



博
學



Linchuang Yixue Xilie

临床医学系列

临床药理学

Linchuang Yaolixue

(第三版)

● 主编 王永铭 李 端

复旦博学·临床医学系列 复旦博学·临床医学系列 复旦博学·临床医学系列 复旦博学·临床医学系列

(3)

復旦大學 出版社



Lin Chuang Yixue

临床医学系列

临床药理学

Lin Chuang Yao Li Xue

(第三版)

○主 编 王永铭 李 端

编 写 者 (以姓氏笔画为序)

王永铭 王继鸣 计焱焱 李 端

汪 复 陈灏林 赵体平 姚光弼

黄仲义 章蕴义 程能能 蔡映云

复旦博学·临床医学系列 复旦博学·临床医学系列 复旦博学·临床医学系列 复旦博学·临床医学系列

复旦大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

临床药理学/王永铭,李端主编.—3版.—上海:复旦大学出版社,2004.7

(博学·临床医学系列)

ISBN 7-309-04002-3

I. 临… II. ①王…②李… III. 临床医学:药理学
IV. R969

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 037035 号

临床药理学(第三版)

王永铭 李 端 主编

出版发行 **复旦大学出版社**

上海市国权路 579 号 邮编 200433

86-21-65118853(发行部) 86-21-65109143(邮购)

fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

责任编辑 魏 岚

装帧设计 马晓霞

总 编 辑 高若海

出 品 人 贺圣遂

印 刷 上海复旦四维印刷有限公司

开 本 787×1092 1/16

印 张 20.25 插页 2

字 数 492 千

版 次 2004 年 7 月第三版第一次印刷

印 数 1—3 100

书 号 ISBN 7-309-04002-3/R·847

定 价 38.00 元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社发行部调换。

版权所有 侵权必究

内 容 提 要

本书是一本科学性、先进性、实用性极强的临床药理学教材，其前两版受到广泛好评。本次改版在原教材的基础上，根据实际需要，结合本学科最新的发展趋势，增加了抗糖尿病药物的临床药理，并对各章节内容进行了适当增删。全书共18章，首先介绍了临床药理学基础的理论知识，如临床药物动力学基础、治疗药物监测、药物不良反应监测、药物相互作用及其临床意义、临床药理咨询服务、新药的临床评价；接下来分类介绍了孕妇用药与围生期的临床药理、老年用药的临床药理、抗糖尿病药物的临床药理、肝脏病药物的临床药理、肾病药物的临床药理、神经精神药物的临床药理、心血管疾病药物的临床药理、呼吸系统疾病药物的临床药理、消化系统疾病药物的临床药理、抗感染药物的临床药理、抗癌药的临床药理等内容。书末还附有药物对临床实验室结果的影响、常用药物的药物动力学数据及汉英药名索引，以方便读者查阅。

第三版前言

本教材第一、二版由上海医科大学出版社出版发行以来,受到国内一些兄弟院校的欢迎,得到较为广泛的应用,同时得到一些讲授本课程同仁的关爱。本书第二版于2002年荣获国家教育部优秀教材二等奖,我们深受鼓舞。

在教育改革浪潮中,复旦大学与上海医科大学实施强强联合,上海医科大学已于2000年4月27日融合进入复旦大学,同时上海医科大学出版社也并入复旦大学出版社。为了紧密结合临床实际,紧跟本学科的发展趋势,在复旦大学出版社同志们的配合下我们对《临床药理学》进行了第三次改版。本书共分为十八章,在原教材基础上,根据实际需要增加了抗糖尿病药物的临床药理,并对各章节内容做了适当的增删。

