



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

全国医学高等专科学校教材

药理学

(第3版)

主编 张 远
张 力
于信民

北京大学医学出版社

普通高等教育“十一五”国家级规划教材
全国医学高等专科学校教材

药 理 学

(第3版)

主 编 张 远 张 力 于信民

副主编 官凌涛 吴 艳 李 涛

编 者 (按姓氏笔画为序)

于信民	菏泽医学专科学校	王新华	河北工程大学医学院
马俊江	北京大学医学部	田 健	菏泽医学专科学校
李卫东	北京大学医学部	李学军	北京大学医学部
李建恒	河北大学医学部	李 涛	齐齐哈尔医学院
李晓天	长春医学高等专科学校	吴 艳	大庆医学高等专科学校
吴国忠	上海医学高等专科学校	张 力	河北北方学院
张 远	北京大学医学部	张 冲	内蒙古医学院
张树平	滨州医学院	官凌涛	哈尔滨医科大学大庆校区
爱 民	内蒙古医学院	梁翠茵	首都医科大学燕京医学院
梅爱敏	承德医学院	章国良	北京大学医学部
管 立	河北大学医学部	潘 燕	北京大学医学部
薛永志	内蒙古科技大学包头医学院		

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药理学/张远, 张力, 于信民主编. —3 版. —北京: 北京大学医学出版社, 2008. 1

普通高等教育“十一五”国家级规划教材

ISBN 978-7-81116-410-7

I. 药… II. ①张… ②张… ③于… III. 药理学—医学院校—教材 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 184494 号

药理学 (第 3 版)

主 编: 张 远 张 力 于信民

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100083) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 莱芜市圣龙印务有限责任公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 冯智勇 责任校对: 金彤文 责任印制: 张京生

开 本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 22.75 字数: 576 千字

版 次: 2008 年 1 月第 3 版 2008 年 1 月第 1 次印刷 印数: 1-10000 册

书 号: ISBN 978-7-81116-410-7

定 价: 31.80 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

序

教材建设是提高教学水平的一项重要任务。作为知识的载体，教材是学习专业知识的必备工具，亦是启迪思考的引导书。学校的领导和教师必须十分重视教材建设工作。

医学高等专科学校是为我国培养助理医师的学校，广大教师和学生希望能有一套适用这一层次医学教育的教材。过去用的医学专科教育的教材，不少是本科教材的“压缩版”，给教与学带来困难。为了解决专科教材建设中存在的这种问题，北京大学医学出版社（即原北京医科大学出版社）于1993年和2002年两次组织了北医的老师和华北地区医学专科学校的老师，经过研讨，编写了临床医学专业教材（第一版和第二版），并于2000年组织了护理专业的专科教材。十几年来，通过教学实践表明这两套教材具有较好的适用性，其中许多教材被评为教育部“十五”及“十一五”国家级规划教材。

为了进一步适应科学技术的发展和社会大众对医疗保健需求的提高，落实以人为本的科学发展观，提高专科医学教育的质量，2007年北京大学医学出版社决定在全国范围内组织有关学校的老师编写第三版临床医学专业和第二版护理专业教材。为此，成立了教材编审委员会，以推动教材建设的改革，进一步提高其适用性。本版教材本着“理论够用，结合实践，指导自学”的原则，力求语言流畅，叙述清晰，图文并茂，利于教学。同时参考了助理医师执业资格考试的要求，使教材内容更加符合未来职业实践的要求。

教材建设不只是编写，加强研讨同样十分重要。在北京大学医学出版社的支持下，教材编审委员会将认真组织好各科教材的研讨会，推动教学改革，提高教学质量。我们诚恳地希望使用本套教材的各校师生能适时地提出你们的建议和指正，使本套教材能与时俱进，为我国的医学专科教育做出贡献。



2007年12月

全国医学高等专科学校教材编审委员会

顾 问 王德炳

主任委员 程德基

副主任委员 (以姓氏笔画为序)

于信民 张培功 张湘富 钱福华 章雅青

委 员 (以姓氏笔画为序)

于信民 代亚丽 冯丽华 田 仁 刘 扬
刘丕峰 刘吉成 何旭辉 吴琪俊 张 琳
张振涛 张培功 张湘富 陈育民 周立社
武变璞 钱福华 袁聚祥 曹 凯 章雅青
程德基

第 3 版前言

为了适应医学教育改革以及加强教材建设的需要，我们对《药理学》2 版教材进行了认真的修订。现《药理学》第 3 版即将正式出版。本书自 1995 年出版以来，得到了广大教师和学生的肯定。第 3 版在第 2 版的基础上，根据新世纪医学教育改革的精神及第 2 版在使用过程中的反馈意见进行了修订再版。本书已被批准为教育部“十一五”国家级规划教材。

