

基础精讲班

药 学 专 业 知 识 （ 一 ）

国 家 执 业 药 师 资 格 考 试

主讲老师：姜 雅

2019

第九章 药物的体内动力学过程

2019

5072

➤ 第一节 药动学基本概念、参数及其临床意义

一、房室模型药物动力学

1、药物动力学

采用动力学的基本原理和数学的处理方法，研究药物体内药量随时间变化规律的科学，并求算相应的动力学参数。

2019

5073

➤ 第一节 药动学基本概念、参数及其临床意义

2、隔室模型

(1) 单隔室模型：

把机体视为由一个单元组成，即药物进入体循环后迅速地分布于可分布到的组织，器官和体液中，并立即达到分布上的动态平衡，成为动力学的均一状态。

2019

5073

➤ 第一节 药动学基本概念、参数及其临床意义

(2) 隔室模型：

双室模型把机体看成药物分布速度不同的两个单元组成的体系称为双室模型

中央室由血液和血流丰富的组织，器官组成（心、肺、肝、肾等），药物在中央室迅速达到分布平衡

周边室由血液供应不丰富的组织、器官组成（肌肉、皮肤等），药物在周边室分布较慢。

(3) 多室模型（略）

2019

5073

➤ 第一节 药动学基本概念、参数及其临床意义

二、药动学参数 2015A, 2015A, 2016B(1), 2018A(3)

1、速率常数

速率常数用来描述这些过程速度与浓度的关系

一级速率过程，即过程的速度与浓度成正比。药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程。它是药动学的特征参数，速率常数越大，表明其体内过程速度越快。速率常数的单位是时间的倒数，如 min^{-1} 叫或 h^{-1}

2019

5073

➤ 第一节 药动学基本概念、参数及其临床意义

2、生物半衰期

指药物在体内的量或血药浓度降低一半所需要的时间，常以 $t_{1/2}$ 表示，单位取“时间”。

表示药物从体内消除的快慢，代谢快、排泄快的药物，其 $t_{1/2}$ 小；代谢慢，排泄慢的药物，其 $t_{1/2}$ 大。

2019

5073

➤ 第一节 药动学基本概念、参数及其临床意义

2015A

31. 某药物按一级速率过程消除，消除速度常数 $k=0.095\text{h}^{-1}$ ，则该药半衰期为

A. 8.0h

B. 7.3h

C. 5.5h

C. 4.0h

E. 3.7h

【答案】：B

解析：半衰期 $t_{1/2}=0.693/k=0.693/0.095=7.3\text{h}$

2019

5073

➤ 第一节 药动学基本概念、参数及其临床意义

3、表观分布容积

是体内药量与血药浓度间相互关系的一个比例常数，用“V”表示。

体内的药物按血浆浓度分布时，所需要体液的理论容积

$$V = X / C$$

X 为体内药物量，V 是表观分布容积，C 是血药浓度

V 是药物的特征参数，对于具体药物来说，V 是个确定的值，其值的大小能够表示出该药物的分布特性。

2019

5073

➤ 第一节 药动学基本概念、参数及其临床意义

药物的分布特性。水溶性或极性大的药物表观分布容积较小

2019

➤ 第一节 药动学基本概念、参数及其临床意义

2018X119. 表观分布容积 V 反映了药物在体内的分布情况。地高辛的表观分布容积 V 通常高达500L左右, 远大于人的体液的总体积, 可能的原因有

- A. 药物与组织大量结合, 而与血浆蛋白结合较少
- B. 药物全部分布在血液中
- C. 药物与组织的亲和性强, 组织对药物的摄取多
- D. 药物与组织几乎不发生任何结合
- E. 药物与血浆蛋白大量结合, 而与组织结合较少

【答案】： AC

2019

5073

➤ 第一节 药动学基本概念、参数及其临床意义

2016A

32、静脉注射某药， $X_0=60\text{mg}$ ，若初始血药浓度为 $15\text{ }\mu\text{g/ml}$ ，其表观分布容积 V 是

- A. 0.25L
- B. 2.5L
- C. 4L
- D. 15L
- E. 40L

【答案】：C

解析：表观分布容积 $V= X/C=60*1000/15=4\text{L}$

2019

5073

➤ 第一节 药动学基本概念、参数及其临床意义

4、清除率

是单位时间从体内消除的含药血浆体积，又称为体内总清除率，常用“Cl”表示，单位用“体积 / 时间”表示。

$$Cl = kV$$

药物的清除率是消除速度常数与分布容积的乘积。

2019
5073

➤ 第一节 药动学基本概念、参数及其临床意义

CI具有加和性，多数药物以肝的生物转化和肾的排泄两种途径从体内消除，因而药物的CI等于肝清除率 CI_h 与肾清除率 CI_r 之和：

$$CI = CI_h + CI_r$$

2019

5073

➤ 第一节 药动学基本概念、参数及其临床意义

例如某药物的血药浓度 0.20 mg/ml ，是其消除速度为 15 mg/min ，则每分钟被清除的容积为 $15/0.20=75 \text{ (ml/min)}$ ，清除率表示从血液中清除药物的速率或效率，并不表示被清除的药物量

2019

5073

➤ 第一节 药动学基本概念、参数及其临床意义

2017C

104-106

某药物的生物半衰期是6.93H，表观分布容积是100L，该药物有较强的首过效应，其体内消除包括肝代谢和肾排泄，其中肾排泄占消除率20%。静脉注射该药200mg的AUC是20ug. h/ml，将其制备成片剂用于口服，给药1000mg后的AUC为10ug. h/ml

2019

5073

➤ 第一节 药动学基本概念、参数及其临床意义

104. 该药物的肝清除率 ()

- A. 2L/h
- B. 6.93L/H
- C. 8L/H
- D. 10L/H
- E. 55.4L/H

【答案】：C

$t_{1/2} = 0.693/k \rightarrow k=0.1$; 总清除率 $Cl = K*V=10$

2019
5073

➤ 第一节 药动学基本概念、参数及其临床意义

2016B【91-93】

A. 0.2303 B. 0.3465 C. 2.0 D. 3.072 E. 8.42

给某患者静脉注射一单室模型药物，剂量为100.0mg，测得不同时刻血药浓度数据如下表。外推初浓度为11.88 $\mu\text{g/ml}$ 。

| | | | | | | | |
|------------------------|------|------|------|------|------|------|------|
| T (h) | 1.0 | 2.0 | 3.0 | 4.0 | 5.0 | 6.0 | 7.0 |
| C ($\mu\text{g/ml}$) | 8.40 | 5.94 | 4.20 | 2.97 | 2.10 | 1.48 | 1.05 |