对于《临床药理学(第三版)》,我们同样希望得到大家的批评和指正,以便使本教材得到进一步的提高和完善。

王永铭 李 端

2004年6月

第 二 版 前 言

“临床药理学”这一概念的提出,起始于20世纪30年代,但受到医药学界的重视则稍晚,直至近二三十年才迅速发展起来,并逐渐形成为近代药理学中的一门新兴学科。

临床药理学以人体为对象,研究药物与人体相互作用的关系和规律。通过对药物疗效与不良反应研究、临床药物动力学与生物利用度研究、新药临床试用研究、药物相互作用与作用机制研究、疾病对药物作用影响的研究等,旨在弄清新药的疗效与安全性,体内转运与转化的规律,不良反应的性质与程度,药物相互作用等。根据研究结果,可制定合理的给药方案,指导临床合理而安全有效地用药,对药物作出确切而科学的评价,将有助于发展药物治疗学和促进医药学教育及加强药品的生产和管理。因此,临床药理学既是药理学的一个分支,也是药理学研究的最后综合阶段。

本书原为上海医科大学药理专业的必修课教材,系由国内从事教学、科研、医疗实践和药事管理等方面具有丰富经验的专家教授,其中包括中国工程院院士陈灏珠教授及多名博士生导师等编写而成。自1980年上海医科大学创设药理专业以来,即于1982年编写出国内第一本《临床药理学》讲义,并于1983年在全国各医药院校中首先系统地开设了本课程。嗣后,通过教学实践和资料积累,曾3次进行修改或补充,才使本书内容日臻完善。我们非常感激上海医科大学药学院领导的推荐,经上海医科大学教材审定委员会批准,得以公开出版发行。出版后,国内一些医药院校也使用本书作为必修课或选修课教材。

本书共 18 章,除简要地介绍临床药理学发展及临床药物流动力学基础外,根据药物与人体相互作用的规律及机制,对药物疗效和安全性评价的原则,临床药理学实验设计,不良反应的性质和监测方法,临床药理学的咨询服务,疾病对药物作用的影响,药物相互作用的机制以及药品管理法规等做了比较详细的阐明。另外,还对作用于神经精神系统、心血管系统、呼吸系统、消化系统的临床药理以及抗生素、抗癌药的临床合理用药进行了讨论。

此次《临床药理学》再版,除对各章内容做了修订外,部分章节还做了改写。尽管我们力求使各章内容紧密结合临床实际,希望尽可能多地介绍临床药理学的新资料,但由于本学科发展迅速,文献资料浩如烟海,限于我们的水平,错误和遗漏之处在所难免,恳切希望读者及同道们批评指正。

本书在编辑出版过程中,得到责任编辑王声本教授的鼎力相助,深表谢意!

王永铭 李 端

1998 年 4 月

目 录

第 1 章 绪 论	1
1.1 临床药理学的发展概况	1
1.2 临床药理学的内容	2
1.3 临床药理学的主要职能	3
1.4 临床药理学的发展趋势	4
第 2 章 临床药物动力学基础	5
2.1 药物动力学基本概念	5
2.2 给药方案	18
第 3 章 治疗药物监测	28
3.1 药物剂量、血浓度和药理效应强度的关系	29
3.2 血药浓度与给药方案个体化	30
3.3 唾液中药物浓度的测定	31
3.4 治疗药物监测在临床上的应用	32
3.5 治疗药物监测方法简介	32
第 4 章 药物不良反应监测	35
4.1 药物不良反应的含义和分类及其发生机制	35
4.2 药物不良反应监测方法	37
4.3 药物不良反应监测和药物流行病学	42
4.4 药物不良反应监测实例	43
4.5 世界卫生组织国际药品监测计划简介	46
第 5 章 药物相互作用及其临床意义	50
5.1 药物相互作用发生的原因	50
5.2 药物相互作用的分类和意义	51
5.3 手性药物之间的相互作用	56
5.4 中西药物之间的相互作用	56
5.5 影响药物作用的其他情况	57
第 6 章 临床药理咨询服务	58
6.1 临床药理咨询服务的重要性	58
6.2 咨询的分类与程序	59

