LINCHUANG YAOWU ZHILIAOXUE

临床药物治疗学

■名誉主编/白书忠
■主　　编/芮耀诚 胡晋红 姜远英

人民军医出版社
People's Military Medical Publisher

临床药物治疗学

LINCHUANG YAOWU ZHILIAOXUE

名誉主编　白书忠
主　　编　芮耀诚　胡晋红　姜远英
副 主 编　袁天锡　张万年　殷　明　刘忠令
主　　审　龙　焜　崔若兰

人民军医出版社
People's Military Medical Publisher
北　京

内容提要

本书是全面系统阐述药物治疗疾病的基本理论和临床用药实践的著作。内容分总论和各论两大部分共30章，其中总论12章，主要介绍临床药理学及临床药学的基本理论和基本概念，包括药物的作用（临床药效学及临床药动学），病人的心理、生理、疾病、遗传等因素对药物作用的影响，药物的相互作用、不良反应、临床评价等；各论为药物治疗部分，以疾病为纲，按临床各专科系统分成18章，介绍疾病的病因、发病机制、临床症状及药物治疗原则，重点阐述根据药物作用和作用机制结合病因及临床病情特点，如何合理选药、制定和实施药物治疗方案。全书收载药物种类齐全，内容新，紧密结合临床实际。本书可为临床医师、药师在临床药物治疗中的合理选药、用药提供基本理论知识及实践指导，亦可作为广大医药卫生工作者的参考书及医药院校的参考教材。

责任编辑　姚　磊

图书在版编目(CIP)数据

临床药物治疗学/芮耀诚等主编. —北京：人民军医出版社，2001.4
ISBN 7-80157-158-4

Ⅰ.临… Ⅱ.芮… Ⅲ.药物疗法 Ⅳ.R453

中国版本图书馆CIP数据核字(2000)第45441号

人民军医出版社出版
（北京市复兴路22号甲3号）
（邮政编码：100842　电话：68222916）
北京京海印刷厂印刷
桃园装订厂装订
新华书店总店北京发行所发行
*
开本：787×1092mm 1/16・印张：56 字数：1313千字
2001年4月第1版　2001年4月（北京）第1次印刷
印数：0001～4500　定价：95.00元

（购买本社图书，凡有缺、倒、脱页者，本社负责调换）

编委会名单

名誉主编　白书忠

主　　编　芮耀诚　胡晋红　姜远英

副 主 编　袁天锡　张万年　殷　明　刘忠令

主　　审　龙　焜　崔若兰

编　　委　（以姓氏笔画为序）

万谟彬	第二军医大学长海医院感染科	副主任医师、副教授
方　凤	第二军医大学长海医院儿科	主任医师、教授
王　卓	第二军医大学长海医院药学部	主管药师
王健民	第二军医大学长海医院血液内科	主任医师、教授
王雅杰	第二军医大学长海医院肿瘤科	副主任医师、副教授
石　晶	第二军医大学长海医院药学部	副研究员
龙　焜	第二军医大学药学院药理教研室	教　授
刘忠令	第二军医大学长海医院呼吸内科	主任医师、教授
孙颖浩	第二军医大学长海医院泌尿外科	主任医师、教授
宋洪杰	第二军医大学长海医院药学部	主管药师
张万年	第二军医大学药学院药化教研室	教　授
张俊平	第二军医大学药学院生化药学教研室	副教授
李　珍	第二军医大学长海医院药学部	副主任药师
李　强	第二军医大学长海医院呼吸内科	副主任医师、副教授
李万亥	第二军医大学药学院药理教研室	教　授
李兆申	第二军医大学长海医院消化内科	主任医师、教授
许国铭	第二军医大学长海医院消化内科	主任医师、教授
余猛进	第二军医大学长海医院急诊科	副主任医师、副教授
沙金燕	第二军医大学长海医院妇产科	主任医师、教授
芮耀诚	第二军医大学药学院药理教研室	教　授
邹大进	第二军医大学长海医院内分泌科	副主任医师、副教授
闵碧荷	第二军医大学长海医院血液科	主任医师、教授
陈玉林	第二军医大学长海医院烧伤科	主任医师、教授
周水森	第二军医大学长海医院耳鼻喉科	主任医师、教授
孟济明	第二军医大学长海医院风湿免疫科	主任医师、教授

