

2009_版

国家执业药师资格考试
复习应试全书(修订本)

专家编写组◎编著

西药分册

GUOJIA ZHIYE YAOSHI ZIGE KAOSHI
FUXI YINGSHI QUANSHU

国家执业药师资格考试 复习应试全书(修订本)

西药分册

专家编写组 编著

北京科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

国家执业药师资格考试复习应试全书·西药分册/专家编写组编著. —修订本. —北京:北京科学技术出版社,2009. 1

ISBN 978-7-5304-3686-8

I. 国… II. 专… III. ①药剂人员-资格考核-自学参考资料 ②药理学-资格考核-自学参考资料 IV. R192.8

中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第048901号

国家执业药师资格考试复习应试全书·西药分册(修订本)

作 者:专家编写组

责任编辑:李金莉 杨 毅

责任校对:黄立辉

封面设计:部落艺族设计工作室

出 版 人:张敬德

出版发行:北京科学技术出版社

社 址:北京西直门南大街16号

邮政编码:100035

电话传真:0086-10-66161951(总编室)

0086-10-66113227 0086-10-66161952(发行部)

电子信箱:bjkpress@163.com

网 址:www.bjkpress.com

经 销:新华书店

印 刷:三河国新印刷有限公司

开 本:889mm×1194mm 1/16

字 数:1200千

印 张:35.75

印 次:2009年1月第1版第6次印刷

ISBN 978-7-5304-3686-8/R·1033

定 价:79.00元

京科版图书,版权所有,侵权必究。

京科版图书,印装差错,负责退换。

编者名单

Bianzhemingdan

主 编 徐文方 邵瑞琪

副 主 编 熊 慧 钱俊轩

编 者(按姓氏笔划排序)

王厚全	王唯红	孙隆儒	任冬梅
李允尧	李凌冰	张君仁	张典瑞
张庆柱	张 娜	邵瑞琪	陈永林
赵玉兰	赵桂森	赵华英	徐文方
韩秀珍	焦 波	雍德卿	熊 慧

前言

Qianyan

近两年《国家执业药师资格考试大纲》变化很大,取消了掌握、熟悉、了解认知程度的要求,加强了对执业药师必备的知识及应用性技能的考核,尤其在临床用药知识方面增加了很多内容,像有关疾病知识和检验知识是首次加入。这种考核形式也更有利于从业药师发挥职能,提高药学服务质量,保障人民用药的安全、有效。

我们针对药学专业从业人员备战执业药师资格考试而精心编写的《国家执业药师资格考试复习应试全书》内容全面、完整,涵盖了药学专业执业药师资格考试的全部课程。本套书分为西药和中药两册。西药分册包括药理学、药物分析、药剂学、药物化学、药事管理与法规、药学综合知识与技能。中药分册包括中药学、中药药剂学、中药鉴定学、中药化学、药事管理与法规、中药学综合知识与技能。

本书内容紧扣考试大纲,尽量从考生角度着想,力求简明扼要,提纲挈领,做到层次分明,易读易记。习题有代表性,保证答案的准确性。

在编排方式上,分为三个部分:第一部分“**考纲要点**”为本章的考纲要求;第二部分“**重点、难点、疑点解析**”重点介绍考试大纲中要求掌握熟悉的内容,帮助读者掌握考点,突破重点,攻克难点,弄懂疑点,有利于读者对考试内容加深理解;第三部分“**练习题及答案**”,结合历年全国执业药师资格考试的反馈信息,练习题设计更合理,答案更严谨,并对其中的难点和疑点给出答案讲解。

本书由长期工作在教学第一线,具有丰富教学实践和考前培训经验的专家教授编写。全书紧扣大纲的命题原则、思路、动向,题型和难易程度适当,能够有的放矢,针对性强,切题率高。在经过多次重印修订后,本书的模拟试题和答案更加准确。让读者复习起来事半功倍,能在尽可能短的时间内突击见效。

由于本书编写人员较多,时间紧迫,书中不足之处在所难免,诚恳希望广大读者多提宝贵意见。

编 者

考试说明

Kaoshishuoming

为使广大药学技术人员了解国家执业药师资格考试的基本情况,有效地复习应考,现对国家执业药师资格考试的性质、目的、时间、方法、科目、要求等方面作如下说明:

一、考试性质

国家执业药师资格考试性质:属于职业准入考试,凡符合条件经过本考试并成绩合格者,由国家颁发《执业药师资格证书》,表明其具备了申请执业药师注册的资格。本资格在全国范围内有效。

二、考试目的

国家执业药师资格考试目的:加强对执业药师职业的准入控制,科学、公正、客观地评价应试人员的专业知识、法律知识、职业道德和执业技能,确保执业药师执业所必备的学识、技术和能力,以保证药品和药学服务质量,保障人民用药的安全、有效、经济、合理。

