



案例分析： 单室模型静脉注射尿药浓度计算





案例：

给某患者，女，35岁，体重68kg，一次静脉注射某抗生素100mg后，在不同时间收集尿液，并测得不同时间累积尿药排泄量数据如下：

t(h)	0	1	2	3	6	12	24	36	48	60	72
X _u (mg)	0	3.82	7.38	10.70	19.39	32.19	46.20	52.30	54.95	56.11	56.60

求：试求该药的k、t_{1/2}和k_e值。

分析：

(1) 速率法 根据上表数据, 将 Δt 、 ΔX_u 、 $\frac{\Delta X_u}{\Delta t}$ 、 $\lg \frac{\Delta X_u}{\Delta t}$ 和 t_c 等计算列表如下：



分析：（1）速率法：根据上表数据，将 Δt 、 ΔX_u 、 $\frac{\Delta X_u}{\Delta t}$ 、 $\lg \frac{\Delta X_u}{\Delta t}$ 和 t_c 等计算列表如下：

t (h)	X _u	Δt	ΔX_u	$\frac{\Delta X_u}{\Delta t}$	$\lg \frac{\Delta X_u}{\Delta t}$	t_c
0	0.0					
1	3.82	1	3.82	3.82	0.582	0.5
2	7.38	1	3.56	3.56	0.551	1.5
3	10.70	1	3.32	3.32	0.521	2.5
6	19.39	3	8.69	2.90	0.462	4.5
12	32.19	6	12.80	2.13	0.328	9.0
24	46.20	12	14.01	1.17	0.067	18.0
36	52.30	12	6.10	0.51	-0.294	30.0
48	54.95	12	2.65	0.22	-0.656	42.0
60	56.11	12	1.16	0.10	-1.015	54.0
72	56.60	12	0.49	0.041	-1.389	66.0



以 $\lg (\Delta X_u / \Delta t)$ 对 t 作图：

$$\text{斜率} = -k/2.303 = -0.03,$$

$$\text{故：} k = -2.303 \times (-0.03) = 0.069 \text{ h}^{-1} ;$$

$$t_{1/2} = 0.693/k = 0.693/0.069 = 10 \text{ (h)} ;$$

又从直线的截距得到： $I_0 = 3.971$

$$k_e = \frac{I_0}{X_0} = \frac{3.971}{100} = 0.0397 \text{ h}^{-1} = 0.04 \text{ h}^{-1}$$



分析：

(2) 亏量法 同样将 t 、 X_u 、 $X_u^\infty - X_u$ 和 $\lg(X_u^\infty - X_u)$ 等计算如下。

t (h)	X_u	$X_u^\infty - X_u$	$\lg(X_u^\infty - X_u)$
0	0.0		
1	3.82	52.78	1.722
2	7.38	49.78	1.692
3	10.70	45.90	1.662
6	19.39	37.21	1.571
12	32.19	24.41	1.388
24	46.20	10.40	1.017
36	52.30	4.30	0.633
48	54.95	1.65	0.217
60	56.11	0.49	-0.310
72	56.60	0.00	



参数计算：

以 $\lg(X_u^\infty - X_u)$ 对 t 作图：得斜率 = -0.03，截距 = 1.778，

故： $k = -2.303 \times \text{斜率} = -2.303 \times (-0.03) = 0.0691 \text{ h}^{-1}$

$$t_{1/2} = 0.693/k = 0.693/0.069 = 10 \text{ (h)}$$

$$\lg \frac{k_e X_0}{k} = 1.778, \quad \frac{k_e X_0}{k} = 59.98, \quad \text{则}$$

$$k_e = \frac{59.98k}{X_0} = \frac{59.98 \times 0.069}{100} = 0.04 \text{ h}^{-1}$$



