

药物动力学的数学原理与方法 (四)

第二军医大学

薛社斌

生物、医学和药学上的现象，远比无生命的物理、化学中情况复杂，前者影响某一事物运动的因素很多，若作全面考虑，不利于突破，因此撇开一些因素，着重考虑一个或几个主要的因素，有时甚至大刀阔斧，删繁就简，抓住主要矛盾，则往往为用数学方法探讨、研究生物医药问题开辟了道路。这一见识在某些领域里已取得很好的效果，隔室模型就是在这种思想指导下产生的。它有效地应用于药物动力学、生物药剂学、生理学等许多领域。现在隔室理论及其分析方法已成为研究药物在体内的吸收、分布、代谢及排泄等动力学过程的一种经典方法。有些药物进入体循环后能很快地向全身组织、器官、体液分布，药物在血液等部位达到动态平衡，此时，整个机体可视为一个隔室。

(1) 快速静注时单室线性模型的分析

一种药物经快速静注剂量 X_0 后，假如药物在体内衰减速率与当时体内药量成正比，求体内药量 X 与时间 t 的函数关系 $X(t)$ 。

体内药量的衰减速率即是 $\frac{dx}{dt}$ ，依据假设可得微分方程

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dx}{dt} = -KX \end{array} \right. \quad (1)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{初始条件: 当 } t=0, X=X_0 \end{array} \right. \quad (2)$$

由(1)式分离变量 $\frac{dx}{X} = -K dt$

两边分别积分 $\ln X = -kt + \ln A$ ($\ln A$ 为积分常数)

整理可得 $X = A \cdot e^{-kt}$

由初始条件，当 $t=0$ 时 $X=X_0$ ，得 $A=X_0$ ，

故体内药量衰变规律为 $X = X_0 e^{-kt}$ (3)

又两边除以该药物的机体表现分布容积 V ，于是血药浓度衰变规律为 $C = C_0 \cdot e^{-kt}$

例1 给一名男子一次静注2000mg 2磺胺5三甲基嘧啶，测得 $C-t$ 数据如下：

t(hr)	C(mg/l)	ln C	t·ln C	t ²
1	579.8	6.3627	6.3627	1
4	473.4	6.1599	24.6396	16
6	445	6.0981	36.5886	36
8	412	6.0210	48.1680	64
24	245.4	5.5029	132.0696	576
32	153.2	5.0317	161.0144	1024
48	82	4.4067	211.5216	2304
123		39.5830	620.3645	4021

将 $\ln C-t$ 在普通直角坐标纸(或将 $C-t$ 在对数坐标纸)上作图，每数据点呈直线散布趋势，故可知它符合一室线性模型。

根据线性回归的公式：

$$b = \frac{\sum t \ln C - \frac{1}{n} \sum t \cdot \sum \ln C}{\sum t^2 - \frac{1}{n} \cdot (\sum t)^2}$$

$$= \frac{620.3645 - 123 \times 39.5830 / 7}{4021 - (123)^2 / 7}$$

$$= -0.04041$$

$$a = \frac{1}{n} (\sum \ln C - b \sum t)$$

$$= \frac{1}{7} \cdot (39.5830 + 0.04041 \times 123)$$

$$= 6.3648$$

于是，线性回归方程为

$$\ln C = 6.3648 - 0.04041t$$

或改写成 $C = 581 \cdot e^{-0.04041t}$

即该药物的消除速率常数为 $K = 0.04041 \text{ (h}^{-1}\text{)}$

生物半衰期为 $t_{0.5} = 0.693 / 0.04041 = 17.15 \text{ (hr)}$

表观分布容积为 $V = \frac{2000}{581} = 3.44 \text{ (l)}$

尿药排泄数据的处理 当血药浓度有条件精密测定时，血药浓度曲线是提供药物动力学参数值的好方法。若测定血药浓度有困难，但有较多的原形药物从尿中排泄，则此时可测定受试对象的尿药数据，作为药物动力学分析的基础。

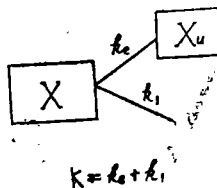
设 X_u 为消除于尿中的原形药量

X 为非尿途径消除的药量

k_e 为肾排泄的一级速率常数

k_1 为非尿途径的一级速率常数

依设想：尿中原形药物增加速率与机体内药量成正比，即



$$\frac{dX_u}{dt} = k_e X$$

将 (3) 代入，得 $\frac{dX_u}{dt} = k_e X_0 \cdot e^{-kt}$ (4)