范国荣	第二军医大学长海医院药学部	副主任药师
郑惠民	第二军医大学长海医院神经内科	主任医师、教授
姜远英	第二军医大学药学院药理教研室	教授
胡晋红	第二军医大学长海医院药学部	主任药师、教授
殷　明	第二军医大学药学院药理教研室	教　授
秦永文	第二军医大学长海医院心内科	主任医师、教授
袁天锡	总后卫生部药材局	局长、教授
袁伟杰	第二军医大学长海医院肾内科	副主任医师、副教授
陶　沂	第二军医大学长海医院神经内科	副主任医师、副教授
顾　军	第二军医大学长海医院皮肤科	副主任医师、副教授
高　申	第二军医大学药学院药剂教研室	教　授
崔若兰	第二军医大学长海医院肾内科	主任医师、教授
黄　矛	第二军医大学药学院药理教研室	教　授
韩丽荣	第二军医大学长海医院眼科	主任医师、教授
韩星海	第二军医大学长海医院风湿免疫科	副主任医师、副教授
霍正禄	第二军医大学长海医院急诊科	主任医师、教授
魏水易	第二军医大学药学院药事管理教研室	副教授

此为试读，需要完整PDF请访问：www.ertongbook.com

编著者名单

（以姓氏笔划排序）

万谟彬	马丽萍	王　卓	王健民	王立阳	王　雯	王雅杰	王　梅	方　凤
石　晶	龙　焜	叶志斌	边长勇	刘忠令	刘玉环	刘　锋	刘　彧	孙颖浩
仲　明	曲　伸	宋洪杰	李　珍	李　强	李万亥	李兆申	李　萍	李成忠
李　玮	李保春	李　慧	李　进	芮耀诚	闵碧荷	沈小华	沙金燕	余猛进
许国铭	许小平	陈玉林	陈　红	周水淼	周　斌	周义德	林　文	杨宏斌
金震东	宛新建	范国荣	范青源	孟济明	邹大进	邹晓平	张万年	张俊平
张文俊	封维阳	贲道锋	施冶青	胡晋红	胡永狮	胡建强	郑惠民	郑　磊
姜　斌	姜远英	秦永文	袁天锡	袁伟杰	殷　明	顾　军	高　申	高从容
徐荣良	桑延智	夏风华	崔若兰	崔　英	陶　沂	黄　矛	黄　怡	黄　勤
惠　宁	曹　江	章建梁	章卫平	傅　鹏	傅　强	湛先保	蒋瑾瑾	董群生
彭亚军	韩丽荣	韩一平	韩星海	路红社	蔡　青	霍正禄	戴生明	魏水易

前　言

疾病的准确诊断和合理治疗是临床医疗的两大任务。疾病诊断一旦确定，面临的就是合理治疗问题。疾病治疗的手段很多，但药物治疗在疾病治疗中是应用最广泛的基本手段。

药物治疗的发展经历过由简单到复杂、由初级到高级、由经验逐步上升到科学的阶段。在19世纪以前，由于对药物的特性、机体的结构和功能、疾病的发生发展过程均缺乏科学的认识，使药物治疗长期处于经验主义的阶段。在古代许多的中外药物学和治疗学著作中，均有大量用药物治疗疾病经验积累的记载，对行医用药防治疾病起到重要作用，但也遗留了不少药物治疗的错误和邪说，并有用药不当造成“药物治疗灾害”的沉痛教训。19世纪药理学的建立，开始了药物对机体生理生化功能影响的科学实验研究，许多传统药物的药理作用相继被证实或发现，大量新药亦不断出现，开始了药物治疗的研究向科学化方向发展。

药理学的研究最初着力于药物对机体作用（药效学）的研究，随后机体对药物处置（药动学）的研究亦相继开展。药物作用是药物与机体相互作用的结果，药效学和药动学决定药物的治疗效果和毒副反应。

基础药理学以实验动物为研究对象。由于生物的种属差异，以实验动物为研究对象所获得的实验药理学结果，必须经人体（正常人、病人）验证才能最终确认。临床药理学应用基础药理学及临床医学的基本理论和实验方法，研究药物与人体相互作用的规律，主要内容除临床药效学和临床药动学两大领域外，并包括药物临床评价、药物不良反应监测、药物相互作用等。临床药理学的研究较为规范化，对研究的药物和受试对象的条件有严格限制。临床药理学研究对象基本上属于同质的群体，而临床治疗中面对的是复杂多变的病人（异质群体）。因此，临床药理学的研究结果直接应用于临床药物治疗实际，仍有其局限性。

