

医药学中的应用 计算器程序设计及其在

CASIO *fx-180P*

范志刚 等编著

新疆大学出版社

责任编辑 墨 愚
封面设计 关崇屹
版式设计 李明珠
绘 图 佐红琴

计 算 器 程 序 设 计 及 其 在医药学中的应用

范志刚 范志强 张亚军编著

新疆大学出版社出版发行

(乌鲁木齐胜利路14号 邮编830046)

新华书店经销

新疆新华三厂印刷

850×1168 1/32 300千字 8.25印张 2插页

1993年1月第1版 1993年1月第1次印刷

印数 1—3500

ISBN 7-5631-0301-5/O·2 定价:10.00元

序 言

在药学科研领域中,诸如药效统计分析、药效动力学、药代动力学、生物利用度等方面,存在大量的数学计算问题.这些往往使人感到困难,有时不得不求助于数学计算专业人员,甚至“小题大作”地动用计算机.

微型电子计算器体积小,便于携带,价格低廉,易被各行业科技人员采用.近年来计算器发展迅速,内存越来越大,功能越来越多.目前CASIO fx 系列计算器在市面流行最广,如3600P(180P)不但具有函数运算功能而且配有固定程序和可自行编制程序功能.可惜,许多科研人员往往重视不够,有的条件较好单位出于工作需要忙于添置计算机,不免有些浪费.

本文作者对CASIO fx 系列计算器有丰富的使用经验,在本书中不仅引导读者深入了解该种微型计算器的潜能,便于依工作所需开发使用,而且结合药学专业,在数据统计处理、药物动力学参量提取等方面提供了典型应用的实例.

相信通过本书的介绍,CASIO fx 系列微

型计算器作为一种简便而有效的工具会成为科研工作者的得力助手。

新疆维吾尔自治区临床药
学研究所研究员、主任药师

教秉臣

使 用 说 明

- (1) 本书中用黑体字排版的外文字母、阿拉伯数字及小数点均表示计算器按键操作. 其中外文字母置于方括号[]内, 表示按键操作一次; 阿拉伯数字及小数点不加方括号[], 每一个数字或小数点表示按键操作一次. 例如: $2[\text{Kin}]3$ 表示按键操作三次. $1 \cdot 36[\text{RUN}]$ 表示按键操作五次.
- (2) 圆圈○中的数字表示程序操作步骤. 例如: ①表示第一步操作; ④表示第四步操作.
- (3) 圆括号()中的内容是解释性说明, 不进行操作.
- (4) 双引号“ ”中的外文字母、阿拉伯数字及小数点表示计算器显示屏所显示的内容, 不进行操作. 例如: “LR”表示显示屏显示的内容为计算器正处于回归分析状态之中. “1.23”表示显示屏显示计算结果或显示正在输入的数值.

目 录

序.....	(1)
使用说明.....	(3)
1 概 述	(1)
1.1 电子计算器发展简介	(1)
1.2 电子计算器的分类	(2)
1.3 袖珍电子计算器的构造及原理	(5)
2 程序型计算器基本知识.....	(14)
2.1 程序型计算器外部结构.....	(14)
2.2 计算器使用及维护.....	(22)
3 程序型计算器基本语言及用法.....	(27)
3.1 运算优先级数与悬量.....	(28)
3.2 计算器基本语言.....	(29)
4 程序型计算器程序设计.....	(31)
4.1 程序设计概念.....	(31)
4.2 计算器算法的建立.....	(32)

4.3	程序流程图	(36)
4.4	计算器程序设计的思路与方法	(40)
4.5	计算器基本程序设计与编写	(48)
4.6	程序的贮存与清除	(55)
4.7	程序的调试	(58)
4.8	程序的运行、停止及调用	(60)
5	计算器程序设计技巧	(61)
5.1	计算器的一般使用技巧	(61)
5.2	某些特殊功能键的使用技巧	(80)
5.3	计算器程序设计技巧	(96)
5.4	计算器手动程序设计及评价	(106)
6	计算器统计学程序及其应用	(111)
6.1	分层随机抽样	(111)
6.2	几何均数	(113)
6.3	调和均数计算	(115)
6.4	均数可信限	(116)
6.5	正态性检验	(118)
6.6	$\chi^2(2 \times 2)$ 检验	(121)
6.7	多组阳性率比较 $\chi^2_{(2 \times k)}$	(122)
6.8	Fisher 直接概率法	(124)
6.9	简化概率法	(125)
6.10	简化序值法	(128)
6.11	Ridit 分析	(130)
6.12	配对 t 检验	(134)
6.13	团体 t 检验	(136)
6.14	校正 t 检验	(138)
6.15	团体 F 检验	(141)

