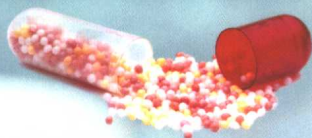


国 外 药 学 专 著 译 丛

 Education

应用生物药剂学 与药物动力学



[原著第五版]

[美] L. 夏盖尔 吴幼玲 余炳灼 著
Leon Shargel Susanna Wu-Pong Andrew B. C. Yu

李安良 吴艳芬 主译

Applied Biopharmaceutics
& Pharmacokinetics

[Fifth Edition]



化学工业出版社
现代生物技术与医药科技出版中心



国 外 药 学 专 著 译 丛

R945
X9E-1
G1

应用生物药剂学 与药物动力学

[原著第五版]

[美] L. 夏盖尔 吴幼玲 余炳灼 著
Leon Shargel Susanna Wu-Pong Andrew B. C. Yu

李安良 吴艳芬 主译

Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics

[Fifth Edition]



化学工业出版社
现代生物技术与医药科技出版中心

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

应用生物药剂学与药物动力学/[美]夏盖尔 (Shar gel, L.), 武-彭 (Wu-poug, S.), 尤 (Yu, A. B. C.) 著; 李安良, 吴艳芬主译. —北京: 化学工业出版社, 2006. 3
(国外药学专著译丛)

书名原文: Applied Biopharmaceutics Pharmacokin-etics, Fifth Edition
ISBN 7-5025-8423-4

I. 应… II. ①夏…②吴…③余…④李… III. ①生物学: 药剂学②药物代谢动力学
IV. R945②R969. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 024132 号

Leon Shargel Susanna Wu-Pong Andrew B. C. Yu
Applied Biopharmaceutical & Pharmacokinetics, Fifth edition
ISBN 0-07-137550-3

Copyright © 2005 by The McGraw-Hill Companies, Inc.

Original language published by The McGraw-Hill Companies, Inc. All Rights reserved. No part of this publication may be reproduced or distributed by any means, or stored in a database or retrieval system, without the prior written permission of the publisher.

Simplified Chinese translation edition jointly published by McGraw-Hill Education (Asia) Co. and Chemical Industry Press.

本书中文简体字翻译版由化学工业出版社和美国麦格劳-希尔教育 (亚洲) 出版公司合作出版。未经出版者预先书面许可, 不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分。

本书封面贴有 McGraw-Hill 公司防伪标签, 无标签者不得销售。

北京市版权局著作权合同登记号: 01-2004-6788

国外药学专著译丛
应用生物药剂学与药物动力学
(原著第五版)

[美] L. 夏盖尔 吴幼玲 余炳灼 著
李安良 吴艳芬 主译
责任编辑: 杨燕玲
文字编辑: 向东
责任校对: 凌亚男
封面设计: 关 飞

化学工业出版社 出版发行
现代生物技术与医药科技出版中心
(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)
购书咨询: (010)64982530
(010)64918013
购书传真: (010)64982630
<http://www.cip.com.cn>

新华书店北京发行所经销
北京云浩印刷有限责任公司印刷
三河市万龙印装有限公司装订
开本 787mm×1092mm 1/16 印张 40 字数 976 千字
2006 年 7 月第 1 版 2006 年 7 月北京第 1 次印刷
ISBN 7-5025-8423-4
定 价: 95.00 元

版权所有 违者必究
该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

化学工业出版社国外药学专著引进顾问委员会

(按汉语拼音排序)

陈鸿珊	中国医学科学院医药生物技术研究所	教授
陈凯先	中国科学院上海药物研究所	院士
杜冠华	中国医学科学院药物研究所	教授
郭宗儒	中国医学科学院药物研究所	研究员
果德安	北京大学药学院	教授
胡圣榆	中国非处方药物协会	教授
胡廷熹	中国药科大学	教授
李大魁	北京协和医院	教授
陆彬	四川大学华西药学院	教授
陆丽珠	中国中医研究院广安门医院	教授
罗国安	清华大学生命科学与工程研究院	教授
彭司勋	中国药科大学	院士
平其能	中国药科大学	教授
桑国卫	中国药品生物制品检定所	院士
汤光	北京友谊医院	教授
王琦	山东省中医药研究院	研究员
王秀文	中国药品生物制品检定所	研究员
吴梧桐	中国药科大学	教授
肖培根	中国医学科学院药用植物研究所	院士
徐强	南京大学生命科学学院	教授
严永清	中国药科大学	教授
姚新生	沈阳药科大学	院士
张均田	中国医学科学院药物研究所	教授
甄永苏	中国医学科学院医药生物技术研究所	院士
郑汉臣	解放军第二军医大学药学院	教授
郑俊民	沈阳药科大学	教授
朱宝泉	上海医药工业研究院	研究员

