

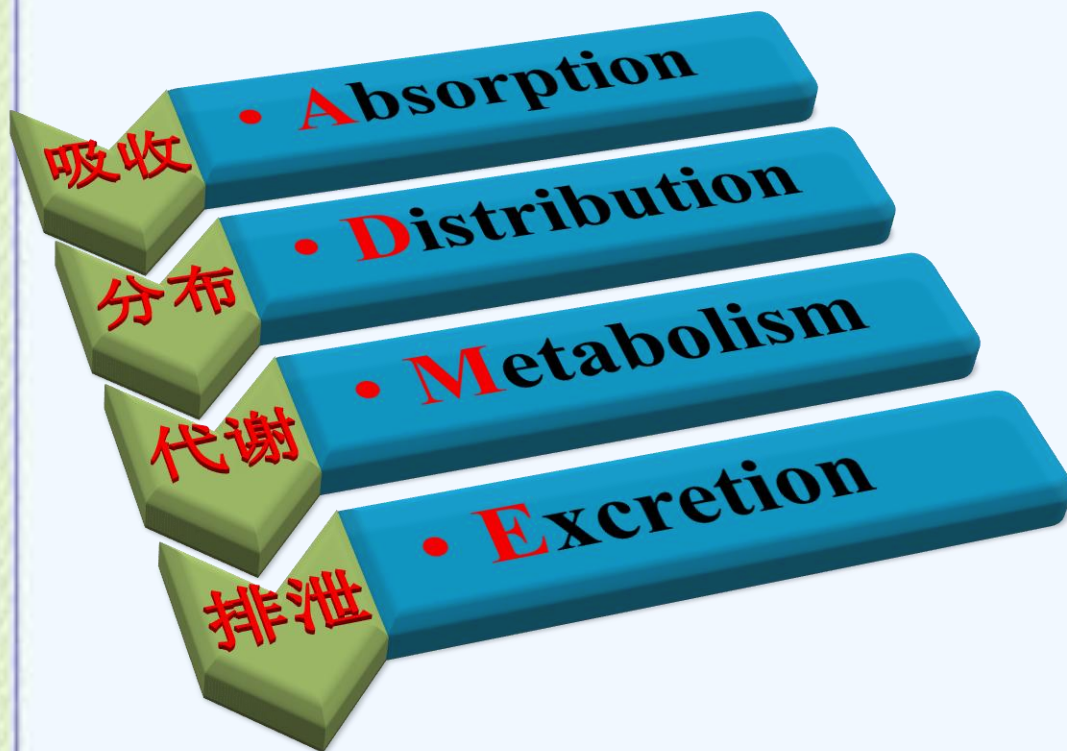
Chapter II

药物代谢动力学

下一页



药物的体内过程: ADME



A+D+E: 药物转运

M: 生物转化

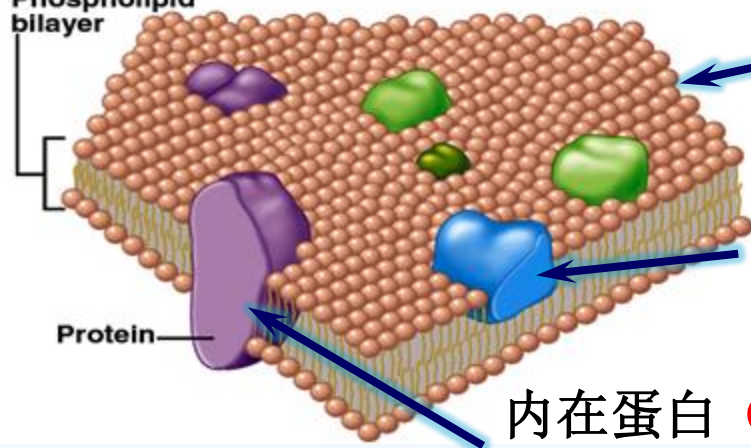
M+E: 药物消除

药物代谢动力学: 药代动力学, 药动学。是定量研究药物（包括外来化学物质）在生物体内吸收、分布、代谢及排泄过程的学科。



药物的跨膜转运

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.
Model of cell membrane structure
Phospholipid bilayer



磷脂双分子

表在蛋白
(可伸缩, 吞噬 & 胞饮)

内在蛋白 (组成受体、酶、载体、离子通道)
(物质交换 & 信息传递)

膜的随机运动, 使膜的疏水区出现暂时性间隙——微孔, 其平均直径约0.8nm, 可允许水溶性小分子物质通过。

药物跨膜转运方式:

1、被动转运: 药物分子顺浓度差跨膜转运。无需ATP!

转运速率取决于: 分子大小、脂溶性、膜通透性。

包括: 简单扩散、滤过、易化扩散。



(1) 简单扩散【**脂溶扩散**】: 脂溶性药物溶于脂质而通过胞膜。

大多数药物采用该转运方式。

解离型药物极性大, 脂溶性小, 难以扩散; 非解离型药物极性小, 脂溶性大, 易于跨膜扩散。

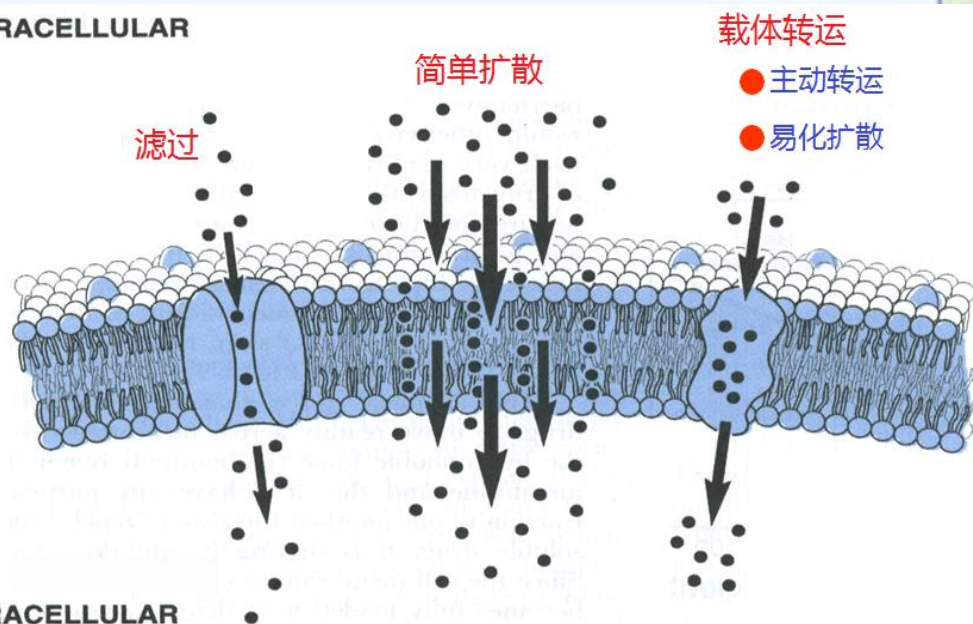
弱酸性药物酸性环境难解离;

弱碱性药物碱性环境难解离。

生理pH下, 弱酸或弱碱性药物大部分呈非解离状态, 被动扩散较快。

EXTRACELLULAR

INTRACELLULAR



(2) 滤过【**水溶扩散**】：直径小于膜孔的水溶性极性或非极性药物借助膜两侧的流体静压和渗透压差被水携带到低压侧的过程。【**肾小球滤过**】浓度差越大，扩散速率越快。

相对分子量 小于100和不带电荷的极性分子等水溶性药物可滤过。

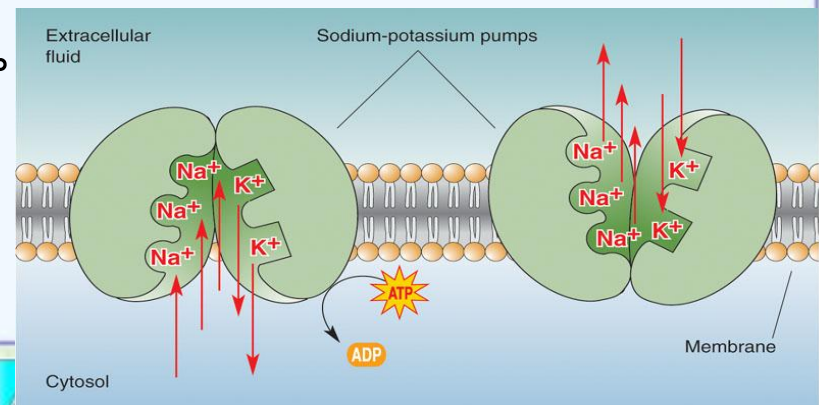
(3) 易化扩散【**载体转运**】：借助胞膜上的**载体蛋白**（**通透酶**）进行扩散，转运速率快于简单扩散，且不消耗ATP。

通透酶特异性极高，只能转运一种分子或离子，或与这种分子或离子结构非常相似的物质。

载体可被类似物结合，表现为竞争性转运抑制。

借助**通道蛋白**，可选择性与离子结合成通道，允许相应的离子迅速**顺浓度差**转运。离子通道可被阻断剂抑制。

【**离子障**：离子型药物被限制在膜的一侧，不可自由穿透】



局麻药:



利多卡因、普鲁卡因

Na⁺通道

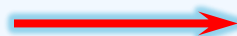
抗心律失常药:



奎尼丁、普鲁卡因胺

Na⁺通道、K⁺通道

治疗冠心病、心绞痛:



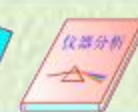
硝苯地平、维拉帕米

Ca₂⁺通道

治疗心绞痛、高血压等:

维拉帕米

Ca₂⁺通道



药物跨膜转运方式：

2、主动转运【**逆流转运**】：药物分子或离子逆浓度或电位差跨膜转运。

需要载体蛋白（泵），需要ATP！

载体可被饱和。可被竞争性抑制。

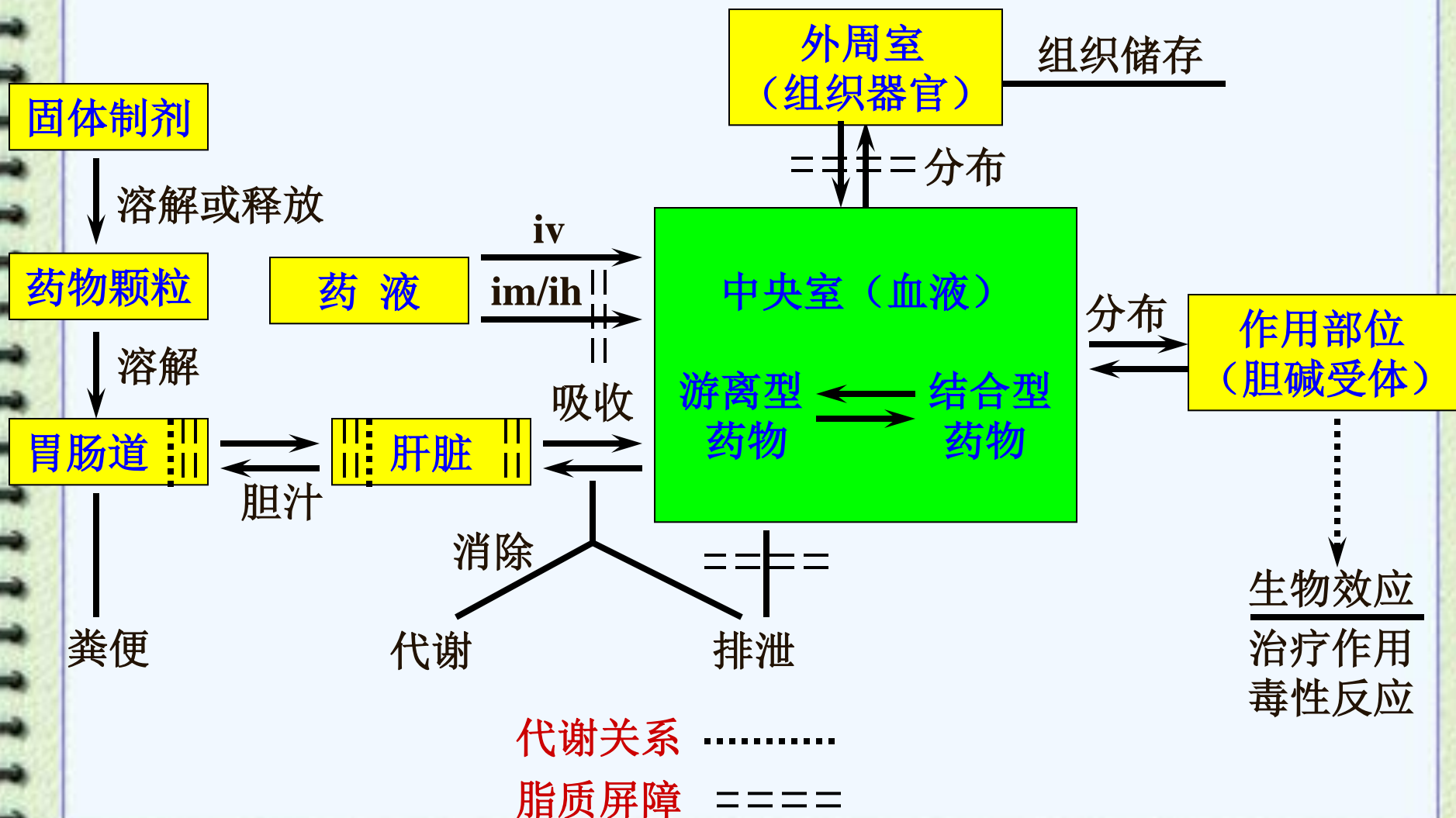
缺氧、或抑制能量产生的药物，可抑制主动转运。

3、膜动转运：大分子转运伴有膜的运动。需要ATP！

（1）胞饮【**吞饮、入胞**】：生物膜内陷包裹蛋白质或其他大分子溶液形成吞噬小泡，进入胞内。**垂体后叶素粉剂经鼻粘膜吸收。**

（2）胞吐【**胞裂外排、出胞、局浆分泌**】：需要外排的大分子在胞内形成囊泡，移至胞膜并结合，排出胞外。**腺体分泌、递质释放。**

药物的体内过程



药物的吸收及其影响因素

药物的吸收

药物从给药部位进入血液循环的过程。

药物的吸收速率和量，与给药途径、剂型、理化性质和吸收环境有关。

1、消化道吸收

主要通过被动转运，多种方式并存（简单扩散、易化扩散、主动转运）。

分子量越小、脂溶性越大、非解离型比值越大，越易吸收

胃吸收量有限【表面积小，停留时间短】，小肠吸收为主。

首关效应：口服药物在胃肠道吸收后，首先进入肝门静脉系统，某些药物在通过肠粘膜及肝脏时，部分可被代谢灭活而使进入人体循环的药量减少，药效降低。然而，也有一些药物可经首关效应而被活化。

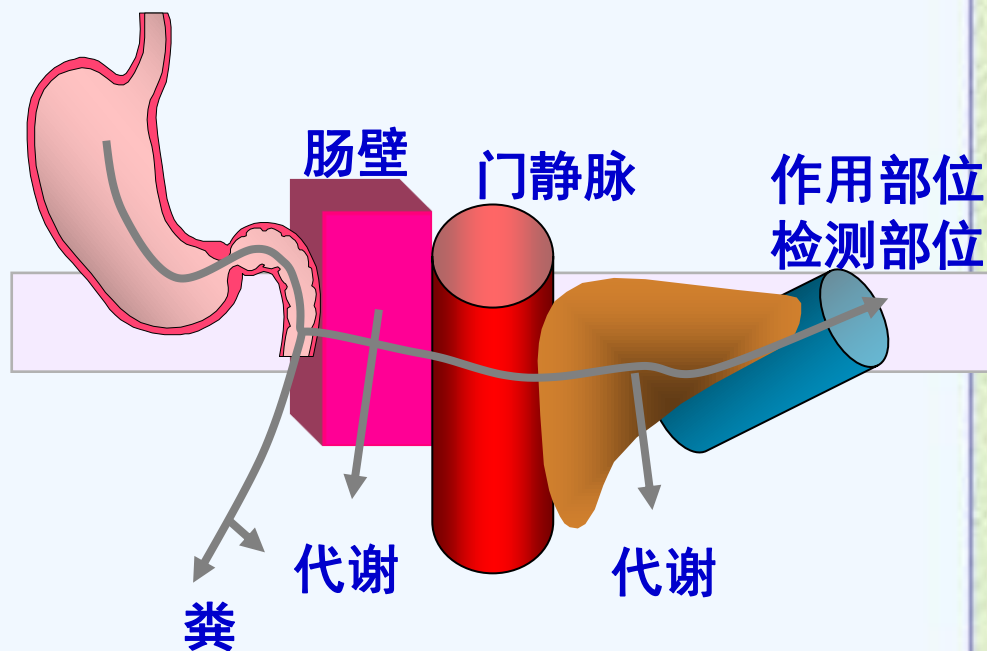
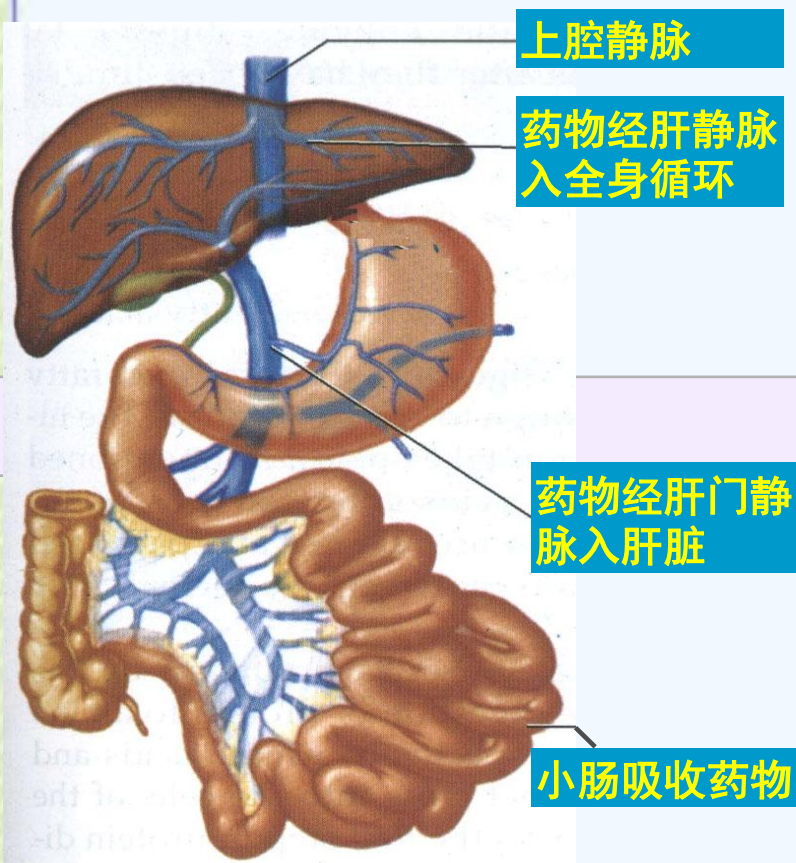
避免措施：舌下给药、直肠给药、注射给药、吸入给药。



首过消除

(First pass eliminaiton)

是指口服药物在通过肠黏膜及肝脏时，部分可被代谢灭活而使进入体循环的药量明显减少。



2、注射部位的吸收

皮下注射、肌肉注射。

药物沿**结缔组织**扩散，经过**毛细血管**和**淋巴管内皮细胞**进入血液循环。

药物通过毛细血管壁**微孔**，采用**简单扩散**及**滤过**方式转运入毛细血管。

药物的吸收速率与注射部位的**血流量**及**药物剂型**有关。

肌肉血管丰富，吸收比皮下快

水溶液吸收迅速，油剂、混悬剂、植入片，局部滞留，吸收慢，但作用持久

3、呼吸道吸收

小分子脂溶性、挥发性药物或气体可从肺泡上皮细胞迅速吸收。

气雾剂为分散在载气中的微细气体或固体颗粒，直径约：

3~10 μm or < 2 μm

可到达细支气管。

异丙肾上腺素气雾剂
(支气管哮喘)

