



全国高等医药院校药学类第四轮规划教材

供药学、药物制剂、临床药学及相关专业用

生物药剂学

(第4版)

□ 主编 程刚

中国医药科技出版社

全国高等医药院校药学类第四轮规划教材

生物药剂学

(供药学、药物制剂、临床药学及相关专业用)

第 4 版

主 编 程 刚

副主编 张淑秋

编 者 (以姓氏笔画为序)

孙 进 (沈阳药科大学)

邹梅娟 (沈阳药科大学)

张淑秋 (山西医科大学)

郝秀华 (吉林大学)

姜媽媽 (复旦大学)

党大胜 (沈阳军区总医院)

程 刚 (沈阳药科大学)

储晓琴 (安徽中医药大学)

鲁 茜 (徐州医学院)

樊 蓉 (沈阳军区总医院)

中国医药科技出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

生物药剂学 / 程刚主编. —4 版. —北京: 中国医药科技出版社, 2015. 8

全国高等医药院校药理学类第四轮规划教材

ISBN 978-7-5067-7403-1

I. ①生… II. ①程… III. ①生物学-药剂学-医学院校-教材 IV. ①R945

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 171543 号

中国医药科技出版社官网 www.cmstp.com	医药类专业图书、考试用书及 健康类图书查询、在线购买
网络增值服务官网 textbook.cmstp.com	医药类教材数据资源服务

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行: 010-62227427 邮购: 010-62236938

网址 www.cmstp.com

规格 787×1092mm $\frac{1}{16}$

印张 15 $\frac{1}{2}$

字数 322 千字

初版 2010 年 8 月第 1 版

版次 2015 年 8 月第 4 版

印次 2015 年 8 月第 1 次印刷

印刷 廊坊市广阳区九洲印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-7403-1

定价 34.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

全国高等医药院校药理学类第四轮规划教材

常务编委会

- 名誉主任委员 邵明立 林蕙青
- 主任委员 吴晓明 (中国药科大学)
- 副主任委员 (以姓氏笔画为序)
- 匡海学 (黑龙江中医药大学)
- 朱依諄 (复旦大学药学院)
- 刘俊义 (北京大学药学院)
- 毕开顺 (沈阳药科大学)
- 吴少楨 (中国医药科技出版社)
- 吴春福 (沈阳药科大学)
- 张志荣 (四川大学华西药学院)
- 姚文兵 (中国药科大学)
- 郭 姣 (广东药学院)
- 彭 成 (成都中医药大学)
- 委 员 (以姓氏笔画为序)
- 王应泉 (中国医药科技出版社)
- 田景振 (山东中医药大学)
- 朱卫丰 (江西中医药大学)
- 李 高 (华中科技大学同济医学院药学院)
- 李元建 (中南大学药学院)
- 李青山 (山西医科大学药学院)
- 杨 波 (浙江大学药学院)
- 杨世民 (西安交通大学医学部)
- 陈思东 (广东药学院)
- 侯爱君 (复旦大学药学院)
- 官 平 (沈阳药科大学)
- 祝晨蓀 (广州中医药大学)
- 柴逸峰 (第二军医大学药学院)
- 黄 园 (四川大学华西药学院)
- 秘 书 夏焕章 (沈阳药科大学)
- 徐晓媛 (中国药科大学)
- 黄泽波 (广东药学院)
- 浩云涛 (中国医药科技出版社)
- 赵燕宜 (中国医药科技出版社)

出版说明

全国高等医药院校药学类规划教材，于 20 世纪 90 年代启动建设，是在教育部、国家食品药品监督管理总局的领导和指导下，由中国医药科技出版社牵头中国药科大学、沈阳药科大学、北京大学药学院、复旦大学药学院、四川大学华西药学院、广东药学院、华东科技大学同济药学院、山西医科大学、浙江大学药学院、复旦大学药学院、北京中医药大学等 20 余所院校和医疗单位的领导和专家成立教材常务委员会共同组织规划，在广泛调研和充分论证基础上，于 2014 年 5 月组织全国 50 余所本科院校 400 余名教学经验丰富的专家教师历时一年余不辞辛劳、精心编撰而成。供全国药学类、中药学类专业教学使用的本科规划教材。