91. 该药物的半衰期（单位h）是

92. 该药物的消除速率常数是（单位 h^{-1} ）是

93. 该药物的表观分布容积（单位L）是

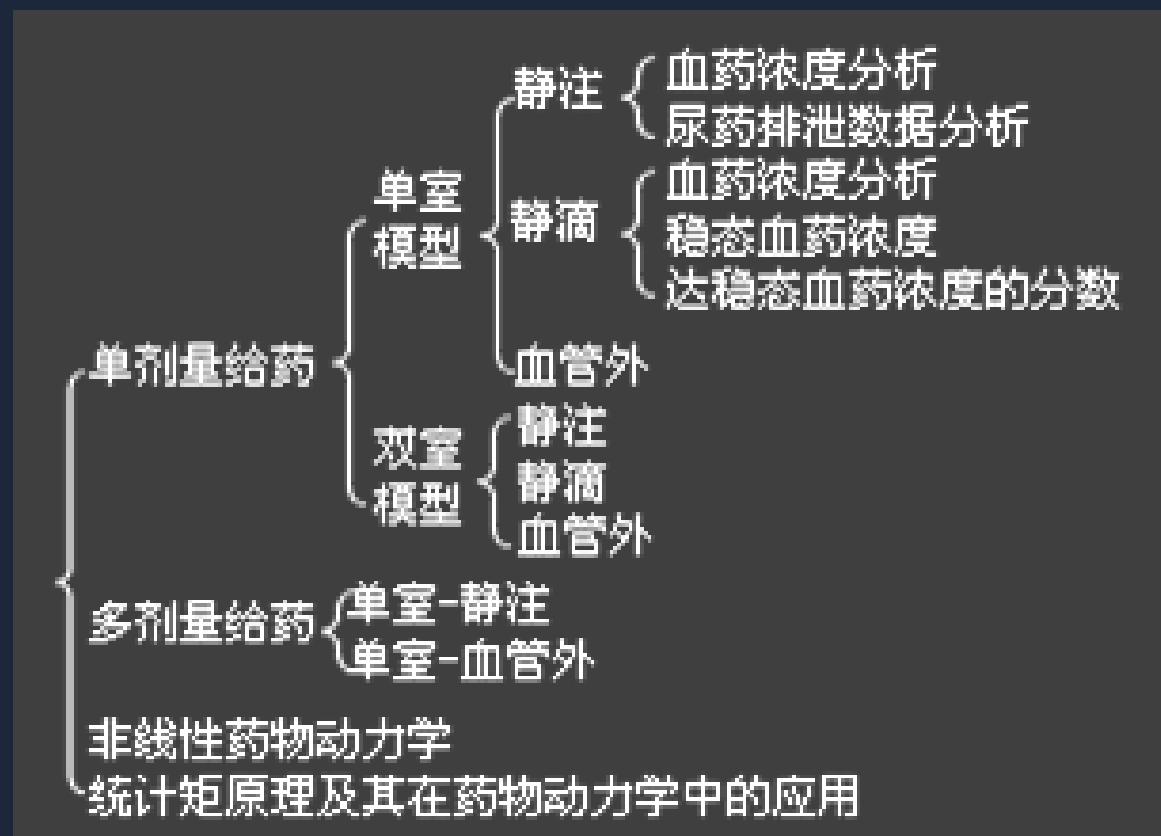
【答案】：CBE

2019

5073

➤ 第一节 药动学基本概念、参数及其临床意义

公式：单室模型静脉滴注给药



2019

➤ 第二节 单室模型静脉滴注给药

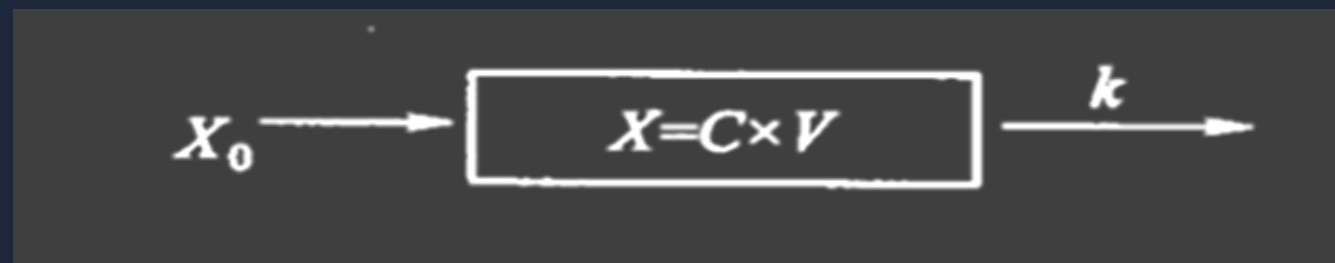
一、血药浓度分析

1、血药浓度与时间的关系

2019

5072

➤ 第二节 单室模型静脉滴注给药



X_0 静注剂量

V 表现分布容积

X t 时间体内药量

k 消除速度常数

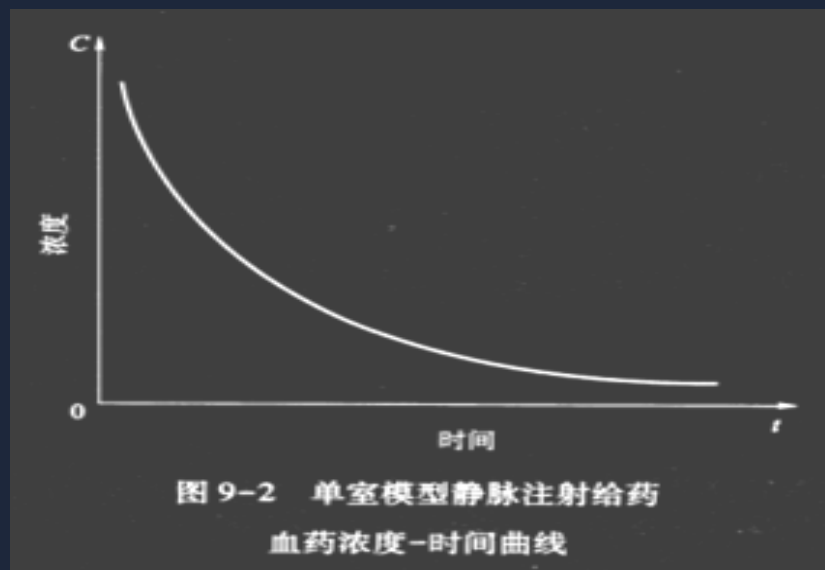
药物进入体内后迅速分布到机体各部位，在血液，组织与体液之间处于一个动态平衡的“均一”状态，说明各组织或体液达到了动态平衡。