可进入肺泡。

但，粒子过小可随气体排出。

粒子过大则大多滞留在上呼吸道，可用于鼻咽部炎症的局部治疗，如抗菌、消炎、祛痰、消除鼻塞，等。



4、皮肤吸收

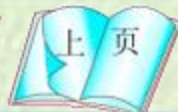
完整的皮肤吸收很能力差，外用药主要发挥局部作用。

在促皮吸收剂作用下，皮肤吸收药物进入毛细血管，发挥全身疗效。

如：硝酸甘油缓释贴皮剂，硝苯地平贴皮剂。



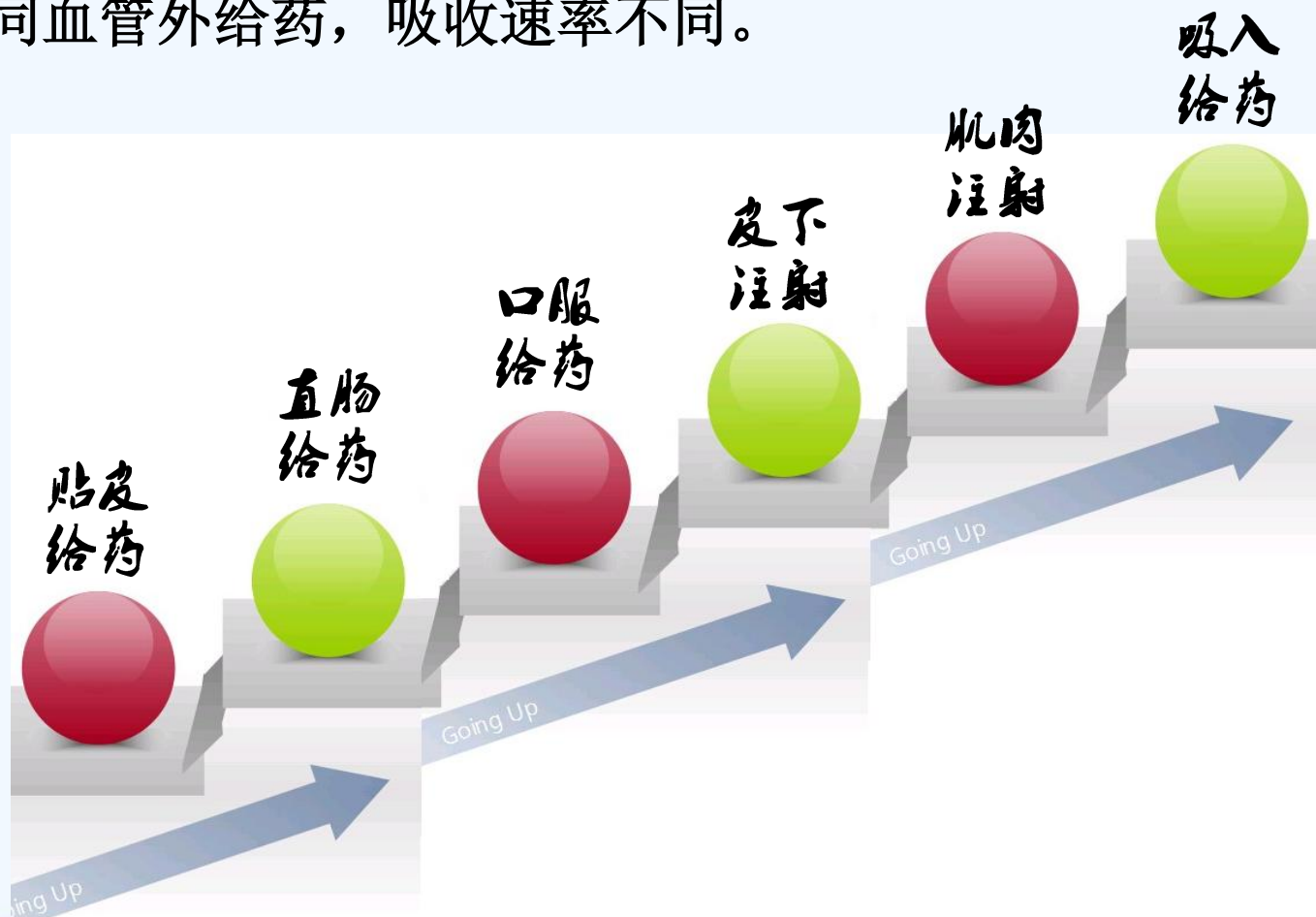
有机磷酸酯类杀虫剂可皮肤吸收、呼吸道黏膜吸收！



药物吸收的影响因素

1、给药途径

不同血管外给药，吸收速率不同。



药物吸收的影响因素

2、药物剂型

药物释放速率、胃肠中的溶解速率，影响吸收速率和程度。

溶液剂 **快于** 胶囊剂和片剂。

3、药物的理化性质

不溶于水和脂的物质很难吸收。

4、吸收环境

胃排空快、胃肠蠕动快、胃肠内容物多：

阻碍药物与吸收部位的接触，吸收慢、少。

油、脂类食物：

促进脂溶性药物的吸收。

药物的分布及其影响因素

药物的分布

药物吸收后通过各种生理屏障经血液转运至组织器官的过程。

大多数药物在体内的不均匀分布，原因：

①药物与血浆蛋白的结合率

②器官的血流量

③药物与组织的亲和力

④体液的pH

⑤药物的理化性质

⑥生理屏障

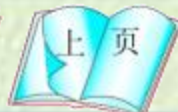
药物在体内的分布，
影响药物的：

储存

消除

药效

毒性



1、与血浆蛋白结合

大多数药物可与血浆蛋白可逆性结合。

- > 游离型药物能转运至作用部位产生药效，结合型药物存于血液中
- > 血中游离型药物浓度下降，结合型药物释放成游离型药物
- > 蛋白结合率高的药物在体内消除较慢，作用时间长
- > 血浆蛋白可被饱和，游离药物过多，会出现毒性反应
- > 两种与血浆蛋白结合率很高的药物合用时，二者竞争性结合血浆蛋白，导致被游离药物增加，引起毒性反应。

如：磺胺药可置换降糖药。

结合药物的血浆蛋白：白蛋白（主）

alpha-/beta-球蛋白（次）



2、局部器官血流量

血流量：肝脏 > 肾脏、脑、心脏。

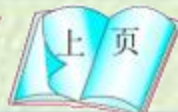
药物吸收后在血流量大的器官迅速达到较高浓度，建立动态平衡
脂肪组织血流量小，但容积大，可储存大量药物

表 2-1 人体组织脏器的血流量分布

组织器官	重量(kg)	血流量(ml/min)	占心输出量(%)
肝	2.9	1 500	27.8
肾	0.3	1 260	23.3
脑	1.4	750	3.9
心	0.3	250	4.7
骨骼肌	34.4	840	15.6
皮肤	4.0	462	8.6
脂肪组织	10.5	108	2.0
结缔组织	5.0	54	1.0
人体重	70.0	5 400	100.0

药物的重分布（再分布）：

如：高脂溶性的**硫喷妥钠**静注后，首先分布于富含脂质的脑组织，迅速实现全身麻醉。随后，药物快速向脂肪组织转移，麻醉作用消失。



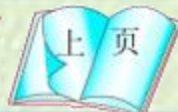
3、组织的亲和力

碘——甲状腺

钙——骨骼


汞、砷、锑等重金属和类金属——肝、肾

药物分布多的组织不一定是靶器官，如硫喷妥钠重分布到脂肪组织，钙分布于骨组织，这种分布实际上是**储存**。



4、体液的pH和药物的理化性质

生理状态下：胞内~~pH7.0~~，胞外：pH7.4

弱酸性药物：胞内  胞外，胞外浓度增加；

弱碱性药物：胞外 胞内，胞内浓度升高。

口服 NaHCO_3 ，碱化血浆、尿液，加速弱酸性药物由脑组织向血浆转运，减少肾小管重吸收，加速药物自尿排出。

【巴比妥类药物中毒的抢救措施之一】

5、体内屏障

生理屏障:

脑屏障【血-脑屏障、血-脑脊液屏障、脑脊液-脑屏障】

血-胸腺屏障

粘液-碳酸氢钠屏障

气-血屏障

滤过屏障

皮肤与粘膜屏障

血-睾屏障

胎盘屏障

血-眼屏障



5、体内屏障

(1) 脑屏障【血-脑屏障、血-脑脊液屏障、脑脊液-脑屏障】

脑毛细血管内皮细胞紧密连接，基底膜外星形细胞包围，阻碍药物通过。

脑脊液几乎不含蛋白质。

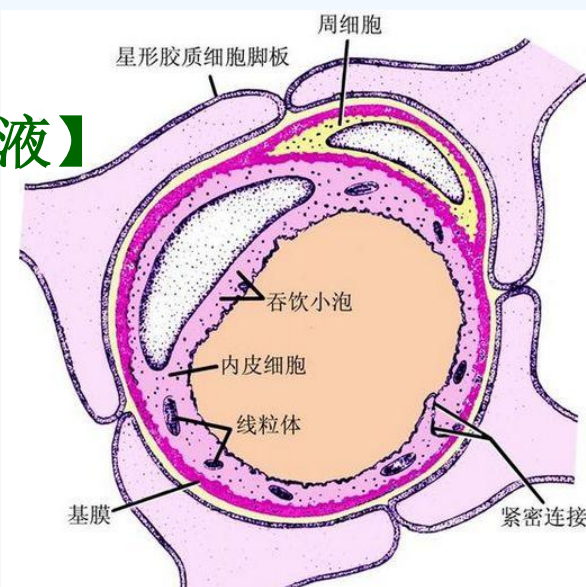
治疗脑病药物：极性低的脂溶性药物。

化脓性脑脊髓膜炎：磺胺嘧啶

【与血浆蛋白结合较少，易进入脑脊液】

为减少中枢神经的不良反应，生物碱可以季铵化，增加极性。

如：甲基阿托品不能通过血脑屏障



5、体内屏障

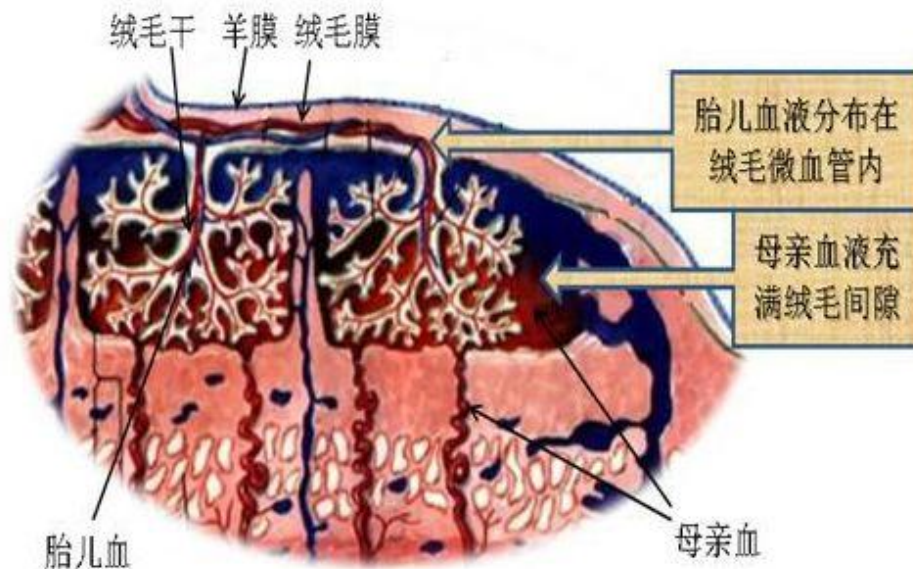
(2) 胎盘屏障【胎盘绒毛与子宫血窦间的屏障】

几乎所有的药物都能穿过胎盘屏障进入胎儿循环。

只是，由于母体胎盘血流量少，进入胎儿循环较慢。

大部分药透过胎盘的机制仍是被动扩散。

屏障的组成包括绒毛芯的微血管的内皮细胞、基膜、结缔组织及上皮基膜和绒毛上皮。



影响药通过胎盘屏障的因素较多：

弱酸、弱碱性药易于通过

脂溶性大的药易通过

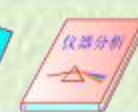
相对分子质量600 以下的药易通过

相对分子质量1000 以上时难以通过

给药量大时，由于蛋白结合率降低，游离药的浓度增多，脂溶性低的药也能通过胎盘

随着妊娠时间延长，绒毛表面积增加，膜厚度下降，药的通透性也可增加。

进入胎儿体内的药，大部分要经过肝脏的首过作用，也会有较多的代谢损失；进入胎儿静脉中的药，在流动到胎儿各组织器官时，会进一步被末梢血液所稀释，因此浓度与脐静脉相比要低很多。