分离变量 $dX_u = k_e X_0 \cdot e^{-kt} dt$

两边积分 $X_u = A - \frac{k_e X_0}{k} e^{-kt}$

由初始条件，当 $t = 0$ 时， $X_u = 0$ ，得 $A = \frac{k_e X_0}{K}$

代入得 $X_u = \frac{k_e X_0}{K} (1 - e^{-kt})$ (5)

若 $t \rightarrow \infty$ ，有 $X_u^\infty = \frac{k_e X_0}{K} \lim_{t \rightarrow \infty} (1 - e^{-kt}) = \frac{k_e X_0}{K}$ (6)

由 (6) - (5)，得 $X_u^\infty - X_u = \frac{k_e X_0}{K} e^{-kt}$

$X_u^\infty - X_u$ 是在时刻 t 尚未排泄的尿药量，又称亏量。

于是 $\ln (X_u^\infty - X_u) = -Kt + \ln \frac{k_e \cdot X_0}{K}$

将它普通坐标纸上作图，每数据点呈直线散布趋势。

例 2 一种符合一室线性模型的药物，静注 100mg 后，测得尿排泄数据如下：

读者根据第一栏和第四栏数据利用线性回归的计算公式或用 CASIO fx-180P 型的回归

t(hr)	Xu(mg)	$X_n^\infty - X_u$ (mg)	$\ln(\infty - X_u)$
1	4.02	60 - 4.02 = 55.98	4.02499
2	7.77	52.23	3.95566
3	11.26	48.74	3.88650
6	20.41	39.59	3.67858
12	33.88	26.12	3.26270
24	48.63	11.37	2.43098
36	55.05	4.95	1.59939
48	57.84	2.16	0.77011
60	59.06	0.94	-0.06188
72	59.58	0.42	-0.86750
∞	60.00		

专用程序可得该药物的消除速率常数

$K = 0.0691 \text{ (h}^{-1}\text{)}$ 。因为 $X_u^\infty = ke \cdot X_0 / K$

所以肾排泄的速率常数

$$ke = X_n^\infty \cdot K / X_0$$

$$= 60 \times 0.0691 / 100,$$

$$= 0.0414 \text{ (h}^{-1}\text{)}。$$

这种利用尿药排泄数据测定药物动力学参数的方法称为亏量法 (Sigma-Minus' Method)。

(2) 拉普拉斯变换 药物动力学中隔室模型常用微分方程(组)来描述, 采用拉普拉斯变换(有专用表可查)解微分方程(组), 可以大大简化运算过程。

下面就拉普拉斯变换的基本概念作一介绍。

若输入任意函数 $f(t)$, 经过一定的积分变换, 就有一相应的 $F(s)$ 的输出, 即有这里积分变换过程是下面两个固定步骤:

a. 对输入的 $f(t)$, 首先乘以指数函数 e^{-kt}

$$\left\{ f(t) \right\} \longrightarrow \int_0^\infty f(t) \cdot e^{-st} dt \longrightarrow \left\{ F(s) \right\}$$

b. 然后将 $f(t) \cdot e^{-st}$ 对 t 作 $(0, \infty)$ 上的广义积分。

参数 S 在积分中视作常数, 而得到的定积分的值 $F(S)$, 显然和 S 的大小有关, 故它是 S 的函数了。 $F(S)$ 称为 $f(t)$ 的拉普拉斯变换 (简称拉氏变换), 记为

$$F(S) = L \{ f(t) \}$$

$F(S)$ 又称为象函数, $f(t)$ 称为象原函数。

例 3 求函数 $f(t) = 1$ 的拉氏变换。

$$\text{解 } L \{ 1 \} = \int_0^\infty 1 \cdot e^{-st} dt = \left. \frac{e^{-st}}{-s} \right|_0^\infty = \frac{1}{s}$$

$$\text{即 } L \{ 1 \} = \frac{1}{s}, \text{ (其中 } s > 0 \text{)}$$

例 4 求函数 $f(t) = t$ 的拉氏变换。

$$\begin{aligned} \text{解 } L \{ t \} &= \int_0^\infty t \cdot e^{-st} dt \\ &= \int_0^\infty t \cdot d \left(\frac{e^{-st}}{-s} \right) = \left. \frac{t \cdot e^{-st}}{s} \right|_0^\infty + \frac{1}{s} \int_0^\infty e^{-st} dt \\ &= \left[-\frac{te^{-st}}{s} - \frac{e^{-st}}{s} \right]_0^\infty = \frac{1}{s^2} \end{aligned}$$

