

卫生部规划教材

全国高等医药院校教材

供药学类专业用

生物药剂学与药物动力学

梁文权 主编

人民卫生出版社



全国高等医药院校教材

供药学类专业用

生物药剂学与药物动力学

主编 梁文权

编者 (以姓氏笔画为序)

方晓玲(上海医科大学)

刘建平(中国药科大学)

陈济民(沈阳药科大学)

梁文权(浙江大学)

蒋雪涛(第二军医大学)

人民卫生出版社

生物药剂学与药物动力学

主 编：梁文权

出版发行：人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址：(100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址：<http://www.pmph.com>

E - mail：pmph@pmph.com

印 刷：北京人卫印刷厂

经 销：新华书店

开 本：787×1092 1/16 印张：23.5

字 数：478 千字

版 次：2000 年 6 月第 1 版 2000 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

印 数：00 001—10 000

标准书号：ISBN 7-117-03531-5/R·3532

定 价：22.00 元

著作权所有，请勿擅自用本书制作各类出版物，违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等医药院校药学专业 第四轮规划教材修订说明

为适应我国高等药学教育的改革和发展,在总结前三轮药学专业教材编写经验的基础上,卫生部教材办公室于1996年9月决定进行第四轮教材修订,根据药专业培养目标,确定了第四轮教材品种和修订的指导思想,药学本科教育的培养对象是从事一般药物制剂、鉴定及临床合理用药等工作的药师,教材修订应紧紧围绕培养目标,突出各学科的基本理论、基本知识,同时又反映学科的新进展。该套教材可供药学及相关专业选用。全套教材共22种,均经卫生部聘任的全国药学专业教材评审委员会审定。教材目录如下:

- | | | | | | |
|------------------|-----|----|-----------------|-----|----|
| 1. 高等数学(第三版) | 毛宗秀 | 主编 | 11. 药理学(第四版) | 李端 | 主编 |
| 2. 医药数理统计方法(第三版) | | | 12. 药物分析(第四版) | 刘文英 | 主编 |
| | 刘定远 | 主编 | 13. 药用植物学(第三版) | 郑汉臣 | 主编 |
| 3. 物理学(第三版) | 王鸿儒 | 主编 | 14. 生药学(第三版) | 郑俊华 | 主编 |
| 4. 物理化学(第四版) | 侯新朴 | 主编 | 15. 药物化学(第四版) | 郑虎 | 主编 |
| 5. 无机化学(第三版) | 许善锦 | 主编 | 16. 药剂学(第四版) | 毕殿洲 | 主编 |
| 6. 分析化学(第四版) | 孙毓庆 | 主编 | 17. 天然药物化学(第三版) | 姚新生 | 主编 |
| 7. 有机化学(第四版) | 倪沛洲 | 主编 | 18. 中医学基础(第四版) | 李向中 | 主编 |
| 8. 人体解剖生理学(第四版) | | | 19. 药事管理学(第二版) | 吴蓬 | 主编 |
| | 龚茜玲 | 主编 | 20. 生物药剂学与药物动力学 | | |
| 9. 微生物学与免疫学(第四版) | | | | 梁文权 | 主编 |
| | 李明远 | 主编 | 21. 分子生物学基础 | 史济平 | 主编 |
| 10. 生物化学(第四版) | 吴梧桐 | 主编 | 22. 药英语(第二版) | 胡廷熹 | 主编 |
- 以上教材均由人民卫生出版社出版。

卫生部教材办公室

全国药学专业教材第二届评审委员会

主任委员: 彭司勋

副主任委员: 郑虎

委员(以姓氏笔画为序)

王夔 安登魁 李万亥 邹立家

郑俊华 胡昌奇 姚新生 梁文权

秘书: 翁玲玲 冉兰

前 言

“生物药剂学与药物动力学”是近年来迅速发展的药学中的分支学科。它们的研究原理与方法在新药设计、新剂型新制剂开发、药物质量评价和临床合理用药中已得到广泛应用,我国大部分药学院系已作为独立课程开设。为了适应教学需要与学科的发展,第四轮教材将它们从《药剂学》中分离出来,成为一本专门的教材。

