

药物消除动力学之房室模型 PDF转换可能丢失图片或格式，
建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/451/2021_2022__E8_8D_AF_E7_89_A9_E6_B6_88_E9_c23_451906.htm 以上所述各种药动学公式都是将机体视为一个整体空间，假设药物在其中转运迅速，瞬时达到分布平衡的条件下推导而得的。实际上机体绝非如此简单，不仅有血浆、细胞外液及细胞内液等间隔，而且各组织细胞间存在着无数的区间。静脉注射药物的时量（对数标尺）关系并非直线，而是一条由无数区段组成的连续弧线。粗略地看可见早期一段快速下降，后来才逐渐稳定缓慢下降。这是因为药物进入血液循环后快速向组织分布，首先进入血流量大的肺、肾、心、脑等器官，然后再向其他组织分布，最后达到平衡（假平衡）。因此设想机体由几个互相连通的房室组成。这个房室不是解剖学上分隔体液的房室，而是按药物分布速度以数学方法划分的药动学概念。多数药物按二房室模型转运（少数单房室或多房室），中央室大致包括血浆及那些血流量多的器官，周边室包括机体其余部分，界限并不明确。时量曲线因此也只能大致分为分布相及消除相两个指数衰减区段。其药动学规律与单房室不同，如 $C=Ae^{-\lambda_1 t}+Be^{-\lambda_2 t}$ ， λ_1 及 λ_2 分别为分布相（A）及消除相（B）的消除速率常数。而且在分布相中 V_d 逐渐增大， k_{el} （ λ_1 ）逐渐减少， $t_{1/2}$ 逐渐延长，因此药动学计算需要特殊处理。即使在消除相，血药浓度稳定线性下降，各组织浓度及其下降速度也不尽相等，故称假平衡。可见问题非常复杂。正由于问题过于复杂，临床应用诸多不便，实际运算也存在诸多困难。房室模型并非药物固有的药动学指标，机体也无此解剖

学间隔，即使运用电子计算机拟合也不一定获得明确的划分。用同一药物试验，在某些人呈二室模型，另一些人可能呈一室或三室模型。同一药物静脉注射时呈二室模型而口服则呈单一房室模型。在分布相时药物实际上已开始消除，到达消除相时可能已有相当分量的药物已被消除。如果用血管外给药（口服、肌注等）分布相常被吸收相掩盖。这些时相的划分仅靠血药浓度的测定。如果早期（此时血药浓度变化较快）取样间隔过疏，很难据此准确划分时相，因此，越来越多的临床家及研究者逐渐放弃房室模型而转向采用适用于所有药物的无房室方法（noncompartmental method）来解决实际问题，对此，有待今后深入学习。从另一方面看，时量曲线在达到假平衡后已呈单一指数衰减的直线，此时房室划分已无需要，可以按 C_0 值计算 $t_{1/2}$ 及其他实用的药动学指标。

AUC是与房室无关的药动学指标，可用实验方法测定。 $AUC(0-\infty) = C_0/k_e$ ，或 $AUC(0-T) = C_T/k_e$ ，T是消除相开始的时间。再用AUC算出 V_d 及 Cl ： $V_d = A/AUC$ ， $Cl = A/AUC$

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