·教学改革·

基于Excel的药物动力学求解程序在药物动力学教学中的应用

陈华黎　张良珂　张景勋　白燕
重庆医科大学药学院，重庆　400016
通信作者：陈华黎，Email：chenhuali@cqmu.edu.cn

【摘要】 为解决药物代谢动力学课程教学中的困境，本研究编制了基于Excel的药物动力学求解程序。该程序以使用最为广泛的数据处理软件Excel为平台，利用Excel的数据处理和画图功能，通过Excel-VBA封装成为程序，专用于药物动力学课程教学。该程序包括按照人民卫生出版社的《生物药剂学与药物动力学》第5版教材内药物动力学部分的教学内容编排的25个求解模板，每个求解模板都包含操作设置区、数据输入区、数据关系展示区、回归参数输出区、药物动力学参数输出区和图表区共6个功能区。在课程教学中重新组织教学内容，从一个案例出发，通过讲解如何应用该求解程序解决案例问题来教授药物动力学相关理念和知识。经过实践，教学效果得到了明显的提升。

【关键词】 药物代谢动力学；　Excel；　药物动力学求解程序；　教学新方法
【中图分类号】 R-05
基金项目：重庆市教育科学“十四五”规划2021年度课题（2021-GX-308）；重庆医科大学2020年教育教学研究项目（JY200317）；重庆医科大学药学院教育教学研究项目（YXJY1903）
DOI: 10.3760/cma.j.cn116021-20210123-01268

Application of a pharmacokinetics solving program based on Excel in pharmacokinetics teaching

Chen Huali, Zhang Liangke, Zhang Jingqing, Bai Yan
School of Pharmacy, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China
Corresponding author: Chen Huali, Email: chenhuali@cqmu.edu.cn

【**Abstract**】 To solve the problems in the course teaching of Pharmacokinetics and change the current situation of the course, a pharmacokinetic solution program based on Excel has been developed. The program, based on Excel, is the most widely used data processing software. The data processing and drawing functions of Excel are used and encapsulated as a program by Excel-VBA. The program is specially used in pharmacokinetic teaching, which includes 25 solution templates arranged according to the 5th edition of *Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*, a textbook published by the People's Medical Publishing House Co., LTD. Each solution template includes six functional areas: operation setting area, data input area, data relationship display area, return parameter output area, pharmacokinetic parameter output area and chart area. In this course, the teaching content is reorganized. Starting from a case, the concept and knowledge of pharmacokinetics are taught by explaining how to apply the program to solve case problems. After years of practice, the teaching effect has been significantly improved.

【**Key words**】 Pharmacokinetics;　Excel;　Pharmacokinetic solution program;　New teaching method
Fund program: The "14th Five-Year" Plan Program of Chongqing Academy of Education Science in 2021 (2021-GX-308); Education and Teaching Research Project of Chongqing Medical University in 2020 (JY200317); Education and Teaching Research Project of College of Pharmacy, Chongqing Medical University (YXJY1903)
DOI: 10.3760/cma.j.cn116021-20210123-01268

药物代谢动力学是药物临床前和临床研究中一个重要的组成部分，也是药学及相关专业学生学习的重要科目。药物动力学的研究方法是指用应用动力学原理，借助于数学手段分析经各种途径给药后在体内的吸收、分布、代谢、排泄过程的量变规律[1]。这些数学手段的应用都需要一定的数学基础，使当前药学专业的学生和药物研究的从业者都倍感力所不及。虽然现已有多种专业的计算机软件助力于药物动力学，但这些软件应用成本较高，供药物研发使用尚可，但无法用于在校学生的药物动力学学习。本文根据药物动力学课程的特点、内容和教学现状，结合近年药物动力学教学体会和课后的学生反馈信息，编制了基于Excel的药物动力学求解模板并用于药物动力学的课程教学。用Excel模板辅助于教学的最大特点是它的宽平台、易操作、易上手，多年的教学应用实践已体现了这个工具的实用性。

