

应用生物药剂学和药物动力学

应用生物药剂学 和药物动力学

〔美〕L·夏盖尔 A·B·C·尤 著·李安良 译

中国医

出版社

中国医药科技出版社

应用生物药剂学和药物动力学

(第二版)

〔美〕L·夏盖尔 A·B·C·尤 著

李安良 译

中国医药科技出版社

内 容 简 介

生物药剂学和药物动力学是一个新兴的领域,在设计药物处方及剂型、评定药品质量、指导临床合理用药、评价药物和设计新药等方面有广泛的应用。

本书巧妙地处理所述及的数学问题,清楚地、系统地阐述了生物药剂学和药物动力学的基础理论及其应用。书中的图表和例题对于理解基本概念和提高实际应用能力很有帮助。为了巩固所学的知识,书中还附有大量习题及其解答。每章末列出了有关的参考文献。

本书可作为药剂学、药理学、医学、临床药学、药物化学和其它生物医学领域大学生及研究生的教材或参考书,也可供医师、药师、科研人员和制药技术人员自学和参考。

应用生物药剂学和药物动力学 (第二版)

李安良 译

中国医药科技出版社 出版
(北京北礼士路甲 38 号)

毕升信息处理公司 激光照排
北京昌平精工印刷厂印刷

*

开本 $787 \times 1092^{1/16}$ 印张 19

字数 452 千字 印数 1—2000

1989 年 12 月第 1 版 1989 年 12 月第 1 次印刷

ISBN 7—5067—0046—8/R·0047

定价:7.80 元

译 者 的 话

《应用生物药剂学和药物动力学》(第二版)一书由美国 Shargel 和 Yu 博士编著,于 1985 年出版,是美国和加拿大等国药学院系大学生的重要参考书。作者对 1980 年第一版中的“生物药剂学概论”、“药物的肝消除”和“药物动力学的临床应用”三章作了全面的修订,新增了第十八章“控释药品”,对许多章节补充了更多的例题和应用。

生物药剂学和药物动力学在设计药物处方及剂型、评定药品质量、指导临床合理用药、评价药物和设计新药等方面有广泛的应用。近年来,引起我国药学和医务工作者的兴趣和关注。

但是,生物药剂学尤其是药物动力学涉及大量的概念、数学推导和公式,如何理解它们的内在联系,如何正确地应用它们,常常是学习中感到困难的问题。该书巧妙地处理所涉及的数学问题,清楚地、系统地阐述了它们的基础理论。运用图、表和例题帮助理解基本概念,强调实际应用。为了巩固所学知识,书中附有习题和解答。每章末列出了有关参考文献,供深入探讨之用。学习本书只要求具备微积分基础知识。读者将会发现,这是一本该领域很有价值的入门书。

由于生物药剂学、药物动力学与其它学科相互渗透,药剂学、药理学、医学、临床药学和药物化学等领域的大学生、研究生、教师、科研人员,以及广大医师、药师和制药技术人员都需要这方面的知识。所以,该书不仅可以作为药学专业大学生的教材或参考书,也可供上述各领域有关人员自学和参考。

译者删去了原书中常用对数表、自然对数表,对书中个别错误作了修正。为方便读者,编排了索引。

书中的第 3、4、5、7、9、10、12、15、16、17 章和附录 C 承北京医科大学药理教研室楼雅卿副教授,第 6、8、18 章承药剂教研室魏树礼副教授,第 13 章承药化教研室刘维勤教授审校,翻译工作得到了北京医科大学药学院领导和同事的支持鼓励;本书的顺利出版还得到译者曾工作多年的湖北制药厂的帮助,在此一并致谢。

译 者

1987 年 3 月 20 日

第二版序言

这个修订版的问世反映了对于生物药剂学和药物动力学日益增长的兴趣。新版总的构想与第一版相似——介绍基本概念,强调生物药剂学和药物动力学原理的实际应用。在阐述理论的同时,完整地、注释性地解答实际问题。此外,还用图、表和例题进一步阐明生物药剂学及药物动力学的基本关系。

