

## 生物药剂学自学试题解答 (下)

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

- (二十一) 药物的代谢通常导致:
- A、酸性化合物减少
  - B、酸性化合物增多
  - C、化合物具有较高的油/水分配系数
  - D、极性化合物增加
  - E、化合物水溶性降低
- (二十二) 药物从血液向尿中的转运以及药物经生物转化成为无活性的代谢产物, 通常两者都是:
- A、与肌酐清除率有关
  - B、不可逆过程
  - C、竞争性过程
  - D、取决于吸收速率常数
  - E、主要通过肾脏来完成的功能
- (二十三) 遵循零级动力学的药物, 其代谢和消除速率:
- A、为一常数
  - B、随时间变化但不依赖于血药浓度
  - C、随时间变化并且只与血药浓度有关
  - D、与肝内酶系无关
  - E、上述无一正确
- (二十四) 大多数药物通过一级动力学过程从体内代谢或消除。这意味着其代谢或消除速率:
- A、是常数
  - B、随时间变化但不依赖于血药浓度
  - C、随时间变化并且只与血药浓度有关
  - D、与血药浓度无关
  - E、上述无一正确
- (二十五) 某药物的生物半衰期:
- A、是该药的一个物理常数
  - B、为该药的一个化学常数
  - C、对于肾功能衰竭的病人可能会延长
  - D、可能随快速静注给药而缩短
  - E、完全取决于给药途径
- (二十六) 对新生儿来讲, 很多药物的生物半衰期一般都会延长, 这是因为:
- A、蛋白结合程度较高
  - B、微粒体酶的诱导作用
  - C、药物的吸收过程更完全
  - D、酶系发育不完全
  - E、体内药物分布的屏障发育不全
- (二十七) 由一级动力学过程消除的药物, 其生物半衰期的数学表达式为 \_\_\_\_\_, 这里的K是一级消除速率常数。
- A、 $1/K$
  - B、 $\log K$
  - C、 $0.693/K$
  - D、 $2.303/K$
  - E、峰血清浓度/2
- (二十八) 一种广泛列有药物生物半衰期参考资料的是:
- A、《临床药学展望》(第一版)
  - B、《非肠道药物情报指南》(第一版)
  - C、《物理药学》(第二版)
  - D、《美国药典详注》(27版)
  - E、《美国药典》(19版)
- (二十九) 如果某一药物口服以后在粪中出现:
- A、该药不能从胃肠道全部吸收
  - B、该药在胃液中不能全部溶解

