

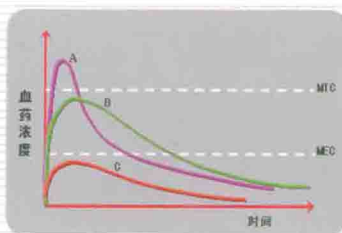
临床药代动力学

理论与实践

——创伤治疗药物

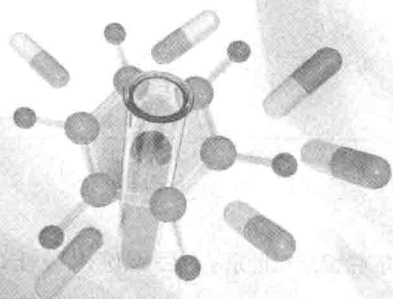
THEORY AND PRACTICE OF
CLINICAL PHARMACOKINETICS
——APPLICATION OF
MEDICINE FOR TRUMATIC TREATMENT

主编 郭 涛



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS



临床药代动力学 理论与实践

——创伤治疗药物

THEORY AND PRACTICE OF CLINICAL PHARMACOKINETICS
——APPLICATION OF MEDICINE FOR TRUMATIC TREATMENT

主 编 郭 涛
副主编 卢 炜 赵龙山

 人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

临床药代动力学理论与实践:创伤治疗药物/郭涛主编. —北京:人民军医出版社,2014. 3
ISBN 978-7-5091-6981-0

I. ①临… II. ①郭… III. ①药物代谢动力学-研究 IV. ①R969. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 319749 号

策划编辑:高玉婷 张忠丽 杨永岐 文字编辑:秦 珑 许泽平 黄维佳 责任审读:陈晓平
出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店
通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036
质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283
邮购电话:(010)51927252
策划编辑电话:(010)51927300-8020
网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印刷:北京天宇星印刷厂 装订:胜宏达印装有限公司
开本:787mm×1092mm 1/16
印张:30.25·彩页 1 面 字数:737 千字
版、印次:2014 年 3 月第 1 版第 1 次印刷
印数:0001—2500
定价:128.00 元

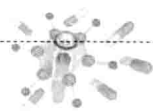
版权所有 侵权必究
购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

主 编 简 介



郭涛,福建福安人。1947年5月生,1965年7月入学/入伍,1969年7月本科毕业于第二军医大学药学专业。沈阳军区总医院药剂科原主任(1996—2006年),现任沈阳军区总医院主任药师,医院博士后科研工作站联系导师。国家中医药管理局中药制药重点学科学术带头人。技术二级/文职一级。荣立三等功三次。第二军医大学、沈阳药科大学兼职教授,药剂学、临床药学博士及硕士研究生导师,大连医科大学临床药理学硕士研究生导师。国家、军队新药审评库专家,国家自然科学基金课题评议专家,国家执业药师资格考试命题专家,世界科教文卫组织医学专家,中国药学会第21、22届理事暨军事药学委员会副主任委员,中国色谱学会理事,解放军药学专业委员会第7、第8届副主任委员,军队后勤科学技术评价专家,沈阳军区第7、第8届医科会委员暨药学专业委员会主任委员,军区第9届医科会常务委员、军区医学专家组专家,辽宁省药学会第7届常务理事暨省医院药学委员会主任委员。著名药学专家,在药物代谢、中西药剂学等领域建树颇丰。主持国家自然科学基金、军队重点和科技攻关课题、辽宁省科技攻关课题等16项,获国家、军队、省级科技奖20多项,其中中华中医药学会科技一等奖1项,军队、省级科技进步和自然科学奖一、二等奖6项。获新药证书2项、专利5项。培养药学学科带头人3名、博士后5人、博士研究生9人、硕士研究生34人,为我国药学事业的发展做出了突出贡献。主编《新编药物动力学》《药物研究与开发》《21世纪精编临床用药手册》《新药精编》《药师应试题解》等著作9部,参编著作8部,发表学术论文300余篇(SCI 35篇)。获全军中医药工作先进个人、沈阳军区和医院“十五”及“十一五”医学科技工作先进个人、军区药学终身贡献奖。