本套教材坚持“紧密结合药学类专业培养目标以及行业对人才的需求，借鉴国内外药学教育、教学的经验和成果”的编写思路，20 余年来历经三轮编写修订，逐渐形成了一套行业特色鲜明、课程门类齐全、学科系统优化、内容衔接合理的高质量精品教材，深受广大师生的欢迎，其中多数教材入选普通高等教育“十一五”“十二五”国家级规划教材，为药学本科教育和药学人才培养，做出了积极贡献。

第四轮规划教材，是在深入贯彻落实教育部高等教育教学改革精神，依据高等药学教育培养目标及满足新时期医药行业高素质技术型、复合型、创新型人才需求，紧密结合《中国药典》、《药品生产质量管理规范》（GMP）、《药品非临床研究质量管理规范》（GLP）、《药品经营质量管理规范》（GSP）等新版国家药品标准、法律法规和 2015 年版《国家执业药师资格考试大纲》编写，体现医药行业最新要求，更好地服务于各院校药学教学与人才培养的需要。

本轮教材的特色：

1. 契合人才需求，体现行业要求 契合新时期药学人才需求的变化，以培养创新型、应用型人才并重为目标，适应医药行业要求，及时体现 2015 年版《中国药典》及新版 GMP、新版 GSP 等国家标准、法规和规范以及新版国家执业药师资格考试等行业最新要求。

2. 充实完善内容，打造教材精品 专家们在上一轮教材基础上进一步优化、

精炼和充实内容。坚持“三基、五性、三特定”，注重整套教材的系统科学性、学科的衔接性。进一步精简教材字数，突出重点，强调理论与实际需求相结合，进一步提高教材质量。

3. 创新编写形式，便于学生学习 本轮教材设有“学习目标”“知识拓展”“重点小结”“复习题”等模块，以增强学生学习的目的性和主动性及教材的可读性。

4. 丰富教学资源，配套增值服务 在编写纸质教材的同时，注重建设与其配套的网络教学资源，以满足立体化教学要求。

第四轮规划教材共涉及核心课程教材 53 门，供全国医药院校药学类、中药学类专业教学使用。本轮规划教材更名两种，即《药学文献检索与利用》更名为《药学信息检索与利用》，《药品经营管理 GSP》更名为《药品经营管理——GSP 实务》。

编写出版本套高质量的全国本科药学类专业规划教材，得到了药学专家的精心指导，以及全国各有关院校领导和编者的大力支持，在此一并表示衷心感谢。希望本套教材的出版，能受到全国本科药学专业广大师生的欢迎，对促进我国药学类专业教育教学改革和人才培养做出积极贡献。希望广大师生在教学中积极使用本套教材，并提出宝贵意见，以便修订完善，共同打造精品教材。