6.16	配级 F 检验	(144)
6.17	Q 值法	(149)
6.18	交互作用方差分析	(152)
6.19	离群值检验	(156)
7	计算器药效动力学程序及其应用	(159)
7.1	半数有效量及半数致死量	(159)
7.2	量反应的剂量—效应曲线	(167)
7.3	完全激动剂的解离常数	(169)
7.4	部分激动剂的解离常数	(171)
7.5	药物—靶体反应速度常数	(174)
7.6	拮抗指数(pA_2)及拮抗剂解离常数	(175)
7.7	减活指数(pD_2)	(179)
7.8	米—曼氏酶动力学方程	(182)
7.9	竞争抑制性酶动力学方程	(183)
8	计算器药代动力学程序及其应用	(186)
8.1	残数法计算线性药代学参数	(186)
8.2	矩量法计算线性药代学参数	(189)
8.3	双 M 法计算非线性药代学参数	(193)
8.4	药理效应法计算药动学参数	(195)
8.5	药物累积法计算药动学参数	(198)
9	计算器药剂学程序及其应用	(202)
9.1	威布尔拟合法计算溶出度参数	(202)
9.2	梯形积分法计算生物利用度	(204)
9.3	抛物线法求算 $t_{\text{滞}}$ t_{max} 及 C_{max} 参数	(205)
9.4	经典恒温法预测药物有效期	(208)
9.5	初均速法预测药物有效期	(212)

10 计算器药检程序设计..... (215)

10.1 最小有效量生物检定..... (215)

10.2 量反应六点法生物检定..... (219)

10.3 质反应六点法生物检定..... (225)

10.4 双波长法和系数倍率法..... (229)

10.5 三波长分光光度法..... (233)

参考文献..... (238)

附表 1 t 值表 (241)

附表 2 X^2 值表 (242)

附表 3 Q 值表 (244)

附表 4 F 值表(双侧检验、方差齐性检验用) (245)

附表 5 F 值表(单侧检验、方差分析用) (246)

附表 6 机率单位表 (248)

附表 7 由预期机率单位查表计算有关参数 (250)

附表 8 相关系数临界值表 (252)

附表 9 t 检验时临界值 $K_{\alpha,n}$ 表 (253)

附表 10 格鲁布斯检验临界值 $G_{\alpha,n}$ 表 (253)

后 记 (254)

1 概 述

1.1 电子计算器发展简介

电子计算器是由电子计算机发展到一定阶段而派生出来的一个分枝. 电子计算机的发展仅有 40 多年历史. 世界上第一台电子计算机在 1946 年由美国宾夕法尼亚大学研制成功, 它用了 18 000 多个电子管, 重 30 吨, 体积 85 立方米, 占地 170 平方米, 功率 140 千瓦, 运算速度 500 次/秒(加法). 30 年后的 1976 年试制成了与它功能相同的微型电子计算机 F-8, 它在一块印刷线路板上制成, 重 0.45 公斤, 体积 0.000 283 立方米, 功率仅为 2.5 瓦. 由于大规模集成电路的研制成功, 使得制造袖珍电子计算器成为可能. 1971 年作为电子计算机的一个分枝, 世界上第一部袖珍电子计算器由美国加利福尼亚州英特尔公司的年轻工程师 Marcian E. [Ted] Hoff Jr 研制成功. 这台袖珍计算器在面积 0.134 4 平方厘米的晶片上, 制作了 2 250 个晶体管, 它与当时流行的商用电子计算机功能相同, 但两者体积比好比是香烟盒与办公桌, 而价格比为 1 : 100. 1972 年该计算器大量投入生产, 产品重 256 克, 体积 295 立方厘米, 具有加、减、乘、除、乘方、开方、三角函数及对数等运算功能.

此后, 美国、日本、德国、英国、法国等国竞相发展袖珍计算器, 数十个厂家生产数百种型号先后投放市场. 近几年来袖珍电

子计算器发展很快,大约每隔两年电子计算器就有一次重大改革.1973年底以前的产品称第一代,它具有一般工程技术计算功能.1974年至1976年上半年的产品属第二代,它采用液晶显示,具有石英振荡计时等多种功能.1976年下半年至今的产品属第三代,它向专门型高档方向发展,已出现具有可编程序(编程序与 BASIC 语言程序相同),计算过程和结果打印以及机外磁性程序贮存等功能的计算器.如 TI-501 可编程序计算器.