案例分析： 单室模型静脉注射血药浓度计算





案例：

患者，男，体重75kg，静脉注射1050mgd的硫酸镁，用于治疗惊厥。定期测得血药浓度数据如下：

t(h)	1	2	3	4	6	8	10
C(ug/ml)	104.29	76.33	55.87	40.89	21.90	11.73	6.28

求：（1）消除速度常数，表观分布容积，半衰期，清除率、AUC；

（2）描述上述血药浓度的方程；

（3）静脉注射后15小时的血药浓度。



分析：

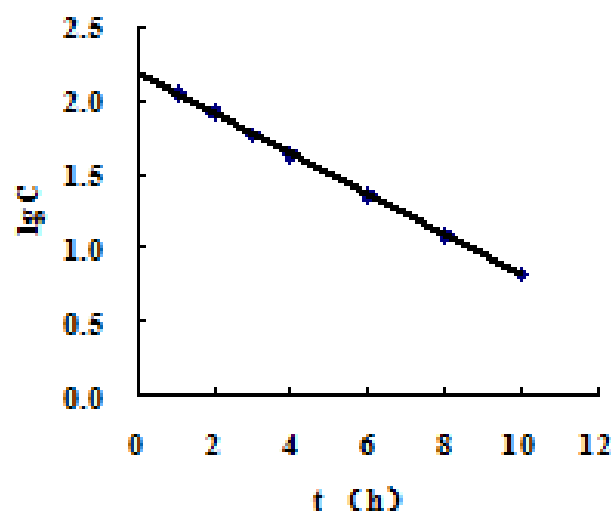
(1) 作图法

根据 $\lg C = -\frac{k}{2.303}t + \lg C_0$ ，以 $\lg C$ 对 t 作图，得一条直线

$$\text{斜率} = \frac{\lg C_6 - \lg C_3}{t_6 - t_3} = \frac{\lg 11.73 - \lg 55.87}{8 - 3} = -0.1355$$

截距 = $\lg C_0 = 2.154$ (此法误差较大)

$$\lg C = -0.1355 t + 2.154$$





分析：

(2) 线性回归法

将血药浓度与时间关系与一般线性方程相比较：

$$\lg C = -\frac{k}{2.303}t + \lg C_0 \quad y = bx + a$$

可见 $y = \lg C$, $x = t$, $a = \lg C_0$, $b = -\frac{k}{2.303}$, 采用最小二乘法计算可得回归方程：

$$\lg C = -0.1355t + 2.153$$



参数计算：

$$1) k = -2.303 \times \text{斜率} = -2.303 \times (-0.1355) = 0.312(\text{h}^{-1})$$

$$2) t_{1/2} = \frac{0.693}{k} = \frac{0.693}{0.312} = 2.22(\text{h})$$

$$3) C_0 = 10^a = 10^{2.154} = 143(\mu\text{g/ml}) = 143(\text{mg/L})$$

$$4) V = \frac{X_0}{C_0} = \frac{1050}{143} = 7.3(\text{L})$$

$$5) CL = kV = 0.312 \times 7.3 = 2.278(\text{L/h})$$

$$6) AUC = \frac{C_0}{k} = \frac{143}{0.312} = 458.3(\text{h} \cdot \mu\text{g/ml})$$



7) 求15h的血药浓度，可将 $t = 15\text{h}$ 代入上述方程式，即：

$$\lg C = -0.1355t + 2.154 = -0.1355 \times 15 + 2.154 = 0.122$$

$$C = 10^{0.122} = 1.324(\mu\text{g/ml}), \text{ 此即为15h的血药浓度}$$



静脉注射单室模型的建立





单室模型药物静脉注射不存在吸收过程，很快在体内达到分布平衡。

特点

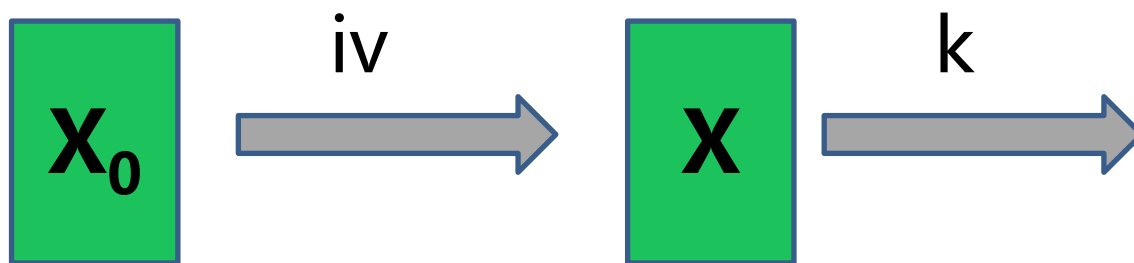
药物静脉注射后能很快分布到机体各个组织、器官和体液中；

药物在体内(ADME)过程基本上只有消除过程；

药物的消除速率与体内该时的药物量（或药物浓度）成正比关系。



单室模型静脉注射给药模型图



X_0 —给药剂量；

X —体内 t 时间的药物量；

K —一级消除速度常数



❖ 引起体内药量变化的因素只有两个：

1. 给药剂量 X_0

2. 药物的消除 k

❖ 根据上述模型图建立微分方程式如下：

$$\frac{dX}{dt} = -kX$$





静脉注射的尿药浓度法





一、尿药排泄数据

某些情况下血药浓度的测定比较困难：

1. 缺乏高灵敏度、高精密度的药物定量检测方法；
2. 某些毒性猛烈的药物用量甚微，或是由于药物体内表观分布容积太大，从而血药浓度过低，难以准确测定；
3. 血液中存在干扰血药浓度检测的物质；
4. 缺乏严密的医护条件，不便对用药者进行多次采血。