全国高等医药院校药学类规划教材编写委员会

中国医药科技出版社

2015 年 7 月

全国高等医药院校药学类第四轮规划教材书目

教材名称	主 编	教材名称	主 编
公共基础课			
1. 高等数学 (第3版)	刘艳杰	26. 医药商品学 (第3版)	刘 勇
	黄榕波	27. 药物经济学 (第3版)	孙利华
2. 基础物理学 (第3版)*	李 辛	28. 药用高分子材料学 (第4版)	方 亮
3. 大学计算机基础 (第3版)	于 静	29. 化工原理 (第3版)*	何志成
4. 计算机程序设计 (第3版)	于 静	30. 药物化学 (第3版)	尤启冬
5. 无机化学 (第3版)*	王国清	31. 化学制药工艺学 (第4版)*	赵临襄
6. 有机化学 (第2版)	胡 春	32. 药剂学 (第3版)	方 亮
7. 物理化学 (第3版)	徐开俊	33. 工业药剂学 (第3版)*	潘卫三
8. 生物化学 (药学类专业通用) (第2版)*	余 蓉	34. 生物药剂学 (第4版)	程 刚
9. 分析化学 (第3版)*	郭兴杰	35. 药物分析 (第3版)	于治国
		36. 体内药物分析 (第3版)	于治国
专业基础课和专业课		37. 医药市场营销学 (第3版)	冯国忠
10. 人体解剖生理学 (第2版)	郭青龙	38. 医药电子商务 (第2版)	陈玉文
	李卫东	39. 国际医药贸易理论与实务 (第2版)	马爱霞
11. 微生物学 (第3版)	周长林	40. GMP教程 (第3版)*	梁 毅
12. 药学细胞生物学 (第2版)	徐 威	41. 药品经营质量管理——GSP实务 (第2版)*	梁 毅
13. 医药伦理学 (第4版)	赵迎欢		陈玉文
14. 药学概论 (第4版)	吴春福	42. 生物化学 (供生物制药、生物技术、 生物工程和海洋药学专业使用) (第3版)	吴梧桐
15. 药学信息检索与利用 (第3版)	毕玉侠	43. 生物技术制药概论 (第3版)	姚文兵
16. 药理学 (第4版)	钱之玉	44. 生物工程 (第3版)	王 旻
17. 药物毒理学 (第3版)	向 明	45. 发酵工艺学 (第3版)	夏焕章
	季 晖	46. 生物制药工艺学 (第4版)*	吴梧桐
18. 临床药物治疗学 (第2版)	李明亚	47. 生物药物分析 (第2版)	张怡轩
19. 药事管理学 (第5版)*	杨世民	48. 中医学概论 (第2版)	郭 姣
20. 中国药事法理论与实务 (第2版)	邵 蓉	49. 中药分析学 (第2版)*	刘丽芳
21. 药用拉丁语 (第2版)	孙启时	50. 中药鉴定学 (第3版)	李 峰
22. 生药学 (第3版)	李 萍	51. 中药炮制学 (第2版)	张春风
23. 天然药物化学 (第2版)*	孔令义	52. 药用植物学 (第3版)	路金才
24. 有机化合物波谱解析 (第4版)*	裴月湖	53. 中药生物技术 (第2版)	刘吉华
25. 中医药学基础 (第3版)	李 梅		

* * 示该教材有与其配套的网络增值服务。

前言

本教材是全国高等医药院校药学类第四轮规划教材之一，集编者多年教学经验和国内外生物药剂学的新进展编写而成。生物药剂学是近年来迅速发展的重要的药学分支学科。它的研究原理和方法在新药设计、新剂型开发、药品的内在质量评价和临床合理用药中已经得到广泛应用。许多学校的药学专业已经将生物药剂学作为独立课程开设。

本教材分为概述、药物的跨膜转运、药物吸收、药物分布、药物代谢、药物排泄、药物动力学、生物利用度与生物等效性等八章。主要通过药物在机体内的吸收、分布、代谢、排泄的规律研究药物的安全性和有效性，药物的理化性质、药物剂型和给药途径对药物生物活性的影响，用药物动力学原理研究药物在体内血药浓度的经时曲线变化规律，为评价制剂产品内在质量、合理制药和临床用药提供科学依据。

本教材在前一版基础上删除了药物相互作用一章，增加了临床用药案例分析内容，引入大量临床药物治疗中发生的与吸收、分布、代谢和排泄各个环节相关的临床实例；通过对生物药剂学原理的讲解，体现生物药剂学在指导临床合理用药方面的重要性。