6.3	咨询的情报学方法	60
6.4	重要的二次文献情报源介绍	62
6.5	重要的一次文献情报源介绍	65
6.6	文献的系统化检索	66
6.7	对文献情报源的评价	66
6.8	临床药理咨询答复报告的撰写	68
第7章	新药的临床评价	71
7.1	新药的研究与开发过程	71
7.2	新药临床评价的实施与 GCP	73
7.3	临床试验设计的基本原则	76
第8章	孕妇用药与围生期的临床药理	81
8.1	药物对母体、胎儿和新生儿的药理影响	81
8.2	妊娠母体的药物体内过程特点	82
8.3	胎儿的药物体内过程特点	84
8.4	药物致畸胎作用	86
8.5	新生儿的药物体内过程特点	88
8.6	母乳与药物	90
第9章	老年用药的临床药理	92
9.1	老年人药物治疗的某些特殊性	92
9.2	老龄伴随的药物动力学改变	93
9.3	老龄伴随的药效学改变	96
9.4	老年人常用治疗药物的特点	97
第10章	抗糖尿病药物的临床药理	100
10.1	引言	100
10.2	胰岛素应用	103
10.3	口服抗糖尿病药物	110
10.4	双胍类	117
10.5	α -葡糖苷酶抑制剂	120
10.6	噻唑烷二酮	120
10.7	餐时血糖调节剂	123
10.8	口服抗糖尿病药物剂量比较与给药方案总体设计思维	124
第11章	肝脏病药物的临床药理	125
11.1	概论	125
11.2	抗肝炎病毒药	128

11.3	保护肝细胞辅助药	134
11.4	植物药和中药的有效成分	137
11.5	免疫调节剂	140
11.6	治疗胆汁淤积药	142
11.7	防治肝性脑病的药物	144
11.8	解毒药	148
11.9	防治门静脉高压出血的药物	150
第12章	肾病药物的临床药理	154
12.1	肾病对药物处置的影响	154
12.2	肾病病人给药方案调整	159
12.3	药物肾毒性	163
第13章	神经精神药物的临床药理	165
13.1	抗癫痫药	165
13.2	精神药物	170
13.3	抗焦虑药	180
第14章	心血管疾病药物的临床药理	182
14.1	抗高血压药	182
14.2	抗心律失常药	189
14.3	抗心肌缺血药	198
14.4	抗心功能不全药	202
14.5	抗动脉粥样硬化药	203
14.6	抗血栓药	204
第15章	呼吸系统疾病药物的临床药理	206
15.1	哮喘药物治疗的临床思维	206
15.2	尼可刹米治疗慢性阻塞性肺病合并呼吸衰竭的临床思维	209
15.3	感冒的药物治疗	212
15.4	药源性呼吸病	213
15.5	呼吸病用药的药学监护	218
第16章	消化系统疾病药物的临床药理	221
16.1	治疗溃疡病药	221
16.2	胃肠动力药	235
16.3	止泻药	238
16.4	缓泻剂	239
16.5	治疗炎症性肠病的药物	239

16.6 胆管疾病药物	241
第17章 抗感染药物的临床药理	242
17.1 抗感染药物的体内过程	242
17.2 抗菌药物在新生儿、老年人及妊娠妇女中的应用	249
17.3 肝功能损害时抗感染药物的应用	255
17.4 肾功能减退时抗感染药物的应用	257
17.5 抗菌药物的不良反应	260
17.6 抗菌药物的相互作用	264
第18章 抗癌药的临床药理	268
18.1 肿瘤细胞动力学与化疗	268
18.2 抗癌药的抗药性	270
18.3 抗癌药的作用机制及与细胞周期的关系	271
18.4 抗癌药的不良反应	272
18.5 后期出现的不良反应	275
18.6 抗癌药的代谢动力学	276
18.7 抗癌药的临床应用	278
18.8 临床常用抗癌药的药理学特点和剂量	278
18.9 抗癌药给药方法的研究	289
附录1 药物对临床实验室试验结果的影响	290
附录2 常用药物的药物动力学数据	296
汉英药名索引	299

