

بر آورد میانه دوز موثر داروی آنتی اسپاسمودیک به کمک طرح سازوار با استفاده از روش ترکیب مدل‌ها

علیرضا اکبرزاده باغبان^{۱*} (Ph.D)، ملیحه نصیری^۱ (M.Sc)، حمید علوی مجد^۱ (Ph.D)، بیژن شفق^۲ (Ph.D)

۱- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پیراپزشکی، گروه آمار زیستی

۲- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده داروسازی، گروه سم شناسی

چکیده

سابقه و هدف: بر آورد دوزهای هدف با دقت بالا، از اهداف مهم در مطالعات دارویی است و دستیابی به این مهم در گرو طراحی مناسب می‌باشد. یکی از انواع این طرح‌ها، طرح سازوار است. در این طرح به دوزهایی که در همسایگی دوز هدف قرار دارند، نمونه بیش‌تری اختصاص می‌یابد که این امر باعث افزایش دقت در بر آورد دوز هدف می‌شود. در این مطالعه دوز هدف میانه دوز موثر است که شاخصی برای تعیین قدرت دارو می‌باشد. هدف این تحقیق، تعیین میانه دوز موثر داروی آنتی اسپاسمودیک در طرح سازوار با استفاده از روش ترکیب مدل‌ها و مقایسه دقت آن با طرح موازی است.

مواد و روش‌ها: هفتاد خوکچه هندی در هفت گروه ده‌تایی و در هر گروه یک دوز دارو مورد مطالعه قرار گرفت. هم‌چنین در این تحقیق از طرح سازوار به روش Up-and-Down برای تخصیص نمونه به گروه‌ها استفاده گردید و چهار مدل خطی، ایماکس، لگ خطی دوز- پاسخ و لجستیک دوز- پاسخ برای برآزش به داده‌ها در نظر گرفته شد. در نهایت برای بر آورد میانه دوز موثر، از روش ترکیب مدل‌ها استفاده و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار R انجام شد. یافته‌ها: در طرح موازی، به تمام دوزها ۱۰ نمونه اختصاص یافت، اما در طرح سازوار، به هر یک از دو دوز 10^{-4} و 10^{-3} که در همسایگی میانه دوز موثر واقع شده‌اند، ۲۱ مشاهده و در بقیه دوزها ۷ نمونه تخصیص داده شد. در طرح سازوار میانگین مربعات خطا ۲۱ و در طرح موازی ۵۹ به دست آمد. میانه دوز موثر در مدل لجستیک دوز- پاسخ 8×10^{-5} ، در مدل لگ خطی دوز- پاسخ 8×10^{-6} ، در مدل خطی 5×10^{-6} و در مدل ایماکس 8×10^{-7} و در نهایت با استفاده از ترکیب چهار مدل، میانه دوز موثر 12×10^{-5} بر آورد شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به انعطاف‌پذیر بودن طرح سازوار در تخصیص نمونه‌های بیش‌تر به دوز هدف که موجب افزایش دقت بر آورد می‌شود، به نظر می‌رسد در مطالعات دارویی این طرح نسبت به طرح موازی کارا تر باشد.

واژه‌های کلیدی: میانه دوز موثر، مدل‌بندی، دوز-پاسخ، طرح سازوار، داروی آنتی اسپاسمودیک

مقدمه

افزایش بیش از حد این یون‌ها باعث گرفتگی عروق و گرفتگی عضلات می‌شود. در نتیجه با کاهش ورود کلسیم به درون سلول، غلظت داخل سلولی کلسیم و در نتیجه قدرت انقباض عضله کاهش می‌یابد [۱].

یون‌های کلسیم نقش اساسی را در انقباض سلول‌های قلب و عضلات صاف بازی می‌کنند و برای ایجاد اثرات فیزیولوژیک باید غلظت این یون درون سلول افزایش یابد، اما