

药物消除动力学之连续恒速给药药师资格考试 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/507/2021\\_2022\\_\\_E8\\_8D\\_AF\\_E7\\_89\\_A9\\_E6\\_B6\\_88\\_E9\\_c23\\_507087.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/507/2021_2022__E8_8D_AF_E7_89_A9_E6_B6_88_E9_c23_507087.htm) 临床治疗常需连续给药以维持有效血药浓度。在一级动力学药物中，开始恒速给药时药物吸收快于药物消除，体内药物蓄积。按计算约需5个 $t_{1/2}$ 达到血药稳态浓度（ $C_{ss}$ ），此时给药速度（ $RA$ ）与消除速度（ $RE$ ）相等。（ $\tau$ 为给药间隔时间）可见 $C_{ss}$ 随给药速度（ $RA=Dm/\tau$ ）快慢而升降，到达 $C_{ss}$ 时间不因给药速度加快而提前，它取决于药物的 $k_e$ 或 $t_{1/2}$ 。据此，可以用药物的 $k_eV_d$ 或 $Cl$ 计算给药速度以达到所需的有效药物浓度。静脉恒速滴注时血药浓度可以平稳地到达 $C_{ss}$ 。分次给药虽然平均血药浓度上升与静脉滴注相同，但实际上血药浓度上下波动。分药间隔时间越长波动越大，其峰值浓度，谷值浓度 $C_{ss-min}=C_{ss-max}$ 。如果实际 $C_{ss}$ 过高或过低，可以按已达到的 $C_{ss}$ 与需要达到的 $C_{ss}$ 比值调整给药速度，即 $C_{ss}（已达到的）/C_{ss}（需要的）=RA（现用的）/RA（将调整的）$ ，但从调整剂量时开始需再经过5个 $t_{1/2}$ 方能达到需要的 $C_{ss}$ 。医学教育网搜集整理 在病情危重需要立即达到有效血药浓度时，可于开始给药时采用负荷剂量（ $D_1$ ），因为 $A_{ss}$ 就是负荷剂量。可将第一个 $t_{1/2}$ 内静脉滴注量的1.44倍在静脉滴注开始时推注入静脉即可立即达到并维持 $C_{ss}$ 。在分次恒速给药达到 $C_{ss}$ 时，体内 $A_{ss}$ 是维持剂量（ $D_m$ ）与体内上一剂量残留药物的和，即当给药间隔时间 $\tau=t_{1/2}$ 时，即每隔一个 $t_{1/2}$ 给药一次时采用首剂加倍剂量的 $D_1$ 可使血药浓度迅速达到 $C_{ss}$ 。理想的给药方案应该是使 $C_{ss-max}$ 略小于最小中毒血浆浓度（ $MTC$ ）

而CSS-min略大于最小有效血浆浓度（MEC），即血药浓度波动于MTC与MEC之间治疗窗，这一Dm可按下列公式计算： $D_m = (MTC - MEC) V_d$  负荷剂量算法与上同，

即 $D_1 = A_{SS} = 1.44 t_{1/2} RA = 1.44 t_{1/2} D_m / \tau$ ， $\tau$ 为给药间隔时间。

可按一级消除动力学公式推算得。因此可以根据药物的MTC及MEC利用这些公式计算出 $D_1$ ， $D_m$ 及 $\tau$ 。注意此时 $t_{1/2}$ ， $D_1 \approx 2D_m$ 。医学教育网搜集整理 在零级动力学药物中，体内药量超过机体最大消除能力。如果连续恒速给药， $RA > RE$ ，体内药量蓄积，血药浓度将无限增高。停药后消除时间也较长，超过5个 $t_{1/2}$ 。因为 $t_{1/2} = 0.5 C_0 / K$ ，达到 $C_0$ 越高 $t_{1/2}$ 越长。临床用药可根据药动学参数如 $V_d$ 、 $Cl$ 、 $k_e$ 、 $t_{1/2}$ 及AUC等按以上各公式计算剂量及设计给药方案以达到并维持有效血药浓度。除了少数 $t_{1/2}$ 特长或特短的药物，或零级动力学药物外，一般可采用每一个半衰期给予半个有效量并将首次剂量加倍是有效、安全、快速的给药方法。有些药在体内转化为活性产物则需注意此活性产物的药动学，如果活性产物的消除是药物消除的限速步骤的话，则应按该产物的药动学参数计算剂量及设计给药方案。"#F8F8F8" 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](http://www.100test.com)