

药物消除动力学之一级消除动力学 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_451907.htm 当 $n=1$ 时

， $-dC/dt=keC_1=keC$ ，式中 k 用 ke 表示消除速率常数。可见按一级动力学消除的药物半衰期与 C 高低无关，是恒定值。体内药物按瞬时血药浓度（或体内药量）以恒定的百分比消除，单位时间内实际消除的药量随时间递减。消除速率常数（ ke ）的单位是 h^{-1} ，它不表示单位时间内消除的实际药量，而是体内药物瞬时消除的百分率。例如 $ke=0.5h^{-1}$ 不是说每小时消除50%（如果 $t_{1/2}=1$ 小时则表示每小时消除50%）。

按 $t_{1/2}=0.693/ke$ 计算 $t_{1/2}=1.39h$ ，即需1.39h后才消除50%。再计算，1小时后体内尚存60.7%。绝大多数药物都按一级动力学消除。这些药物在体内经过 t 时后尚存，当 $n=5$ 时， A_t 3淳？

一个 $t_{1/2}$ 后体内药物已基本消除干净。与此相似，如果每隔一个 $t_{1/2}$ 给药一次（ A_0 ），则体内药量（或血药浓度）逐渐累积，经过5个 $t_{1/2}$ 后，消除速度与给药速度相等，达到稳态，当 $n=5$ 时， A_t 97%这一时间，即5个 $t_{1/2}$ 不因给药剂量多少而改变。药物自体内消除的一个重要指标是血浆清除率（ Cl ），是肝肾等的药物消除率的总和，即单位时间内多少容积血浆中的药物被消除干净，单位用 Lh^{-1} （也有人用 $mlmin^{-1}$ ，和肌酐清除率一致）或按体重计算 $Lkg^{-1}h^{-1}$ 。按定义

， $Cl=RE/C_p$ ， RE 是消除速率，即单位时间内被机体消除的药量， C_p 为当时的血浆药物浓度。由于 RE 非固定值也不易检测，故常用表观分布容积（ V_d ）计算。 V_d 是指静脉注射一定量（ A ）药物待分布平衡后，按测得的血浆浓度计算该药应

占有的血浆容积。事实上静注药物后未待分布平衡已有部分药物自尿排泄及（或）在肝转化而消除，故必需多次检测 C_p ，作时量曲线图，将稳定下降的消除段向O时延升至和Y轴交点以求得理论上静注药量A在体内分布平衡时的血浆浓度 C_0 ，以此算出 $V_d=A/C_0$ 。按 $RE=keA$ ， $C_p=A/V_d$ ，故 $Cl=keV_d$ 。在一级动力学的药物中， V_d 及 Cl 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。除少数不能透出血管的大分子药物外，多数药物的 V_d 值均大于血浆容积。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。 Cl 也不是药物的实际排泄量。它反映肝和（或）肾功能，在肝和（肾）功能不足时 Cl 值会下降，因为 Cl 是肝肾等消除能力的总和。肝清除率虽然难测，但有重要的理论意义。肝清除率小的药物，首关消除少，其口服生物利用度大，但易受肝功能，血浆蛋白结合力及肝药酶诱导或抑制药的影响。肝清除率大的药物，首关消除多，其口服生物利用度小。有些药物的肝清除率很高，接近肝血流量，称为灌流限制性清除，其肝清除率受肝血流量影响较大。药物以原形自肾消除的百分率比较容易测定。自肾排泄多的药物易受肾功能影响，自肾排泄少的药物易受肝功能影响。医生可以据此在肝或肾功能不足病人适当调整剂量。在零级动力学的药物中， RE 以恒速消除，不随 C_p 下降而改变，故 Cl 值不固定，与 C_p 成反比。 Cl 值实际上常用静脉或肌肉注射药物A后测定 C_p ，绘出时量曲线，算出AUC再按 $CL=A/AUC$ 取得。因为 $AUC=C_0/ke$ ，代入得 $CL=keV_d=C_0V_d/AUC=A/AUC$ 。

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问

