

药物动力学 常见问题

速查手册

主编 吴笑春



人民卫生出版社

药物动力学常见问题 速查手册

主 编 吴笑春
副主编 辛华雯 何 斌
主 审 熊方武 杜佐华
策 划 熊方武
编 委 (以姓氏笔画为序)

万静萍	王天祺	卢 琴	白 杨	刘清红
苏 丹	李维亮	吴 佳	吴笑春	何 艳
余爱荣	张清华	郑玲利	郭大荒	袁明勇
郭 珩	谢周涛	熊 磊	熊 樱	

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

药物动力学常见问题速查手册/吴笑春主编.

—北京:人民卫生出版社,2011.7

ISBN 978-7-117-14392-9

I. ①药… II. ①吴… III. ①药物代谢动力学-
问题解答 IV. ①R969.1-44

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 096942 号

门户网: www.pmph.com 出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com 护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有,侵权必究!

药物动力学常见问题速查手册

主 编: 吴笑春

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 16.5

字 数: 410 千字

版 次: 2011 年 7 月第 1 版 2011 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-14392-9/R·14393

定 价: 36.00 元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

序

药物动力学是应用动力学原理与数学处理方法,研究药物在生物体内吸收、分布、代谢和排泄变化规律的一门学科,药物动力学在药物研究与开发、药物评价、临床合理用药等方面发挥着极其重要的作用。近些年出版了很多有关药物动力学的著作,这些著作主要侧重于药物动力学的理论和技术方法的系统阐述,而以解决常见问题为基础的药物动力学著作则较少见。

笔者欣喜地注意到《药物动力学常见问题速查手册》一书以药物动力学研究中常见问题为主线,系统介绍了生物药剂学与药物动力学的基本概念、药物动力学过程、药效动力学和药物相互作用、药物动力学的临床应用、新药临床前药动学研究以及药动学进展等内容。本书的内容和章节安排颇具特色,既兼顾了药物动力学的基本理论,又在药物动力学的实践应用方面下足了功夫,突出了药物动力学在指导临床合理用药中的意义和作用。该书的作者均为活跃在临床药物动力学研究领域一线的专业人员,具有丰富的理论知识和实践经验,他们为本书的编写出版付出了辛勤的劳动。

该书内容丰富,实用性强。全书采用的问答形式,突出了医学工作实践中最常涉及的问题,内容表述言简意赅,深入浅出。全书内容分类明晰,查阅十分方便。笔者深信,对于广大临

床医师、临床药师、新药研发人员而言,它必将是一部非常有用的案头书,也将是医药院校广大师生从事生物药剂学与药物动力学教学十分有用的参考书。

我衷心祝贺本书的出版发行。相信本书的问世,必将为药物动力学专业知识的普及和医药事业的发展作出卓有成效的贡献。

2011年5月3日

前言

如何安全、有效、合理地使用药物是临床医师和临床药师经常在追求也经常在讨论的重要问题。尽管这个较为广阔的问题涉及的面很广,但毫无疑问,生物药剂学和药物动力学的理论与实践在解决这一问题中的作用是极为显要的,在着力推动临床药学实践的当代潮流中尤其显得迫切而不可或缺。

如果说药理学和药效学是指导用药的基本理论和依据,那么,生物药剂学和药物动力学则和临床所使用的药物形影相随,随时显现着药物在体内全过程中每一步的活动状况及在每一活动中所产生的各种药理作用。当我们掌握了这两门学科知识的时候,就可以让这些学科知识在机体内施展它们的影响力,使得所使用的药物得以循着临床理想的要求发挥具有目的性的作用。

看来,生物药剂学和药物动力学不仅具有一些药学学科的理论性,且具有一些学科少有的灵活性和数理特性,尤其近些年来还有着不少长足的发展。也许正是这些特点,加上有些这类图书中的语言读来可能较为生涩难懂(尤以译著为甚),使人们在学习、推广应用中遇到了不小的阻力,以致未能使其对临床用药充分发挥出应有的指导作用。为此,我们尝试以问答的方式和深入浅出的方法,把我们对生物药剂学和药物动力学再学习的所获向同道们作一汇报。既然是尝试,必然显得稚气十足。敬请专家们和广大读者不吝教言,指出不足和错误之处,不胜感激!