C、此药可能已与胃肠道内的物质络合

D、由注射途径给予此药，可测定出由胆汁系统分布到粪中的药量

E、由注射途径给予此药将有利于测定口服剂型的生物利用度

(三十) 对于很多药物，可以用尿排泄数据算出生物利用度，这是以\_\_\_\_\_假设为基础的。

A、只能对那些全部以原型从肾脏排泄的药物进行生物利用度研究才行

B、药物在尿中的浓度比在血中更能精确地测出

C、在某种药物出现于尿中之前，它必须首先被吸收进入体循环

D、全部给予的剂量可以从尿中回收

E、只有药物的代谢产物由尿中排出

(三十一) 某种弱酸性药物(亦即 $pK_{a3.5}$ )在碱性尿中的排泄比在酸性尿中快，因为：

A、所有药物在碱性尿中排泄得快些

B、该药主要以不易被重吸收的非离子型存在

C、该药主要以易被重吸收的离子型存在

D、弱酸不能从肾小管重吸收

E、在碱性尿中主动转运功能较佳

(三十二) 体内药量的变化速率是\_\_\_\_\_的函数。

A、吸收速率

B、消除速率

C、给药剂量的多少

D、A和B两者

E、在胃肠道内未被吸收的药量

(三十三) 血浆浓度峰时可作为\_\_\_\_\_的相对速度的指示。

A、吸收 B、分布 C、代谢

D、消除 E、络合

(三十四) 血药浓度—时间曲线下面积表示：

A、药物的生物半衰期

B、从肾脏消除的药量

C、在原剂型中的药量

D、被吸收的药量

E、在尿中排泄的药量

(三十五) 同一药物的两种不同口服剂型具有相等的各自血清浓度—时间曲线下面积

A、在体内释放的总药量相等，因此为生物等效性

B、释放到体内的总药量相等但未必是生物等效性

C、按定义为生物等效性

D、如果它们都符合美国药典的崩解标准即为生物等效性

E、如果它们都符合美国药典的溶出标准即为生物等效性

(三十六) 如果一种药物A的口服胶囊配方所产生的血药浓度—时间曲线下面积与静注相同剂量药物A所产生的曲线下面积相等，那么通常可以结论为：

A、静注途径优于口服

B、胶囊剂基本上完全吸收

C、该药吸收非常快

D、药物A的全部口服剂型具有生物等效性

E、静注途径并无优点

(三十七) 药物产品在体外的溶出试验只有当它们与\_\_\_\_\_相关时，才对生物利用度的评价有价值：

A、崩解速率

B、人类体内试验

C、至少用三种动物进行的体内试验

D、药物的化学稳定性

E、美国药典的崩解时限

(三十八) 当\_\_\_\_\_时候, 生物利用度的差异特别有意义。

- A、药物价格昂贵
- B、治疗指数高
- C、需要相当特殊的血药浓度
- D、静注给药
- E、药物从胃肠道迅速吸收

(三十九) 如果生物利用度试验测出标记 1 号片 (药物 A 的一种片剂配方) 和标记 2 号片 (药物 A 的另一种片剂配方) 的生物利用度不相等, 那么其差异达什么程度会使 1 号片成为治疗上不予接受的产

品?

- A、1 号片是 2 号片生物利用度的 95%
- B、1 号片是 2 号片生物利用度的 90%
- C、1 号片是 2 号片生物利用度的 75%
- D、治疗上有意义的非等效程度除了绝对利用度的比较外, 还取决于其他因素
- E、美国药典对各种剂型中药物含量差异限度 (百分率) 也就是治疗上有意义的非等效性的合理限度

## 答案和注释

(二十一) D、药物的代谢产物通常比其母体化合物的极性大且脂溶性小。由于这些变化, 通常使代谢产物与蛋白的结合既不牢固, 也不广泛。与母体化合物相比, 代谢产物电离程度大而且透过生物膜的可能性小。因此, 药物代谢通常是使药物失活并转变为较易和较快排泄的形式。但是, 对于某些药物来讲, 代谢作用可使无活性的物质产生活性, 或者使活性药物转化成为活性代谢产物。在这种情况下, 不是进一步进行生物转化使代谢产物失活, 就是代谢物不经变化而排出。

(二十二) B、尽管有一些药物能够从肾小管重吸收进入体循环, 但是对大多数药物来讲, 其消除和生物转化过程是不可逆的。

(二十三) A、零级消除过程的数学表达式为:

$$dc/dt = k$$

$dc/dt$  是血药浓度随时间的变化速率,  $k$  是零级消除速率常数。因为零级过程的速率仅仅取决于这一常数, 所以它是保持恒定的。

(二十四) C、一级过程是一种由单一因素决定其速率的过程。在此情况下, 单一因素就是血药浓度。一级过程的微分方程通式为:

$$dc/dt = kc$$

$dc/dt$  是血药浓度随时间的变化速率,  $k$  是零级消除速率常数,  $C$  是药物在血浆中的浓度。一级过程的速度随血药浓度而变化。

(二十五) C、通常, 如果某一药物具有 6 个小时的半衰期, 那么尽管受试对象个体间的差异高 1 到 2 倍, 这一半衰期仍然是合理的。而对任何组的受试对象, 平均生物半衰期都约为 6 个小时, 这确实是合理的。当某一特殊药物主要以原型从肾排泄时, 可以预期生物半衰期有所改变。患有肾脏衰竭则延缓排泄过程, 从而使药物在血液中的生物半衰期延长。

(二十六) D、新生儿的代谢通道在出生时发育还不完全。最显著的是能代谢很多药物的氧化和结合机制的缺陷。因此, 对某种药物代谢能力的减弱将导致这些药物在新生儿体内的生物半衰期延长。由于灭活作用的不足, 所以, 在两周婴儿体内氯霉素的血浆浓度比较大婴儿体内的血浆浓度要高些。

(二十七) C、

(二十八) A、虽然在一些其他参考文献中偶尔也列出一些药物的生物半衰期, 但在《临床药理学展望》中有一章专门研究了这个问题。文章用了几页篇幅列出了常用药物的半衰期数值。研究者应注意, 某一已