绪 论

临床药理学(clinical pharmacology)是研究人体和药物之间相互作用及其规律的一门新兴学科,是药理学紧密联系临床医学的桥梁,也是药理学研究的最后综合阶段。通过运用药理学的基本理论和方法,研究药物在体内的作用规律,阐明药物动力学、药效学、药物不良反应以及药物相互作用,有助于弄清作用机制,并对药物的合理应用提出指导性意见。临床药理学研究,对寻找和评价新药、药品的生产和管理、临床医学和医学教育等方面都有很大的促进作用,在现代医药学发展中占有极为重要的地位,因而受到医药学界和卫生领导部门的重视和支持,发展迅速。

1.1 临床药理学的发展概况

“临床药理学”这一概念起始于20世纪30年代,但直到1947年美国Harry Gold教授在Cornell大学举办临床药理学讲座开始才逐渐形成一门独立学科。同年,Harry Gold教授被美国政府授予院士称号,这标志着临床药理学有了代表人物。1954年,美国John Hopkins大学在L. Lasagna教授领导下,建立了世界上第一个临床药理室,并开始讲授临床药理学课程。随后,许多欧美国家以及澳大利亚、新西兰和日本等国也纷纷建立临床药理研究机构,开设临床药理学课程,培训专业人员,创办临床药理学杂志及出版临床药理学专著等。1980年在英国伦敦召开了第一届国际临床药理与治疗学会议,它标志着临床药理学作为一门独立的学科已得到普遍承认,它的重要性已引起足够重视。本门学科之所以发展迅速,主要有以下3个方面原因:①随着投入市场的药品越来越多,新药的品种和数量不断增加,因此急需加强对新药的评价与管理;②由于药物不良反应的严重性,特别是20世纪60年代初欧洲发生了“反应停”(thalidomide)事件,引起世界震惊,进而使人们认识到加强对药物不良反应研究及监测的重要性和必要性;③从长期医学实践中认识到,为了安全有效地使用药物,必须加强对其在人体内作用规律的系统研究,做到合理用药。

我国开展临床药理学工作起步并不晚。早在1961年,我国药理学工作者在大连召开的“寻找新药的理论基础和临床实际”学术会议上,已进行有关临床药理学的介绍和讨论,并强烈呼吁在全国范围内组织临床药理队伍,推动和开展临床药理工作。但是由于种种原因,我国的临床药理事业长期处于停顿状态。1979年7月卫生部在北京召开了第一届全国临床药理专题讨论会,重点讨论了“临床药理研究的重要性及其内容”及“新药临床前药理与临床药理研究的项目、指标和要求”两个专题。由于领导重视,老一辈科学家的关怀以及全体代

表的共同努力,这次会议顺利进行并达到预期目的,为开创我国的临床药理事业奠定了基础。1980年4月原北京医科大学建立了我国第一个临床药理研究所,我国的临床药理事业从此开始得到了迅速发展。经卫生部批准,自1979年开始,全国许多有条件的医学院校和综合性医院先后建立了临床药理基地,承担和加强了对新药的临床评价及临床药理的教学与培训工作。此外,出版了我国第一本专门刊物——《中国临床药理学杂志》及大型参考书——《临床药理学》。1986年,中国药理学会成立了临床药理分科学会,并先后被国际化学治疗学会(International Society of Chemotherapy)和国际药理学会所属的临床药理学会(Section of Clinical Pharmacology of the International Union of Pharmacology, IUPHAR)接纳为团体会员,在与国际间的合作与交往方面,发挥了积极的作用。现在,我国已经有了一支具有相当规模的临床药理专业队伍。1983年原上海医科大学为药理专业本科生开设临床药理学课程,由各学科的专家、教授讲课,并编写了全国第一本临床药理学讲义。许多医学院校也相继开设了临床药理学选修课或讲座。综上所述,我国临床药理专业已形成了队伍,有了自己的学术组织与刊物,并已在科研、教学、培训、医疗会诊、药品审评及技术咨询等方面发挥着积极作用。虽然我们已取得了很大成绩,但由于我国临床药理工作开展还不平衡,经验也还不足,因此必须加倍努力,认真学习国际先进经验并与我国实际相结合,学以致用。要团结广大临床药理工作者与各相关学科领域的专家,相互学习,取长补短,为推动我国临床药理学事业的发展与普及作出我们应有的贡献。