本书系统介绍生物药剂学与药物动力学基本理论、研究方法及其在合理用药与新药开发中的应用。本书着重于概念的理解与应用,精简冗长的数学公式的推导,理论紧密联系应用,适当介绍新进展。全书共分十八章。第一章至第七章介绍生物药剂学的基本概念与基本理论,讨论生物药剂学与新药开发的关系。从药物的吸收、分布、代谢和排泄规律,研究药物的有效性与安全性,讨论药物的理化性质、制剂及给药途径对药物疗效的影响。根据新剂型与新给药方法研究的需要,介绍药物通过各种粘膜和皮肤的转运过程。第八章至第十八章为药物动力学基础及其应用,讨论体内药物量经时变化规律,为合理用药和合理制药提供科学依据。结合新药审批要求,介绍生物利用度与生物等效性的研究原理和方法。根据近年来药物动力学的发展,扼要地介绍群体药物动力学、生理药物动力学及药物动力学与药效动力学的相互关系。此外,收集了一些药物的药物动力学数据作为附录,供读者参考。

本书可供医药院校药学及相关专业使用,也可作为药师、临床医师、医药生产和科研单位技术人员的参考书。使用本教材时,可以根据教学时数,适当取舍。如教学时数少时,第十五章群体药物动力学、第十六章生理药物动力学和药物动力学与药效动力学的关系可作自学材料。

本书是各位编者根据多年的教学经验编写而成。沈阳药科大学程刚博士执笔写了第十五章,浙江大学药剂教研室高建青、袁弘、王文喜和斯陆勤同志做了大量编务工作,在此一并致谢。

由于编写水平有限,难免有不当与错误之处,谨请专家、读者指正。

梁文权

1999年10月

目 录

第一章 生物药剂学概述	(1)
一、生物药剂学的定义与研究内容	(1)
二、药物的体内过程	(2)
三、生物药剂学的研究现况	(3)
四、生物药剂学与相关学科的关系	(4)
第二章 口服药物的吸收	(6)
第一节 药物的胃肠道吸收	(6)
一、生物膜的结构与功能	(6)
二、药物通过生物膜的转运	(7)
(一)被动扩散	(7)
(二)主动转运	(8)
(三)促进扩散	(9)
(四)胞饮作用	(9)
三、胃肠道的结构与功能	(9)
(一)胃	(9)
(二)小肠	(10)
(三)大肠	(10)
第二节 影响药物吸收的生理因素	(11)
一、胃肠液的成分和性质	(11)
二、胃排空	(12)
三、循环系统转运	(13)
四、消化道运动	(14)
五、食物的影响	(14)
第三节 影响药物吸收的物理化学因素	(16)
一、脂溶性和解离度	(16)
二、溶出速度	(21)
(一)粒子大小	(22)
(二)多晶型	(24)
(三)无定型	(26)
(四)溶媒化物	(26)
(五)制成盐	(27)
(六)固体分散体	(27)
三、药物在胃肠道中的稳定性	(29)
第四节 剂型及制剂因素对药物吸收的影响	(29)
一、固体制剂的崩解与溶出	(29)
(一)固体制剂的崩解试验	(29)
(二)溶出试验方法	(29)
1. 溶出度测定方法	(30)