新版的许多章节补充了更多的例题和应用,以增强对理论原理的理解。为了反映这些领域引人入胜的进展,对第六章生物药剂学概论、第十章药物的肝消除和第十五章药物动力学的临床应用进行了全面的修订。本版还增加了第十八章控释药品,这一章全部由新的材料组成。

在第二版的写作中,我们力图保持这样的目标,即介绍在生物药剂学和药物动力学中实际应用的基本原理。因此,我们主要集中于那些被广泛接受和应用的理论。此外,为了便于学生学习和理解生物药剂学和药物动力学的基本概念,我们试图在基础水平上介绍这些原理。

在此,向提出宝贵意见和建议的学生、同事和朋友人谨致谢意。

L·夏盖尔
A·B·C·尤

第一版序言

本书的主要目标是对至少具有最低限度数学技能的大学生介绍实用生物药剂学和药物动力学的基本概念。着重强调概念的理解和应用。本书论述了生物药剂学和药物动力学的基本理论,并通过解说性例子阐明这些概念。为了使学学生获得运用理论解决实际问题的技能,本书还附有习题及其解答。习题的安排由简单到复杂,其中有的相当难解,以激励程度较高的学生。

全书的写作始终以讲授一系列学识为目标,学生学完本书后应能做到:

1. 解释生物药剂学和药物动力学的基本概念。
2. 利用原始数据导出最佳地描述药物吸收、分布和消除过程的药物动力学模型和参数。
3. 评价有关药品等效和不等效的生物药剂学研究。
4. 利用药物动力学和生物药剂学参数设计和评价药物的剂量给药方案。
5. 发现实践中的临床药物动力学问题,运用药物动力学基本原理解决这些问题。

这本教科书主要是为药学和有关卫生专业的大学生编写的。但是,对药理学、医学、临床药学和其它生物医学领域的研究生也颇有裨益。本书可单独使用,也可作为补充教材和更详尽的教科书结合。缺少数学训练因而对学习药物动力学犹豫的学生,在使用本书时不应该遇到很大的困难。

生物药剂学和药物动力学是一个发展迅速的领域。本书在每章末列出文献,以供希望更深入地探讨者参考。

学生们感到需要一本着重于解释和举例的教科书,因而促进了本书的写作。为满足这个要求,我们不是直接从这些意见着手,而是对学生感到困难的问题进行分析,组织丰富的材料来阐明这些问题。

我们收到了来自学生的大量建议并已把它们编入本书中。希望本书特别有助于至今对生物药剂学和药物动力学感到困难和尚未入门的学生。

L·夏盖尔
A·B·C·尤

目 录

第 一 章	数学基础的复习	1
第 二 章	反应的速度与级	11
第 三 章	药物动力学引言	17
第 四 章	单室开放模型	24
第 五 章	多室模型	33
第 六 章	生物药剂学概论	45
第 七 章	药物吸收的药物动力学	71
第 八 章	生物利用度和生物等效	89
第 九 章	药物清除率	106
第 十 章	药物的肝消除	118
第十一章	药物的蛋白结合	134
第十二章	静脉输注	146
第十三章	多次给药	156
第十四章	非线性药物动力学	173
第十五章	药物动力学的临床应用	192
第十六章	肾脏疾病时的剂量调节	208
第十七章	药物动力学参数和药效的关系	226
第十八章	控释药品	237
附录		
A.	习题解答	256
B.	符号表	283
C.	参考材料	286
索引		288

第一章 数学基础的复习

本章介绍的数学只是为了复习。有关基本原理的较完整的论述可参看适当的数学教科书。

指数和对数

指数

在下式中

$$N = b^x \quad (1.1)$$

x 是指数, b^x 是以 b 为底的 x 次幂。例如,

$$1000 = 10^3$$

式中 3 是指数, 10^3 或 1000 是以 10 为底的 3 次幂。

对数

底 b 的 x 次幂等于 N , x 即为以 b 为底的正数 N 的对数。因此, 如果

$$N = b^x$$

那么

$$\log_b N = x \quad (1.2)$$

例如, 常用对数 ($\log$) 即以 10 为底的对数,

$$100 = 10^2$$

$$\log 100 = 2$$

数 100 是 2 的反对数。

自然对数以 e 为底, 它的值为 2.718282。将自然对数变为常用对数可用如下公式:

$$2.303 \log N = \ln N \quad (1.3)$$

对数的运算法则

$$\log ab = \log a + \log b$$

$$\log \frac{a}{b} = \log a - \log b$$

$$\log a^x = x \log a$$

$$-\log \frac{a}{b} = +\log \frac{b}{a}$$

值得注意的是:

$$\ln e^{-x} = -x \quad (1.4)$$

式 1.4 可以与下例比较:

$$\log 10^{-2} = -2$$

应该注意, 对数没有单位。对数没有因次, 并且是实数。

指数法则	例子
$a^x \cdot a^y = a^{x+y}$	$10^2 \cdot 10^3 = 10^5$
$(a^x)^y = a^{xy}$	$(10^2)^3 = 10^6$
$\frac{a^x}{a^y} = a^{x-y}$	$\frac{10^2}{10^4} = 10^{-2}$
$\frac{1}{a^x} = a^{-x}$	$\frac{1}{10^2} = 10^{-2}$
$\sqrt[y]{a} = a^{1/y}$	$\sqrt[3]{a} = a^{1/3}$

指数式	对数式
$10^3 = 1000$	$\log 1000 = 3$
$10^2 = 100$	$\log 100 = 2$
$10^1 = 10$	$\log 10 = 1$
$10^0 = 1$	$\log 1 = 0$
$10^{-1} = 0.1$	$\log 0.1 = -1$
$10^{-2} = 0.01$	$\log 0.01 = -2$
$10^{-3} = 0.001$	$\log 0.001 = -3$

例题

1. 查表求 35 的对数

解

写出 35 的指数式 3.5×10 。数字部分的尾数是 5441。为了用科学记数法表示对数, 数字部分永远为 1 至 10 之间的数, 对数表中的尾数是它的对数。这些 1 至 10 之间的数用科学计数法可以表示为该数乘以 10^0 , 所以其首数为零。这样,

$$\begin{aligned}\log(3.5 \times 10) &= \log 3.5 + \log 10 \\ &= 0.5441 + 1.0 \\ &= 1.5441 \\ 35 &= 10^{1.5441}\end{aligned}$$

2. 求 0.028 的对数

解

$$\begin{aligned}\log 0.028 &= \log(2.8 \times 10^{-2}) \\ &= \log 2.8 + \log 10^{-2} \\ &= 0.4472 + (-2) \\ &= -1.5528\end{aligned}$$

3. 求 0.0031 的对数。

解

$$\begin{aligned}\log 0.0031 &= \log(3.1 \times 10^{-3}) \\ &= \log 3.1 + \log 10^{-3} \\ &= 0.4914 + (-3) \\ &= -2.5086\end{aligned}$$

这个数也可写作

$$\overline{3}.4919 \text{ 或 } 7.4914 - 10$$

4. 求反对数是求对数的逆过程。反对数是与对数相对应的数, 这样 3 (以 10 为底) 的反对数是 1000 (或 10^3)。

a. 求 2.3820 的反对数。

解

在对数表上查尾数 0.3820, 得对应的数 2.41。尾数的值在 1 至 10 之间, 首数为 2, 因此, 2.3820 的反对数是 $2.41 \times 10^2 = 241$

b. 求 $\overline{3}.6345$ 的反对数。

解

在对数表上查尾数 6345, 得对应的数 431。首数是 -3。因此, $\overline{3}.6345$ 的反对数为 4.31×10^{-3}

5. 指数函数

a. 求 $e^{-1.3}$ 的值

解

从自然对数表 e^{-x} 行中, 查得对应于 1.3 的数为 0.2725。因此,

$$e^{-1.3} = 0.2725$$

b. 求下式中的 K 值

$$25 = 50e^{-4k}$$

解

$$e^{-4k} = \frac{25}{50} = 0.50$$

查 e^{-x} 行中对应于 0.50 的值。表中与 0.50 最接近的值是 0.4966, 查得 0.4966 对应的值为 $e^{-0.70}$, 因此,

$$e^{-4k} = e^{-0.70}$$

$$-4k = -0.70$$

$$k = \frac{0.70}{4} = 0.175$$

c. 在药物动力学中最常见的问题是求下式中的值

$$C_p = C_p^0 e^{-kt}$$

例如, 求下式中 $t=2$ 时的值:

$$C_p = 35e^{-0.15t}$$

$$C_p = 35e^{-0.15(2)} = 35e^{-0.30}$$

解

当 $x=0.30$ 查表得 $e^{-x}=0.7408$

因此,

$$C_p = 35(0.7408) = 25.9$$

由于 $e^{-x} = \frac{1}{e^x}$, 当 x 的值增大时, e^{-x} 的值减小。

微 积 分

就药物动力学而论, 体内药物处在变化的状态之中, 因而, 微积分是分析药物定量变化的重要工具。

微分

微分是微积分的一部分, 它涉及求解变量变化的速度。例如, 将一定量的药物 x 放入烧杯中溶解, 根据 Fick 定律, 药物溶解的速度由下式表示:

$$\text{溶解速度} = \frac{dX}{dt} = \frac{PA}{l}(C_1 - C_2)$$

上式中, d 表示一个很小的变化, X = 药量, t = 时间, P = 渗透常数, A = 药物的表面积, l = 扩散层的厚度, C_1 = 药物在扩散层的浓度, C_2 = 药物在溶剂中的浓度。导数 dX/dt 可解释为对应于 t 变化的 X 的变化 (或 X 的导数)。

在药物动力学中, 体内药量是一个变量, 时间是自变量, 药量随时间而变化。

例题

药物浓度 C 为时间 t 的函数:

$$C = f(t) \quad (1.5)$$

考虑下列数据:

血药浓度 $C(\mu\text{g/ml})$	时间 (hr)
12	0
10	1
8	2
6	3
4	4
2	5

血药浓度 C 每小时下降 $2\mu\text{g/ml}$ 。由此,把血药浓度对时间的变化速度(即 C 的导数)表达为:

$$\frac{dC}{dt} = 2\mu\text{g/ml hr} \quad (1.6)$$

式 1.5 中 $f(t)$ 是描述 C 如何改变的数学方程,用下式表示

$$C = 12 - 2t \quad (1.7)$$

积分

积分是微分的逆过程,可看作 $f(x)dx$ 之和。积分符号 $\int$ 就是和的意思。例如,函数 $Y = ax$ ^①,如图 1-1 所示,积分就是 $\int ax \cdot dx$ 。这里,积分过程实际上就是将曲线下的各个小块相加。若规定 x 的边界从 a 到 b ,该式即变为定积分,即将从 $x=a$ 到 $x=b$ 的面积加和。

函数的定积分可认为是该函数曲线下各面积之和。有几种较精确的求近似面积的数学方法。为计算迅速,这些方法可编成计算机程序。药物动力学中常用梯形法计算血浆药物时间曲线下的面积(AUC)。例如,图 1-2 曲线描述单剂静脉注射后血浆中药物的消除。图中画出的血药水平与对应的时间间隔如下:

时间 (hr)	血药水平 ($\mu\text{g/ml}$)
0.5	38.9
1.0	30.3
2.0	18.4
3.0	11.1
4.0	6.77
5.0	4.10

时间间隔内的面积由下式计算:

$$[AUC]_{t_{n-1}}^{t_n} = \frac{C_{n-1} + C_n}{2} (t_n - t_{n-1}) \quad (1.8)$$

上式中, $[AUC]$ = 曲线下面积, t_n = 测定药物浓度 C_n 的时间, t_{n-1} = 测定药物浓度 C_{n-1} 的时间。

为了得到图 1-2 中 1 至 4 小时的 AUC,将该面积的各部分相加。将数值代入方程 1.8 得 1 至 2 小时之间的 AUC:

$$[AUC]_1^2 = \frac{30.3 + 18.4}{2} (2 - 1) = 24.35\mu\text{g hr/ml}$$

① 原书 $Y = ax$ 有误,应为 $Y = ax$ 。——译者注

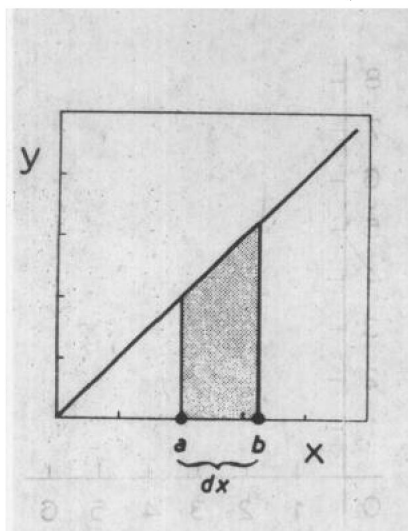


图 1-1 $Y=ax$ 的积分

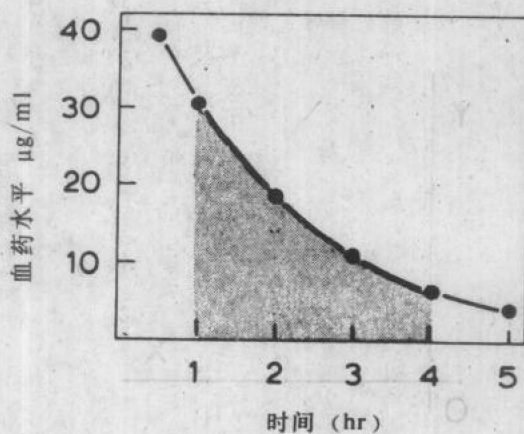


图 1-2 一次静注后血浆中药物的消除

根据类似的计算, 2 至 3 小时之间的 AUC 为 $14.75 \mu\text{g hr/ml}$, 3 至 4 小时之间的 AUC 为 $8.94 \mu\text{g hr/ml}$ 。将三个小的 AUC 值相加得 1 至 4 小时之间的 AUC。

$$\begin{aligned} (\text{AUC})_{t_1}^{t_4} &= (\text{AUC})_{t_1}^{t_2} + (\text{AUC})_{t_2}^{t_3} + (\text{AUC})_{t_3}^{t_4} \\ &= 24.35 + 14.75 + 8.94 \\ &= 48.04 \mu\text{g hr/ml} \end{aligned}$$

利用梯形法将二个相邻时间内的各块面积相加, 得血药水平对时间的总面积 (图 1-2)。时间为零时 y 轴上的值从对数线性图 (即 $\log y$ 对 x) 的数据点外推估算。

若有足够的数据点, 用上述方法计算 AUC 是相当精确的。随着数据点的增加, 求近似面积的梯形法变得愈益精确。

梯形法假设数据点之间呈线性或直线函数关系。如果数据点分得很开, 曲线的正常曲率在面积估计中会带来较大误差。

有时血药水平时间曲线下的面积须外推至 $t = \infty$ 。在这种情况下, 剩余面积 $(\text{AUC})_{t_n}^{\infty}$ 按下式计算:

$$(\text{AUC})_{t_n}^{\infty} = \frac{C_{p_n}}{K} \quad (1.9)$$

式中, C_{p_n} = 在 t_n 时所测得的血药浓度, K = 曲线末端部分的斜率。

作 图

将观测或实验数据作图得曲线或直线, 这种作图法是形象地表达变量间关系的重要方法。如图 1-3 所示, 习惯上自变量的值置于平面的水平线上或横坐标 (x 轴) 上, 应变量的值置于平面的垂直线上或纵坐标 (y 轴) 上。它们的值通常自左至右、自下而上增加。每一轴上可任意定值, 使两个变量之间的图示关系尽可能完善。在药物动力学中, 时间一般取横坐标, 药物浓度取纵坐标。