1.2 临床药理学的内容

1.2.1 临床药效学(clinical pharmacodynamics)

主要研究药物对人体生理、生化效应及其机制,以及药物剂量与效应之间的关系。通过临床药效学研究,以确定最佳治疗剂量,在此基础上制订合理给药方案,使药物发挥最大疗效,避免或减少不良反应的产生。

1.2.2 临床药物动力学(clinical pharmacokinetics)

主要研究药物在人体内转运和转化的动态规律,也就是研究药物及其代谢物在体内浓度随时间变化的过程。药物进入人体后,其吸收、分布、代谢和排泄是一个动态过程,按其规律将机体模拟为数学模型(房室模型),用数学公式计算出各种参数,这对制订和调整给药方案具有重要意义。利用药物动力学原理来研究和评价同一药物剂量的不同剂型的吸收速度与量的差别,吸收量与给药量的比例称为药物的生物利用度(bioavailability),或称为生物有效度。

1.2.3 毒理学(toxicology)

研究药物在人体内的药效时,应同时观察药物可能发生不良反应的性质与程度等。在临床试验过程中,应详细记录受试者用药后的主、客观症状,进行必要的实验室检查。如出现不良反应时,应分析其发生原因,提出可能的防治措施等。毒理学研究必须与动物实验结果结合起来分析判断。

1.2.4 临床试验(clinical trial)

新药临床试验,主要评价新药的疗效与不良反应。通过临床试用,对新药的安全有效性提供研究数据与评价结论。按我国现行的新药审批办法规定,临床试验分4期进行。在进行任何一期临床试验前,应具备与该期要求相应的动物毒性试验资料。临床药理学家在整个试验期间自始至终都起着重要作用。

1.2.5 药物相互作用(drug interaction)

药物相互作用是指两种或两种以上的药物在同时或先后序贯用药时,药物在体内(甚至在体外容器内)产生作用和效应的变化。由于药物相互作用的结果,可直接影响疗效或产生不良反应。因此,药物相互作用是临床药理学研究的重要内容之一。目前,研究药物相互作用的目的主要是防止严重的不良反应。

1.3 临床药理学的主要职能

(1) 对新药的评价与对老药的再评价,促进新药的研究和发展:在新药开发审评过程中,通过I、II、III、IV期临床试验,对新药的安全有效性提供研究数据与评价结论。为加强新药临床评价,国家先后在全国范围内有条件的医学院校与综合性医院内建立了不同专业的临床药理基地,承担新药临床试验和评价任务;并建立了药品审评专家组织。为了使新药审评要求和试验水平符合国际标准,承担新药临床药理研究和评价的部门在接受任务过程中既发挥了促进新药开发的作用,也受到新药研究任务的压力与推动,不断提高其研究水平,促进了自身的发展与成长。

