

江苏大学 2006 年硕士研究生入学考试试题

考试科目：生物药剂与药物动力学

考生注意：答案必须写在答题纸上，写在试题及草稿纸上无效！计算器自备！

一、名词解释（25 分，每题 2.5 分）

1. Membrane mobile transport
2. Liver first pass effect
3. pH-partition hypothesis
4. 表观分布容积
5. Accumulation
6. 生物利用度
7. renal clearance
8. 肠肝循环
9. Biotransformation
10. 负荷剂量

二、填空题（18 分，每格 0.5 分）

1. 生物药剂学研究中采用的新技术和新方法有_____、_____、_____、_____等。
2. 细胞膜主要是由_____、_____和少量糖类组成，其中糖类主要是_____和_____，他们以_____的形式与膜内脂质或蛋白质结合，形成_____和_____。细胞膜具有_____、_____、_____等性质，Wallach 提出的_____解释了生物膜的这些特性。
3. 药物由脑内向组织排出主要是通过_____和_____两条途径。
4. 药物的肾排泄是_____、_____和_____三者综合作用的结果，其中_____不利于药物从体内排出。
5. 例举六个影响药物分布的因素：_____、_____、_____、_____、_____、_____。
6. 代谢和排泄过程合称为_____，代谢主要在_____进行；此外，_____也是重要的代谢部位。
7. 大多数药物在消化道内的吸收都是以_____机制通过生物膜的，主要特点是_____、_____。
8. 影响药物在胃肠道吸收的剂型及制剂因素包括：固体制剂的崩解和溶出、_____、_____、_____等四方面。

三、选择题：（21 分）

（一）、单选题（6 分, 每题 0.5 分）

1. 大多数药物的跨膜转运方式是
A. 简单扩散 B. 载体介导的易化扩散 C. 滤过 D. 离子通道介导的易化扩散 E. 主动转运
2. 药物的下列哪项过程以主动转运方式进行
A. 肾小球滤过 B. 肝肠循环 C. 肾小管分泌 D. 胃粘膜吸收 E. 经血脑屏障
3. 某弱酸性药 pka 为 5.4, 口服吸收后其血药浓度约为胃中药物浓度的倍数为（胃液 PH1.4, 血液 PH7.4）
A. 10000 B. 1000 C. 100 D. 10 E. 0.01
4. 弱酸性药物与碳酸氢钠同服经胃吸收
A. 减慢 B. 加快 C. 不变 D. 不吸收 E. 不定
5. 下列哪个方程体现了药物解离度与吸收的关系
A. Noyes-whitney
B. Henderson-Hasselbalch
C. Fickes 定律
D. Stokes 定律
E. Higuchi 方程
6. 下列关于药物分布过程的描述哪项不妥
A. 决定药物血浆蛋白结合率的因素有血浆蛋白量、游离型药物浓度及药物与血浆蛋白的亲合力
B. 药物与血浆蛋白结合部位的相互作用都有重要的临床意义, 可能引起严重不良反应
C. 药物向组织器官的分布速度取决于其血流量
D. 药物与某些组织器官亲和力高是其选择性作用于该器官的重要原因
E. 几乎所有的药物均可以穿透胎盘屏障而进入胎儿体内
7. 关于药物的生物转化描述不正确的是
A. 药物主要在肝脏生物转化 B. 药物生物转化分两步 C. 药物的生物转化又称解毒
D. 肝脏微粒体细胞色素 p-450 酶系统是促进药物生物转化的主要酶系统
E. 不少药物可不经肝脏转化而直接以原形从肾脏排泄
8. 下列非线性动力学叙述中错误的为
A. 药物的消除不呈现一级动力学特征 B. 当剂量增加时消除半衰期缩短

- C. AUC 与剂量不成正比 D. 有其它药物存在则影响其动力学过程
E. 药物代谢的组成比例由剂量变化而变化
9. 某药血浆半衰期为 12h, 若按一定剂量每天服药 2 次, 约第几天血药浓度可达稳态。
A. 1 天 B. 5 天 C. 3 天 D. 7 天 E. 不可能
10. 多晶型中以哪一种有利于制剂的制备, 因为其溶解度、稳定性较适宜。
A. 稳定型 B. 亚稳定型 C. 不稳定型 D. A、B、C 均不是
11. 口腔粘膜给药时, 全身作用常采用什么剂型?
A. 舌下片 B. 粘附片 C. 贴膏 D. 以上均是
12. 血药浓度变化率与波动百分数的不同是以什么为基础。
A. 稳态最低血药浓度 B. 稳态最高血药浓度 C. 稳态血药浓度 D. 平均稳态血药浓度

(二)、多选题 (15 分, 每题 1.5 分)

