

“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材配套教材  
卫生部“十二五”规划教材配套教材  
全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材配套教材

全国高等学校配套教材

供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

# 临床药理学

## 学习指导及习题集

主 编 李 俊



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

“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材配套教材

卫生部“十二五”规划教材配套教材

全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材配套教材

全国高等学校配套教材

供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

# 临床药理学

## 学习指导及习题集

主 编 李 俊

副主编 刘克辛 袁 洪

编 者 (以姓氏笔画为序)

- |                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| 王 玉 (南京医科大学)      | 汪红仪 (南京医科大学)      |
| 尹永强 (天津医科大学)      | 张 伟 (中南大学)        |
| 叶 慧 (四川大学华西医学中心)  | 张 明 (吉林大学白求恩医学院)  |
| 包 旭 (四川大学华西医学中心)  | 张 菁 (复旦大学)        |
| 曲福军 (哈尔滨医科大学)     | 张庆柱 (山东大学)        |
| 吕晓菊 (四川大学华西医学中心)  | 张玲玲 (安徽医科大学)      |
| 吕雄文 (安徽医科大学)      | 陈 立 (吉林大学白求恩医学院)  |
| 刘 丹 (南昌大学医学院)     | 陈 汇 (华中科技大学同济医学院) |
| 刘克辛 (大连医科大学)      | 周 虹 (北京大学医学部)     |
| 刘焱斌 (四川大学华西医学中心)  | 周家国 (中山大学中山医学院)   |
| 杜智敏 (哈尔滨医科大学)     | 钟册俊 (四川大学华西医学中心)  |
| 李 俊 (安徽医科大学)      | 娄建石 (天津医科大学)      |
| 李 晶 (吉林大学白求恩医学院)  | 袁 洪 (中南大学)        |
| 李光辉 (复旦大学)        | 高卫真 (天津医科大学)      |
| 李庆平 (南京医科大学)      | 黄 成 (安徽医科大学)      |
| 李学军 (北京大学医学部)     | 黄晓晖 (安徽医科大学)      |
| 杨晓燕 (华中科技大学同济医学院) | 魏 伟 (安徽医科大学)      |
| 何 明 (南昌大学医学院)     |                   |



人民卫生出版社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

临床药理学学习指导及习题集/李俊主编. —北京:  
人民卫生出版社, 2013

ISBN 978-7-117-17888-4

I. ①临… II. ①李… III. ①临床医学-药理学-  
医学院校-教学参考资料 IV. ①R969

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 243906 号

人卫社官网	<a href="http://www.pmph.com">www.pmph.com</a>	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	<a href="http://www.ipmph.com">www.ipmph.com</a>	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

## 临床药理学学习指导及习题集

主 编: 李 俊

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](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京中新伟业印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 19

字 数: 511 千字

版 次: 2013 年 3 月第 1 版 2013 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-17888-4/R · 17889

定 价: 30.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: [WQ@pmph.com](mailto:WQ@pmph.com)

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

## ▶ 前 言

---

《临床药理学学习指导及习题集》是全国高等学校五年制临床医学专业第八轮规划教材《临床药理学》第5版的配套学习教材，可作为高等医药院校本科生、研究生、医师和药师资格考试及医药工作者学习和应试的参考用书，也可作为教师备课和命题的参考教材。

全书共31章，内容包括学习目标、内容要点、试题及答案、延伸阅读。试题包括单项选择题、多项选择题、填空题、名词解释、简答题和论述题。试题涉及临床药理学各方面的知识，集中反映了教学大纲的要求，重在培养学生分析问题、解决问题的能力。本书特意创新性地添加了延伸阅读内容，其中包括相应章节的临床药理学科普或学科进展知识，意在拓展学生的知识面，激发学习兴趣。

本书知识点新、内容系统、题型全面、试题量大、难易不一。希望本书能帮助学生更好地理解 and 掌握临床药理学教材的知识，成为学习临床药理学的良师益友。

本书的编写得到参编单位的大力支持，安徽医科大学药学院药理教研室的老师和研究生作了大量的编务工作，在此一并表示衷心感谢。

希望广大师生在使用本书过程中，提出宝贵意见。

李 俊

2013年10月31日

# 目 录

第一章 绪论 .....	1
第二章 临床药物代谢动力学 .....	5
第三章 治疗药物监测和给药个体化 .....	17
第四章 临床药效学 .....	24
第五章 药物的临床研究 .....	34
第六章 药品的注册与管理 .....	44
第七章 妊娠期和哺乳期妇女用药 .....	52
第八章 新生儿及儿童用药 .....	61
第九章 老年人用药 .....	73
第十章 遗传药理学与临床合理用药 .....	83
第十一章 时辰药理学与临床合理用药 .....	90
第十二章 药品不良反应监测与药物警戒 .....	95
第十三章 药物相互作用 .....	107
第十四章 药物滥用与药物依赖性 .....	115
第十五章 药物经济学基本知识 .....	122
第十六章 神经系统疾病的临床用药 .....	129
第十七章 精神疾病的临床用药 .....	139
第十八章 心血管系统疾病的临床用药 .....	150
第十九章 血液系统疾病的临床用药 .....	189
第二十章 内分泌及代谢性疾病的临床用药 .....	195
第二十一章 呼吸系统疾病的临床用药 .....	207
第二十二章 消化系统疾病的临床用药 .....	213
第二十三章 前列腺疾病和勃起功能障碍的临床用药 .....	222
第二十四章 抗菌药的合理应用 .....	228
第二十五章 抗病毒药的临床应用 .....	243