2. 溶出度参数	(30)
3. 固体药物制剂溶出标准的制订	(36)
二、剂型对药物吸收的影响	(36)
(一) 溶液型制剂	(37)
(二) 乳剂	(37)
(三) 混悬剂	(38)
(四) 散剂	(38)
(五) 胶囊剂	(38)
(六) 片剂	(39)
三、制剂处方对药物吸收的影响	(40)
(一) 增粘剂	(40)
(二) 络合物与络合作用	(41)
(三) 吸附剂与吸附作用	(41)
(四) 固体制剂中的药物和辅料的理化性质对吸收的影响	(41)
1. 药物颗粒大小对固体制剂溶出速率和吸收的影响	(41)
2. 固体制剂辅料对药物溶出和吸收的影响	(42)
(五) 表面活性剂对药物吸收的影响	(44)
(六) 包衣制剂的特性与吸收的关系	(45)
四、制剂制备工艺对药物吸收的影响	(46)
1. 混合方法	(46)
2. 制粒操作和颗粒	(47)
3. 压片时的压力	(47)
第三章 非口服给药的吸收	(49)
第一节 注射给药	(49)
一、给药部位与吸收途径	(49)
1. 静脉注射	(49)
2. 肌内注射	(49)
3. 皮下与皮内注射	(50)
4. 其它部位注射	(50)
二、影响注射给药吸收的因素	(50)
1. 生理因素	(50)
2. 药物理化性质	(51)
3. 剂型因素	(51)
第二节 吸入给药	(52)
一、呼吸器官的结构与生理	(53)
二、影响肺部药物吸收的因素	(53)
1. 生理因素	(53)
2. 药物的理化性质	(54)
3. 制剂因素	(54)
第三节 皮肤给药	(55)
一、皮肤的结构与药物的转运	(55)
1. 皮肤的结构	(55)

2. 药物在皮肤内的转运	(56)
二、影响药物经皮渗透的因素	(56)
(一)生理因素	(56)
(二)剂型因素	(57)
1. 药物的理化性质	(57)
2. 给药系统性质	(57)
(三)透皮吸收促进剂	(58)
三、经皮吸收的研究方法	(59)
1. 体外经皮渗透研究	(59)
2. 透皮吸收的体内研究	(59)
第四节 直肠与阴道给药	(60)
一、直肠的解剖与生理	(60)
(一)直肠粘膜的生理特征	(60)
(二)直肠部位的血液循环	(60)
二、影响吸收的因素	(61)
(一)生理因素	(61)
(二)剂型因素	(61)
1. 药物的脂溶性与解离度	(61)
2. 药物的溶解度与粒度	(61)
3. 基质的影响	(62)
(三)吸收促进剂	(62)
三、阴道的解剖与生理	(63)
四、影响阴道粘膜吸收的因素	(63)
(一)生理因素	(63)
(二)剂型因素	(63)
第五节 鼻粘膜给药	(64)
一、鼻腔的结构与生理	(65)
(一)鼻腔和鼻粘膜的结构	(65)
(二)鼻粘膜的生理特征	(65)
二、影响鼻粘膜吸收的因素	(65)
(一)生理因素	(65)
(二)剂型因素	(66)
1. 药物的脂溶性和解离度	(66)
2. 药物的分子量和粒子大小	(66)
3. 吸收促进剂与多肽蛋白质类药物的吸收	(67)
三、鼻粘膜吸收的研究方法	(67)
(一)体外法	(67)
(二)在体法	(68)
(三)体内法	(68)
第六节 口腔粘膜给药	(68)
一、口腔粘膜的结构与生理	(68)
二、影响口腔粘膜吸收的因素	(69)
(一)生理因素	(69)

