



普通高等教育“十一五”国家级规划教材



卫生部“十一五”规划教材

全国高等医药教材建设研究会规划教材

全国高等学校教材 · 供药学类专业用

生物药剂学与 药物动力学

第3版

主 编 梁文权

副主编 李 高 刘建平



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



内附光盘
CD-ROM

普通高等教育“十一五”国家级规划教材
卫生部“十一五”规划教材

全国高等医药教材建设研究会规划教材
全国高等学校教材
供药学类专业用

生物药剂学与药物动力学

第 3 版

主 编 梁文权

副主编 李 高 刘建平

编 者 (以姓氏笔画为序)

刘建平 (中国药科大学)

李 高 (华中科技大学同济药学院)

吴 伟 (复旦大学药学院)

张淑秋 (山西医科大学)

胡巧红 (广东药学院)

高 申 (第二军医大学)

高建青 (浙江大学药学院)

梁文权 (浙江大学药学院)

程 刚 (沈阳药科大学)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

生物药剂学与药物动力学/梁文权主编. —3版. —北京:
人民卫生出版社, 2007.8

ISBN 978-7-117-08963-0

I. 生… II. 梁… III. ①生物药剂学—医学院校—教材
②药物代谢动力学—医学院校—教材 IV. R945 R969.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 104369 号

本书本印次封底贴有防伪标,请注意识别。

生物药剂学与药物动力学

第 3 版

主 编: 梁文权

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 28.25

字 数: 643 千字

版 次: 2000 年 6 月第 1 版 2007 年 8 月第 3 版第 15 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-08963-0/R·8964

定价(含光盘): 43.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

卫生部“十一五”规划教材

全国高等学校药学类专业第六轮规划教材

出版说明

全国高等学校药学类专业本科卫生部规划教材是我国最权威的药学类专业教材,于1979年出版第一版,1987年、1993年、1998年、2003年进行了四次修订,并于2003年出版了第五轮规划教材。该套教材曾为全国高等学校药学类专业唯一一套统编教材,后更名为规划教材,其具有较高的权威性和一流的水平,为我国高等教育培养大批的药学专业人才发挥了重要作用。近年来我国药学教育事业快速发展,开办药学及相关专业的院校数量已由上世纪90年代的几十所发展到现在三百多所,办学规模和水平在不断提高;同时很多学校根据自身特点,尝试新的教学方法,药学教育逐渐向多元化发展。为适应新时期我国高等药学教育改革和发展,做好药学类专业本科教材的组织规划和质量把关工作,全国高等学校药学专业教材第三届评审委员会围绕药学专业第五轮教材使用情况、药学教育现状、新时期药学领域人才结构等多个主题,进行了广泛、深入地调研活动,并对调研结果进行了反复、细致的分析论证。根据药学专业教材评审委员会的意见和调研、论证的结果,全国高等医药教材建设研究会、卫生部教材办公室决定组织全国专家于2006年夏季开始对第五轮教材进行修订。

药学类专业第六轮规划教材的编写修订,坚持紧扣药学类专业本科教育培养目标,以教育部新的药学教育纲要为基础,以国家食品药品监督管理局执业药师资格准入为指导,按卫生部等相关部委行业用人要求,强调培养目标与用人要求相结合,进一步提高教材水平和质量。同时,针对学生实验、自修、复习考试等需要,紧扣主干教材内容编写、修订了相应的学习指导与习题集、实验指导等配套教材25种。

全国高等学校药学类专业第六轮规划教材编写工作严格按照卫生部教材办公室“931”质量控制体系进行。经过全国各院校的推荐,全国高等学校药学专业第三届教材评审委员会遴选,卫生部教材办公室最终确定了主干教材与配套教材主编、副主编和编者。在卫生部教材办公室的组织和严格管理,以及在全国高等学校药学专业第三届教材评审委员会的指导下,各门教材主编、编者同心协力,积极参加主编人会议、编写会议和定稿会议,始终贯彻会议精神,克服各种困难,以对我国高等药学教育事业高度负责的态度认真编写教材,保证教材的质量和水平,并达到人民卫生出版社“齐、清、定”的交稿要求。经过1年多的努力,全国高等学校药学类专业第六轮规划教材即将出版,并向全国公开发行。