内 容 提 要



本书突出了以人体为研究对象,明确了临床药代动力学是以临床医学、临床药学和数学相结合的临床边缘学科,目的旨在指导临床创伤治疗中个体化用药。全书分2篇15章。上篇为基础理论篇,主要介绍与临床药代动力学相关的基本理论,隔室与非隔室模型、线性与非线性药代动力学,药代动力学与药效学结合模型,群体药代动力学理论,临床药代动力学常用软件,基因多态性对临床药代动力学影响等。下篇为临床实践篇,是创伤治疗药物的药代动力学实验研究论文,分别阐述了人体内药物生物样品分析的方法学建立,不同民族健康人群的平均药代动力学参数,经NONMEM程序处理获得的中国人群体药代动力学数据,以及多民族人群药代酶基因多态性分型和对药物代谢影响的研究。全书内容新颖、通俗易懂,可操作性强,为创伤救治中个体化用药提供指导,为临床医师、药师、护师、检验师,医药院校的教师、研究生、本科生,以及从事临床药代动力学研究人员、从事药物研发的研究人员必备的工具书。

编著者名单

编 委 会

主 编 郭 涛
副 主 编 卢 炜 赵龙山
编 委 夏东亚 高声传 隋 因 贾立辉
唐云彪 吴秀君 左金梁 张 琦
主 审 毕开顺 张恒弼 韩国柱
学术秘书 吴秀君(兼) 张 琦(兼)

主 审

毕开顺 沈阳药科大学 教授/博士研究生导师
韩国柱 大连医科大学 教授/博士研究生导师
张恒弼 解放军第二〇八医院(长春) 教授/硕士研究生导师

编者(排名不分先后)

郭 涛 沈阳军区总医院 主任药师/教授/博士研究生导师
夏东亚 沈阳军区总医院 主任药师/硕士研究生导师
高声传 沈阳军区总医院 主任药师/硕士/硕士研究生导师
贾立辉 沈阳军区总医院 主任医师/硕士
隋 因 沈阳军区总医院 副主任药师
颜 鸣 沈阳军区总医院 副主任药师
唐云彪 沈阳军区总医院 副主任药师/博士
党大胜 沈阳军区总医院 主管药师/硕士
张萌萌 沈阳军区总医院 药师/硕士
李秋影 沈阳军区总医院 药师/硕士
刘艳芳 沈阳军区总医院 医师/硕士
扈文礼 沈阳军区总医院 药师
张海婧 沈阳军区总医院 医师
赵龙山 沈阳药科大学药学院 讲师/博士
吴秀君 辽宁中医药大学附属医院(沈阳) 副主任药师/博士后