本教材第一章、第七章由程刚编写，第二章由孙进编写，第三章由邹梅娟、鲁茜编写，第四章由郝秀华编写，第五章由张淑秋编写，第六章由储晓琴编写，第八章由姜嫣嫣编写，第二、三、四章的临床案例由樊蓉编写，第五、六章临床案例由党大胜编写。本教材是为药学类及其相关专业本科生编写，可供临床药学、药剂学等相关专业高级药学人员培训选用，并可供临床药师、生产和科研单位科技人员参考。

本书在编写过程中参考了已出版的高等学校的教材和有关著作，在此向相关作者和出版单位表示感谢。由于作者水平有限，书中难免有疏漏和不妥之处，恳请读者提出宝贵意见。

编者

2015年7月

目 录

第一章 生物药剂学概述 / 1

- 一、生物药剂学的定义 1
- 二、生物药剂学相关学科和技术 2
- 三、药物的体内过程及其临床意义 2
- 四、生物药剂学的研究内容和应用 3

第二章 药物的跨膜转运 / 5

- 第一节 细胞膜结构与功能 5
- 第二节 药物跨膜转运机制 8
 - 一、被动转运 8
 - 二、主动转运 11
 - 三、膜动转运 13
- 第三节 药物转运体及其多态性 14
 - 一、药物转运体概述 14
 - 二、摄取型药物转运体 14
 - 三、外排型药物转运体 17
 - 四、药物转运体的基因多态性 20

第三章 药物吸收 / 23

- 第一节 口服药物吸收 23
 - 一、消化道的生理解剖学特征 23
 - 二、消化道的吸收机制及预测 25

三、影响消化道吸收的主要因素	33
四、消化道吸收的评价与预测	55
五、口服结肠定位释药系统的研制	60
第二节 非口服给药	64
一、注射给药	64
二、皮肤给药	67
三、肺部给药	72
四、口腔和舌下给药	75
五、直肠给药	78
六、眼部给药	81
七、耳部给药	83
八、鼻腔给药	85
九、阴道给药	88
十、植入给药	89

第四章 药物分布 / 93

第一节 概述	93
一、药物的组织分布过程	93
二、影响药物组织分布过程的因素	97
第二节 脑内转运和血脑屏障	107
一、血脑屏障	108
二、药物脑内转运过程及影响因素	109
三、提高药物脑内分布的策略	112
第三节 胎儿内转运及血液-胎盘屏障	112
一、胎盘构造与胎儿的血液循环	113
二、药物在胎儿体内的分布	114
三、药物通过胎盘的机制及其影响因素	114
第四节 淋巴系统转运	116
一、淋巴循环与淋巴管的构造	116

二、药物从血液向淋巴液的转运	117
三、药物从组织液向淋巴液的转运	118
四、药物从消化管向淋巴液的转运	119
第五节 脂肪组织转运	119
第五章 药物代谢 / 121	
第一节 概述	121
一、药物代谢基本概念	121
二、药物代谢的临床意义	121
第二节 药物代谢部位及代谢酶	123
一、药物代谢部位	123
二、药物代谢酶系统	124
第三节 药物代谢反应的类型	126
一、Ⅰ相反应	127
二、Ⅱ相反应	129
第四节 影响药物代谢的因素	132
一、生物因素	132
二、药物因素	133
三、其他因素	137
第五节 药物代谢酶的基因多态性	139
一、药物代谢酶基因多态性	139
二、对临床药动学的影响	141
三、对新药研发和药品说明书的影响	142
四、对临床药物治疗方案的影响	142
第六章 药物排泄 / 145	
第一节 肾脏排泄	146
一、肾小球滤过	146

二、肾小管重吸收	147
三、肾小管分泌	149
四、肾清除率	150
第二节 胆汁排泄	153
一、药物胆汁排泄的过程与特性	153
二、肠肝循环	154
第三节 其他排泄	157
一、唾液排泄	157
二、乳汁分泌	158
三、汗液排泄	158
四、肺排泄	158
五、粪便排泄	159
第四节 非常规排泄途径——透析患者的药物排泄	159
一、血液透析患者排泄特点及常用药物剂量调整	159
二、腹膜透析患者排泄特点及常用药物剂量调整	160
三、持续肾替代治疗患者排泄特点及常用药物剂量调整	160

