

## 生物药剂学自学试题解答(上)

Walter Singer等(美国, 纽约州奥尔巴尼联合大学药学院教授、主任)

本章从药物吸收、分布、代谢和清除几方面提出问题并注释。显然, 对于合理选择优质药物产品及制剂, 主要的是理解生物药剂学的原理。检查这一回答能力的试题经常出现在正式的考试中。

提示: 在每一问题或不完整的叙述下面, 都附有五个答案或补充。请对每一问题选择一个最佳答案。

(一) 生物有效性或“生物利用度”这一名词是指到达——的相当量药物。

- A 小肠
- B 胃
- C 体循环
- D 肝脏
- E 肾脏

(二) 一个药物的利用度的主要指标是:

- A 其药理作用的产生(临床疗效)
- B 产生高的血药浓度
- C 产生高的尿药浓度
- D 代谢产物在尿中出现
- E 代谢产物在血中出现

(三) 某种药物要发挥其特有的药理作用, 必须:

- A 达到高的血浓度
- B 从胃肠道吸收
- C 在作用部位达到足够的浓度
- D 以原型在尿中排泄
- E 设计成起效最快且作用时间长的剂型

(四) 下列哪一种给药途径最常用来观察生物利用度的差异?

- A 皮下
- B 静注
- C 口服
- D 舌下给药
- E 肌注

(五) 大多数药物透过生物膜的转运是通过\_\_\_\_\_发生的。

- A 从高浓度区到低浓度区的主动转运
- B 从低浓度区到高浓度区的主动转运

- C 从高浓度区到低浓度区的被动扩散
- D 从低浓度区到高浓度区的被动扩散
- E 与浓度梯度无关的促进扩散

(六) 药物透过生物膜的扩散速率, 通常\_\_\_\_\_。

- A 不受浓度梯度的影响
- B 与浓度梯度成正比
- C 依赖于载运底物的有效性
- D 取决于给药途径
- E 与膜的厚度成正比

(七) 一种药物以下列哪一种途径给予时不涉及吸收过程?

- A 口服
- B 静注
- C 肌注
- D 直肠给药
- E 皮下

(八) 通常, 各种口服剂型可以按利用度的顺序排列(最快至最慢), 下列哪一种顺序最为理想?

- A 水性溶液、胶囊、片剂、散剂、包衣片、混悬剂
- B 胶囊、片剂、包衣片、散剂、混悬剂、水性溶液
- C 水性溶液、混悬剂、散剂、胶囊剂、片剂、包衣片
- D 混悬剂、水性溶液、散剂、胶囊、包衣片、片剂
- E 水性溶液、混悬剂、胶囊、散剂、包衣片、片剂

(九) 无论什么时候, 药物从溶液中吸

收要比从固体剂型中吸收更快和/或更完全:

- A 这是因为固体剂型不崩解
- B 溶液是最有实效的口服剂型
- C 这表明固体剂型配方不佳
- D 可能是吸收速率受溶出过程的限制
- E 上述无一正确。

(十) 通过将血清浓度—时间曲线进行比较(血药浓度曲线),可以评价出各种药物产品的相对生物利用度。从这样的曲线上能够直接获得的三种最重要的参数是:

- A 峰浓度、生物半衰期 $t_{1/2}$ 、消除速率常数
- B 生物半衰期 $t_{1/2}$ 、峰浓度时间、吸收速率常数
- C 峰浓度、峰浓度时间、曲线下总面积
- D 平均血清浓度、曲线下面积、生物半衰期 $t_{1/2}$
- E 吸收速率常数、曲线下面积、消除速率常数

(十一) 血药浓度—时间曲线上的峰值相当于

- A 最大药理效应出现时所对应的时间点
- B 药物的吸收与分布达到相等时所对应的时间点
- C 游离药物出现于尿中的最大浓度
- D 全部药物基本上都从胃肠道吸收所需要的时间
- E 药物开始代谢时所对应的时间点

(十二) 在药物从片剂中有效地被释放之前,首先要进行的是下列哪一种过程?

- A 药物在胃肠液中溶出
- B 药物在胃肠上皮细胞内溶出
- C 药物的解离
- D 药物在血液中溶出
- E 片剂崩解

(十三) 减小微粒大小以促进药物吸收

的益处在下述哪种情况不适合?