翻译人员名单

李安良 吴艳芬

(以下按翻译章节为序)

张文悦 张 扬 杨 扬 安春娜 李 媛 杨 秦 王 佩 路 敏 杨可伟
蔡 黎 潘 攀 武 源 刘子琛 聂菲璘 曹 轶 乔任平 杨 宁 向 宇
赵 彬 梁公文 徐 扬 郑 岩 冯苏秀 何山杉 郝雯静 吕 筱

序

药物与广大人民群众的生命健康息息相关，药学科学的发展和医药产业的进步对防病治病、保障人民健康具有举足轻重的作用。伴随着生命科学和信息技术的飞速发展，世界药学科技取得了一系列重大突破，与此同时，我国的药学科技和生产水平也有了长足进步。但我们也应看到，与世界发达国家相比，我国在药学科技、生产、管理等诸多领域还有较大差距，因此，及时、准确、全面地了解国际药学科技的最新成果和管理经验，对加快我国新药研发水平的提高和医药产业的进步都有十分重要的现实意义。

《国外药学专著译丛》正是基于上述原因由化学工业出版社倡议组织出版的。该丛书立足国内需求，瞄准国外药学科技前沿和医药生产中的先进技术，所选择的内容大多是科研、生产中迫切需要解决和提高的关键问题，针对性和指导性强。因此该丛书具有重要的参考价值。

为保证引进图书的水平和翻译质量，化学工业出版社聘请了近30位国内药学各专业领域的专家、教授成立了“国外药学专著引进顾问委员会”，旨在推荐、评阅引进图书，推荐译者或亲自组织翻译工作。专家、教授们丰富的学识和严谨的作风对保证该译丛的质量起到了重要的作用。

药学科学的发展日新月异，本译丛也将追踪药学科学的发展不断推出新的分册。相信这套译丛将对提升我国的药学科技和医药生产水平起着促进作用。



2005年10月

译者的话

《应用生物药剂学与药物动力学》(第五版)一书由美国 Shargel、Wu-Pong 和 Yu 博士共同编著,该书自 1980 年第一版问世以来一直是北美药学院系大学生的重要参考书。1984 年我作为访问学者公派去加拿大 University of Alberta 研修,导师 Coutts 教授和 Tam 教授分别是从事药物化学和药物动力学的。那时我修了这门课,从中获益匪浅,回国后。我翻译了该书的第二版(1989 年国内出版)。

与旧版相比,第五版新增的章包括:遗传药理学(第 12 章)、影响药物吸收的生理学因素(第 13 章)、药物生产质量及生物药剂学对于临床效果的影响(第 16 章)、靶向给药系统和生物技术产品(第 18 章)、生理药物动力学模型、平均滞留时间和统计矩理论(第 22 章)。新增的附录有:统计学(附录 A)、计算机在药物动力学中的应用(附录 B)、人与动物研究的伦理问题(附录 D)。原作者根据生物药剂学和药物动力学的最新概念对每一章均作了修订,并且在书中收录了药学实践和科研中的新习题和临床实例,其内容与深度有很大的增加。

该书强调基本原理和概念,并将其应用于药品开发和药物治疗,能够解决在设计药品剂型和处方、评定药品质量、指导临床合理用药、评价药物等方面的问题。该书巧妙地处理所涉及的数学问题,运用图、表和例题帮助理解基本概念,注重学用结合。为了巩固所学的知识,书中附有习题和解答。

由于生物药剂学、药物动力学与其他学科相互渗透,药剂学、药理学、医学、临床药学和药物化学等领域的本科生、研究生、教师、科研人员以及广大的医师、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本科生、研究生的教材或参考书,也可供上述各领域有关人员自学和参考。我国正面临新药研发的新时期,该书将在新药研发中发挥积极的作用。