第七章 药物动力学 / 163

第一节 概述	163
一、定义	163
二、发展概况	163
三、药物动力学研究内容	164
四、药物动力学在相关学科中的作用	164
五、隔室模型概念	164
六、药物动力学参数	166
第二节 单隔室模型	167
一、静脉注射	167
二、静脉滴注	178
三、血管外给药	183

第三节 多室模型	197
一、二室模型静脉注射	197
二、二室模型静脉滴注	198
三、二室模型血管外给药	199
第四节 多剂量给药	200
一、多剂量函数	200
二、多剂量血药浓度与时间的关系	201
三、稳态血药浓度	201
四、平均稳态血药浓度	201
五、积累程度	202
六、达稳态所需要时间	203
七、首剂量与维持剂量	203
八、波动百分数	204
第五节 非线性动力学	204
一、概述	204
二、非线性药物动力学方程	205
三、药物动力学参数	205
第六节 统计矩原理在药物动力学中的应用	206
一、统计矩的基本概念	207
二、用矩量估算药物动力学参数	208
三、矩量法研究吸收动力学	210
第七节 群体药物动力学	211
一、概论	211
二、群体药物动力学的研究方法	212
三、群体药物动力学的应用	214
第八章 生物利用度与生物等效性 / 218	
第一节 概述	218
一、生物利用度的概念	218

二、生物等效性的概念	219
三、生物利用度与生物等效性评价在新药研究开发中的作用	220
第二节 生物利用度与生物等效性的研究方法	220
一、常用研究方法	220
二、研究的基本要求	221
三、实验设计	223
四、数据处理及统计分析	225
五、特殊制剂的实验设计与评价	227
附录 拉普拉斯变换 / 230	
参考文献 / 233	

一、生物药剂学的定义

生物药剂学 (biopharmaceutics) 是药剂学的分支学科, 它研究药物及其剂型在体内吸收、分布、代谢与排泄过程。阐明药物的剂型因素、用药对象的生物因素与药效三者之间的关系。目的是正确地评价药物制剂的质量, 设计合理的剂型、制剂工艺, 为临床合理用药提供科学依据, 保证临床用药的安全性和有效性。

20 世纪中叶, 科学家们开创了这一学科, 发现不仅药物的体内吸收、分布、代谢和排泄 (ADME) 对疗效有重要影响, 而且药物的理化性质也能影响药物的体内行为。随后, 生物药剂学逐步发展成涉及化学、生理学、物理学、统计学、工程学、数学、微生物学、酶学和细胞学等多学科的综合性学科。因此, 生物药剂学家必须对上述相关学科都有足够的了解, 才能在药物研发和临床实践中发挥重要作用。从事生物药剂学研究的科学家应该具备制剂处方、药物动力学 (PK)、药物的细胞转运、药物传递或物理药学等相关专业知识。

20 世纪 50 年代初, 人们普遍认为“化学结构决定药效”, 药剂学只是为改善外观、掩盖不良臭味而便于服用。随着大量的临床实践证明, 人们逐渐开始认识到剂型和生物因素对药效的影响, 因此研究药物在体内代谢过程的各种机制和理论, 以及各种剂型和生物因素对药效的影响。这对于控制药物制剂的内在品质, 确保最终药品的安全有效, 提供新药开发和临床用药的评价, 都具有重要的意义。