三、考试时间

国家执业药师资格考试时间:每年10月举行一次,分为四个半天进行,时间每场为150分钟。

四、考试方法

国家执业药师资格考试方法:实行全国统一大纲、统一命题、统一组织的考试制度,采用笔试、闭卷考试形式。

试题类型全部为选择题,应试人员在固定的备选答案中选择正确的、最佳的答案,填写在专门设计的答题卡上,无需作解释和论述。

五、考试科目

药学类:药事管理与法规(药学类、中药学类共考科目)

药学专业知识(一)含药理学部分和药物分析部分

药学专业知识(二)含药剂学部分和药物化学部分

药学综合知识与技能

六、考试要求

国家执业药师资格考试要求:考试以两年为一个周期,参加全部科目考试的人员须在连续两个考试年度内通过全部科目的考试。

各科单独考试,单独计分,每份试卷满分为100分。

七、试题类型举例

国家执业药师资格考试采用以选择题为代表的客观性试题,选择题的类型不同,但试题的基本结构大致相同。试题由两部分组成,一为题干,是试题的主体;二为选项,即备选答案。考生在固定的备选答案中选择正确的、最符合题意的答案,无需作解释和论述。

国家执业药师资格考试试题分A、B、X三种题型。现举例说明如下:

(一)A型题(最佳选择题)

A型题题干在前,选项在后。有A、B、C、D、E五个备选答案,其中只有一个为最佳答案,其余选项为干扰答案。考生须在五个选项中选出一个最符合题意的答案(最佳答案),并按考试规定的方式将答题卡相应位置上的字母涂黑。

例:不宜用于变异型心绞痛的药物是

- | | |
|---------|---------|
| A. 硝酸甘油 | B. 硝苯地平 |
| C. 普萘洛尔 | D. 维拉帕米 |
| E. 地尔硫革 | |

答案:A B ● D E

(二)B型题(配伍选择题)

B型题是一组试题(2至4个)共用一组A、B、C、D、E五个备选答案。选项在前,题干在后。每题只有一个正确答案。每个选项可供选择一次,也可重复选用,也可不被选用。考生只须为每道试题选出一个最佳答案。

例:A. 青霉素V B. 苯唑西林

C. 替卡西林 D. 哌拉西林

E. 氨苄西林

1. 主要用于耐药金葡菌感染的半合成青霉素

2. 需酶,抗菌活性不及青霉素,与青霉素有交叉过敏

3. 口服不吸收,临床主要用于治疗绿脓杆菌感染

答案:1. ● B C D E

2. A ● C D E

3. A B ● D E

(三)X型题(多项选择题)

X型题由一个题干和A、B、C、D、E五个备选答案组成,题干在前,选项在后。要求考生从五个备选答案中选出二个或二个以上的正确答案,多选、少选、错选均不得分。

例:适用于高血压病伴肾功能不良的药物是

A. 卡托普利

B. 利舍平

C. 哌唑嗪

D. 氢氯噻嗪

E. 甲基多巴

答案:● B ● D ●

目 录

Mulu

第一篇 ◆ 药理学

第一章 总论	2
第二章 抗菌药物概论	12
第三章 β -内酰胺类抗生素	14
第四章 大环内酯类及其他抗生素	17
第五章 氨基糖苷类抗生素及多黏菌素	19
第六章 四环素类和氯霉素类抗生素	22
第七章 合成抗菌药物	25
第八章 抗真菌药	28
第九章 抗结核病药和抗麻风病药	30
第十章 抗病毒药	32
第十一章 抗寄生虫药	34
第十二章 抗恶性肿瘤药	39
第十三章 传出神经系统药物作用于乙酰胆碱受体药	43
第十四章 传出神经系统药物作用于肾上腺素受体药	46
第十五章 镇静催眠药	54
第十六章 抗癫痫药及抗惊厥药	57
第十七章 精神药物	60
第十八章 神经退行性病治疗药	65
第十九章 镇痛药	67
第二十章 解热镇痛抗炎药及抗痛风药	72
第二十一章 抗心律失常药	76
第二十二章 抗心力衰竭药	78
第二十三章 抗高血压药	80
第二十四章 抗心绞痛药	83
第二十五章 调血脂药和抗动脉粥样硬化药	85
第二十六章 利尿药和脱水药	87
第二十七章 作用于血液的药物	89
第二十八章 呼吸系统药物	92
第二十九章 消化系统药物	94
第三十章 子宫收缩药物	96
第三十一章 组胺及受体拮抗药	98
第三十二章 免疫抑制剂和免疫增强剂	100
第三十三章 肾上腺皮质激素类药	102
第三十四章 甲状腺激素及抗甲状腺药	104
第三十五章 胰岛素及口服降血糖药	106
第三十六章 性激素和避孕药	107
模拟试题	109
模拟试题答案	112