- A 吸收过程由主动运转而产生
- B 吸收过程的速率是受药物在胃肠液中溶出限制的
- C 药物易溶解
- D 药物非常有效
- E 药物对胃肠道有刺激

(十四) 对某些药物来讲,直肠给药也许优于口服,因为:

- A 药物不一定被吸收
- B 吸收是可预测的而且完全的
- C 被吸收药物的一部分在进入循环系统之前不通过肝脏
- D 惰性粘合剂、稀释剂和赋形剂不会干扰吸收
- E 溶出过程可以被避免

(十五) 根据pH分配理论,弱酸性药物最有可能从胃中吸收,因为:

- A 药物主要以脂溶性较大的非离子型存在
- B 药物主要以水溶性较大的离子型存在
- C 弱酸在酸性介质中更易溶解
- D 离子型药物促进溶解
- E 弱酸进一步降低pH

(十六) 除了\_\_\_\_\_以外,下列情况都可使胃排空速率减慢。

- A 剧烈运动
- B 疼痛
- C 热餐
- D 饥饿
- E 情绪忧郁

(十七) 从胃肠道吸收的药物一般是:

- A 在进入体循环之前,先吸收进入门脉循环并通过肝脏
- B 经肾脏从血液中滤过,然后重吸收进入体循环
- C 吸收进入门脉循环,并通过肠肝循环而分布
- D 不受肝脏酶的影响
- E 在肝脏内贮存

(十八) 某一药物的分布容积是:

- A 体内药物总量与血药浓度的一种数学关系
- B 每一个体血液容积的一种测量值
- C 个体体液总容积的一种测量值
- D 机体总容积的一种表示
- E 上述无一正确

(十九) 在达扩散平衡时, 机体各隔室(体液、组织、器官)的药物浓度常不相等, 这是因为:

- A 机体所有隔室在体积和重量上均不相等
- B 那些靠吸收部位最近的隔室吸收的药量最多
- C 中枢神经系统是一种通常不会蓄积药物的隔室

D 大多数药物在尿中排泄完

E 药物进入机体各隔室的难易程度不同, 它与各隔室的亲和力也不同

(二十) 脂溶性较差或在血液pH条件下, 广泛解离的药物通常:

- A 向中枢神经系统(CNS)透入非常缓慢而且在CNS达有效浓度之前, 基本上已从体内消除
- B 向CNS透入非常缓慢, 但在极低的浓度下具有中枢活性
- C 只有静注给药才能达到足够的CNS浓度
- D 在它们进入CNS之前, 必须先被代谢成极性较大的形式
- E 若用其他药物改变血液pH, 则能进入CNS

## 答 案 和 注 解

(一) C、对于大多数药物, 剂量与效应的关系可能与进入体循环的药量有关。在很多情况下, 存在于血液中的药量(血药浓度)直接与药理作用的强度和持续时间有关。达到生物有效性的相对药量与所给剂型中的总药量之比, 就是“生物利用度”的测度。

(二) A、但是, 事实上直接用定量方法表示药理作用是相当困难的。对各种药物产品生物利用度的评价通常要涉及该药和/或其代谢产物在体液隔室浓度的测定, 例如血药浓度或尿药浓度的测定。在这样的体液中, 药物存在的量即与其药理效应相关。

(三) C、尽管各种药物的血药浓度常用来对同一药物的不同配方进行比较, 但必须牢记, 药物要发挥其药理作用, 就必须有足够的浓度到达作用部位。某些药物(例如抗尿路感染药)就没有必要以较高的血药浓度达其作用部位。

(四) C、虽然各种药物产品的生物利用度的差异, 可以采用能使药物吸收进入血液隔室的任何一种给药途径来预测, 但是最常用的是口服给药, 因为它是最普通的给药途径, 而且就化学和生物学屏障来看, 它的处境是最困难的。

(五) C、尽管有些药物是通过逆浓度梯度的主动转运或顺浓度梯度的促进扩散而从胃肠道吸收的, 但是大多数药物是从高浓度区向低浓度区被动转运而吸收的(即顺浓度梯度)。

(六) B、生物膜两侧的药物浓度差别越大, 从浓度较高的一侧向浓度较低一侧的转运速度也越快。

(七) B、药物静脉给予时, 因其被直接注射进入血液, 所以吸收行程是旁通的。列举的其它各种给药途径, 都使药物必须通过各式各样的生物屏障以后才能进入血液。

(八) C、药物在便于吸收之前必须呈溶液状态, 通常是正确的。一种水性溶液是以药物成溶解状态而出现在吸收部位。即使药物与胃肠道液体的接触而沉淀出来, 它也会以极小的粒子形式存在, 最终完全被湿润并易于再溶解。具有较大药物微粒的混悬剂也可被润湿并易于溶出。散剂配方在溶出之前必须要在胃肠液中分散并润湿。胶囊剂的明胶壳必须在内装的药粉分散之前溶解, 片剂在胃液能吸收药物之前不但要崩解, 而且要崩解成较小的微粒。包衣片剂还具有包衣材料的附加屏障。