在长期的临床用药工作中, 人们常常发现, 同一药物制剂的不同药厂出品, 或同一药厂同一制剂的不同批号之间, 疗效相差很大。国外也有类似的报道, 1968 年澳大利亚生产的苯妥英钠片剂, 患者服用疗效一直很好。后来, 有人将处方中的辅料 CaSO_4 改为乳糖, 其他未变, 结果临床应用时连续发生中毒事件, 其原因引起了人们特别注意。经研究发现, 将处方中的 CaSO_4 改为乳糖以后, 压制的片剂体外释放和体内吸收都大大提高, 使血药浓度超过了最低中毒浓度, 因此发生了中毒事件。1964 年有报道, 治疗风湿性关节炎的泼尼松片剂, 剂量达到原来的 4 倍亦不显效。经研究发现, 无效片剂释放一半所需的时间即 T_{50} 为 173 分钟, 有效片剂 T_{50} 为 4.3 分钟, 但这两种片剂崩解时限均为 2.5 分钟。大量事实证明, 片剂崩解了, 但药物不一定能够完全释放。药物释放问题必然影响药物的吸收和临床疗效。在过去的药典中规定, 片剂的崩解时限是只要在规定的时间内能通过 10 目筛, 即崩解到颗粒小于 1.6mm 即为合格。但是, 大多数药物要以分子状态才能吸收, 那么, 从 1.6mm 再继续分散到可以吸收的分子状态, 还要经过漫长的过程, 药典规定的崩解实验已经无能为力。因此, 近年来, 世界各国及我国新药典对片剂和胶囊剂的部分产品都提出了溶出度的要求, 国外部分片剂还

提出了生物利用度的要求。实践证明，“唯有结构决定疗效”的概念现在看来已经不完全正确了。因此，如何评价药物的疗效和制剂质量等重要工作，仅仅依靠原有的经验，显然是不够的。1961年Wagner发表了一篇综述文章，总结了影响药物制剂疗效的因素，并提出了生物药剂学这一名词。

二、生物药剂学相关学科和技术

1. 剂型因素 指注射剂、片剂、胶囊剂、软膏剂等剂型，还包括如下因素：

- (1) 药物的某些化学性质，盐、酯、前体药物、化学稳定性等。
- (2) 药物的某些物理性质，如粒子大小、晶型、溶解度、溶出速度等。
- (3) 药物剂型及用法。
- (4) 制剂处方中辅料的性质与用量。
- (5) 处方中药物配伍及相互作用。
- (6) 制剂的工艺流程、操作条件等。

2. 用药对象的生物因素

- (1) 种族差异，不同生物种类，如小鼠、大鼠、兔、狗、猴等不同实验动物和人的差异，不同人种的差异。
- (2) 性别差异，指动物的雌雄、人的性别差异。
- (3) 年龄差异，新生儿、婴儿、青壮年和老年人的生理功能有差异，可能引起药效的不同。
- (4) 生理和病理条件差异，各种疾病可能引起药效差异，妊娠等特殊情况常可导致药物内过程明显差异。

三、药物的体内过程及其临床意义

1. 药物体内过程

- (1) 药物吸收：吸收（absorption）是指药物从给药部位到进入体循环的过程。
- (2) 药物分布：药物进入体循环后，随血液向组织转运的过程称为分布（distribution）。
- (3) 药物代谢：药物受肠道菌群或体内酶系统的作用，发生结构改变的过程称为代谢（metabolism）或生物转化（biotransformation）。
- (4) 药物排泄：药物或代谢物排出体外的过程称为排泄（excretion）。

2. 药物体内过程与药物效应 药物体内过程与药效具有密切关系，药物在靶组织或靶部位的浓度及维持时间，决定相应部位药物效应的强弱、持续时间及起效速度。特定部位的药物浓度及其变化通常与细胞外液中或血液中的药物浓度相关。临床上常常测定患者血药浓度，进而调整给药方案，改变药物体内过程，从而获得预期的药物治疗效果。

3. 临床意义 临床药物治疗采用合理的治疗方案，力求药物治疗达到安全、有效、经济的目标。给药方案要充分体现所用药物的特点，包括药物药理作用特点以及剂型等生物药剂学特点，这样才能发挥特定药物及其制剂的特点。