本版再次调整了编写院校，扩大了参与的学校，邀请了活跃在教学第一线热心教学工作、具有丰富教学经验的教师参加编写工作。编写中注意少而精，突出重点，删繁就简，着重实用原则，删减陈旧内容，增补新进展，并注意吸收现有教材精华。本书内容亦与临床助理医师资格考试、国家执业药师资格考试的要求接轨。

为保证医疗、教学、科研的安全用药，介绍了减肥药及抗艾滋病病毒药，保留了麻醉药品和精神药品品种附录，还增添了常见的导致胎儿致畸的药物及运动员禁忌的药品品种附录，便于广大临床医护工作者参考。

由于时间比较紧张仓促及编写人员水平和能力所限，本教材中存在的不妥之处，恳请读者批评、指正。

编 者

2008 年 1 月

目 录

I 药理学总论

第一章 总论	(1)
第一节 概述	(1)
一、药理学研究对象和任务	(1)
二、药理学的发展简史	(1)
三、新药研发与药品管理	(2)
第二节 药物效应动力学	(3)
一、药物的作用和药理效应	(3)
二、药物的治疗作用与不良反应	(4)
三、量效关系	(5)
四、构效关系	(7)
五、药物作用机制	(7)
六、药物与受体的相互作用及受体学说	(8)
第三节 药物代谢动力学	(9)
一、药物的跨膜转运	(9)
二、药物的体内过程	(11)
三、药代动力学基本参数及其概念	(16)
第四节 影响药物效应的因素	(22)
一、机体方面的因素	(22)
二、药物方面的因素	(24)
三、给药途径和用药时间	(25)
四、联合用药及药物相互作用	(26)
五、药物依赖性和耐受性	(27)

II 传出神经系统药理学

第二章 传出神经系统药理	(29)
第一节 传出神经系统药理概论	(29)
一、传出神经的分类与化学传递	(29)
二、传出神经的递质	(30)
三、传出神经的受体	(31)

四、传出神经药物的作用方式与分类	(33)
第二节 拟胆碱药	(34)
一、M胆碱受体激动药	(34)
二、胆碱酯酶抑制药	(36)
第三节 M胆碱受体阻断药	(39)
一、阿托品和阿托品类生物碱	(39)
二、阿托品的合成代用品	(42)
第四节 N胆碱受体阻断药	(44)
一、N ₁ 胆碱受体阻断药	(44)
二、N ₂ 胆碱受体阻断药	(45)
第五节 拟肾上腺素药	(47)
一、 α 、 β 受体激动药	(47)
二、 α 受体激动药	(51)
三、 β 受体激动药	(52)
第六节 抗肾上腺素药	(54)
一、 α 受体阻断药	(54)
二、 β 受体阻断药	(56)
三、 α 和 β 肾上腺素受体阻断药	(58)

III 中枢神经系统药理学

第三章 麻醉药	(59)
第一节 全身麻醉药	(59)
一、吸入麻醉药	(59)
二、静脉麻醉药	(61)
三、复合麻醉	(62)
第二节 局部麻醉药	(64)
一、局部麻醉药的药理	(64)
二、局部麻醉的常用给药方法	(66)
三、常用局部麻醉药	(66)
第四章 镇静催眠和抗焦虑药	(69)
一、苯二氮革类	(69)
二、巴比妥类	(71)
三、其他类	(73)

第五章 抗精神失常药	(75)
一、抗精神病药	(75)
二、抗躁狂症药	(79)
三、抗焦虑药	(81)
第六章 抗癫痫药和抗惊厥药	(84)
一、抗癫痫药	(84)
二、抗惊厥药	(88)
第七章 抗帕金森病药	(90)
一、拟多巴胺类药物	(90)
二、中枢抗胆碱药	(92)
附：治疗阿尔茨海默病药	(93)
第八章 镇痛药	(96)
一、阿片生物碱类镇痛药	(96)
二、人工合成镇痛药	(100)
三、其他类镇痛药	(103)
四、阿片受体拮抗剂	(103)
五、镇痛药成瘾及戒毒治疗	(103)
六、癌症病人的止痛治疗	(104)
第九章 中枢兴奋药	(107)
一、主要兴奋大脑皮层的药物	(107)
二、主要兴奋延脑呼吸中枢和刺激颈动脉体和主动脉体化学感受器药物	(108)
三、脑功能改善药	(109)
附：减肥药	(110)
第十章 解热镇痛抗炎药	(113)
一、概述	(113)
二、水杨酸类	(116)
三、苯胺类	(118)
四、吡唑酮类	(118)
五、其他抗炎有机酸类	(119)
六、选择性 COX-2 抑制药	(120)
七、解热镇痛药的复方配伍	(121)
八、抗痛风药	(122)

IV 心血管系统药理学

第十一章 抗高血压药	(125)
一、利尿药	(126)