该套教材供全国高等学校药学及相关专业教学使用。全套教材中主干教材共29

种,其中修订 25 种,新组织编写 4 种;其中 22 种为普通高等教育“十一五”国家级规划教材(用星号表示);配套教材 25 种,其中 2 种为普通高等教育“十一五”国家级规划教材。2007 年初,在卫生部的领导下,由卫生部教材办公室组织,全国高等医药教材建设研究会进行了卫生部“十一五”规划教材评审工作,本套教材及其配套教材全部入选卫生部“十一五”规划教材。

全套教材书目如下:

- | | | |
|--------------------------|-----|----------------------|
| ★1. 药学导论(第 2 版) | 毕开顺 | 沈阳药科大学 |
| 2. 高等数学(第 4 版) | 顾作林 | 河北医科大学 |
| 高等数学学习指导与习题集 | 顾作林 | 河北医科大学 |
| 3. 医药数理统计方法(第 4 版) | 高祖新 | 中国药科大学 |
| 医药数理统计方法学习指导与习题集 | 高祖新 | 中国药科大学 |
| ★4. 物理学(第 5 版) | 王 铭 | 北京大学医学部 |
| 物理学学习指导与习题集 | 王 铭 | 北京大学医学部 |
| ★5. 物理化学(第 6 版) | 侯新朴 | 北京大学药学院 |
| 物理化学学习指导与习题集(第 2 版) | 李三鸣 | 沈阳药科大学 |
| 物理化学实验指导(双语) | 崔黎丽 | 第二军医大学 |
| ★6. 无机化学(第 5 版) | 张天蓝 | 北京大学药学院 |
| 无机化学学习指导与习题集(第 2 版) | 姜凤超 | 华中科技大学同济药学院 |
| ★7. 分析化学(第 6 版) | 李发美 | 沈阳药科大学 |
| ★ 分析化学学习指导与习题集(第 2 版) | 李发美 | 沈阳药科大学 |
| ★ 分析化学实验指导(第 2 版) | 李发美 | 沈阳药科大学 |
| ★8. 有机化学(第 6 版) | 倪沛洲 | 中国药科大学 |
| 有机化学学习指导与习题集(第 2 版) | 陆 涛 | 中国药科大学 |
| 9. 人体解剖生理学(第 5 版) | 岳利民 | 四川大学华西基础医学与法医学
学院 |
| | 崔慧先 | 河北医科大学 |
| ★10. 微生物学与免疫学(第 6 版) | 沈关心 | 华中科技大学同济医学院 |
| 微生物学与免疫学习题集 | 谭 政 | 华中科技大学同济医学院 |
| ★11. 生物化学(第 6 版) | 吴梧桐 | 中国药科大学 |
| 生物化学学习指导与习题集 | 欧 瑜 | 中国药科大学 |
| 生物化学实验指导 | 刘 煜 | 中国药科大学 |
| ★12. 药理学(第 6 版) | 李 端 | 复旦大学药学院 |
| 药理学学习指导 | 程能能 | 复旦大学药学院 |
| 药理学实验指导 | 章蕴毅 | 复旦大学药学院 |