$$\text{即 } L \{ t \} = \frac{1}{s^2} \quad (s > 0)$$

例 5 求函数 $f(t) = e^{-a}$ 的拉氏变换。

$$\begin{aligned} \text{解 } L \{ e^{-at} \} &= \int_0^\infty e^{-at} \cdot e^{-st} dt \\ &= \int_0^\infty e^{-(s+a)t} dt = \left. \frac{e^{-(s+a)t}}{-(s+a)} \right|_0^\infty = \frac{1}{s+a} \end{aligned}$$

即 $L[e^{-at}] = \frac{1}{S+a}$ ($S > -a$)

最简单拉氏变换表

象原函数 $f(t)$	象函数 $F(S)$
1	$\frac{1}{S}$ ($S > 0$)
t	$\frac{1}{S^2}$ ($S > 0$)
e^{-at}	$\frac{1}{S+a}$ ($S > -a$)

一般药物动力学书或数学手册上常备有拉氏变换表，以供查阅。

例6 若 C_1, C_2 是常数，则有

$$L[C_1 f_1(t) + C_2 f_2(t)] = C_1 L[f_1(t)] + C_2 L[f_2(t)]$$

这个性质利用积分性质容易证明，它给运算带来很多方便。

例7 导函数的拉氏变换。若 $L[f(t)] = F(S)$ ，则有 $L[f'(t)] = S \cdot F(S) - f(0)$

证 根据拉氏变换的定义，有

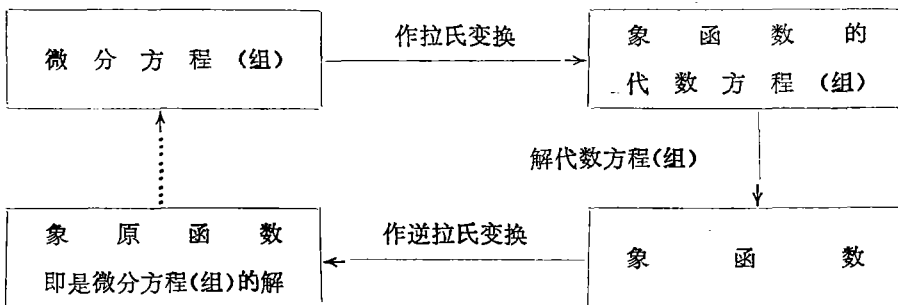
$$\begin{aligned} L[f'(t)] &= \int_0^{\infty} f'(t)e^{-st} dt = \int_0^{\infty} e^{-st} df(t) \\ &= f(t)e^{-st} \Big|_0^{\infty} + S \int_0^{\infty} f(t)e^{-st} dt \\ &= SL[f(t)] - f(0) \end{aligned}$$

所以 $L[f'(t)] = SF(S) - f(0)$

这个性质表明一个函数求导后作拉氏变换等于这个函数的拉氏变换乘以参变数 S ，再减去该函数的初值。

此性质是将 $f(t)$ 的微分方程转化为 $F(S)$ 的代数方程的关键，它对分析线性系统有着重要的作用。

(3) 用拉氏变换解微分方程(组) 药物动力学中线性模型可以用一个线性微分方程(组)来描述，而采用拉氏变换来解微分方程(组)使运算简便得多。其方法是先将微分方程(组)作拉氏变换后化为象函数的代数方程(组)，解这个代数方程(组)求出象函数，然后再反过来查拉氏变换表找到象原函数，而这个象原函数就是微分方程(组)的解。这个过程可用下面框图示意。



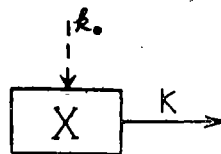
例8 静脉恒速滴注的单室线性模型的示意图：

设机体内药量为 $X(t)$ ，且有 $X(0) = 0$

K ： 消除速率常数

k_0 ： 静滴的恒速

其数学模型 $\frac{dx}{dt} = k_0 - KX$



作拉氏变换 $S\bar{X} - X(0) = \frac{k_0}{S} - K\bar{X}$

式中符号 \bar{X} 是代表 $L[X(t)]$

解代数方程 $\bar{X} = \frac{k_0}{S(S+K)} = \frac{k_0}{K} \left(\frac{1}{S} - \frac{1}{S+K} \right)$