2019

5073

》第二节 单室模型静脉滴注给药

血浆中药物浓度的变化，基本上只受消除速度常数的影响，而消除过程是按一级速度过程进行的，所以药物消除速度与体内药物量成正比。



2019
5073

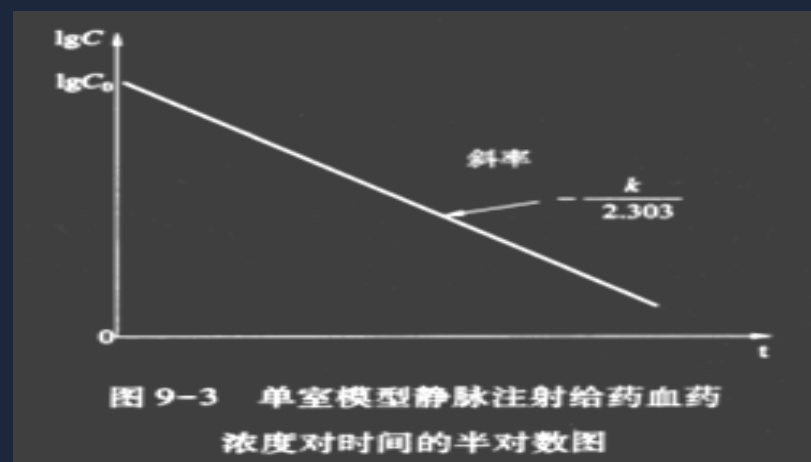
第二节 单室模型静脉滴注给药

2、基本参数 2015A, 2015A, 2016B(1), 2018A(3)

$$C=C_0e^{-kt}$$

$$\lg C = -\frac{k}{2.303}t + \lg C_0$$

C_0 、 C ：分别表示药物初始浓度与 t 时刻药物浓度。



口诀 单剂静注是基础， e 变对数找 \lg

» 第二节 单室模型静脉滴注给药

3、其他参数的求算

(1) 半衰期 ($t_{1/2}$)

$$t_{1/2} = \frac{0.693}{k}$$

(2) 表观分布容积 (V)

$$V = \frac{X_0}{C_0}$$

X_0 为静注剂量, C_0 为初始浓度

2019
5073

➤ 第二节 单室模型静脉滴注给药

(3) 血药浓度-时间曲线下面积：血药浓度时间曲线与横坐标轴之间所同成的面积称血药浓度-时间曲线下面积（AUC）。

$$AUC = \frac{C_0}{k} \quad AUC = \frac{X_0}{kV}$$

当给药剂量 X_0 ，表观分布容积 V 和消除速度常数 k 已知时，利用上式即可求出AUC。

2019

5073

➤ 第二节 单室模型静脉滴注给药

(4) 清除率 (Cl)：药物体内总清除率是消除速度常数与表观分布容积的乘积。也可换算后根据下式求得：

$$Cl = X_0 / AUC$$

2019

5073

» 第二节 单室模型静脉滴注给药

2018A

27. 苯唑西林的生物半衰期 $t_{1/2}=0.5\text{h}$. 其30%原形药物经肾排泄, 且肾排泄的主要机制是肾小球滤过和肾小球分泌, 其余大部分经肝代谢消除, 对肝肾功能正常的病人, 该药物的肝清除速率常数是(C) 第9章