近年来,国外又推出了一些微型计算机,它与袖珍计算器相比,从原理上讲没有什么不同,甚至作为微型计算机的中央处理机也与某些计算器的微处理器差不多.它们的根本不同点是电子计算器没有输入输出接口,直接靠按键指令完成运算(输入方式不同),而微型电子计算机是由一般电子计算机向两极化(巨型与微型)发展的结果.微型电子计算机多配备外围设备,并带有专用软件,这些软件价格较贵.袖珍电子计算器,即使是程序型近似电子计算机性能,但其程序较简单,运算速度较慢,存贮容量小,规格单一,所有这些均远不能与微型电子计算机相比.因此电子计算器与微型电子计算机是两种东西,不能相混.

电子计算器是为了满足一般用户需要,适应各界人士使用的计算工具,具有结构简单、体积小、重量轻、携带方便、运算速度快、操作简便等优点,加上价格便宜,深受广大用户欢迎.

1.2 电子计算器的分类

目前,世界上流行的数百种型号的电子计算器却没有一个统一的分类.大体上可按运算功能、显示器、电源及外型不同来分类.

1.2.1 按运算功能分类

简易型 这类计算器只有加、减、乘、除运算功能,原于最早期产品,如 TL-1200 型电子计算器,现已很少见。

一般型 这类计算器除进行加减乘除四则运算外,还可进行乘方、开方、百分比及独立存贮等功能计算。例 CASIO₁₀GT 计算器和 LC-1200 型计算器。

函数型 这类计算器除具有一般型计算器功能外,增加了常用对数、自然对数、三角函数、反三角函数、指数、双曲函数、坐标变换、排列组合、统计运算等功能,如 CASIO *fx-31*、*fx-140* 等计算器。

公式存储型 在函数型计算器基础上,增加了能存储若干步(一般为 40 步,有的多达 80 步)代数公式,给计算者带来很大方便。如 EL-5100 计算器等。

程序型 它除了能存储公式外,还能根据计算结果进行逻辑判断,并由此确定运算顺序,能够自动循环运算,这是区别公式存储型的重要标志,从键盘上容易区别,一般均有运算键([RUN])、返回键([RST]或[RTN]),判断键($[x > 0]$ 、 $[x \leq M]$ 等),更高级的还有([GOTO]、[GOSUB])等键。这类计算器的典型产品有日本的 CASIO *fx 180P*、*fx-3600P*、*fx-3600PA*、*fx-50ZP*、*fx-60ZP*、*fx-70ZP*、*fx-3800P*、*fx-3900P*、*fx-4000P*;美国的 TEXAS Ti-58、Ti-59 等。

专用型 这类计算器为某一目的设置了某些专用功能。如钟表型、打印型等。

1.2.2 按运算顺序分类

法则运算型 即其运算顺序按代数法则,运算优先顺序为 1)括号;2)超越函数(如指数、三角函数);3)乘除;4)加减。

对于这类计算器,一般按算式先后次序按相应键,计算器会自动按照法则运算.我国进口和国产的绝大部分函数型、公式储存型及程序型计算器多为法则型.例 CASIO $fx-140$ 、 $fx-180P$ 、EL-1500 等计算器.

顺序运算型 计算器按照输入运算符号的先后进行运算,如 $2+3\times 4$ 结果不是 14 而是 20.算术型计算器多为顺序型.

推移逆转型 这类计算器在运算 $2+3\times 4$ 时,按键为 3 $[\uparrow]4[\times]2[+]$,其中 $[\uparrow]$ 为输入符号键.

1.2.3 按显示器分类

液晶显示 这类显示器最突出的优点是耗能极小,采用两节 5 号电池可连续使用 1 万小时,两只钮扣电池可用 500—1.5 万小时.其不足之处为,显示板本身不发光,要靠周围光线照射才能显示出黑色字.一般电子计算器均采用液晶显示方式.如 $fx-3600P$ 、EL-5100.

荧光数码显示 这种计算器突出的优点是显示清楚,显示绿色发光字,二极管寿命长.其最大缺点是耗能大,两节 5 号电池通常使用 6—12 小时,高能电池也只能使用 10—20 小时.如 $fx-120$ 、 $fx-140$.

发光二极管显示 显示器呈红色发光字,二极管使用寿命长,但耗能大,一般多采用充电电池或外接电源.如 Ti-59 等.

1.2.4 按采用不同电源分类

电子计算器种类繁多,因此采用电源多种多样,一般有:

锌锰干电池及高能电池 主要用于荧光数码管显示的计算器.

