

# 盐酸坦洛新血药浓度测定方法及其药动学研究进展

张吉

哈尔滨市大工司法鉴定科学技术研究所 黑龙江哈尔滨 150001

**摘要:** 由于盐酸坦洛新, 其在口服后, 吸收快, 与人体血浆蛋白的结合率高, 生物利用度也非常高, 所以其在临床治疗已被有效应用。为了确保盐酸坦洛新应用的安全性, 要测定其在体内中的浓度, 分析这种药物的药动学情况, 通过全方位的研究, 保证患者在服药后的安全性, 减少药物副作用对患者身体健康的影响。

**关键词:** 盐酸坦洛新; 血药浓度; 测定方法; 药动学

## Progress in the determination of Tamlosin hydrochloride concentration in blood and its pharmacokinetics

Ji Zhang

Harbin Dagong Institute of Forensic Science and Technology, Harbin 150001, China

**Abstract:** Tamlosin hydrochloride has been effectively used in clinical treatment because of its rapid absorption, high binding rate with human plasma protein and high biological availability after oral administration. In order to ensure the safety of the new application of Tanol hydrochloride, it is necessary to measure its concentration in the body, analyze the pharmacokinetics of this drug, and ensure the safety of patients after taking the drug through a comprehensive study to reduce the impact of drug side effects on patients' health.

**Keywords:** Tamlosin Hydrochloride; Blood Drug Concentration; Determination Method; Pharmacokinetics

现如今, 随着药物监测力度的加大, 盐酸坦洛新在临床上的应用安全性也越来越高, 其属于一种肾上腺素受体抑制剂, 能够对前列腺等疾病进行有效治疗。但若其在血液中的浓度过高, 会影响治疗效果, 增加不良反应发生率。所以说对血液药物浓度的监测, 已成为了解药物作用的关键, 对日后药物治疗方案的改进, 存在一定的积极影响。基于此, 本文在不同角度分析了盐酸坦洛新血药浓度的测定方法, 对其药动学进展进行了研究。

### 一、药物性质

若在盐酸坦洛新的结构上, 对其性质进行分析, 发现该药物的作用效果好, 具有一定的高选择性。由于此药物是一种肾上腺素受体抑制剂, 所以其在临床上的应用, 主要是对前列腺肥大等疾病进行治疗, 改善排尿功能。实验发现, 此药物对肾上腺素受体, 选择性非常高, 与盐酸特拉唑嗪效果对比, 盐酸坦洛新的作用效果更好。患者在服药后所产生的不良反应少, 安全性高。

日本是盐酸坦洛新的生产地, 1993年在日本上市<sup>[1]</sup>, 1996年英国也引入了此药物, 在口服盐酸坦洛新后, 药

物的吸收速度快, 这会增加低血压, 或者是眩晕等不良症状的发生率, 所以说当前临床上, 一般选择盐酸坦洛新这种缓释剂型, 对患者进行治疗, 在抑制病情发展的同时, 减少药物副作用对身体的影响。对于此药物的缓释剂型, 含药量比较低, 如果选择高效液相色谱等方式, 对体内的药物浓度进行检测, 灵敏度并不是十分理想, 要注意对测定方法的合理应用, 确保检测结果的准确性。

### 二、盐酸坦洛新血液浓度测定方法

#### 1. 光谱法

此测定方式还被称为“紫外分光光度法”, 仪器都是临床试验室中所具备, 所以说其检测的成本低, 操作简单, 不仅具有省时等特点, 还易在盐酸坦洛新中推广。但测定中所需要的样本量大, 对多个成分的混合样品进行检测时, 不容易分离、定量, 存在一定的局限性。上述缺点, 影响了此方法在血药浓度测定中的应用范围。但若血药的浓度水平高, 安全范围广, 如苯妥英钠等, 可以选择此方式进行检测。

#### 2. 色谱法

色谱法结合标本中的分子理化性质,了解差异性,在层析作用下,实现有效分离,具有定性、定量性。在各项操作中,可以借助高效层析或者是联机技术,实现相关性的检测,但要注意微电脑控制层析的条件,了解洗脱方式,加大数据处理力度。只有这样才能在提高特异度的同时,强化检测效果,重复性也非常好,并且此方式还能够对同一标本中的不同药物,或者是其代谢物,进行准确性检测。如果应用内标法,还可以排除操作上的误差。