药物治疗学是在药物学、治疗学和临床药理学的基础上发展起来的。药物治疗学以疾病为纲，运用医药相关学科的基础理论知识，结合疾病的病因和临床发展过程，着重研究疾病临床治疗实践中药物合理应用的策略和技巧；对某特定疾病的病人，如何根据复杂多变的病情，制订和实施合理的个体化药物治疗方案，选好药和用好药，以获得最佳的治疗效果和承受最低的治疗风险。

药物治疗的对象是病人，产生的效应（疗效或（和）不良反应）是药物—机体—疾病相互作用的结果。药物进入机体通过药效学和药动学影响病变部位和疾病的生理生化过程而产生的效应，受药物、机体、疾病诸多因素影响。除药物本身的药理作用特性，给药的剂量、途径、时间、疗程等因素外，病人的年龄，性别，机体的心理、生理、病理状态，是否伴有相关的疾病或并发症，是否同时服用其他药物（药物相互作用），以前曾否使用过同一或同类药物（耐受性或依赖性），病人的迷药或拒药心理（依从性），遗传因素，甚至病人的文化素质或社会生活环境等，均可影响药物的药效学和药物动力学过程，最终影响药物的临床效应。基于病人之间的个体差异及上述各种因素的影响，对疾病的药物治疗不能简单地把病名与药名对号入座。根据一

般的临床用药经验制定的常规化治疗方法(常规处方、协定处方、经验处方等),对于病情复杂的病例往往难以奏效。药物治疗学提出的最佳决策必须是将基础和临床医药知识与特定病人的实际病情变化相结合,实施个体化的药物治疗方案。药物治疗的个体化是药物治疗学的重要原则。

当今,随着医学科学技术的发展,疾病的临床诊断取得了重大进展,而在药物治疗方面,虽然新药日益增多,药物作用机制的研究不断深入,但在药物临床治疗的实践中,仍较偏重于依赖临床用药经验,重诊断轻治疗的偏向也有所存在。由于用药不合理造成的危害,如细菌对抗生素的耐药性、不良反应与药源性疾病、药物资源的浪费等,已成为全球性的社会问题。而目前较系统全面阐述药物治疗的基本理论和临床实际有指导性的药物治疗学专著或参考书较为少见,本书的出版期望能加强对药物治疗学的重视,为提高临床药物治疗的科学水平有所帮助。

本书内容分总论和各论两部分。总论12章主要介绍临床药理学及临床药学的基础理论和基本概念,包括药物的作用(临床药效学和临床药动学)及病人心理、生理、疾病、遗传等因素对药物作用的影响,药物的相互作用、不良反应,药源性疾病、临床药学及治疗药物监测(TDM)、药物临床评价等。各论为药物治疗部分,根据临床专科系统分为18章,各章首先简要介绍疾病的病因、发病机制、临床表现及药物治疗原则,重点阐述根据药物作用和作用机制,结合病因及临床病情特点,如何合理选药,制定和实施药物治疗方案,发挥药物的最佳治疗效果,避免或减轻毒副反应的发生。本书由较长期从事医学、药学的教学科研及有丰富临床实践经验的专家教授分别执笔,编写中注意吸取近代医药科学领域中关于药物治疗策略的新论点、新概念和新措施,并力求做到药物治疗的理论与临床实际、临床用药经验相结合。

本书可为临床医药工作者在药物治疗中的合理选药、用药,提供基础理论知识及实践指导。书中与药物治疗相关领域研究的发展动态和进展,对扩展药物治疗中在知识面、提高药物治疗的科学水平均为有益。对从事医药卫生教学、科研和管理人员充实与提高药物治疗知识和科学水平有参考价值。亦可作为医药院校教学参考教材。