(2) 对药物不良反应进行调查和监测:这是临床药理学研究的一项重要内容,也是临床药理研究单位协助卫生行政部门加强对药品管理与监督的一项重要工作。随着药品种类日益增多,药物不良反应的发生率也逐年增加。鉴于药物不良反应的严重性,许多国家从20世纪60年代初开始先后建立了药物不良反应报告、登记和管理制度,并成立了相应的监测机构。有本国的、国与国之间的以及国际间的合作。目的在于及早发现新药没预料到的严重不良反应;确立已知的或新发现的不良反应情况;对药物不良反应进行流行病学调查以及研究其机制和后果等。我国药物不良反应监测工作开展得较晚,原上海医科大学临床药理研究所曾比较系统地进行了这项工作。自1984年5月开始,先后在上海9所医院选择病房,对1200名住院病人进行为期3个月至1年的药物不良反应监测。通过试点,得出了我国第一批药物不良反应的流行病学数据,对医院药物不良反应发生率有了概貌性了解,并发现了一些具有倾向性的问题。1988年在北京、上海两地10所医院再次进行监测试点工作。1989年扩大至广东、黑龙江和湖北3省。同年11月,卫生部在北京成立了药物不良反应监测中心,1999年该中心并入国家药品监督管理局。在各级领导和有关单位的配合支持下,药物不良反应监测工作已在我国迅速顺利地展开,为保障人民健康和用药安全而发挥积极的作用。

(3) 承担临床药理学的教学与培训任务:我国许多医学院校已较普遍地对医学生开设了临床药理学选修课程或讲座。其中,原上海医科大学为药理专业本科生系统开设了临床

药理学必修课,学时 107 小时。该专业不少学生毕业后分配在高等医学院校或医院中担任临床药理工作,能够发挥应有的作用。有些院校还招收临床药理专业的硕士或博士研究生。除教学任务外,各地临床药理专业机构结合实际需要,为临床医师、药师及药理教师开设临床药理培训班。全国已建立 4 个临床药理培训中心,其主要任务是通过举办培训班或进修班,提高医务人员的临床药理基础知识和临床试验研究能力。学员通过培训,基本上能掌握临床药理学基础理论与基本方法,以及新药审评要求、临床试验设计原则和试验方法等。

(4) 提供临床药理服务与指导临床合理用药:主要有:①开展治疗药物监测(therapeutic drug monitoring, TDM),主要通过采用灵敏的测试仪器来研究病人体液,特别是血液(血浆或血清)中的药物浓度与疗效及毒性的关系,从而获得最佳治疗剂量,制订个体化给药方案;②协助临床研究人员制订药物治疗的研究计划;③通过临床药理会诊,协助临床解决本专业疑难病例的诊断与治疗,包括药物不良反应的诊断与处理,指导临床合理用药;④在药品研制、生产和使用管理中向政府药政领导部门以及生产、研制和使用单位提供咨询意见。

1.4 临床药理学的发展趋势

- (1) 进一步研究各种临床条件下对药物动力学的改变。
- (2) 加强对人体药效学,尤其是采用非创伤性检测技术的研究。
- (3) 根据临床用药中存在的问题,进一步开展合理治疗方案的研究。
- (4) 加强对新药和上市后药品不良反应的监察。

(王永铭)

临床药物动力学基础

药物动力学(pharmacokinetics)主要是应用动力学原理研究药物在机体的吸收、分布、转化和排泄过程的速度的规律,并用数学方程定量地预测药物体内过程的性质。由于药物的吸收和分布过程决定药物作用的启动,而作用时间的长短取决于:①原形活性药物的排泄;②活性分子生物转化为非活性分子;③在组织内的再分布。因此,药物在人体内发挥作用,其剂量和效应的关系,直观地为药效学(pharmacodynamics)的研究内容,其实还涉及药物动力学。

药物进入机体后,各部位的药物浓度都在随时间不断地变化。当药物在作用部位达到一定浓度时,即可同细胞的某些组成发生作用,引起细胞功能的变化,导致一系列生理、生化改变,产生药理效应。虽说这些变化很复杂,但药物的体内过程还是服从一定规律的。

随着药物动力学研究资料的急骤增加,其研究成果不仅丰富了药理学基本理论,还成为现代药理学的重要组成部分。而且在临床上,药物动力学的概念和原理有广泛应用,包括:药物剂量与药理效应的相互关系研究;人体生理及病理状态对药物吸收与处置的影响;在疾病状态的剂量调整;药物制剂的生物利用度测定;药物相互作用的评价等。在临床药物治疗中,药物动力学最重要的用途是:通过体液药物浓度检测,应用药物动力学参数阐明药物体内诸过程的规律性,为达到所期望的治疗药物浓度,拟订适宜的给药剂量和时间间隔,以使用药个体化(individual),发挥最有效的作用,这就是临床药物动力学(clinical pharmacokinetics)。