作逆拉变换 $X = \frac{k_0}{K} (1 - e^{-kt})$

例 9 用拉氏变换解线性方程组

$$\begin{cases} \frac{dX_1}{dt} = -7X_1 \\ \frac{dX_2}{dt} = 7X_1 - 2X_2 \end{cases}$$

初始条件: 当 $t = 0$ 时, $X_1 = 0, X_2 = 0$

作拉氏变换 $\begin{cases} S\bar{X}_1 - X_1(0) = -7\bar{X}_1 \\ S\bar{X}_2 - X_2(0) = 7\bar{X}_1 - 2\bar{X}_2 \end{cases}$

解代数方程组 $\begin{cases} (S+7)\bar{X}_1 = 0 \\ -7\bar{X}_1 + (S+2)\bar{X}_2 = 0 \end{cases}$

$$\bar{X}_1 = \frac{10}{s+7}$$

$$\bar{X}_2 = \frac{70}{(S+7)(S+2)} = 14 \left(\frac{1}{S+2} - \frac{1}{S+7} \right)$$

作逆拉氏变换 $X_1 = 10 \cdot e^{-7t}$
 $X_2 = 14 (e^{-2t} - e^{-7t})$

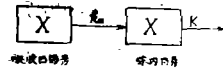
(4). 口服或肌肉注射 (一级吸收) 的单室线性模型 它可用方框图示意

X_a : 胃肠道 (吸收面上) 的药量

X : 机体内的药量

k_a : 一级吸收速率常数

K : 一级消除速率常数



分析该模型, 可得微分方程组

$$\begin{cases} \frac{dX_a}{dt} = -k_a X_a \\ \frac{dX}{dt} = k_a X_a - KX \end{cases}$$

初始条件: 当 $t = 0$ 时, $X_a = X_0$ (口服剂量), $X = 0$

作拉氏变换 $\begin{cases} S\bar{X}_a - X_a(0) = -k_a \bar{X}_a \\ S\bar{X} - X(0) = k_a \bar{X}_a - K\bar{X} \end{cases}$

整理成 $\begin{cases} (S+k_a)\bar{X}_a = X_0 \\ -k_a \bar{X}_a + (S+K)\bar{X} = 0 \end{cases}$

解代数方程组, 得其解为

$$\bar{X}_s = \frac{X_0}{S+K_s}$$

$$\bar{X} = \frac{k_a X_0}{(S+K)(S+K_s)} = \frac{k_a X_0}{k_a - k} \left(\frac{1}{S+K} - \frac{1}{S+K_s} \right)$$

作逆拉氏变换，于是

$$X_s = X_0 e^{-kat}$$

$$X = \frac{k_a X_0}{k_a - K} \left(e^{-kt} - e^{-k_s t} \right)$$

考虑药物的被机体吸收的份数和隔室的表观分布容积V，可得血药浓度

$$C = \frac{k_a F X_0}{(k_a - K)V} \left(e^{-kt} - e^{-k_s t} \right)$$

例10 符合一室线性模型的某药物，以500mg的剂量口服，测出各时间的血药浓度数如下：

时间(hr)	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	12.0	18.0	24.0	36.0	48.0	72.0
血药浓度(μg/ml)	5.36	9.95	17.18	25.78	29.78	26.63	19.40	13.26	5.88	2.56	0.49

请求出该药的K值， k_a 值及其血药浓度的衰变规律（已知该药的吸收份数 $F = 1$ ，在体内的表观分布容积为10升。）

下面介绍一种称为“残数法”的方法，它不仅在一室模型的药物口服给药可用，且在二室模型静注时亦可用。

方法 第一步 将这些数据在单对数坐标纸上描点，可发现只有后面四个点基本上在一直线上。因此根据后四对数据 $\ln C - t$ 作线性回归得

回归系数 $b = -0.06878$

截距 $a = 4.24089$

即消除速率常数 $K = 0.06878$

该直线方程为 $\ln C^* = -0.06878t + 4.24089$

或改写为 $C^* = 69.4698 e^{-0.06878t}$

第二步 计算残数浓度 C_r （按下表）

时 间 (hr)	血药浓度 C(μg/ml)	尾段直线外推浓度 C^*	残数浓度 $C = C - C^*$
0.5	5.36	67.12	61.76
1.0	9.95	64.85	54.90
2.0	17.18	60.54	43.36
4.0	25.78	52.76	26.98
8.0	29.78	40.07	10.29
12.0	26.63	30.43	3.80
18.0	19.40	20.14	0.74
24.0	13.26		
36.0	5.88		
48.0	2.56		
72.0	0.49		