药物的代谢及其影响因素

药物代谢

药物在体内发生的结构变化。

大多数药物主要在肝脏被代谢，部分也可在其他组织被代谢。
有关酶称为药物代谢酶【药酶、肝药酶】

药物代谢的意义：

把外源性物质包括药物和毒物，进行化学处理失活，并使其排出体外。【脂溶性药物容易被肾脏重吸收，因此，药酶将其转化为极性高的水溶性药物，利于外排】

药物的作用、副作用、毒性、给药剂量、给药方式、药物作用的时间、药物的相互作用等对代谢具有重要的影响。

灭活：活性药物转化为无活性代谢物；

活化：无活性或低活性药物转化为有活性或高活性的药物。



药物代谢的过程

药物代谢的两个时相：

第一相：氧化、还原或水解反应

多数药物灭活，但少数活化。

第二相：结合反应

代谢产物与体内物质结合，活性降低或灭活，极性增加。

药物在体内转化过程不同：

- 1、有些药物不需要转化直接外排
- 2、有些药物只需一步转化
- 3、有些药物需多步转化产生多种产物。

药物代谢酶

1、肝脏微粒体细胞色素P-450酶系统

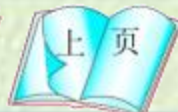
促进药物转化的主要酶系统，主要存在于内质网，也存在于线粒体、高尔基体、过氧化物酶体、核膜等细胞器膜中。

属于单加氧酶，又称多功能氧化酶、羟化酶。使脂溶性物质代谢为水溶性物质，排出体外。

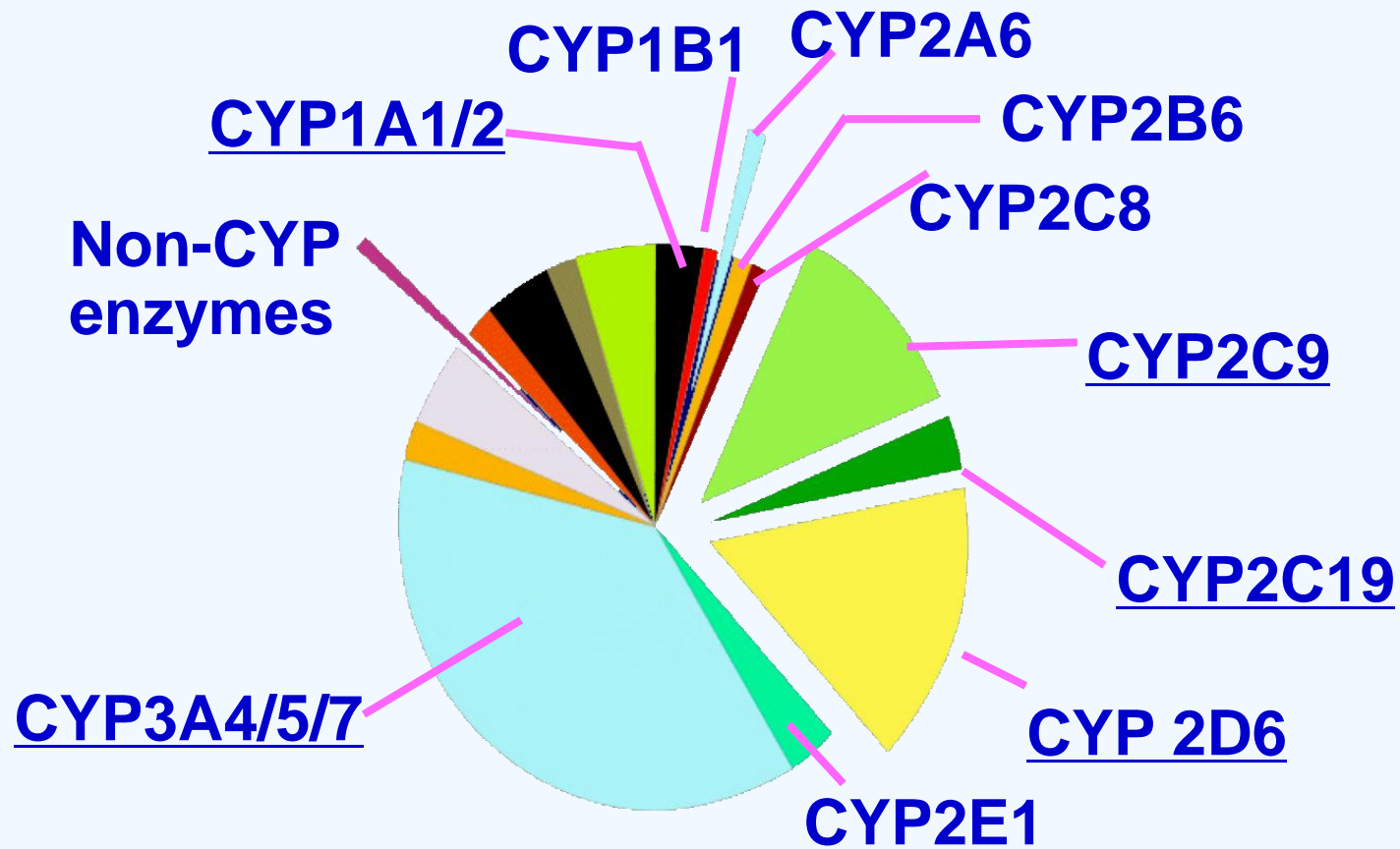
特性：选择性低、不稳定、个体差异大，易受药物的诱导或抑制。

2、非微粒体酶系统

醇、醛的脱氢、单胺类的脱氨氧化等反应。



细胞色素P-450氧化酶系



药物对肝脏微粒体酶系的影响

1、酶的诱导

药物使肝药酶合成加速、降解减慢，活性增强，加速药物生物转化速率。

可能的结果：自身耐药、交叉耐药、停药敏化、药物互作、个体差异、性别差异。

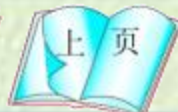
如：乙醇、苯巴比妥、水合氯醛、卡马西平、苯妥英、利福平。

2、酶的抑制

药物抑制肝药酶活性，可使其他药物的效应敏化。

氯霉素和苯妥英合用，苯妥英在肝脏的转化减慢，血药浓度增加，甚至引起毒性反应。

如：氯霉素、红霉素、西咪替丁、对氨基水杨酸、异烟肼、保泰松



药物的排泄及其影响因素

药物排泄

药物经原型或代谢产物的形式经不同途径排出体外的过程【肾、胆汁、肠道、乳汁、肺、唾液、汗腺、泪腺，等】

挥发性药物及气体可从呼吸道排出，非挥发性药物主要经肾脏排泄。

肾脏排泄：

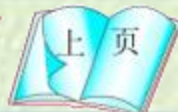
1、肾小球滤过

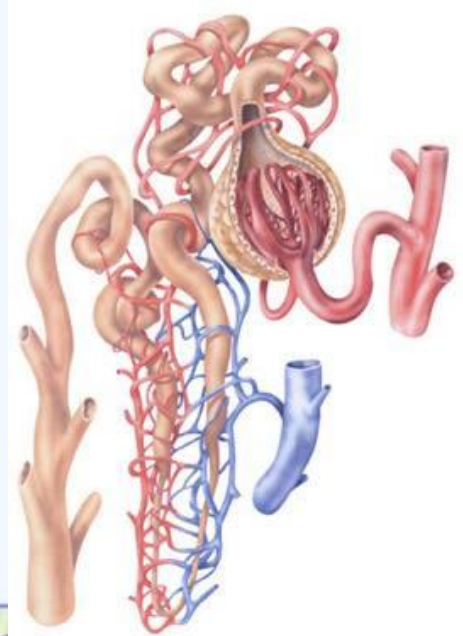
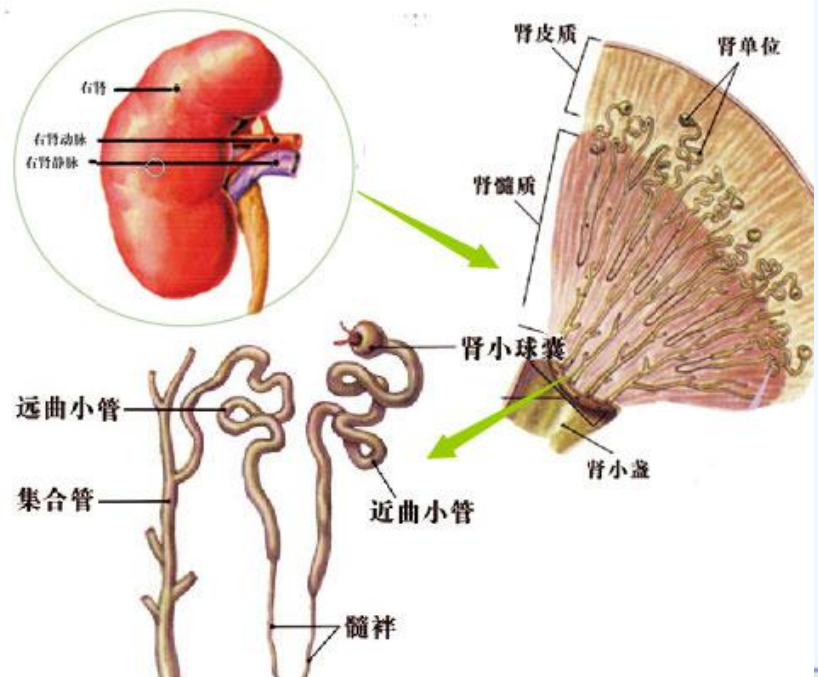
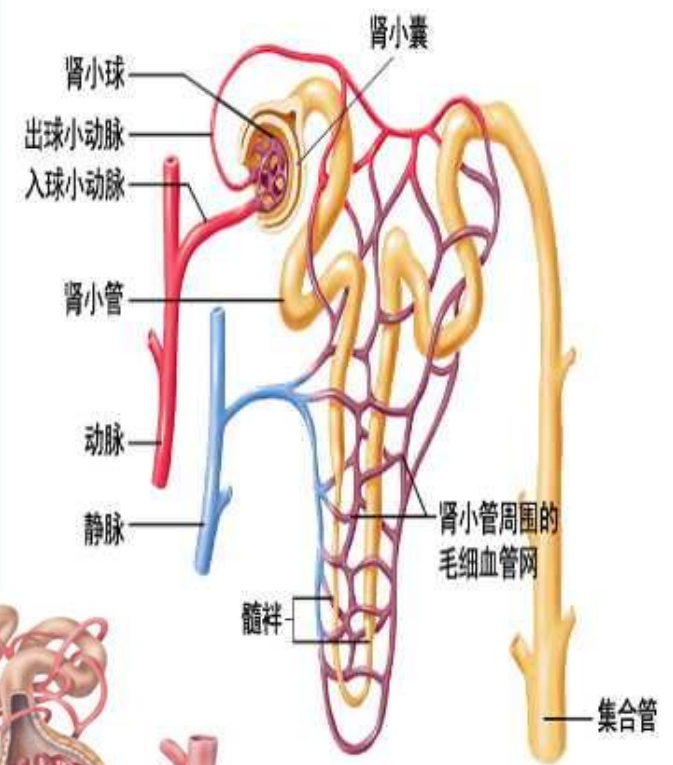
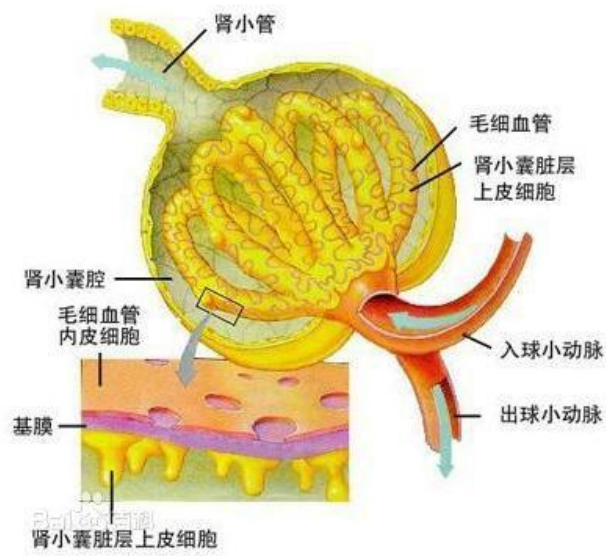
除与血浆蛋白结合的药物外，解离型药物及其代谢产物可经过水溶扩散，其滤过速度受肾小球滤过率及分子大小的影响。