苏显英 东北制药集团股份有限公司(沈阳) 教授级高工/硕士
张 琦 解放军第 208 医院(长春) 主管药师/博士后
卢 炜 北京大学药学院 教授/博士/博士研究生导师
吴克华 北京大学药学院 博士研究生
施 捷 北京市药品检验所 副主任药师/硕士
徐宁宁 百时施贵宝(中国)投资有限公司 助理研究员/硕士
赵志刚 北京天坛医院 主任药师/教授/硕士研究生导师
李新刚 北京天坛医院 主管药师/博士
常馨予 首都医科大学附属北京中医医院 主管药师/博士
杨 璐 北京世纪坛医院 主管药师/博士
王彦慧 北京中科专利商标代理有限责任公司 专利代理人/硕士
孙文嘉 上海罗氏制药有限公司(北京办事处)临床监察员/硕士
杨 磊 北京翰博瑞强有限公司 临床监察员/硕士
刘龙兴 北京萌蒂(中国)制药有限公司 临床监察员/硕士
左金梁 天津医科大学药学院 讲师/博士
毛桂福 广西柳州市妇幼保健院 主任药师/硕士
段 威 辽宁省营口市中心医院 主管药师/硕士
刘玉波 大连市西岗区卫生局 科长/硕士
孙昨明 上海莱佰科生物科技有限公司 助理研究员/硕士
王 巍 解放军第 455 医院(上海) 副主任药师/硕士
程 佳 杭州泰格医药科技股份有限公司 临床监察员/硕士
杨长青 中国药科大学药学院(南京) 教授/博士/博士研究生导师
曾 平 兰州军区乌鲁木齐总医院 主任药师
地里夏提·白克力 兰州军区乌鲁木齐总医院 主管药师
郑 谊 解放军第 5 医院(银川) 主任药师/硕士
肖 勇 解放军第 5 医院(银川) 副主任药师
李 强 解放军第 313 医院赤峰临床部 主任医师
赵东祥 解放军第 313 医院赤峰临床部 主管药师
白 音 内蒙古赤峰学院医学院 教授

序

近 20 年,药学科学随着蛋白质组学、药物基因组学、转运体理论、药物代谢酶基因多态性等新理论的出现,临床药代动力学被赋予了新的内涵。也得益于分析测试科技的迅猛发展,分析手段的不断更新,新方法、新技术的涌现,为药物及化学异物代谢的研究提供了高通量、高灵敏度和专属性的手段,这必将使临床药代动力学研究达到新高度,临床个体化用药达到新水平。

记得 2 年前,欣悉沈阳军区总医院郭涛先生承担的全军医学科学技术研究“十一五”计划项目《建立与战伤相关药物的中国人群药动学数据库》已经结题,以祝贺之心情阅读过研究者的结题专辑,从中学习到不少知识,受益匪浅。研究者开展与创伤、战伤有关药物的药代动力学研究,如抗感染药物、抗焦虑药物、镇痛药物、抗溃疡药物等的使用具有特殊地位。更重要的是,本课题的创新研究是建立中国人受试者的数据资料,反映国人的药代动力学特征,也为保证军人,特别是在战伤时用药安全、有效、合理提供科学参考。

今闻研究者的成果经过理论升华,已经编辑加工成的新作《临床药代动力学理论与实践——创伤治疗药物》即将出版,更是可喜可贺。在新理论和新技术促动下,一批在教学和医院临床一线工作的医药学工作者,结合我国多发自然灾害创伤和军事斗争战伤实际,从临床药代动力学和药代酶基因多态性层面,进行与创伤相关药物的多民族、系统的药代动力学研究的总结,弥补了我国在药物代谢动力学研究中的欠缺。

全书内容丰富,分上、下两篇,共 15 章。临床药代动力学的实践部分内容贴近临床创伤治疗,是本书的特色,而理论部分尽量避免与已有的专著重复,主要介绍、收集近年来新理论、新方法、新手段,令人耳目一新。内容新颖、实用、可操作性强,其创新价值和临床意义不言而喻。总之,中国是自然灾害多发的国家,研究创伤相关药物的药代动力学具有重要理论价值和现实意义。本书的出版对提高我国创伤救治水平和我军战伤治疗中合理用药具有重要指导价值,同时也为从事药物研发的科研工作者、临床医师和药师提供了一本非常实用的参考书。