- A. 4.62h^{-1}
- B. 1.98h^{-1}
- C. 0.97h^{-1}
- D. 1.39h^{-1}
- E. 0.42h^{-1}

【答案】： C

2019

5073

➤ 第二节 单室模型静脉滴注给药

2018A

某药物在体内按一级动力学消除, 如果 $k=0.0346\text{h}^{-1}$, 该药物的消除半衰期约为 第9章

- A. 3.46h
- B. 6.92h
- C. 12h
- D. 20h
- E. 24h

【答案】：D

解析：半衰期公式 $t_{1/2} = 0.693/K = 0.693/0.0346\text{h}^{-1} = 20\text{h}$

2019

5073

» 第二节 单室模型静脉滴注给药

2018A

29. 静脉注射某药80mg, 初始血药浓度为20mg/l, 则该药的表观分布容积V为

A. 0.25L

B. 4L

C. 0.4L

D. 1.6L

E. 16L

【答案】： B

2019

5073

➤ 第二节 单室模型静脉滴注给药

2018A

30. 头孢克洛生物半衰期约为1h，口服头孢克洛胶囊后，其在体内基本清除干净(90%)的时间约是

- A. 7h
- B. 2h
- C. 3h
- D. 14h
- E. 28h

【答案】：A

2019

5073

➤ 第二节 单室模型静脉滴注给药

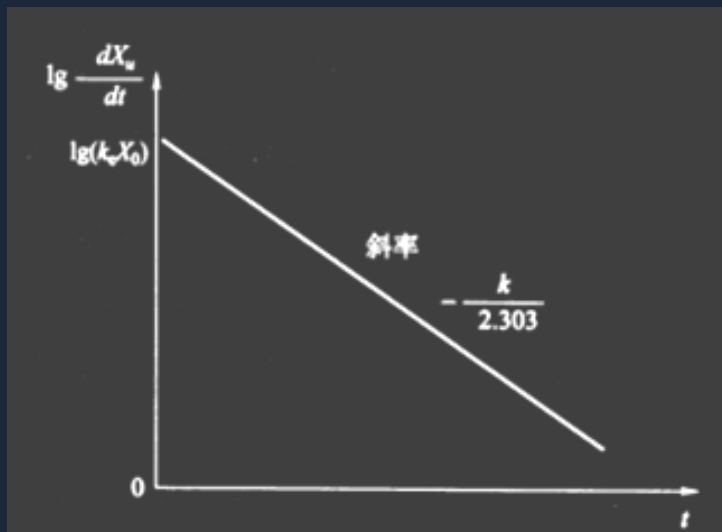
（二）、尿药排泄数据分析

前提：大部分药物以原形从尿中排泄，并且药物经肾排泄过程符合一级速度过程

2019

第二节 单室模型静脉滴注给药

1、尿排泄速度与时间的关系：



$$\lg \frac{dx_u}{dt} = -\frac{k}{2.303}t + \lg(k_e \cdot x_0)$$

2019
5073

➤ 第二节 单室模型静脉滴注给药

某药物按一级速率过程消除，消除速率常数 $k=0.095\text{h}^{-1}$ ，则该药物消除半衰期 $t_{1/2}$ 约为

- A、8.0h
- B、7.3h
- C、5.5h
- D、4.0h
- E、3.7h

【【答案】】B

2019
5073

» 第三节 单室模型静脉滴注给药

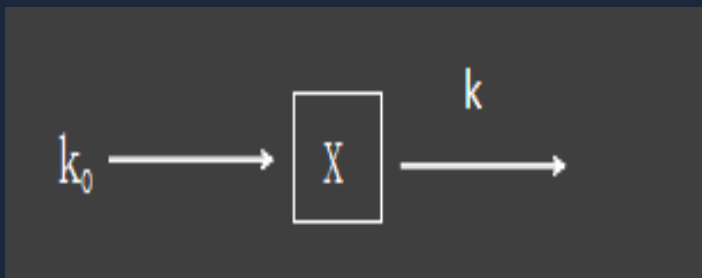
1、血药浓度与时间关系

静脉滴注是以恒定速度向血管内给药的方式。在滴注时间 T 之内，以恒定速度增加药量，同时又以一级速度过程从体内消除。当滴注完成后，体内才只有消除过程。

2019

5073

》 第三节 单室模型静脉滴注给药



k_0 为零级静脉滴注速度， k 为一级消除速度常数

$$C = \frac{k_0}{kv}(1 - e^{-kt})$$

口诀：静滴速度找 k_0 ，稳态浓度双 s

2019
5072

» 第三节 单室模型静脉滴注给药

2、稳态血药浓度

静滴一段时间后，血药浓度达到恒定，称为稳态浓度或坪浓度

$$C_{ss} = k_0 / V k$$

在稳态血药浓度时，滴注速度等于消除速度，此时体内药量不变，即稳态体内药量

$$X_{ss} = k_0 / k$$

2019

5073

» 第三节 单室模型静脉滴注给药

3、达稳态血药浓度的分数 f_{ss}

f_{ss} : t 时间内血药浓度与达稳态血药浓度之比值

n 表示静脉滴注给药达到坪浓度某一分数所需 $t_{1/2}$ 的个数。

$$f_{ss} = 1 - e^{-kt} \quad n = -3.32 \lg(1 - f_{ss})$$

说明不论何种药品，达到稳态相同分数，所需半衰期的个数相同，达90%~99%需3.32~6.64个半衰期时间。

2019

5073

» 第三节 单室模型静脉滴注给药

n 为半衰期的个数

$n=1 \longrightarrow 50\%$

$n=3.32 \longrightarrow 90\%$

$n=6.64 \longrightarrow 99\%$

$n=10 \longrightarrow 99.9\%$

2019

5072

» 第三节 单室模型静脉滴注给药

4、负荷剂量

首剂量。使血药浓度迅速达到或接近 C_{ss}

$$X_0 = C_{ss} V$$

2019
5072

感谢观看

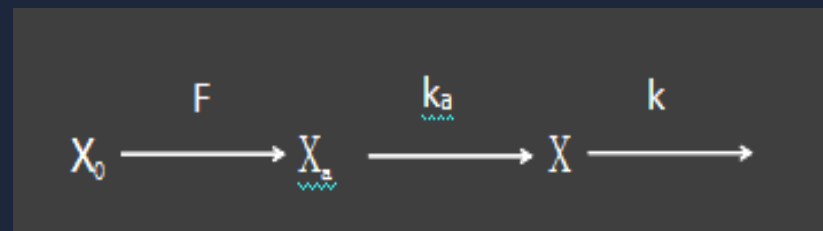
请继续关注，精彩内容待续……

2019

5073

» 第四节 单室模型血管外给药

1、血药浓度与时间的关系



血管外给药时，一般以一级速度处理吸收过程。药物的消除仍为一级。

2019
5073

» 第四节 单室模型血管外给药

$$C = k_a F X_0 \left(e^{-k_t} - e^{-k_a t} \right) / V (k_a - k)$$

k_a 为吸收速度常数； F 为吸收分数。

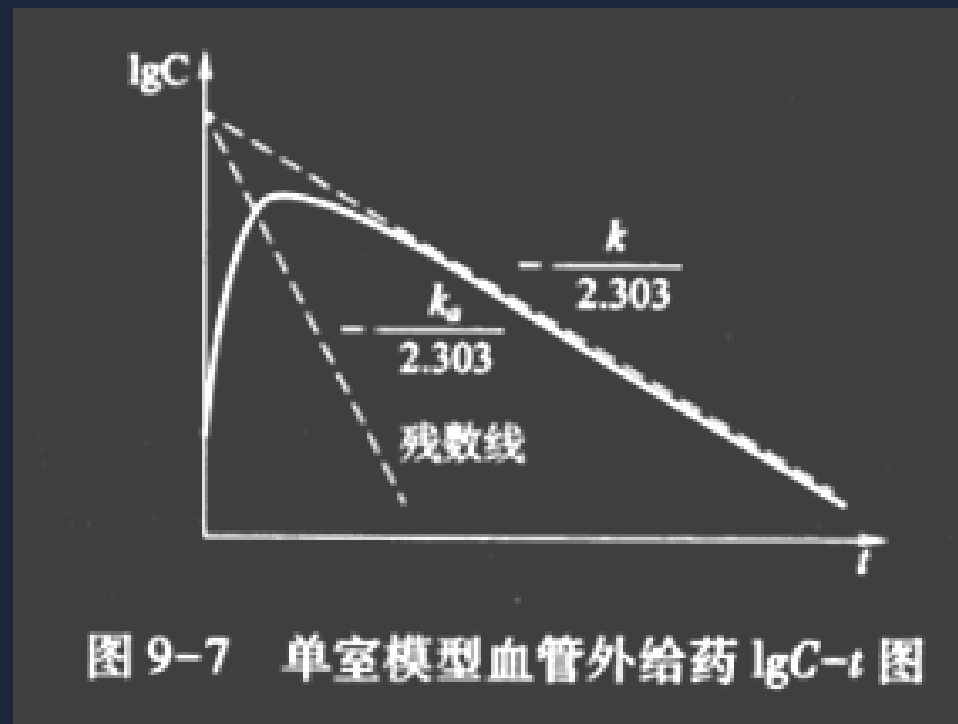
口诀：血管外需吸收，参数 F 是关键

2019

5073

》 第四节 单室模型血管外给药

2、药动学参数的计算



2019
5073

» 第四节 单室模型血管外给药

1、消除速度常数 k 的求算

当 $k_a > k$ 时：

$$\lg C = -\frac{kt}{2.303} + \lg \frac{k_a F X_0}{V(k_a - k)}$$

以血药浓度对数对时间作图得二项指数曲线，其尾端为一条直线，直线的斜率为 $-k/2.303$ 。

2019
5073

» 第四节 单室模型血管外给药

2、残数法求吸收速度常数 k_a

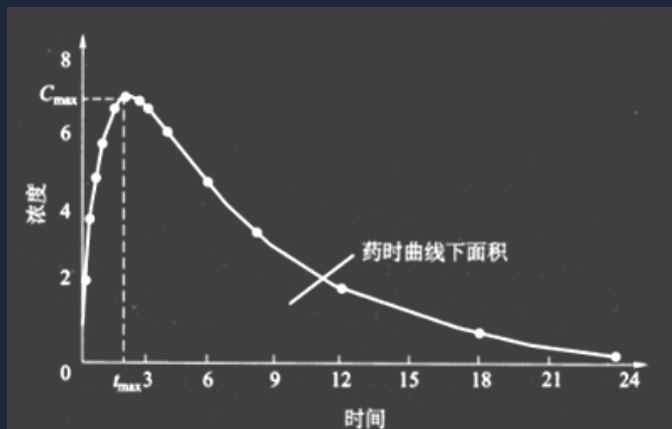
$$C_r = \frac{k_a F X_0}{V(k_a - k)} e^{-k_a t}$$