2、近曲小管分泌

通过**非特异性转运体**分泌外排弱酸性药物、弱碱性药物。

非特异性转运会导致竞争性转运抑制【酸vs酸，碱vs碱】。





肾脏排泄:

3、肾小管重吸收

非解离型弱酸性药物和弱碱性药物在肾小管内可通过简单扩散被重吸收。

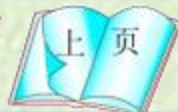
因此，可通过调节尿液pH减弱重吸收，加速外排。

胆汁排泄:

许多药物经肝脏分泌进入胆汁，再流入肠腔，随粪便排出。

胆汁排泄为**主动转运**过程。

有机酸、有机碱和中性有机物，三个转运系统。在类似物转运过程中有竞争性抑制现象。

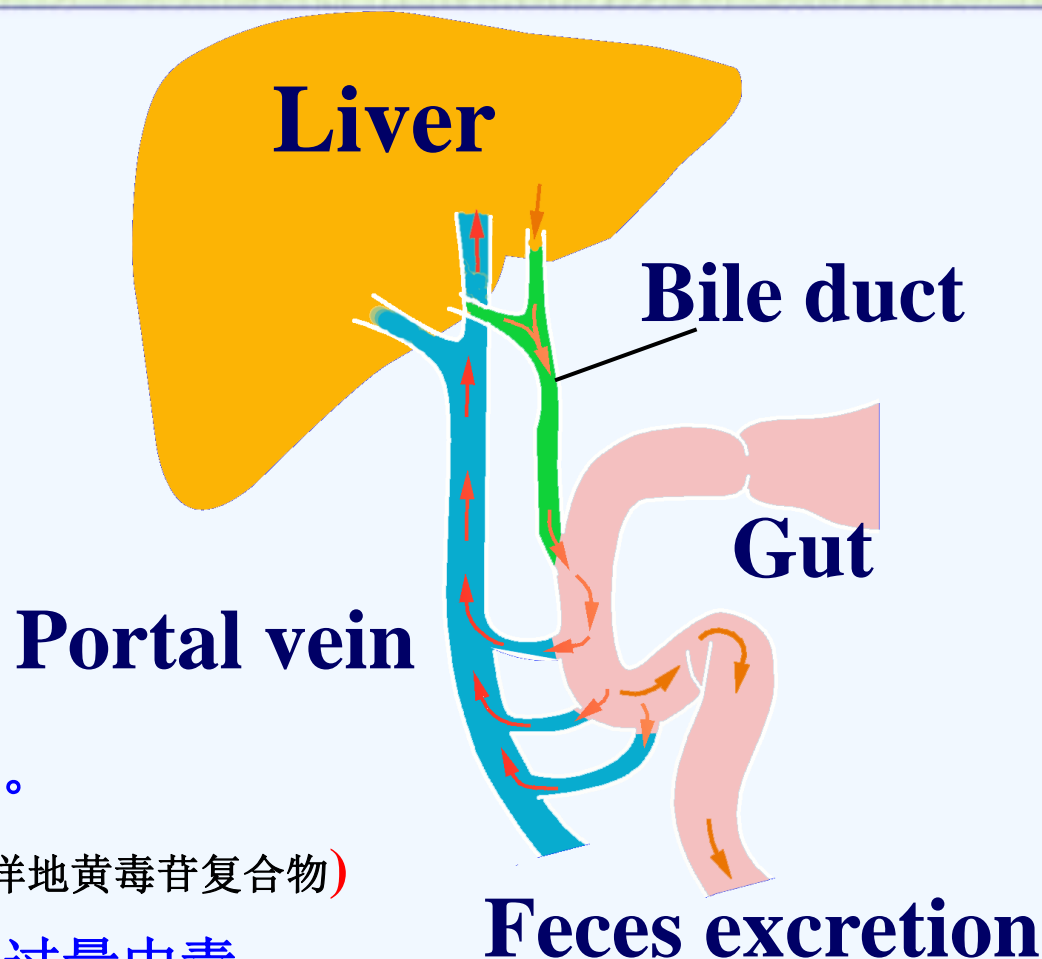


胆汁排泄
(Biliary excretion)

&

肝肠循环

(Enterohepatic
recycling)



形成肝肠循环：

使药物作用时间延长。

阻断肝肠循环：(消胆胺-洋地黄毒苷复合物)

减少药物吸收，缓解过量中毒。

一些结合型药物经胆汁排泄入肠腔，菌群代谢释放出原形药物，再次吸收形成肝肠循环。

乳腺排泄：

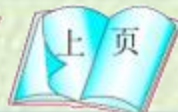
被动转运。

乳汁偏酸性，一些弱碱性药物易于从乳汁排泄。

如：吗啡、阿托品

其他排泄方式：

肠液、唾液、泪液、汗液，等。



药动学基本概念

体内药量随时间变化的过程是药动学研究核心，其与药物作用开始的快慢、作用持续时间、疗效或毒副作用密切相关。

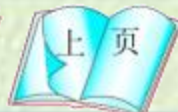
生物利用度

经肝脏首过消除过程后，被吸收进入体循环的药物相对量和速度—— F 。

$$F = A / D \times 100\%$$

A ：进入体循环的药量

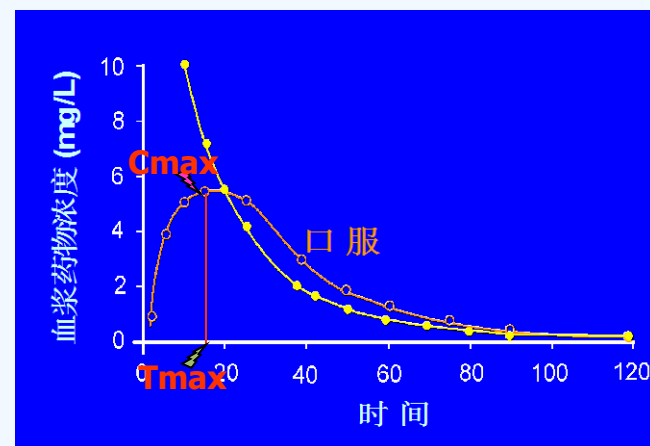
D ：服药剂量



绝对生物利用度：非血管途径给药的药-时曲线下面积（AUC）与该药参比制剂静注给药的药-时曲线下面积（AUC）的比值。以绝对口服生物利用度计算为例：

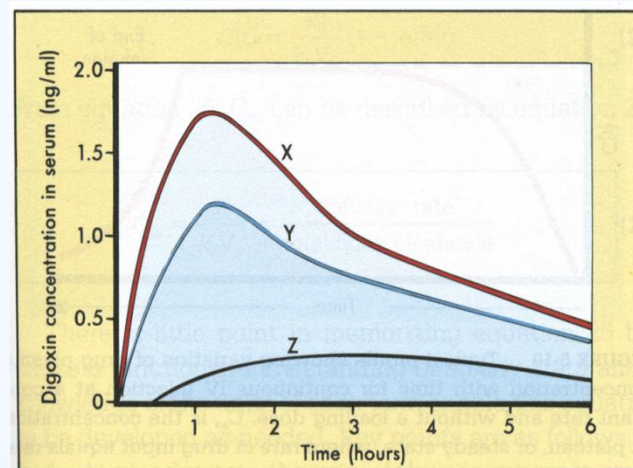
$$F = \frac{\text{口服等剂量药物后的AUC}}{\text{静注等剂量药物后的AUC}} \times 100\%$$

AUC：药-时曲线下面积



相对生物利用度：不同剂型口服吸收率不同，可以某一制剂为标准（参比制剂），与受试制剂比较。

$$F = \frac{\text{受试制剂的AUC}}{\text{参比制剂的AUC}} \times 100\%$$



C_{max}

峰浓度 (C_{max})

- 一次给药后的最高浓度
- 此时吸收和消除达平衡

曲线下面积 (AUC)

单位: $\text{ng}\cdot\text{h}/\text{mL}$
反映药物体内总量

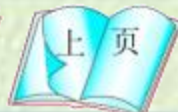
Plasma concentration

AUC
Area under curve

达峰时间 (T_{max} , t_{peak})

