Output for Plasma Models - Terminal Elimination Constant (?z)

Summary Table for Terminal Elimination Constant (λ_z)

Parameters	CDISC Term	IV Bolus	IV Infusion	EV	Validate λ_z	Validate τ	Observed C_{last}	Predicted C_{last}
MRT_{last}	MRTIVLST	✓	✓	✗	-	-	✓	✗

Note: Rows highlighted in blue represent the default output, while the remaining rows are optional.

??????????z?

末端消除速率常数（ lambda$_z$，记作 λ_z）是非房室分析中用于描述血浆浓度 - 时间曲线末端单指数下降段斜率的参数。它通常通过对末端浓度点取自然对数后进行线性回归估计得到，并进一步用于计算消除半衰期、外推 AUC、外推 AUMC，以及部分衍生药代动力学参数。

λ_z 的估计依赖于 "末端阶段近似服从单指数下降 " 的假设。若该假设不成立，或选点窗口不能代表真正的末端消除相，则 λ_z 及其派生参数可能出现较大偏差。因此，λ_z 的计算不应只关注回归拟合优度，还应结合选点规则、残差特征、外推比例和生物学合理性进行综合判断。

?????

λ_z 的单位通常为 `1/h` 或 `h⁻¹`。它表示血浆浓度在末端阶段随时间变化的指数下降速率。

在单室模型静脉给药、且分布与消除已达到伪平衡的条件下，λ_z 可近似等于消除速率常数 k_e。但在多室模型或吸收受限情况下，λ_z 反映的是末端相的综合下降速率，不能简单等同于 k_e。

????? MRT ???

λ_z 与消除半衰期的关系为:

对于静脉给药，平均滞留时间 MRT 与消除速率常数存在近似关系：

该近似仅在末端相能够代表整体消除过程时成立。对于多室模型、口服给药或吸收 /
分布过程对末端斜率有明显影响的情况， MRT 与 $1/\lambda_z$ 之间不能直接互换。

????

λ_z 通常基于末端浓度点估计。假设末端阶段满足单指数下降：

两边取自然对数后得到线性形式：

因此， λ_z 可通过以时间为自变量、以对数浓度为因变量的线性回归估计。回归斜率的绝对值即为 λ_z，截距对应 $\ln C_{pred}$。

常用回归方式包括普通最小二乘法（ OLS）和加权最小二乘法。加权回归中，权重可取 $1/Y^2$ 或 $1/Y$，其中 Y
为浓度。采用 $1/Y^2$ 时低浓度末端点被相对放大，末端点主导斜率；采用 $1/Y$
时各点影响更均衡，斜率偏向窗口前段的高浓度点。不同权重方案会影响 λ_z
取值，因此应在研究方案或统计分析计划中预先约定。

???????

λ_z 估计的关键在于选择合适的末端浓度点。软件自动选点一般按以下逻辑进行：

1. 从最后一个可定量浓度点开始，逐一向前扩展候选末端窗口。
2. 排除低于定量下限（ LLOQ）的浓度点与 BLQ 点。
3. 排除明显受吸收、分布或采样误差影响的点。

4. □□□□



参数	公式	对 λ_z 的依赖
$AUC_{0-\infty}$	$AUC_{last} + C_{last}/\lambda_z$	直接依赖
$AUMC_{0-\infty}$	$AUMC_{last} + t_{last}\cdot C_{last}/\lambda_z + C_{last}/\lambda_z^2$	直接依赖
$\%AUC_{ext}$	$(C_{last}/\lambda_z) / AUC_{0-\infty} \times 100\%$	直接依赖
CL/F	$Dose / AUC_{0-\infty}$	间接依赖
V_z/F	$Dose / (AUC_{0-\infty} \cdot \lambda_z)$	直接依赖
MRT_{∞}	$AUMC_{0-\infty} / AUC_{0-\infty}$	间接依赖
MRT'_{∞}	$AUMC'_{0-\infty} / AUC_{0-\infty}$	间接依赖

其中 $AUC_{0-\infty}$ 与 $AUMC_{0-\infty}$ 对外推项最为敏感；λ_z 被低估会同时高估 $AUC_{0-\infty}$、V_z/F 与 MRT_{∞}，并使 CL/F 被低估。若 λ_z 估计不稳定，CL/F、V_z/F、MRT_{∞} 等参数也会随之波动。

????

以下为模拟静脉给药二室模型数据，仅用于演示 λ_z 选点敏感性，不代表真实研究结果。

时间 (h)	浓度 (ng/mL)	ln(浓度)
0.25	820	6.709
0.5	650	6.477
1	480	6.174
2	320	5.768
4	180	5.193
6	110	4.700
8	75	4.317
12	42	3.738
24	12	2.485
36	3.5	1.253
48	1.0	0.000

以 12–48 h 作为末端窗口时，$\lambda_z \approx 0.1154$/h，$t_{1/2} \approx 6.01$ h。若将窗口放宽至 6–48 h，λ_z 升至约 0.1179/h（+2.2%），adjusted R^2 仍可保持在 0.998 以上，但 C_{pred}/C_{last} 由 0.98 降至 0.95、残差游程明显减少——说明 adjusted R^2 单独不足以判定 λ_z 可靠。

?????????

1. λ_z [illegible]
2. [illegible] < 3 [illegible] < 2 [illegible] $t_{1/2}$[illegible] λ_z [illegible]
3. [illegible] LLOQ [illegible]
4. [illegible]
5. adjusted R^2 [illegible] λ_z [illegible]
6. [illegible] AUC [illegible] $AUC_{0-\infty}$[illegible] $AUMC_{0-\infty}$ [illegible]
7. [illegible] λ_z [illegible] k_e[illegible]
8. [illegible]

? MRT ?????

λ_z [illegible] MRT [illegible] MRT_∞ [illegible] MRT'_∞ [illegible] MRT_{last}[illegible] λ_z [illegible]

????

- Gibaldi M, Perrier D. *Pharmacokinetics*. 2nd ed.
- Rowland M, Tozer TN. *Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*.
- CDISC Pharmacokinetics Data Standards.
- EMA Guideline on Reporting of Pharmacokinetic Studies.
- FDA Bioanalytical Method Validation Guidance.

???????

[illegible] C_{last} [illegible] C_{pred} [illegible] T_{last} [illegible] t_{last} [illegible]

Revision #6
Created 2026-11-06 04:59:13 UTC by Colin Wang
Updated 2026-11-23 01:16:08 UTC by Colin Wang