- | | | |
|-----------------------|-----|-----------------|
| ★13. 药物分析(第6版) | 刘文英 | 中国药科大学 |
| ★14. 药用植物学(第5版) | 郑汉臣 | 第二军医大学 |
| 药用植物学实验指导 | 潘胜利 | 复旦大学药学院 |
| ★15. 生药学(第5版) | 蔡少青 | 北京大学药学院 |
| 生药学实验指导 | 刘塔斯 | 湖南中医药大学 |
| ★16. 药物毒理学(第2版) | 楼宜嘉 | 浙江大学药学院 |
| ★17. 临床药物治疗学(第2版) | 姜远英 | 第二军医大学 |
| ★18. 药物化学(第6版) | 郑虎 | 四川大学华西药学院 |
| 药物化学学习指导与习题集(第2版) | 徐正 | 四川大学华西药学院 |
| ★19. 药剂学(第6版) | 崔福德 | 沈阳药科大学 |
| 药剂学学习指导与习题集 | 崔福德 | 沈阳药科大学 |
| 药剂学实验指导(第2版) | 崔福德 | 沈阳药科大学 |
| ★20. 天然药物化学(第5版) | 吴立军 | 沈阳药科大学 |
| 天然药物化学实验指导(第2版) | 裴月湖 | 沈阳药科大学 |
| 天然药物化学习题集(第2版) | 吴继洲 | 华中科技大学同济药
学院 |
| 21. 中医药学概论(第6版) | 王建 | 成都中医药大学 |
| 中医药学概论学习指导与习题集 | 王建 | 成都中医药大学 |
| ★22. 药事管理学(第4版) | 吴蓬 | 四川大学华西药学院 |
| 药事管理学学习指导与习题集 | 杨世民 | 西安交通大学医学院 |
| ★23. 药学生物学(第3版) | 杨世民 | 西安交通大学医学院 |
| ★24. 生物药剂学与药物动力学(第3版) | 史济平 | 复旦大学药学院 |
| 生物药剂学与药物动力学学习指导与习题集 | 梁文权 | 浙江大学药学院 |
| ★25. 药学英语(上、下册)(第3版) | 梁文权 | 浙江大学药学院 |
| 药学英语学习指导 | 胡廷熹 | 中国药科大学 |
| ★26. 药物设计学 | 胡廷熹 | 中国药科大学 |
| 27. 制药工程原理与设备 | 徐文方 | 山东大学药学院 |
| 28. 生物制药工艺学 | 王志祥 | 中国药科大学 |
| 29. 生物技术制药 | 何建勇 | 沈阳药科大学 |
| | 周珮 | 复旦大学药学院 |

全国高等医药教材建设研究会

卫生部教材办公室

2007年6月1日

全国高等学校药学专业教材 第三届评审委员会名单

- 主任委员** 郑 虎 四川大学华西药学院
- 副主任委员** 毕开顺 沈阳药科大学
- 姚文兵 中国药科大学
- 委 员** (以姓氏笔画为序)
- 刘俊义 北京大学药学院
- 吴梧桐 中国药科大学
- 吴继洲 华中科技大学同济药学院
- 吴满平 复旦大学药学院
- 张志荣 四川大学华西药学院
- 张淑芳 中国执业药师协会, 国家食品药品监督管理局执业药师资格认证中心
- 杨世民 西安交通大学医学院
- 姜远英 第二军医大学
- 徐文方 山东大学药学院
- 郭 姣 广东药学院
- 曾 苏 浙江大学药学院
- 潘卫三 沈阳药科大学
- 秘 书** 徐 正 四川大学华西药学院

前 言

《生物药剂学与药物动力学》第2版出版后，受到广大师生的欢迎。近年来，生物药剂学与药物动力学发展迅速，本书的内容需要充实与更新。2版中存在文字错误与内容不当，需待改正。在全国高等医药教材建设研究会、卫生部教材办公室的组织与领导下，我们对《生物药剂学与药物动力学》进行了修订。

本书仍按照前两版的编写宗旨，系统地介绍了生物药剂学与药物动力学的基本概念、基本理论、研究方法及其应用。本书的特点是着重于概念的理解与应用，精简冗长的数学公式的推导，详细介绍生物药剂学与药物动力学的研究方法，紧密联系临床合理用药与新药开发。

本书对第2版进行全面的修订，全书共分十五章。第一章至第六章介绍生物药剂学的基本概念与理论，根据药物的吸收、分布、代谢和排泄规律，阐述了药物的理化性质、制剂及给药途径对药物疗效的影响，讨论生物药剂学与新药开发的关系。第七章至第十四章为药物动力学基础及其应用，论述了体内药物量经时变化规律，为合理用药和合理制药提供了科学依据。本书增加了“药物动力学研究进展”一章。对本领域的研究进展作必要的介绍，便于学生了解研究动态，拓展知识面，以利于今后进一步深入研究和应用。该章内容包括“生理药物动力学”、“手性药物的药物动力学”、“时辰药物动力学”，并将2版中的“群体药物动力学”和“药物动力学与药效动力学的相互关系”两章，作为两节纳入该章。此外，附录一为药物动力学符号注释；附录二中介绍了拉普拉斯变换，使学生能够理解一些药物动力学公式的由来；附录三收集了一些药物的药物动力学数据，供读者参考。

