

执业医师《药理学》辅导：首关消除的讨论 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/16/2021_2022__E6_89_A7_E4_B8_9A_E5_8C_BB_E5_c22_16535.htm

提问：从生物效应的角度来看，为啥药物吸收时会有首关消除？有益？有弊？谢谢！讨论：1、为什么会有首关消除？因为人体的解剖结构和生理作用决定了会有这种现象。药物经消化道吸收后，经门静脉入肝，而肝脏有P450系统，对很多药物都有代谢作用。2、首关消除应该被理解为人体的的一种生理现象，并不是药物特有的现象。其生理意义在于保护人体免受经消化道吸收入体内的化学物质的作用（正如一般认为的肝脏是一个解毒器官）。这种生理作用不是针对药物而存在的，而是应对自然环境中的毒物的防御屏障。只是在药理学研究时，发现这种现象，把它命名为首关消除。3、经消化道吸收药物和其它进入人体的化学物质一样可能要经历首关消除。4、为了提高药物效果，我们会不断的改变药物以减少其首关消除率，但不会选择改变人体结构，去除这种防御屏障。到目前为止没有研究证据说明这种生理作用对人类有什么危害。5、是否有利或有弊，取决于从什么角度来看这个问题。或者说需要达到什么样的目的。从生物利用的角度来看是弊大于利。但从人生存在自然环境的角度来看是利大于弊。口服药物吸收后经门静脉进入肝脏，有些药物首次进入肝脏就被肝药酶代谢，进入体循环的药量减少，称为首关消除（first pass elimination）。经过肝脏首关消除过程后，进入体循环的药量与实际给药量的相对量和速度，称生物利用度。有的药物在被吸收进入肠壁细胞内而被代谢一部分也属首关消除。首关

消除也称首关代谢（first pass metabolism）或首关效应（first pass effect）。首关消除明显的药物，口服生物利用度低，和注射给药比较，口服必须用更大剂量才能达到相当的有效血药浓度。肝清除药物能力的改变能显著影响血药浓度。在门腔静脉吻合术后，药物可直接进入体循环而导致药物生物利用度增加，但对首关消除不明显、口服和注射有效剂量相差不大的药物影响较小。以普萘洛尔为例，口服普萘洛尔后胃肠道吸收较完全（90%），1~1.5小时血药浓度达峰值，但进入全身循环前即有大量被肝代谢而失活，生物利用度为30%。血浆蛋白结合率约93%。硝酸甘油口服后首关消除高达92%，其生物利用度仅为8%。而卡马西平口服吸收缓慢，主要在肝脏代谢，其代谢产物10、11-环氧化卡马西平的药理活性与原形药相似，其在血浆和脑内的浓度可达原形药的50%。生物利用度在58~85%之间。迅速分布至全身组织，血浆蛋白结合率约76%。单次给药时 $T_{1/2}$ 为25~65小时，长期服用诱发自身代谢， $T_{1/2}$ 降为10~20小时。因其在肝脏的代谢产物与原形药的药理活性相似，故其首关消除不明显。故采用静脉给药、吸入给药、舌下给药、直肠给药、皮下注射可避免药物的首关消除。转贴于：100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com