二、肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 抑制药	(127)
三、钙通道阻滞药	(128)
四、交感神经阻滞药	(129)
五、肾上腺素受体阻断药	(130)
六、血管舒张药	(131)

第十二章 治疗慢性心功能不全药

一、慢性心功能不全的病理生理和药物作用的环节	(135)
二、常用药物	(137)
第十三章 抗心律失常药	(149)
一、正常心肌电生理	(149)
二、心律失常发生的电生理机制	(150)

三、抗心律失常药基本作用及药物分类	(151)
四、常用的抗心律失常药物	(152)
第十四章 钙通道阻滞药	(160)

一、钙离子通道及钙通道阻滞药的分类	(160)
二、钙通道阻滞药的药理作用与应用	(161)
三、常用钙通道阻滞药	(163)

第十五章 抗心绞痛药	(166)
一、硝酸酯类药	(166)
二、 β 受体阻断药	(169)
三、钙通道阻滞药	(170)

第十六章 调血脂药	(172)
一、血脂代谢与高脂血症	(172)
二、调血脂药	(173)

V 内脏系统药理学及抗组胺药

第十七章 利尿药和脱水药	(177)
一、利尿药	(177)
二、脱水药	(183)

第十八章 作用于呼吸系统的药物	(186)
-----------------	-------

- 一、平喘药..... (186)
- 二、镇咳药..... (190)
- 三、祛痰药..... (192)

第十九章 作用于消化系统的药物..... (195)

- 一、助消化药..... (195)
- 二、抗消化性溃疡药物..... (195)
- 三、止吐药与促胃肠动力药..... (199)
- 四、泻药..... (200)
- 五、止泻药..... (201)
- 六、利胆药..... (202)

第二十章 作用于血液及造血系统的药物..... (204)

- 一、促凝血药..... (204)
- 二、抗凝血药..... (206)
- 三、抗血小板药..... (208)
- 四、纤维蛋白溶解药..... (208)
- 五、抗贫血药..... (209)
- 六、促白细胞生成药..... (211)
- 七、扩充血容量药..... (212)

第二十一章 子宫兴奋药..... (215)

- 一、垂体后叶激素类..... (215)
- 二、麦角生物碱类..... (216)
- 三、前列腺素类..... (217)

第二十二章 组胺与抗组胺药..... (218)

- 一、组胺与组胺受体激动药..... (218)
- 二、抗组胺药..... (219)

VI 内分泌系统药理学

第二十三章 激素类药物..... (223)

第一节 肾上腺皮质激素类药物..... (223)

- 一、糖皮质激素..... (224)
- 二、盐皮质激素..... (229)
- 三、促皮质素..... (229)

第二节 性激素类药物及避孕药..... (230)

- 一、雌激素类药物及雌激素拮抗药..... (230)
- 二、孕激素类药物..... (232)

- 三、雄激素类药物和同化激素类药物..... (233)

- 四、避孕药..... (234)

第三节 甲状腺激素及抗甲状腺药..... (239)

- 一、甲状腺激素..... (239)
- 二、抗甲状腺药..... (242)

第四节 胰岛素及口服降血糖药..... (245)

- 一、胰岛素..... (245)
- 二、口服降血糖药..... (247)

VII 化学治疗药物药理学及其他

第二十四章 抗菌药物..... (252)

第一节 抗菌药物概论及抗菌药物的合理应用..... (252)

- 一、抗菌药物概论..... (252)
- 二、抗菌药物的合理应用..... (254)

第二节 β -内酰胺类抗生素..... (257)

- 一、青霉素类..... (257)
- 二、头孢菌素类..... (260)

第三节 大环内酯类及其他抗生素..... (262)

- 一、大环内酯类..... (262)
- 二、林可霉素类..... (263)
- 三、万古霉素类..... (264)

第四节 氨基糖苷类及多黏菌素类抗生素..... (265)

- 一、氨基糖苷类..... (265)
- 二、多黏菌素类..... (268)

第五节 四环素类及氯霉素类抗生素..... (269)

- 一、四环素类..... (269)
- 二、氯霉素类..... (270)

第二十五章 人工合成抗菌药..... (273)

- 一、喹诺酮类药物..... (273)
- 二、磺胺类药物..... (274)
- 三、其他合成抗菌药..... (276)