在 $k_a \gg K$ 时, 残数浓度 $Cr = C^* - C$ 是血药浓度 C 的后一个指数项, 于是对 $\ln Cr - t$ 第二次作线性回归得

回归系数 $b = -0.25085$

截距 $a = 4.2817$

即吸收速率常数 $k_a = 0.25085$

将 K, k_a, F, V 和 X_0 值代入

$$\frac{k_a F X_0}{(k_a - K)V} = \frac{0.25085 \times 1 \times 500000}{(0.25085 - 0.06878) \times 10000} = 68.888$$

于是血药浓度方程为 $C = 68.888 \cdot (e^{-0.06878t} - e^{-0.25085t})$

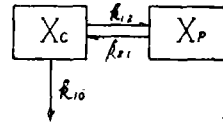
(5) 快速静注时二室线性模型的分析

[问题的提出] 某药物静注 1g 后, 测得各时间的血药浓度数据如下:

t(hr)	0.165	0.5	1.0	1.5	3.0	5.0	7.5	10.0
C(μg/ml)	65.03	28.69	10.04	4.93	2.25	1.34	0.71	0.37

上述数据在单对数坐标纸上, 在 0.165~1.5 (hr) 内, 血药浓度 C 下降较快, 明显地不呈直线, 而在 3~10(hr) 内的数据才呈直线。于是, 有人提出二(多)室模型的机制, 把机体看作二(多)个隔室。一般讲, 血流丰富、物质交换最方便的一些组织、器官特别是肝、肾、肺等可称为中心室, 而一些血流贫乏, 不易进行物质交换的组织、器官象皮下脂肪组织等可称为外周室。

快速静注时二室线性模型的示意图:



设 机体中心室的药量为 X_p , 且有 $X_p(0) = X_0$,

外周室的药量为 X_c , 且有 $X_c(0) = 0$ 。

k_{10} : 中心室的消除速率常数

k_{12} : 一室向二室转运的速率常数

k_{21} : 二室向一室转运的速率常数

依二室线性模型可得微分方程组

$$\begin{cases} \frac{dX_c}{dt} = -k_{12}X_c - k_{10}X_c + k_{21}X_p \\ \frac{dX_p}{dt} = k_{12}X_c - k_{21}X_p \end{cases}$$

作拉氏变换

$$\begin{cases} S\bar{X}_c - X_0 = -(k_{12} + k_{10})\bar{X}_c + k_{21}\bar{X}_p \\ S\bar{X}_p - 0 = k_{12}\bar{X}_c - k_{21}\bar{X}_p \end{cases}$$

整理后成

$$\begin{cases} (S + k_{12} + k_{10})\bar{X}_c - k_{21}\bar{X}_p = X_0 \\ -k_{12}\bar{X}_c + (S + k_{21})\bar{X}_p = 0 \end{cases}$$

解代数方程组 (用行列式解法)

$$\bar{X}_c = \begin{vmatrix} X_0 & -k_{21} \\ 0 & S + k_{21} \end{vmatrix} / \begin{vmatrix} S + k_{12} + k_{10} & -k_{21} \\ -k_{12} & S + k_{21} \end{vmatrix}$$

$$\begin{aligned}
 &= \frac{X_0 \cdot (S + k_{21})}{(S + k_{21} + k_{10}) \cdot (S + k_{21}) - k_{12}k_{21}} \\
 &= \frac{X_0 \cdot (S + k_{21})}{S^2 + (k_{10} + k_{12} + k_{21})S + k_{10}k_{21}} \\
 &= \frac{X_0(S + k_{21})}{(S + \alpha) \cdot (S + \beta)}
 \end{aligned}$$

其中 $\begin{cases} \alpha + \beta = k_{10} + k_{12} + k_{21} \\ \alpha \cdot \beta = k_{10} \cdot k_{21} \end{cases}$