$$\lg C_r = -\frac{k_a}{2.303} t + \lg \frac{k_a F X_0}{V(K_a - k)}$$

式中 C_r 为残数浓度，以 $\lg C_r \longrightarrow t$ 作图，得到残数线，该直线的斜率为 $-k_a/2.303$ 。

》 第四节 单室模型血管外给药

3、峰浓度、达峰时间与曲线下面积的计算



达峰时间为

$$t_{max} = \frac{2.303}{k_a - k} \lg \frac{k_a}{k}$$

t_{max} 由 k_a 、 k 决定，与剂量无关。

2019

5073

» 第四节 单室模型血管外给药

达峰浓度为

$$C_{\max} = \frac{FX_0}{V} e^{-kt_{\max}}$$

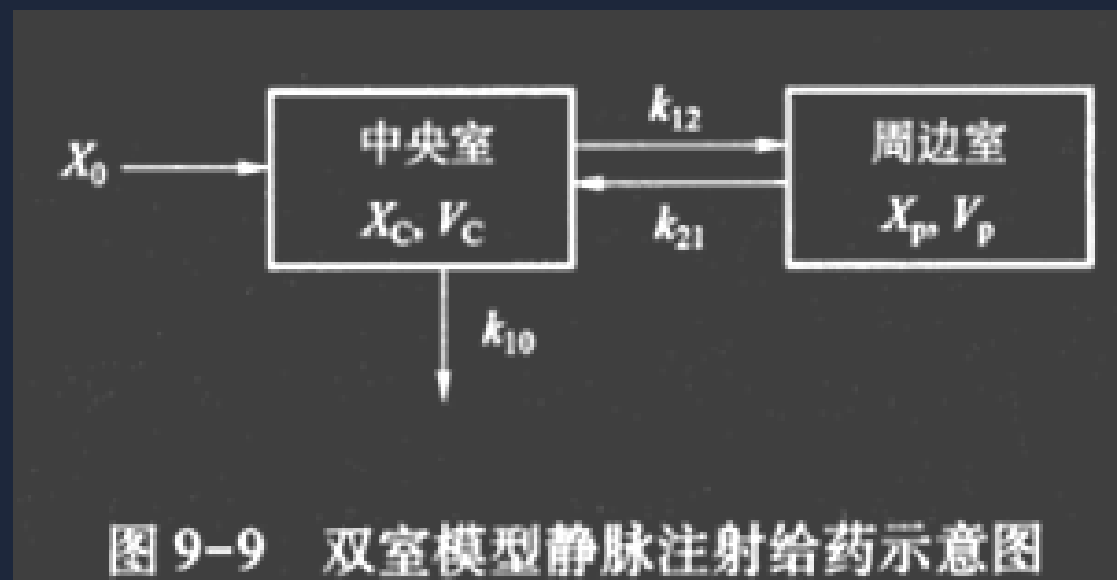
C_{\max} 与 X_0 成正比

曲线下面积AUC是药物经时曲线下的第三个重要参数，其方法是
时间从零 $\rightarrow\infty$ 作定积分

$$AUC = \frac{FX_0}{kV}$$

2019
5073

第五节 双室模型给药



2019
5073

第五节 双室模型给药

对称、很像

$$C = \frac{X_0(\alpha - k_{21})}{V_c(\alpha - \beta)} \cdot e^{-\alpha t} + \frac{X_0(k_{21} - \beta)}{V_c(\alpha - \beta)} \cdot e^{-\beta t} \quad (9-39)$$

静注: $C = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t} \quad (9-40)$

静滴: $C_{ss} = \frac{k_0}{V_c k_{10}}$

口诀：双室模型AB杂，中央消除下标10

2019
5072

» 第五节 双室模型给药

X_0 为给药剂量,

F 为吸收率,

k_a 为吸收速度常数,

恒定滴注速度 k_0 ,

α 称为分布速度常数或快配置速度常数;

β 称为消除速度常数或称为慢配置速度常数

2019

5073

» 第五节 双室模型给药

2018B[80-81]

A. K_m , V_m

B. MRT

C. K_a

D. CI

E. β

在不同药物动力学模型中, 计算血药浓度与所向。关系会涉及不同参数

80. 双室模型中, 慢配置速度常数是

81. 非房室分析中, 平均滞留时间是(

【答案】: EB

2019

5073

» 第五节 双室模型给药

考试较少涉及

注意以下几个参数

k_{12} k_{21}

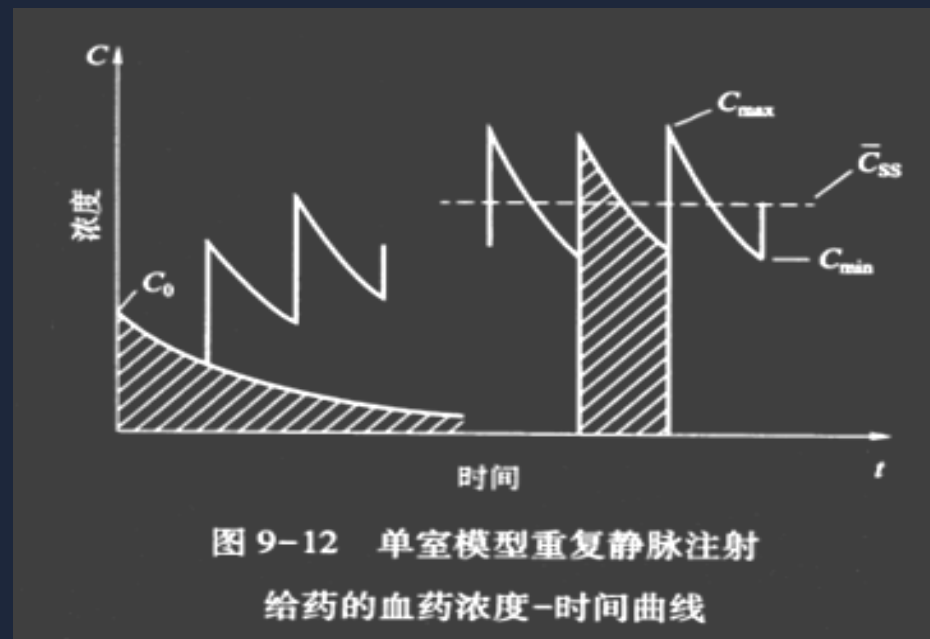
k_{12} 为药物从中央室向周边室转运的速度常数， k_{21} 为药物从周边室向中央室转运的速度常数

混杂参数 A B α β

α 称为分布速度常数或快配置速度常数； β 称为消除速度常数或称为慢配置速度常数。

2019
5073

第六节、多剂量给药



2019
5073

» 第六节、 多剂量给药

多剂量函数：

$$r = \frac{1 - e^{-nk_i\tau}}{1 - e^{-k_i\tau}}$$

单室模型静脉注射重复给药：

$$C_n = \frac{X_0}{V} \left(\frac{1 - e^{-nk\tau}}{1 - e^{-k\tau}} \right) e^{-kt}$$