目 录

477 题

第一部分 生物药剂学与药物动力学 基本概念(80 题)

1. 什么是药物动力学? 学习和研究药物动力学有什么必要性? 1
2. 药物动力学的基本研究任务和研究内容是什么? 2
3. 研究药物动力学的意义是什么? 3
4. 药动学这个名称是怎样起源和变迁的? 3
5. 什么是生物药剂学? 研究生物药剂学的目的是什么? 4
6. 生物药剂学研究的剂型因素是指什么? 4
7. 生物药剂学与药物动力学有什么区别? 5
8. 药物动力学有哪些基本参数? 5
9. 哪些生理变量可能影响药动学参数值? 8
10. 哪些病理生理因素可能影响药物动力学行为? 8
11. 药物动力学的参数会随药物剂量或浓度的改变而改变吗? 10
12. 什么是坪幅? 11
13. 什么是达坪分数? 11
14. 什么是稳态血药浓度? 11
15. 什么是平均稳态血药浓度? 12
16. 在采用血管外给药途径且固定日剂量的条件下,

平均稳态血药浓度取决于哪些因素?	13
17. 反映血药浓度波动的指标是什么?	13
18. 波动百分数、波动度及血药浓度变化率表示什么 意义?	13
19. 哪些因素可导致体内药量的波动?	14
20. 速率常数代表什么? 药物动力学中有哪些常用 的速率常数?	15
21. 怎样简便地预判药物吸收与消除速率常数是否 相等?	16
22. 什么是药物动力学模型?	16
23. 为什么要建立药物动力学模型?	17
24. 药物动力学模型有哪些用途?	18
25. 常用的药物动力学模型有哪些?	18
26. 什么是房室模型?	19
27. 怎样判别房室模型?	19
28. 什么是一室模型?	21
29. 什么是二室模型?	22
30. 什么是三室模型?	23
31. 什么是血管内给药及血管外给药?	23
32. 符合一室开放模型药物的组织和血浆浓度是否 相同?	24
33. 什么是生理学模型? 如果生理学模型比房室模 型更好,为什么不单独使用生理学模型?	24
34. 什么是静脉滴注一室模型?	25
35. 什么是血管外给药一室模型?	26
36. 什么是静脉注射二室模型?	26
37. 什么是静脉滴注二室模型?	27

38. 什么是血管外给药二室模型?	27
39. 单剂血管外给药二室模型中,基本参数怎样 估算?	28
40. 在静脉注射二室模型中,怎样估算有关参数?	29
41. 什么是药-时曲线下面积?	32
42. 药-时曲线的概念和意义是什么?	33
43. 在静脉注射二室模型中,血药浓度和时间的关系 是怎样的?	34
44. 二室模型静脉滴注期间血药浓度与时间的关系 是怎样的?	35
45. 二室模型静脉滴注停止后血药浓度与时间的关 系是怎样的?	35
46. 血管外给药二室模型中,血药浓度和时间的关系 是怎样的?	36
47. 什么是多剂量给药?	37
48. 多剂量静脉注射给药时,第 n 次给药的血药浓度 C_n 与时间 t 的函数关系是怎样的?	37
49. 多剂量血管外给药血药浓度与时间的关系是怎 样的?	37
50. 什么是药物累积? 它取决于哪些因素?	38
51. 当给药频率降低时,药物的累积程度怎样变化?	38
52. 什么是蓄积系数?	38
53. 怎样计算蓄积系数?	39
54. 蓄积系数有什么临床意义?	41
55. 蓄积系数与负荷剂量的关系是怎样的?	42
56. 多次给药达到稳态的时间取决于给药频率吗?	42
57. 药物消除动力学有哪几种?	43

58. 药物动力学过程有哪些类型?	45
59. 什么是一级动力学过程?	46
60. 一级速率过程具有哪些特征?	46
61. 什么是线性药物动力学?	47
62. 线性药物动力学有哪些特征?	47
63. 一级动力学和线性动力学是一回事吗?	47
64. 什么是非线性药物动力学?	47
65. 怎样识别药物是否属于非线性动力学?	48
66. 什么原因可能导致非线性动力学?	50
67. 与线性药物比较,非线性动力学属性的药物有 些特点?	51
68. 怎样利用药动学参数区别线性与非线性动力学 药物?	51
69. 通过消除半衰期对药物剂量的依赖性能判断药 物属于线性或非线性动力学吗?	52
70. 为什么某些药物的动力学过程会饱和?	52
71. 具有饱和动力学的药物有哪些特点?	52
72. 什么是零级动力学?	53
73. 什么是米氏动力学?	53
74. 米氏动力学即是零级动力学吗?	54
75. 什么是药物未结合分数?	54
76. 用尿排泄数据求算动力学参数有什么方法?	54
77. 怎样采用尿药排泄速率法计算药物动力学参数? ...	55
78. 在什么情况下可用尿药法进行药物动力学分析? ...	55
79. 用尿药浓度可以推算出血药浓度的药动学 参数吗?	56
80. 怎样采用尿药排泄亏量速率法计算基本的药物	

动力学参数?	56
--------------	----

第二部分 药物动力学过程(104 题)