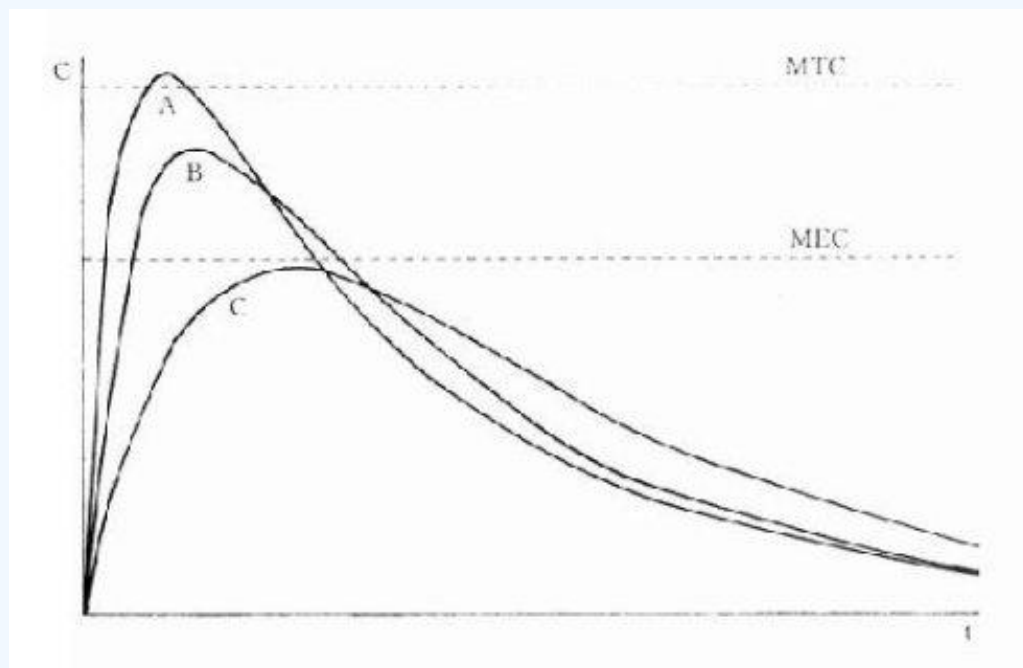
给药后达峰浓度的时间, 多为2 (1-3) hrs

hrs



生物利用度也反映药物吸速率对药效的影响。

口服相等剂量的某药三种制剂后测得的量-效曲线。



MTC: 最小中毒浓度

MEC: 最小有效浓度

药物的制剂因素和人体的生物因素都可影响生物利用度。

表现分布容积

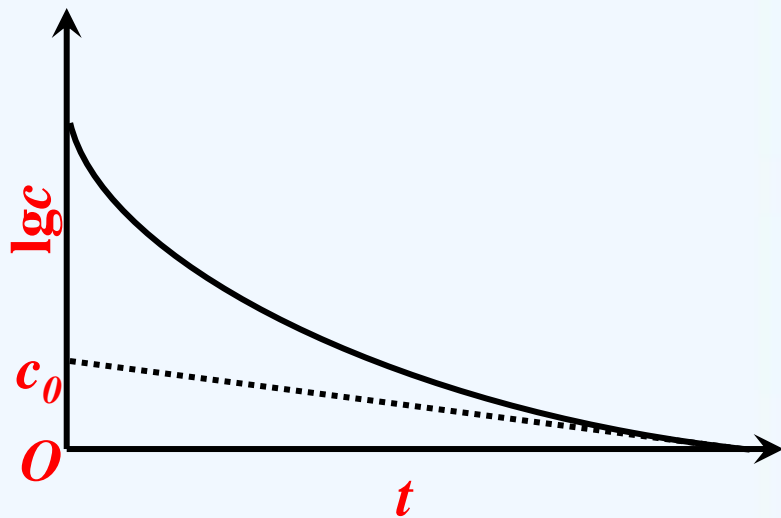
静脉注射一定量 (A) 药物, 待分布平衡后, 按测得的血浆浓度计算该药应占有的血浆容积—— V_d 。

事实上, 静注药物后未待分布平衡已有部分药物自尿排泄及 (或) 在肝脏转化而消除, 因此, 必须多次检测血浆药物浓度 (c_p), 作药-时曲线图, 将稳定下降的消除段向0时延伸至y轴交点, 求 V_d 。

$$V_d = A \text{ (mg)} / c_0 \text{ (mg/L)}$$

V_d : 表观数值, 不是实际的体液容积大小。

除少数不能透出血管的大分子药物外, 多数药物的 V_d 值均大于血浆容积。与组织亲和力大的脂溶性药物的 V_d 可能比实际体重的容积大



V_d 是一个假想的容积，它不代表体内具体的生理性容积。但从 V_d 可以反映药物分布的广泛程度或与组织中大分子的结合程度。

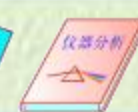
V_d 越小，药物排泄越快，在体内存留时间越短； V_d 越大，药物排泄越慢，在体内存留时间越长。

$V_d \approx 5L$ 表示药物大部分分布于血浆

$V_d \approx 10\sim 20L$ 表示药物分布于细胞外液

$V_d \approx 40L$ 表示药物分布于全身体液

$V_d > 100L$ 表示药物集中分布至某个组织器官或大范围组织内



房室模型

- 开放性一室模型和开放性二室模型较为常见。
- 分类：
 - 一房室模型：体内药物瞬时在各部位达到平衡。（例：全麻药）
 - 二房室模型：药物在某些部分的药物浓度和血液中的浓度迅速达到平衡，而在另一些部分中的转运有一速率过程，但彼此近似，前者被归并为中央室，后者则归并成为外周室。



一室模型 vs 二室模型

一室模型

将整个机体看作一个房室

二室模型

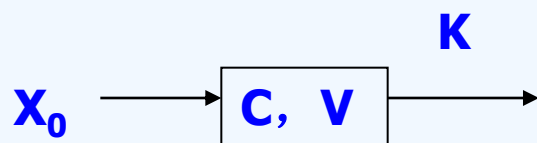
将整个机体划分为两个房室
(血流量多、血流速度快的组织器官构成中央室，其余构成周边室)

机体组织内药量与血浆内药物分子瞬时取得平衡。



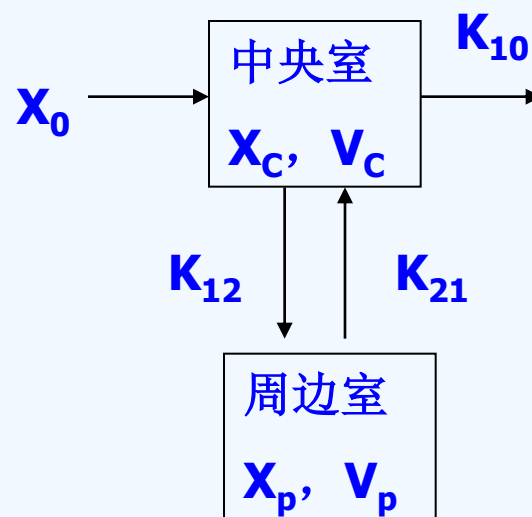
一室模型vs二室模型（静脉注射）

一室模型



K 代表消除速率常数

二室模型



血药浓度—时间曲线

一房室模型解析曲线：

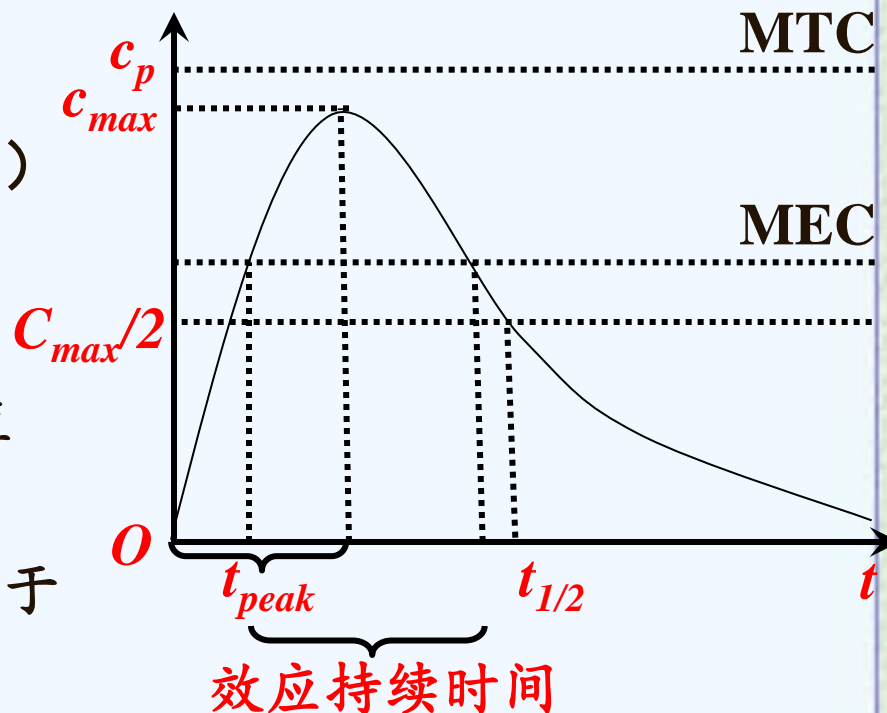
曲线升段：吸收过程（消除已开始）

浓度峰值：吸收速率=消除速率

曲线降段：消除过程

半衰期（ $t_{1/2}$ ）：血药浓度降为峰值
1/2所需时间

有效期：血药浓度高于有效浓度低于
中毒浓度的时间区限

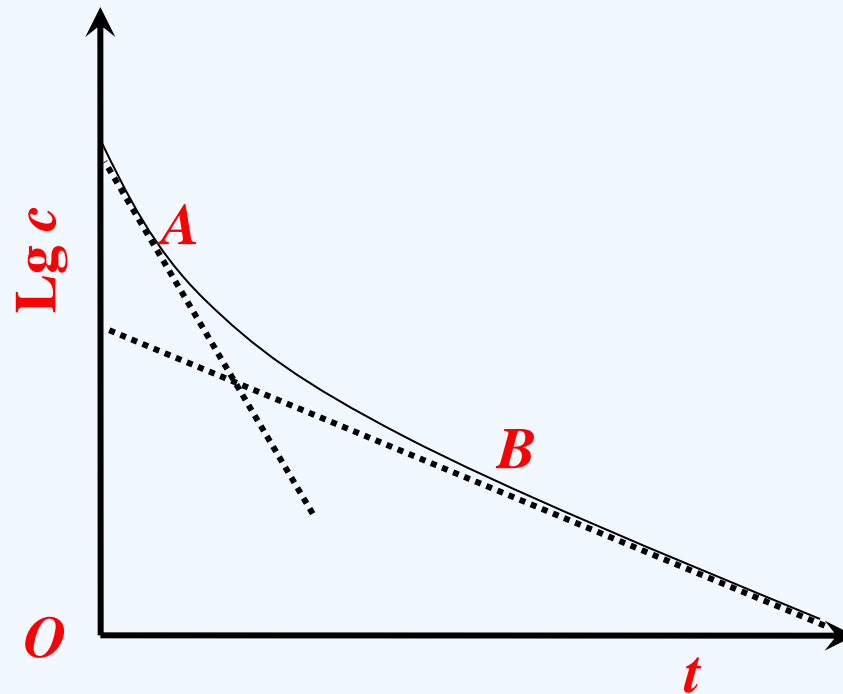


药-时曲线下面积（AUC）与吸收进入体循环的药量成正比，反应进入体循环药物的相对量。

血药浓度—时间曲线

二房室模型解析曲线：

分布相阶段，药物已开始消除，到达消除相时，已有相当分量的药物被消除。



清除率

血浆清除率 (CL)，为肝肾等药物清除率的总和，即单位时间内多少容积血浆中的药物被清除干净。

单位：L/h, mL/min

按照体重计算：L/kg.h

定义：

$$CL = RE / c_p$$

RE：清除速率，单位时间内被机体消除的药量，

c_p ：当时的血浆药物浓度

RE不易检测，可用 V_d 计算。

$$RE = k_e A, \quad c_p = A / V_d$$

$$\rightarrow CL = k_e V_d$$

实际上，CL常用静脉注射或肌肉注射药物A后测定 c_p ，绘制药-时曲线，计算AUC。 **$CL = A / AUC$**



清除率

CL不是药物的实际排泄量，可有效反映肝肾功能，在肝、肾功能不足时，CL会下降。

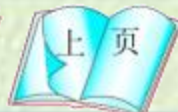
肝脏清除率小的药物，首过消除小，口服生物利用率高，但易受肝脏功能、血浆蛋白结合率、肝药酶诱导或抑制药的影响。

肝脏清除率高的药物，口服生物利用率低。

有些药物在肝脏清除率很高，接近肝脏血流量，称作：**灌流限制性清除**，其肝脏清除率受肝脏血流量影响较大。

自肾脏排泄多的药物，易受肾脏功能的影响；

自肾脏排泄少的药物，易受肝脏功能的影响。



药物消除动力学

体内药物浓度，因不断消除，而随时间不断变化

.....