第二十六章 抗恶性肿瘤药 .....	248
第二十七章 抗炎免疫药物的临床应用 .....	260
第二十八章 抗变态反应药物的临床应用 .....	271
第二十九章 维生素的合理应用 .....	278
第三十章 水肿的临床用药 .....	284
第三十一章 休克的临床用药 .....	291

# 绪 论

### 【学习目标】

1. 熟悉临床药理学的概念、新药临床试验的主要内容和设计方法、临床试验的伦理学要求。
2. 了解临床药理学的主要研究内容及职能、循证医学和转化医学对临床药理学发展的影响。

### 【内容要点】

#### 一、临床药理学概要

1. 临床药理学是研究药物在人体内作用规律和人体与药物间相互作用过程的交叉学科。它以药理学与临床医学为基础，阐述药物代谢动力学（药动学）、药物效应动力学（药效学）、毒副反应及药物相互作用的性质、机制及规律等；以促进医药结合及基础与临床结合，指导临床合理用药，提高治疗水平，推动医学与药理学发展为目的。主要任务包括：对新药的有效性与安全性做出科学评价；通过治疗药物监测，调整给药方案，安全有效地使用药物；监测上市后药品不良反应，保障用药安全；临床合理使用药物，改善患者的治疗。

2. 临床药理学概念的提出约始于20世纪30年代，在最近几十年得以迅速发展，逐渐形成了一门独立的学科。近年来，循证医学和转化医学等现代医学模式极大地促进了临床药理学的发展。

3. 临床药理学的主要研究内容：药效学研究、药动学研究、毒理学研究、临床试验、药物相互作用研究等。

4. 临床药理学的主要职能：新药的临床研究与评价、市场药物的再评价、药品不良反应监测、承担临床药理教学与培训工作、开展临床药理服务等。

#### 二、新药的临床药理学评价

1. 新药指我国未上市的药品。已上市的药品改变剂型、改变给药途径、增加新的适应证或制成新的复方制剂，亦按新药管理。

2. 新药研究的内容包括临床前研究和临床研究。其中，新药临床研究指临床前一系列规定的研究内容完成后，向卫生行政部门申请并获得批准的以人（患者或健康志愿者）作为受试对象，在一定条件的控制下，科学考察和评价新药对特定疾病的治疗或预防、诊断的有效性及其安全性进

行评价的过程，它和临床前的基础研究及上市常规应用后的监测一起构成了新药研发的全过程。

3. 新药临床试验一般分为四期（I、II、III、IV），每期均有特定的研究目的和研究内容。

4. 在临床试验中，很多因素会影响试验结论的可靠性，只有通过科学的试验设计方法，才能科学、正确的评价。临床药理学试验需要遵循的基本原则及方法包括：对照（安慰剂对照、剂量-反应对照、阳性药物对照、空白对照、历史对照等）、随机（单纯随机、均衡随机、均衡顺序随机等）、盲法（单盲、双盲）等。

### 三、临床试验的伦理学要求

临床试验的伦理学要求临床试验过程中，必须充分保障受试者的个人权益。《赫尔辛基宣言》是指导人体试验权威性、纲领性的国际医德规范，也是全世界人体医学研究的伦理准则。我国食品药品监督管理局颁布的GCP规定，所有以人为对象的研究必须符合《赫尔辛基宣言》，即公正、尊重人格、力求使受试者最大程度受益和尽可能避免伤害。根据《宣言》的原则，临床试验研究人员必须：①坚持符合医学目的的科学研究；②保护受试者权益；③知情同意的原则贯穿整个临床试验；④发挥伦理委员会的重要作用；⑤提高临床试验人员的素质。

## 【试 题】

### （一）名词解释

1. 临床药理学
2. 新药
3. 新药临床研究
4. 盲法

### （二）简答题

1. 临床药理学的主要研究内容及职能是什么？
2. 为什么新药临床试验有时会采用安慰剂对照？
3. 新药临床试验一般分为I、II、III、IV四期，主要研究内容分别是什么？

