



卫生部“十二五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材
全国高等学校药学专业第七轮规划教材



• 供药学类专业用 •

生物药剂学与药物动力学 学习指导与习题集

主 编 李 高
副主编 刘建平 何仲贵

第 2 版



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



中国医药出版社
CHINA PHARMACEUTICAL PRESS
地址：北京市东城区东直门内大街165号
邮编：100027 电话：(010) 57773838
http://www.cmp.51.net



生物药剂学与药物动力学 学习指导与习题集

主编 李 强
副主编 王 强 王 强
编者 李 强 王 强 王 强

第2版

中国医药出版社

卫生部“十二五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材
全国高等学校药学专业第七轮规划教材
供药学类专业用

生物药剂学与药物动力学 学习指导与习题集

(第2版)

主 编 李 高

副主编 刘建平 何仲贵

编 者 (按姓氏笔画为序)

刘中秋 (南方医科大学药学院)

胡巧红 (广东药学院)

刘建平 (中国药科大学)

高建青 (浙江大学药学院)

李 高 (华中科技大学同济药学院)

郭圣荣 (上海交通大学药学院)

何仲贵 (沈阳药科大学)

蒋 晨 (复旦大学药学院)

张 娜 (山东大学药学院)

蒋曙光 (中国药科大学)

张淑秋 (山西医科大学药学院)

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学习指导与习题集 / 李高主编. —2版. —北京: 人民卫生出版社, 2011.9

ISBN 978-7-117-14659-3

I. ①生… II. ①李… III. ①生物药剂学—医学院校—教学参考资料②药物代谢动力学—医学院校—教学参考资料 IV. ①R945 ②R969.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第148309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!

生物药剂学与药物动力学 学习指导与习题集 第2版

主 编: 李 高

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: 北京市燕鑫印刷有限公司(万通)

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 15

字 数: 363千字

版 次: 2007年9月第1版 2011年9月第2版第3次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-14659-3/R·14660

定 价: 28.00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)

卫生部“十二五”规划教材 全国高等学校药学类专业第七轮规划教材

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、2007年进行了5次修订,并于2007年出版了第六轮规划教材。第六轮规划教材主干教材29种,全部为卫生部“十一五”规划教材,其中22种为教育部规划的普通高等教育“十一五”国家级规划教材;配套教材25种,全部为卫生部“十一五”规划教材,其中3种为教育部规划的普通高等教育“十一五”国家级规划教材。本次修订编写出版的第七轮规划教材中主干教材共30种,其中修订第六轮规划教材28种。《生物制药工艺学》未修订,沿用第六轮规划教材;新编教材2种,《临床医学概论》、《波谱解析》;配套教材21种,其中修订第六轮配套教材18种,新编3种。全国高等学校药学专业第七轮规划教材及其配套教材均为卫生部“十二五”规划教材、全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材,具体品种详见出版说明所附书目。

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,具有较高的权威性和一流水平,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。随着我国高等教育体制改革的不断深入发展,药学类专业办学规模不断扩大,办学形式、专业种类、教学方式亦呈多样化发展,我国高等药学教育进入了一个新的时期。同时,随着国家基本药物制度建设的不断完善及相关法规政策、标准等的出台,以及《中国药典》(2010年版)的颁布等,对高等药学教育也提出了新的要求和任务。此外,我国新近出台的《医药卫生中长期人才发展规划(2011—2020年)》对我国高等药学教育和药学专门人才的培养提出了更高的目标和要求。为跟上时代发展的步伐,适应新时期我国高等药学教育改革和发展的要求,培养合格的药学专门人才,以满足我国医药卫生事业发展的需要,从而进一步做好药学类专业本科教材的组织规划和质量保障工作,全国高等学校药学专业教材第三、第四届评审委员会围绕药学专业第六轮教材使用情况、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,并对调研结果进行了反复、细致地分析论证。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、人民卫生出版社决定组织全国专家对第六轮教材进行修订,并根据教学需要组织编写了部分新教材。

药学类专业第七轮规划教材的编写修订,坚持紧紧围绕全国高等学校药学类专业(本科)教育和人才培养目标要求,突出药学专业特色,以教育部新的药学教育纲要为基础,以国家执业药师资格准入标准为指导,按照卫生部等相关部门及行业用人要求,强调培养目标与用人要求相结合,在继承和巩固前六轮教材建设工作成果的基础上,不断创新