1. 哪些给药途径经过组织到达血液?
A. 静脉注射 B. 肌肉注射 C. 皮下注射 D. 透皮给药 E. 直肠给药
2. 药物的简单扩散速度影响因素有
A. 膜的性质 B. 膜的面积 C. 膜两侧的药物浓度梯度
D. 药物的解离度 E. 药物所在体液的 pH
3. 关于药物消除叙述正确的是
A. 药物在机体消除能力达饱和后便以零级动力学消除
B. 一级动力学消除的药物半衰期与浓度无关
C. 以一级动力学方式消除的药物, 用药一次, 约经 5 个 $t_{1/2}$ 后, 可基本自体内消除
D. 零级消除动力学是指体内药物按恒定消除速度进行消除 E. 药物的消除是指进入血液循环的药物由于分布、代谢和排泄体内药浓不断衰减的过程
4. 鼻粘膜给药吸收的特点有哪些
A. 有利于全身吸收 B. 避免肝首过作用 C. 吸收程度和速度与肌肉注射相当
D. 给药方便 E. 只适用于小分子药物
5. 如何通过药剂学途径增加药物的淋巴转运?
A. 将药物修饰成仍具有原来生物活性的高分子化合物
B. 将药物修饰成无原来生物活性的高分子化合物
C. 利用脂质体、微球、毫微粒、复合乳剂等载体制剂
D. 利用缓释控释制剂
E. 利用经皮吸收制剂

6. 肺部给药的常用剂型是
A. 气雾剂 B. 喷雾剂 C. 粉末吸入剂 D. 溶液剂 E. 胶囊剂
7. 能抑制肝药酶的药物是
A. 司可巴比妥 B. 异烟肼 C. 西咪替丁 D. 双香豆素 E. 乙醇
8. 药物代谢动力学研究包括
A. 药物的吸收与分布 B. 药物的生物转化与排泄 C. 药物在体内转运和转运的动力学规律 D. 药物的作用 E. 药物的作用机制
9. 关于房室模型正确的是
A. 房室模型是按药物转运速率以数学方法划分的药理学概念
B. 房室模型是按解剖学分隔的体液房室
C. 多数药物以二室模型描述
D. 多数药物以一室模型描述
E. 二房室模型时量曲线有分布相与消除相
10. 关于重复给药时体内药物量的蓄积的叙述中正确的是
A. 用稳态平均血药浓度与第 1 次给药平均血药浓度的比值表示蓄积的程度
B. 常用稳态血药浓度与第 1 次给药的平均血药浓度的比值表示蓄积的程度
C. 达到稳态时, 体内蓄积量保持一个定值
D. 药物的体内蓄积量随给药次数和给药剂量的增加而增大
E. 蓄积因子大小反映药物蓄积程度, 与消除速率常数和剂量间隔时间有关

四、计算题 (36 分)

1. 给一名 50Kg 体重的患者静脉注射某抗生素 6mg/kg, 已知 k 为 0.17h, V 为 35L,
求: (1) 半衰期和清除率
(2) 描述血药浓度方程
(3) 静脉注射 10 小时的血药浓度
(4) 该药消除 90%所需要的时间
(5) 若药物剂量增加一倍, 则药物作用持续时间增加多少 (15 分)
2. 给肾衰竭病人在间隔 $t=6h$ 下, 两次静注 200mg 某抗生素, 在第 6 及第 12 小时分别测得血药浓度为 3.6 和 6.1 $\mu g/ml$, 若该药有效治疗浓度为 15 $\mu g/ml$, 200mg 的剂量是否适宜, 应如何调整。(15 分)

3. 某药以肾清除为唯一消除途径, 假设 $V=50L$ $Cl_s=650ml/min$, 求 $t_{1/2}$ 。(6分)

五、问答题 (50分)

1. 用生物药剂学理论阐述如何提高多肽及蛋白质类药物的生物利用度。(6分)
2. 钠-钾离子泵是通过何种转运机制被人体吸收, 并简述其特点。(6分)
3. 根据表观分布容积与药物实际分布之间的关系, 可以将药物在体内的分布分为哪几类, 分别举例说明。(6分)
4. 甲氨蝶呤与阿司匹林或磺胺合用, 会增加其骨髓抑制作用, 为何?(4分)
5. 重复给药血药浓度关系式的前提条件是什么?(4分)
6. 阿霉素是一种有效的化疗药物, 但是其较大的心脏毒性以及骨髓抑制作用限制了它的使用, 如何通过剂型改变来改善其体内分布, 减小毒性, 提高疗效。并简述此类制剂在体内分布的特点。(8分)
7. 双香豆素是一种抗凝血药物, 临床上常与苯巴比妥连用, 但是一旦苯巴比妥停用, 病人就会出现出血现象, 解释此种现象。(4分)
8. 由于疾病导致患者低蛋白血症时, 弱酸性药物还是弱碱性药物的蛋白结合率更容易发生变化? 为什么(4分)
9. 药物血浆蛋白结合率轻微变化, 药理作用强度是否显著变化? 为什么?(4分)
10. 静脉滴注达稳态血药浓度时间长短由那种因素决定?(4分)