### （三）论述题

1. “转化医学”对临床药理学发展有何影响？
2. 新药临床试验在伦理学方面有何要求？

## 【答 案】

### （一）名词解释

1. 临床药理学（clinical pharmacology）是研究药物在人体内作用规律和人体与药物间相互作用过程的交叉学科。它以药理学与临床医学为基础，阐述药物代谢动力学（药动学）、药物效应动力学（药效学）、毒副反应及药物相互作用的性质、机制及规律等；以促进医药结合及基础与临床结合，指导临床合理用药，提高治疗水平，推动医学与药理学发展为目的。

2. 新药指我国未上市的药品。已上市的药品改变剂型、改变给药途径、增加新的适应证或制成新的复方制剂，亦按新药管理。

3. 新药临床研究指临床前一系列规定的研究内容完成后，向卫生行政部门申请并获得批准的



以人（患者或健康志愿者）作为受试对象，在一定条件的控制下，科学考察和评价新药对特定疾病的治疗或预防、诊断的有效性及其安全性进行评价的过程，它和临床前的基础研究及上市常规应用后的监测一起构成了新药研发的全过程。

4. 盲法指按试验方案的规定，不让参与研究的受试者、研究者以及其他有关工作人员知道患者所接收到的是何种处理（试验药或对照药），从而避免对试验结果的人为干扰。如果仅受试者不知道接受何种处理，称为单盲；如果受试者和研究者都不知道，称为双盲。

## （二）简答题

1. 临床药理学的主要研究内容：药效学研究、药动学研究、毒理学研究、临床试验、药物相互作用研究等。临床药理学的主要职能：新药的临床研究与评价、市场药物的再评价、药品不良反应监测、承担临床药理教学与培训工作、开展临床药理服务等。

2. 安慰剂指没有药理活性的物质（如乳糖、淀粉等）制成与试验药剂型、大小、颜色、重量、气味及口味相同的制剂，作为临床对照试验中的阴性对照物。设置安慰剂对照能够最大限度地减少受试者和研究者由于心理因素所形成的偏倚，控制安慰作用；还可以消除疾病自然进展的影响，分离出由于试验药物所引起的真正的不良反应，从而直接量度在试验药和安慰剂之间的差别。应注意：①如果已有有效药物能给受试者带来益处，这时再用安慰剂对照就存在伦理问题，一般不宜采用。②不能用于危、重、急性患者；不能因为使用安慰剂对照而延误病情。

3. 新药临床试验分四期，研究内容：① I 期临床试验：在人体进行新药研究的起始期，是初步的临床药理学及人体安全性评价试验，观察人体对新药的耐受程度，了解新药在人体内的药动学过程，为制订给药方案提供依据；② II 期临床试验：随机盲法对照临床试验，对新药的有效性和安全性作出初步评价，推荐临床给药剂量；③ III 期临床试验：II 期临床试验的延续，扩大的多中心临床试验。应遵循随机对照原则，进一步评价有效性和安全性；④ IV 期临床试验：也称新药上市后监测（postmarketing surveillance），在广泛使用条件下考察疗效和不良反应，应特别注意罕见不良反应。

## （三）论述题

1. 转化医学是国际医学界近年兴起的一种崭新的医学研究模式。长期以来，医学研究中存在基础研究和临床研究严重脱节的现象。转化医学在基础和临床研究之间架起桥梁，极大地促进了医学的发展。转化医学的目的是促进基础医学研究的成果向临床实际应用的转化，同时根据临床医学的要求提出前瞻性的应用基础研究方向，其基本特征是多学科交叉合作。转化医学理念的提出为临床药理学的发展提供了新的契机，能够打破传统药理学研究中基础研究和临床应用之间的鸿沟，为新药研发及研究新的药物治疗方法开辟新途径。一方面，我们需要将药理学基础研究获得的知识和成果转化为临床上的治疗新方法，即实现“从实验台到病床”（Bench to Bedside）的转化；另一方面，再从药物在临床应用中发现的新问题，回到实验室，为基础研究提供新的研究思路。

2. 临床试验过程中，必须充分保障受试者的个人权益。《赫尔辛基宣言》是指导人体试验权威性、纲领性的国际医德规范，也是全世界人体医学研究的伦理准则。我国食品药品监督管理局颁布的 GCP 规定，所有以人为对象的研究必须符合《赫尔辛基宣言》，即公正、尊重人格、力求使受试者最大程度受益和尽可能避免伤害。根据《赫尔辛基宣言》原则，临床试验研究人员必须要做到：①坚持符合医学目的的科学研究；②保护受试者权益；③知情同意的原则贯穿整个临床试验；④发挥伦理委员会的重要作用；⑤提高临床试验人员的素质。

## 【延伸阅读】

### 药品临床试验管理规范——GCP

随着科学技术，尤其是化学工业、生物技术的发展，每年都有许多新的药物进入研究、临床和生产。如何保证这些药物安全、有效已成为重要问题。药物的研究与开发已由简单的制药单位管理发展为国家管理，许多国家制定了管理法规。在保证药品生产的质量方面有生产质量管理规范（good manufacturing practice, GMP），在保证实验室研究质量方面有实验室管理规范（good laboratory practice, GLP）。而临床试验管理规范（good clinical practice, GCP）则是对临床试验提出的标准化要求。临床单位必须按此规范进行临床试验，使试验符合道德标准和科学标准，确保试验结果准确可靠，结论可信无误。