药物自血浆的消除：进入血液循环的药物由于分布、代谢和排泄，其血药浓度不断衰减的过程。

将浓度对时间积分，可得：

消除速率常数

(Rate constant for elimination)

$$dc/dt = -kc^n$$



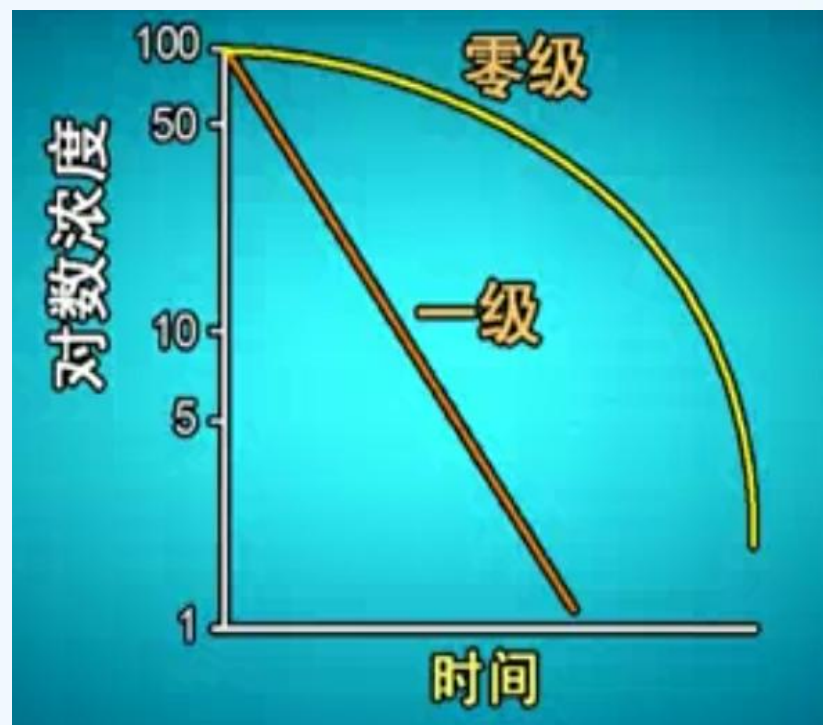
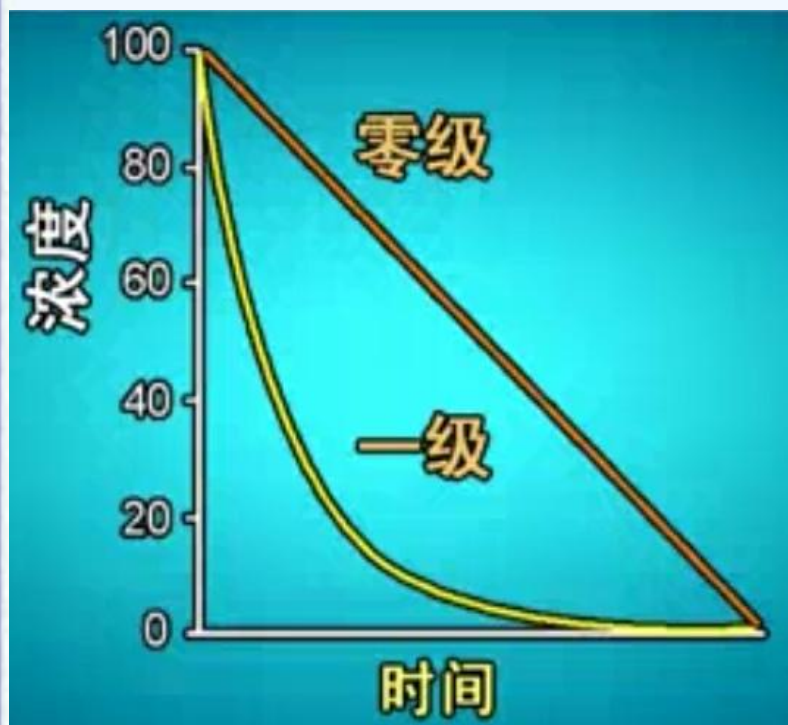
- 一级消除动力学
(First order elimination kinetics):

- $n=1$ $dc/dt = -kc$

- 零级消除动力学
(Zero order elimination kinetics):

- $n=0$ $dc/dt = -k$

时量曲线



当 $n=1$ 时, $\frac{dC}{dt} = -k_e C^1 = -k_e C$,

将上式积分得: $C_t = C_0 e^{-k_e t}$, 取自然对数

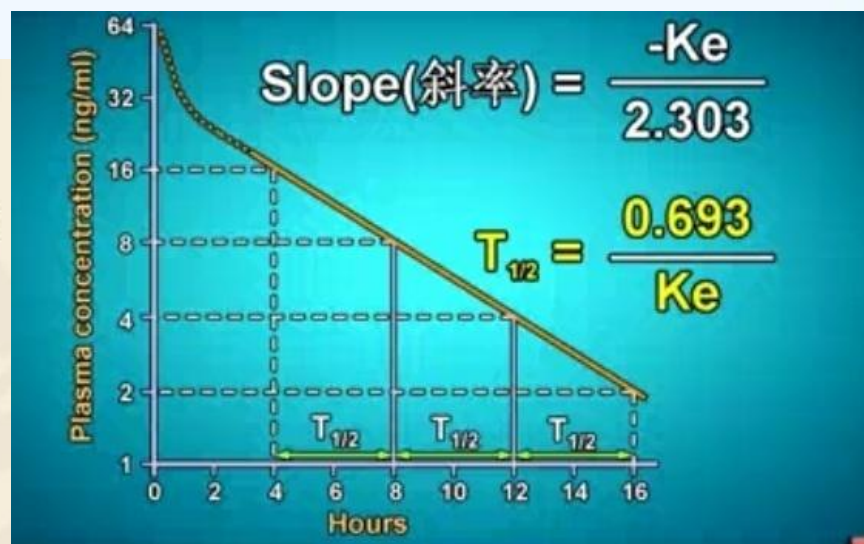
$$\ln C_t = \ln C_0 - k_e t$$

换算成常用对数 $\log C_t = \log C_0 - \frac{k_e}{2.303} t$,

$$t = \log \frac{C_0}{C_t} \times \frac{2.303}{k_e},$$

当 $C_t = 1/2 C_0$ 时, t 为 **药物半衰期** (half life, $t_{1/2}$), 即血浆药物浓度下降一半所需时间, 是表示药物消除速度的一种参数。

$$t_{1/2} = \log 2 \times \frac{2.303}{k_e} = 0.301 \times \frac{2.303}{k_e} = \frac{0.693}{k_e}$$



不论血浆药物浓度高低，单位时间消除的药量不变。也称为**定量**消除。

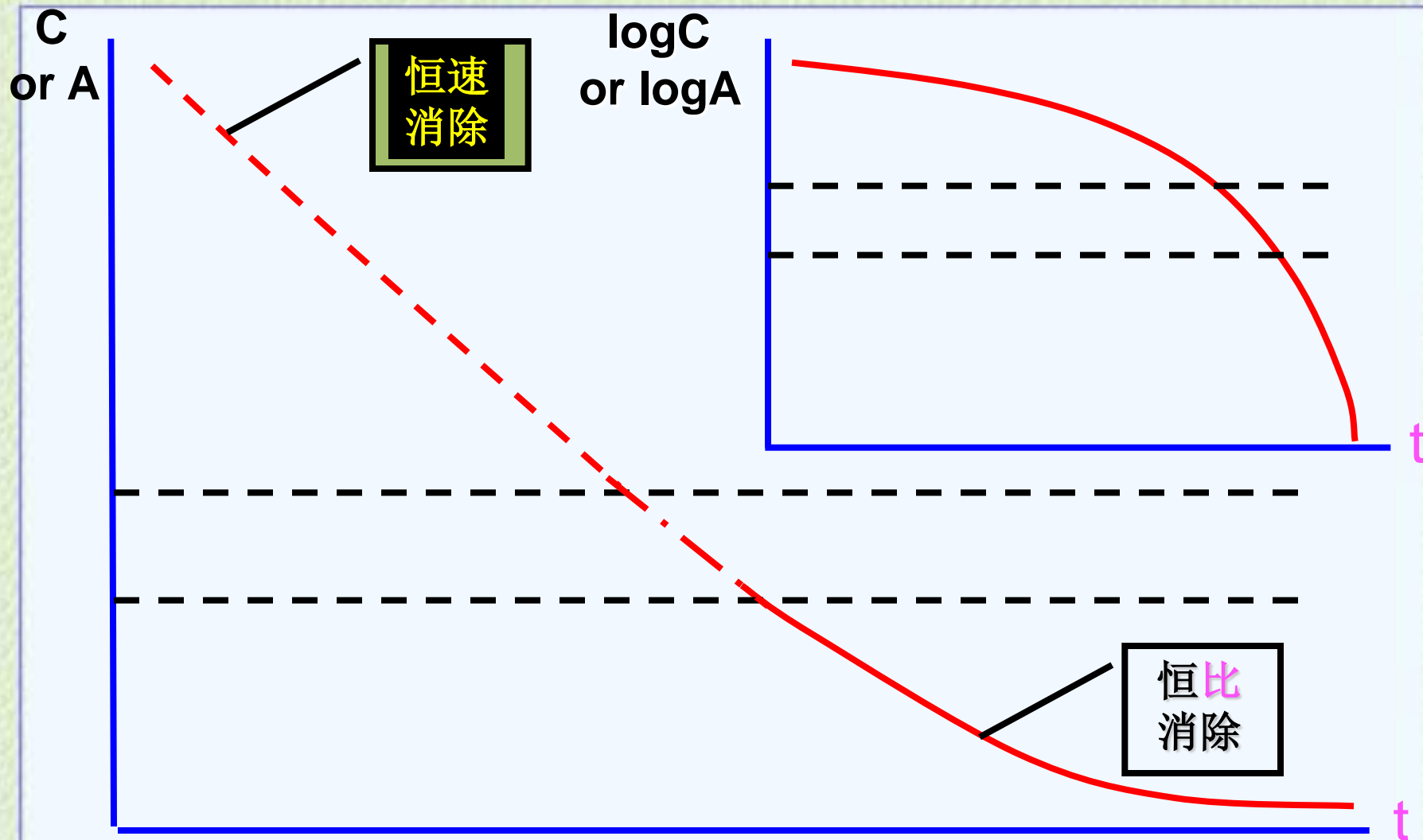
当 $n=0$ 时， $\frac{dC}{dt} = -KC_0 = -K$ ，将上式积分得：

