

2007年执业药师考试考点汇总与解析-药剂学-生物药剂学 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/266/2021\\_2022\\_\\_EF\\_BC\\_92\\_EF\\_BC\\_90\\_EF\\_BC\\_90\\_EF\\_c23\\_266655.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/266/2021_2022__EF_BC_92_EF_BC_90_EF_BC_90_EF_c23_266655.htm) 考点1：

生物药剂学概述 1. 生物药剂学的概念 生物药剂学是研究药物及其剂型在体内的吸收、分布、代谢与排泄过程，阐明药物的剂型因素、机体的生物因素与药效（包括疗效、副作用和毒性）之间关系的一门药剂学分支学科。研究目的是为了客观评价药剂质量、合理的剂型设计与处方设计及给药途径及方法，为临床合理用药提供科学依据，保证临床用药的安全性及有效性。 2. 生物药剂学中研究的剂型因素 生物药剂学中研究的剂型因素不仅是指片剂、注射剂、软膏剂等狭义的剂型，而是广义地包括与剂型有关的各种因素，主要有：

（1）药物的某些化学性质。如同一药物的不同酯、盐、复盐、络合物或前体药物等；（2）药物的某些物理性状。如粒径、晶型、溶解度、溶出速率等；（3）药物制剂的处方组成。如处方中的其他药物的性质及用量、各种添加剂或辅料的性质及用量等；（4）药物的剂型及用药方法。如片剂、胶囊剂、软膏剂等；（5）制剂的工艺流程、操作条件及贮存条件等。 3. 生物药剂学中的生物因素。 种族差异。指不同的生物种类，如兔、鼠、猫、犬和人的差异，以及同一生物在不同的地理区域和生活条件下形成的差异，如人种的差异； 性别差异。指动物的雌雄或人的性别差异； 年龄差异。新生儿、婴儿、青壮年和老年人的生理功能可能有差异，因此药物在不同年龄个体中的配置与对药物的反应可能不同； 遗传差异。人体内参与药物代谢的各种酶的活性可

能存在着很大的个体差异，这些差异往往是由遗传因素引起的；生理与病理条件的差异。生理因素如妊娠，各种疾病引起的病理因素能导致药物体内过程所有差异。

#### 4. 生物膜的结构

生物膜是细胞膜和各种细胞器的亚细胞膜的总称。生物膜主要由类脂质、蛋白质和少量多糖等组成，具有半透膜特性。药物通过生物膜的现象称为跨膜转运。药物的吸收就是跨膜转运过程，即药物从具有吸收功能的生物膜一侧，跨膜转运到生物膜的另一侧，进入毛细血管或淋巴管，到达大循环转运到机体其他部位。在生物膜内，蛋白质与类脂质（主要是磷脂）呈聚集状态，类脂质构成双分子层，两个脂质分子尾尾相连，形成对称的膜结构，脂质分子的极性部分露于膜的外面，非极性部分向内形成疏水区。膜中的蛋白质有的附着于脂质双分子层表面，有的可嵌入甚至贯穿脂质双分子层，构成膜的基本骨架。磷脂中的脂肪酸不饱和程度高，其熔点低于正常体温，呈液晶状态，故双分子层中的分子具有流动性。膜中蛋白质也可发生侧向扩散运动和旋转运动。膜的这种结构与物质转运关系密切。在细胞膜分子间及膜蛋白分子内存在细微的含水孔道。微孔的直径因其部位不同而不同，在肠部，空肠是7.5nm，而回肠约4nm。水能自由通过小孔，一价离子和小分子，也能通过膜孔。

#### 5. 药物通过生物膜的转运机制

(1) 被动扩散（被动转运）。由高浓度区向低浓度区转运。被动扩散的特点：从高浓度区（吸收部位）向低浓度区域（血液）顺浓度梯度转运，转运速度与膜两侧的浓度差成正比。扩散过程不需要载体，也不消耗能量，故也称为单纯扩散。膜对通过的物质无特殊选择性，不受共存的类似物的影响，即无饱和现象和竞争抑制现象，一般也

