# 药理学计算手册

（附计算机程序）

〔美〕R.J.塔拉里达 R.B.默里 著

科 学 出 版 社

# 药理学计算手册

## (附计算机程序)

〔美〕R. J. 塔拉里达 R. B. 默里 著

金有豫 罗 兰 译

科 学 出 版 社

1 9 8 5

# 内 容 简 介

本书汇编了药理学及其有关学科中通用的定量计算方法 33 个。全书分为两篇；在第一篇中对每个计算方法从理论、设计、计算方法和结果判断等方面进行概述，并列出例题以供练习；第二篇为可用于 TRS-80 微型计算机的每个计算的计算机程序(与第一篇相对应)，并辅以实例显示。

本书可供药理学及其有关学科的教师、科研人员、研究生等参考使用。


Ronald J. Tallarida Rodney B. Murray

MANUAL OF PHARMACOLOGIC CALCULATIONS

*With Computer Programs*

Springer-Verlag, 1981

**药理学计算手册**

(附计算机程序)

〔美〕 R. J. 塔拉里达 R. B. 默里 著

金有豫 罗 兰 译

责任编辑 吴爱珍

科学出版社 出版

北京朝阳门内大街 137 号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

1985 年 1 月第 一 版 开本：787×1092 1/32

1985 年 1 月第一次印刷 印张：5 1/4

印数：0001—14,300 字数：114,000

统一书号：14031·70

本社书号：3870·14

定价： ~~0.85~~ 元

1.15

# 译 者 的 话

药理学工作者在教学或科研工作中常需进行一些实验并计算其结果。本书作者将这些经常用的实验及计算汇集在一起，从其原理、设计等方面进行概述，然后论述其有关计算方法及其判断，而且还将这些计算编制成日益广泛应用的计算机程序。这本书对于药理学工作者既实用、又方便。喜读之余，翻译出版，与读者共享。

原作者在书中反复强调将计算机程序打入计算机时不得稍有差错，否则将不能运行或计算结果有误。然而，也恰恰在原文中存在几处差错，如按其程序则不能运行。另外，在原书的几个程序，在计算过程中尚需检索附录中的数学用表后才能继续进行，很不方便。现经北京第二医学院数学教研室的钟以禧同志积极砧研，对上述错误加以修订，并将部分统计用表也编入程序。此修订程序附于本书的附录中（见第 150—152 页），读者使用时，可将它打入计算机，即可正常运行，既纠正了原程序中的错误，又提高了效率。我们对钟以禧同志的辛勤劳动及大力协助深表感谢。

由于译者水平有限，译文难免有错误或不妥之处，希读者批评指正。

# 序

本书是一本药理学及其有关学科中通用的定量计算方法的汇编。我们所选入的都是些"精选"的计算程序，它们可能是所有从事药物研究的科学家经常都要应用的。我们摒弃了一些非常专门的题目，为的是使书的篇幅小些，便于在手头迅速查阅，成为一本名副其实的"手册"。

由于许多科学工作者和学生现今都有利用电子计算机的机会，而且还由于微型计算机的低廉价格，所以其利用机会日益增长。因此，我们也对每个计算程序都赋予一个计算机程序。使用者并不需要了解计算机程序的编制，因为这些程序所必需的资料均已编入。

本手册分为两篇。在第一篇，在每个程序（程序 1—33）中，先概述计算所需的药理学基础，然后给予适当的方程式（公式），并列举一个供计算练习的例题。对每个计算程序理论的讨论及计算说明都很简略，而且自成体系。只需有一台袖珍电子计算机，并利用附录中的统计用表，而不再需要其他资料，就可以进行所有的计算。在利用第二篇中的计算机程序进行自动的"神奇"计算以前，最好先看懂第一篇中相应的计算程序及例题计算。这就能确保弄懂其理论，特别是对计算中数据的可能限度的理论。

第二篇中计算机程序（用标准 BASIC 语言编制）的编号与第一篇中的计算程序者相对应，但冠以 S（为子程序之意）。例如 S-5 是施行程序 5 回归线分析的计算机程序。关键的问题在于要把所需的计算机程序正确地打入电子计算机中。最

好将它们贮存在可供录存的磁盘或磁带中，这样，当应用时使用者只需打 RUN 及打所需运行的计算机程序号码即可。此时，计算机请使用者打入数据。其后计算机就给出分析结果。

