

两步相继滴注法计算公式的简化

邹正午 (柳州地区药品检验所, 柳州 545001)

提要 介绍一个简化公式, 计算两步相继滴注时后续滴注期间的血药浓度。

关键词 两步相继胃肠外输注; 血浆药浓度; 药代动力学计算

Wagner 介绍了两步相继滴注法⁽¹⁾。该法将静脉滴注分成两个阶段。在初始阶段, 滴注速率(K_0^F)较快, 滴注时间(T)较短, 在 T 小时末, 转入后续滴注阶段, 滴注速率(K_0^S)较慢。Wagner 给出有关计算公式如下:

$$K_0^F = K_0^S / (1 - e^{-\beta T}) \quad [1]$$

$$C_1 = \frac{K_0^F}{V_c K_{10}} \left[1 - \frac{K_{10} - \beta}{\alpha - \beta} e^{-\alpha t} - \frac{\alpha - K_{10}}{\alpha - \beta} e^{-\beta t} \right] \quad [2]$$

$$C = \frac{K_0^S}{V_c K_{10}} + \left[\frac{(K_{21} - \alpha)(K_0^S - \alpha x_1^T) - \alpha K_{21} x_2^T}{\alpha(\alpha - \beta)V_c} \right] e^{-\alpha(t-T)} - \left[\frac{(K_{21} - \beta)(K_0^S - \beta x_1^T) - \beta K_{21} x_2^T}{\beta(\alpha - \beta)V_c} \right] e^{-\beta(t-T)} \quad [3]$$

式中 $K_0^S = C_{ss} \cdot V_c \cdot K_{10}$ 。[2]式用以计算初始阶段 ($0 \leq t \leq T$) 的血药浓度; [3]式计算后续滴注阶段 ($t > T$) 的血药浓度。[3]式中的 x_1^T 和 x_2^T 分别表示在 T 时刻, 体内中室和外室积存的药量。将[1]式代入[3]式, 则[3]式简化为:

$$C = C_{ss} + \left[\frac{(K_{21} - \alpha)(K_0^S - \alpha x_1^T) - \alpha K_{21} x_2^T}{\alpha(\alpha - \beta)V_c} \right] e^{-\alpha(t-T)} \quad [4]$$

该式较为繁复。笔者从两次滴注各自的血药浓度变化规律入手, 推导出一个简化公式, 试述如下:

初始滴注 (K_0^F) 所形成的血药浓度 C^F 与时间的关系式如下⁽²⁾:

$$C^F = \frac{K_0^F (K_{21} - \alpha)(e^{-\alpha T} - 1)}{\alpha(\alpha - \beta)V_c} e^{-\alpha t'} + \frac{K_0^F (\beta - K_{21})(e^{-\beta T} - 1)}{\beta(\alpha - \beta)V_c} e^{-\beta t'} \quad [5]$$

式中 $t' = t - T$, 后续滴注是速率为 K_0^S 的恒速静脉滴注, 血药浓度 C^A 随时间的推移而增高, 方程式⁽²⁾为:

$$C^S = C_{ss} \left[1 + \frac{\beta - K_{10}}{\alpha - \beta} e^{-\alpha t'} + \frac{K_{10} - \alpha}{\alpha - \beta} e^{-\beta t'} \right] \quad [6]$$

在整个后续滴注期间, 体内血药浓度 C 应为 C^F 与 C^S 之和, 即 $C = C^F + C^S$, 将[5]、[6]式代入, 合并同类项得:

$$C = \frac{K_0^S}{V_c K_{10}} + \left[\frac{K_0^F K_{10} (K_{21} - \alpha)(e^{-\alpha T} - 1) + \alpha K_0^S (\beta - K_{10})}{V_c \cdot K_{10} \cdot \alpha(\alpha - \beta)} \right] \times e^{-\alpha t'} + \left[\frac{K_0^F K_{10} (\beta - K_{21})(e^{-\beta T} - 1) + \beta K_0^S (K_{10} - \alpha)}{V_c \cdot K_{10} \cdot \beta(\alpha - \beta)} \right] \times e^{-\beta t'} \quad [7]$$

将两个方括号里的算式分别继续化简, 得

$$C = C_{ss} \left[1 + \frac{(K_{10} - \beta)(e^{-\beta T} - e^{-\alpha T})}{(\alpha - \beta)(1 - e^{-\beta T})} \right] e^{-\alpha t'} \quad [8]$$

[8]式是本文推出的公式, 其中 $e^{-\beta t'}$ 项因系数为 0 而消去, 这与[4]式是一致的。[8]式是[4]式的简化形式, 两者是等价的, 并可以从数学上得到证明。以 Wagner 所举之茶碱⁽¹⁾为例, 将各有关数据(即 $\alpha = 5.99 \text{ h}^{-1}$, $\beta = 0.162 \text{ h}^{-1}$, $K_{10} = 0.312 \text{ h}^{-1}$, $V_c = 0.277 \text{ l/kg}$, 且令 $T = 0.5 \text{ h}$, $C_{ss} = 10 \mu\text{g/ml}$) 分别代入此两式, 得出的方程都是

$$C = 10 + 2.88 e^{-5.99 t'}$$

参 考 文 献

16:691

2 Gibaldi M, Perrier D. *Pharmacokinetics*. 1st ed. NY: Marcel Dekker, 1975: 71&731 Wagner JG. *Clin Pharmacol Ther* 1974;*Acta Pharmacologica Sinica* 1986 Mar; 7 (2) : 188-189

A simplification in calculating drug concentration in plasma after two consecutive infusions

ZOU Zheng-wu (Liuzhou Prefectural Institute for Drug Control, Liuzhou 545001)

ABSTRACT This paper described a simpler formula than that of Wagner in 1974 for calculating plasma concentration in two consecutive infusions. Wagner's formula was,

$$C = C_{ss} + \left[\frac{(K_{21} - \alpha)(K_0^S - \alpha x_1^T) - \alpha K_{21} x_1^T}{\alpha(\alpha - \beta)V_c} \right] e^{-\alpha(t-T)}$$

My formula is:

$$C = C_{ss} \left[1 + \frac{(K_{10} - \beta)(e^{-\beta T} - e^{-\alpha T})}{(\alpha - \beta)(1 - e^{-\beta T})} e^{-\alpha t'} \right]$$

KEY WORDS two consecutive parenteral infusions; drug concentration in plasma; pharmacokinetic calculation