给药方案符合特定疾病状态的治疗需求以及在特定病理条件下对药物体内过程的改变特点。例如，蛋白结合率高的药物在病理性低蛋白血症条件下，游离药物浓度增高，此时若不及时调整给药剂量，则可能引起药物毒性反应的出现。如肝病患者血浆

白蛋白浓度减少, 烧伤患者血浆白蛋白浓度降低, 慢性肝病和肾病如尿毒症可能影响血浆蛋白的合成质量, 改变药物与蛋白的亲合能力, 从而改变游离药物浓度。

影响给药方案的患者个体化因素, 如用药者的年龄、性别、身高、体重等生理学特征, 及与药物体内过程相关的生理、病理及遗传性特征。例如, 氯吡格雷是抗血小板治疗药物, 其给药后依赖体内 CYP450 酶代谢成为活性代谢物而发挥作用, 对于特定慢代谢型的代谢基因型患者, 可能活性代谢产物浓度低, 不能发挥应有的抗血小板作用, 从而发生“氯吡格雷抵抗 (clopidogrel resistance)”现象, 造成治疗失败。

四、生物药剂学的研究内容和应用

1. 研究内容

- (1) 药物的稳定性。
- (2) 药物的释放。
- (3) 吸收部位的溶出/释放速率。
- (4) 药物的全身吸收。
- (5) 生物利用度与生物等效性。

生物药剂学研究以基本科学原理和实验方法为基础, 它采取体外 (in vitro) 和体内 (in vivo) 两种方法。体外方法使用测试仪器和设备, 不涉及实验动物和人。体内方法需要受试者 (人) 或实验动物。运用这些方法时必须考虑药物理化性质、稳定性、药物和药品大规模生产对药物的生物药剂学特征的影响。并且, 生物药剂学应该考虑生理环境下药物和剂型的性质、药物的预期用途和给药途径。

2. 生物药剂学的实验设计 生物药剂学实验中主要是测定血样、尿样及唾液中原形药物或代谢产物。一般选用灵敏度高、专属性好、简便快速的方法。常用方法有高效液相色谱法、气相色谱法、液相色谱-质谱法等 (LC-MS)。

生物药剂学实验获得的指标不能作为判断某药在临床上有效或无效的最终指标, 必须结合药理学指标, 特别是临床疗效观察的指标一并考虑, 才能对某剂型优劣做出全面判断。对新药的剂型和处方设计, 一般是药理实验和临床观察确已证明某药安全有效后, 才进一步进行生物药剂学的定量研究, 以筛选出该药的最合理剂型、处方组成、用药剂量和方法等。所以生物药剂学的研究必须以药理学实验为基础, 研究范畴不能代替药理学、生物化学及临床治疗等学科。

由于生物药剂学的发展对制剂质量要求从物理和化学方面 (即从体外的稳定性) 进一步向生物学方面 (即药物在体内的有效性和安全性) 发展, 生物药剂学已成为评价药品内在质量的最重要手段。生物药剂学的一个重要应用是参与药品内在质量评价指标的制定, 通过对仿制药制剂产品人体生物等效性实验、药品体外溶出特征实验, 建立体内体外相关性, 设定制剂产品的溶出度规定, 以控制制剂产品的临床疗效。

3. 生物药剂学在研发中的作用

(1) 药物发现和临床前研究: 选择候选药物, 评价 ADME 特性的几种体外技术。
① CYP450 筛选: 目的是评价代谢趋势及药物的相互作用。
② 针对已知靶体和外排泵进行转运体筛选。
③ 肝细胞或微粒体代谢, 考察不同种属间的差异。
④ 体外跨膜转运模型, 模拟被动跨膜转运。

(2) 临床前研究: I 期临床研究的预实验, 当选定一种候选药物进行临床研究时,