

# 新型安眠药 Melatonin 的药代动力学研究

付良青 \* 骆传环 \* 舒融

( 军事医学科学院附属医院临床药理室 北京 100039)

(\*军事医学科学院放射医学研究所 北京 100850)

1 实验目的 研究新型安眠药 Melatonin 在家兔体内的药代动力学, 以了解 MELATONIN 在家兔体内的吸收、分布、代谢。

## 2 仪器及条件

2.1 仪器 HP5890A(GC)-5970B(MSD)-59970C (Chem Station), OV-1 弹性石英毛细管柱( $\Phi 0.2\text{mm}\times 25\text{m}\times 0.33$ )。

2.2 气相色谱条件 柱温 150—250℃, 程序升温, 升温速率: 8℃/min; 载气为 He, 柱前压 10PSI, 流速 15ml/min; 进样口温度: 260℃, 连接口温度: 280℃。

2.3 质谱条件: 电子轰击源 (EI), 离子聚焦电压 4v, 倍增器电压 2400v, 阈值 500, 总离子流扫描质量范围: m/z 60-240; 选择离子条件: 194(3.5-8.8min), 173(8.8-15.5min); Melatonin 和内标咖啡因的单离子检测分别选择 173、194 作选择离子检测, 用这两个质谱峰的相对丰度之比作为响应对应于 Melatonin 浓度进行定量测定。

## 3 实验结果

3.1 家兔灌胃 Melatonin 后的血药浓度测定: 4 只家兔在灌服 30mg/Kg 的 Melatonin 后, 于设定时间点采血, 按照生物样品的预处理方法提取后, 进样测定家兔的平均血药浓度, 见表-1; 图-1 为灌服 Melatonin 后家兔血药浓度-时间曲线。

表-1 口服 Melatonin 后家兔血药浓度(n=4)

时间 (h)	血药浓度 (ng/ml)
0.25	98.51*
0.5	121.87
0.75	166.84
1.0	113.52
1.5	41.88*
2.0	9.69*
2.5	8.70*
3.0	20.08
4.5	11.87
6.0	11.42*
9.0	9.43*
1.05	9.87*
23.5	7.40**

带\*者为 3 只家兔平均值; 带\*\*者为 2 只家兔平均值

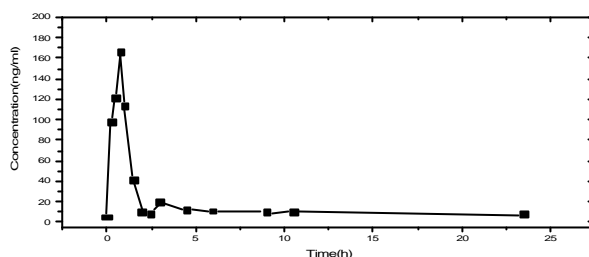


图-1 家兔口服 MELATONIN 血药浓度-时间曲线

### 3.2 家兔口服 Melatonin 体内药物动力学参数的计算:

血药浓度数据用 3P97 程序拟合后,符合开放型二室模型;参数见表 2。

表-2 口服 Melatonin 后的药物动力学参数

参 数	单 位	数 值(X±SD)
Cmax	ng/ml	322.23±255.40
Tmax	h	0.63±0.47
$t_{1/2\alpha}$	h	0.31±0.29
$t_{1/2\beta}$	h	8.58±12.15
$t_{1/2Ka}$	h	0.34±0.26
$K_{21}$	1/h	2.80±4.57
$K_{10}$	1/h	2.10±2.43
$K_{12}$	1/h	0.81±1.50
Vc	(mg/kg)/(ng/ml)	0.077±0.061
AUC	(ng/ml)*h	697.49±682.71
CL(s)	(mg/kg)/h/(ng/ml)	0.097±0.054

## 4 结论

药物在体内吸收、分布、消除得都比较快;吸收半衰期  $T_{1/2Ka}$  为 0.34h,分布半衰期  $T_{1/2\alpha}$  为 0.31h,说明药物自胃肠道快速吸收并快速分布,消除半衰期  $t_{1/2\beta}$  为 8.58 小时,说明药物消除得也较快,不会在体内发生蓄积,即 Melatonin 有快速吸收、快速消除的特点,但因催眠有效时间较短,在临床上建议使用缓释剂型,以满足安眠药起效快,在一定时间内能维持有效浓度的要求。

## Pharmacokinetic Study of a New Hypnosis Melatonin

Fu Liangqing, \*Luo Chuanhuan, \*Shu Rong

(Affiliated hospital, Academy of military medical sciences, Beijing 100039, China)

(\*Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100850, China)