第二篇 ◆ 药物分析

第一章 药典知识	114
第二章 药物分析基础	119
第三章 物理常数测定法	123
第四章 化学分析法	126
第五章 分光光度法	132
第六章 色谱法	136
第七章 药物的杂质检查	141
第八章 芳酸及其酯类药物的分析	145
第九章 胺类药物的分析	147
第十章 巴比妥类药物的分析	149
第十一章 磺胺类药物的分析	151
第十二章 杂环类药物的分析	153
第十三章 生物碱类药物的分析	155
第十四章 糖类和苷类药物的分析	157
第十五章 甾体激素类药物的分析	159
第十六章 维生素类药物的分析	161
第十七章 抗生素类药物的分析	163
模拟试题	165
模拟试题答案	170

第三篇 ◆ 药剂学

第一章 绪论	172
第二章 散剂	174
第三章 片剂	177
第四章 胶囊剂、滴丸剂和小丸	183
第五章 栓剂	186
第六章 软膏剂、眼膏剂和凝胶剂	190
第七章 气雾剂、膜剂和涂膜剂	195
第八章 注射剂与滴眼剂	199
第九章 液体制剂	207
第十章 药物制剂的稳定性	213
第十一章 微型胶囊、包合物和固体分散物	216
第十二章 缓释、控释制剂	221
第十四章 靶向制剂	226
第十三章 经皮给药制剂	230
第十五章 生物药剂学	234
第十六章 药物动力学	241
第十七章 药物制剂的配伍变化与相互作用	249
第十八章 生物技术药物制剂	253
模拟试题	259
模拟试题答案	265

第四篇 ◆ 药物化学

第一章 药物化学结构与药效的关系	268
第二章 药物化学结构与体内生物转化的关系	271
第三章 药物的化学结构修饰	277

第四章 抗生素	279
第五章 合成抗菌药、抗结核病、抗真菌药和抗病毒药	290
第六章 抗肿瘤药物	299
第七章 抗寄生虫药	307
第八章 镇静催眠药、抗癫痫药、抗精神失常药和改善脑功能药	312
第九章 镇痛药	321
第十章 影响胆碱能神经系统药物	326
第十一章 影响肾上腺素能神经系统的药物	332
第十二章 心血管系统药物	340
第十三章 呼吸系统药物	351
第十四章 消化系统药物	355
第十五章 非甾体抗炎药	359
第十六章 抗变态反应药	367
第十七章 内分泌药物	371
第十八章 维生素	379
模拟试题	384
模拟试题答案	391

第五篇 ◆ 药事管理与法规

第一部分 药事管理法规	394
一、中华人民共和国药品管理法	394
二、中华人民共和国药品管理法实施条例	398
三、中华人民共和国刑法(节选)	401
四、高法、高检关于办理生产、销售伪劣商品刑事 案件具体应用法律若干问题的解释	402
五、麻醉药品管理办法	402
六、精神药品管理办法	404
七、医疗用毒性药品管理办法	405
八、麻醉药品、第一类精神药品购用印鉴卡管理规定	406
九、关于公布麻醉药品和精神药品品种目录的通知	407
十、易制毒化学品管理条例	409
十一、疫苗流通和预防接种管理条例	410
十二、执业药师资格制度暂行规定	411
十三、处方药与非处方药分类管理办法(试行)	413
十四、非处方药专有标识管理规定(暂行)	414
十五、处方药与非处方药流通管理暂行规定	414
十六、处方管理办法	415
十七、药品不良反应报告和监测管理办法	419
十八、药品生产监督管理办法	421
十九、药品注册管理办法(试行)	424
二十、药品生产质量管理规范(GMP)及附录	426
二十一、药品经营许可证管理办法	428
二十二、药品经营质量管理规范	430
二十三、药品经营质量管理规范实施细则	432
二十四、药品流通监督管理办法(暂行)	435
二十五、互联网药品交易服务审批暂行规定	436
二十六、互联网药品信息服务管理办法	437
二十七、医疗机构制剂配制质量管理规范(试行)	439