和发展,进一步提高教材的水平和质量。同时还特别注重学生的创新意识和实践能力培养,注重教材整体优化,提高教材的适应性和可读性,更好地满足教学的需要。

为了便于学生学习、教师授课,在做好传承的基础上,本轮教材在编写形式上有所创新,采用了“模块化编写”。教材各章开篇,以普通高等学校药学本科教学要求为标准编写“学习要求”,正文中根据课程、教材特点有选择性地增加“知识链接”“实例解析”“知识拓展”“小结”。为给希望进一步学习的学生提供阅读建议,部分教材在“小结”后增加了“选读材料”。

需要特别说明的是,全国高等学校药学专业第三届教材评审委员会成立于2001年,至今已10年,随着教育教学改革的发展和专家队伍的发展变化,根据教材建设工作的需要,在修订编写本轮规划教材之初,全国高等医药教材建设研究会、人民卫生出版社对第三届教材评审委员会进行了改选换届,成立了第四届教材评审委员会。无论新老评审委员,都为本轮教材工作做出了重要贡献,在此向他们表示衷心的感谢!

由于众多学术水平一流和教学经验丰富的专家教授都积极踊跃和严谨认真地参与本套教材的编写,从而使教材的质量得到不断完善和提高,并被广大师生所认同。在此我们对长期支持本套教材编写修订的专家和教师及同学们表示诚挚的感谢!

本轮教材出版后,各位教师、学生在使用过程中,如发现问题请反馈给我们,以便及时更正和修订完善。

全国高等医药教材建设研究会
人民卫生出版社
2011年5月

卫生部“十二五”规划教材 全国高等学校药学类专业 第七轮规划教材书目

序号	教材名称	主编	单位
1	药学导论(第3版)	毕开顺	沈阳药科大学
2	高等数学(第5版)	顾作林	河北医科大学
	高等数学学习指导与习题集(第2版)	王敏彦	河北医科大学
3	医药数理统计方法(第5版)	高祖新	中国药科大学
4	物理学(第6版)(配光盘)	武宏	山东大学物理学院
	物理学学习指导与习题集(第2版)	武宏	山东大学物理学院
5	物理化学(第7版)(配光盘)	李三鸣	沈阳药科大学
	物理化学学习指导与习题集(第3版)	李三鸣	沈阳药科大学
	物理化学实验指导(第2版)(双语)	崔黎丽	第二军医大学
6	无机化学(第6版)	张天蓝	北京大学药学院
	无机化学学习指导与习题集(第3版)	姜凤超	华中科技大学同济药学院
7	分析化学(第7版)(配光盘)	李发美	沈阳药科大学
	分析化学学习指导与习题集(第3版)	赵怀清	沈阳药科大学
	分析化学实验指导(第3版)	赵怀清	沈阳药科大学
8	有机化学(第7版)	陆涛	中国药科大学
	有机化学学习指导与习题集(第3版)	陆涛	中国药科大学
9	人体解剖生理学(第6版)	岳利民	四川大学华西基础医学与法医学院
		崔慧先	河北医科大学
10	微生物学与免疫学(第7版)	沈关心	华中科技大学同济医学院
11	生物化学(第7版)	姚文兵	中国药科大学
12	药理学(第7版)	朱依淳	复旦大学药学院
		殷明	上海交通大学药学院
	药理学学习指导与习题集(第2版)	程能能	复旦大学药学院
13	药物分析(第7版)	杭太俊	中国药科大学
	药物分析学习指导与习题集***	于治国	沈阳药科大学
	药物分析实验指导***	范国荣	第二军医大学
14	药用植物学(第6版)	张浩	四川大学华西药学院
	药用植物学实践与学习指导***	黄宝康	第二军医大学