知药物的生物半衰期可能会发生变动。这种变化的原因包括病人年龄、身体状况和肾功能衰竭。

(二十九) D、如果一种口服给予的药物在粪中出现,就需要确定这是否是吸收不完全的结果,还是药物经胆道排泄而进入胃肠道的结果。药物的胆道排泄或肠肝循环的临床意义取决于被排入胆汁的那一部分剂量。通过非肠道途径给药,可以测出这部分药量。

(三十) C、药物进入体循环以后,可不同程度地被代谢和/或以原型排泄。对于大多数药物及其代谢产物,肾脏是主要的排泄器官。药物和/或其代谢产物要能在尿中出现,必须要首先能在血液中出现。如果在尿中排出的药量是可以测出的,那末常有可能使用尿排泄数据,诸如药物在尿中累积量和最大尿排泄速度,以便评价各种药物剂型的全身利用度。

(三十一) C、正象电离平衡向有利于离子型方向的转移一样,弱酸性药物从肠道碱性液体中吸收的可能性变小,而同时药物从肾小管重吸收回血液的可能性也减小。因此,肾小管内的大部分药物不能被重吸收而将在尿中排泄。

(三十二) D、体内药量的变化直接受吸收速率与消除速率之间关系的影响。当吸收速率大于消除速率时,体内药量随时间而增加。若吸收速率小于消除速率,体内药量则随时间而减少。当这两种速度相等时,体内药量没有变化。此外,如果吸收速率常数明显大于消除速率常数,则吸收速率比消除速率更快地趋近于零。此种情况出现时,体内药量的变化速率只是消除速率的函数。

(三十三) A、对某一给定的药物产品来讲,在其血浆浓度对时间的曲线中,口服给药(零时间)和达峰时之间的时间间隔即表示多数药物被吸收入血所需要的时间。对于某一特殊的药物产品,这一间隔时间愈短,则该药物的吸收速度愈快。而且分布、代谢和消除过程全都影响曲线的形状,由于它们都属于吸收后的现象,所以我们就不能直接从曲线上区分这些过程。

(三十四) D、由于血清浓度—时间曲线是定量地表述在某一特定时间内的血清药物浓度,曲线下面积就是正进入血液药量的一个数学函数。因此,曲线下全面积表示已被吸收的药量。通过对同一药物的两种剂型进行曲线下面积的比较,我们就能确定从每种剂型中可被利用的相对药量。

(三十五) B、虽然面积相等表明被机体利用的药物总量相同,但是单纯的面积并不能提供有关药物被利用速率的信息。同一药物的两种制剂能够产生根本不同的、但面积大约相等的血液浓度—时间曲线。应该强调的是,生物等效性的概念不仅包含可被利用的药量,而且还包括药物被利用的速率。

(三十六) B、如果相应的曲线下面积相等,就可以断定从每种剂型中释放到体内的总药量是相等的。因静脉给药并不涉及吸收过程,那末服用与静注相同剂量的胶囊剂可以释放出相等的总药量的,这一事实即表明药物从口服胶囊剂的吸收基本是完全的。

(三十七) B、尽管体外溶出速率试验用于评价各批产品间差异性在质量控制过程中也许是有用的,但是除非它们与人类体内试验相关,否则,对评价生物利用度价值不大。更通常是,当人类体内试验发现某一特定药物的几种剂型具有非生物等效性时,再进行体外溶出试验以确定其非生物等效性的根据。

(三十八) C、如果某药的治疗特性和/或毒性与其相当特殊的血药浓度有关(如地高辛),那么,生物利用度出现相对小的差异可能是极其重要的。在这种情况下所观察到的曲线下面积、峰浓度时间和峰浓度高度的很小差异就可能会特别有意义,足以使药物治疗失败和或产生毒性反应。

(三十九) D、尽管在治疗上有意义的生物等效性程度的测定方法或估计方法一直没有得到发展,但是应该承认,这样的测定将取决于病人、治疗条件和药物本身等因素。例如,给予某药所产生的治疗反应可以随病人情绪上的态度、他对特殊结果的期望以及他接受治疗的条件而变动。这种条件或被治疗的疾病可以改变药物必需发挥作用的物理和化学环境。最终,药物本身的效力和/或毒性使其对生物利用度允许的差异不可能确定出严格的界限。对某些药物来讲,例如地高辛,其生物利用度发生相当小的差异就可能危险,因其非等效性可接受的界限毕竟是相当小的。

[Pharmacy Review《药学复习》第4版,146~148,151~153页(英文)]

步 威译 张紫洞校