(九) D、某种药物固体剂型例如片剂或胶囊口服时，常可观察到，其吸收速率被该药在吸收部位液体中的溶解速率所控制。当吸收以这种方式受到溶出控制时，这种吸收就可说是限制速度的溶出。若药物通过以溶液剂服用来排除溶出过程，则吸收很有可能进行地更快和/或更完全。

(十) C、

(十一) B、在峰时之前，吸收速度大于消除速度并且曲线上升，在峰时以后，消除速度大于吸收速度，曲线下降。如果在某一时间间隔内两种速度相等，则曲线呈平稳状态而不出现明显的峰。

(十二) E、药物的表面积在完整的片子中非常有限，以至于除水溶性很大的药物外，其他药物从完整片中的溶出可被忽略。因此，虽然药物在吸收之前必须溶解，但在药物溶解之前，片子必须崩解。

(十三) B、在药物从原有剂型到血液所进行的总的转运过程中，如果药物本身的吸收为限速过程，那么加快药物的溶解（即用减小颗粒体积的方法）并不能增加其吸收速率。而且在某些情况下，减小粒径可能会使药物的口服吸收量减少。例如，青霉素G一类药物在胃液内不是稳定的，加速溶出可以使已溶的药物在胃中的停留时间延长而促其降解，因而导致生物利用度降低。

(十四) C、对某些在肝中迅速代谢的药物，虽然理想的情况是避免其吸收进入门脉循环，但利用直肠给药来达到这一目的是有局限性的。这是因为事实上血液流到直肠的同时通过三根主要静脉流出，只有直肠中静脉和直肠下静脉的确绕过肝脏。而直肠上静脉经过肠系膜下静脉进入门脉循环。

(十五) A、在胃的酸性内容物中建立的解离平衡，有利于非解离型药物在溶液中保持相对较高的浓度。因为非解离型分子不带电荷，脂溶性比相应的离子型大，因而能较容易地透过生物膜。如果弱酸性药物在吸收完成之前到达肠道碱性较强的环境中，则肠道较高的pH有利于脂溶性较小且吸收缓慢的离子型药物存在。但是，应当指出，因肠道表面积非常大，所以不管药物的离子/分子比率如何不佳，弱酸性药物还是可以从肠道吸收的。

(十六) D、胃的排空呈单指数过程，正常的半衰期为20~60分钟。然而，很多因素都能影响胃排空速率。A、B、C和E答案选择可使速率减慢，而饥饿、缓慢运动、冷食、稀溶液和右侧卧姿都可加速胃排空。因为某些药物和一些剂型（如肠衣片）是沿胃肠道的特定部位被吸收的，所以胃排空速率的改变就可能使吸收毫无规律且难以预测。例如，某种在小肠特定部位优先吸收的不稳定酸性药物，如果制成肠衣片服用，那么显著地减慢胃排空速率就可能使药片在胃中溶解并被胃内酸性液体降解。同样，如果胃排空速率显著增加，药片就不可能在到达吸收部位之前溶解。

(十七) A、药物一般通过毛细血管流入门静脉而从胃肠道吸收的，这种血管携带药物到达肝脏，在肝脏中，药物须经受不同程度的代谢以后才能进入体循环。这种首次通过肝脏的作用，对于那些肝脏代谢为活性较差或失活的药物来讲，在治疗上具有很重要的意义。

(十八) A、分布容积是一种“表观容积”（Vd），通常是以血液为参考隔室进行测定的。这是因为血液隔室便于采样。这种关系可由下式计算：

$$Vd = AB / Cb$$

这里的AB = 体内原形药物的总量，Cb = 血药浓度

如果药物在分布容积中的浓度等于Cb，那么由上式计算出的表观容积就是被吸收的药物所必需占有的总容积。已知某一特殊药物的分布容积，就可以通过测量血药浓度来计算出任一时刻体内药物的总量，因为 $AB = Vd \cdot Cb$ 。

(十九) E、

(二十) A、“血—脑屏障”对于外来化合物好象起一个脂质膜的作用，这种屏障可能是由围绕脑毛细血管的神经胶质细胞鞘形成的。药物的透入速度通常与其油/水分配系数和在血浆pH下的电离程度相关的。

[ Pharmacy Review 《药学复习》第4版，143~146，149~151页（英文） ]

步威译 张紫洞校