

中国药理学报 1983年6月; 4(2): 134-136

静滴抗生素给药方案的药代动力学公式

刘超任 (青海省海北州医院, 门源 810300)

提要 以药代动力学中静脉滴注的公式和临床使用抗生素的实际使用情况, 推导出计算不同时间的血药浓

度, 用药敏试验的有效浓度来计算有效剂量、给药间隔、起效时间、重复静滴的变化等有关公式。

关键词 抗生素; 静脉滴注; 药代动力学; 给药方案

静滴抗生素等药物已广泛用于治疗重危病人。现用药代动力学的原理和公式, 阐述合理制定其静脉滴注给药方案的方法。

公 式

血药浓度计算公式 静滴绝大多数药物, 皆可用一室模型公式来描述, 其血药浓度计算公式如下。

1. 滴注时:

$$C = \frac{k_0}{V_k} (1 - e^{-kt}) \quad [1]^{(1)}$$

式中 k_0 为滴注速度常数, V 为表观分布容积, k 为消除速度常数, t 为滴注时间, C 为相应的血药浓度。

2. 滴注停止后:

$$C = \frac{k_0}{V_k} (1 - e^{-kT}) e^{-kt'} \quad [2]^{(1)}$$

式中 T 表示药物滴注的时间, t' 表示滴注停止后起算的时间。

给予剂量 从静滴药物例如抗生素的作用机制看, 使患者体内抗生素的血药浓度维持在有效水平以上, 发挥抗菌作用, 达到治疗目的, 无疑是十分重要的。兹举例如下。

例: 庆大霉素的中毒血药浓度为 $>10 \text{ mg/l}$, 已知 $V = 0.28 \text{ l/kg}^{(2)}$, $k = 0.693/1.8^{(3)} = 0.384 \text{ h}^{-1}$, 求 60 kg 患者 2 h 静滴剂量应不大于多少时, 则令 $C_T = 10 \text{ mg/l}$ (治疗所需血药浓度), 根据式[1]并以 D/T 代替 k_0 , 可求出 D_T (所需相应的剂量)。

$$D_T = \frac{C_T V k T}{1 - e^{-kT}} \quad [3]$$

$$= \frac{10 \times 0.28 \times 60 \times 0.384 \times 2}{1 - e^{-0.384 \times 2}} = 240 \text{ mg}$$

如患者为 35 kg , 欲使其于 6 h 滴注中保持血药水平在 8 mg/l 内, 则其剂量应为:

$$D_T = \frac{8 \times 0.28 \times 35 \times 0.384 \times 6}{1 - e^{-0.384 \times 6}} = 200 \text{ mg}$$

如有条件做药敏试验, 则应以药敏测试结果做为有效浓度数据, 代入下式[4]计算出所需剂量。

$$D_{t'} = \frac{C_{\text{药敏}} V k T}{(1 - e^{-kT}) e^{-kt'}} \quad [4]$$

式中 $D_{t'}$ 表示滴注停止后达到 t' 的血药浓度药敏 C 所需相应的剂量。

例: 某 70 kg 感染患者对氨苄青霉素敏感, 经药敏试验有效浓度在 0.7 mg/l 以上, 现将其溶于 10% 葡萄糖 500 ml 内于 2 h 滴完, 如欲保持有效血药水平在 12 h 内, 则所取量为:

已知 $V = 0.386 \text{ l/kg}^{(2)}$, $t_{1/2} = 1.5 \text{ h}$ 则 $k = 0.693/1.5 = 0.462 \text{ h}^{-1}$, $T = 2 \text{ h}$, $t' = 12 - 2 = 10 \text{ h}$, 代入[3]式求 $D_{t'}$

$$D_{t'} = \frac{0.7 \times 0.386 \times 70 \times 0.462 \times 2}{(1 - e^{-0.462 \times 2}) e^{-0.462 \times 10}} = 3 \text{ g}$$

时间间隔 临床实际应用时, 已知治疗血药浓度后, 往往需要知道给予一定剂量后能维持有效血药水平 C_{eff} 的时间, 为制定合理的给药方案提供数据。

由式(3)得

$$e^{-kt'} = \frac{C_{\text{eff}} V k T}{D_{t'} (1 - e^{-kT})}$$

$$\ln A = \frac{C_{\text{eff}} V k T}{D_{t'} (1 - e^{-kT})}$$

则

$$-kt' = \ln A$$

$$t' = -\frac{\ln A}{k} = \ln A \cdot \frac{-1}{k}$$

$$\therefore t' = \ln \left[\frac{C_{\text{eff}} V k T}{D_{t'} (1 - e^{-kT})} \right] \cdot \frac{-1}{k}$$