本书的翻译得到了北京大学药学院 2001 级同学的支持,他们是本校第一届本硕连读生,专业知识和英语水平都很出色;本书还邀请吴艳芬博士承担相应各章的翻译工作;张文悦同学对本书翻译的组织和联系做了大量工作;本书的出版得到了化工出版社现代生物技术与医药科技出版中心的大力帮助和支持,在此一并致谢。我们恳请读者对书中的问题和错误批评指正。

李安良

2006 年 3 月于北京大学药学院

前 言

《应用生物药剂学与药物动力学》(第五版)延续了前几版的范畴和宗旨。其主要目标是使读者理解应用于药品开发和药物治疗的生物药剂学和药物动力学的基本原理。这本广为流传的著作经本版的修订和更新,继续保持了在阐述基本概念方面的特色,这些基本概念可用于理解药物在传输过程中的复杂性及药物在治疗中的安全与药效问题。

本书将基本原理与临床药学实践和药品开发相结合。其中的实例和习题给读者以启发,使他们能够将这些原理用于患者治疗和药物咨询。主动学习和学以致用是本书的宗旨。

本书的基本读者是药学学生。本书备有课程作业,供本学科的单科或合并课程之用。第二类读者是医药工业的研发人员,尤其是药剂学、生物药剂学和药物动力学的研发人员。

本版的改进包括:为反映当前制药科学课程调整了章节和内容;增加了两个新的章,即“遗传药理学”和“药物质量与生物药剂学对临床疗效的影响”;对照生物药剂学和药物动力学的最新概念对每章进行了修订,收录了可用于药学实践和科研新的算例和临床实例。

Virginia Commonwealth 大学(Richmond, Virginia)药学系的副教授 Susanna Wu-pong 博士与原作者合作,她的专业见解有助于本版质量的提高。

Leon Shargel
Susanna Wu-pong
Andrew B. C. Yu
2004 年 8 月

术 语 表

A, B, C	三室模型方程中指数项前的常数	CI	可信区间
a, b, c	三室模型方程中的指数	C_m	代谢物血浆浓度
α, β, γ	三室模型方程中的指数(同上 a, b, c)	C_{max}	最高药浓度, 峰浓度
$\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$	三室模型方程中的指数(同上 a, b, c), 多指数模型加有数字下标	C_{max}^{∞}	最高稳态药浓度
Ab	t 时的体内药量, 见 D_B	C_{min}	最低药浓度
Ab^{∞}	体内总药量	C_{min}^{∞}	最低稳态药浓度
ANDA	简要新药申请, 见 NDA	C_p	血药浓度
ANOVA	方差分析	C_p^0	时间为零 ($t=0$) 时的血药浓度
AUC	血浆水平-时间曲线下面积	C_p^{∞}	稳态血药浓度(与 C_{SS} 等同)
$[AUC]_0^{\infty}$	外推至无限大时间的血浆水平-时间曲线下面积	C_{p_n}	最后测定的血药浓度
$[AUC]_0^t$	时间从 0 到 t (可测血药浓度) 的血浆水平-时间曲线下面积	C_{SS}	稳态药物浓度
AUMC	一阶矩-时间曲线下面积	C_t	组织药物浓度
BA	生物利用度	CL_{Cr}	肌酐清除率
BCS	生物药理学分类系统	CL_D	透析清除率
BE	生物等效性	CL_H	肝清除率
BMI	身体质量指数	CL_{int}	内在清除率
C	浓度(质量/体积)	CL_{int}'	内在清除率(未结合或游离药物)
C_a	动脉血药浓度	CL_{NR}	非肾清除率
C_{av}^{∞}	平均稳态血药浓度	CL_R	肾清除率
C_c 或 C_p	中心隔室或血浆的药浓度	CL_R^u	尿毒症患者的肾清除率
C_{Cr}	血清肌酐浓度, 通常用 mg % 表示	CL_T	总清除率
C_{eff}	最低有效药浓度(最低治疗浓度)	CRFA	累计相对吸收分数
C_{GI}	胃肠道药浓度	C_v	静脉血药浓度
		D	药量, 如质量(mg)
		D_A	吸收药量
		D_B	体内药量
		D_E	消除药量
		D_{GI}	胃肠道药量

