



成人高等教育学习指导书

YAOLIXUE

XUEXIZHIDAO

# 药理学学习指导

◎ 主编 杨 苹 黄仁彬

本科使用



成人高等教育学习指导书

R96-42  
21

内	容	提	要							
第	一	章	绪	论						
第	二	章	药	理	学	的	概	念		
第	三	章	药	理	学	的	任	务		
第	四	章	药	理	学	的	研	究	方	法
第	五	章	药	理	学	的	应	用		
第	六	章	药	理	学	的	发	展		
第	七	章	药	理	学	的	未	来		
第	八	章	药	理	学	的	附	录		
第	九	章	药	理	学	的	参	考	文	献
第	十	章	药	理	学	的	习	题		
第	十	一	章	药	理	学	的	自	测	题

# 药理学学习指导

本科使用

广西课程教材发展中心组编

主编 杨 苹 黄仁彬

编者 (按姓氏笔画排序)

韦健全 林 军 杨 苹

张惠勤 唐祖年 黄仁彬

黄斌学 谢金鲜



GUANGXI NORMAL UNIVERSITY PRESS

广西师范大学出版社

· 桂林 ·

### 图书在版编目 (CIP) 数据

药理学学习指导 / 杨苹, 黄仁彬主编. — 桂林: 广西师范大学出版社, 2005.1

成人高等教育学习指导书

ISBN 7-5633-5175-2

I. 药… II. 杨… III. 药理学—成人教育: 高等教育—教学参考资料 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 142029 号

广西师范大学出版社出版发行

( 广西桂林市育才路 15 号 邮政编码: 541004 )  
( 网址: <http://www.bbtpress.com> )

出版人: 肖启明

全国新华书店经销

桂林日报印刷厂印刷

( 广西桂林市八桂路 2 号 邮政编码: 541001 )

开本: 720 mm × 960 mm 1/16

印张: 10 字数: 180 千字

2005 年 1 月第 1 版 2005 年 1 月第 1 次印刷

印数: 0 001~1 500 册 定价: 11.50 元

---

如发现印装质量问题, 影响阅读, 请与印刷厂联系调换。

## 成人高等教育教材编委会

主 任:余益中

副 主 任:黄 宇

委 员:(按姓氏笔画排序)

卢小珠	刘 冰	吴郭泉	余益中	余国强
陈洪江	何锡光	何清平	罗庆芳	周克依
周度其	秦 成	唐春生	唐 宁	黄 宇
覃殿益	蒋就喜	廖克威		

总 主 编:唐佐明

副总主编:钟海青

## 目 录

第一章	绪言	1
第二章	药物对机体的作用——药效学	2
第三章	机体对药物的作用——药动学	5
第四章	影响药物作用的因素	12
第五章	传出神经系统药理概论	16
第六章	胆碱受体激动药和作用于胆碱酯酶药	21
第七章	胆碱受体阻断药	24
第八章	肾上腺素受体激动药	27
第九章	肾上腺素受体阻断药	31
第十章	局部麻醉药	33
第十一章	全身麻醉药	35
第十二章	镇静催眠药	36
第十三章	抗癫痫药和抗惊厥药	39
第十四章	抗精神失常药	42
第十五章	抗帕金森病药和治疗老年性痴呆药	46
第十六章	中枢兴奋药	49
第十七章	镇痛药	51
第十八章	解热镇痛抗炎药	55
第十九章	抗心律失常药	59
第二十章	抗慢性心功能不全药	64
第二十一章	抗心绞痛药及抗动脉粥样硬化药	69
第二十二章	抗高血压药	72
第二十三章	利尿药与脱水药	78
第二十四章	作用于血液及造血系统药物	82
第二十五章	作用于消化系统的药	87
第二十六章	作用于呼吸系统的药	91
第二十七章	组胺受体阻断药	95

第二十八章	作用于子宫的药 .....	97
第二十九章	肾上腺皮质激素类药物 .....	99
第三十章	性激素类与避孕药物 .....	102
第三十一章	甲状腺激素及抗甲状腺药 .....	104
第三十二章	胰岛素及口服降血糖药 .....	105
第三十三章	抗菌药物概述 .....	106
第三十四章	喹诺酮类、磺胺类与其他合成抗菌药物 .....	109
第三十五章	$\beta$ -内酰胺类抗生素 .....	114
第三十六章	大环内酯类、林可霉素类及其他类抗生素 .....	119
第三十七章	氨基苷类与多粘菌素类抗生素 .....	122
第三十八章	四环素类及氯霉素 .....	125
第三十九章	抗真菌药与抗病毒药 .....	128
第四十章	抗结核病药 .....	133
第四十一章	抗疟药 .....	137
第四十二章	抗阿米巴病药及抗滴虫病药 .....	141
第四十三章	抗血吸虫病药及抗丝虫病药 .....	143
第四十四章	抗肠道蠕虫病药 .....	145
第四十五章	抗恶性肿瘤药 .....	147
第四十六章	影响免疫功能的药物 .....	151