作逆拉氏变换 (可查表)

$$X_c \cdot \frac{X_0(\alpha - k_{21})}{\alpha - \beta} e^{-\alpha t} + \frac{X_0(k_{21} - \beta)}{\alpha - \beta} e^{-\beta t}$$

$$\begin{aligned}
 \text{式 } C &= \frac{X_c}{V_c} = \frac{X_0(\alpha - k_{21})}{V_c(\alpha - \beta)} e^{-\alpha t} + \frac{X_0(k_{21} - \beta)}{V_c(\alpha - \beta)} e^{-\beta t} \\
 &= Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t}
 \end{aligned}$$

$$\text{式中 } A = \frac{X_0(\alpha - k_{21})}{V_c(\alpha - \beta)}$$

$$B = \frac{X_0(k_{21} - \beta)}{V_c(\alpha - \beta)}$$

由分析可知: 快速静脉注射符合二室线性模型的血药浓度衰变规律遵循二项指数函数的和。

混杂参数 A、B、 α 和 β 在药物动力学中称为混杂参数。一般常有 $\alpha \gg \beta$ 。在此情况下, 它们可根据血药浓度的实测数据用残数法来确定。算出了混杂参数A、B、 α 和 β , 由下面的关系式: (读者可自己推导)

$$\begin{cases} C_0 = A + B \\ V_c = \frac{X_0}{C_0} = \frac{X_0}{A + B} \\ k_{21} = \frac{A\beta + B\alpha}{A + B} \\ k_{10} = \frac{\alpha \cdot \beta}{k_{21}} \\ k_{12} = \alpha + \beta - k_{21} - k_{10} \end{cases}$$

再求动力学模型中的直接参数。

外周室 类似上面推导的方法, 可得

$$X_p = \frac{k_{12}X_0}{\alpha - \beta} (e^{-\beta t} - e^{-\alpha t})$$

外周室中药量的变化规律在探讨该药物在“组织”中浓度与药理作用之间的关系时往往是有益的。

例11 某药物静注1g后, 测得每时间血药浓度数据如下:

t(hr)	0.165	0.5	1.0	1.5	3.0	5.0	7.5	10.0
C($\mu\text{g/ml}$)	65.03	28.69	10.04	4.93	2.25	1.34	0.71	0.37

试求该药物的混杂参数、动力学的直接参数及血药浓度的衰变规律。

方法 第一步 将这些数据在单对数坐标纸上描点，可发现只有后面四个点基本上在一直线上。因此先将后面四对数据对 $\ln C - t$ 作线性回归得

回归系数 $|b| = \beta = 0.257$

截距 $a = 1.583$

混杂参数 $B = e^a = 4.870$

说明： $C = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t}$ 是二项指数型曲线，一般有 $\alpha \gg \beta$ ，当 t 较大时，显然有 $e^{-\beta t} \gg e^{-\alpha t}$ ，故有 $C = B \cdot e^{-\beta t}$

$$C^* = B \cdot e^{-\beta t} \approx 4.870 \cdot e^{-0.257t}$$

第二步 按下表计算残数浓度 C_r

t (hr)	C ($\mu\text{g/ml}$)	$C^* (t)$	$C_r = C - C^*$
0.165	65.03	4.67	60.36
0.5	28.69	4.28	24.41
1.0	10.04	3.76	6.27
1.5	4.93	3.31	1.62
3.0	2.25		
5.0	1.34		
7.5	0.71		
10.0	0.37		

第二次将 $\ln C_r - t$ 作线性回归得

回归系数 $|b| = \alpha = 2.71$

截距 $a = 4.549$

混杂参数 $A = e^a = 94.494$

于是血药浓度方程为

$$C = 94.494e^{-2.71t} + 4.87e^{-0.257t}$$

根据混杂参数计算其动力学的直接参数

$$C_0 = A + B = 94.49 + 4.87$$

$$= 99.36 (\mu\text{g/ml})$$

$$V_c = X_0 / (A + B) = 10^6 / 99.36$$

$$= 10064 (\text{ml})$$

$$k_{21} (A\beta + B\alpha) / (A + B) = 0.377 (\text{h}^{-1})$$

$$k_{10} = \alpha \cdot \beta / k_{21} = 1.847 (\text{h}^{-1})$$

$$k_{12} = \alpha + \beta - k_{21} - k_{10} = 0.743 (\text{h}^{-1})$$

最后，根据血药浓度方程 $C = 94.49e^{-2.71t} + 4.87e^{-0.257t}$ 在各时刻对应的值（称理论值）与实测值列表对照。

t (hr)	理论血药浓度	实测血药浓度
0.165	65.09	65.03
0.5	28.66	28.69
1.0	10.05	10.04
1.5	4.93	4.93
3.0	2.28	2.25
5.0	1.35	1.34
7.5	0.71	0.71
10.0	0.37	0.37

从理论上估计的血药浓度与实测血药浓度是很接近的。它说明用该方程来描述该药物在机体内消除规律是很好的。

(完)