钮扣电池(氧化锌电池) 多用于能耗低的液晶显示的计算器,这种电池寿命达数百至数千小时,保存期均超过 1 年.

• 超薄电池(纸皮电池) 日本三洋电器公司研制的超薄型电池,厚度 1.5 毫米,重 1.9 克,用于 3 毫米厚的片片型电子计算器。

太阳能电池 用光能作为电源,只用于采用太阳能电池的计算器。

交流电源 由于荧光数码管的显示器耗能大,需常换电池,故常配备有电源变换器,以便利用室内交流电。

1.2.5 按外型分类

可分为台式、便携式(袖珍式)及超小三种计算器,一般使用以袖珍式电子计算器为最多,其重量不超过 500 克,尺寸为手掌大小。超小型的计算器有手表式、笔码式和卡片式三种。

1.3 袖珍电子计算器的构造及原理

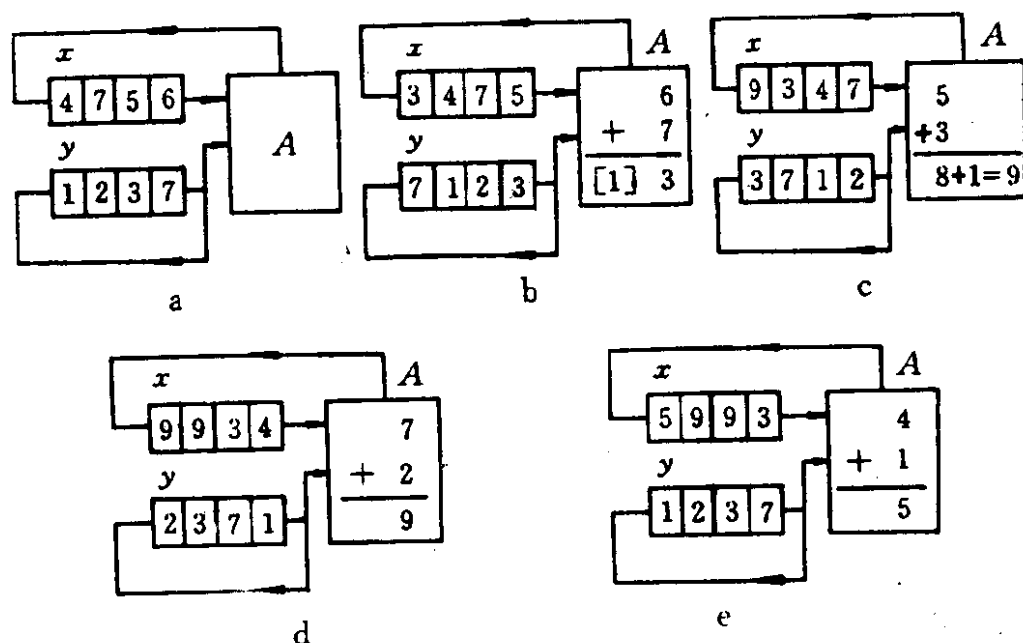


图 1-1 寄存器及加法运算

袖珍电子计算器是由运算单元、控制单元、存贮器、键盘及

数字显示屏五个部分组成,见图 1—1 所示,其中运算单元和控制单元是计算器的核心.

▲ 1.3.1 运算单元

袖珍电子计算器的运算单元由几个寄存器和一个加法器组成,见图 1—1a. 寄存器为存放一串数字的仓库. 数值按数位高低依次存贮在寄存器中,低位数存放在右端,高位数存放在左端,如图 1—1a 中 X 寄存器存放的数值为 4 756,高位数 4 存放在 X 寄存器左端,低位数 6 存放在 X 寄存器最右端. 而 Y 寄存器存放的数由左至右为 1 237. 寄存器中均需预先置入计算值,数值在运算时均按相同的速度右移或左移,依次一位位地进入加法器中. 袖珍电子计算器中只有加法器,加、减、乘、除都是通过加法进行的. 加法器每次最多只进行三个数相加,即被加数、加数和上一次运算后的进位.

1.3.1.1 加法运算

袖珍电子计算器中,加法运算是按位串行相加. 如图 1—1 所示 4 位数相加例子. 相加由低位数开始,图中 X、Y 为寄存器, A 为加法器. 先将个位数送入加法器中,被加数 6,加数 7,通过加法器进行 $6+7=13$ 的运算,其中 3 送入 X 寄存的最高位,进位 1 留在 A 中待下次再加,见图 1—1b. 接着第二位数相加,这时被加数 5,加数 3,再加上留在 A 中的 1,进行 $5+3+1=9$ 的运算,将 9 送回 X 寄存器的最高位,见图 1—1c,同理进行第三、第四位数字相加,见图 1—1d 及图 1—1e. 当四位都相加结束后,这时 X 寄存器中存放的是两数之和 5 993, Y 寄存器中仍为加数 1 237. 数字显示屏把 X 寄存器中的数显示出来,即能看到两数相加之和.