由于药物治疗学涉及的专业知识面广,编写人员水平所限,编审时间短促,书中不可避免存在缺点和错误,恳请同行专家及广大读者予以批评指正。

芮耀诚

于第二军医大学药学院

目　录

第一篇　总　论

第 1 章　临床药物动力学基础 …… (1)
第一节　药动学的基本概念 …… (1)
第二节　给药方案设计 …… (8)
第 2 章　治疗药物监测 …… (13)
第一节　治疗药物监测的基本概念 …… (13)
第二节　治疗药物监测的临床实践 …… (20)
第三节　群体药动学与给药方案设计 …… (28)
第 3 章　药物不良反应和药源性疾病 …… (34)
第一节　药物不良反应及药源性疾病的定义及概况 …… (34)
第二节　药物不良反应的类型和原因 …… (36)
第三节　药物不良反应与药源性疾病的识别和监测 …… (44)
第四节　药物不良反应与药源性疾病的诊断、治疗和预防 …… (47)
第 4 章　药物流行病学原理和研究方法 …… (51)
第一节　药物流行病学的定义、目的和作用 …… (51)
第二节　药物流行病学的发展史及其相关学科 …… (55)
第三节　药物流行病学研究常用方法 …… (58)
第 5 章　药物相互作用及临床意义 …… (63)
第 6 章　遗传因素对临床用药的影响 …… (79)
第一节　遗传因素对药动学的影响 …… (79)
第二节　遗传因素对药效学的影响 …… (84)
第 7 章　时间因素对临床用药的影响 …… (88)
第一节　生物节律 …… (88)
第二节　生物节律在人体和某些生物中的表现 …… (89)
第三节　时间药动学 …… (91)
第四节　时间药效学 …… (94)
第五节　时间药理学的临床实践 …… (96)
第 8 章　疾病对临床用药的影响 …… (98)
第一节　疾病对药动学的影响 …… (98)
第二节　疾病对药效学的影响 …… (107)
第三节　疾病时药物使用原则 …… (110)
第 9 章　妊娠和哺乳期妇女的临床药理与药物治疗 …… (113)
第一节　妊娠期药动学 …… (113)
第二节　妊娠期用药 …… (116)
第三节　哺乳期用药 …… (127)

第 10 章 小儿的临床药理与药物治疗 …… (131)
第一节 影响婴儿及儿童药物反应性的决定因素 …… (132)
第二节 儿童的用药原则 …… (141)
第三节 婴儿与儿童的药物治疗 …… (144)
第 11 章 老年人的临床药理和药物治疗 …… (156)
第一节 老年人用药的特殊性 …… (156)
第二节 老年人生理功能、生化功能的特点 …… (157)
第三节 老年人药动学的改变 …… (158)
第四节 老年人药效学的改变 …… (160)
第五节 老年人用药的一般原则 …… (161)
第六节 老年人常用治疗药注意点 …… (165)
第 12 章 新药的临床试用及评价 …… (186)
第一节 新药评价及新药临床试用的目的和意义 …… (186)
第二节 新药临床研究的内容和要求 …… (189)
第三节 新药临床试用及评价条件、原则和注意事项 …… (193)
第四节 新药临床研究的试验设计 …… (196)
第五节 新药临床试用及评价的统计分析方法 …… (199)

第二篇 各 论

第 13 章 神经系统常见病的药物治疗 …… (203)
第一节 急性脑血管病 …… (203)
第二节 癫痫 …… (217)
第三节 帕金森病 …… (234)
第四节 偏头痛 …… (241)
第五节 重症肌无力 …… (246)
第 14 章 精神病的药物治疗 …… (253)
第一节 精神分裂症 …… (253)
第二节 焦虑症 …… (257)
第三节 情感性精神障碍 …… (259)
第 15 章 心血管系统常见病的药物治疗 …… (263)
第一节 风湿热与风湿性心脏病 …… (263)
第二节 高血压病 …… (269)
第三节 冠心病和心绞痛 …… (281)
第四节 心力衰竭 …… (292)
第五节 常见心律失常 …… (302)
第六节 休克 …… (312)
第七节 高脂血症 …… (322)
第 16 章 呼吸系统常见病的药物治疗 …… (330)
第一节 支气管哮喘 …… (330)
第二节 慢性阻塞性肺病 …… (337)
第三节 肺炎 …… (347)
第四节 呼吸衰竭 …… (358)