对第二篇的 33 个计算机程序中的每个程序，我们都提供了一个供使用者人机对话的实例。在计算机的实例中采用的数据与第一篇计算程序的例题者相同，这就使得使用者能把从第一篇中获得的知识与计算机的使用联系起来，使用者在计算自己的数据前，应该实地的打入某一特定的计算机程序实例数据进行计算，而且其结果必须与本书所提供者相一致才行。如出现错误结果，那就表明打入的计算机程序有误。第二篇的引言提供了计算机操作的细节。

# 目　录



## 第一篇　计算程序

## 第二篇 计算机程序

# 第一篇 计 算 程 序

## 程序 1 剂量和浓度：药物贮备液

为了配制具有特定克分子浓度的、一定容量的溶液，就要把药物溶于盐溶液中。如果以$M$代表克分子浓度，$W$代表分子量，$v$(ml)代表所需要的容量，那么，药物的用量(以g计)可按下式计算。

$$G=\frac{MWv}{1000} \tag{1.1}$$

加入等渗氯化钠溶液（0.009$g$/ml）配成所需容量$v$。

如果采用药物的浓贮备液，则可用$G$/贮备液的浓度以计算出所需贮备液的容量(以ml计)。贮备液的浓度$c$通常以百分单位$g$/100ml或$g$/ml单位表示。因而，可由下列公式之一测求所需贮备液的容量：

浓度$c$以$g$/ml表示者

$$x_1(\text{贮备液 ml})=\frac{MWv}{1000c}=\frac{G}{c} \tag{1.2}$$

浓度$c$以百分单位表示者

$$x_2(\text{贮备液 ml})=\frac{MWv}{10c}=\frac{100G}{c} \tag{1.3}$$

如果配成的终溶液浓度低，该药物分子对终溶液的等渗性影响不严重。但是，如果药物的浓度可观，特别是如果药物是一种电解质，那么就应该测算NaCl量，以便使最终配成的溶液与血液是等渗的。因此必须求出与药物克数相当的

NaCl 量。首先计算出与 1g 药物相当的 NaCl 量。由于 NaCl 的分子量是 58.5，而且有 80% 被解离，所以我们可以求得与 1g 药物相当的 NaCl 量，并用 $E$ 表示：

$$E = \frac{58.5}{1.8}\frac{i}{W} = 32.5\frac{i}{W} \tag{1.4}$$

其中 $i$ 代表药物的解离因数，$W$ 代表药物的分子量。一个药物的解离因数与它的离子数量有关。如果没有特定的资料可查，可以从表 1.1 中查得解离因数。

**表 1.1 解离因数***

| 物质 | $i$ |
|---|---|
| 非电解质 | 1.0 |
| 2 离子 | 1.8 |
| 3 离子 | 2.6 |
| 4 离子 | 3.4 |
| 5 离子 | 4.2 |

* Stoklosa, M. J. *Pharmaceutical Calculations*. Lea and Febiger. Philadelphia, 1974.

因为需要的药物克数为 $G(=MWv/1000)$，所以与该药物量相当的 NaCl 量为 $EG$。现在，在一个 $v$ 容量(ml)的等渗溶液中单独含有 NaCl 的量为 $0.009v$。因此，配制药物溶液时所需的 NaCl 量 $Q$ (以 g 计)的计算为

$$Q = 0.009v - EG \tag{1.5}$$

加水使容量成为 $v$。

## 例题

要配制 $10^{-2}M$ 的盐酸苯肾上腺素溶液 25ml。用其 1%的贮备液配制。药物的分子量为 204，可解离成 2 个离子。已知

$$W = 204$$

$$v = 25\text{ml}$$
$$M = 0.01$$
$$c = 1\%$$
$$t = 1.8$$

利用公式（1.3）计算所需贮备液的容量:

$$x_2 = 0.01 \times 204 \times 25/10 = 5.1\text{ml}$$

根据公式(1.4)求得与1g药物相当的NaCl量:

$$E = 32.5 \times 1.8/204 = 0.29$$

根据公式(1.5)求出配成等渗溶液所需的 NaCl 量:

$$Q = 0.009 \times 25 - 0.29 \times 0.01 \times 204 \times 25/1000 = 0.21\text{g}$$

## 程序 2　均值，标准差和可信限

人们最常用算术均值描述来自总体或一个样本的一组数据。一个样本中的 $n$ 个数字 $x_1$, $x_2$, $\cdots$, $x_n$ 的算术均值(以 $\bar{x}$ 表示)可用下式求得

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + \cdots + x_n}{n} = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i}{n} \tag{2.1}$$