本书可供医药院校药学类及相关专业使用。使用本教材时，可以根据教学时数，适当取舍。本书也可作为药师、临床医师、医药生产和科研单位技术人员的参考书。

本书是各位编者在前两版的基础上修订，在此我们感谢没有参加本书编写的第1版编者蒋雪涛教授和[陈济民]教授，第2版编者蒋学华教授、方晓玲教授和邓树海教授，在本书中亦有他们的辛勤工作的成果。本书第一章由梁文权编写，第二章由李高编写，第三、五章由吴伟编写，第四章由高申编写，第六、十二章由程刚编写，第七、八章由刘建平编写，第九、十一章由张淑秋编写，第十、十

三章由胡巧红编写，第十四章由高建青编写，第十五章由程刚、高申、李高、张淑秋和刘建平编写。

使用本教材的兄弟院校老师们为本书的修订提供了宝贵的意见，在此表示衷心感谢。浙江大学药学院陈金亮、王硕等做了大量编务工作，在此一并致谢。

由于编写水平有限，各位编者教学科研工作繁忙，书中肯定存在疏漏与错误，衷心希望读者给予批评指正。

梁文权

2007年3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、药物的体内过程	2
三、生物药剂学的研究内容	3
四、生物药剂学的发展	5
五、生物药剂学与相关学科的关系	10
第二章 口服药物的吸收	12
第一节 药物的膜转运与胃肠道吸收	12
一、生物膜的结构与性质	12
二、药物转运机制	14
三、胃肠道的结构与功能	18
第二节 影响药物吸收的生理因素	21
一、消化系统因素	21
二、循环系统因素	25
三、疾病因素	26
第三节 影响药物吸收的物理化学因素	27
一、解离度与脂溶性	27
二、溶出速率	30
三、药物在胃肠道中的稳定性	34
第四节 剂型因素对药物吸收的影响	35
一、固体制剂的崩解与溶出	35
二、剂型对药物吸收的影响	41
三、制剂处方对药物吸收的影响	43
四、制备工艺对药物吸收的影响	47
第五节 口服药物吸收与制剂设计	49
一、生物药剂学分类系统	49
二、促进药物吸收的方法	55
三、控制药物释放剂型设计	59
四、口服药物吸收的研究方法	61
第三章 非口服给药的吸收	67
第一节 注射给药	67

一、给药部位与吸收途径	67
二、影响注射给药吸收的因素	69
第二节 口腔黏膜给药	71
一、口腔黏膜的结构与生理	71
二、影响口腔黏膜吸收的因素	72
三、口腔黏膜给药的研究方法	74
第三节 皮肤给药	75
一、皮肤的结构与药物的转运	75
二、影响药物经皮渗透的因素	77
三、经皮吸收的研究方法	80
第四节 鼻黏膜给药	81
一、鼻腔的结构与生理	81
二、影响鼻黏膜吸收的因素	83
三、鼻黏膜吸收的研究方法	85
第五节 肺部给药	86
一、呼吸器官的结构与生理	86
二、影响肺部药物吸收的因素	87
第六节 直肠与阴道给药	90
一、直肠的解剖与生理	90
二、影响吸收的因素	90
三、阴道的解剖与生理	93
四、影响阴道黏膜吸收的因素	94
第七节 眼部给药	96
一、眼的结构与生理	96
二、药物吸收途径	97
三、影响眼部吸收的因素	97
第四章 药物的分布	101
第一节 概述	101
一、组织分布与药效	101
二、组织分布与化学结构	102
三、药物的体内分布与蓄积	103
四、表观分布容积	103
第二节 影响分布的因素	105
一、血液循环与血管通透性的影响	105
二、药物与血浆蛋白结合率的影响	106
三、药物理化性质的影响	111
四、药物与组织亲和力的影响	112
五、药物相互作用对分布的影响	113

