

年龄和性别对酸性和碱性药物与 血浆蛋白结合的影响

在64名健康志愿者(男35、女29)(年龄18~98岁)中,进行了四种碱性药物(氯丙嗪、心得安、度冷丁和去甲丙咪嗪)和两种酸性药物(水杨酸和苯妥因)的血浆蛋白结合试验,研究了影响这些药物血浆蛋白结合的因素。结果表明,正常人随着年龄增大,血浆中白蛋白水平逐渐降低。这种年龄和血浆白蛋白水平的负相关性在男性和女性之间无显

著差异。血浆中 α_1 -酸性糖蛋白水平随着年龄增大而增高,而这种相关性具有显著的性别差异。在男性, α_1 -酸性糖蛋白水平随着年龄增大而显著增高,但在女性并不显著。水杨酸和苯妥因的血浆游离浓度随年龄增大而增加,与血浆白蛋白水平呈显著的负相关, ($P < 0.005$),提示酸性药物在血浆中主要和白蛋白相结合。氯丙嗪、心得安、度冷丁

的血浆游离浓度与 α_1 -酸性糖蛋白水平呈显著的负相关, ($P < 0.005$), 它们与血浆蛋白的结合基本上不受年龄的影响, 或随着年龄稍有增加(氯丙嗪), 这可能是因为许多碱性药物能和几种血浆蛋白成分结合(如白蛋白、 α_1 -酸性糖蛋白、脂蛋白)使得药物的总血浆蛋白结合率没有显著变化。去甲丙咪嗪的血浆游离浓度随年龄增大而增加, 与血浆

白蛋白水平呈负相关, 提示其与白蛋白的结合可能是主要的, 本实验中, 只有水杨酸的游离浓度和年龄的相关性, 在不同性别之间有显著的差异, 女性较男性更为显著, 而性别差异对其它五种药物的血浆蛋白结合几乎没有影响。

(Eur J clin Pharmacol 27:91~97, 1984.

冯友根摘译)