1　药物动力学课程教学的困惑及药物动力学求解工具现状

药物动力学课程目前是大多数医药学院校药学专业、药物制剂专业和临床药学专业的必修课程[2]，也是与药理学、药剂学、药物分析、药物化学等课程同样重要的药学相关专业的核心课程[3]。由于药物动力学存在多学科知识的交叉，尤其是涉及数学手段应用的特征，使传统药物动力学课程在教学内容组织上，由药学专业课扭曲成为了一门数学课。这样，对于数学基础比较薄弱的药学相关专业师生来说，都倍感力所不及。虽然有商业级的药动学计算机软件用于药物研发，但由于成本高昂而无法应用于学校的教学环节。因而，学校教学过程仍然只能用手工求解并停留在理论讲解层面，学生无法学会药物动力学的应用方法。当学生进入工作岗位或进一步深造而用到药动学时，才发现课堂上学到的药动学的局限性[4]。因此，也给后来学生带来了“药动学课学习无用论”的负面影响，这就造成了该课程教师不愿教、学生不想学的特殊境遇。

在实际工作当中，药物动力学求解工具已普遍应用。从早期基于DOS操作系统的3P87\3P97软件，到如今应用广泛的DAS统计软件、WinNonlin软件、NDST软件和NONMEM软件等，在新药研发、治疗药物监测等领域都发挥着无可替代的作用[5-7]。然而，这些软件功能强大、开发成本和使用成本都比较高，很难进入课堂为广大学生所用。所以，研制专门用于课程教学的、专用的、便捷的、实用的求解工具就显得非常重要。

2　基于Excel的药物动力学求解程序设计

2.1　求解程序的编制

为了让学生能够更容易掌握药物动力学的基本原理与方法，同时为了更加贴近药物动力学的实际应用情况，研究者根据多年教学经验，结合药物动力学数学模型和Excel在数学运算中的作用[8]，设计并编制了药物动力学求解程序供课堂教学使用。该求解程序以使用最为广泛的数据处理软件Excel为平台，利用Excel的数据处理和画图功能，通过Excel-VBA封装输入、输出（图1），专用于药物动力学课程教学。



图1　药物动力学求解程序运行界面首页

该药物动力学求解程序包括25个模板，按照人民卫生出版社出版的《生物药剂学与药物动力学》第5版内药物动力学部分的教学内容编排（图2）。

2.2　药物动力学求解模板的功能分区

药物动力学求解模板的每个求解模板都包含多个功能分区，以二室模型药物血管外给药求解模块为例，包括操作设置区、数据输入区、数据关系展示区、回归参数输出区、药物动力学参数输出区和图表区共6个功能区（图3）。其中，操作设置区、数据输入区、数据关系展示区和药物动力学参数输出区是每个模块都会有的分区，而回归参数输出区和图表区在某些不通过回归求解的模块中无显示。

①操作控制区是导入已存的案例模型、设置求解参数和进行求解的区域。在Excel中添加按钮、组合框、文本框等控件，通过调用利用VBA语言编写的优化计算过程而完成操作控制。此功能区是该药物动力学求解模板的特点所在。虽然采用Excel