第三节 药物的淋巴系统转运	114
一、淋巴循环与淋巴管的构造	114
二、药物从血液向淋巴液的转运	115
三、药物从组织液向淋巴液的转运	116
四、药物从消化管向淋巴液的转运	116
第四节 药物的脑内分布	117
一、脑脊液	117
二、脑屏障的概念	117
三、药物由血液向中枢神经系统转运	118
四、提高药物脑内分布的方法	120
第五节 药物在红细胞内的分布	121
一、红细胞的组成与特性	121
二、药物的红细胞转运	121
第六节 药物的胎儿内分布	122
一、胎盘构造与胎儿的血液循环	122
二、胎盘的药物转运	123
三、胎儿内的药物分布	123
第七节 药物的脂肪组织分布	123
第八节 药物的体内分布与制剂设计	124
一、微粒给药系统在血液循环中的处置	124
二、影响微粒给药系统体内分布的因素	126
三、微粒给药系统的制剂设计	129
第五章 药物代谢	133
第一节 概述	133
第二节 药物代谢酶和代谢部位	134
一、药物代谢酶系统	134
二、药物代谢的部位	135
三、首过效应与肝提取率	136
第三节 药物代谢反应的类型	138
一、氧化反应	138
二、还原反应	140
三、水解反应	141
四、结合反应	141
第四节 影响药物代谢的因素	144
一、给药途径对药物代谢的影响	144
二、给药剂量和剂型对药物代谢的影响	145
三、药物的光学异构特性对药物代谢的影响	146
四、酶抑制和诱导作用对药物代谢的影响	146

五、生理因素对药物代谢的影响	149
第五节 药物代谢和制剂设计	151
一、前体药物类制剂的设计	152
二、药物代谢的饱和现象和制剂设计	152
三、药酶抑制剂与制剂设计	153
四、药物代谢和剂型改革	154
第六节 药物代谢研究方法	154
一、体外法	154
二、在体法	155
第六章 药物排泄	157
第一节 药物的肾排泄	157
一、肾小球滤过	158
二、肾小管重吸收	158
三、肾小管主动分泌	162
四、肾清除率	163
第二节 药物的胆汁排泄	164
一、药物胆汁排泄的过程与特性	164
二、肠肝循环	165
第三节 药物的其他排泄途径	166
一、药物从乳汁排泄	166
二、药物从唾液排出	167
三、药物从肺排泄	167
四、药物从汗腺排泄	168
第七章 药物动力学概述	169
第一节 药物动力学的概念及其发展概况	169
一、药物动力学概念	169
二、药物动力学发展简况	169
第二节 药物动力学的研究内容及与相关学科的关系	172
一、药物动力学的研究内容	172
二、药物动力学与相关学科的关系	173
第三节 药物动力学基本概念	174
一、药物动力学模型	174
二、药物转运的速度过程	176
三、药物动力学参数	176
第八章 单室模型	180
第一节 静脉注射	180

一、血药浓度	180
二、尿药排泄数据	185
第二节 静脉滴注	193
一、血药浓度	193
二、药物动力学参数的计算	196
三、负荷剂量	198
第三节 血管外给药	199
一、血药浓度	199
二、尿药排泄数据	210
三、血药浓度与尿药浓度的相互关系	214
第九章 多室模型	218
第一节 二室模型血管内给药	219
一、静脉注射给药	219
二、静脉滴注给药	223
第二节 二室模型血管外给药	225
一、模型的建立	225
二、血药浓度与时间的关系	226
三、基本参数的估算	227
四、模型参数及其他参数的求法	230
五、Loo-Riegelman 法测定吸收百分数	232
第三节 隔室模型的判别	232
一、作图判断	233
二、用残差平方和与加权残差平方和判断	233
三、用拟合度(r^2)进行判断	233
四、AIC 法	234
五、 F 检验	234
第十章 重复给药	237
第一节 重复给药血药浓度与时间的关系	237
一、单室模型静脉注射给药	237
二、单室模型间歇静脉滴注给药	241
三、单室模型血管外给药	245
四、双室模型重复给药	248
五、利用叠加原理预测重复给药血药浓度	248
第二节 平均稳态血药浓度	249
一、单室模型平均稳态血药浓度	250
二、双室模型平均稳态血药浓度	252
三、给药第 n 次的平均血药浓度	253