此时，可以考虑采用尿药排泄数据处理的药物动力学方法。



前提条件：

1. 有较多原型药物从尿中排泄
2. 药物经肾排泄符合一级速度过程,
即尿中原型药物出现速度和当时
体内药量成正比



缺点：

1. 操作较复杂
2. 误差较血药浓度法大

尿药排泄数据处理方法一般有速率法与亏量法



二、尿药排泄动力学模型

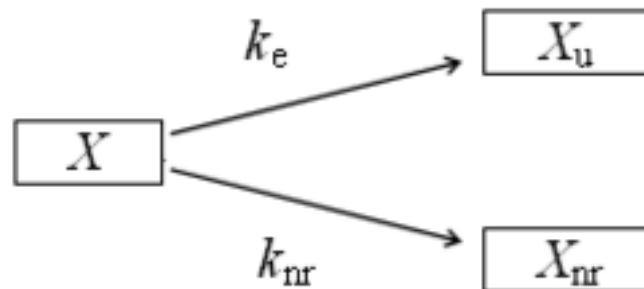
X : 体内药量;

k_e : 表观一级肾排泄速率常数;

k_{nr} : 表观一级非肾排泄速率常数;

X_u : 尿中原型药物量;

X_{nr} : 通过非肾途径排泄的药物量



单室模型静注给药尿药排泄动力学模型图

消除速率常数 k 应是 k_e 与 k_{nr} 之和, $k = k_e + k_{nr}$ 。



1、尿排泄速度与时间的关系（速率法）

静脉注射某一单室模型药物，其原形药物经肾排泄的速度过程，可表示为：

$$\frac{dX_u}{dt} = k_e X$$

- 将 $X = X_0 e^{-kt}$ 代入上式，得：

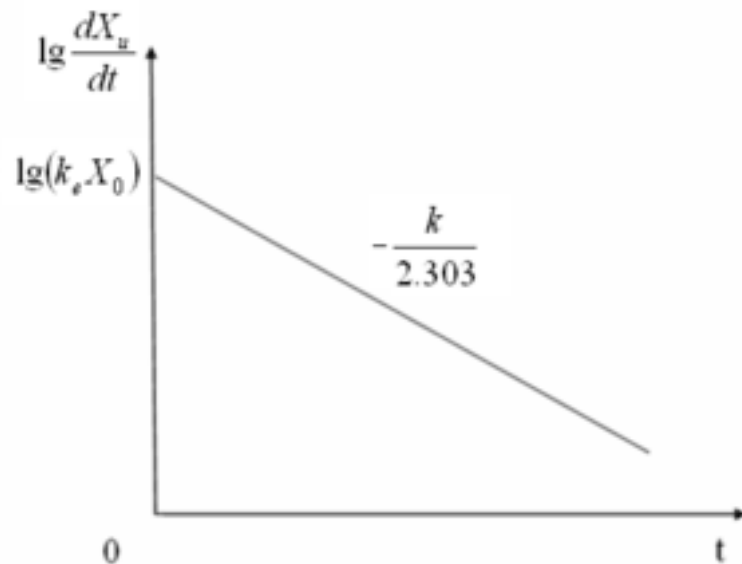
$$\frac{dX_u}{dt} = k_e \cdot X_0 e^{-kt}$$



- 两边取对数，得：

$$\lg \frac{dX_v}{dt} = -\frac{k}{2.303}t + \lg k_e \cdot X_0$$

- 从上式可知，以 $\lg \frac{dX_v}{dt} \rightarrow t$ 作图，可以得到一条直线，且斜率为 $-\frac{k}{2.303}$





讨论:

- 通过该直线求出得是总的消除速率常数 k ，而不是肾排泄速率常数 k_e 。
- 严格讲，理论上的“ dX_u/dt ”应为 t 时间的瞬时尿药排泄速度，实际工作中是不容易或不可能测出的，而是采用

$$\lg \frac{\Delta X_u}{\Delta t} \rightarrow t_c \text{ 替理论上的} \quad \lg \frac{dX_u}{dt} \rightarrow t_c \text{ 为集}$$

尿中点时刻。

- 作图时，实验数据点常会出现较大的散乱波动，说明这种图线对于测定误差很敏感。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/698033054106007007>