图 2　药物动力学求解模板选择页

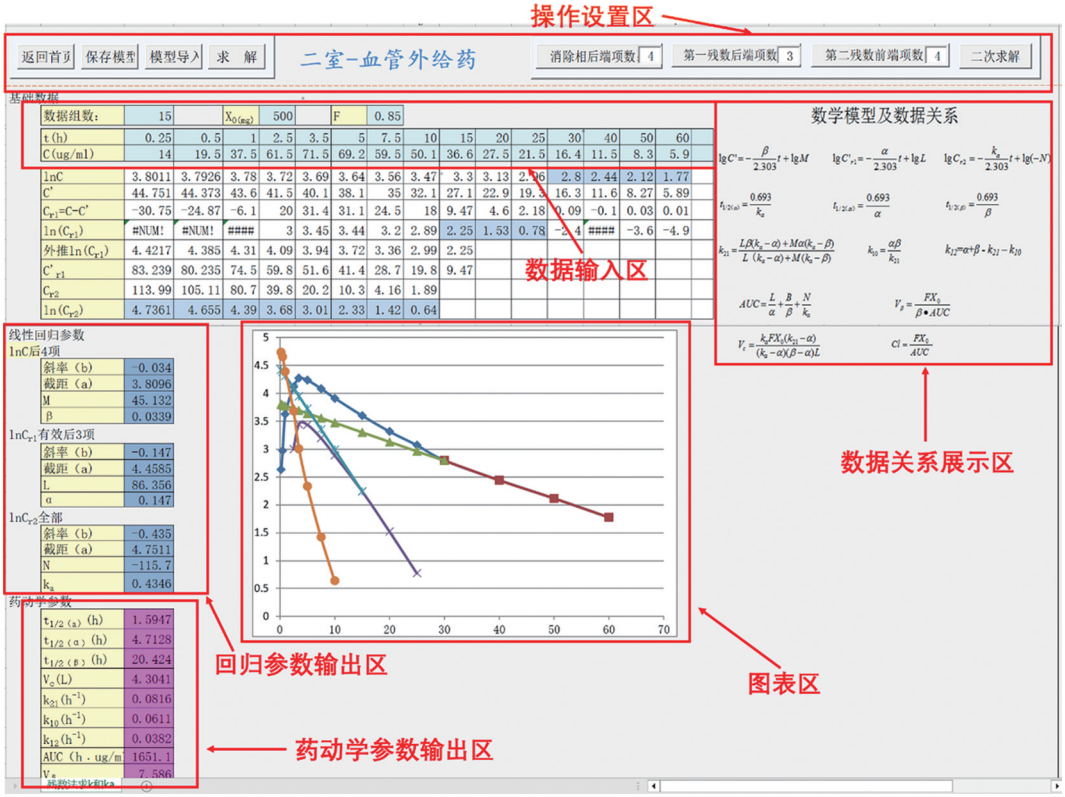


图 3　二室模型药物血管外给药求解模块的功能分区

处理药学数据的方法不仅早有报道[9]，而且在学生中的应用也很广泛，但是将 VBA 语言编程应用到药学数据处理方面的报道甚少[10]。利用 VBA 语言编程能够省去大量的烦琐操作，用计算机代替手工操作，这不仅使有限的教学时间能够充分利用在对药物动力学参数的讲解上，而不是浪费在讲解 Excel 数据处理上，而且使不熟悉 Excel 操作的学生能够轻松上手。

②数据输入区是输入已知的相关药物参数和测定得到的不同时间体内药物量/浓度等数据的区域。

③数据关系展示区展示着该模块求解药物动力学参数时用到的数据关系，方便学生加深对各个药物动力学参数的理解。

④回归参数输出区和药物动力学参数输出区是返回经模块求解后得到的相应的回归参数和药物动力学的区域。将线性回归参数显示在模块当中，是为了使学生更加直观地理解采用线性回归法来求解药物动力学基本参数的方法。对于未采用线性回归法来求解药物动力学参数的模块，不会显示“回归参数输出区”。

⑤图表区是显示药物量/血药浓度–时间曲线和回归曲线的区域。在求解过程中展示药物量/血药浓度–时间曲线和回归曲线，能够使学生更加直观地看到药物量/血药浓度随时间的变化过程和回归直线，从而更容易理解不同种类药物在体内的量变规律和用线性回归法求算药物动力学参数的方法。对于不需要输入测定得到的不同时间的药物量/血药浓度的求解模块，不会显示“图表区”。