二十八、药品说明书和管理规定(暂行)	442
二十九、药品说明书、标签规范细则(暂行)	443
三十、关于城镇医药卫生体制改革的指导意见	445
三十一、城镇职工基本医疗保险定点零售药店管理暂行办法	447
三十二、城镇职工基本医疗保险用药范围管理暂行办法	447
三十三、中华人民共和国广告法	448
三十四、中华人民共和国价格法	449
三十五、中华人民共和国反不正当竞争法	450
三十六、关于禁止商业贿赂行为的暂行规定	450
三十七、中华人民共和国消费者权益保护法	451
第二部分 药品管理	452
第一章 药事与药事管理	452
第二章 药 品	454
第三章 药品监督管理	456
第四章 药品管理	460
第五章 药事组织管理	466
第六章 药品价格管理	468
第七章 医疗保险药品与定点药店管理	469
第八章 中药管理	471
第三部分 药学职业道德	474
第一章 药学职业道德的基本原则和规范及药学领域的道德要求	474
第二章 执业药师道德规范	476
第三章 部分国家和地区的职业药师道德规范	477
模拟试题	478
模拟试题答案	483
第六篇 ◆ 药学综合知识与技能	
第一章 药学服务与咨询	486
第二章 处方	490
第三章 常用医学检查指标及其临床意义	496
第四章 特殊人群的用药指导	502
第五章 非处方药	507
第六章 药物临床评价与药物不良反应	510
第七章 常见病及其药物治疗	514
第八章 常见症状的自我疗法	519
第九章 治疗药物监测及个体化给药	532
第十章 药物相互作用	535
第十一章 临床常见中毒物质与解救	538
第十二章 药物的保管	545
第十三章 药物经济学基本知识	548
第十四章 药学信息与服务	551
第十五章 医疗器械基本知识	554
模拟试题	557
模拟试题答案	562

国家执业药师资格考试复习应试全书·西药分册 >>>

第一篇 药理学

药理学知识是执业药师必备的药学专业知识的重要组成部分。根据执业药师的职责与执业活动的需要,药理学部分的考试内容主要包括以下几方面:

1. 药效学及药动学的理论及参数在指导药物应用中的意义。
2. 药物的分类及各类代表药物的药理作用、作用机制、药动学特点、临床应用、主要不良反应及用药注意事项。
3. 各类常用药物的药理作用、作用特点、临床应用及主要不良反应。
4. 各类相关药物的作用特点及临床应用。

第一章



总 论



考纲要点

1. 药物代谢动力学

(1) 药物的体内过程。

(2) 药物代谢动力学参数。

2. 药物效应动力学

(1) 药物的基本作用、药物的量效关系。

(2) 药物的作用机制。

(3) 受体学说。

3. 影响药物作用的因素



重点、难点、疑点解析

一、药理学概念

1. 药物 是指能影响机体生理、生化和病理过程,用于治疗、预防和诊断疾病的化学物质。

2. 毒物 指损害机体的一类化学物质。毒物与药物之间并无绝对的界限,仅存在着剂量的差别。

3. 药理学 是研究药物与机体间相互作用规律的一门学科。

4. 药物效应动力学 简称药效学,主要研究药物对机体的作用及其规律,阐明药物防治疾病的机制。

5. 药物代谢动力学 简称药动学,主要研究机体对药物处置的过程。包括药物在机体内的吸收、分布、生物转化(或称代谢)、排泄及血药浓度随时间而变化的规律。

二、药物效应动力学

(一) 药物的基本作用

1. 治疗作用 凡能达到防治效果的作用称为治疗作用。

(1) 对因治疗:针对病因治疗,对因治疗也称治本。

(2) 对症治疗:药物改善疾病症状,但不能消除病因,对症治疗也称治标。

2. 不良反应 有些药物产生一些与治疗无关的作用,有时会引起对病人不利的反应称为不良反应。

(1) 副作用:药物治疗量时出现的与治疗无关的不适反应,称副作用或副反应。副作用一般都较轻微,是可逆性的功能变化。随着治疗目的不同,副作用有时可成为治疗作用。副作用通常是难以避免的,但可设法纠正,如用麻黄碱治疗支气管哮喘时有中枢神经兴奋作用,可引起病人失眠,若同时服用催眠药可纠正。

(2) 毒性反应:用药剂量过大或用药时间过长而引起的不良反应,称毒性反应。因服用剂量过大而立即发生的毒性,称急性毒性;因长期用药后逐渐发生的毒性,称慢性毒性。

(3) 后遗症:指停药后血药浓度虽已降至最低有效浓度以下,但仍残存的生物效应。

(4) 停药反应:指突然停药后原有疾病重新出现或加剧,又称反跳反应。

(5) 变态反应:又称过敏反应,指机体受药物刺激,发生异常的免疫反应,而引起生理功能的障碍或组织损伤。

(6) 特异质反应:某些药物可使少数病人出现特异性的不良反应,其性质与大多数人不同。

(7) 继发反应:继发于药物治疗作用之后的一种不良反应,是治疗剂量下治疗作用本身带来的后果。

(二) 药物的量效关系

在一定剂量范围内,药物剂量的大小与血药浓度高低成正比,亦与药效的强弱有关。这种剂量与效应的关系称量效关系。

1. 最小有效量 能引起药理效应的最小剂量(或最小浓度)称最小有效量或阈剂量。
2. 极量 出现疗效的最大剂量称极量,或安全用药的最大限度。
3. 最小中毒量 出现中毒症状的最小剂量称最小中毒量。
4. 常用量(治疗量) 比最小有效量大,比极量小,比最小中毒量更小。
5. 量反应 药理效应的高低或多少,可用数字或量的分级表示:如心率、血压、血糖浓度、尿量等,这种反应类型称量反应。