第二十六章 抗真菌药和抗病毒药	
.....	(278)
一、抗真菌药.....	(278)
二、抗病毒药.....	(279)
附：抗艾滋病病毒药.....	(280)
第二十七章 抗结核病药和抗麻风病药	
.....	(283)
一、抗结核病药.....	(283)
二、抗麻风病药.....	(286)
第二十八章 抗寄生虫药.....	(288)
一、抗疟药.....	(288)
二、抗阿米巴病药及抗滴虫药	
.....	(291)
三、驱肠虫药.....	(294)
第二十九章 抗恶性肿瘤药.....	(296)
一、细胞增殖周期及药物作用环节	
.....	(296)
二、常用的抗肿瘤药.....	(298)
三、抗肿瘤药物常见的不良反应和	
防治措施.....	(301)
四、抗恶性肿瘤药的合理应用	
.....	(302)
第三十章 免疫调节药.....	(305)
一、免疫抑制药.....	(305)
二、免疫增强药.....	(307)
第三十一章 解毒药.....	(309)
一、有机磷酸酯类中毒解毒药	
.....	(309)
二、金属和类金属中毒解毒药	
.....	(311)
三、氰化物中毒解毒药.....	(312)
四、灭鼠药中毒解救药.....	(312)
第三十二章 皮肤科及其他科用药	
.....	(314)
一、皮肤科用药.....	(314)
二、眼科用药.....	(317)
三、耳鼻喉科用药.....	(318)
四、口腔科用药.....	(318)
附录 1 药物剂型及处方.....	(320)
附录 2 麻醉药品品种目录.....	(326)
附录 3 精神药品品种目录.....	(328)
附录 4 常见的导致胎儿畸形的药物	
.....	(330)
附录 5 运动员禁忌的药物.....	(331)
药名中文索引.....	(334)
药名英文索引.....	(344)

I 药理学总论

第一章 总 论

Introduction

第一节 概 述

Overview of Pharmacology

一、药理学研究对象和任务

药理学 (pharmacology) 是研究药物与机体相互作用规律和原理的科学, 是一门为临床合理用药、防治疾病提供基本理论的医学基础学科。药理学既研究药物对机体 (包括病原体) 的作用及作用机制即药物效应动力学 (pharmacodynamics), 简称药效学, 包括药物的药理作用、临床应用和不良反应等; 也研究机体对药物的作用及规律, 包括药物的体内过程, 即阐明药物在体内吸收、分布和消除过程的动态变化及血药浓度随时间变化的规律等, 称为药物代谢动力学 (pharmacokinetics), 简称药动学。药理学是基础医学与临床医学、医学与药学之间的桥梁学科。

药物 (drug) 是指用于预防、治疗及诊断疾病, 但对用药者无害的各种物质。任何药物剂量过大都可产生毒性反应。药物通常分为天然药、化学药和生物药。天然药物多数是植物, 也有动物和矿物, 现代药物多为天然药物的有效成分、人工合成药及生物制品, 近年来还发展了基因工程药物。制剂 (preparation) 是指药物经过加工, 制成便于病人使用、符合治疗要求、能安全运输和贮存的各种剂型, 如片剂、酏剂、注射剂、软膏等。

药理学的任务为: ① 阐明药物的作用及作用机制, 药物与机体的相互作用和规律, 发挥药物的最佳疗效; ② 为临床科学合理用药提供理论依据, 提高治疗效果; ③ 研究开发新药, 发现常用药物的新用途, 为医药学的发展作出贡献。在药理学的教学中, 要运用生理学、生物化学、病理学、微生物学和免疫学等知识理解药物的药理作用和不良反应, 为临床合理用药提供坚实的理论基础。学习药理学的重点在于掌握各种药物有什么主要药理作用, 并联系其临床应用, 掌握重要的不良反应和禁忌证等, 对药物的作用机制也应有所了解。药理学是医学基础课程之一, 又为临床各科用药打下基础。学好药理学, 是医学生掌握防病治病知识的重要武器, 与保障人民的生命健康、保障病人的生命安全密切相关。

二、药理学的发展简史

药理学是在药物学的基础上发展起来的。《神农本草经》是我国最早的药物学著作, 收

载中药 365 种, 其中不少药物仍然沿用至今, 如大黄、麻黄等。明朝李时珍的《本草纲目》(1590 年) 是最重要的本草书, 全书 52 卷, 约 190 万字, 共收载药物 1892 种, 已译成日、朝、英、德、法、俄、拉丁等 7 种文字, 传播到世界各地, 成为全世界重要的药理学文献之一。随着科学技术的发展和分工, 现代研究药物的学科逐渐分化为几门独立的科学, 即生药学、药物化学、药剂学和药理学。

现代药理学的建立是从 19 世纪开始的, 其发展与现代科学技术的发展紧密相关。20 世纪药理学取得了飞速的发展。1909 年发明的神凡纳明治疗梅毒, 开创了化学合成药治疗传染病的新纪元, 1935 年发明磺胺药, 1940 年发现青霉素, 从此进入抗生素的新时代。此外还在抗精神病药、抗高血压药、抗肿瘤药等方面开辟了药物治疗的新领域。近 20~30 年来, 随着基础理论和实验技术的发展, 药理学研究已深入到受体和分子水平, 使药物作用原理的研究从宏观引入微观。在学科发展上, 出现了许多新的分支, 如生化药理学、分子药理学、遗传药理学、免疫药理学和临床药理学等。目前临床使用的药物多为化学合成药, 分子生物学的发展使药物发展进入了生物药物阶段, 如重组链激酶、胰岛素、干扰素、白介素、生长素、细胞因子等均为 DNA 重组技术生产的生物药物, 将外源性基因作为药物, “基因药物”用以治疗某些基因缺陷疾病的疗法也正在发展。