续表

序号	教材名称	主编	单位
15	生药学(第6版)	蔡少青	北京大学药学院
	生药学实验指导(第2版)	刘塔斯	湖南中医药大学
16	药物毒理学(第3版)	楼宜嘉	浙江大学药学院
17	临床药物治疗学(第3版)	姜远英	第二军医大学
18	药物化学(第7版)(配光盘)	尤启冬	中国药科大学
	药物化学学习指导与习题集(第3版)	孙铁民	沈阳药科大学
19	药剂学(第7版)	崔福德	沈阳药科大学
	药剂学学习指导与习题集(第2版)	王东凯	沈阳药科大学
	药剂学实验指导(第3版)	崔福德	沈阳药科大学
20	天然药物化学(第6版)	吴立军	沈阳药科大学
	天然药物化学习题集(第3版)	吴立军	沈阳药科大学
	天然药物化学实验指导(第3版)	吴立军	沈阳药科大学
21	中医药学概论(第7版)	王建	成都中医药大学
22	药事管理学(第5版)(配光盘)	杨世民	西安交通大学医学院
	药事管理学学习指导与习题集(第2版)	杨世民	西安交通大学医学院
23	药学分子生物学(第4版)	张景海	沈阳药科大学
24	生物药剂学与药物动力学(第4版)	刘建平	中国药科大学
	生物药剂学与药物动力学学习指导与习题集(第2版)	李高	华中科技大学同济药学院
25	药学英语(上、下册)(第4版)(配光盘)	史志祥	中国药科大学
	药学英语学习指导(第2版)	史志祥	中国药科大学
26	药物设计学(第2版)	徐文方	山东大学药学院
27	制药工程原理与设备(第2版)	王志祥	中国药科大学
28	生物技术制药(第2版)	王凤山	山东大学药学院
29	生物制药工艺学*	何建勇	沈阳药科大学
30	临床医学概论**	于锋	中国药科大学
31	波谱解析**	孔令义	中国药科大学

*为第七轮未修订,直接沿用第六轮规划教材;**为第七轮新编教材;***为第七轮新编配套教材。

全国高等学校药学专业第四届 教材评审委员会名单

顾 问

郑 虎 四川大学华西药学院

主任委员

毕开顺

副主任委员

姚文兵 朱家勇 张志荣

委 员 (以姓氏笔画为序)

王凤山 山东大学药学院
刘俊义 北京大学药学院
朱依淳 复旦大学药学院
朱家勇 广东药学院
毕开顺 沈阳药科大学
张志荣 四川大学华西药学院
张淑芳 中国执业药师协会
李 高 华中科技大学同济药学院
李元建 中南大学药学院
李勤耕 重庆医科大学
杨世民 西安交通大学医学院
杨晓红 吉林大学药学院
陆 涛 中国药科大学
陈 忠 浙江大学药学院
罗光明 江西中医学院
姚文兵 中国药科大学
姜远英 第二军医大学
曹德英 河北医科大学
黄 民 中山大学药学院
彭代银 安徽中医学院
潘卫三 沈阳药科大学

前 言

《生物药剂学与药物动力学学习指导与习题集》第2版是卫生部“十二五”规划教材《生物药剂学与药物动力学》第4版的配套教材,可作为教材使用者学习及相关专业人员应试的参考用书。

本书在对基本概念、重点、难点等进行论述的同时,辅以习题,对学生进行指导。本书的各章由学习要求、学习提要、习题及习题答案四部分组成。学习要求明确了应掌握、熟悉和了解的内容,便于学生明确学习要求;学习提要部分浓缩归纳了主体教材中的主要内容,阐述学习的要点、重点和难点,帮助学生学习和掌握生物药剂学与药物动力学的基本理论和基本知识,提高学习效率;附有答案的习题可帮助学生检测学习和掌握知识的情况,培养学生分析、综合和解决问题的能力;书后附有本科生考试模拟题和硕士研究生入学考试模拟题,学生可以在完成学习后,进行自我水平测试。本书可帮助学生更好地理解和掌握《生物药剂学与药物动力学》第4版教材的主要内容,指导学生出色地完成学习任务,也可作为教师备课、讲课、选题及对各类考试命题时的参考。

本书由《生物药剂学与药物动力学》第4版编者共同编写完成。第一章由刘建平编写,第二章由李高编写,第三章和第十五章的第一、二、三节由郭圣荣编写,第四章由蒋晨编写,第五章由刘中秋编写,第六章和第十五章的第五节由张娜编写,第七、八章由蒋曙光编写,第九章和第十五章的第四节由张淑秋编写,第十、十三章由胡巧红编写,第十一、十二章由何仲贵编写,第十四章由高建青编写。