第 17 章　消化系统常见病的药物治疗 …… (367)
第一节　消化性溃疡 …… (367)
第二节　反流性食管炎 …… (376)
第三节　炎症性肠病 …… (382)
第四节　肝性脑病 …… (390)
第五节　急性胰腺炎 …… (397)
第 18 章　造血系统常见病的药物治疗 …… (408)
第一节　缺铁性贫血 …… (408)
第二节　营养性巨细胞性贫血 …… (411)
第三节　再生障碍性贫血 …… (413)
第四节　阵发性睡眠性血红蛋白尿 …… (417)
第五节　白血病 …… (419)
第六节　骨髓增生异常综合征 …… (432)
第七节　多发性骨髓瘤 …… (434)
第八节　恶性淋巴瘤 …… (437)
第九节　白细胞减少症和粒细胞缺乏症 …… (440)
第十节　真性红细胞增多症 …… (443)
第十一节　原发性血小板增多症 …… (446)
第十二节　过敏性紫癜 …… (448)
第十三节　特发性血小板减少性紫癜 …… (451)
第十四节　弥散性血管内凝血 …… (454)
第 19 章　内分泌系统常见病的药物治疗 …… (462)
第一节　甲状腺功能亢进症 …… (462)
第二节　甲状腺功能减退症 …… (465)
第三节　糖尿病 …… (466)
第四节　骨质疏松症 …… (475)
第五节　肥胖症 …… (479)
第 20 章　泌尿系统常见病的药物治疗 …… (493)
第一节　原发性肾小球疾病 …… (493)
第二节　肾小管一间质疾病 …… (510)
第三节　尿路感染 …… (516)
第四节　肾石病 …… (529)
第五节　良性前列腺增生 …… (533)
第六节　急性肾功能衰竭 …… (537)
第七节　慢性肾功能衰竭 …… (544)
第八节　肾移植 …… (553)
第 21 章　常见风湿性疾病的药物治疗 …… (562)
第一节　类风湿关节炎 …… (562)
第二节　骨关节炎 …… (579)
第三节　强直性脊柱炎 …… (582)
第四节　痛风 …… (586)
第五节　系统性红斑狼疮 …… (590)
第六节　多发性肌炎和皮肌炎 …… (597)

此为试读，需要完整PDF请访问：www.ertongbook.com

第七节 系统性硬化症 …… (602)
第八节 系统性血管炎 …… (606)
第九节 骨质疏松症 …… (612)
第十节 原发性免疫缺陷病 …… (621)
第22章 恶性肿瘤的药物治疗 …… (629)
第一节 概论 …… (629)
第二节 肺癌 …… (641)
第三节 乳腺癌 …… (643)
第四节 原发性肝癌 …… (649)
第五节 食管癌 …… (652)
第六节 胃癌 …… (654)
第七节 大肠癌 …… (658)
第八节 鼻咽癌 …… (660)
第九节 胰腺癌 …… (662)
第23章 皮肤科常见病的药物治疗 …… (666)
第一节 湿疹皮炎类皮肤病 …… (666)
第二节 荨麻疹 …… (670)
第三节 银屑病 …… (675)
第四节 真菌性皮肤病 …… (679)
第五节 性传播疾病 …… (688)
第24章 儿科常见病的药物治疗 …… (696)
第一节 维生素D缺乏性佝偻病和婴儿手足搐搦症 …… (696)
第二节 营养性贫血 …… (700)
第三节 小儿惊厥 …… (704)
第四节 新生儿黄疸 …… (707)
第五节 腹泻病 …… (711)
第25章 妇产科常见病的药物治疗 …… (717)
第一节 功能失调性子宫出血 …… (717)
第二节 更年期综合征 …… (722)
第三节 子宫内膜异位症 …… (726)
第四节 妊娠高血压综合征 …… (730)
第五节 甾体避孕药应用 …… (733)
第26章 耳鼻咽喉科常见病的药物治疗 …… (741)
第一节 突发性耳聋 …… (741)
第二节 急性化脓性中耳炎 …… (742)
第三节 梅尼埃病 …… (744)
第四节 急性鼻窦炎 …… (745)
第五节 变态反应性鼻炎 …… (749)
第六节 急性扁桃体炎 …… (755)
第七节 急性喉炎 …… (757)
第27章 眼科常见病的药物治疗 …… (760)
第一节 结膜炎 …… (760)
第二节 角膜炎、角膜溃疡 …… (768)

第三节　急性虹膜睫状体炎 …… (771)
第四节　急性闭角型青光眼 …… (774)
第五节　急性视神经炎 …… (779)
第六节　急性视网膜血管病 …… (782)
第 28 章　常见感染性疾病的药物治疗 …… (788)
第一节　流行性感冒 …… (788)
第二节　病毒性肝炎 …… (790)
第三节　肾综合征出血热 …… (800)
第四节　艾滋病 …… (804)
第五节　流行性脑脊髓膜炎 …… (810)
第六节　伤寒、副伤寒 …… (814)
第七节　细菌性痢疾 …… (819)
第八节　疟疾 …… (823)
第 29 章　水、电解质、酸碱失衡的药物治疗 …… (829)
第一节　水、电解质平衡的调节 …… (829)
第二节　水、电解质代谢紊乱 …… (834)
第三节　酸碱平衡紊乱 …… (849)
第四节　液体治疗 …… (858)
第 30 章　常见急性中毒的药物治疗 …… (861)
第一节　常见药物中毒 …… (861)
第二节　农药中毒 …… (867)
第三节　有害气体中毒 …… (870)
第四节　有机溶剂中毒 …… (873)
第五节　动物毒中毒 …… (875)
第六节　植物毒中毒 …… (879)