我国药理学研究始于 20 世纪 20 年代, 开展了麻黄、黄连、常山、鸦胆子等中药研究, 取得了一些成果, 但进展十分缓慢。新中国成立后, 药理学逐步得到发展, 专业队伍逐渐扩大, 研究成果日益增多, 特别是在中草药药理研究如强心苷(羊角拗苷)、镇痛药(罗通定)、抗胆碱药(山莨菪碱)、钙拮抗药(汉防己甲素)、血管舒张药(川芎嗪)、抗疟药(青蒿素)、抗肿瘤药(喜树碱、紫杉醇)等方面成绩显著。在理论研究上也取得不少成果, 例如阐明了吗啡的镇痛作用部位是在第三脑室周围和导水管周围灰质, 这对镇痛作用机制的研究起了重要作用, 但与世界水平相比还有一定距离, 我国的药理学工作者还要奋发努力, 为药理学及其分支学科的发展作出贡献。

三、新药研发与药品管理

近年来新药不断地被研究和开发, 新药系指未在我国上市销售的药物。新药的研究可分为临床前研究、临床研究和售后调研三个步骤, 最终目的是证明新药人用的安全性和有效性。

临床前研究 包括药理学(生产工艺、质量控制和稳定性等)研究、药理学(动物的药效学和药理学)研究以及毒理学(急、慢性毒性和特殊毒性等)研究, 以实验动物为研究对象。临床前研究的资料须经过有关部门审核后方能进行临床研究。

临床研究 我国目前分为 I、II、III、IV 期。I 期以 20~30 例成年健康志愿者为受试对象, 包括药物人体耐受性试验及药代动力学、生物利用度研究, 是初步的人体安全性评价试验, 需要确定可用于临床的安全有效剂量, 为制定合理给药方案提供依据。II 期以少量(不少于 100 对)病人为研究对象, 进行新药与对照药的随机、双盲的临床试验, 以观察新药的有效性和安全性。III 期为扩大的多中心临床试验, 一般不少于 300 例, 以进一步评价新药的有效性和安全性。新药通过此期试验后, 方被批准生产、上市。新药临床试验必须遵循赫尔辛基宣言原则及新药临床试验规范(Good Clinical Practice, GCP)。IV 期临床试验也称售后调研(post-marketing surveillance), 是新药上市后进行的社会性考查与评价, 考察广

泛、长期使用后的疗效和不良反应。该期对最终确立新药的临床应用价值有重要意义。

为规范药品管理,我国于1953年公布了《中华人民共和国药典》,是记载药品标准的典籍,收载疗效肯定的中西药品和制剂,并规定其标准规格和检验方法,作为药品生产、检验、供应、使用和管理依据,现为2005年版。1984年公布了《中华人民共和国药品管理法》,2000年修订。1996年公布了《国家基本药物(西药)目录》,收载了27类740种,基本药物是指疗效确切、毒副反应清楚、价格便宜、适合国情、临床必不可少的一些药物,均为我国目前防治疾病必需的药物,可保证临床疗效,又可减轻患者负担,减少滥用药物给人民健康带来的危害,也利于提高政府的社会保障能力。此外我国对麻醉药品(附录2)、精神药品(附录3)、放射性药品、毒性药品、进口药品及生物制品等均有特殊的管理规定。

近年还规定了处方药和非处方药。须凭医师处方购买的为处方药(prescription drug)。用于缓解一般常见疾病的症状,其疗效和安全性均较好的药物,不需处方即可购买的为非处方药(nonprescription drug),俗称OTC(over-the-counter),即“柜台药”,分为甲、乙两类,均在药房出售,乙类可在一般商店出售。

(张远)

第二节 药物效应动力学

Pharmacodynamics

药物效应动力学(pharmacodynamics,简称药效学)研究药物作用于机体而引起的生理、生化效应及其规律和产生的原理,并介绍药效学的基本概念,药物剂量与效应关系、构效关系及药物与受体的相互作用。

一、药物的作用和药理效应

药物的作用(action)是指药物与机体的初始反应,如肾上腺素与肾上腺素受体的相互作用。而药物作用于机体引起机体器官原有功能水平的改变,如肾上腺素引起心率加快、血压升高等称为效应(effect)。实际应用中二者互相通用。