总体均值(以 $\mu$ 表示)的计算公式与方程式（2.1）相同，即

$$\mu = \left(\sum_{i=1}^{N} x_i\right)/N,$$

其中 $N$ 代表总体中的项数。

总体中一个样本的标准差是用以估算一组数据与均值的离散程度。均值为 $\bar{x}$ 的样本，其标准差 $s$（或 $\hat{s}$）可按下二式之一确定。

$$\hat{s} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} \tag{2.2}$$

或

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^2}{n}} \qquad (2.3)$$

对于均值为 $\mu$ 的总体，其标准差 $\sigma$ 可按下式确定

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N}(x_i - \mu)^2}{N}} \qquad (2.4)$$

尽管我们测定样本的均值，其实我们真正感兴趣的是总体的均值。例如，我们可以采用一固定的药物浓度来测定离体肌肉所产生的肌紧张以及可以在一组肌肉样本中进行上述测定。以这些值，按方程式(2.1)计算样本均值 $\bar{x}$。那么我们要问，样本均值是在总体均值 $\mu$ 的估计值的多大范围内？为了解答这个问题，我们需要指定一个可信限水平，如95%或99%，并求出可信限的上下限。可信限取决于样本大小 $n$ 和总体标准差 $\sigma$。在大多数的研究情况我们并不知道 $\sigma$。这时，倘若 $n$ 足够大，如 $n > 30$，就可以利用这个样本的标准差 $s$ [由方程式(2.3)求得]。可信限，即可信界限之间的区间，是 $\bar{x} \pm z \cdot s/\sqrt{n}$。$z$ 值就是其相应的标准正态曲线下面积。如果所需的可信限(或概率)是 95%，则 $z = 1.96$ (见表 A.1)。

因此，对于总体均值 $\mu$，其 95% 的可信限就是

$$(95\%: n > 30) \qquad \bar{x} \pm 1.96 s/\sqrt{n} \qquad (2.5)$$

99% 可信限的 $z$ 值为 2.58。因此

$$(99\%: n > 30) \qquad \bar{x} \pm 2.58 s/\sqrt{n} \qquad (2.6)$$

对于小样本 $(n < 30)$ 来说，不能根据正态分布曲线测定可信限，必须采用著名的 Student $t$-分布。表 A.2 提供了各种 $t$ 值分布曲线下面积值。从表 A.2 我们看出，$t$ 值要求95%、

99% 等特定的面积和自由度 $v$ 的数字两项条件。此时，$v = n - 1$。所用的标准差也是通过方程式 (2.2) 测算的 $\hat{s}$。因此可信限可用下式计算：

$$\bar{x} \pm t \cdot \hat{s}/\sqrt{n} \tag{2.7}$$

式中 $t$ 的自由度为 $n-1$。

符号 $(s/\sqrt{n})$ 或 $(\hat{s}/\sqrt{n})$ 称为均值的标准误。

**例题**

在小样本的医学生 ($n = 8$) 中测定心脏收缩压，得到下列数据 (mmHg)：130,141,120,110,118,124,146,128。

根据这些数据求其均值、样本的标准差、均值的标准误和总体均值的 95% 可信限。

解：应用公式(2.1)和(2.2)求得

$$\bar{x} = 127$$

$$\hat{s} = 11.9$$

因此标准误 $= \hat{s}/\sqrt{n} = 11.9/\sqrt{8} = 4.2$。

95% 可信限是 $127 + 4.2t$，式中 $t$ 是自由度为 7 的 Student $t$–分布。从表 A.2 查得 $t = 2.365$。因此可信限为 $127 \pm 9.97$。

## 程序 3 直线回归 I

直线回归是广泛用于药理学及其他学科的拟合曲线的一种方法。其目的在于求得“最适合”于一组数据点 $(x_i, y_i)$，$i = 1, \cdots, N$ 的一条直线。判断最佳拟合直线的常用标准是从所观测到的点及其在线上的相应点的垂直离差平方和应为最小，即最小二乘法。

这一类型的直线方程式为

$$y = mx + b \tag{3.1}$$

在这一方程式中 $m$ 是该线的斜率 (也称回归系数)，$b$ 是

$y$-截距。已证明，回归方程式的斜率可由下列方程式计算

$$m=\frac{(\sum x_i)(\sum y_i)/N-\sum(x_iy_i)}{(\sum x_i)^2/N-\sum(x_i)^2} \tag{3.2}$$

而 $y$-截距可从下式求出

$$b=\bar{y}-m\bar{x} \tag{3.3}$$

其中 $\bar{x}$ 是 $x$ 值的均值 $=\sum x_i/N$，$\bar{y}$ 是 $y$ 值的均值$=\sum y_i/N$。

## 例题

求下列诸点的回归线：(−5，−4)，(−1，−2)，(3,4)，(5,6)，(8,7)，(10,10)，(15,12)。此例题中 $N=7$。最好将数据填入下表各纵栏(表 3.1)。