(二)剂型因素	(70)
三、口腔粘膜给药的研究方法	(71)
(一)体外法	(71)
(二)体内法	(71)
第七节 眼部给药	(72)
一、眼的结构与生理	(72)
1. 眼睑	(72)
2. 眼球	(72)
3. 眼附属器	(72)
二、药物吸收途径	(73)
三、影响眼部吸收的因素	(73)
(一)角膜的通透性	(73)
(二)角膜前影响因素	(73)
1. 增加制剂粘度	(74)
2. 减少给药体积	(74)
3. pH值和渗透压	(74)
4. 应用软膏和膜剂	(74)
(三)渗透促进剂的影响	(75)
(四)给药方法的影响	(75)
第四章 药物的分布	(77)
第一节 体内分布	(77)
一、体内分布与药效	(77)
二、体内分布与化学结构	(78)
三、体内分布与蓄积	(79)
第二节 表观分布容积	(79)
第三节 影响分布的因素	(81)
一、体内循环与血管透过性的影响	(81)
二、药物与血浆蛋白结合的能力	(82)
(一)蛋白结合与体内分布	(83)
(二)蛋白结合与药效	(85)
(三)影响蛋白结合的因素	(86)
1. 动物种差	(86)
2. 性别差异	(86)
3. 生理和病理状态	(86)
三、药物的理化性质与透过生物膜的能力	(86)
四、药物与组织的亲和力	(88)
第四节 淋巴系统转运	(88)
一、淋巴循环与淋巴管的构造	(88)
二、从血液向淋巴液的转运	(89)
三、从组织液向淋巴液的转运	(90)
四、从消化管向淋巴液的转运	(91)
第五节 脑内分布	(91)

一、血脑屏障的概念	(91)
二、脑脊液	(92)
三、从血液向中枢神经系统转运	(92)
四、药物从中枢神经系统向组织的排出	(94)
第六节 血细胞内分布	(94)
一、红细胞的组成与特性	(94)
二、药物的红细胞转运	(95)
(一)体外药物的红细胞转运	(95)
(二)体内药物的红细胞转运	(95)
第七节 胎儿内分布	(95)
一、胎盘构造与胎儿的血液循环	(96)
二、胎盘中的药物转运	(96)
三、胎儿内的分布	(97)
第八节 脂肪组织分布	(97)
第五章 药物代谢	(100)
第一节 概述	(100)
一、药物代谢与药效	(100)
二、药物代谢的部位	(100)
第二节 药物代谢的类型和药物代谢酶	(101)
一、药物代谢酶系统	(101)
(一)肝微粒体药物代谢酶系统	(101)
(二)非微粒体酶	(101)
1. 细胞浆可溶部分的酶系	(102)
2. 线粒体中的酶系	(102)
3. 血浆中酶系	(102)
二、药物代谢反应的类型	(102)
(一)氧化反应	(102)
1. 非微粒体酶系的药物氧化	(102)
2. 微粒体酶系的药物氧化	(103)
(二)还原反应	(105)
1. 羰基的还原	(105)
2. 硝基的还原	(105)
3. 偶氮化合物的还原	(105)
(三)水解作用	(105)
1. 酯的水解	(106)
2. 酰胺水解	(106)
(四)结合反应	(106)
1. 葡萄糖醛酸结合	(107)
2. 硫酸结合	(107)
3. 甘氨酸结合	(108)
4. 醋酸结合	(108)
5. 甲基结合	(108)

三、首过效应与肝提取率	(109)
第三节 影响药物代谢的因素	(110)
一、给药途径的影响	(110)
二、给药剂量和剂型的影响	(111)
三、酶诱导作用和抑制作用	(112)
(一)酶诱导作用	(112)
(二)酶抑制作用	(113)
四、生理性因素对药物代谢的影响	(114)
(一)性别	(114)
(二)年龄	(115)
(三)种族和个体	(116)
(四)饮食	(116)
1. 糖、脂类及蛋白质的影响	(116)
2. 维生素的影响	(116)
3. 金属元素的影响	(117)
第四节 药物代谢和制剂设计	(117)
一、药物代谢和前体药物类制剂	(117)
二、药物代谢的饱和现象和制剂设计	(118)
三、代谢抑制剂与制剂设计	(119)
四、药物代谢和剂型改革	(119)
第六章 药物排泄	(122)
第一节 药物的肾排泄	(122)
一、肾小球的滤过作用	(122)
二、肾小管的重吸收	(123)
1. 药物的脂溶性	(124)
2. 尿 pH 值对重吸收的影响	(124)
3. 尿量	(125)
三、肾小管的主动分泌	(126)
(一)阴离子转运系统	(126)
(二)阳离子转运系统	(127)
四、肾清除率	(127)
五、血液透析	(128)
第二节 药物的胆汁排泄	(128)
一、药物胆汁排泄的过程与特性	(128)
(一)胆汁排泄的被动扩散	(128)
(二)胆汁排泄的主动分泌	(129)
二、肠肝循环	(129)
第三节 药物的其他排泄途径	(130)
一、药物从乳汁排泄	(130)
二、药物从唾液排出	(131)
三、药物从肺排泄	(132)
四、药物从汗腺排泄	(132)