D_L	负荷(首)剂量	k_{e0}	离开有效隔室的速度常数
D_m	维持剂量	K_M	米氏常数
D_μ	代谢物排泄入尿的总量	k_m	代谢速度常数(一级)
D_N	正常剂量	k_N	正常消除速度常数(一级)
D_P	中心隔室的药物	k_{NR}^N	普通病人的非肾消除常数
D_t	组织内的药量	k_{NR}^U	尿毒症患者的肾消除常数
D_u	尿中的药量	k_u	尿毒症消除速率常数(一级)
D_0	药物剂量	k_0	零级吸收速度常数
D^0	零时刻($t=0$)的药量	k_{1e}	从中心隔室向生物隔室转运的速度常数
E	药理作用		
e	药效-药物浓度对数图中 y 轴上的截距	k_{12}	转运速度常数(从中心隔室到生物隔室);从一室到二室的一级转运速度常数
E_{max}	最大药理作用		
E_0	零药浓度时的药理作用	k_{21}	转运速度常数(从生物隔室到中心隔室);从二室到一室的一级转运速度常数
EC_{50}	具有 50% 最大药理作用时的药浓度		
ELS	扩展最小二乘法	LBW	无脂体重
ER	提取常数(与 E_h 等同): 提取率	m	斜率(也是 E 对 $\lg C$ 的斜率)
F	吸收剂量分数(生物利用度)	M_u	尿排泄代谢物的量
f	体内剂量分数	MAT	平均吸收时间
f_e	尿中未变药物分数	MDT	平均溶出时间
f_u	未结合药物分数	MEC	最低有效浓度
FDA	美国食品药品监督管理局	MLP	最高可能寿命
$f(t)$	药物消除为时间的函数(时间是独立变量)	MRT	平均驻留时间
$f'(t)$	$f(t)$ 的导数	MRT _c	中心隔室的平均驻留时间
GFR	肾小球滤过率	MRT _p	周边隔室的平均驻留时间
GI	胃肠道	MRT _t	组织隔室的平均驻留时间(同 MRT _p)
GMP	药品生产质量管理规范	MTC	最低中毒浓度
IBW	理想体重	μ_0	零阶矩曲线下的面积(同 AUC)
IVIVC	体外-体内相关性	μ_1	一阶矩曲线下的面积(同 AUMC)
k	药物总消除速度常数($k=k_e+k_m$); 一级速度常数, 与 k_{e1} 相似	NDA	新药申请
K_a	缔合常数	NONMEN	非线性混合效应模型
k_a	一级吸收速度常数	P	蛋白质的量
K_d	结合的解离常数	PD	药效学
k_e	排泄速度常数(一级)	PK	药动学
		Q	血流量

R	输液速度; N 次给药 C_{\max} 与一次给药 C_{\max} 之比(第 8 章)(蓄积比); 药效(第 19 章)	$t_{1/2}$	半衰期
		τ	给药间隔
		USP	美国药典
		V	体积(单位 L 或 ml)
r	结合药物摩尔与总蛋白摩尔之比	v	速率
		V_{app}	表观分布容积(结合)
R_{\max}	最高药效	V_{C}	中心隔室容积
SD	标准差	V_{D}	分布容积
t	时间(单位 min 或 h); 正体用作下标时表示组织	V_{e}	有效隔室的容积
		V_{\max}	最高代谢速度
t_{eff}	药物的药效持续时间	V_{p}	血浆(中心)隔室容积
t_{inf}	输液周期	V_{t}	组织隔室容积
t_{lag}	滞后时间	$(V_{\text{D}})_{\text{exp}}$	外推分布容积
t_{\max}	达到最高(峰)药浓度的时间	$(V_{\text{D}})_{\text{ss}}$ 或 V_{DSS}	稳态分布容积
t_0	开始或者零时间		

目 录

1 生物药剂学和药物动力学导论	1
1.1 生物药剂学	1
1.2 药物动力学	2
1.3 临床药动学	2
1.4 药效学	3
1.5 毒物动力学和临床毒理学	3
1.6 药物浓度的测定	4
1.6.1 生物样本的取样	4
1.6.2 血液、血浆或血清中的药浓度	4
1.6.3 血浆水平-时间曲线	4
1.6.4 组织中的药物浓度	5
1.6.5 尿液和粪便中的药物浓度	5
1.6.6 唾液中的药物浓度	5
1.6.7 法医学的药物测量	5
1.6.8 测量血药浓度的重要性	6
1.7 基础药动学和药动学模型	6
1.7.1 隔室模型	8
1.7.2 乳突模型	8
1.7.3 链式模型	9
1.7.4 生理药动学模型 (血流模型)	9
常见问题	11
习题	11
参考文献	12
文献目录	12
2 药动学中的数学基础	14
2.1 数学自测题	14
2.2 计算与计算器、计算机的使用	15
2.2.1 近似值	15
2.2.2 计算器	15
2.2.3 指数和对数	15
2.2.4 电子数据表程序的应用	18
2.3 微积分	19