无部位特异性。药物大多数以这种方式吸收。被动扩散的途径包括溶解扩散和限制扩散（微孔途径）。（2）主动转运。一些生命必需物质（如K，Na，I<sup>-</sup>，单糖，氨基酸，水溶性维生素）和有机酸、碱等弱电解质的离子型等，通过生物膜转运时，借助载体或酶促系统，可以从膜的低浓度一侧向高浓度一侧转运，这种过程称为主动转运。主动转运的特点：  
： 逆浓度梯度转运； 需要消耗机体能量，能量的来源主要由细胞代谢产生的ATP提供； 主动转运药物的吸收速度与载体数量有关，可出现饱和现象； 可与结构类似的物质发生竞争现象； 受代谢抑制剂的影响，如抑制细胞代谢的二硝基苯酚、氟化物等物质可以抑制主动转运； 主动转运有结构特异性，如单糖、氨基酸、嘧啶及某些维生素都有本身独立的主动转运特性； 主动转运还有部位特异性，例如胆酸和维生素B<sub>2</sub>的主动转运只在小肠上段进行，维生素B<sub>12</sub>在回肠末端部吸收。（3）促进扩散（中介转运或易化扩散）。是指一些物质在细胞膜载体的帮助下，由膜的高浓度一侧向低浓度一侧扩散或转运的过程。促进扩散具有载体转运的各种特征：有饱和现象，透过速度符合米氏动力学方程，对转运物质有结构特异性要求，可被结构类似物竞争性抑制。与被动扩散不同之处在于：促进扩散不消耗能量，而且是顺浓度梯度转运，转运的速率大大超过被动扩散。（4）胞饮作用。胞饮作用是细胞摄取药物的另一种形式，细胞膜可以主动变形而将某些物质摄入细胞内或从细胞内释放到细胞外，称为胞饮。

考点2：药物的胃肠道吸收及其影响因素

1. 药物在胃肠道的吸收 吸收是指药物从给药部位进入体循环的过程。除血管内给药（例如静脉注射给药）不涉及

吸收过程以外，非血管内给药（如胃肠道给药、肌内注射、透皮给药等）都存在吸收过程。胃肠道由胃、小肠和大肠三部分组成。胃的表面积较小，但一些弱酸性药物可在胃中吸收。液体剂型能与胃壁很好地接触，有利于药物通过胃黏膜上皮细胞，故吸收较好。口服药物在胃内的停留过程中大部分可被崩解，分散或溶解，对制剂的生物利用度有重要贡献。药物在胃中的吸收机制主要是被动扩散。小肠由十二指肠、空肠和回肠组成，长度6~7m，直径4cm。小肠表面有环状皱褶、绒毛和微绒毛，故吸收面积很大，约为70m<sup>2</sup>，其中绒毛最多的是十二指肠，向下逐渐减少，因此小肠（特别是十二指肠）是药物、食物等吸收的主要部位。大肠包括盲肠、结肠和直肠。大肠无绒毛结构，表面积小，对药物的吸收不起主要作用。结肠段药物降解酶较少，活性较低，有可能是蛋白质多肽类药物吸收较理想的部位。直肠下端接近肛门部分，血管相当丰富，是直肠给药（如栓剂）的良好吸收部位。大肠中药物的吸收也以被动扩散为主，兼有胞饮和吞噬作用。

## 2. 影响药物在胃肠道吸收的生理因素

### （1）胃肠液成分与性质对吸收的影响。

胃pH为1~3，十二指肠pH为4~5，空肠和回肠pH为6~7，大肠pH为7~8，药物及病理状况会使胃肠道pH发生变化。胃液的pH约1.0左右，有利于弱酸性药物吸收。小肠的pH通常为5~7，有利于弱碱性药物的吸收。主动转运吸收的药物是在特定部位由载体或酶促系统进行的，一般不受消化道pH变化的影响。

### （2）胃排空对吸收的影响。

胃内容物从胃幽门部排至小肠上部称为胃排空。胃排空速率与内容物的物理性状和化学组成有关。胃内容物体积小（如空腹时）、黏度低，渗透压低时，一般胃排空速率较大；

液体食物比固体食物的胃排空快；胃内食物成分的排空时间顺序为，碳水化合物 < 蛋白质 < 脂肪。混合食物，全部排空需4~6小时；十二指肠溃疡或胃酸过高时比正常人快；右侧向下卧睡时比左侧向下卧睡排出快；服用某些抗胆碱药物、抗组织胺药物时，胃排空慢。胃排空的快慢，对药物消化道中的吸收有一定影响。胃排空加快，药物到达小肠部位时间缩短，吸收快，生物利用度提高，出现药效时间也快。少数主动吸收药物如核黄素等在十二指肠由载体转运吸收，胃排空速度快，大量的核黄素同时到达吸收部位，吸收达到饱和，因而只有一小部分药物被吸收；若饭后服用，胃排空速率小，到达小肠吸收部位的核黄素量少，且连续不断的转运到吸收部位，主动转运不致产生饱和，使吸收量增加。（3）胃肠道蠕动对吸收的影响。胃的运动包括全胃性的紧张性收缩及向前推进的蠕动运动。胃蠕动可使食物与药物充分混合，同时有粉碎和搅拌作用，使与胃黏膜充分接触，有利于胃中药物的吸收，将内容物向十二指肠方向推进。小肠的固有运动可促进固体制剂的进一步崩解，使之与肠液充分混合溶解，增加药物与吸收黏膜表面的接触，有利于药物的吸收。一般药物与吸收部位的接触时间越长，吸收愈好。小肠运动的快慢和正常与否直接影响药物通过的速率，从而影响药物的吸收过程。（4）循环系统对吸收的影响。由胃、小肠和大肠吸收的药物都经门静脉进入肝脏。肝脏中丰富的酶系统对经过的药物具有强烈的代谢作用，有些药物大部分受到代谢，在进入体循环前就受到较大损失。即所谓的药物“首关作用”。血流量可影响胃的吸收速度，饮酒的同时服用苯巴比妥，其吸收量增加。药物从消化道向淋巴系统中的转运也