第一篇 总 论

第1章 临床药物动力学基础

药物进入机体，要产生其特有的效应，必须有适当的浓度到达作用部位。而到达并维持在作用部位的药物浓度，主要受给药剂量，药物的吸收、分布、代谢（生物转化）和排泄的速度等因素的影响。这些因素见图1-1。

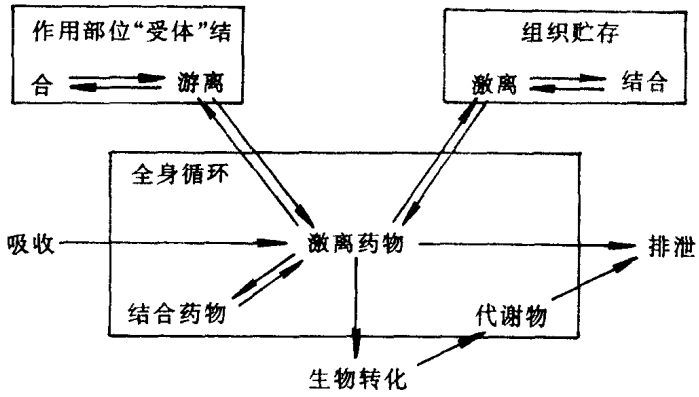

图1-1 药物的吸收、分布、代谢和排泄与其在作用部位的关系

药物动力学（pharmacokinetics），简称药动学，主要是研究药物及其代谢物在体内的吸收、分布、代谢、排泄随时间而变化的规律，并用数学公式和有关参数加以描述的科学。不仅可以阐明药物在体内吸收、分布和消除的动态规律，而且可以研究这些规律与药理作用或毒副反应的关系。因而是在临床药物治疗时制订最佳给药方案、保证安全合理用药的重要依据。

第一节 药动学的基本概念

一、血药浓度－时间曲线

药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄是一连续变化的动态过程。这一动态过程可以用血浆药物浓度随时间变化的曲线表示。在给药后不同的时间，采取血样，测定药物浓度，以药物浓度对时间作图，可得一曲线，此曲线称为血药浓度－时间曲线，简称药时曲

线。这一曲线可以用数学公式加以表达，定量地分析药物在体内随时间而变化的动态规律。

血液是惟一与机体各组织器官保持密切联系的体液，是药物进入和离开组织器官的载体。血药浓度与各组织器官药物浓度时刻处于动态平衡之中，因此，血药浓度一时间曲线的变化反映了体内（各组织器官）药物浓度的变化。

不同给药途径，产生的药时曲线不同。血管外途径给药（图 1-2）一般可分为 3 期：潜伏期、持续期和残留期。

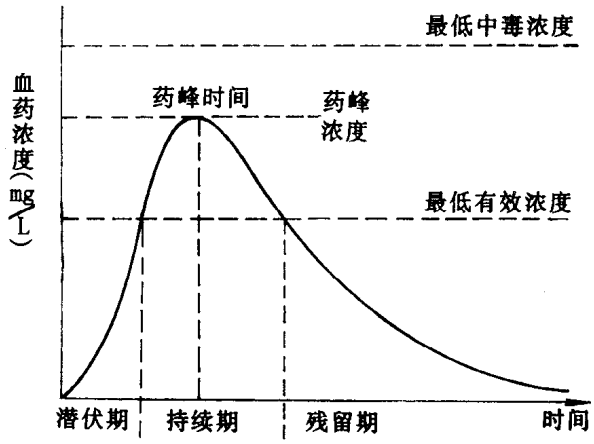

图 1-2 非静脉注射给药的药时曲线

潜伏期（latent period）：是用药后到疗效开始出现的一段时间，主要反映药物吸收和分布过程，静注给药时无潜伏期。

持续期（persistent period）：是药物维持有效血药浓度的时间，其长短与药物的吸收和消除速率有关。持续期内药物达到的最高浓度，称为峰浓度（maximum concentration，C_{max}），达到最高浓度的时间，称为达峰时间（peak time，t_{max}）。这是有重要临床意义的数据。