(1) 药物的强度或效价:是指产生相等效应时药物剂量的差别。

(2) 药物的效能:指药物的最大效应,比较效应的差别,反映药物的内在活性。

(3) 半数有效量(ED_{50}):指最大效应一半所用的药物剂量。

6. 质反应 药理效应是用阳性或阴性来表示:如死亡、睡眠、麻醉、惊厥等出现不出现,结果以反应的阳性率或阴性率作为统计量。

(1) 半数有效量(ED_{50}):指半数实验动物出现阳性反应的药物剂量。

(2) 半数致死量(LD_{50}):指半数实验动物死亡的药物剂量。

(3) 治疗指数(TI):用 LD_{50}/ED_{50} 表示。数值越大越安全。

(4) 安全指数:用 LD_5/ED_{95} 表示。

(5) 安全范围:在临床上,有时也用药物的最小有效量和最小中毒量之间的距离表示药物的安全性,称安全范围。其距离愈大愈安全。

(三) 药物作用机制

(1) 改变细胞周围的理化条件如渗透压、pH 等。

(2) 补充机体所缺乏的物质。

(3) 影响递质释放或激素分泌。

(4) 作用于特定的靶点,包括直接作用于受体;影响酶的活性;作用于细胞膜离子通道;影响可兴奋细胞的电生理活动;影响核酸代谢;以及影响免疫系统。

(5) 非特异性作用。

(四) 受体理论

受体是与配体结合的位点,主要存在细胞膜、细胞浆或细胞核的大分子化合物,如蛋白质、核酸、脂质等。与受体结合的特异性物质称为配体。

1. 受体特征 饱和性,专一性,可逆行,高灵敏度,高亲和力及多样性。

2. 受体类型

(1) 离子通道受体:位于细胞膜上,调控细胞膜上的离子通道。

(2) G 蛋白偶联受体:受体与配体结合后,通过 G 蛋白改变细胞内第二信使的浓度,将信号传递至效应器而产生生物效应。

(3) 酪氨酸激酶受体:受体为跨膜蛋白,胞外部分与配体结合,胞内部分含有酪氨酸激酶活性或与酪氨酸激酶偶联。当配体与细胞膜外的识别部位结合后,启动胞内级联蛋白磷酸化反应,调节细胞内信号转导和基因的转录。

(4) 细胞内受体:甾体激素、甲状腺素、维生素 D_3 等脂溶性小分子可以简单扩散的方式进入细胞内并可与胞内或核内的相应的受体结合,通过调节基因转录而影响某些特异性蛋白质的合成而产生效应。

3. 药物与受体的相互作用

(1) 亲和力:药物与受体结合的能力。

(2) 内在活性:药物激动受体产生效应的能力。

(3) 激动剂:也称完全激动剂,有很大的亲和力和内在活性,能与受体结合并产生效应。

(4) 部分激动剂:具有一定的亲和力,但内在活性低,与受体结合后只能产生较弱的效应,却因占据受体而拮抗激动剂的部分生理效应。

(5) 拮抗剂:虽具有较强的亲和力,但缺乏内在活性,不能产生效应,同时由于占据受体而拮抗激动剂的效应。拮抗剂(B)与激动剂(A)竞争相同的受体,使 A 药量-效曲线平行右移,但其最大效应不变,可通过增加激动剂浓度使其达到单用激动剂时水平,称竞争性拮抗剂。而非竞争性拮抗剂与受体结合比较牢固,妨碍激动剂与特异性受体结合,即使不断提高 A 药浓度,也不能达到单独使用 A 药时的最大效应。

4. 细胞内信号转导 药物作用于受体,在细胞内经过多级转导,将信号逐级放大、传递并激活细胞的效应系统而产生效应,这一过程称为级联反应。

(1) G 蛋白:GTP 结合蛋白(GTP binding protein, G 蛋白)是一类非常重要的信号转导蛋白,参与许多受体的信号转导过程。它是一种膜蛋白,是细胞外受体与胞内效应器的偶联体。根据 G 蛋白的功能可分为 G_s (兴奋性 G 蛋白)、 G_i (抑制性 G 蛋白)等,通过以下方式实现细胞内的信号转导功能。