GCP 和 GMP、GLP 一样，本身不是法，但一经实施，即成为一种大家都必须执行的规范，起着类似法规的作用。例如，药厂如不符合 GMP 要求，就不能获得生产许可证；新药临床试验如不符合 GCP 要求，将不能通过审批，或根本就不予申报，不符合 GCP 的临床单位就不能承担临床试验任务。因此，从临床药理的观点来看，GCP 实际上就是把临床药理学的专业理论、伦理道德观念和对新药安全有效性的研究评价方法以及为了确保这些理论、观点、方法得以实施的管理措施用制定规范的办法将其规定下来，形成文件，成为新药临床试验的统一要求和必须遵循的依据。实行 GCP 能明显提高新药临床评价质量，对药品的开发研究和科学管理均能起到重要的促进作用。

（李 俊 黄晓晖）

## ▶ 第二章

# 临床药物代谢动力学

### 【学习目标】

1. 掌握药物吸收、分布、代谢、排泄过程的基本规律和特点。
2. 掌握一级、零级、米氏动力学的速率过程；熟悉主要的药理学参数概念及其临床意义。
3. 了解房室模型、生理药理学模型、统计矩的概念及其在药代动力学中的应用。

### 【内容要点】

#### 一、药物吸收、分布、代谢、排泄过程的基本规律

吸收是指药物从用药部位进入血液循环的过程。吸收可分为消化道吸收（口服、舌下、直肠给药）和消化道外吸收（皮肤黏膜、注射部位、鼻黏膜、支气管或肺泡吸收），药物的吸收程度和速度与药物的理化性质、给药途径、制剂等因素密切相关。降低首关效应可提高口服药物经胃肠道吸收。改变给药途径（如舌下、直肠给药）也可不同程度克服首关效应。调节转运体的功能也能影响药物的吸收。

分布是指药物吸收后随血液循环到达各组织器官的过程。影响分布的因素包括药物与血浆蛋白结合、各种体内屏障、体液的 pH 和药物的解离度、器官血流量与膜的通透性、药物与组织的亲和力以及药物转运体等。药物与血浆蛋白结合率的大小是影响药物在体内分布的重要因素。仅游离型药物才能转运到作用部位产生药理效应，或进入代谢、排泄器官被消除。两种与血浆蛋白结合率高的药物合用，可出现竞争性抑制而发生药物相互作用。

生物转化（药物代谢）是指药物在体内发生化学结构的改变。药物在体内代谢的方式和步骤包括第一相的氧化、还原、水解反应和第二相的结合反应。代谢的主要部位是肝，其他组织也可不同程度代谢药物。药物代谢酶分为专一性酶和非专一性酶，后者包括 CYP，CYP 是一个基因超家族，选择性低和变异性大是其催化底物的特性。环境中存在的许多化学物质可以使 CYP 活性增强（酶的诱导）或减弱（酶的抑制）；生理因素（年龄、性别、昼夜节律性等）与营养状态（饮食种类等）疾病等也可影响 CYP 活性。绝大多数药物经过代谢后，药理活性都减弱或消失，称为失活，但是也有一些药物经代谢后活性增强，甚至产生毒性。

排泄指药物及其代谢物通过排泄器官被排出体外的过程。肾脏是药物排泄的重要器官。药物排泄多为被动转运，但有些弱酸性药物和弱碱性药物可经药物转运体的主动转运从近曲小管分泌

排出。药物在肾小管的重吸收有被动转运和通过转运体的主动转运两种方式。药物经胆汁排泄有分子量阈值的要求。有的药物由胆汁排入十二指肠后，再经肠黏膜上皮细胞吸收，经门静脉、肝脏重新进体循环，即肝肠循环过程。肝肠循环能延迟药物的排泄，使药物作用时间延长。药物转运体对药物的肾排泄和胆汁排泄有重要作用。其他排泄途径还有肠道、乳汁、唾液、汗液、泪液、皮肤、肺等。

### 二、药代动力学的基本原理

房室模型是将人体视为一个系统，内部按动力学特性分若干房室，通常分为一室和二室开放型模型。房室是一个假想的空间，它与解剖部位和生理功能无关。药物在体内的消除速率过程可分为一级、零级和米氏速率过程。一级动力学即等比转运，为线性动力学过程，其特点为半衰期、总体清除率恒定，与剂量或药物浓度无关，而  $AUC$  与所给予的单一剂量成正比。零级动力学即等量转运，为非线性动力学过程，其特点为半衰期、总体清除率不恒定，剂量加大，半衰期和总体清除率可超比例变化， $AUC$  与所给予的单一剂量不成比例。米-曼氏速率过程是一级动力学与零级动力学互相移行的过程。此过程在高药物浓度时是零级动力学过程，而在低药物浓度时是一级动力学过程。