第三节 重复给药体内药量的蓄积、血药浓度波动程度	253
一、重复给药体内药量的蓄积	253
二、重复给药血药浓度的波动程度	255
第十一章 非线性药物动力学	258
第一节 概述	258
一、药物体内过程的非线性现象	258
二、非线性药物动力学的特点	260
三、非线性药物动力学的识别	261
第二节 非线性药物动力学方程	261
一、Michaelis-Menten 方程	261
二、具 Michaelis-Menten 过程的药物动力学特征	262
第三节 非线性消除过程血药浓度与时间的关系及参数计算	264
一、血药浓度与时间关系	264
二、非线性动力学参数的估算	264
第十二章 统计矩原理在药物动力学中的应用	272
第一节 统计矩的基本概念	272
第二节 用矩量估算药物动力学参数	273
一、生物半衰期	273
二、清除率	274
三、表观分布容积	274
第三节 矩量法研究体内过程	276
一、释放动力学	276
二、吸收动力学	278
第十三章 药物动力学在临床药学中的应用	280
第一节 给药方案设计	280
一、给药方案设计的一般原则	280
二、负荷剂量	281
三、根据半衰期设计给药方案	283
四、根据平均稳态血药浓度设计给药方案	284
五、根据稳态血药浓度波动设计给药方案	285
六、非线性药物动力学给药方案设计	289
七、抗菌药物的给药方案设计	290
第二节 患者的给药方案调整	301
一、肾功能减退患者的给药方案调整	301
二、肝功能改变患者的给药方案调整	308
第三节 治疗药物的监测与给药方案的个体化	310

一、血药浓度与给药方案的个体化	311
二、治疗药物监测的指征	311
三、治疗药物监测的临床意义	312
第四节 特殊人群的药物动力学	313
一、老年人药物动力学的变化	313
二、孕妇的药物动力学变化	316
三、小儿的药物动力学	318
第十四章 新药的药物动力学研究	323
第一节 新药药物动力学研究的内容	323
一、新药研究开发中药物动力学的作用	323
二、新药临床前药物动力学研究的基本要求及研究内容	324
三、新药临床药物动力学研究的基本要求及研究内容	327
四、新药药物动力学研究中生物样本的测定方法	329
五、计算机在药物动力学研究中的应用	332
六、甲磺酸加替沙星在 Beagle 犬体内的药物动力学	335
第二节 生物利用度与生物等效性	337
一、生物利用度与生物等效性的概念	337
二、生物利用度与生物等效性在新药研究中的作用	338
三、生物等效性评价方法	338
四、生物利用度研究方法	340
五、生物利用度的实验设计	341
六、生物等效性统计分析	344
七、生物等效性分析实例	347
第三节 缓释与控释制剂的药物动力学	354
一、缓释与控释制剂的药物动力学设计	355
二、缓释与控释制剂的生物利用度与生物等效性研究	358
三、缓释与控释制剂的质量评价	359
第十五章 药物动力学研究进展	365
第一节 群体药物动力学	365
一、概述	365
二、群体药物动力学的研究方法	366
三、群体药物动力学的应用	368
第二节 生理模型药物动力学	372
一、概述	372
二、生理药物动力学模型的建立	373
三、生理药物动力学模型的应用	379
第三节 药物动力学与药效动力学的相互关系	383

一、血药浓度和药理效应的关系	384
二、血药浓度与半衰期和药理作用持续时间的关系	389
三、具有效应室的药物动力学-药效动力学模型	390
第四节 手性药物的药物动力学	394
一、手性药物的生物活性	394
二、药物动力学的立体选择性	396
三、影响手性药物生物活性的因素	397
第五节 时辰药物动力学	399
一、药物体内过程的时间节律	399
二、影响药物动力学时辰节律的因素	401
三、时辰药物动力学与合理用药	403
附录一 药物动力学符号注释	406
附录二 拉普拉斯变换	408
附录三 若干药物的药物动力学参数表	411
中文索引	426
英文索引	431