在药物动力学中,一般用两种坐标纸。一种是笛卡儿坐标纸或称直角坐标纸(图 1-4),另一种为半对数坐标纸(图 1-5)。

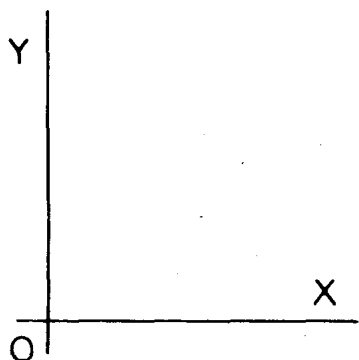


图 1-3 自变量(x)和应变量(y)在图象中的标准安排

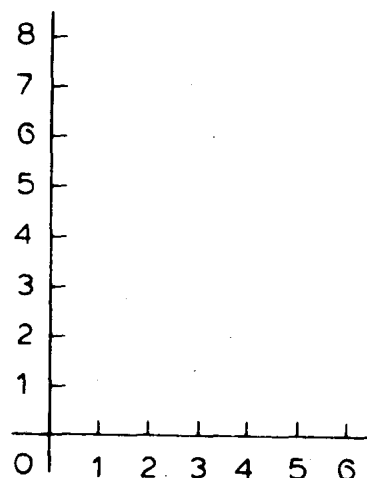


图 1-4 直角坐标

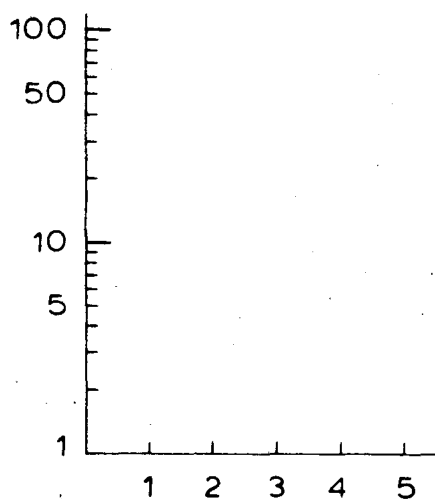


图 1-5 半对数坐标

半对数纸有一、二、三或更多段(cycle)几种规格,每一段表示数量上增加十倍或一个 $\log_{10}$ 单位。这种图纸可按对数的刻度取值,这样,在作图时不必事先将数字转变成相对应的 $\log$ 值。

曲线拟合

由图上各点所拟合的曲线表明,在变量 x 和 y 之间存在某种关系,如药物剂量与药理作用(如降血压)的关系。这种关系不是几个孤立的点,而是一个连续函数。在许多情况下,先假设变量 x 和 y 的关系,再求出它们的最佳经验方程。所得方程必须与经验或观测值符合。

生理学变量之间不一定都有线性关系。但是,把变量间某种关系转变成线性关系是可

能的。直线对于准确地预见不能用实验测定的值是十分有用的。直线的一般方程是

$$y = mx + b \quad (1.10)$$

式中, m = 斜率, b = y 截距。方程 1.10 的 m 值不同时, 可以得到图 1-6 中所示任何一种形式的图。应该注意, m 的绝对值决定曲线的取向。例如, 当 m 的值接近 0, 直线趋于水平。当 m 的绝对值增大时, 根据 m 的正或负, 直线分别向上或向下倾斜。例如, 方程

$$y = -15x + 7$$

其斜率为 -15, y 截距为 +7。负号表示曲线从左到右向下倾斜。

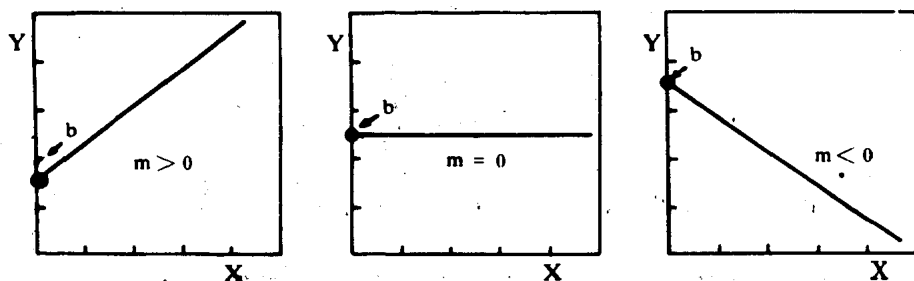


图 1-6 斜率 m 变化的图示

斜率的确定

直角坐标图上直线的斜率 斜率的值可从任何两点求得。曲线的斜率等于 $\Delta y / \Delta x$, 如方程所示

$$\text{斜率} = \frac{y_2 - y_1}{x_2 - x_1} \quad (1.11)$$

图 1-7 中直线的斜率应为

$$m = \frac{2-3}{3-1} = \frac{-1}{2}$$

因为 y 截距等于 3.5, 代入方程 1.10, 曲线方程应为

$$y = -\frac{1}{2}x + 3.5$$

半对数图上直线的斜率 使用半对数纸时, y 值不必进行实际的对数转换, 可以直接标在对数刻度上, 而对应的 x 值则标在线性刻度上。但在计算半对数图的直线斜率时, 必须将 y 值转变成对数值, 按下式计算:

$$\text{斜率} = -\frac{\log y_2 - \log y_1}{x_2 - x_1} \quad (1.12)$$

最小二乘法 人们经常求算经验方程以表示二个变量间的关系。实验中获得数据, 并假定自变量 x 和应变量 y 之间有线性关系。表示二个变量之间关系的特征直线叫做回归直线。许多情况下, 实验数据有一些误差, 因此坐标点出现一定程度的分散或离差。最小二乘法就是一种有用的方法, 用它可获得和一组数据点拟合最佳的直线。实际上, 用此法时, 要假定变量之间存在线性关系。线性的统计检验在普通的统计教科书都有论述。

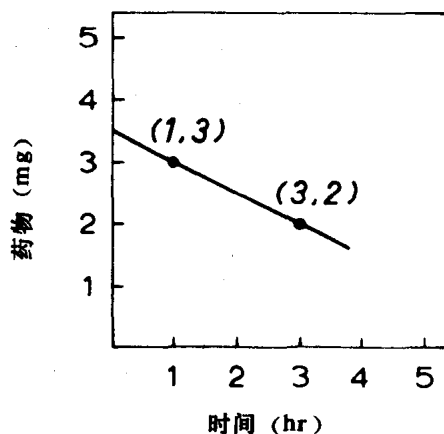


图 1-7 斜率 $m = -\frac{1}{2}$ 直线的图示

例题

1. 按下列数据作图, 分别用 (a) 直尺法和 (b) 最小二乘法求与数据拟合最佳的直线方程。

x (hr)	y (mg)	x (hr)	y (mg) ①
1	3.1	5	15.3
2	6.0	6	17.9
3	8.7	7	22.0
4	12.9	8	23.7

解

a. 直尺法

过数据点放置一直尺, 经目测画一条最佳直线。取任何二点, 用方程 1.11 计算斜率和 y 截距。如果数据不是很分散, 这个方法可以很快地得到它们的近似值。

b. 最小二乘法

用最小二乘法计算斜率 m 和 y 截距 b (方程 1.13), 可得到最小的平均离差平方和。离差 d 定义如下:

$$b + mx - y = d \quad (1.13)$$

如果没有线性离差, 那么 $d = 0$, 方程 1.13 变为:

$$b + mx - y = 0$$

用如下方程求斜率 m 和截距 b :

$$m = \frac{\sum(x) \sum(y) - n \sum(xy)}{[\sum(x)]^2 - n \sum(x^2)} \quad (1.14)$$

式中 n = 数据点的数目。

$$b = \frac{\sum(x) \sum(xy) - \sum(x^2) y}{[\sum(x)]^2 - n \sum(x^2)} \quad (1.15)$$

式中 $\sum$ 是 n 个数据点之和。

利用上述数据, 将 x 、 y 、 x^2 和 xy 列表如下:

① 原书有误, hr 和 mg 互换。——译者注

x	y	x^2	xy
1	3.1	1	3.1
2	6.0	4	12.0
3	8.7	9	26.1
4	12.9	16	51.6
5	15.3	25	76.5
6	17.9	36	107.4
7	22.0	49	154.0
8	23.0	64	184.0
$\sum x = 36$	$\sum y = 108.9$	$\sum x^2 = 204$	$\sum xy = 614.7$