残留期（residual priod）：是指体内药物下降到有效浓度以下，到体内完全消除时这段时间。残留期的长短与药物在体内的消除速率有关。残留时间长说明药物在体内消除慢，多次给药易引起积蓄中毒（cumulative intoxication）。

二、房室模型

药动学研究中用房室模型来模拟机体系统。根据药物的体内过程和速率的差异，把机体划分为若干房室。这些房室虽不具有直观的生理学或解剖学上的具体含义，但能用来表示药物在体内的分布特征。从速率论的观点看，药物在机体的分布特征主要有单室模型和双室模型，少数有多室模型。

（一）单室模型（single compartment model） 药物进入机体后，能够迅速、均匀分布到全身各组织、器官和体液中，即药物一旦进入体内，能够立即完成分布转运的动态平衡，然后通过代谢或排泄，从体内消除。这种情况下，可以把整个机体看成一个“均一单元”即一个房室，称为单室模型。具单室模型特征的药物，静注给药后的血药浓度对数（logC）对时间（t）作图，得到的药时曲线为一条直线（图 1-3）。

（二）双室模型（two compartment model） 药物进入机体后，能很快分布到机体的某些组织器官和体液并达到动态平衡，而向另一些组织和体液分布并达到平衡的速度较慢，需要经过一定的时间才能完成。从速率

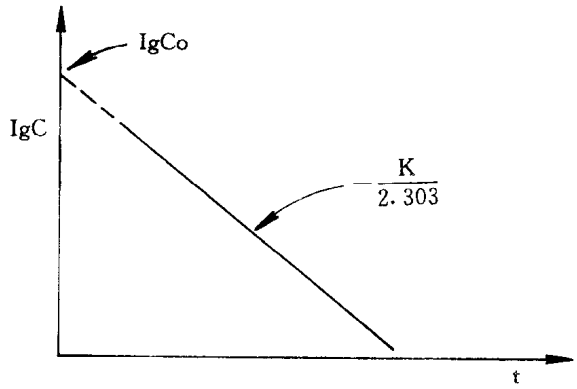

图 1-3　单室模型静注给药的药时曲线

论的观点看。此时可以将机体划分为两个不同的单元，即双室模型。在双室模型中，一般将血流丰富，药物分布能够瞬时达到动态平衡的组织器官如心、脑、肝、肾、脾、肺等划分为一个房室，称为中央室；将血流供应较少，药物分布较慢的组织如肌肉、脂肪、骨骼等划分为另一个房室，称为周边室或外室。具双室模型特征的药物，静注给药后的对数浓度对时间作图所得药时曲线为两段斜率不同的直线连接而成的曲线（图 1-4）。前一段直线斜率较大，代表分布相（又称 α 相）；后一段直线斜率较小，代表消除相（又称 β 相）。

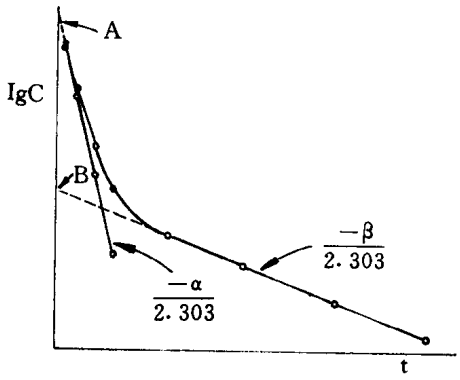

图 1-4　双室模型静注给药的药时曲线

由此可见，所谓“房室”的划分，完全是从速率论，即药物的分布与达到平衡所需的时间来划分的。

房室模型是进行药物动力学分析的基础，不同的房室模型可用不同的数学方程式表述。按照这些方程式可从血药浓度资料中求得药物动力学的基本参数。

单室模型的药物静注给药的血药浓度方程为：

$$C = C_0 \cdot e^{-kt} \qquad (1\text{-}1)$$

或　$$\log C = \log C_0 - (k/2.303)t \qquad (1\text{-}2)$$

式中 C 为在时间 t 时的血药浓度，C_0 为 $t=0$ 时的初始浓度，k 为消除速率常数，e 为自然对数的底数。公式(1-1)为单指数方程，公式(1-2)为直线方程。从给药后不同时间测得的血药浓度资料，通过直线回归法可求得参数 k 和 C_0。然后通过有关公式求出其它参数。