3　基于 Excel 的药物动力学求解程序的应用

3.1　基于 Excel 的药物动力学求解程序的应用

该药物动力学求解模板主要应用在药物动力学的课程教学当中。作为教学工具，该求解模板的使用基本不用学习，通过阅读操作说明就会使用，在实际应用中深受本院师生的好评。

现以单室模型药物静脉注射血药浓度法求解模块为例，详细介绍该求解模板在课程教学当中的应用。

在讲解该药物动力学问题之前，首先以一个临床案例为引言，提出为了解决该案例问题，需要做的工作是依次建立 3 种模型：①过程模型，用于描述药物的体内过程，即画出药物在体内的吸收、分布、消除特征。②关系模型，用于表征药物浓度随时间的变化规律，即药物浓度/药物量与时间的数学关系式。③求解模型，用于药物动力学参数的求解，即药物动力学求解模板。

首先，教师结合案例讲解过程模型和关系模型的建立方法。

其次，教师采用药物动力学求解模板讲解单室模型药物静脉注射血药浓度法的一般处理方法，即先用线性回归法求算药物动力学基本参数——消除速率常数 k 和初始浓度 C_0；再根据以上两个药物动力学基本参数来求算各种药物动力学参数，并且重点讲解各种药物动力学参数的定义、求解方法和意义（图 4 和图 5）。

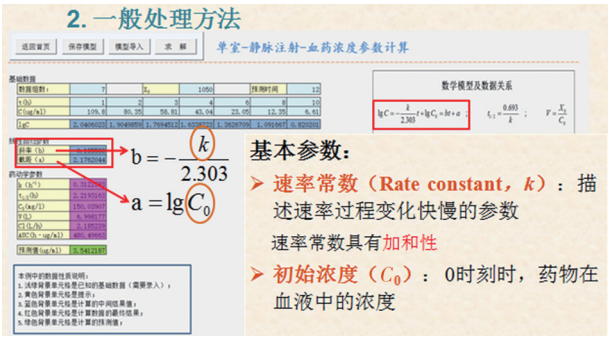


图 4　用线性回归法求算药物动力学基本参数示例

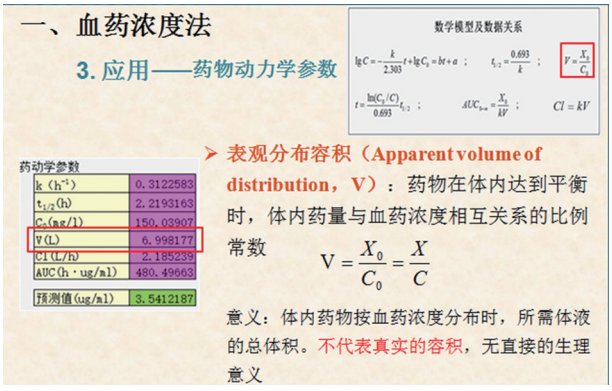


图 5　利用基本参数求算药物动力学参数示例

最后，将问题引回案例，讲解如何采用求算出的药物动力学参数解决案例的问题。

3.2　初步教学效果

在几年的教学实践中，研究者深深体会到，药物动力学求解模板在药物动力学课程教学中的使用，使药物动力学课程的教学效果提升明显。其突出表现在学生的学习兴趣的增加和良好的反馈。从课堂教学效果、课后学生所问的问题及期末考试的结果（图 6）可以看到，学生能主动投入到药物动力学课程学习的时间大幅度增加，能积极参与案例分析与讨论。

