中国药理学报　1986年3月；7（2）：188-189

# 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：

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

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

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

式中 $K_0^S = C_{ss}\cdot V_c\cdot K_{10}$。[2]式用以计算初始阶段（$0\leqslant t\leqslant T$）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]式化简为：

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

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]：

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

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：

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

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：

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

将两个方括号里的算式分别继续化简，得

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

[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 $\alpha=5.99\ h^{-1}$，$\beta=0.162\ h^{-1}$，$K_{10}=0.312 h^{-1}$，$V_c=0.277$ l/kg，且令 $T=0.5$ h，$C_{ss}=10\ \mu g/ml$)分别代入此两式，得出的方程都是

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

1984年6月11日收稿　　1985年1月17日修回

参 考 文 献

1 Wagner JG. *Clin Pharmacol Ther* 1974; 16: 691

2 Gibaldi M, Perrier D. *Pharmacokinetics*. lst ed. NY: Marcel Dekker, 1975: 71&73


*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:

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

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