第七章 药物相互作用	(133)
第一节 概述	(133)
第二节 改变药物动力学过程的相互作用	(133)
一、影响吸收过程的药物相互作用	(134)
1. 改变胃肠道的 pH 值	(134)
2. 形成络合物或复合物	(134)
3. 吸附作用	(135)
4. 胃排空速率	(135)
5. 改变肠蠕动	(136)
6. 胃肠道的酶	(136)
7. 肠道菌丛	(136)
8. 其它因素	(136)
二、影响分布过程的药物相互作用	(136)
三、影响代谢过程的药物相互作用	(138)
1. 酶促进作用	(138)
2. 酶抑制作用	(139)
3. 少数药物具有酶抑、酶促两相作用	(140)
4. 影响首过效应及肝血流速度	(140)
四、影响排泄过程的药物相互作用	(141)
1. 改变尿液的 pH 值	(141)
2. 影响肾小管分泌作用	(141)
第三节 改变药效动力学过程的药物相互作用	(142)
1. 对受体的竞争	(143)
2. 作用在不同受体上	(143)
3. 改变作用的其它成分	(144)
4. 其它	(144)
第八章 药物动力学概述	(145)
第一节 药物动力学的概念及发展简况	(145)
一、药物动力学概念	(145)
二、药物动力学发展简况	(146)
第二节 药物动力学研究的内容及与相关学科的关系	(146)
一、药物动力学研究的内容	(146)
二、药物动力学与相关学科的关系	(147)
1. 药物动力学与药理学	(147)
2. 药物动力学与临床药学	(148)
3. 药物动力学与生物药剂学	(148)
第三节 药物动力学基本概念	(149)
一、隔室模型	(149)
1. 单室模型	(149)
2. 双室模型	(149)
二、药物转运的速度过程	(150)
1. 一级速度过程	(150)

2. 零级速度过程	(150)
3. 受酶活力限制的速度过程	(150)
三、药物动力学参数	(150)
1. 速率常数	(150)
2. 生物半衰期($t_{1/2}$)	(151)
3. 表观分布容积(V)	(151)
4. 体内总清除率	(152)
第九章 单室模型	(153)
第一节 静脉注射	(153)
一、血药浓度	(153)
1. 模型的建立	(153)
2. 血药浓度与时间的关系	(154)
3. 基本参数的求算	(155)
4. 其它参数的求算	(156)
5. 代谢产物动力学	(159)
二、尿药排泄数据	(160)
1. 尿排泄速度与时间的关系(速度法)	(161)
2. 尿排泄量与时间关系(方量法)	(163)
3. 肾清除率 Cl_r	(165)
第二节 静脉滴注	(168)
一、血药浓度	(168)
1. 模型的建立	(168)
2. 血药浓度与时间关系	(168)
3. 稳态血药浓度	(169)
4. 达稳态所需时间(达坪分数 f_{ss} 与半衰期 $t_{1/2}$ 的关系)	(169)
二、药物动力学参数的计算	(171)
1. 稳态后停滴	(171)
2. 稳态前停滴	(172)
三、负荷剂量	(172)
第三节 血管外给药	(174)
一、血药浓度	(174)
1. 模型的建立	(174)
2. 血药浓度与时间的关系	(174)
3. 达峰时, 峰浓度与曲线下面积	(176)
4. 残数法求 k 和 k_a	(180)
5. Wagner-Nelson 法求 k_a	(183)
6. 滞后时间	(186)
二、尿药排泄数据	(188)
1. 速度法	(188)
2. 亏量法	(188)
3. Wagner-Nelson 法	(189)
三、血药浓度与尿药浓度的相互关系	(191)