(2)第二信使:级联反应的过程中,配体作用于受体后,可诱导产生一些细胞内的化学物质,作为细胞内信号的传递物质,将信号进一步传递至下游的信号转导蛋白,称之为第二信使。现已确定的第二信使主要有环磷腺苷(cAMP)、环磷鸟苷(cGMP)、磷酸肌醇(IP₃)、甘油二酯(DG)和细胞内外的钙离子。

三、药物代谢动力学

(一)药物的体内过程

1. 药物的吸收 是指药物从用药部位进入血液循环的过程。

(1)消化道吸收:药物从胃肠道黏膜吸收,主要通过被动转运。小肠是吸收的主要部位,药物从胃肠道吸收后,都要经过门静脉进入肝,再进入血液循环。有些药物在第一次通过肠黏膜及肝时极易被代谢,大部分药物被破坏灭活,使进入血液循环的有效药量减少,药效降低,这种现象称首过效应,又称第一关卡效应。

除口服外,少数药物还可经舌下给药或直肠给药,而分别通过口腔、直肠和结肠的黏膜吸收。虽然吸收表面积小,但血流供应丰富,吸收也较迅速,并可避免首过效应。

(2)注射部位的吸收:皮下或肌肉注射的药物吸收速率常与注射部位的血流量及药物的剂型有关。肌注比皮下注射吸收快。

(3)呼吸道吸收:小分子脂溶性、挥发性的药物或气体如乙醚、异丙肾上腺素气溶胶等气雾剂,吸入后可从肺泡上皮细胞迅速吸收。

(4)皮肤和黏膜吸收:完整的皮肤吸收能力差,外用药物主要发挥局部作用。黏膜远较皮肤的吸收能力强。

2. 药物的分布和影响因素 药物吸收后,通过各种生理屏障到体内各处。药物经血液转运到组织器官的过程称分布。影响的主要因素如下。

(1)体液pH和药物的理化性质:在生理情况下细胞内液pH值约7.0,细胞外液pH值约7.48。弱酸性药物在弱碱性的细胞外液中解离增多,易自细胞内向细胞外转运;弱碱性药物则相反,在细胞内浓度较高。

(2)与血浆蛋白结合:大多数药物可与血浆蛋白呈可逆性结合,仅游离型药物才能转运到作用部位产生药理效应,通常也仅是游离型药物与药理作用强度密切相关。结合型药物由于分子量增大,不能跨膜转运,又不能被代谢或排泄,仅暂时贮存在血液中。结合型药物与游离型药物处于动态平衡之中。蛋白结合率高的药物,在体内消除较慢,作用维持时间较长。与药物结合的血浆蛋白以白蛋白为主,也有少量 α 球蛋白和 β 球蛋白。

同时应用两种与血浆蛋白结合率很高的药物,应注意药物之间的相互作用,如磺胺类可在血浆蛋白结合部位竞争性置换出降血糖药甲苯磺丁脲,使后者游离型药物骤增,可诱发低血糖。

(3)体内屏障

1)血脑屏障:血脑之间有一种选择性阻止各种物质由血液进入人脑的屏障,在组织学上是由血-脑、血-脑脊液及脑脊液-脑三种屏障组成,称血脑屏障。它有利于维持中枢神经系统内环境的相对稳定。

2)胎盘屏障:将母亲与胎儿血液隔开的胎盘也起屏障作用,称胎盘屏障。脂溶性低、解离型或大分子药物如右旋糖酐等,则不易通过胎盘。有些药物能进入胎儿循环,引起畸胎或对胎儿有毒性,故孕妇应禁用。

3. 药物的代谢(生物转化) 是指药物在体内发生的结构变化。大多数药物主要在肝,部分药物也可在其他组织,被有关的酶催化而进行化学变化,这些酶称为药物代谢酶,简称药酶。药物生物转化的意义在于使药理活性改变。由活性药物转化为无活性的代谢物,称灭活;由无活性或活性较低的药物变为有活性或活性强的药物,称活化。某些水溶性高的药物,在体内也可不转化,以原形从肾排泄。

药物代谢的反应有氧化、还原、水解及结合反应。

(1)酶的诱导:指有些药物使肝药酶合成加速或降解减慢,活性增强,称酶诱导剂。药酶诱导作用可解释连续用药产生的耐受性、交叉耐受性、停药敏化现象、药物相互作用、遗传差异、个体差异等。

(2)酶的抑制:指有些药物如氯霉素、异烟肼、保泰松、对氨基水杨酸等抑制肝药酶活性,使药物转化减慢,血药浓度升高,称肝药酶抑制剂。

4. 药物的排泄 药物的原形或其代谢产物经排泄器官排出体外的过程。

(1)肾排泄:有肾小球滤过和肾小管分泌两种排泄途径。影响药物排泄的因素有①尿液pH,弱酸性药物在碱性尿液再吸收少,排泄快;在酸性尿液中再吸收多,排泄慢。弱碱性药物则相反。②近曲小管分泌药物,如有两个分泌机制相同的药物合用时,可产生竞争性抑制作用,如青霉素和丙磺舒两者可竞争分泌机制。③血浆蛋白结合率高的药物排泄较慢。