## 绪言

## 教学大纲

药物、药理学、药物效应动力学和药物代谢动力学的概念、意义或内容。

药物与药理学的发展史。

(注:下划“——”为掌握内容,下划“……”为熟悉内容,其他为了解内容,以下同。)

## 第一节 药理学的任务和内容

药理学(pharmacology)是研究药物与机体间相互作用规律和原理的一门学科。药理学是药学与医学之间的桥梁科学。它为临床合理用药提供基本理论、基本知识和科学的思维方法。应用医学基础知识和药学基础知识来阐明药物对机体(包括病原体)的作用和作用机制(mechanism of action)、临床的主要适应症(indication)、不良反应(adverse reaction)和禁忌症(contraindication)以及药物的体内过程和用法等。

药物(drug)一般是指用于治疗、预防和诊断疾病的化学物质。药物与毒物之间也无绝对的界限,仅存在着剂量的差别。

药理学研究的内容包括:(1)药物效应动力学(pharmacodynamics,简称药效学):主要研究药物对机体的作用及其规律。(2)药物代谢动力学(pharmacokinetics,简称药动学):主要研究机体对药物处置的动态变化,特别是血药浓度随时间变化的规律。

## 第二节 药理学的发展史

(略)

(林军)

## 第一章

## 药物对机体的作用——药效学

## 教学大纲

药物作用的性质和方式;治疗作用与不良反应:包括副作用、毒性反应、后遗效应、停药反应、变态反应;药物的量效关系、质反应、量反应、效价强度、效能及治疗指数;受体概念及特性;激动药、部分激动药、拮抗药、竞争性拮抗药及非竞争性拮抗药。

药物作用的选择性;非特异性药物与特异性药物的作用机制;药物的构效关系与量效关系;受体学说及受体调节。

## 第一节 药物作用与效应

药物作用(drug action)是指药物与机体组织间的原发作用。药物效应(drug effect)是指药物原发作用所引起机体器官原有生理生化功能的改变。一般来说,二者相互通用。

凡能使机体生理生化功能加强的药物作用称为兴奋,引起兴奋的药物称兴奋药;引起功能活动减弱的药物作用称抑制,引起抑制的药物称抑制药。

药物无需吸收而在用药部位直接发挥的作用,称局部作用(local action)。全身作用(general action)是指药物被吸收进入血液循环后分布到组织器官而发挥的作用,也称吸收作用(absorptive action)。

药物效应的专一性称为药物作用的选择性(selectivity)。选择性高的药物,针对性强;选择性低的药物,作用范围广,应用时针对性不强,不良反应较多。

## 第二节 治疗作用与不良反应

治疗作用(therapeutic action)指药物所引起的符合用药目的的作用。一些与治疗无关的作用有时会引起对病人不利或有害的反应,称(不良反应)adverse reaction)。

## 1. 治疗作用

(1)对因治疗:指对发病原因的治疗。



(2) 对症治疗:指用药物改善疾病的症状。

## 2. 不良反应

(1) 副作用:指药物在治疗量时出现的与治疗目的无关的反应,称副作用(side effect)。

随着治疗目的的不同,副作用有时可成为治疗作用。

(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,药物在体内蓄积过多引起的严重的不良反应,称毒性反应(toxic reaction)。毒性反应可分为:急性毒性反应(acute toxicity),即在短时间内用药剂量过大而立即发生的毒性;长期用药后逐渐发生的毒性,称慢性毒性反应(chronic toxicity)。

(3) 变态反应:药物刺激机体使免疫系统发生异常的免疫反应,而引起生理功能的障碍或组织损伤,称变态反应(allergic reaction)。变态反应的发生多与药物剂量无关,具有不易预知的特点。