本书是我国临床药代动力学第一部有关急救医药学的药代动力学的专著,阅读本书样稿之兴犹在,谨赐此序以贺之。

中国工程院院士、天津药物研究院名誉院长
释药技术与药代动力学国家重点实验室主任

刘昌孝

2013 年 4 月

前 言

临床药物代谢动力学(也称临床药代动力学)是以人体为研究对象,研究药物用于人体后的吸收、分布和消除的体内动态过程的变化规律,同时研究该过程所需的数学关系式来表达其规律性的科学;并将药代动力学原则应用于病人的治疗控制,则称为临床药代动力学(clinical pharmacokinetics,CPK)。这就不难理解临床药代动力学是临床医学、临床药学和数学密切结合的边缘学科。在临床医疗实践中,药物治疗是最主要手段,基本要求是合理选药和合理用药。为此,必须研究药物的治疗效应(包括治疗效果、影响疗效因素、不良反应等)的程度和血药浓度之间的函数关系,了解药物在人体内的药代动力学过程(ADME)及药代酶基因多态性对药物代谢的影响的规律,这样才能做到因人、因病施药,旨在达到指导临床用药的个体化原则。

临床药代动力学的专著国内外已有诸多版本,1980年时任欧洲药学会主席、英国曼彻斯特大学教授 Rowland 和美国加州大学教授 Tozerhezule 合著了《Clinical Pharmacokinetics Concepts and Applications》,以及其后《Clinical Pharmacokinetics a Modern Approach to Individualized Drug Therapy》(Wartak,1983),国内也出版了多部同类著作,如《实用临床药物动力学》(李屯,1996)、《临床药代动力学基础与应用》(赵香兰,2002)、《临床药物代谢动力学》(苏成业、韩国柱,2003)、《临床药物代谢动力学:案例版》(刘克辛,韩国柱,2009)、《临床药动学》(蒋学华,2007)、《临床药代动力学》(曾苏,2007)等。从而促进了我国临床药代动力学研究和教学,并为优化临床给药方案,改进药物剂型,提高疗效、降低不良反应和新药的研发等起到重要作用。

尽管临床药代动力学专著有如此之多,重点论述创伤治疗药物的药代动力学专著国内外实属罕见。近年来,自然灾害频发、创伤事故时有发生,创伤药物的应用日益广泛,加上当今世界局部地区并不太平,故对创伤药物的临床药代动力学研究十分必要,可以说这项研究是临床药代动力学的一个新的领域。

《临床药代动力学理论与实践——创伤治疗药物》是笔者继2005年出版的《新编药物动力学》的姊妹篇,主要结合笔者在完成“全军医学科学技术研究‘十一五’计划科技攻关课题”(该成果已通过总后卫生部组织的军队科技成果鉴定),从事创伤(包括自然灾害、矿难、交通事故伤害等)和战伤相关救治药代动力学研究的基础上,经理论升华编写而成,基本出发点在于通过本书能更广泛交流笔者多年来研究的成果,给临床医师、药师们在创伤治疗中个体化用药提供指导。全书分基础理论和临床实践两篇,共15章。基础理论(第1—9章)主要叙述与临床

药代动力学相关的基础理论,近年出现的新理论、新方法和新技术;临床实践(第10—15章)则将本课题组6年来在完成创伤和战伤相关救治药物药代动力学研究所发表的SCI论文12篇、中国科技核心期刊论文83篇,以课题总结为基础分类编辑;创伤治疗药物的药代动力学研究、血药浓度测定方法学的建立、多民族健康人体药代动力学、中国人群体药代动力学、基因多态性对健康人体药代动力学影响。本书的亮点,首次在中国广大地域的多民族人群中进行与创伤、战伤救治相关的7大系统12种药物的药代动力学系统研究,取得有重要临床价值的不同民族的药代动力学模型和参数;建立了与创、战伤救治密切相关的12种药物的中国人群体药代动力学模型和数据;尤其在此基础上还对多民族进行药代酶CYP3A4、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6基因多态性分型,并选择在汉族、蒙古族和回族不同基因型人群中对4种药物代谢影响进行了卓有成效研究;获得了有重要理论意义和实际应用价值的中国人群的药代动力学参数,弥补了我国在人体内药代酶基因多态性对药物代谢影响研究的欠缺。