(2)胆汁排泄:许多药物经肝排入胆汁,由胆汁流入肠腔,在肠腔经门静脉回到肝,形成肝肠循环。

(3)其他:乳腺排泄、唾液、泪水或汗液排泄等。

(二)药物的时量关系和时效关系

非血管途径给药的药-时曲线,一般可分为三期:潜伏期、持续期及残留期。①潜伏期是指用药后到开始出现疗效的一段时间,主要反映药物的吸收和分布过程。静注给药一般无潜伏期。②药峰浓度(C_{max})是指用药后所能达到的最高浓度,且通常与药物剂量成正比。③药峰时间(T_{max})是指用药后达到最高浓度的时间。④持续期是指药物维持有效浓度的时间,其长短与药物的吸收及消除速率有关。⑤残留期是指体内药物已降到有效浓度以下,但尚未从体内完全消除。

同一药物经不同途径给药,药-时曲线不同。静注后通常可立即见效,无潜伏期,作用维持时间相应较短。当改变给药途径时,药-时曲线上升段的斜率不同:吸收快时,斜率大;吸收慢时,斜率小。药-时曲线的降段,反映药物从体内的消除速率。消除快的药物,下降坡度大;消除慢的药物,则较平坦。

(三) 药动学参数及其临床意义

1. 表观分布容积 当药物在体内分布达到动态平衡时,体内药量与血药浓度的比值称表观分布容积(V_d 或 V)。表观分布容积并不代表某特定生理空间的大小,仅是便于进行体内药量与血药浓度互换运算的一个比值。表观分布容积的意义在于表示药物在组织中的分布范围和结合程度。 V_d 值的大小与血药浓度有关,血药浓度越高, V_d 越小;反之, V_d 越大。

2. 消除速率常数和半衰期 消除速率常数 K 。消除半衰期($t_{1/2}$)指血药浓度降低一半所需要的时间。 $t_{1/2} = 0.693/K$ 。

3. 血药浓度-时间曲线下面积。

4. 生物利用度 是指药物被机体吸收的速率和程度的一种量度。分为绝对生物利用度和相对生物利用度。

5. 清除率 指在单位时间内机体能将多少升体液中的药物清除掉,反映药物从体内的清除情况。

四、影响药物作用的因素



考纲要点

1. 影响药物作用的药物方面的因素。
2. 影响药物作用的机体方面的因素。



重点、难点、疑点解析

(一) 药物方面的影响

1. 剂型、剂量及给药途径

(1) 药物的剂型可影响药物的体内过程,主要表现在吸收和消除方面。散剂或胶囊、片剂、糖衣片、肠溶片或肠溶胶囊,可减少药物对胃的刺激。缓释制剂可使药物缓慢释放,吸收时间较长,药效维持时间也延长。

(2) 同一药物在不同剂量或浓度时,作用强度不一样,有时可作不同的用途。如催眠药小剂量可产生镇静作用,增加剂量有催眠作用,剂量再增大可出现抗惊厥作用。

(3) 不同给药途径可影响药物的作用。依药效出现时间从快到慢,其顺序为静脉注射、肌肉注射、皮下注射、口服。就作用性质而言,如口服硫酸镁可作泻药,肌肉注射则有降压和抗惊厥作用。

(4) 给药的时间和次数。一般说,饭前服药吸收较好,且发挥作用较快;饭后服药吸收较差,显效也较慢。有刺激性的药物,宜饭后服用,可减少对胃肠道的刺激。催眠药宜在临睡前服用。

2. 药动学方面

(1) 妨碍药物的吸收:如胃肠道 pH 改变、形成络合物、影响胃排空和肠蠕动。

(2) 影响药物分布和转运:如两药竞争与血浆蛋白结合。

(3) 影响药物代谢:如苯巴比妥可诱导肝微粒体 P450 酶系,使口服降血糖药、可的松类、保泰松或苯妥英钠等的代谢加速, $t_{1/2}$ 缩短,作用减弱。而氯霉素或异烟肼能抑制肝药酶,可使同用的巴比妥类、苯妥英钠、甲苯磺丁脲或双香豆素类的药理作用和毒性增加。

(4) 影响药物排泄:如相同分泌机制的两药合用时会发生竞争性抑制;影响尿液 pH 值的药物可以改变另一药物的解离度而加速或减慢其排泄。

3. 药效学方面

(1) 协同作用:合并用药时作用增强。包括相加作用(两药合用的效应是分别作用的代数和)、增强作用(两药合用的效应大于两药个别效应的代数和)和敏化作用(一药可使组织或受体对另一药的敏感性增强)。