首先是薄层色谱(TLC)法,能够分离人体中的多种药物,实现定量检测,准确度高,非常适合在纯实验室中,对混合物、药片进行测定。但这种方法的操作步骤较为烦琐,操作人员的要求高。而高效薄层色谱法(HPTLC)在应用中,可以对人血浆中的组成成分,如拉莫三嗪(LTG)或是唑尼沙胺(ZNS)等<sup>[2]</sup>物质,进行有效测定。此方法非常简便、精密,检测的准确性高,有利于进行常规分析。

其次是气相色谱(GC)法,其分离操作,是在物质可以被气化状态下所开展的,样品具有一定的挥发性,并且耐热,若遇热不稳定,或是极性大样品,不能有效监测时,可以借助GC方法,对血药浓度进行监测,但药物的种类可能会受到影响。最近几年,新研究的萃取方法,用于对盐酸坦洛新的监测,能够弥补GC法中的不足。

### 3.放射受体分析法

实验证实<sup>[3]</sup>,肾上腺素受体上,有3种亚型的受体,在对前列腺增生进行治疗时,选择性作用在肾上腺素的受体药物,疗效好,不良反应少。通过对肾上腺素受体的放射性受体研究,发现所获得单剂量的坦洛新后,药时曲线会发生一定的变化,其最大浓度,与放射性受体分析法测定的结果一样。

### 4.HPLC法

这种测定方法非常适合对高沸点、大分子和热稳定性差的药物,进行分析,其对样品前处理要求高。分析原因:色谱柱是样品分离、分析的关键载体,所以其对样品纯净度,也具有非常高的要求。对于大分子蛋白质,或者是其他大分子物质,测定前要进行有效处理,避免对分析柱的柱效带来影响,确保色谱柱应用的有效性。当前,高效液相色谱+质谱法,在多种药物的药代动力学研究中得到了有效应用,虽然这种方法的检测效果好,但所需要的成本高。HPLC-UV借助HPLC,对样品的成分,进行分离纯化,然后利用UV,实现检测。若对紫外光存在特殊的吸收峰作用,可以借助此方式进行检测。

对于血浆中游离的坦洛新,应用这种方式测定其浓度,存在非常高的灵敏度,并且样品的体积小,预处理等操作简单,实验人员的分析时间也非常短,可以对血液中的游离坦洛新浓度进行测定。

### 5.免疫分析法

除了上述测定方式,免疫分析法在盐酸坦洛新血药浓度检测中,也存在一定的价值,但在以前的相关性报道中,这种方法的应用范围并不广。免疫法中的样品处理操作,流程简单,时间短,是药物浓度检查的主要方法之一,其灵敏、特异性都非常好,但由于其中存在生物制剂,检测结果的准确性会受到影响,并且还具放射线辐射、污染等多种问题,很少应用在最近几年的血药浓度测定中。

这种测定方式可以借助酶的高效性或者是专一性,催化底物反应,在此基础上产生荧光,实现定量检测,可以对盐酸坦洛新血药浓度进行测定,但是要注意此方法与其他方法之间的差异性,及时调整测定方案。在此过程中,酶的活性会受到客观因素的影响,比如温度、酶浓度等,都可能会抑制酶促反应,因此在应用该方法时,要注意对试剂的保存。

Abbott实验室<sup>[4]</sup>中,已对免疫法进行了深入研究,在化学发光的微粒子等技术基础上,对免疫法进行了完善,应用其对血清中的地高辛测定,结果非常精确,分析免疫比浊法的作用原理,主要是抗原抗体在反应后,产生可溶性免疫的复合物,然后在稀释系统中,借助促聚剂的作用下,实现自液相析,在此基础上形成微粒,让反应液产生浊度。若其中的抗体浓度,其固定时,所形成免疫复合物的量,会受到检样中抗原量的影响,随着其增加不断增加,反应液浊度这个时候也会增加。这个时候可以通过测定反应液的浊度,与标准品对比,得出抗原浓度。

但一定要注意以下内容:抗原,或是抗体量如果明显过剩,会出现可溶性的复合物,增加误差;需要维持反应管中的抗体蛋白情况,确保其抑制过剩;检测结果可能受到脂血的影响,要借助ADVIA1650分析仪,在免疫比浊法上,对盐酸坦洛新在血药中的浓度变化,进行准确性测定,在减少误差的同时,确保后续测定工作的顺利进行。