2.3.1	微分	19
2.3.2	积分	19
2.4	作图	21
2.4.1	曲线拟合	21
2.4.2	斜率的确定	22
2.5	药动学中的单位	25
2.6	测定及有效数字的使用	27
2.7	表示血药浓度的单位	27
2.8	统计	27
2.9	反应的速度和级	29
2.9.1	速度	29
2.9.2	速度常数	30
2.9.3	零级反应	30
2.9.4	一级反应	31
2.9.5	半衰期	31
	常见问题	32
	习题	33
	参考文献	34
	文献目录	34
3	一室开放模型：快速静注给药	35
3.1	消除速度常数	36
3.2	表观分布容积	36
3.2.1	表观分布容积的计算	37
3.2.2	表观分布容积的重要性	38
3.3	清除率	39
3.3.1	一室模型的药物清除率	39
3.3.2	用 CL 和 V_D 表述的一室模型方程	41
3.3.3	药物-消除组织的清除率	42
3.4	用尿排泄数据计算 k	43
3.4.1	速度法与 Sigma-minus 法的比较	45
3.5	临床应用	45
3.5.1	在获取有效尿排泄数据中的问题	46
	常见问题	47
	习题	47
	参考文献	48
	文献目录	48
4	多室模型：快速静注给药	49
4.1	二室开放模型	50
4.1.1	残数法	53
4.1.2	二室模型药物地高辛在正常患者和肾损伤患者体内血浆和组织药物水平的	

模拟	54
4.1.3 表观分布容积	56
4.1.4 分布容积的意义	60
4.1.5 组织隔室中的药物	60
4.1.6 药物清除率	61
4.1.7 消除速度常数	62
4.2 三室开放模型	62
4.3 隔室模型的确定	64
常见问题	67
习题	67
参考文献	69
文献目录	69
5 静脉输液	71
5.1 一室模型药物	71
5.1.1 稳态血药浓度 (C_{SS}) 和达稳时间	72
5.2 参照患者消除半衰期的输液方式	74
5.3 负荷剂量加静脉输液: 一室模型	76
5.4 由输液数据估算药物的清除率和 V_D	80
5.5 二室模型药物的静脉输液	80
5.6 负荷剂量加静脉输液: 二室模型	81
5.6.1 二室模型的稳态表观分布容积	81
常见问题	83
习题	83
参考文献	85
文献目录	85
6 药物的消除与清除	86
6.1 药物的消除	86
6.2 肾脏	86
6.2.1 解剖学因素	87
6.2.2 血液供应	87
6.2.3 肾血流的调节	88
6.2.4 肾小球滤过与尿的形成	88
6.3 药物的肾排泄	89
6.4 药物清除	92
6.5 清除模型	93
6.5.1 生理/器官清除率	94
6.5.2 非模型方法	94
6.6 肾清除率	95
6.6.1 药物排泄方法的比较	96

6.7	肾清除率的计算	98
6.7.1	图解法	98
6.7.2	非模型方法	99
6.7.3	多室模型中清除率的计算	100
6.7.4	药物排泄分数	101
6.7.5	蛋白-结合药物	102
6.8	清除率与消除半衰期、分布容积的关系	102
6.8.1	静脉输液后药物的总清除率	103
	常见问题	103
	习题	103
	参考文献	105
	文献目录	105
7	口服吸收的药动学	106
7.1	药物吸收的药动学	106
7.2	零级吸收模型	107
7.3	一级吸收模型	107
7.4	由口服吸收数据计算吸收速度常数	110
7.4.1	残数法	110
7.4.2	滞后时间	111
7.4.3	k_a 和 k 的误换	112
7.4.4	用未吸收药物分数对时间作图计算 k_a (Wagner-Nelson 法)	112
7.4.5	从尿数据估算 k_a	115
7.4.6	k_a 和 k 对 C_{max} 、 t_{max} 和 AUC 的影响	116
7.4.7	从二室口服吸收数据计算 k_a (Loo-Riegelman 方法)	116
7.4.8	累积的相对吸收分数	118
7.5	吸收速度常数的意义	119
	常见问题	120
	习题	120
	参考文献	121
	参考书目	121
8	多次给药	122
8.1	药物累积	122
8.2	多次静脉注射	126
8.2.1	错过给药的问题	129
8.2.2	多次给药中的提前或者滞后给药	130
8.3	间歇静脉输液	130
8.3.1	一次或者多次恒速输液给药: 多次静脉输液的叠加	131
8.4	预测临床使用氨基糖苷类抗生素的 k 和 V_D 值	133
8.5	多次口服给药	133
8.6	负荷剂量	135