将这些值代入方程 1.14 和 1.15。

$$b = \frac{(36)(614.7) - (204)(108.9)}{(36)^2 - (8)(204)} = 0.257 \text{mg}$$

$$m = \frac{(36)(108.9) - (8)(614.7)}{(36)^2 - (8)(204)} = 2.97 \text{mg/hr}$$

因此,与数据拟合最佳的直线方程是

$$y = 2.97x + 0.257$$

尽管直线方程是由最小二乘法求得的,还应检验它的可信度。相关系数 r 是有用的统计术语,它表示数据 x 、 y 与直线的关系。对于 x 和 y 之间的最佳线性关系,如果斜率向上, $r = +1$, 如果斜率下倾, $r = -1$ 。如果 $r = 0$, 那么在 x 和 y 之间不存在直线关系。通常, $r > 0.95$ 说明在 x 和 y 之间有很好的直线关系。

药物动力学中的单位

一个有效的方程,其单位或因次必须一致。如表 1-1 所示,药物动力学涉及许多不同的单位。一个正确的方程,其两边的数值和单位必须平衡。如总清除率的公式为:

$$Cl_T = KV_d$$

将表 1.1 中各项适当的单位代入上述方程,

$$\frac{\text{ml}}{\text{hr}} = \frac{1}{\text{hr}} \text{ml}$$

从等式 $\text{ml/hr} = \text{ml/hr}$ 表明,上述方程有效。方程中使用不同单位的一个重要规则是,单位可以进行四则运算,最终得到的因次应该一致和有效。如有疑问,可代入适当的单位核对。

例如,

$$AUC = \frac{FD_0}{KV_d} = \text{浓度} \times \text{时间}$$

$$\frac{\mu\text{g}}{\text{ml}} \text{hr} = \frac{1\text{mg}}{\text{hr}^{-1}\text{L}} = \mu\text{g hr/ml}$$

有的项没有单位,如对数和比例。百分数也可能没有单位,数学上表示 0 至 1 或 0 至 100 % 之间的值。有时,百分数可以表示质量 / 体积。体积 / 体积或质量 / 质量。表

1-1 中列出常用的药物动力学参数的符号和单位。

图象应该有坐标轴(横坐标和纵坐标),坐标轴上应标示适当的单位。例如,图 1.7 中纵坐标(y 轴)上药物的单位为毫克,横坐标(x 轴)上时间的单位为小时。该曲线上各点的最佳拟合方程是直线方程,即 $y = mx + b$ 。由于斜率 $m = \Delta y / \Delta x$,所以斜率的单位应该是毫克每小时。同样,y 截距 b 的单位应该和 y 的单位一致,即毫克。

表示血浓度的单位

在药理学、毒理学和临床实验室中用各种单位表示血液、血浆或血清中的药物浓度。药物浓度(或药物水平)应该用质量 / 体积表示。在文献中经常使用 mcg/ml 、 $\mu\text{g/ml}$ 和 mg/l 。药物浓度还可以表示为 $\text{mg\%}$ 或 mg/dl ,这二者均表示毫克药物每 100ml(deciliter)。在兽医学中有时采用二个早期的药物浓度表达式,它们是 ppm 和 ppb,表示药物占血液的百万分之一(ppm)或十亿分之一(ppb)。一个 ppm 和 $1.0 \mu\text{g/ml}$ 等值。为防止混乱和误解,单位换算必须准确。

表 1-1 药物动力学的常用单位

参 数	符 号	单 位	例 子
速 度	dD/dt	质量 / 时间	mg/hr
	dC/dt	浓度 / 时间	$\mu\text{g/ml hr}$
零级速度常数	K_0	浓度 / 时间	$\mu\text{g/ml hr}$
		质量 / 时间	mg/hr
一级速度常数	K	1 / 时间	$1/\text{hr}$ 或 hr^{-1}
药 物	D	质量	mg
浓 度	C	质量 / 体积	$\mu\text{g/ml}$
血药浓度	C_p	质量 / 体积	$\mu\text{g/ml}$
容 积	V	容积	ml 或 L
曲线下面积	AUC	浓度 $\times$ 时间	$\mu\text{g hr/ml}$
药物吸收分数	F	无单位	0 — 1
清 除 率	Cl	容积 / 时间	ml/hr
半 衰 期	$t_{1/2}$	时间	hr

文献目录

Riggs DS: The Mathematical Approach to Physiological Problems. Baltimore, Williams and Wilkins, 1963

Thomas GB: Calculus and Analytic Geometry. Reading, Mass., Addison-Wesley, 1960