## 三、分析药动力学研究结果

### 1.吸收

盐酸坦洛新属于一种拮抗剂,在良性前列腺增生症的治疗中具有不错的效果,可以通过竞争性或者是选择性,

与 $\alpha$ 工突触后的受体结合,可以对松弛前列腺进行治疗,改善膀胱颈平滑肌,增加其中的尿流量,加速排尿,缓解症状。患者在口服盐酸坦洛新后,吸收的速度加快,血浆浓度会显著升高。相关学者,对释放的药物制剂进行了分析与研发,在改善耐受性的同时,延长物质活性,在预防血管扩张的同时,减少心血管病的发生。

在口服此药物后,其通常后经胃肠道,被快速吸收,消除的速度缓慢。实验发现,大鼠与犬在服药后,人体血药中的药物浓度会迅速增加,所达峰的时间一般为分别7.5-30分钟,半衰期为0.99-1.15小时<sup>[5]</sup>。若健康人,在服用坦洛新后,一般5小时就会达到血药峰浓度,23.5小时后会降到峰浓度的13%,安全性还是比较高的。

#### 2. 分布

坦洛新在进入人体后,会与其中的酸性糖蛋白结合,其高浓度分布在肝脏与肾脏中,但是其向脑部转运非常少,连续74小时给药,不存在蓄积性。分析大鼠与犬的实验结果,发现其口服后的清除率分别为(34.5-113.6)、(3.01-3.99) Lh-1kg-1<sup>[6]</sup>。此外,服用坦洛新后,其会与血浆蛋白高速结合,生物利用度非常高。

#### 3. 代谢

通过最近几年我国的受试物种实验数据,发现盐酸坦洛新代谢的主要途径,是氧化代谢,只有非常小的部分,会以原形药物方式,从尿中排泄。大鼠体中,该药物的代谢途径,是一部分邻乙氧基,实现去乙基化,还有一部分的甲氧基苯磺酰胺,实现去甲基化,有的物质还会与葡萄糖醛酸结合,形成硫酸化合物,从而代谢。在人体中,盐酸坦洛新的代谢途径:部分去乙基化产物,会与硫酸结合有的物质还会氧化。此药物在人体中的代谢途径,与犬非常相似。

#### 4. 排泄

在服用盐酸坦洛新后,会经胆汁,排泄在粪便中,实验证实大鼠的尿排泄率,一般为17%,犬为47%。成人在服药后(0.1-0.6mg),30小时中,原形成的药物尿排泄率,能够维持在12-14%,即便是连续口服,也没有太大的变化。

#### 四、结束语

由此可见,口服盐酸坦洛新后,其会与血浆蛋白有效结合,在人体中的浓度高,实际的生物利用度,会经过氧化作用,实现代谢。现阶段,测定体中坦洛新的方法有很多种,主要以HPLC-FD等更为先进的方法为主,可以结合实际测定结果,优化与调整药物治疗方案,在减少不良反应的同时,确保临床用药的安全性。但对于小剂量药物在血液中的分析,还要进行深入研究探索。

#### 参考文献:

- [1]丁丁,郭新武,叶纪伟.非那雄胺治疗排尿障碍的疗效与不良反应分析[J].中国药物滥用防治杂志,2023,29(3):498-500.
- [2]刘庆辉,张志超,姚丽,王丽叶,白翎搏.排石颗粒联合盐酸坦洛新用于上尿路结石软性输尿管镜钬激光碎石术临床评价[J].中国药业,2023,32(2):97-100.
- [3]张晓蕊,孙雅晴,赵晴,杨秀岭.替格瑞洛药代动力学及血药浓度测定方法的研究现状[J].中国临床药理学杂志,2022,38(23):2902-2906.
- [4]郜琪臻,刘芳瑜,丁平田.基于液相色谱-质谱联用法建立盐酸坦洛新缓释片比格犬体内含量检测方法[J].山东科学,2021,34(2):34-41.
- [5]夏爽.二维液相色谱法测定人血清中氟伏沙明浓度的研究[D].新乡医学院,2021,8(2):2-6.
- [6]魏飞亭.枳壳的成分分析与多组分药动学研究[D].江西中医药大学,2020,3(9):29-36.