2019
5072

» 第六节、多剂量给药

单室模型血管外重复给药：

$$C_n = \frac{k_a F X_0}{V(k_a - k)} \left(\frac{1 - e^{-nk\tau}}{1 - e^{-k\tau}} e^{-kt} - \frac{1 - e^{-nk_a\tau}}{1 - e^{-k_a\tau}} e^{-k_a t} \right)$$

口诀：多剂量需重复，间隔给药找 τ 值

2019

5073

» 第六节、多剂量给药

1、多剂量给药稳态血药浓度

$$C_{ss} = \frac{X_0}{V} \left(\frac{1}{1 - e^{-k\tau}} \right) e^{-kt}$$

2、平均稳态血药浓度

$$\bar{C}_{ss} = \frac{\int_0^{\tau} C_{ss} dt}{\tau}$$

2019

5073

» 第六节、 多剂量给药

药物静脉注射给药达稳态时，平均稳态血药浓度：

$$\bar{C}_{ss} = \frac{X_0}{Vk\tau}$$

口服给药时的平均稳态血药浓度为：

$$\bar{C}_{ss} = \frac{FX_0}{Vk\tau}$$

2019
5073

» 第六节、 多剂量给药

3、多剂量给药体内药量的蓄积

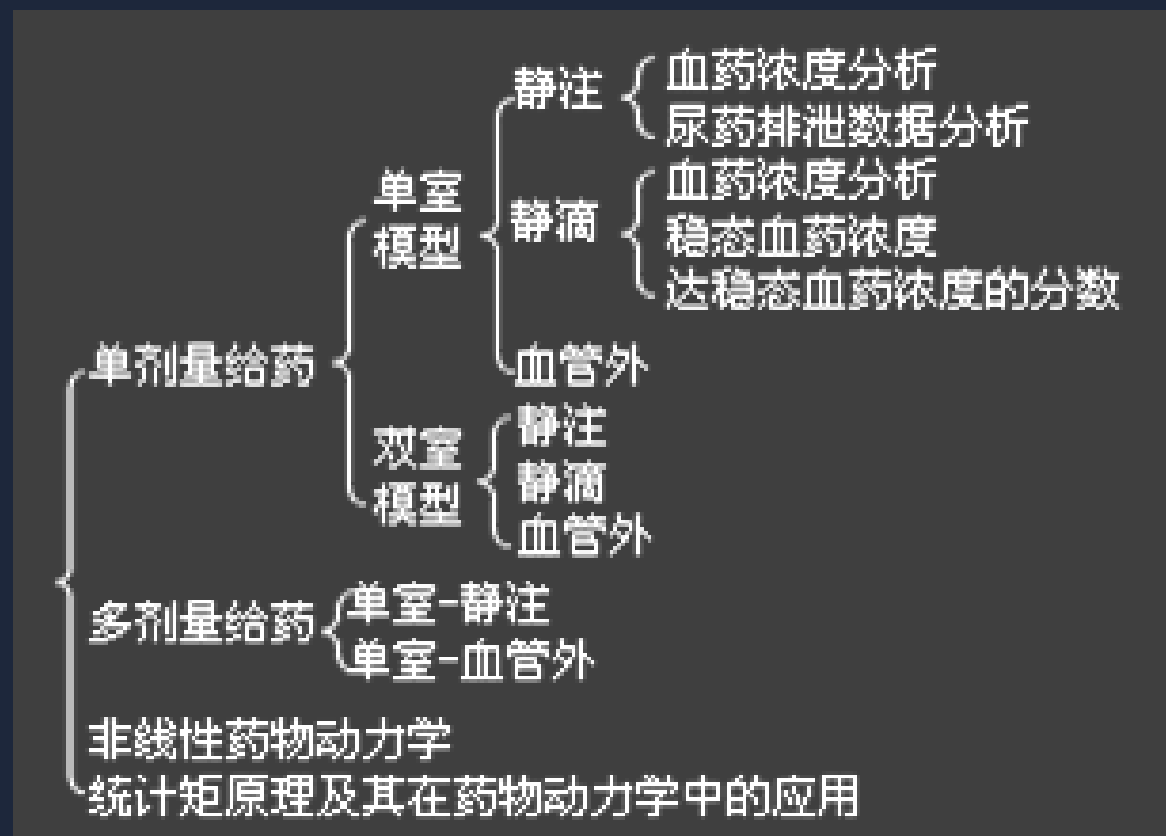
蓄积程度用蓄积系数 R 表示，与消除速率常数（生物半衰期）和给药间隔时间有关。

τ 越小，蓄积程度越大，半衰期较大的药物容易产生蓄积

2019
5073

第六节、多剂量给药

公式总结



2019

2019

» 第六节、 多剂量给药

口诀

单剂静注是基础， e 变对数找 \lg

静滴速度找 k_0 ，稳态浓度双 S

血管外需吸收，参数 F 是关键

双室模型AB杂，中央消除下标10

多剂量需重复，间隔给药找 τ 值

2019

5073

第六节、多剂量给药

A. $C = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t}$

B. $C_n = \frac{k_a F X_0}{V(k_a - k)} \left(\frac{1 - e^{-nk\tau}}{1 - e^{-k\tau}} e^{-kt} - \frac{1 - e^{-nk_a\tau}}{1 - e^{-k_a\tau}} e^{-k_a t} \right)$

C. $C = kt + C_0$

D. $\lg C = -\frac{kt}{2.303} + \lg C_0$

E. $C = \frac{k_a F X_0}{V(k_a - k)} (e^{-kt} - e^{-k_a t})$

1、双室模型静脉注射给药血药浓度-时间关系式的方程为

2、单室模型血管外重复给药血药浓度-时间关系式的方程为

【【答案】】 A、B

2019

5073

感谢观看

请继续关注，精彩课程内容待续……

2019

5073

第七节、非线性动力学

一、非线性药动学意义

当药物浓度超过某一界限时，参与药物代谢的酶发生了饱和现象所引起的。可用描述酶动力学的方程，即米氏方程来研究。

具有非线性消除的药物，除非在浓度极低时（ $K_m \gg C$ ），否则其生物半衰期并非为一定值，它随着浓度增高（往往出现副作用）而延长（消除变慢）。这类药物的生物半衰期亦会受酶促进剂或酶抑制剂的影响而变化。