吸收过程	58
81. 药动学中 ADME 是什么意思?	58
82. 生物膜具有怎样的结构和性质?	58
83. 口服药物经胃肠道上皮细胞膜的转运途径有 哪些?	60
84. 什么是药物的吸收?	60
85. 药物是怎样被吸收入体内的?	60
86. 什么是“吸收窗”?	63
87. 什么是零级吸收? 零级吸收有什么优点?	63
88. 药物经口腔黏膜的吸收有什么特点?	64
89. 影响药物经皮肤吸收的因素有哪些?	64
90. 鼻黏膜给药有什么优势?	66
91. 什么样的药物适合肺部给药?	67
92. 直肠给药有什么特点,什么情况适于直肠给药?	67
93. 药物在眼部的吸收有什么特点?	68
94. 什么是药物的吸收限速和处置限速?	69
95. 什么是首过效应?	69
96. 什么是肝肠循环?	70
97. 影响口服药物吸收的因素有哪些?	71
98. 口服药物的吸收受哪些消化系统因素的影响?	71
99. 口服药物的吸收受哪些循环系统因素的影响?	75
100. 口服药物的吸收会受到疾病因素的影响吗?	76
101. 影响口服药物吸收的物理化学因素有哪些?	77
102. 年龄对药物的吸收有影响吗?	82

103. 胃肠道外给药的吸收过程及影响因素是怎样的?	82
104. 影响血管外注射给药吸收的因素有哪些?	83
105. 延缓药物吸收最重要的因素是什么?	84
106. 为什么有食物存在时,有些药物吸收较好,有些 却会被延缓吸收?	85
107. 口服药物溶液就可以被完全吸收吗?	85
108. 肌肉注射和皮下注射药物的吸收有什么特点?	85
109. 药物肌肉注射、皮下注射时的吸收途径与分子 量有什么关系?	86
110. 肌肉注射分子量大的蛋白质药物时,通过什么 途径进入循环系统?	86
111. 影响药物经皮渗透吸收的因素有哪些?	87
112. 药物吸收动力学的变化有哪些机体因素在起 作用?	91
113. 当口服一剂量后,如果其他药动学参数没有改 变,仅吸收过程变慢,峰浓度会随之增高吗?	93
114. 什么是灌流限速?	93
115. 影响药物从固态剂型中溶解的因素有哪些?	94
116. 口服剂型对药物吸收有什么影响?	94
117. 怎样区分固态药物吸收过程中的溶解限速和通 透限速?	95
转运过程	95
118. 什么是被动转运?	95
119. 什么是载体媒介转运?	96
120. 什么是膜动转运?	98
121. 药物对膜的通透性由哪些因素决定?	99
122. 药物分子量对通透性有什么影响?	99

123. 药物向红细胞内转运受哪些因素的影响?	100
124. 药物从母体血浆向乳汁转运的主要影响因素有 哪些?	101
125. 什么是药物的 pK_a ?	101
126. 药物的离子化程度会影响其生物膜转运吗?	103
127. 弱酸或弱碱性药物呈离子态时能进行生物膜转 运吗?	104
128. 什么是结合型药物,什么是游离型药物,有什么 临床意义?	105
分布过程	106
129. 什么是药物的分布?	106
130. 什么是分布相?	107
131. 药物进入体循环后的分布过程是怎样的?	107
132. 什么是表观分布容积?	110
133. 表观分布容积(V_d)值的大小与人体的真实体积 有关系吗?	111
134. 为什么表观分布容积(V_d)有时会大于身体的 体积?	112
135. 分布容积(V_d)值的大小有助于确定药物的体内 分布走向吗?	113
136. 药物的表观分布容积(V_d)值是否固定不变?	114
137. 药物的分布受哪些因素的影响?	115
138. 血液循环与血管通透性对分布有什么影响?	115
139. 药物与血浆蛋白结合率对分布有什么影响?	116
140. 药物的理化性质对药物分布有什么影响?	119
141. 药物和组织的亲和力对药物分布有什么影响? ...	121
142. 药物相互作用对药物分布有什么影响?	121