半衰期是指血浆药物浓度降低一半所需的时间。是表述药物在体内消除快慢的重要参数；表观分布容积是指体内药物总量按血浆药物浓度推算时所需的体液总容积； $AUC$  是指血药浓度数据（纵坐标）对时间（横坐标）作图，所得曲线下的面积；生物利用度（ $F$ ）是指药物活性成分从制剂释放吸收进入血液循环的程度和速度。它的吸收程度用  $AUC$  表示，而其吸收速度是以  $T_{max}$  来表示。 $F$  可分为绝对生物利用度和相对生物利用度。 $F$  是评价药物制剂质量及药物安全性、有效性的重要指标，易受药物制剂、生理、食物等多方面因素的影响。总体清除率即单位时间内有多少毫升血浆中所含药物被机体清除。是肝、肾以及其他途径清除率的总和。达到  $C_{ss}$  的时间仅决定于半衰期，与剂量、给药间隔及给药途径无关。增加给药剂量能提高  $C_{ss}$ ，但也不能加快到达  $C_{ss}$  的时间，首次给予负荷剂量，可加快到达  $C_{ss}$  的时间。

生理药动学模型是建立在机体的生理、生化、解剖和药物热力学性质基础上的一种整体模型。通常将每个组织器官作为一个单独的房室看待，房室间模拟生理情况，以血液循环连接。理论上，该模型不仅可以预测任何组织器官中药物浓度及代谢产物的经时过程，还可以定量地描述病理情况下当生理解剖参数发生变化时药物转运速率的改变。此外，利用该模型在动物中获得的结果还可以经过参数转换外推至人，从而预测药物在人体药动学过程。

利用生理药动学模型计算肝清除率时，肝疾患时肝血流速度的减少对于游离型肝血流限速药物和肝代谢活性限速药物浓度的影响是不同的。这些结果用房室模型计算是得不到的，因此，生理药动学模型较房室模型更具临床意义。

统计矩为非室分析。非室分析与室分析比较具有不依赖房室模型、计算简单，不需要大型计算机计算的优点，该分析在药动学领域中应用较广泛。统计矩可分为零阶矩和一阶矩、二阶矩等。常用一阶矩的  $MRT$  计算半衰期和表观分布容积等药代动力学参数。