在编写过程中参考了《生物药剂学与药物动力学学习指导与习题集》第1版的内容,在此对没有参加本书编写的第1版教材的主编梁文权教授,编者高申教授、吴伟教授和程刚教授表示衷心的感谢。华中科技大学同济药学院的斯陆勤副教授为本书的成稿做了大量的编务工作,在此一并致谢。

由于编写水平有限,书中难免有疏漏和错误之处,衷心希望广大师生和读者提出宝贵意见和建议。

李 高

2011年6月

目 录

第一章 生物药剂学概述	1
【学习要求】	1
【学习提要】	1
【习题】	8
【习题答案】	8
第二章 口服药物的吸收	10
【学习要求】	10
【学习提要】	10
【习题】	31
【习题答案】	38
第三章 非口服药物的吸收	41
【学习要求】	41
【学习提要】	41
【习题】	49
【习题答案】	50
第四章 药物的分布	53
【学习要求】	53
【学习提要】	53
【习题】	62
【习题答案】	66
第五章 药物代谢	69
【学习要求】	69
【学习提要】	69
【习题】	75
【习题答案】	76

第六章 药物排泄	78
【学习要求】.....	78
【学习提要】.....	78
【习题】	83
【习题答案】.....	85
第七章 药物动力学概述	87
【学习要求】.....	87
【学习提要】.....	87
【习题】	92
【习题答案】.....	94
第八章 单室模型	96
【学习要求】.....	96
【学习提要】.....	96
【习题】	109
【习题答案】.....	114
第九章 多室模型	118
【学习要求】.....	118
【学习提要】.....	118
【习题】	126
【习题答案】.....	126
第十章 多剂量给药	130
【学习要求】.....	130
【学习提要】.....	130
【习题】	137
【习题答案】.....	141
第十一章 非线性药物动力学	147
【学习要求】.....	147
【学习提要】.....	147
【习题】	152
【习题答案】.....	153
第十二章 统计矩分析	157
【学习要求】.....	157

【学习提要】	157
【习题】	161
【习题答案】	162
第十三章 药物动力学在临床药学中的应用	165
【学习要求】	165
【学习提要】	165
【习题】	179
【习题答案】	182
第十四章 药物动力学在新药研究中的应用	188
【学习要求】	188
【学习提要】	188
【习题】	201
【习题答案】	202
第十五章 药物动力学研究进展	205
第一节 生理模型药物动力学	205
【学习要求】	205
【学习提要】	205
【习题】	207
【习题答案】	208
第二节 药物动力学与药效动力学的相互关系	208
【学习要求】	208
【学习提要】	209
【习题】	212
【习题答案】	212
第三节 生物技术药物动力学	213
【学习要求】	213
【学习提要】	213
【习题】	214
【习题答案】	214
第四节 手性药物的药物动力学	214
【学习要求】	214
【学习提要】	215
【习题】	216
【习题答案】	217

第五节 时辰药物动力学.....	218
【学习要求】.....	218
【学习提要】.....	218
【习题】.....	219
【习题答案】.....	219
附录一 生物药剂学与药物动力学试卷.....	221
(本科生考试模拟题)	
附录二 生物药剂学与药物动力学试卷.....	225
(硕士研究生入学考试模拟题)	

【学习要求】

1. 掌握生物药剂学的定义与研究内容。
2. 掌握剂型因素和生物因素的含义。
3. 熟悉生物药剂学在药剂学科和新药开发中的地位和作用。
4. 了解生物药剂学的研究进展。

【学习提要】

一、生物药剂学的基本概念

生物药剂学 (biopharmaceutics) 是研究药物及其剂型在体内的吸收、分布、代谢与排泄过程, 阐明药物的剂型因素、机体的生物因素与药理效应三者之间相互关系的科学。研究生物药剂学的目的是为了正确评价药物制剂质量, 设计合理的剂型、处方及制备工艺, 为临床合理用药提供科学依据, 使药物发挥最佳的治疗作用并确保用药的有效性和安全性。