其实,在袖珍计算器中应用的是 BCD(二进制码),每一位十进制数是用 4 位二进制数表示的,在此仅为了说明加法运算

的原理,故未将BCD码运算时加6纠正等罗列出来. 计算器加法运算比这里所讲的要复杂得多.

1.3.1.2 减法运算

袖珍电子计算器中只有加法器,因此在进行减法之前,先将两数(减数或被减数)转换成补码形式,这一过程称“变补”,然后将减数与减数补码数相加.

图 1—2 中 X 寄存器存被减数 3 451, Y 寄存器存放减数 1 234. 运算前先将减数变补, 见图 1—2b, -1 234 的补码为 8 766. 接着将 3 451 和 8 766 两数逐位右移并进行相加, 见图 1—2c. 最后得 12 217, 这是个 5 位数, 被减数只有 4 位, 所以最高位“1”溢出. 在图 1—2c 的 X 寄存器中得 2 217, 补号相加同原码相减, 其结果是一样.

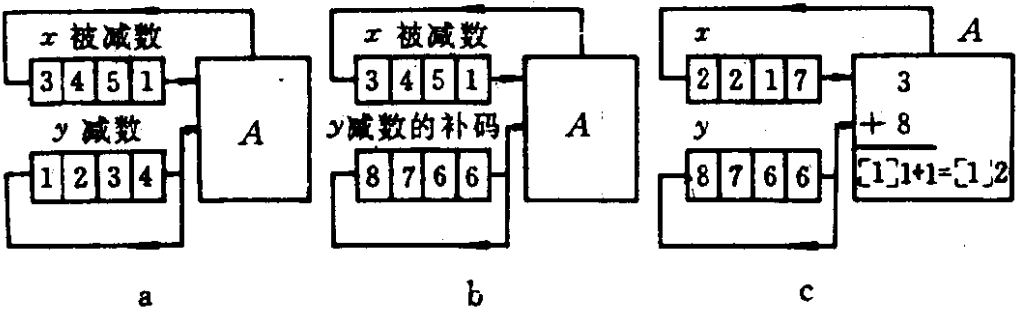


图 1—2 寄存器及减法运算

减法运算有三种情况:

(1)“正数”减“正数”:减数取补码.

被减数 > 减数(有溢出), 运算结果是两数之差;

被减数 < 减数(无溢出), 运算结果需要再经变补, 才是两数之差(注: 应取负).

(2)“负数”减“正数”:两原码相加, 负号寄存在符号位.

(3)“负数”减“负数”:被减数取补码.

被减数 < 减数(有溢出), 运算结果是两数之差;

被减数 $>$ 减数(无溢出),运算结果需再求补,才是两数之差
(注:应取负).

▲ 运算器能依据这三种情况,分别运算结果,包括符号位都可计算出来.

乘法及除法运算原理同加减法类似,电子计算器内采用的是二一十进制码,二一十进制码的乘法运算可以用逐位向左移位并相加得到乘积;除法运算可以用逐位向右移位并相减得到商,在此略.

1.3.2 控制单元

计算器进行运算要严格按照一定的程序,在一定的寄存器中进行规定的操作.起着管理和协调这些工作的“司令部”作用,就是控制单元.如两数相减,就是执行“减法”指令,这时控制单元规定:将存放在寄存器中的数减去存放在寄存器中的数.袖珍计算器是串行运算的,即加法器每一次只能相加一位数,存放在两个寄存器中的数一定要同时一位一位地进入加法器才能算出正确的结果,这就要求计算时有一个控制信号进行“同步”,因此计算器中有一个同步时钟,整个运算都按同步时钟的节奏进行工作.哪怕进行一个微小动作都要列到这个时序中,确保其正确无误.

计算器中有一个“旅馆”称只读存贮中(ROM).它里面有许多“房间”,每个房间都有一个房号,叫“地址”.在每一个房间中都存放一条事先设计好的指令,我们称每一个地址存放一条指令,每条指令都明确规定:将哪一些寄存器中的数进行相加,那些寄存器中的数要传送到什么地方及运算结果又要放回什么地方等.例如上面提到的减法运算中,减法指令就要发出以下一些命令:

- (1)判断“被减数”和“减数”的符号;