(2) 拮抗作用:合并用药效应减弱,小于它们分别作用的总和。又分为药理性拮抗、生理性拮抗等。

(二) 机体方面的因素

1. 年龄 小儿生理特点与成人不同,即使按体重给药,儿童对药物的反应仍与成人不同。老年人对药物的反应性也与成人不同。

2. 性别 在生理功能方面,妇女有月经、妊娠、分娩、哺乳期等特点。如在妊娠的最初 3 个月内,用药应特别谨慎。哺乳期用药也应注意,因有些药物可进入乳汁影响婴儿。

3. 遗传因素 如乙酰化代谢是许多药物在体内的重要代谢途径,其消除速度和能力取决于肝的乙酰基转移酶。不同种族的人群存在着差异,有快代谢型和慢代谢型之分。先天性缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酶,造成还原性谷胱甘肽减少,应用某些药物后引起溶血。

4. 精神因素

5. 病理状态 严重肝功能不全者由于生物转化速率减慢,可使某些药物的作用加强,持续时间延长;相反,对可的松、泼尼松等需在肝经生物转化后始有效的药物,则作用减弱。肾功能不全者可使庆大霉素等主要经肾排泄的药物排出减慢, $t_{1/2}$ 延长,易引起积蓄中毒等。营养不良者蛋白质合成减少,药物与血浆蛋白结合率降低,血中游离型药物增多,使药物作用增强,易引起毒副反应。

6. 机体反应性变化

(1) 耐受性:在连续用药过程中,有的药物药效会逐渐减弱,需加大剂量才能显效,称耐受性。若在短时间内连续用药数次后,立即产生的耐受性称快速耐受性。有时机体对某药产生耐受性后,对另一药的敏感性也降低,称交叉耐受性。在化学治疗中,病原体或肿瘤细胞对药物的敏感性降低则称为抗药性或耐药性。

(2) 药物依赖性:是指某些麻醉药品或精神药品,连续使用能使机体产生依赖性。对此类药品应根据医疗需要,必须严格控制。通常分为以下两种。

1) 精神依赖性:也称心理依赖性,曾称习惯性。这是指用药后产生愉快满足的感觉,用药者在精神上渴望周期性或连续用药,以达到舒适感。

2) 躯体依赖性:也称生理依赖性 or 成瘾性。这是由于反复用药造成的一种机体适应状态,欣快感,一旦中断用药,可出现强烈的戒断综合征。如出汗、哈欠、嗜睡、腹痛、腹泻、背部和肢体疼痛、肌肉抽动等综合征。

(3) 撤药症状:指长期用药后突然停药时出现的症状。



★ 练习题及答案精讲

一、练习题

[A型题]

1. 副作用是指

- A. 长期用药引起的与治疗目的无关的作用
- B. 应用的剂量过大,引起的与治疗目的无关的作用
- C. 治疗量时出现的与治疗目的无关的作用
- D. 治疗量下出现的毒性
- E. 治疗量下出现的过敏反应

2. 受体激动药与受体

- A. 有亲和力,又有内在活性
- B. 无亲和力,有内在活性
- C. 有亲和力,无内在活性
- D. 有亲和力,但内在活性较小
- E. 无亲和力,无内在活性

3. 部分激动剂是指药物与受体

- A. 有亲和力,又有很强的内在活性
- B. 有亲和力,无内在活性
- C. 有亲和力,有较弱的内在活性
- D. 无亲和力,有强的内在活性
- E. 无亲和力,无内在活性

4. 极量是

- A. 应用的最大药量
- B. 产生最大效应的剂量
- C. 国家药典明确规定的,安全用药的最大限度
- D. 大于治疗量的药量
- E. 引起中毒的药量

5. 药物在治疗剂量时出现的与治疗目的无关的作用称

- A. 后遗作用
- B. 副作用
- C. 毒性反应
- D. 过敏反应
- E. 特异质反应

6. 受体的拮抗药指

- A. 有亲和力,无内在活性
- B. 有亲和力,有内在活性
- C. 无亲和力,无内在活性
- D. 无亲和力,有内在活性
- E. 有亲和力,有弱的内在活性

7. 两种药物产生相等效应所需剂量的大小,代表两药

- A. 作用强度
- B. 最大效应
- C. 内在活性
- D. 安全范围
- E. 治疗指数

8. 比治疗量大,但比最小中毒量小的剂量称为

- A. 阈剂量
- B. 常用量
- C. 极量
- D. 半数有效量
- E. 最小治疗量

9. 治疗指数是

- A. ED_{50}/LD_{50}
- B. LD_{50}/ED_{50}
- C. ED_{95}/LD_5