1. 消除速度常数 k 的求算	(191)
2. 肾清除率的求算	(192)
3. 血药浓度与尿药浓度的相关式	(193)
第十章 双室模型	(195)
第一节 静脉注射	(196)
一、血药浓度	(196)
1. 模型的建立	(196)
2. 血药浓度与时间的关系	(196)
3. 参数的计算	(197)
第二节 静脉滴注	(200)
一、模型的建立	(200)
二、血药浓度与时间的关系	(201)
1. 滴注期间的血药浓度-时间过程	(202)
2. 静脉滴注停止后的血药浓度-时间过程	(203)
第三节 血管外给药	(204)
一、模型的建立	(204)
二、血药浓度与时间的关系	(205)
三、基本参数的估算	(206)
四、模型参数的求法	(209)
1. 转运速度常数 k_{12} 、 k_{21} 、 k_{10}	(209)
2. 中央室表观分布容积	(210)
3. 半衰期	(210)
4. 血药浓度-时间曲线下面积	(210)
5. 总表观分布容积	(211)
6. 总清除率	(211)
五、Loo-Riegelman 法测定吸收百分数	(212)
第四节 隔室模型的判别	(212)
一、作图判断	(212)
二、用残差平方和判断	(212)
三、用拟合度(r^2)判断	(213)
四、AIC 法	(213)
五、 F 检验	(213)
第十一章 重复给药	(217)
第一节 重复给药的血药浓度	(217)
一、单室模型静脉注射	(217)
1. n 次给药后血药浓度与时间关系	(217)
2. 多剂量函数	(220)
3. 达稳态后血药浓度与时间关系	(220)
二、单室模型口服给药	(221)
1. n 次给药后血药浓度与时间关系	(221)
2. 达稳态后血药浓度与时间关系	(221)
3. 达稳态后的达峰时间与峰浓度及谷浓度	(221)

三、双室模型	(223)
1. n 次给药后血药浓度与时间关系	(223)
2. 达稳态后血药浓度与时间关系	(224)
四、叠加法估算血药浓度	(224)
第二节 稳态平均血药浓度	(225)
第三节 重复给药时体内药物量的蓄积	(229)
一、蓄积因子	(229)
1. 静脉注射给药的蓄积因子	(229)
2. 具吸收过程药物的蓄积因子	(230)
3. 用稳态最低血药浓度估算体内药物量蓄积	(230)
4. 以达稳态时体内平均药物量与剂量计算蓄积程度	(231)
二、蓄积达到稳态血药浓度一半所需的时间	(231)
第四节 首剂量与维持剂量	(232)
一、具单室模型特征药物	(232)
二、具双室模型特征药物	(233)
第五节 间歇性静脉注射给药	(233)
第六节 重复给药的血药浓度波动程度	(237)
第十二章 统计矩原理在药物动力学中的应用	(241)
第一节 统计矩的基本概念	(241)
一、统计矩概念	(241)
二、矩量的计算	(243)
第二节 用矩量估算药物动力学参数	(244)
一、生物半衰期	(244)
二、清除率	(244)
三、表观分布容积	(244)
四、平均稳态血药浓度和达稳态时间的预测	(246)
五、尿排泄速率时间曲线的矩量	(247)
第三节 矩量法研究体内过程	(247)
一、释放动力学	(247)
二、吸收动力学	(251)
第十三章 非线性药物动力学	(253)
第一节 概述	(253)
一、药物体内过程的非线性现象	(253)
二、非线性药物动力学的特点	(254)
三、非线性药物动力学的识别	(255)
第二节 非线性药物动力学方程	(255)
一、Michaelis-Menten 方程	(255)
二、具 Michaelis-Menten 过程的药物动力学特征	(256)
第三节 血药浓度与时间关系及参数的计算	(258)
一、血药浓度与时间关系	(258)
二、估算非线性动力学参数	(258)