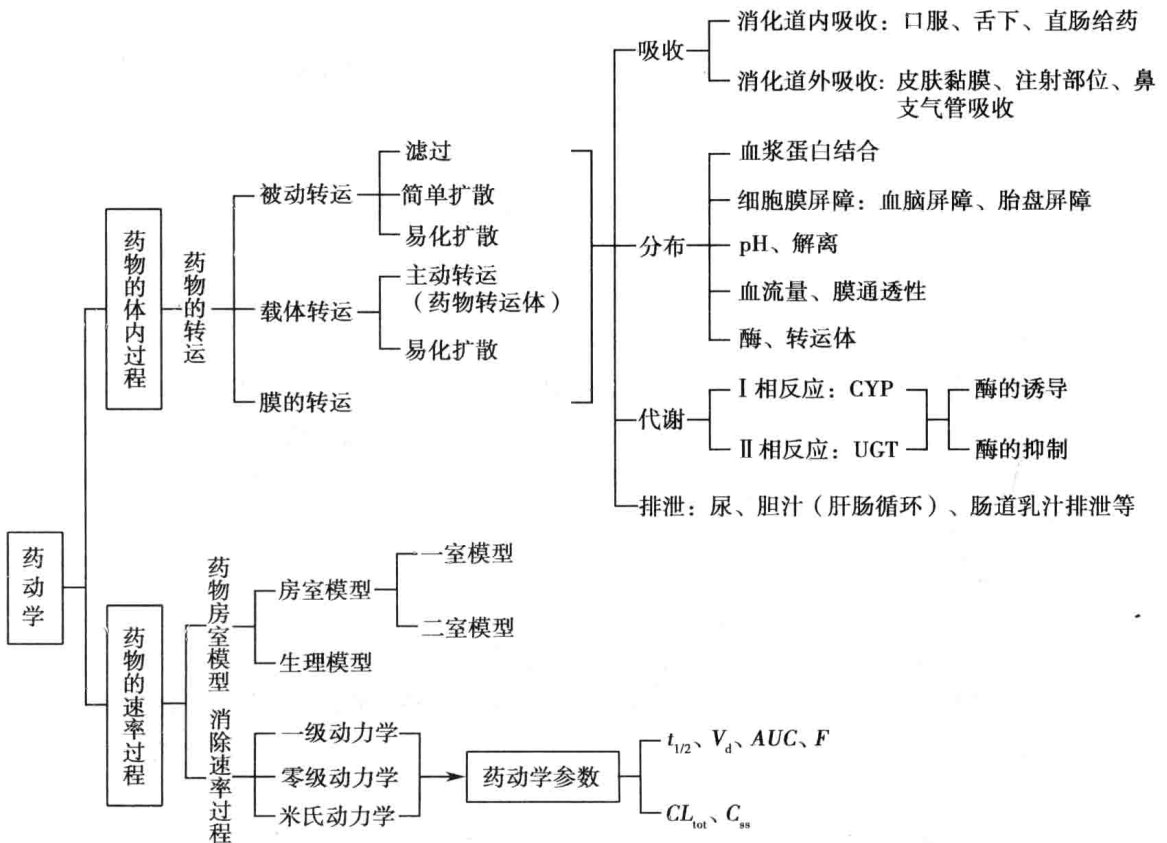


图 2-1 药代动力学的研究内容总结

## 【试 题】

## (一) 单项选择题

- 有关药物吸收的描述, 哪项错误? ( )
  - 影响药物吸收的因素有药物的理化性质、剂型、给药途径
  - 静脉注射无吸收过程
  - 舌下给药的优点是舌下血流丰富, 吸收较快, 可避免首过效应
  - 小肠摄取性药物转运体与药物的吸收有关, 而外排性转运体与排泄有关, 与吸收无关
  - 局麻药中加入缩血管药物肾上腺素, 目的是延缓局麻药在注射部位的吸收, 从而延长局麻药的效果
- 有关制剂因素对药物吸收的影响, 错误的是 ( )
  - 影响药物从溶液剂吸收的因素有溶液的黏度、渗透压、络合物的形成、胶束的增溶作用以及化学稳定性等
  - 乳剂中的乳化剂有表面活性作用, 可改善胃肠黏膜性能, 促进药物吸收
  - 混悬剂促进吸收是因为混悬剂中药物颗粒小, 在胃肠道中暴露面积较大的原因
  - 散剂服用后不需要崩解和分散过程, 因此是吸收较快的固体剂型
  - 片剂应用最广, 表面积大, 因此是吸收最快的一种制剂
- 有关药物代谢的描述, 哪项错误? ( )
  - 代谢的定义是指药物在体内发生化学结构的改变

- B. 代谢过程一般分为两个时相进行即 I 相反应和 II 相反应
  - C. II 相反应是结合反应。该反应是母药或其代谢物的极性基团与体内水溶性较大的内源性物质结合
  - D. 有的药物只需经受 I 相或 II 相反应，但多数药物要经受两相反应
  - E. 肝微粒体酶主要在肝脏，肾以及脑等组织无肝微粒体酶
4. 有关药物与血浆蛋白结合，错误的是（ ）
- A. 白蛋白主要与血浆中弱酸性药物结合
  - B. 酸性糖蛋白主要与血浆中弱酸性药物结合
  - C. 药物与血浆蛋白结合率常用血浆中结合型药物浓度与总药物浓度的比值来表示
  - D. 药物与血浆蛋白结合通常是可逆的，游离型药物与结合型药物通常处于动态平衡状态
  - E. 二种蛋白结合率高的药物联合应用时，在蛋白结合位点上产生的竞争性抑制现象才有临床意义
5. 从人胆汁排泄的药物，对其分子量阈值要求是（ ）
- A. <100
  - B. <200
  - C. <300
  - D. >500, <5000
  - E. 分子量越小越容易从胆汁排泄
6. 静脉注射硫喷妥钠后，可迅速产生全身麻醉作用，但随后麻醉作用很快消失，这是因为（ ）
- A. 药物作用的效能较低
  - B. 药物迅速被代谢清除
  - C. 药物重分布到脂肪组织
  - D. 药物与血浆蛋白结合，使游离药物浓度下降
  - E. 药物迅速从肾脏排泄
7. 药物生物转化的最终目的是（ ）
- A. 增强药物活性
  - B. 灭活药物
  - C. 促使药物排出体外
  - D. 促进药物的吸收
  - E. 提高药物脂溶性
8. 有关生物利用度的描述，错误的是（ ）
- A. 生物利用度可分为绝对生物利用度和相对生物利用度
  - B. 生物利用度是指药物活性成分从制剂释放吸收进入血液循环的程度和速度
  - C. 静脉注射药物的生物利用度是 100%
  - D. 首过效应大，生物利用度也大
  - E. 生物利用度是评价药物制剂质量及药物安全性、有效性的重要指标，易受药物制剂、生理、食物等多方面因素的影响
9. 药物的肝肠循环影响药物在体内的（ ）
- A. 起效快慢
  - B. 代谢快慢
  - C. 分布
  - D. 作用持续时间
  - E. 血浆蛋白结合率
10. 下列化合物中最可能失去药理活性的是（ ）
- A. 药物口服后经首关效应生成的产物
  - B. 吸收入血后与血浆蛋白结合的药物
  - C. 药物在肝脏中代谢生成的产物
  - D. 随胆汁排入肠道的药物
  - E. 从肾小球滤过后不被肾小管重吸收的药物

