

药理学笔记：药动学 - 基本参数及概念 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/19/2021_2022__E8_8D_AF_E7_90_86_E5_AD_A6_E7_c23_19059.htm 掌握药动学基本概念及其重要参数之间的相互关系：药-时曲线下面积、生物利用度、药峰时间、药峰浓度、消除半衰期、表观分布容积、清除率等。一、一次性血管外给药三个时期 1、潜伏期（短：吸收快）-----有效期-----残留期（长：蓄积中毒） 2、时量关系：血药浓度随时间的变化过程。 3、房室概念与房室模型 1)

一室模型：假定身体由一个房室组成，给药后药物立即均匀地分布于整个房室，并以一定的速率从该室消除。单次静注给药时，时量(对数浓度)曲线呈单指数消除。来源：www.examda.com 2)、二室模型：假定身体由两个房室组成，即中央室(血流丰富的器官如心、肝、肾)和周边室(血量少的器官如骨、脂肪)。给药后药物立即分布到中央室，然后缓慢分布到周边室。单次静注给药时，时量(对数浓度)曲线呈双指数衰减即分为分布相和消除相。二、药动学重要参数 来源：www.examda.com 1、消除半衰期及意义：血药浓度下降一半所需的时间。是决定给药间隔时间的重要参数之一。来源：www.examda.com 2、生物利用度：药物吸收速度与程度的一种量度。可药时曲线下面积AUC计算， $F = \frac{\text{口服AUC}}{\text{注射AUC}}$ 。 3、表观分布容积Vd：是指血药浓度与体内药物量间的一个比值， $V_d = \frac{A}{C} = \frac{\text{体内药量}}{\text{血药浓度}}$ 。可反映药物分布的广泛程度或药物与组织结合的程度。 4、药-时曲线下面积AUC代表一次用药后的吸收总量，反映药物的吸收程度。三、药物消除动力学 1.一级消除动力学（恒比消

除)：多数药消除半衰期恒定，与血药浓度无关。血浆清除率(CI)：即单位时间内多少容积血浆中的药物被消除干净(单位用L·h⁻¹)。消除速率：单位时间内被机体消除的药量。常用表观分布容积(V_d)计算。V_d及CI的区别：是两个独立的药动学指标，各有其固定的数值，互不影响，也不因剂量大小而改变其数值。V_d是表观数值，不是实际的体液间隔大小。多数药的V_d值均大于血浆容积。CI不是药物的实际排泄量。CI是肝肾等消除能力的总和。与组织亲和力大的脂溶性药物其V_d可能比实际体重的容积还大。

肝清除率大的药物，首关消除多，其口服生物利用度小。

来源：www.examda.com 2. 零级消除动力学(恒量消除)：消除半衰期不恒定，随血浆浓度高低而变化(量大长，量小短)。来源：www.examda.com 3. 续恒速给药：稳态血药浓度C_{ss}：给药与消除速度相等(经5个半衰期达到有效浓度或体内消除)。单次给药时，经5个t_{1/2}体内药量基本消除(>96%)。恒速静脉滴注药物时，血药浓度没有波动地逐渐上升，经5个t_{1/2}达到稳态浓度(C_{ss},坪值)。连续分次给药，即每隔一定时间(如一个t_{1/2})给予等量药时，血药浓度波动上升，经5个t_{1/2}达C_{ss}。首剂加倍(负荷剂量)：可使血药浓度迅速达到C_{ss}。t_{1/2}特长或特短的或零级动力学药物不可用。来源：www.examda.com 4. 一级药动学指标间的相互关系 1) $F = A/D \times 100\%$ 口服剂量(D)由于不能100%吸收及存在首关消除效应，能进入体循环的药量(A)只占D的一部分，这就是生物利用度(F)。药动学计算时应采用绝对生物利用度，相对生物利用度作为评比药物制剂质量的指标。生物利用度还包括吸收速度问题，达峰时间(T_{peak})是一个参考

指标。2) $A=C \cdot V_d$ 或 $C=A/V_d$ 体内药量 (A) 与血药浓度 (C) 比值固定, 在许多药动学公式中, A与C可通用, 如 $A_t=C_t \cdot V_d$ 也可用 $C_t=A_t/V_d$ 。3) $C_p=[D]+[DP]$ 血浆中药物有游离型 (D) 与血浆蛋白结合型 (DP), 定量测定时需将血浆蛋白沉淀除去, 故通常所说的血浆药物浓度 (C_p) 是指 [D] 与 [DP] 的总和。只有透析法或超离心法才可能将二者分离以计算药物的血浆蛋白结合率 $\times 100\%$ 。4) 曲线下面积 (AUC) 是一个可用实验方法测定的药动学指标。它反映进入体循环药量的多少。时量曲线某一时间区段下的 AUC 反映该时间内的体内药量。AUC 是独立于房室模型的药动学参数, 常用于估算血浆清除率 (Cl)。来源: www.examda.com 5

) $k_e=0.693/t_{1/2}=RE/A=CL/V_d$ 消除速率常数是药物瞬时消除的百分率而不是单位时间药物消除速率 (RE), 是决定 $t_{1/2}$ 的参数, 但其本身又取决于 Cl 及 V_d , 故不是独立的药动学指标。来源: www.examda.com 6) $V_d=A/C_0=A/AUC \cdot k_e$ 表现分布容积 (V_d) 是独立的药动学指标, 不是实际的体液容积, 取决于药物在体液的分布。 V_d 大的药物与组织蛋白结合多, 主要分布于细胞内液及组织间液。 V_d 小的药物与血浆蛋白结合多, 较集中于血浆。 V_d 不因 A 多少而变化。7

) $CL=k_e V_d=RE/C_p=A/AUC$ 血浆清除率 (Cl) 是肝肾等清除率的总和, 也不是实际的药物消除速率 (RE), 是另一个独立于 A 的重要药动学指标, 但受肝肾功能的影响。8

) $t_{1/2}=0.693/k_e=0.693 V_d/CL$ 血浆药物消除半衰期 ($t_{1/2}$) 是一个非常实用的药动学指标, 虽然独立于 A, 但受 Cl 及 V_d 双重制约, Cl 大时 $t_{1/2}$ 短, V_d 大时 $t_{1/2}$ 长。9) 稳态

时 $RA=RE=C_{SS} \cdot Cl=C_{SS} \cdot V_d \cdot k_e$ 故 C_{SS} 是

恒速连续给药达到稳态时平均血药浓度，应该和预期的有效浓度相等。必要时可以按达到的CSS与预期的CSS比值调整剂量或给药速度（RA）。10）. 分次定时定量给药时，CSS上下波动。当每 $t_{1/2}$ 给药一次时，其峰值（CSS- max）与谷值（CSS- min）的比值为2，缩短给药间隔可以减少CSS波动。11）. 每 $t_{1/2}$ 给药一次时，首次给予加倍剂量，即负荷剂量（D1）可以立即达到CSS。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