2.1 药物动力学基本概念

2.1.1 房室模型

药物动力学通常用房室模型(compartment model)模拟人体,房室是组成模型的基本单位。只要体内某些部位接受或消除药物的速率常数相似,即可归入一个房室,而不受解剖位置和生理功能的限制。房室模型仅是进行药物动力学分析的一种抽象概念,不一定代表某个具体的器官组织,归入同一房室的各器官组织,药量也可不等。根据这个概念,可对药物体内吸收、分布和消除的特性构划模式图,并建立数学模型,以揭示动态变化规律。

根据药物的转运规律,常用一室模型或二室模型,图 2.1 描述药物在体内的分布特征。

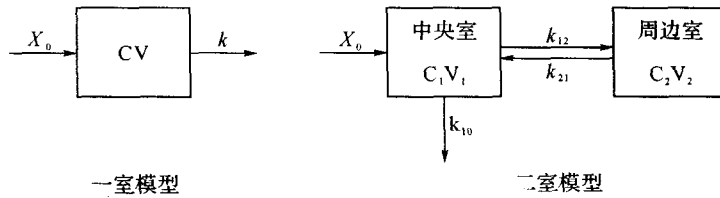


图 2.1 房室模型示意图

2.1.1.1 一室模型

假定机体为一同质单元(homogenous units),给药后药物瞬即在全身各体液和组织中达到动态平衡。此后,血浆药物浓度呈单相性下降。虽然,只有少数药物符合一室模型(one-compartment)概念,但在临床却是一种有用而简单的近似法。

2.1.1.2 二室模型

把机体分为药物分布速率较大的中央室和分布速率较小的周边室。中央室往往代表血液、细胞外液以及心、肝、肾、脑、腺体等血液供应充沛的组织。周边室代表脂肪、皮肤,或静息状态的肌肉等血流供应较少、血流缓慢的组织。至于哪些组织属中央室,哪些组织归周边室,常与药物转运速率或血流快慢有关;中央室与周边室的划分,常由被研究药物的性质决定。例如,脑组织的血流相当丰富,但因与血浆之间隔有一层脂性的血脑屏障,故对脂溶性药物来说可能属中央室,对极性高的药物来说可能归周边室。用此模型,静脉注射(iv)给药血浆浓度呈双相下降,快相为分布相(即 α 相),慢相为消除相(即 β 相)。多数药物的动力学特性,可用二室模型(two-compartment)描述。

2.1.2 速率过程

2.1.2.1 一级速率

药物在单位时间内以恒定的百分率转运或转化,称一级速率(first-order rate)过程。如药物按一级过程衰减,任一时刻体内药量(X)的消除速率(dX/dt)将与当时体内药量呈正比。呈被动转运过程的药物吸收属一级过程,其转运速率与待吸收药量呈正比;药物的代谢,或肾小管分泌及胆汁分泌虽是主动转运机制,但因多数药物在治疗浓度范围,仍可遵循一级动力学。

在数学上,一级动力学用下式表示:

$$\frac{dX}{dt} = -kX \quad (1)$$

式中 X 为体内可转运或可转化的药量, k 为一级速率常数(first-order rate constant)。式(1)经积分、移项,可得表示在时间 t 时药量(X_t)与初始药量(X_0)之间的关系式:

$$X_t = X_0 e^{-kt} \quad (2)$$

在一室模型,因血药浓度(C)与体内各部位瞬即达到平衡,式(2)两边同除以分布容积(volume of distribution),即 $X_t/V = (X_0/V) \cdot e^{-kt}$ 得出用浓度表示的关系式:

$$C_t = C_0 e^{-kt} \quad (3)$$