2019

5073

第七节、非线性动力学

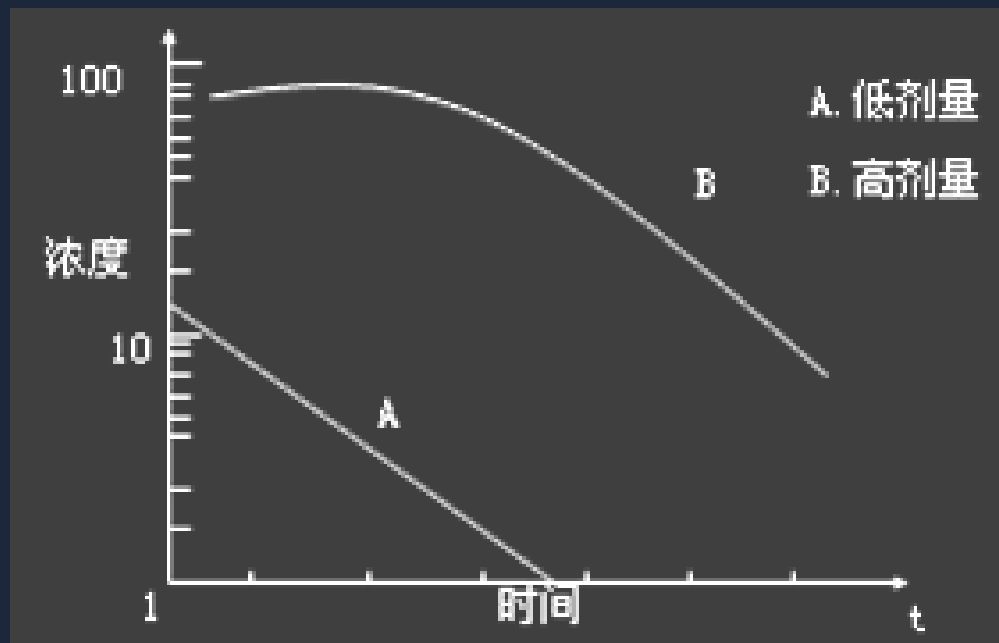


图 非线性药动学药物静脉注射后血药浓度-时间曲线

2019

5073

➤ 第七节、非线性动力学

2、非线性药动学的特点

具非线性动力学特征药物的体内过程有以下特点：

- (1) 药物的消除不呈现一级动力学特征，即消除动力学是非线性的。
- (2) 当剂量增加时，消除半衰期延长。
- (3) AUC和平均稳态血药浓度与剂量不成正比。
- (4) 其他可能竞争酶或载体系统的药物，影响其动力学过程。

2019

5073

第七节、非线性动力学

3: 米氏方程

$$-\frac{dC}{dt} = \frac{V_m \cdot C}{K_m + C}$$

V_m 为药物消除过程的理论最大速度， K_m 为Michaelis常数（米氏常数），指药物消除速度为 V_m 一半时的血药浓度

2019
5073

第七节、非线性动力学

4: 生物半衰期与血药浓度

$$t_{1/2} = \frac{\frac{1}{2}C_0 + 0.693K_m}{V_m} = \frac{C_0 + 1.386K_m}{2V_m}$$

当血药浓度下降到很低时，即 $C \ll K_m$ ， $t_{1/2}$ 与血药浓度无关，表现为线性动力学特征；

$$t_{1/2} = 0.693 \frac{K_m}{V_m}$$

当血药浓度较高时，即 $C \gg K_m$ ，表明生物半衰期

$$t_{1/2} = \frac{C}{2V_m}$$

2019

5073

» 第七节、非线性动力学

2016A

29. 关于非线性药物动力学特点的说法，正确的是

- A. 消除呈现一级动力学特征
- B. AUC与剂量成正比
- C. 剂量增加，消除半衰期延长
- D. 平均稳态血药浓度与剂量成正比
- E. 剂量增加，消除速率常数恒定不变

【答案】：C

2019

5073

» 第七节、非线性动力学

2016A 30. 关于线性药物动力学的说法，错误的是

- A. 单室模型静脉注射给药， $\lg C$ 对 t 作用图，得到直线的斜率为负值
- B. 单室模型静脉滴注给药，在滴注开始时可以静注一个负荷剂量，使血药浓度迅速达到或接近稳态浓度
- C. 单室模型口服给药，在血药浓度达峰瞬间，吸收速度等于消除速度
- D. 多剂量给药，血药浓度波动与药物半衰期，给药间隔时间有关
- E. 多剂量给药，相同给药间隔下，半衰期短的药物容易蓄积

【答案】：E

2019

» 第七节、非线性动力学

2018C

苯妥英钠的消除速率与血药浓度有关，在低浓度（低于 $10\text{ }\mu\text{g/ml}$ ）时，消除过程属于一级过程；高浓度时，由于肝微粒代谢酶能力有限，则按零级动力学消除，此时只要稍微增加剂量就可使血药浓度显著升高，易出现中毒症状。苯妥英钠在临床上的有效血药浓度范围是 $10\text{--}20\text{ }\mu\text{g/ml}$ 。

2019

5073

» 第七节、非线性动力学

101. 关于苯妥英钠药效学、药动学特征的说法，正确的是

- A. 随着给药剂量增加，药物消除可能会明显减慢，会引起血药浓度明显增
- B. 苯妥英钠在临床上不属于治疗窗窄的药物，无需监测其血药浓度
- C. 苯妥英钠的安全浓度范围较大，使用时较为安全
- D. 制定苯妥英钠给药方案时，只需要根据半衰期制定给药间隔
- E. 可以根据小剂量时的动力学参数预测高剂量的血药浓度

【答案】：A

2019

5073

» 第七节、非线性动力学

102. 关于静脉注射苯妥英纳的血药浓度-时间曲线的说法, 正确的是

- A. 低浓度下, 表现为线性药物动力学特征: 剂量增加, 消除半衰期延长
- B. 低浓度下, 表现为非线性药物动力学特征: 不同剂量的血药浓度时间曲线不同。
- C. 高浓度下, 表现为非线性药物动力学特征: AUC与剂量不成正比
- D. 高浓度下, 表现为线性药物动力学特征。剂量增加, 半衰期不变
- E. 高浓度下, 表现为非线性药物动力学特征: 血药浓度与剂量成正比

【答案】: C

▶▶ 第八节 统计矩分析在药动学中的应用

一、统计矩的基本概念2015B(1), 2016B(1), 2017B(1)