生物药剂学着重研究各种剂型给药后药物在体内的过程和动态变化规律以及影响体内过程的因素。不同的剂型或给药途径会产生不同的体内过程 (如图 1-1 所示)。

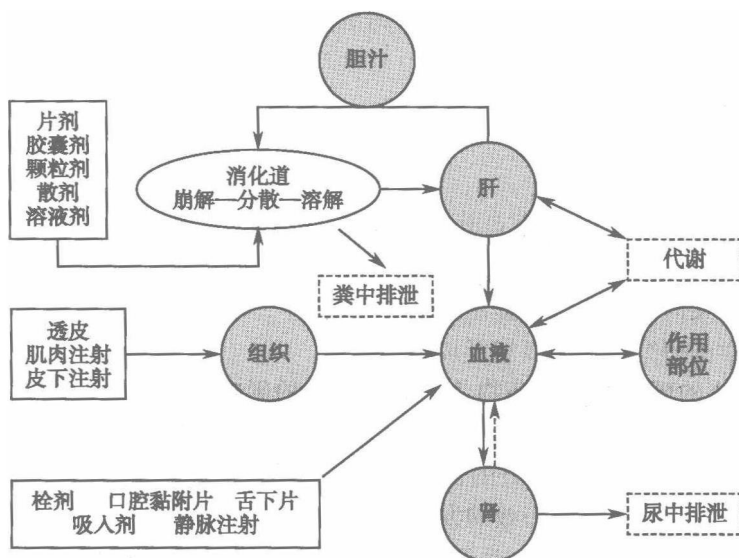


图 1-1 不同剂型给药的体内过程

吸收(absorption)是指药物从用药部位进入体循环的过程。药物从体循环向各组织、器官或体液转运的过程称为分布(distribution)。药物在吸收过程或进入体循环后,受肠道菌丛或体内酶系统的作用,结构发生转变的过程称为代谢(metabolism)或生物转化(biotransformation)。药物及其代谢物排出体外的过程称为排泄(excretion)。药物的吸收、分布和排泄过程统称为转运(transport),而分布、代谢和排泄过程称为处置(disposition),代谢与排泄过程称为消除(elimination)。

生物药剂学研究影响剂型体内过程的因素,主要是剂型因素和生物因素。剂型因素不仅指注射剂、片剂、胶囊剂、丸剂、软膏剂和溶液剂等药剂中的剂型概念,而是广义地包括与剂型有关的各种因素。剂型因素主要包括:

(1) 药物的某些化学性质:如同一药物的不同盐、酯、络合物或衍生物,即药物的化学形式,药物的化学稳定性等。

(2) 药物的某些物理性质:如粒子大小、晶型、晶癖、溶解度、溶出速率等。

(3) 药物的剂型及用药方法。

(4) 制剂处方中所用辅料的种类、性质和用量。

(5) 处方中药物的配伍及相互作用。

(6) 制剂的工艺流程、操作条件和贮存条件等。

生物因素主要包括:

(1) 种族差异:指不同的生物种类,如小鼠、大鼠、兔、狗、猴等不同的实验动物与人的差异,以及同一种生物在不同地理区域和生活条件下形成的差异,如不同人种之间的差异。

(2) 性别差异:指动物的雄雌与人的性别差异。

(3) 年龄差异:新生儿、婴儿、青壮年与老年人的生理功能可能存在的差异。

(4) 生理和病理条件的差异:生理条件如妊娠及各种疾病引起的病理变化引起药物体内过程的差异。

(5) 遗传因素:体内参与药物代谢的各种酶的活性可能引起的个体差异等。

生物药剂学中的药物效应是指药物作用的结果,是机体对药物作用的反映,包括治疗效果、副作用和毒性。

二、生物药剂学的地位和作用

(一) 在药剂学科中的地位

生物药剂学作为药剂学的分支学科,与药剂学有着密切的关系。药剂学中新剂型的研制,需要体内外质量的保证,制剂体内质量的考察需要借鉴生物药剂学的理论和方法,而药剂学的发展又向生物药剂学提出新的要求。

生物药剂学的研究工作主要涉及以下内容:

1. 研究药物的理化性质对药物体内转运行为的影响 药物在体内的转运特征与药物的化学结构和物理状态有关。药物的基本结构决定了药物疗效,而通过对非基本结构进行化学修饰,可以使其具有良好的体内生物药剂学性质和特点。由于药物理化性质的限制,很大程度上阻碍了理想药效的发挥。难溶性药物的溶出速率小,往往会影响药物的吸收,药物的物理性质如粒径、晶型、晶癖等会影响溶解度或溶出速度,从而影响药物的生物活性。研究药物的物理性质是制剂处方前工作的重要内容,而改善药物的溶出速

率是生物药剂学的任务之一。

2. 研究剂型、制剂处方和制剂工艺对药物体内过程的影响 剂型、处方和工艺的设计需要运用药剂学的基本理论和方法,而研究制剂处方和工艺对药物体内过程的影响则是生物药剂学研究的主要内容。如固体制剂的处方和工艺会影响药物的溶出速率,测定固体制剂溶出度能间接反映药物在体内的吸收情况。研究各种剂型因素对药物体外溶出速率的影响,可为合理制药提供科学依据。

3. 根据机体的生理功能设计缓控释制剂 根据消化道各段的 pH,药物在胃肠道的转运时间和消化道中的酶与细菌对药物及辅料的作用,设计胃肠道定位、定时给药系统。如根据胃内容物的比重,可设计胃内漂浮制剂。为延长药物在胃肠道的滞留时间,根据胃肠黏膜的性质可设计生物黏附制剂。由于胃肠道 pH 依次增加,利用胃和小肠部位的 pH 差异,可设计 pH 敏感型定位释药系统。与胃和小肠的生理环境相比,结肠的转运时间较长,且酶的活性较低,因此结肠部位对某些药物的吸收会增加。根据结肠部位的特定 pH 及结肠细菌所能产生的独特酶系,利用 pH 敏感的高分子材料或采用可降解高分子材料为载体能使药物在结肠定位释放。

4. 研究微粒给药系统在血液循环中的命运,为靶向给药系统设计提供依据 对微粒表面进行修饰,可避免网状内皮系统(reticuloendothelial system, RES)的吞噬作用,如以聚乙二醇、吐温 80 或泊洛沙姆等修饰脂质体膜,形成长循环脂质体或隐形脂质体,可降低 RES 的吞噬作用,延长药物在血液中的循环时间,提高对特殊靶组织的选择性。

5. 研究新的给药途径与给药方法 开发新的给药途径和方法,需要研究和比较这些给药途径和方法对药物体内转运过程的影响以及转运机制。例如,鼻腔给药需要研究鼻黏膜中酶对药物的降解作用,观察药物或辅料对鼻黏膜纤毛运动的刺激性以及毒性作用。经皮给药需要研究皮肤角质层对药物转运的影响,采用药剂学或物理化学方法增加皮肤对药物的通透性。

6. 研究中药制剂的溶出度和生物利用度 中药尤其是复方中药,往往具有多方面的药理效应,但其成分复杂,在质量控制中,缺乏明确的定量指标与方法。中药制剂具有中医理论组方用药的背景,不宜单纯套用一般化学药物的方法进行研究。因此,建立适合中药制剂特点的溶出度或生物利用度评价方法,已成为生物药剂学与药物动力学研究的新课题。

7. 研究生物药剂学的试验方法 体外溶出速率测定装置的设计和测定条件的控制,应该能反映药物在胃肠道中的溶出变化。因此,需要对溶出度的测定条件和试验方法如试验装置的改进、溶出介质的选择以及试验条件的控制等进行研究,设计不同制剂成分、不同药物剂型及不同给药途径的体外实验方法。此外,建立模拟体内吸收的体外模型(如以 Caco-2 细胞膜型研究药物的小肠吸收),研究以药物的理化参数预测机体的吸收,研究可以预测人体血药水平的动物实验模型等,都是生物药剂学研究工作不可缺少的部分。

综上所述,生物药剂学与药剂学关系密切,相辅相成。生物药剂学研究可以为制剂处方筛选、工艺设计及质量控制等提供科学依据,药剂学中新剂型的设计和开发又推动了生物药剂学理论和方法的完善和发展。

(二) 在新药开发中的作用

在一个新结构类型药物的研究与开发过程中,从新药的设计、药效与安全性评价,到