1. 药物的基本作用 在药物对机体发生作用的过程中,药物通过影响机体某些器官或组织所固有的生理功能而发挥作用。使原有功能水平增强,称为兴奋(stimulation),如升高血压、兴奋呼吸等;使原有功能水平降低,称为抑制(inhibition),如降压、镇静、催眠等。因此,兴奋和抑制是药物作用的两种基本类型。一种药物对不同器官和组织可分别产生兴奋和抑制作用,例如肾上腺素可收缩皮肤黏膜血管(兴奋作用),舒张骨骼肌血管及松弛支气管平滑肌(抑制作用)。

2. 局部作用和吸收作用 药物与机体接触,在未被吸收入血液循环之前,在用药局部所表现的效应称为局部作用(local action)。例如普鲁卡因局部注射后对外周神经的麻醉作用、抗酸药中和胃酸作用等。药物吸收进入血液循环,分布到全身,对机体内部某些器官发生的作用,则称为吸收作用(absorptive action)或“全身作用”(systemic action),如口服麻黄碱吸收后扩张支气管。外用药也可通过皮肤或黏膜吸收产生吸收作用,甚至引起中毒,在临床用药时必须注意,有些药物口服不易吸收,只在肠道产生局部作用,如口服硫酸镁导泻、口服庆大霉素在肠道内杀菌等。

3. 直接作用和间接作用 药物直接作用于组织或器官引起的效应称为直接作用，如强心苷的强心作用。多数药物还可以通过不同的机制发挥间接作用，如强心苷的强心作用改善了心功能不全患者的体循环和肺循环功能而产生利尿、消除水肿和改善呼吸困难等作用；给昏倒的病人嗅氨水，可以反射地兴奋呼吸中枢和血管运动中枢，产生苏醒作用也是间接作用。

4. 药物作用的选择性 在治疗剂量时，药物吸收入血后，通常只对某一、两种器官或组织的靶位产生明显的药理作用，而对其他器官组织的靶位作用很小甚至无作用，药物的这种特性称为选择性（selectivity）。例如强心苷主要兴奋心肌引起收缩力加强，而对骨骼肌的收缩无影响。药物选择性的原因可能与以下几方面有关：① 药物化学结构的特异性；② 药物只干扰某种组织的生化过程；③ 不同的组织器官对药物的亲和力和敏感性不同。药物的选择性是相对的，与用药的剂量有关，如咖啡因小剂量对大脑皮层有兴奋作用，使精神振奋、思维敏捷、疲劳减轻，若服用大剂量可兴奋延脑乃至脊髓而引起惊厥。选择性作用的临床意义在于选择性高的药物针对性强，可以准确地治疗某种疾病，毒副反应较少；选择性低的药物，作用范围广，影响多种组织器官，不良反应多。

二、药物的治疗作用与不良反应

（一）治疗作用

凡符合用药目的或能达到防治疾病效果的作用称为治疗作用（therapeutic action）。可分为：

（1）对因治疗（治本）：用药目的在于消除原发致病因子。如抗生素杀灭体内致病微生物，解毒药促进体内毒物的消除等。

（2）对症治疗（治标）：用药目的在于改善疾病症状或减轻病人痛苦，如解热、镇痛、平喘等。有些症状如休克、惊厥、哮喘等如不及时消除或改善，可能造成生命危险，因此对症治疗和对因治疗都很重要，在某些情况下对症治疗比对因治疗更为重要。

（3）补充治疗：补充体内营养或内源性物质（如激素）不足的药物，故又称替代疗法，可部分起到对因治疗作用，但应注意引起缺乏的原因。

（二）不良反应

凡不符合用药目的或对机体带来不适、痛苦或损害的反应，称为不良反应（adverse reaction）。

（1）副作用（side reaction）：又称副反应，是药物在治疗剂量时出现的与治疗目的无关的作用，可能给病人带来不适或痛苦。一般对机体危害轻，而且是可以恢复的功能性变化，如阿托品引起口干、阿司匹林对胃肠道的刺激作用等。副作用与药物选择性低涉及多个效应器官有关。

（2）毒性反应（toxic reaction）：指用药剂量过大、疗程过长或消除器官功能低下时药物蓄积过多引起的危害性反应。立即发生的毒性反应称急性毒性，如水杨酸引起恶心、呕吐等。急性毒性多损害胃肠道、循环、呼吸及神经系统功能。长期用药时，药物在体内蓄积逐渐发生的毒性称慢性毒性，如长期或大剂量应用醋氨酚可致肝、肾损害。慢性毒性多损害肝、肾、骨髓及内分泌功能。某些药物还有致癌、致畸胎、致突变（干扰DNA复制，引起基因突变）的毒性作用。