计算主要依据药物浓度—时间曲线下的面积，而不受数学模型的限制，适用于任何隔室。

1、零阶矩：血药浓度-时间曲线下的面积（从零时间到无限大）
定义为药时曲线的零阶矩

2019

5073

➤ 第八节 统计矩分析在药动学中的应用

2、一阶矩：平均滞留时间MRT—表示药物分子通过机体（包括在机体内药物的释放、吸收、分布和消除过程）所需要的平均时间。

MRT_{iv} 代表药物静脉注射消除63.2%所需的时间。 inf 为静脉滴注，

MRT_{inf} 总大于 MRT_{iv} 。

3、二阶矩：平均滞留时间的方差（VRT）

2019

5073

➤ 第九节 给药方案设计与个体化给药

一、给药方案设计

原则：安全有效

内容：剂量、给药间隔时间、给药方法和疗程等。

影响给药方案的因素有：药物的药理活性、药动学特性和患者的个体因素等。

对于治疗指数小的药物，需要制定个体化给药方案。

2019

5073

➤ 第九节 给药方案设计与个体化给药

1、根据半衰期确定给药方案

当给药间隔 $\tau = t_{1/2}$ 时，按一定剂量多次给药后，体内药物浓度大约经 5-7 个半衰期达到稳态水平。

$\tau > t_{1/2}$ 时，血药浓度波动大；

当 $\tau < t_{1/2}$ 时，药物可能有较大积累。

采用负荷剂量使血药浓度迅速达到有效治疗浓度。不适合半衰期过短或过长的药物。

2019

5073

➤ 第九节 给药方案设计与个体化给药

2、根据平均稳态血药浓度制定给药方案

保持给药速度 X_0/τ 的比值不变。给药间隔越长，稳态血药浓度的峰谷波动性越大，对于治疗窗较窄的药物应用不利。

一般药物给药间隔为1-2个半衰期。

对于治疗窗非常窄的药物，必须以小剂量多次给药，或采用静脉滴注方式给药

2019

5073

➤ 第九节 给药方案设计与个体化给药

3、使稳态血药浓度控制在一定范围内的给药方案

4、静脉滴注给药方案设计

对于生物半衰期短、治疗指数小的药物，多采用静脉滴注给药。

计算静注的负荷剂量、静滴速率

2019

5073

➤ 第九节 给药方案设计与个体化给药

二、个体化给药

给药方案个体化的步骤：

- 根据诊断结果及患者的身体状况等具体因素，选择适合的药物及给药途径
- 拟定初始给药方案
- 观察临床效果，同时按一定时间采取血样标本，测定血药浓度，求算药动学参数。

2019

5073

➤ 第九节 给药方案设计与个体化给药

- 根据患者的临床表现、药动学数据，结合临床经验和文献资料对初始给药方案做必要的修改，制订出调整后给药方案。
- 可重复上述过程，反复调整给药方案。

2019

5073

➤ 第九节 给药方案设计与个体化给药

给药方案个体化方法

- 比例法：根据血药浓度与剂量成正比的关系，由测定的血药浓度结果按比例调整剂量。
- 一点法：根据患者的血药浓度 C_x 和 $k(r)$ ，推算出患者按照该试验剂量给药后可能达到的稳态最小血药浓度，按比例增大或减小剂量以达到治疗所需的最小稳血药浓度。
- 重复一点法：两个相同的试验剂量

2019

5073

➤ 第九节 给药方案设计与个体化给药

肾功能减退患者的给药方案设计

肌酐清除率是判断肾小球滤过功能的指标。

2019
5072

➤ 第九节 给药方案设计与个体化给药

三、治疗药物监测

主要任务是通过灵敏可靠的方法，检测患者血液或其他体液中的药物浓度，获取有关药动学参数，应用药动学理论，指导临床合理用药方案的制定和调整，以及药物中毒的诊断和治疗，以保证药物治疗的有效性和安全性。

2019

5073

➤ 第九节 给药方案设计与个体化给药

应用情况：

- 个体差异很大的药物，如三环类抗抑郁药。
- 具非线性动力学特征的药物，如苯妥英钠。
- 治疗指数小、毒性反应强的药物，如强心苷类药、普鲁卡因胺等。
- 毒性反应不易识别，用量不当或用量不足的临床反应难以识别的药物，如用地高辛控制心律失常时，药物过量也可引起心律失常。

2019

5073

➤ 第九节 给药方案设计与个体化给药

- 特殊人群用药，患有心、肝、肾、胃肠道疾病者，婴幼儿及老年人、肾功能不全的患者。
- 常规剂量下没有疗效或出现毒性反应，测定血药浓度有助于分析原因。
- 合并用药使药物在体内的吸收或消除发生改变时。
- 长期用药。
- 诊断和处理药物过量或中毒。

2019

5073

➤ 第九节 给药方案设计与个体化给药

临床意义：

- 指导临床合理用药、提高治疗水平。
- 确定合并用药的原则。
- 药物过量中毒的诊断
- 作为医疗差错或事故的鉴定依据及评价患者用药依从性的手段。

2019

5073

» 第十节 生物利用度

一、生物利用度 2015C, 2016B(1), 2016B(1), 2017A

生物利用度是指药物被吸收进入血液循环的速度与程度。

生物利用程度（EBA）：即药物进入血液循环的多少。可通过血药浓度-时间曲线下的面积表示（AUC）

2019

2019

» 第十节 生物利用度

相对生物利用度 —— 两种制剂比

$$F = \frac{AUC_T}{AUC_R} \times 100\%$$

绝对生物利用度 —— 与静脉滴注比

$$F = \frac{AUC_T}{AUC_{iv}} \times 100\%$$

T与R分别代表试验制剂与参比制剂，iv代表静脉注射剂

2019

5073

» 第十节 生物利用度

生物利用速度（RBA）：即药物进入体循环的快慢。常用血药浓度达到峰浓度（ C_{\max} ）的时间（ t_{\max} ）表示。

生物利用度的评价指标： C_{\max} 、 t_{\max} 和 AUC

2019

5072

» 第十节 生物利用度

2017A

32. 表示制剂中药物进入体循环的速度与程度的术语是

- A. 生物转化
- B. 生物利用度
- C. 生物半衰期
- D. 肠肝循环
- E. 表现分布容积

【答案】： B

2019

5073

» 第十节 生物利用度

2017C

104-106

某药物的生物半衰期是6.93H，表观分布容积是100L，该药物有较强的首过效应，其体内消除包括肝代谢和肾排泄，其中肾排泄占消除率20%。静脉注射该药200mg的AUC是20ug. h/ml，将其制备成片剂用于口服，给药1000mg后的AUC为10ug. h/ml

2019

5073

» 第十节 生物利用度

105. 该药物片剂的绝对生物利用度是

A. 10%

B. 20%

C. 40%

D. 50%

E. 80%

【答案】： A

2019

5072

» 第十节 生物利用度

二、生物等效性：

一种药物的不同制剂在相同的试验条件下，给以相同的剂量，反映其吸收速率和程度的主要动力学参数没有明显的统计学差异。

评价参数：AUC、 t_{max} 、 C_{max} 2016B(1)

2019

» 第十节 生物利用度

2018X118. 同种药物的A、B两种制剂，口服相同剂量具有相同的AUC. 其中制剂A达峰时间0.5h，峰浓度为116ug/ml制剂B达峰时间3h，峰浓度73 μ g/ml. 关于A、B两种制剂的说法，正确的有

- A. 两种制剂吸收速度不同, 但利用程度相当
- B. A制剂相对B制剂的相对生物利用度为100%
- C. B制剂相对A制剂的绝对生物和用度为100%
- D. 两种制剂具有生物等效性
- E. 两种制剂具有治疗等效性

【答案】：AB

2019

5073

» 第十节 生物利用度

2017B

[88-89]

A. C_{max}

B. $t_{1/2}$

C. AUC

D. MRT

E. C_{ss}

88. 表示稳态血药浓度的是

89. 平均滞留时间

【答案】 ED

2019

5073

感谢观看

请继续关注，精彩课程内容待续……

2019

5073