**表 3.1　填写数据及计算的格式**

| $x$'s | $y$'s | 积 | 平方 |
|---|---|---|---|
| $x_1=-5$ | $y_1=-4$ | $x_1y_1=20$ | $x_1^2=25$ |
| $x_2=-1$ | $y_2=-2$ | $x_2y_2=2$ | $x_2^2=1$ |
| 3 | 4 | 12 | 9 |
| 5 | 6 | 30 | 25 |
| 8 | 7 | 56 | 64 |
| 10 | 10 | 100 | 100 |
| $x_N=15$ | $y_N=12$ | $x_Ny_N=180$ | $x_N^2=225$ |
| $\sum x_i=35$ | $\sum y_i=33$ | $\sum x_iy_i=400$ | $\sum x_i^2=449$ |
| $N=7$ | | | |
| $(\sum x_i)^2=1225$ | | | |
| $\bar{x}=5$ | $\bar{y}=4.71$ | | |

斜率为

$$m=\frac{(35)(33)/7-(400)}{1225/7-(449)}$$
$$=0.858$$

$y$-截距是

$$b=4.71-(0.858)(5)=0.426$$

本回归线示于图 3.1。

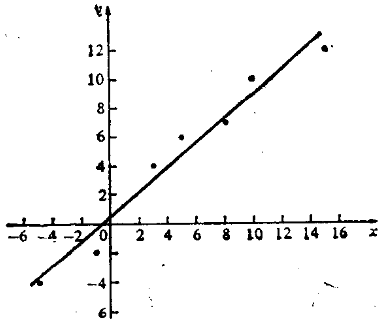


图 3.1　回归直线

## 程序 4　直线回归 II：经原点线

一般的回归线可从 $y = mx + b$ (程序 3)求得。如果对于某一问题需要回归线通过各原点，则回归线的形式应该是 $y = mx$。这就仅仅决定于一个参数，即斜率 $m$。在这种情况下，按最小二乘法的方法计算

$$m = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i y_i}{\sum_{i=1}^{n} x_i^2} \tag{4.1}$$

### 例题

求通过下列数据原点的回归线

| $x$ | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|---|
| $y$ | 0.20 | 0.43 | 0.55 | 0.70 | 0.90 |

因而

$$m = \frac{(1)(0.20)+(2)(0.43)+(3)(0.55)+(4)(0.70)+(5)(0.90)}{1^2 + 2^2 + 3^2 + 4^2 + 5^2}$$

$$m = \frac{0.20 + 0.86 + 1.65 + 2.8 + 4.5}{55} = 0.18$$

因此,其回归线的 $y = 0.18x$

## 程序 5　回归线的分析

对于 $\hat{y} = mx + b$ 的回归线来说，它取决于许多点 $(x_i, y_i)$, $i = 1, \cdots, N$, 关于回归 $SS$ 的平方和可从下式求得

$$SS = \sum_{i=1}^{N} (y_i - \hat{y}_i)^2 \tag{5.1}$$

将 $SS$ 极小化后可求得回归线。

以 $\bar{x}$ 表示 $\{x_i\}$ 的均值；以 $\bar{y}$ 表示 $\{y_i\}$ 的均值;以 $s$ 表示 $[SS/(N-2)]^{1/2}$;可用下列方程式估计斜率 $m$、$y$-截距 $b$ 及 $x$-截距 $x'$ 的标准误 (S.E.),其中每项的总和为 $i = 1$ 至 $N$:

$$\text{S. E.}(m) = s\left[\frac{1}{\Sigma(x_i - \bar{x})^2}\right]^{1/2} \tag{5.2}$$

$$\text{S. E.}(b) = s\left[\frac{1}{N} + \frac{\bar{x}^2}{\Sigma(x_i - \bar{x})^2}\right]^{1/2} \tag{5.3}$$

$$\text{S. E.}(x')^* = \left|\frac{s}{m}\right|\left[\frac{1}{N} + \frac{(\bar{y}/m)^2}{\Sigma(x_i - \bar{x})^2}\right]^{1/2} \tag{5.4}$$

每个截距的可信限及回归线的斜率可通过将 Student $t$(自由度 $= N - 2$) 的适当值**乘以各自的估计标准误而求得。

按下式计算相关系数 $r$

---

* S. E. $(x')$ 为对称的及约计的，见 Bliss, C. I. *Statistics in Biology*, p. 439. McGraw-Hill, New York, 1967.

** 表 A.2。