双室模型药物静注给药的血药浓度方程是：

$$C = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t} \qquad (1\text{-}3)$$

式(1-3)为双指数方程。α、β 分别代表分布和消除速率常数，A 和 B 称为经验常数，两者之和相当于单室模型的初始浓度 C_0。按照方程(1-3)用差数法，可从血药浓度资料中求得基本参数 α、β、A 和 B，然后通过其它公式求得其他参数。

三、速率过程

（一）一级速率（first-order rate）　药物在体内的转运或转化速率与体存药量或浓度

的一次方成正比，称为一级速率过程或一级动力学。数学中任何数的一次方仍等于原数，也就是说按一级动力学转运或转化的速率与体存药量或浓度成正比。以一室模型静注给药的血药浓度消除速率为例，其一级动力学数学表达式为：

$$\frac{dc}{dt}=-KC \qquad (1\text{-}4)$$

积分后得式(1-1)：$C=C_0 \cdot e^{-kt}$

一级动力学过程有以下主要特点：①药物在任何单位时间内都以体存药量或浓度的恒定百分率转运或转化；②消除半衰期与剂量无关；③药物血药浓度和药时曲线下面积与给药剂量成正比；④按相同剂量和相同的间隔多次给药时，达到稳态浓度某一百分数所需时间主要取决于药物的消除半衰期。

(二)零级速率(zero-order rate) 药物的转运或转化速率与体存药量或浓度的零次方成正比，称为零级速率或零级动力学过程。数学中任何数的零次方等于1，故式(1-4)变为：

$$\frac{dc}{dt}=-K_0 \qquad (1\text{-}5)$$

K_0为零级速率常数。由此式可知，零级速率过程，就是药物的转运或转化速率在任何时间都是恒定的，与浓度无关，即单位时间内转运或转化的药量相等。

体内很多酶系统都是可饱和的，如某些药物代谢转化酶和一些主动转运酶系统。当药物浓度足够高、酶系统达饱和时，药物的转运或转化即服从零级动力学，不管药物浓度如何，单位时间内转运或转化的药量都是个定值。

恒速静脉滴注给药，亦是一个零级速率过程。

将(1-5)式积分，得

$$C=C_0-K_0t \qquad (1\text{-}6)$$

从式(1-6)可见，体内药物消除的快慢，取决于初始血药浓度或剂量大小，消除半衰期随剂量的增加而延长。

(三)Michaelis-Menten 动力学 某些需酶参与的药物主动转运或代谢转化过程，其速率受酶活力的限制。通常在高浓度时，酶活力达到饱和，表现零级动力学过程；而在低浓度时则是一级动力学过程，即称为Michaelis-Menten 动力学(米氏动力学)。其方程式为：

$$-\frac{dC}{dt}=\frac{V_mC}{K_m+C} \qquad (1\text{-}7)$$

V_m是最大速率，K_m是米氏常数。K_m值等于转运或转化速率为最大速率(V_m)的一半时的药物浓度。

米氏动力学有两种特殊情况：

当$C<<K_m$，即药物浓度很低时，(1-7)式可简化为一级动力学方程，即药物下降速率与浓度成正比。

$$-\frac{dC}{dt}=\frac{V_m}{K_m}\cdot C \qquad (1\text{-}8)$$

当$C>>K_m$，即药物浓度很高时，(1-7)式可简化为零级动力学方程，即药物下降速率等于最大速率V_m这个定值。

$$-\frac{dC}{dt}=V_m \qquad (1\text{-}9)$$

由此可见，米氏动力学实际上是包括了零级和一级过程的混合型动力学过程。

一级动力学过程，药物转运或转化速率与浓度之间存在着线性关系，称为线性动力学。米氏动力学过程，受酶活力限制，转运或转化速率与浓度的关系往往偏离线性，称为非线性动力学。

四、表观分布容积

药物的分布容积是体内药量与血药浓度之间相互关系的一个比例常数(以V_d表示)，单位为L或L/kg。

$$V_d=\frac{X}{C} \qquad (1\text{-}10)$$

式中X为体内总药量，C为血药浓度。这样计算出来的药物分布容积不代表直接生理意

此为试读，需要完整PDF请访问：www.ertongbook.com