

計算式

$$R = \frac{\text{AUC}(+\text{inhibitor})}{\text{AUC}(-\text{inhibitor})} = 1 + \frac{[Cf]}{K_i} \quad (1)$$

ここで、[Cf]は肝細胞内の酵素近傍における非結合型ルボックス濃度、 K_i はテルネリンの代謝に対するルボックスの阻害定数を示す。

$$[C_{\text{blood},f}] = \left(C_{\text{sys,blood}} + \frac{ka \cdot D \cdot Fa \cdot \exp(-ka \cdot t)}{Q_h} \right) \times f_B \quad (2)$$

$$[C_{\text{sys,blood}}] = \frac{ka \cdot D \cdot Fa}{V_d(ka - ke)} \cdot \left\{ \frac{\exp(-ke \cdot t)}{1 - \exp(-ke \cdot \tau)} - \frac{\exp(-ka \cdot t)}{1 - \exp(-ka \cdot \tau)} \right\} \times R_B \quad (3)$$

ここで、 $[C_{\text{sys,blood}}]$ 、 D 、 ka 、 Q_h 、 f_B 、 R_B はそれぞれ循環血液中最大薬物濃度、投与量、吸収速度定数、肝血流量、薬物の血液中非結合型分率、血液血漿濃度比を示す。 F_a は本来消化管からの吸収率を用いるが、正確な消化管からの吸収率に関する報告がなかったため、バイオアベイラビリティ0.54(インタビューフォーム)を用いた。

表 計算に使用したパラメーター

K_a	0.287 (hr ⁻¹) ^{a)}
K_e	0.077(hr ⁻¹) ^{a)}
F_a	0.54 ^{b)}
MW	342.41 ^{b)}
$R_B(C_B/C_p)$	0.682 ^{b)}
f_p	0.19 ^{b)}
f_B	0.279(f_p / R_B)
τ	24 (hr)(投与間隔)
Q_h	1460 ml / min

a) フィッティングにより求めたパラメーター

b) インタビューフォーム