143. 药物与体内蛋白结合有什么意义?	123
144. 影响药物与蛋白质结合的因素有哪些?	124
145. 药物与蛋白结合对药物动力学行为有什么 影响?	124
146. 影响药物在脂肪组织中分布的因素有哪些?	125
147. 药物的分布与化学结构有什么关系?	125
代谢与排泄过程	126
148. 药物代谢反应的类型有哪些?	126
149. 药物代谢存在个体差异性吗?	126
150. 药物代谢有种族差异性吗?	127
151. 药物怎样从体内消除?	127
152. 药物可以通过哪些器官排泄?	129
153. 怎样计算消除速率常数?	130
154. 为什么许多药物的 k_a 都比 k 大?	130
155. 药物消除会受到药物吸收的影响吗?	130
156. 什么是清除率?	130
157. 什么是肝清除率和肾清除率?	131
158. 肝清除率受哪些因素的影响?	132
159. 肾清除率受哪些因素的影响?	133
160. 药物是怎样通过肾脏排泄的?	135
161. 药物经肾小管重吸收有几种方式?	137
162. 药物怎样经肾小管分泌?	137
163. 肾小管主动分泌有哪些特征?	138
164. 什么是药物半衰期?	139
165. 药物半衰期与合理用药有什么关系?	139
166. 什么是血浆半衰期? 在药动学中起什么作用? ...	142
167. 药物的血浆半衰期和生物半衰期有什么区别? ...	143

168. 什么是 Wagner-Nelson 法? 怎样用这种方法求 算吸收速率常数?	144
169. 怎样求算药物的吸收半衰期?	146
170. 怎样根据药物半衰期的长短对药物进行分类? ...	146
171. 影响药物半衰期的因素有哪些?	147
172. 怎样利用消除相的数据计算相应的半衰期?	148
173. 半衰期在个体间的差异主要是由什么原因引 起的?	148
174. 新生儿、早产儿和老年人的半衰期与正常成年 人平均值相比,有什么特点?	149
175. 剂量对具有线性或非线性动力学特征的药物的 半衰期有什么影响?	150
176. 肝肾功能受损患者的药物半衰期与正常人平均 值相比,有什么特点?	151
177. 怎样理解肌酐清除率?	151
178. 肌酐清除率的常用计算方法有哪些?	152
179. 药物清除率和肌酐清除率之间有什么关系?	154
180. 怎样用胱抑素 C 评估肾小球滤过率?	155
181. 老年慢性肾脏病患者宜选什么公式计算肾小球 滤过率?	156
182. 怎样测量并诊断肥胖?	156
183. 怎样准确地测定肥胖者的肌酐清除率?	157
184. 什么是活性代谢产物,有什么临床意义?	158

第三部分 药效动力学(61 题)

药效动力学.....	160
185. 什么是药效动力学? 有什么意义?	160

186. 常用的药效学模型有哪几种?	161
187. 患者的生理因素对药物作用有哪些影响?	163
188. 患者的病理因素对药物作用有哪些影响?	165
189. 临床药效学的概念及其研究的内容是什么?	166
190. 什么是效应室?	167
191. 怎样判别效应室的归属?	167
192. 在临床药动力学与药效学模型分析中怎样应用 效应室的概念?	169
193. 什么是药动力学与药效学结合模型?	170
194. 药动力学-药效学模型(PK-PD 模型)有哪些 类型?	171
195. 药动力学-药效学模型(PK-PD 模型)有什么临床 意义?	174
196. 药物动力学与药效动力学之间存在什么相互 关系?	176
197. 药动力学和药效学参数有哪些估算方法, 这些参 数有什么意义?	177
198. 怎样表示药物剂量与效应之间的关系?	178
199. 为什么药物剂量加倍但药理效应并不相应 加倍?	179
200. 什么是 ED_{50} 、 LD_{50} , 有什么意义?	180
201. 选择药效指标应具备什么特点?	182
202. 药物效应峰值落后于血药浓度峰值出现的原因 是什么?	182
203. 为什么有时血药浓度很高而显示的药效却是正 常的?	183
204. 为什么会出现血药浓度很高而药效很低的	

情况?	184
205. 血药浓度-效应曲线的类型有哪些?	184
206. 血药浓度与药理作用持续时间之间存在什么 关系?	186
207. 什么是药物反应的个体间差异和个体内差异? ...	186
208. 为什么个体间对药物的反应性会存在差异?	187
209. 儿童药效学和成年人相比存在哪些差异?	188
210. 什么是药理效应的起效时间?	188
211. 剂量加倍后,药理效应的持续时间会随之加 倍吗?	189
212. 为什么同样的日剂量,给药频率不同会产生不 一样甚至相反的治疗效果?	189
213. 为什么 β -内酰胺类药物用药频率对效应的影响 更大?	190
214. 什么是抗菌后效应?	190
215. 抗菌后效应具有哪些特点?	191
216. 为什么临床上氨基糖苷类药物常用大剂量低频 率的给药方案?	193
217. 怎样评价患者用药的“受益-危险比”?	194
218. 什么是药物治疗指数?	195
219. 为什么注射洋地黄制剂后较长一段时间观察不 到疗效?	195
药物相互作用	195
220. 什么是药物相互作用?	195
221. 药物间发生相互作用有哪些形式?	196
222. 药物动力学的相互作用有哪些形式?	196
223. 药物效应动力学的相互作用有哪些形式?	198