重排得

$$t' = \ln \left[\frac{D_{t'} (1 - e^{-kT})}{C_{\text{eff}} V k T} \right] \cdot \frac{1}{k} \quad [5]$$

求出 t' 后, 用 t_{eff} 表示维持有效水平时间, t_b 表示滴注后起效时间, 则

$$t_{\text{eff}} = t' + T - t_b \quad [6]$$

给予一定剂量静滴后, 达到有效血药水平的的时间如令[1]式中 $C = C_{\text{eff}} =$ 有效血药水平,

则可由[1]式中求 t 而得知。

$$C = C_{\text{eff}} = \frac{k_0}{V k} (1 - e^{-kt})$$

整理得

$$t = \frac{1}{k} \ln \frac{k_0}{k_0 - C_{\text{eff}} V k}$$

令 $t = t_b$, 则

$$t_b = \frac{1}{k} \ln \frac{k_0}{k_0 - C_{\text{eff}} V k} \quad [7]$$

例: 某菌痢患者, 体重 70 kg 用氯霉素做药敏试验, 有效浓度为 8 mg/l 以上, 现取 0.5 g 加入 500 ml 复方氯化钠中于 1.5 h 滴完, 求解其达到有效浓度的时间。

已知 $k_0 = 500/1.5 = 333$ mg/h, $V = 0.57$ l/kg $\times 70 = 40$ l⁽²⁾, $t^{1/2} = 2.5$ h⁽²⁾, 则 $k = 0.2772$ h⁻¹, $C_{\text{eff}} 8$ mg/l, 代入[7]式求 t_b

$$t_b = \frac{1}{0.2772} \ln \frac{333 - 8 \times 40 \times 0.2772}{333} = 1.1 \text{ h}$$

重复静滴 按目前常用抗生素的剂量和方法计算, 除四环素外, 在体内维持有效血药水平的时间在半天内, 有的只有 4 h 左右, 明显地妨碍抗菌作用, 对重危病人, 为使其在一天的大多数时间内维持在有效水平以上, 应采用重复静滴的给药方法, 其血药浓度的计算公式应为:

$$C_T^2 = \frac{D}{V k T} (1 - e^{-kT}) + C_T^1,$$

式中 C_T^2 表示当天第二次静滴后停止滴注

时的血药浓度, 除本次数值外, 再加第一次相应时间的血药浓度 C_T^1 , 即得。

$$\therefore \frac{D}{V k T} (1 - e^{-kT}) = C_T^1$$

$$\therefore C_T^2 = C_T^1 + C_T^1, \quad [8]$$

由[2]式得知

$$\therefore C_{t^1} = C_T e^{-kt^1}$$

$$\therefore C_{t^2}^2 = C_T^2 e^{-kt^2} \quad [9]$$

即用 $C_{t^2}^2$ 表示第 2 次滴注停止后起算时间相应的血药浓度。同上理, 由此类推:

$$C_T^3 = C_T^2 + C_T^2, \quad [10]$$

$$C_{t^3}^3 = C_T^3 e^{-kt^3} \quad [11]$$

结 语

1. 本文试图以单室静滴公式为依据, 计算常用抗生素的给药方案, 使患者滴注后的血药浓度既维持在一段时间内的有效水平上, 又不致超出中毒血药浓度, 发生不良反应, 供临床用药参考。

2. 肾功能异常和个体差异较大的患者, 应按实测血药浓度计算 K 值, 再代入公式制定合理给药方案, 或按肾功能异常处理。

参 考 文 献

- 1 Gibaldi M, Perrier D. *Pharmacokinetics*. 1st ed. NY: Marcel Dekker, 1975: 28-30
- 2 奚念朱. 医院药学杂志 1981 年 2 月, 1 (1): 26
- 3 陈刚、卓海通、白小杨. 药学通报. 1982 年 2 月, 17 (2): 7

Acta Pharmacologica Sinica 1983 Jun; 4 (2): 134-136

PHARMACOKINETIC FORMULAE OF DOSAGE SCHEMES FOR INTRAVENOUS DRIPS OF ANTIBIOTICS

LIU Chao-ren

(Qinghai Haibei Hospital, Menyuan 810300)

ABSTRACT According to pharmacokinetic formulae during iv drips and the practical clinical uses of antibiotics, this paper derived the formulae for calculating the blood levels at various times. The effective concentrations in the drug sensitivity tests were employed to compute the

effective doses, the intervals, the time of onset, and the changes after repeated iv drips.

KEY WORDS antibiotics; intravenous infusions; pharmacokinetics; dosage scheme