本书在撰写过程中,紧跟国内外前沿、紧贴临床应用实际,从我国临床药代动力学研究的现状、指南和医疗单位目前的设备状态着笔,以通俗易懂、可操作性强为原则,旨在为临床创、战伤治疗中合理用药提供了具有重要价值的指导。本书的主要对象为临床医师、药师、护师、检验师,医药院校的教师、研究生、本科生,以及从事临床药代动力学研究的医疗机构研究人员,从事药物研发的科研工作者。

本书在编写和课题研究过程中,得到总后卫生部首长和科训局、沈阳军区总医院领导及院医务部机关的关心、指导和资助;在课题实施中沈阳军区总医院药剂科全体同仁、北京大学药学院、沈阳药科大学药学院、兰州军区乌鲁木齐总医院、解放军第5医院、延边大学药学院、解放军第313医院赤峰临床部和内蒙古赤峰学院医学院,给予鼎力相助。当然,还要特别提到的是本课题的主要研究人员夏东亚主任药师、贾立辉主任医师、卢炜教授、曾平主任、郑谊主任、肖勇主任、杨长青教授、赵东祥主任、白音教授、吴秀君博士后、张奇博士后、常馨予博士、杨璐博士、施捷博士、吴克华博士、左金梁博士、赵龙山博士、毛桂福硕士、孙文嘉硕士、王彦慧硕士、孙昨明硕士、段威硕士、杨磊硕士、刘龙兴硕士、程佳硕士和徐宁宁硕士等的认真钻研和为本课题所付出的艰辛。沈阳药科大学校长毕开顺教授、大连医科大学韩国柱教授和解放军第208医院张恒弼教授审阅书稿;著名药物代谢学家、天津药物研究院名誉院长刘昌孝院士为本书赐序;人民军医出版社为本书的策划、出版给予了极大支持。在此一并致以衷心的感谢!

由于基因组学、蛋白质组学、转运体理论、药代酶基因多态性等新理论的出现,赋予了临床药代动力学新的内涵;生物科学的发展,新的检测手段不时涌现,使得临床药物代谢研究日新月异;加上笔者自身知识所限,认识不深,书中存在不妥、错误和疏漏之处,请广大读者批评指正,期盼专家不吝赐教。

郭 涛

2013年5月 于沈阳

目 录

上篇 基础理论

第 1 章 绪论	3
一、临床药代动力学的概念	3
二、创伤药物的临床药代动力学	4
三、中国多民族人群创伤药物的药代动力学研究的目的和意义	4
四、创伤药物的临床药代动力学研究的内容	5
第 2 章 隔室模型与非隔室模型	7
第一节 概述	7
一、隔室模型	7
二、非隔室模型	8
第二节 一室模型	8
一、静脉注射给药	8
二、静脉滴注给药	11
三、血管外途径给药	14
四、多剂量给药	19
第三节 多室模型	23
一、静脉注射给药	24
二、静脉滴注给药	29
三、血管外给药	32
四、隔室模型的判别	35
第四节 非隔室模型	36
一、统计矩的基本概念	36
二、药代动力学中矩量的计算	37
三、用矩量估算药代动力学参数	39
第 3 章 线性与非线性药代动力学	45
第一节 线性与非线性药代动力学概念	45
一、线性药代动力学	45
二、非线性药代动力学	45
第二节 非线性药代动力学的特征与识别	46
一、非线性药代动力学特征	46
二、非线性药代动力学的判别	47
三、临床上常见的非线性药代动力学药物及原因举例	47