11. 药物的消除半衰期是指 ( )
- A. 药物被吸收一半所需要的时间
  - B. 药物在血浆中浓度下降一半所需要的时间
  - C. 药物被代谢一半所需要的时间
  - D. 药物排出一半所需要的时间
  - E. 药物毒性减弱一半所需要的时间
12. 影响药物血浆半衰期长短的常见因素是 ( )
- A. 剂量大小
  - B. 给药途径
  - C. 给药次数
  - D. 肝肾功能
  - E. 给药速度
13. 某药的  $t_{1/2}$  为 24 小时, 每天给药一次, 血药浓度达到稳态的时间应该是 ( )
- A. 24 小时
  - B. 36 小时
  - C. 2~3 天
  - D. 5~7 天
  - E. 3~4 天
14. 如果某药按一级动力学消除, 这表明 ( )
- A. 药物仅有一种消除途径
  - B. 单位时间消除的药量恒定
  - C.  $AUC$  与所给药物剂量不成比例
  - D. 消除半衰期恒定, 与血药浓度无关
  - E. 消除速率与吸收速率为同一数量级
15. 药物吸收到达血浆稳态浓度时意味着 ( )
- A. 药物作用最强
  - B. 药物的吸收过程已完成
  - C. 药物的消除过程正开始
  - D. 药物的吸收速度与消除速度达到平衡
  - E. 药物在体内分布达到平衡
16. 按一级动力学消除的药物, 等量等间隔多次给药, 血浆浓度达到稳态的时间取决于 ( )
- A. 剂量大小
  - B. 给药次数
  - C. 半衰期
  - D. 表观分布容积
  - E. 生物利用度
17. 某药在口服和静注相同剂量后测得的药-时曲线下面积 ( $AUC$ ) 相同, 说明 ( )
- A. 口服吸收完全
  - B. 口服吸收迅速
  - C. 药物不分布到血管外
  - D. 药物在体内不被代谢
  - E. 药物以原型从体内排泄
18. 丙磺舒可以显著提高青霉素的药-时曲线下面积 ( $AUC$ ), 这是因为丙磺舒 ( )
- A. 提高青霉素的生物利用度
  - B. 与青霉素竞争血浆蛋白结合位点
  - C. 抑制青霉素的代谢
  - D. 与青霉素竞争肾小管分泌载体
  - E. 增加青霉素的肝肠循环
19. 产生零级动力学过程的主要原因是 ( )
- A. 药物的水溶性强
  - B. 药物的溶解性低
  - C. 药物与代谢酶、药物转运体以及与血浆蛋白结合有饱和过程
  - D. 药物的  $pK_a$  值降低
  - E. 药物的蛋白结合率增加
20. 氯霉素与苯妥英钠合用, 可导致苯妥英钠中毒, 这是因为氯霉素 ( )
- A. 增加苯妥英钠的生物利用度
  - B. 减少苯妥英钠的分布
  - C. 减少苯妥英钠与血浆蛋白结合
  - D. 抑制肝药酶减慢苯妥英钠代谢
  - E. 与苯妥英钠产生协同作用
21. 有关生理药动学模型, 哪项描述错误 ( )
- A. 是建立在机体的生理、生化、解剖和药物热力学性质基础上的一种整体模型
  - B. 将每个组织器官都作为一个单独的房室, 房室间均借助血液循环连接

- C. 肝硬化时肝血流速度降低, 肝血流限速药物利多卡因的肝清除率明显下降
- D. 生理药动学模型较房室模型更具临床意义
- E. 在不考虑肝脏的血流速度、血浆游离药物浓度以及肝脏本身清除药物的能力等因素时, 利用生理药动学模型

22. 有关统计矩的描述, 哪项错误 ( )

- A. 统计矩不依赖房室模型, 克服了室分析时判断模型的随意性
- B. 常将血药浓度-时间曲线下时间从零到无穷大的面积 ( $AUC_{\infty}$ ) 定义为零阶矩  $S_0$
- C. 药物体内平均驻留时间 (Mean Residence Time,  $MRT$ ) 为统计矩中的一阶矩
- D. 半衰期等于  $0.693$  除以  $MRT_{iv}$
- E.  $MRT$  是一个反映药物进入体内速度的函数

(二) 多项选择题

1. 有关药物的肾排泄, 正确的是 ( )

- A. 如药物只经肾小球滤过, 无肾小管分泌和肾小管重吸收过程, 并全部从尿排出, 则药物排泄率与肾小球滤过率相等
- B. 肾小管分泌主要在远端肾小管细胞进行
- C. 药物在肾小管的主动重吸收, 主要在近曲肾小管进行
- D. 水溶性药物难于通过肾小管上皮细胞的类脂质膜, 不易重吸收, 易从尿中排出
- E. 多数弱酸或弱碱性药物的肾排泄均经过肾小球滤过、肾小管分泌及重吸收过程

