A_{\text{样品}}}{A_{\text{标准品}}} \times C_{\text{标准品浓度}} (\mu\text{g/ml}) \\ = \text{钙浓度} (\mu\text{g/ml})$$

回收率为 $100.9 \pm 1.0\%$

精度见表 1

表 1 日内差、日间差

范 围	平均值	s	RSD	No	
日内差	低浓度($\mu\text{g/ml}$)	99	0.07	0.75	20
	高浓度($\mu\text{g/ml}$)	149	0.23	1.8	20
日间差	低浓度($\mu\text{g/ml}$)	86	0.16	1.9	20
	高浓度($\mu\text{g/ml}$)	149	0.43	2.9	20

1.4 实验方法

9名健康受试者(6男3女), 年龄在19—24 a (21.5 ± 1.60), 体重在50—71 kg (60.7 ± 8.22)。随机分成三组(I、II、III), 按拉丁方设计单剂量给药(相当于含钙50 mg)。三组分别服A. 自制泡腾片(含钙标示量103.88%), 溶于50 ml水中饮用; B. 市售普通片(江苏启东制药厂生产, 批号930520, 含钙标示量99.87%), 用50 ml水送服; C. 饮50 ml水作空白对照。给药间隔期为1 wk。受试当天除定时饮用糖水150 ml外, 禁食任何食物, 直至试验结束。试验期间不得剧烈运动。受试者服药后于0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12 h采血样, 离心收集血清, 测血钙浓度。

1.5 数据处理

测得的血钙浓度分别用计算机单室模型程序 Pkbp-n, (1—11)和双室模型程序 Pkb-n, (1—13)进行模型嵌合。通过比较嵌合精度(比较AIC与RE大小)来确定活性钙活性成分在体内的隔室模型。然后求出动力学参数和生物利用度。

*江苏省人民医院临床药学研究室

2 结果和讨论

2.1 A、B两制剂的吸收比较

9名受试者服用A、B两制剂后的血钙浓度见表2。用药后血钙净增值与时间的关系见图。将数据按单室模型处理,其动力学参数见表3。但峰浓

度仍在正常血钙浓度范围内。若以市售普通片为标准,则自制泡腾片水溶液的生物利用度(F)为:

$$F = \frac{AUC_{A_0 \rightarrow \infty}}{AUC_{B_0 \rightarrow \infty}} \times 100\% = 126.03\%$$

Tab. 2-1 Blood calcium concentration of volunteers following oral two formulations, A, B(n=9)

C(μg/ml)		t(hr)		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
No.		!!!!!!!!!!!!!!													
A	X	94.99	102.20	108.60	107.40	102.60	101.80	99.80	93.79	91.78	88.56	88.18	86.97		
	s	11.62	6.81	11.22	7.62	6.01	5.21	6.81	8.42	8.42	6.41	6.01	6.01		
B	X	88.98	98.60	102.20	106.20	101.40	97.39	92.18	91.38	88.18	87.78	86.97	86.57		
	s	7.21	4.41	6.01	4.81	6.41	5.61	5.61	5.22	7.21	4.41	4.81	4.81		
C	X	82.97	83.77	83.37	83.77	83.77	83.77	83.37	82.96	82.16	83.77	84.17	84.17		
	s	2.0	1.6	0.8	3.2	2.0	2.4	1.2	3.6	1.6	1.6	3.8	2.8		

*A₁: Effervescent tablet; B₁: Commercial conventional tablet; C₁: Blank

Tab. 2-2 Net increment of blood calcium concentration following oral two formulations, A, B(n=9)

C(μg/ml)		t(hr)		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
No.															
A	X	12.02	18.43	25.23	23.63	18.83	18.03	16.43	10.83	9.62	4.81	4.01	2.80		
B	X	6.01	14.83	18.80	22.83	17.63	13.62	8.81	8.42	6.01	4.01	2.80	2.40		

*A₂: Effervescent tablet; B₂: Commercial conventional tablet

Tab. 3 Pharmacokinetic parameters

Parameters	Effervescent tablet	Conventional tablet
K _a (h ⁻¹)	0.656	0.628
K(h ⁻¹)	0.258	0.308
t _{1/2} (h)	2.69	2.25
T _{max} (h)	2.73	2.95
C _{max} (ug/ml)	22.83	19.78
AUC(ug·h/ml)	168.22	132.65
Bioavailability of effervescent tablet, 126.82%		

2.2 结论

泡腾片水溶液的生物利用度明显优于普通片。这不难解释为普通片口服后须经经历崩解和溶出过程,影响了药物的吸收速度和程度;而泡腾片以溶液形式口服,吸收迅速完全。

收稿日期: 1994-04-07

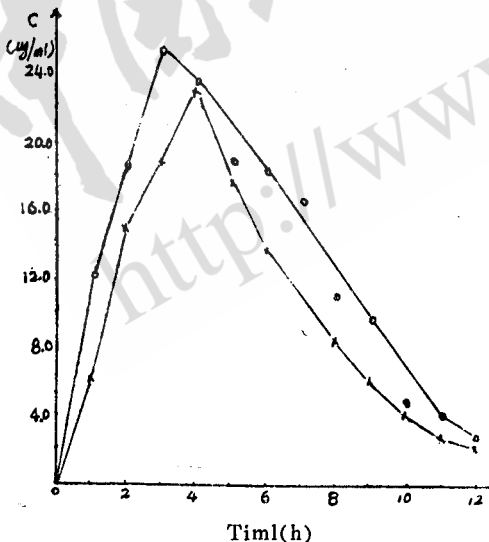


Fig Net increment of blood calcium concentration VS time. o₂: solution of effervescent tablet; X₂: commercial conventional tablet.