第三节 Michaelis-Menten 型非线性药代动力学	48
一、Michaelis-Menten 型非线性药代动力学方程	48
二、具 Michaelis-Menten 过程的药代动力学特征	49
三、非线性药代动力学血药浓度与时间关系	50
四、米氏方程参数 K_m 与 V_m 值的体内测定	51
五、非线性药代动力学参数的估算	56
第 4 章 药代动力学与药效学结合模型	61
第一节 药物效应与药物浓度的关系	61
第二节 药效指标的选择	62
一、药效指标的标准	62
二、CNS 药物药效指标的选择	62
三、心血管系统药物的药效指标	63
第三节 药效学模型	64
一、血药浓度与药效的关系	64
二、常见的药效学模型	65
第四节 药代动力学-药效学结合模型	77
一、PK-PD 模型的分类	77
二、PK-PD 模型的应用扩展	78
第五节 群体 PK-PD 模型	79
一、PK-PD 模型与 PPK-PPD 模型的区别	79
二、PPK-PPD 参数估算法	79
第六节 PK-PD 模型与临床合理用药	80
一、优化药物给药方案	80
二、新药预测疗效及可能的不良反应	81
三、探讨药物作用机制	81
四、临床 PK-PD 结合模型研究中相关问题	81
第七节 实例	81
一、药代动力学模型	81
二、药代动力学-药效动力学模型	82
三、拟合结果	84
第 5 章 群体药代动力学	89
第一节 群体药代动力学的基本概念	89
一、群体药代动力学的原理	89
二、经典药代动力学与群体药代动力学的比较	93
第二节 群体药代动力学的一般研究方法	94
一、检视数据	94
二、基础结构模型的建立	96
三、群体模型的建立	97
四、模型的评估验证	100



第三节 群体药代动力学的应用与实例	101
一、新药研究中的模型化评价与预测	102
二、个体化用药与临床治疗药物监测	102
三、新药研究中的生物等效性评价	105
第6章 临床药代动力学常用软件	108
第一节 常用临床药代动力学软件	108
一、WinNonlin	108
二、DAS	111
三、Kinetica	112
四、NONMEM	112
五、3P87/3P97	113
六、其他药代动力学软件	113
第二节 3P87/3P97 药代动力学软件具体使用方法	117
一、启动程序	117
二、输入数据	117
三、药代动力学参数的计算	119
四、选择最佳隔室模型	120
五、计算药代动力学参数	121
六、输出计算结果	121
第三节 WinNonlin 药代动力学软件具体使用方法	122
一、创建项目	122
二、创建数据表	123
三、药代动力学参数计算	123
四、生物等效性分析	124
五、浓度-时间曲线图制作	126
第四节 DAS 药代动力学软件具体使用方法	126
一、智能化分析	126
二、成批数据分析	128
三、PK-PD 数据分析	130
第7章 基因多态性对临床药代动力学的影响	134
第一节 遗传药理学与药物基因组学概述	134
第二节 药物代谢酶基因多态性对临床药代动力学的影响	135
一、药物代谢酶	135
二、药物代谢转移酶基因多态性	144
第三节 血浆结合蛋白基因多态性对临床药代动力学的影响	146
一、血浆蛋白质的分类及其功能	146
二、血浆蛋白结合与药代动力学的关系	147
第8章 基于临床药代动力学的给药方案设计	151
第一节 药代动力学参数与给药方案设计	151



一、以血药浓度与药代动力学参数设计给药方案	152
二、非线性药代动力学药物的给药方案	156
第二节 疾病与临床给药方案设计	157
一、疾病对药代动力学的影响	157
二、肾功能减退的给药方案设计	162
三、肝病与临床给药方案设计	164
四、心脏疾病给药方案设计	166
第三节 群体药代动力学与给药方案设计	167
一、群体药代动力学给药方案设计	168
二、举例	168
第四节 基因组学与临床给药方案设计	170
第五节 药动-药效结合的给药方案设计	173
一、抗菌药物的给药方案设计	173
二、麻醉药的药代动力学与给药方案	179
第9章 药代动力学的新理论、新方法与新技术	181
第一节 药代酶基因多态性对药代动力学的影响及应用	181
第二节 遗传多态性与药代动力学	182
第三节 药物转运体及其在药代动力学的应用	184
第四节 群体药代动力学理论	188
第五节 药代动力学-药效学结合模型	188
第六节 组织细胞模型在药代动力学研究中的应用	190
第七节 血清药理学与药代动力学	193
第八节 采用药效动力学指标估算药代动力学	194
第九节 微渗析技术在药代动力学研究中的应用	196
第十节 超临界流体色谱技术在药代动力学中的应用	197
第十一节 气相色谱-质谱、液相色谱-质谱、毛细管电泳-质谱串联技术在药代动力学 研究中的应用	198
第十二节 色谱与磁共振技术在药代动力学中的应用	199
第十三节 稳定同位素技术在药代动力学中的应用	200