（3）后遗效应（after effect）：指停药后血浆药物浓度已降到阈浓度以下时残存的生物

效应，如服用巴比妥类催眠药后，次日晨出现乏力、困倦现象，长期应用肾上腺皮质激素后引起肾上腺皮质萎缩，数月内难以恢复。

(4) 继发反应 (secondary reaction)：是在药物治疗作用之后的一种反应，是药物发挥治疗作用的不良后果，亦称治疗矛盾。例如长期应用广谱抗菌药时，肠道中敏感细菌被消灭，不敏感的细菌如葡萄球菌或真菌则大量繁殖，从而引起继发性感染。

(5) 变态反应 (allergy reaction)：又称过敏反应，是少数人对某些药物产生的免疫反应，与剂量无关。临床表现有皮疹、药热、哮喘等，严重者引起过敏性休克。致敏原可以是药物本身，或其代谢产物，也可能是制剂中的杂质，它们与体内蛋白质结合形成全抗原，刺激机体产生抗体，引起抗原抗体反应。为预防变态反应发生，用药前要询问病人的过敏史，对于常致过敏的药物（如青霉素等）要做皮肤过敏试验，阳性反应者禁用该药。

(6) 特异质反应 (idiosyncratic reaction)：少数特异体质病人对某些药物反应特别敏感，反应性质也可能与常人不同，是一类先天性遗传异常反应。例如遗传性血浆胆碱酯酶活性降低的患者对琥珀胆碱高度敏感，易引起中毒。

(7) 停药反应 (withdrawal reaction)：又称撤药反应，指长期应用某些药物，突然停药出现的症状。若为原有疾病复发或加重，则称为反跳现象。如长期应用普萘洛尔治疗高血压，突然停药可出现血压急剧回升。

三、量效关系

药物剂量与效应之间的规律性变化称为量效关系 (dose-effect relationship)。在一定剂量范围内，随剂量增加，药物效应逐渐增强。出现疗效的最小剂量，称最小有效量 (minimal effective dose)。大于最小有效量，临床用药的剂量称治疗量 (therapeutic dose)，继续增加剂量引起中毒反应的最小剂量称最小中毒量 (minimal toxic dose)。对剧毒药物，药典还规定了极量 (maximal dose)，比治疗量大，比最小中毒量小。医生用药不得超过极量，否则可能引起医疗事故，医生对此应负法律责任。量效关系有以下两类：

1. 量反应量效关系及量效曲线 以数量分级表示的药理效应强度的变化称量反应 (graded response)，如血压、心率、尿量的改变等。以药物剂量或浓度为横坐标，药物效应为纵坐标作图，则得量效曲线。如将剂量或浓度改为对数，则呈对称 S 形曲线 (图 1-1)。

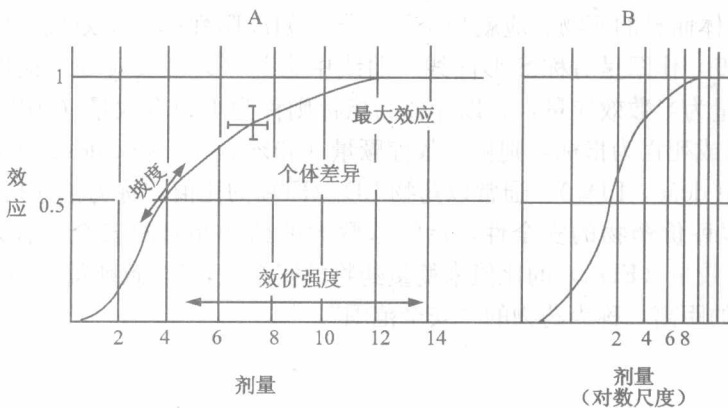


图 1-1 量反应的量效曲线

在量效曲线中，中段斜率最大，剂量稍有增减，效应会明显加强或减弱。斜率较陡表明药效激烈，斜率平坦表明药效温和。

由量效曲线尚可看出剂量或浓度与效应强度的关系：最小有效量是能引起药理效应的最小剂量，或称阈剂量。随着剂量或浓度的增加，效应逐渐加强，当效应增强至最大程度时，再增加剂量或浓度，效应不再增强，此时的效应称为最大效应（maximal effect），又称效能（efficacy）。若继续增加药物剂量，效应不再加强，反而会引起毒性反应；产生一定效应所需的剂量或浓度，称为药物的效价强度（potency）（图 1-2），其值越小则强度越大。同一类药物，他们的最大效应与效价强度不同，如利尿药以每日排钠量为效应指标进行比较，呋塞米的最大效应大于氢氯噻嗪，表明两药效应不同。氢氯噻嗪的效价强度大于呋塞米，而利尿效能低于呋塞米，表明产生等效应时剂量不同。可见最大效应与效价强度均为药物的重要特性，可用于药物的有效性评价。