2. 药物在血液中与血浆蛋白结合后

- A. 药效维持时间缩短
- B. 不能透过细胞膜
- C. 向组织转运受阻
- D. 药物排泄加快
- E. 暂时失去药理活性

3. 关于细胞色素  $P_{450}$  的描述正确的有 ( )

- A. 大量存在于肝细胞内质网的脂质中
- B. 诱导剂和抑制剂可影响其活性
- C. 其特异性不高, 能催化许多结构不同的药物
- D. 专司外源性化学异物的代谢
- E. 其结构与血红蛋白相似

4. 下列关于一级动力学消除药物的描述中, 错误的是 ( )

- A. 每日总量不变, 增加给药次数能升高坪值水平
- B. 增加每次给药剂量可缩短达到坪值的时间
- C. 以半衰期为给药间隔, 首剂加倍, 可在一个半衰期后达到坪值
- D. 每日总量不变, 延长给药间隔, 必然增大血药浓度的波动幅度
- E. 定时恒量给药, 达到坪值所需要的时间只与其半衰期有关

5. 某药以相同剂量每日一次静脉输注, 连续用药一个月后再次测得的药-时曲线下面积 ( $AUC$ ) 较初次用药后的  $AUC$  明显增大, 可能的解释包括 ( )

- A. 药物生物利用度增大
- B. 药物的血浆蛋白结合减少
- C. 给药速率过快, 超过药物消除速率
- D. 肝药酶被抑制
- E. 患者出现肾功能障碍

6. 有关肝肠循环的描述, 哪几项正确 ( )

- A. 肝肠循环明显的药物, 口服后其血药浓度-时间曲线有双峰或多峰现象



- B. 如中止药物的肝肠循环, 可减少药物的重吸收, 促进药物排泄  
 C. 有肝肠循环的药物, 改为静脉注射, 可使肝肠循环更为明显  
 D. 做胆瘻手术后, 肝肠循环可消失  
 E. 所有的药物都有不同程度的肝肠循环
7. 药物清除率 ( $CL_H$ ) ( )  
 A. 是指在单位时间内有多少毫升血中的药量被清除  
 B. 其值与分布容积有关  
 C. 其值与消除速率有关  
 D. 其值与药物剂量大小无关  
 E. 其值与血药浓度有关
8. 药物消除半衰期的影响因素有 ( )  
 A. 首关效应                                  B. 曲线下面积                                  C. 表观分布容积  
 D. 药物清除率                                  E. 血浆蛋白结合率
9. 下列描述, 哪几项错误 ( )  
 A. 临床上首量加倍的给药方法即为了加快到达  $C_{ss}$  的时间  
 B. 利多卡因为肝代谢活性限速药物, 肝硬化时利多卡因的肝清除率降低  
 C.  $AUC$  是反映药物进入体内量的函数, 而  $MRT$  是一个反映药物进入体内速度的函数  
 D. 药物分布容积的大小取决于药物的脂溶性、膜通透性、组织分配系数及药物与血浆蛋白结合率等因素  
 E. 表观分布容积代表细胞内液和细胞外液的总和
10. 下列描述, 哪几项正确 ( )  
 A. 米-曼氏速率过程是一级动力学与零级动力学互相移行过程  
 B. 零级动力学过程的特点之一是  $AUC$  与剂量不成正比, 剂量增加, 其面积可超比例增加  
 C. 开放性二室模型假定药物仅从中央室消除  
 D. 吗啡、阿托品等弱碱性药物可以较多地自乳汁排泄, 故哺乳期妇女用药应注意  
 E. 二种蛋白结合率低的药物联合应用时, 在蛋白结合位点上产生的竞争性抑制现象才有临床意义

### (三) 填空题

1. 药物吸收入血后都可不同程度地与\_\_\_\_\_结合, 弱酸性药物主要与血浆中的\_\_\_\_\_结合, 弱碱性药物主要与血浆中\_\_\_\_\_结合。
2. 药物的分布速率主要取决于\_\_\_\_\_、\_\_\_\_\_以及\_\_\_\_\_。
3. 临床药代动力学应用动力学原理与数学模型, 定量地描述药物的\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_、\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_和\_\_\_\_\_过程随时间变化的动态规律, 研究体内药物的存在位置、数量与时间之间的关系。
4. 首关效应: 又称首过消除, 是指某些药物首次通过\_\_\_\_\_或\_\_\_\_\_时被其中的酶所代谢, 使体循环药量\_\_\_\_\_的一种现象。
5. 在生理情况下, 细胞内液 pH 为\_\_\_\_\_, 细胞外液 pH 为\_\_\_\_\_, 由于弱酸性药物在\_\_\_\_\_解离型多, 故细胞外液的弱酸性药物不易进入细胞内。
6. 绝大多数药物经过生物转化后, 药理活性都\_\_\_\_\_或\_\_\_\_\_, 称为\_\_\_\_\_, 但也有极少数药物被转化后才出现药理活性, 称为\_\_\_\_\_。