下篇 临床实践

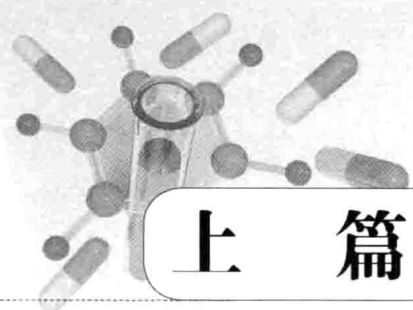
第10章 创伤治疗药物的药代动力学研究	207
第一节 创伤治疗药物的药代动力学研究的意义	207
一、概述	207
二、创伤药物的药代动力学研究的必要性	207
第二节 研究方案	208
一、研究目标	208
二、研究内容	208
第三节 临床药代动力学研究的伦理要求	209



第四节 临床药代动力学研究的技术要求	209
一、临床药代动力学设计原则	209
二、临床药代动力学研究的基本程序	209
三、方法学确证	209
四、受试者的入选标准	210
五、总结	211
第 11 章 创伤药物血药浓度测定方法学的建立	212
第一节 抗创伤感染药	212
一、头孢吡肟	212
二、替硝唑	215
三、氟康唑	217
第二节 抗焦虑药和抗抑郁药	220
咪达唑仑	220
第三节 抗疲劳药、睡眠调节药	223
莫达非尼	223
第四节 中枢兴奋药	226
多沙普仑	226
第五节 镇痛药	228
一、曲马朵	228
二、氟吡汀	230
三、可待因	233
第六节 抗溃疡病药	243
奥美拉唑	243
第七节 抗高血压药	247
氯沙坦	247
第 12 章 创伤药物的中国多民族健康人体药代动力学	251
第一节 抗战伤感染药	251
一、头孢吡肟	251
二、替硝唑	260
三、氟康唑	271
第二节 抗焦虑药和抗抑郁药	286
一、咪达唑仑	286
二、唑吡坦	299
第三节 抗疲劳药、睡眠调节药	306
莫达非尼	306
第四节 中枢兴奋药	319
多沙普仑	319
第五节 镇痛药	326
一、曲马朵	326



二、氟吡汀	338
第六节 抗溃疡病药	344
奥美拉唑	344
第七节 抗高血压药	352
氯沙坦	352
第 13 章 创伤药物的群体药代动力学研究	364
第一节 替硝唑	364
第二节 莫达非尼	372
第三节 奥美拉唑	389
第四节 唑吡坦	394
第五节 多沙普仑	401
第 14 章 基因多态性与人体药代动力学	408
第一节 中国多民族基因多态性研究	408
第二节 药代酶基因多态性对临床药代动力学的影响	426
第 15 章 建立与战、创伤相关药物的中国人群药代动力学数据库	428
一、课题简介	428
二、研究概况	429
三、研究结果与结论	430
四、总结(体会)与创新点	450
五、存在的问题及建议	451
附录 A 建立与战伤相关药物的中国人群药代动力学数据库(课题编号:06G023)	452
附录 B 临床药代动力学研究中可能遇见的特殊现象与处理	453
附录 C 临床药代动力学常用的统计软件和 EXCEL 绘图软件	458



上 篇

基础理论