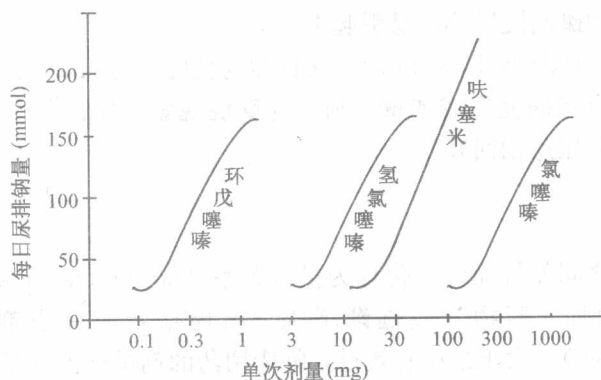


图 1-2 各种利尿药的效价强度及最大效应比较

2. 质反应量效关系及量效曲线 有些药理效应只能用阴性或阳性、全或无表示，称为质反应（quantal response），如惊厥或不惊厥、生存或死亡等，因此必须用多个动物进行实验。

在群体中的个体对同一药物反应（如惊厥）所需要的剂量不同，通常接近常态分布（图 1-3），这种因个体而异的药物反应就是个体差异。如以阳性率表示效应，用累加阳性率与对数剂量（或浓度）作图呈对称 S 形曲线。曲线中央部（50% 反应处）接近直线，斜率最大，其相应的剂量为半数效应量，如以疗效为指标则称为半数有效量（50% effective dose, ED₅₀）。如以惊厥或死亡为指标，则称半数惊厥量（50% convulsive dose, CD₅₀），或半数致死量（50% lethal dose, LD₅₀）。通常以药物 LD₅₀/ED₅₀ 的比值，称为治疗指数（therapeutic index, TI），用以评价药物的安全性，治疗指数大的药物相对较安全。有人用 1% 致死量（LD₁）与 99% 有效量（ED₉₉）的比值来衡量药物的安全性，5% 致死量（LD₅）与 95% 有效量（ED₉₅）之间的距离，称为药物的“安全范围”。

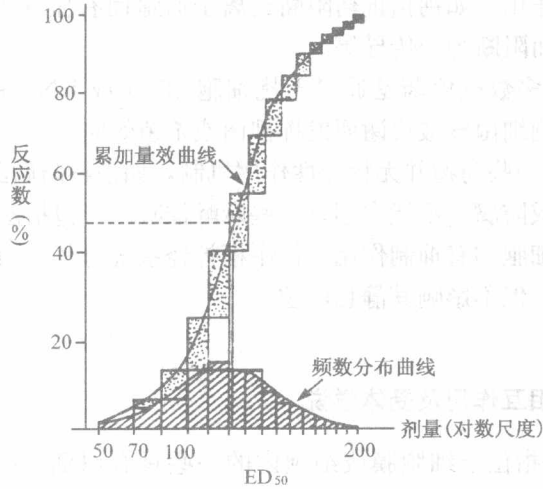


图 1-3 质反应的频数分布曲线和累加量效曲线

频数分布曲线：100 个人的有限剂量分布情况（常态分布）；累加量效曲线：频数分布曲线中每个长方形的累加曲线

四、构效关系

药物的化学结构决定了药物作用的特异性，如尿嘧啶并无抗癌活性，引入一个氟原子，成为 5-氟尿嘧啶，就成了抗癌药。一般地说，结构相似的化合物能与同一酶或受体结合，产生相似的作用或拮抗作用。如氨甲酰胆碱和丙胺太林化学结构均与乙酰胆碱相似，前者具有拟胆碱作用，而后者则具有抗胆碱作用。有的药物结构相同，而光学异构体不同，则药理作用不同。多数左旋体具有药理作用，而右旋体则无作用，如左旋的氯霉素、左旋咪唑、左旋多巴等。也有少数右旋药物有较强的药理作用。近年来进行了定量构效关系（QSAR）药效模式图像技术等方面研究，不仅有助于定向合成新药，而且也有助于药物作用机制的研究和理解。

五、药物作用机制

药物作用机制（或机理）是研究药物如何起作用、在何处起作用等问题。由于药物可作用在组织、器官、细胞和分子水平，故药物作用机制亦可表现于不同水平。

1. 改变细胞周围的生理环境 如抗酸药中和胃酸；静脉注射甘露醇高渗溶液消除脑水肿和引起利尿。
2. 补充机体所需物质 如激素、维生素及各种元素等。
3. 对神经递质或激素的影响 如麻黄碱促进交感神经末梢释放去甲肾上腺素而引起升压作用；大剂量碘剂抑制甲状腺素释放等。
4. 影响酶的活性 如新斯的明抑制胆碱酯酶而产生拟胆碱作用；尿激酶激活血浆纤溶酶原等。
5. 作用于细胞膜的离子通道 药物还可影响膜的离子通道如 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 K^+ 、 Cl^- 等