是药物吸收转运的重要途径之一。淋巴液最后也进入全身循环，经淋巴系统吸收的药物不经肝脏，不受肝脏首关作用的影响，因而对在肝脏中首关作用强的药物及一些抗癌药，定向淋巴系统吸收和转运有很大的临床意义。（5）食物对吸收的影响。食物通常能够减慢药物的胃排空速率，故主要在小肠吸收的药物多半会推迟吸收；食物可能延迟固体制剂的崩解与药物的溶出；食物存在还可增加胃肠道内容物的黏度，妨碍药物向胃肠道壁的扩散，也会使吸收变慢。

### 3. 影响药物在胃肠道吸收的剂型因素

#### （1）药物的解离度、脂溶性等理化性质对吸收的影响。

胃肠上皮细胞膜的结构为脂质双分子层，对于以被动扩散机制吸收的药物，膜犹如一个脂质屏障。未解离型的有机弱酸和有机弱碱由于脂溶性较大，比脂溶性小的解离型药物易吸收，因此消化道内已溶解药物的吸收速度常会受未解离型药物的比例及其脂溶性大小的影响，由于非解离型和解离型的比例与环境的pH直接相关。同时，脂溶性又与药物的油/水分配系数有关。这种以油水分配系数和解离状况决定药物吸收的假说，被称为pH分配假说。除了强碱性药物外，药物在胃中的吸收与pH分配假说相当一致。但是在药物的主要吸收部位小肠中，药物的吸收不一定与pH分配假说相吻合。一般情况下，小肠中的吸收比pH分配假说预测的值要高。其原因主要是肠黏膜具有巨大的表面积，另外解离型药物也能通过细胞膜上的含水微孔以及细胞旁路通道吸收。对于两性药物，则在等电点的pH时吸收最好。

#### （2）药物的溶出速度对吸收的影响。

固体剂型如片剂、丸剂、胶囊剂等口服时，必须先经过崩解、释放、溶解后，才可能被上皮细胞膜吸收。尤其对难溶性药物或溶出速度很慢的

药物及其制剂，药物从固体制剂中的释放溶出很慢，其溶出过程往往成为吸收过程的限速阶段，即药物的吸收速度受药物在体内的溶出速度所支配。另外，粒子大小、多晶型、溶剂化物及成盐对药物溶出速度都有所影响。（3）药物在胃肠道中的稳定性对吸收的影响。某些药物由于胃肠道的pH、消化道中的细菌以及消化道内皮细胞产生的酶的作用，往往会降解或失活而不能口服给药，只能采用注射或其他途径给药。如硝酸甘油在胃酸中水解失效，只能用舌下给药的方法。利用肠溶材料包衣等方法能防止某些胃酸中不稳定药物的降解和失活。制成药物的衍生物也是有效的方法之一，如青霉素衍生物苄青霉素在pH=1时半衰期为5小时，在胃酸中较稳定，可口服给药。（4）药物的具体剂型、给药途径对吸收的影响。剂型与吸收的关系可以分为药物从剂型中释放-溶解及药物通过生物膜吸收两个过程。前一个过程以剂型因素为主，后一个因素以生理因素为主，两者是紧密相关的。一般认为在口服剂型中，药物的吸收顺序大致为：水溶液 > 混悬液 > 散剂 > 胶囊剂 > 片剂 > 包衣片剂。片剂是应用最广泛的剂型之一，也是生物利用度问题最多的剂型之一。主要原因是制备过程中加入较多辅料以及压片时减少了药物的有效表面积，从而减慢了药物从片剂中释放-溶出的速度。影响片剂中药物吸收的剂型因素有：片剂的处方组成、片剂的崩解度、溶出与释放、药物颗粒的大小、晶型、pKa及脂溶性等。片剂的剂型因素包括药物本身的理化性质和片剂辅料对片剂的崩解、溶出过程的影响。片剂制剂工艺过程如制粒、压片的压力、包衣等对片剂的溶出都有影响。片剂长期贮存后，物理化学性质会发生改变，也影响有效性。 100Test 下载频

道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问

[www.100test.com](http://www.100test.com)