1. 以血药浓度变化速率求 K_m 与 V_m	(258)
2. 用静脉注射后的 $\ln C-t$ 数据估算 K_m 、 V_m	(261)
3. 利用稳态数据求参数	(263)
第四节 清除率、生物半衰期与血药浓度-时间曲线下面积	(264)
一、清除率	(264)
二、生物半衰期	(265)
三、血药浓度-时间曲线下面积	(266)
第十四章 给药方案设计与个体化给药	(269)
第一节 给药方案设计	(269)
一、给药方案设计的一般原则	(269)
二、根据半衰期确定给药方案	(270)
三、根据平均稳态血药浓度制定给药方案	(272)
四、使稳态血药浓度控制在一定范围内的给药方案	(273)
1. 单室模型药物的多剂量静注	(273)
2. 单室模型药物的多剂量口服	(274)
五、根据最低稳态血药浓度制定给药方案	(275)
六、非线性动力学给药方案设计	(277)
1. 直接计算法	(277)
2. 作图法	(278)
第二节 个体化给药	(280)
一、血药浓度与给药方案个体化	(280)
二、治疗药物监测在临床中的应用	(281)
第三节 肾功能减退患者的给药方案设计	(282)
一、根据患者的药物清除率和消除速度常数调整剂量	(282)
二、Wagner 法	(286)
三、Ritschel 一点法	(287)
第十五章 群体药物动力学	(292)
第一节 概述	(292)
一、群体药物动力学的定义与研究目的	(292)
二、群体药物动力学的基本概念	(292)
三、估计群体药物动力学参数的方法	(292)
1. 单纯集聚数据分析法	(292)
2. 两步法	(293)
3. 非线性混合效应模型	(293)
第二节 NONMEM 法	(293)
一、基本原理	(293)
1. 药物动力学模型	(293)
2. 固定效应模型	(293)
3. 统计学模型	(293)
4. 目标函数	(294)
5. NONMEM 程序简介	(294)
二、实验设计与数据收集	(294)

三、研究步骤	(295)
第三节 群体药物动力学应用	(295)
一、群体药物动力学的临床应用	(295)
1. 特殊人群	(295)
2. 生物利用度	(295)
3. 合并用药	(295)
4. 药动药效学	(295)
5. 新药开发	(296)
6. 优化个体化给药方案	(296)
二、茶碱群体药物动力学研究	(296)
第十六章 生理药物动力学模型和药物动力学与药效动力学的相互关系	(299)
第一节 生理药物动力学	(299)
一、生理药物动力学模型	(299)
二、药物量变化速度方程	(300)
三、参数估算	(303)
第二节 药物动力学与药效动力学的关系	(304)
一、量效关系	(304)
二、剂量和半衰期与作用持续时间	(306)
三、具效应室的药物动力学-药效动力学模型	(307)
第十七章 生物利用度与生物等效性	(310)
第一节 生物利用度	(310)
一、生物利用度的概念	(310)
二、生物利用度的研究方法	(312)
1. 血药浓度法	(312)
2. 尿药数据法	(313)
3. 药理效应法	(314)
三、生物利用度的实验设计	(314)
1. 受试者的选择	(314)
2. 标准参比制剂	(314)
3. 受试制剂与给药剂量	(314)
4. 生物样本中药物浓度分析方法	(315)
5. 实验方案	(315)
6. 实验数据的处理	(316)
7. 生物利用度的计算	(316)
8. 多剂量试验	(316)
四、影响生物利用度测定的因素	(316)
五、缓释控释制剂的生物利用度研究	(317)
1. 单剂量试验	(317)
2. 高脂饮食影响试验	(317)
3. 多剂量和稳态研究	(317)
第二节 生物等效性研究	(318)
一、生物等效性	(318)