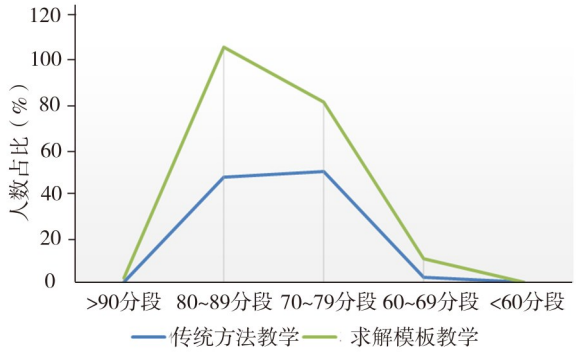


图 6　不同教学方法教学后学生的期末成绩比较

采用药物动力学求解程序学习的学生，在工作后也给教师反馈，采用这种方法学习到的内容，与工作中遇到药物动力学问题的解决方式非常相似，所以上手很快，收获很大。

4　结语

在计算机技术并不发达的年代，药物动力学的求解确实需要运用大量的人工拟合和求解，需要操作人员具备较深的数学功底。然而，在现今的互联网+时代，计算机的运用已经渗透在人类生活、学习和工作的方方面面，在涉及药物动力学应用的药务工作当中，药物动力学求解工具其实早已普遍应用。但是商业软件价格昂贵，不可能作为教学工具使用，基于这一考虑，专用于教学使用的药物动力学求解程序便应运而生。该程序的特点主要有：①采用广泛使用的 Microsoft Office Excel 为平台，使用方便免安装；②该药物动力学求解程序包含的 25 个求解模板是基于人民卫生出版社的《生物药剂学与药物动力学》第 5 版教材内的教学内容编排的，与教学内容完全贴合。然而，本研究建立的求解程序包还有一些不足，如操作界面还不够方便和美观、现在仅能用于教学还不能作为药动学广泛应用等。这些问题笔者将在后续研究中进一步改进。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　陈华黎：提出论文构思、药动学求解程序编制、论文撰写；张良珂：协助实施教学新方法、论文审定；张景勋、白燕：协助实施教学新方法

参考文献

[1] 刘建平. 生物药剂学与药物动力学[M]. 5 版. 北京：人民卫生出版社，2016.

[2] 郭新红，张楠，胡玉荣，等.《生物药剂学与药物动力学》教材部分内容编写建议[J]. 药学教育，2021，37(1)：81-83. DOI: 10.16243/j.cnki.32-1352/g4.2021.01.019.

[3] 王聪颖，李璐璐，庞榕. “生物药剂学与药物动力学”课程教学改革初探[J]. 广东化工，2018，45(17)：222-223. DOI: 10.3969/j.issn.1007-1865.2018.17.110.

[4] 何华，郑啸，刘李，等. 基于应用型人才培养的药物代谢动力学实验课程改革[J]. 海峡药学，2021，33(2)：105-107. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2021.02.036.

[5] 王丹，杨帆，孙灵灵，等. 基于不同软件的生理药动学模型构建[J]. 中国兽医杂志，2015，51(5)：58-60. DOI：10.3969/j.issn.0529-6005.2015.05.022.

[6] 杨亚群. 两款药动学软件处理二室模型血管外给药数据对比分析[J]. 中外医学研究，2011，9(17)：144-145. DOI：10.3969/j.issn.1674-6805.2011.17.116.

[7] 周静超，刘春生，侯庆香，等. 常用药代动力学软件的应用概况[J]. 解放军药学学报，2017，33(2)：176-179. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9926.2017.02.019.

[8] 安英，徐博，任旷，等. Excel 软件在磺胺嘧啶钠药动学参数测定实验中的应用[J]. 中国执业药师，2015，12(8)：53-56. DOI：10.3969/j.issn.1672-5433.2015.08.014.

[9] 袁进，石磊，赵树进. 基于 Excel 函数求解血管外给药二室模型的药动学及隔室模型参数[J]. 中国药房，2008，19(2)：106-108.

[10] 张勇，周建平，霍美蓉. 基于 Excel 的药动学数据分析程序：PKSlover 1.0 的编写和验证[J]. 数理医药学杂志，2007，20(1)：58-61. DOI: 10.3969/j.issn.1004-4337.2007.01.027.

（收稿日期：2021-01-23）

（本文编辑：唐宗顺）

《中华医学教育探索杂志》在线投稿
网址：yxjyts.cnjournals.com