$$C_t = C_0 - Kt, \text{ 当 } \frac{C_t}{C_0} = \frac{1}{2} \text{ 时, } t \text{ 为 } t_{1/2}$$

$$\text{按公式 } t_{1/2} C_0 = C_0 - Kt_{1/2}$$

$$\therefore t_{1/2} = 0.5 \frac{C_0}{K}$$



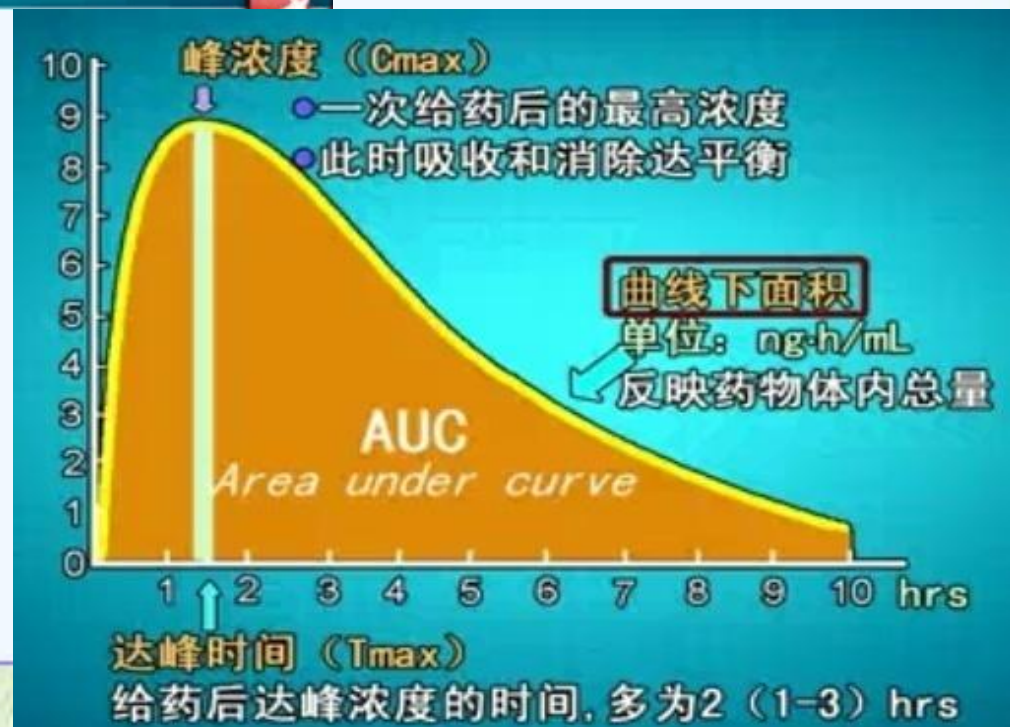
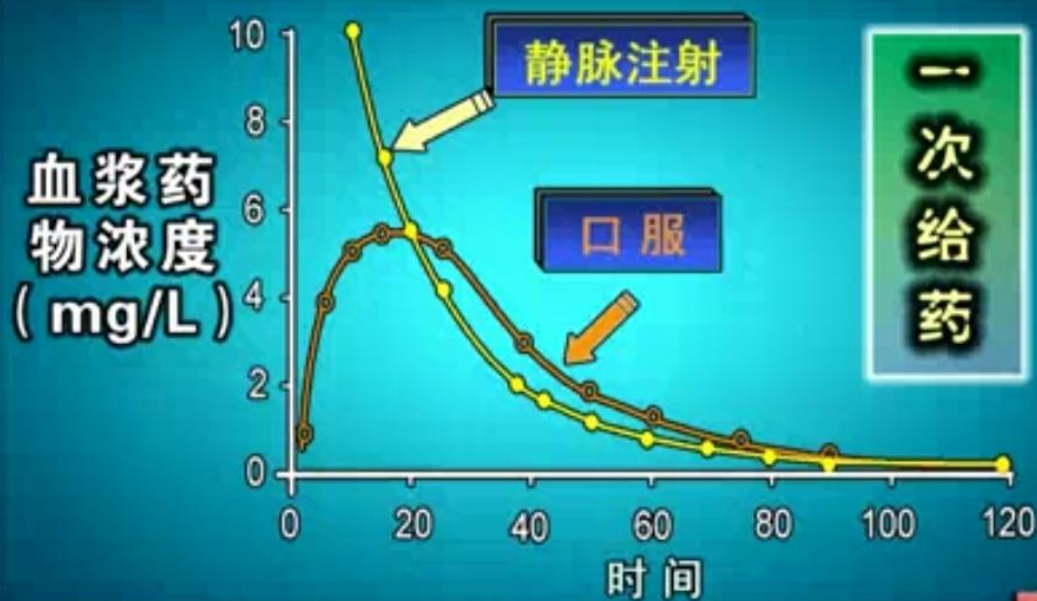


体内药物过多,超过机体最大消除能力(虚线)时为**零级动力学恒速消除**。体内药物降至虚线以下时为**一级动力学恒比消除**。

表1 一级动力学Vs.零级动力学

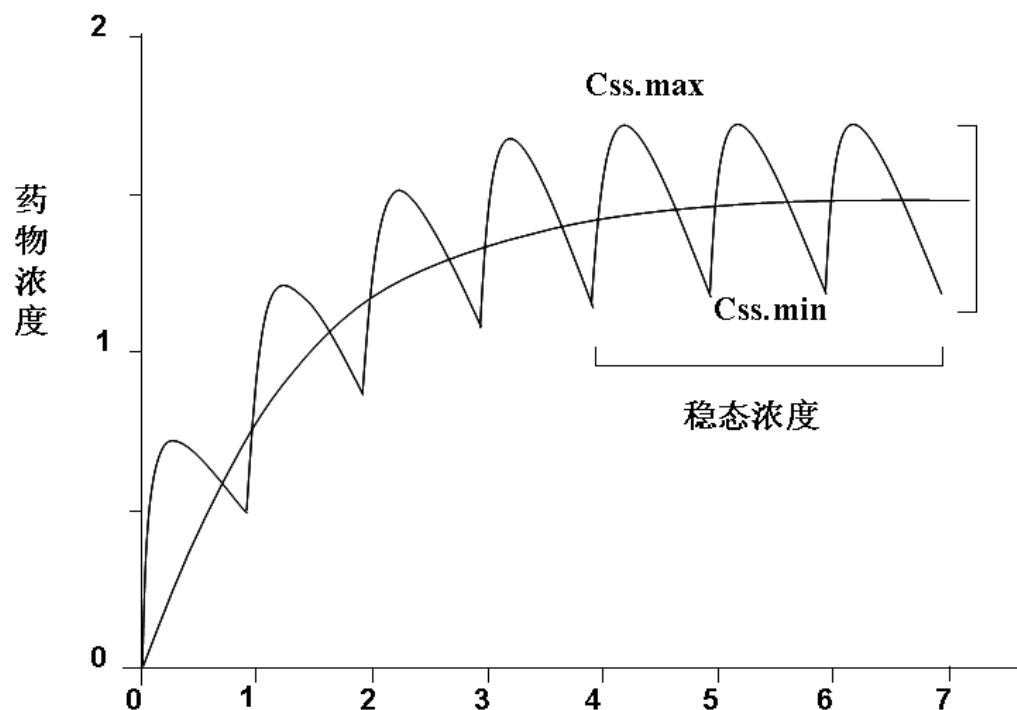
	一级动力学	零级动力学
消除规律	恒比消除	恒量消除
$t_{1/2}$	与剂量无关	与剂量有关
AUC	与剂量成比例	与(剂量) ² 成比例
药时曲线	指数衰减图形	直线衰减图形
消除速率常数	K	K_0





- 二、多次给药 (Constant repeated administration of drugs)
- (1) 稳态血药浓度 (Steady-state concentration, C_{ss})
 - 目的: 使药物血药浓度达有效范围

多次给药的时-量曲线

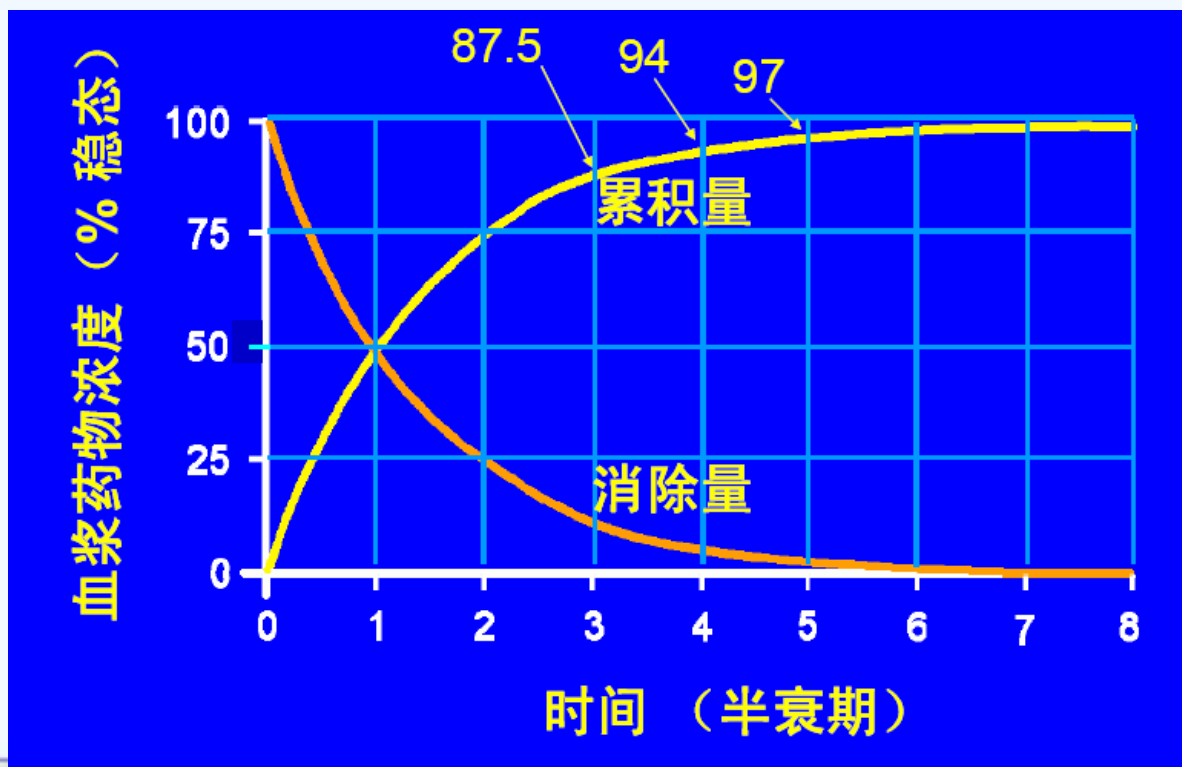


三、稳态及稳态药动学参数

- 定义：

在恒定给药间隔时间重复给药时，当一个给药间隔内的摄入药量等于排出量时，血药浓度达到稳态（steady state）。

一般给药后4~5个半衰期到达稳态。



本课程内容