8.7	多次给药中生物利用度和生物等效性的测定	137
8.8	生物等效性研究	137
8.9	剂量给药方案	139
	常见问题	141
	习题	142
	参考文献	142
	文献目录	143
9	非线性药动学	144
9.1	可饱和酶的消除过程	146
9.2	容量-限制药动学的药物消除：一室模型，快速静脉注射	148
9.2.1	K_M 和 V_{max} 的计算	150
9.2.2	患者 K_M 和 V_{max} 的计算	152
9.2.3	K_M 和 V_{max} 的直接算法	154
9.2.4	K_M 和 V_{max} 的解释	154
9.2.5	消除半衰期对剂量的依从性	155
9.2.6	清除率对剂量的依从性	155
9.3	药物按一室模型分布并按非线性药动学消除的方程	157
9.3.1	混合的药物消除	157
9.3.2	零级输入与消除	157
9.3.3	一级吸收与非线性消除	157
9.4	时间药动学和时间-依从药动学	158
9.4.1	昼夜生理节律对药效的影响	158
9.4.2	非线性药动学的临床效应和毒性	159
9.5	非线性药动学药物的生物利用度	159
9.6	药物-蛋白结合的非线性药动学	160
9.6.1	一室模型的蛋白结合药物	160
	常见问题	161
	习题	162
	参考文献	163
	文献目录	163
10	药物的生理分布和蛋白结合	165
10.1	分布的生理因素	165
10.1.1	扩散和静压作用	166
10.1.2	分布半衰期、血流和器官的药物摄取	167
10.1.3	药物的累积	169
10.1.4	细胞和毛细血管膜的通透性	170
10.2	表观分布容积	171
10.2.1	计算分布容积中考虑的问题：模拟例	171
10.2.2	复杂的生物系统和 V_D	174
10.2.3	分布的表观容积	175

10.3	药物的蛋白结合	176
10.3.1	蛋白结合对表观分布容积的影响	178
10.3.2	血浆蛋白变化的影响举例	179
10.4	血浆药物-蛋白结合对分布及消除的影响	182
10.4.1	V_D 和药物消除半衰期的关系	183
10.4.2	清除率	183
10.4.3	蛋白-结合药物的消除：限制性和非限制性消除	184
10.5	蛋白结合的决定因素	184
10.6	蛋白结合的动力学	185
10.7	用图解法求结合常数和结合部位数目	186
10.7.1	体外法（蛋白浓度已知）	186
10.7.2	体内法（蛋白浓度未知）	187
10.7.3	药物-蛋白结合中蛋白浓度和药物浓度的关系	189
10.8	药物-蛋白结合的临床意义	190
10.8.1	置换的影响	192
10.8.2	药物分布与药效学	193
10.8.3	蛋白结合和药物显现	195
10.8.4	临床举例	196
10.9	药物分布的模型	197
10.9.1	动脉和静脉中药物浓度的差异	197
常见问题		198
习题		198
参考文献		199
文献目录		200
11	药物的肝消除	202
11.1	给药途径和肝外药物代谢	202
11.1.1	一级消除	202
11.1.2	原形药物排泄分数 (f_e) 和药物代谢分数 ($1-f_e$)	203
11.2	肝清除率	204
11.2.1	肝外代谢	204
11.3	酶的动力学	205
11.3.1	酶抑制的动力学	207
11.3.2	一室模型药物的代谢物药动学	208
11.3.3	二室模型药物的代谢物药动学	209
11.4	肝脏的解剖学和生理学	210
11.5	药物生物转化中的肝酶	213
11.5.1	混合功能的氧化酶	213
11.6	药物的生物转化反应	214
11.7	药物生物转化的途径	215
11.7.1	I 相反应	215