(4) 继发性反应:药物发挥治疗作用的同时引起的不良后果,又称治疗矛盾。

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

(6) “三致”反应:有些药物能影响胚胎的正常发育而引起畸胎,称致畸作用。此外有致癌和致突变作用,合称“三致”反应,均属于慢性毒性范畴。

## 第三节 药物作用机制

### (一) 非特异性药物作用机制

主要与药物的理化性质如酸碱度、渗透压等有关。

### (二) 特异性药物作用机制

与其化学结构有关。

(1) 对受体的激动或拮抗。

(2) 影响递质释放或激素分泌。

(3) 影响自身活性物质。

(4) 影响酶活性:大多数药物通过干扰或参与代谢过程而发挥药理效应。

(5) 影响离子通道。

### (三) 影响免疫功能

如糖皮质激素抑制机体细胞免疫功能,用于防止器官移植的排斥反应。

### (四) 与受体的作用

体内存在的神经递质、激素、神经调质及其他信使物质均各有特异性极高的受体,各种受体间在各种水平上的相互作用,才产生了复杂的生理调节。

## 第四节 受体理论

受体理论是药效学的基本理论之一。它是解释药物的药理作用、作用机制、药物分子结构和效应之间关系的基本理论。

### (一)受体学说

Clark(1937)首先提出受体占领学说,认为药理效应大小与其占领的受体数量成正比;药物与受体相互作用是可逆性的且服从质量作用定律。被占领的受体数量增多时,药物效应会相应增加。当全部受体被占领时,药物效应达到最大值。

对受体具有亲和力,又具有内在活性的药物称为受体激动剂。只有亲和力,而无内在活性的药物称为受体拮抗剂。

受体拮抗剂可分为竞争性拮抗剂和非竞争性拮抗剂。

1. 竞争性拮抗剂 它与激动剂相互竞争相同的受体,其拮抗作用是可逆的。与激动剂合用时的效应取决于两者的浓度和亲和力。将拮抗剂 B 的浓度分别固定在不同浓度,再测定激动剂 A 的累积浓度效应曲线,当拮抗剂 B 浓度增加时,可使激动剂 A 的量效曲线平行右移,斜率和最大效应不变。

2. 非竞争性拮抗剂 拮抗剂 B 与激动剂 A 虽不争夺相同的受体,但与受体结合后可影响激动剂与特异性受体的结合,即使不断提高激动剂 A 的浓度,激动剂也不能达到单独存在时的最大效应,这种拮抗剂称非竞争性拮抗剂。非竞争性拮抗剂 B 可使激动剂 A 的量效曲线右移,斜率降低,最大效应变低。

### (二)受体的调节

受体蛋白的合成和降解影响着受体的数目和构象、生理和病理情况的改变,也可对其发生影响。受体与配体或激动剂的作用,使相应的受体数目和亲和力变化的现象称受体调节。

受体的向下调节指长期使用激动剂,如用异丙肾上腺素治疗哮喘,可使受体向下调节,其疗效逐渐下降,是机体对药物产生耐受性原因之一;向上调节指长期使用拮抗剂,如用普萘洛尔突然停药,可出现肾上腺素受体向上调节,受体向上调节是引起疾病反跳现象的原因之一。

(林军)

## 第三章

## 机体对药物的作用——药动学

## 教学大纲

药物被动转运(简单扩散)的特点及影响因素、机体对药物的处置过程;影响药物在胃肠吸收的因素、首过效应;药物生物转化的步骤、意义及肝药酶;肾排泄;药时曲线、生物利用度、药物一级动力学、消除半衰期、等量分次用药时血浆药物浓度的变化和稳态血药浓度、负荷剂量。

药物分布、排泄、表观分布容积、血浆清除率。

药动学是研究机体对药物的处置过程,即研究药物在体内的吸收、分布、代谢及排泄过程的动态变化。药物转运,包括药物在体内的吸收、分布及排泄过程;药物的代谢和排泄合称消除。

## 第一节 药物的体内过程

## 一、药物的跨膜转运

药物从给药部位到引起药物效应,均需多次通过体内的生物膜。因此药物的吸收、分布、排泄及代谢与物质的跨膜转运密切相关。跨膜转运的方式主要有被动转运、主动转运。

## (一)被动转运

被动转运是指药物分子由高浓度的一侧扩散到低浓度的一侧,其转运速度与膜两侧的药物浓度差成正比。当膜两侧的药物浓度达到平衡时,就不再转运。被动转运不需消耗 ATP,只能顺浓度差转运,包括简单扩散、滤过和易化扩散。

(1) 简单扩散(脂溶扩散),脂溶性高的药物易溶于脂质而通过细胞膜。大多数药物的转运方式属简单扩散。多数药物是弱有机酸或弱生物碱,药物在体液中可部分解离。解离型极性大,脂溶性小,难以扩散;非解离型极性小,脂溶性大,而容易跨膜扩散。非解离型药物的多少,取决于药物的解离常数( $K_a$ )和体液的 pH 值,可用

Henderson-Hasselbach 公式说明。式中  $pK_a$  是解离常数的负对数值。

弱酸性药物

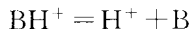


$$K_a = [H^+] [A^-] / [HA]$$

$$pK_a = pH + \log [HA] / [A^-]$$

$$[HA] / [A^-] = \log^{-1}(pK_a - pH)$$

弱碱性药物



$$K_a = [H^+] [B] / [BH^+]$$

$$pK_a = pH + \log [BH^+] / [B]$$

$$[BH^+] / [B] = \log^{-1}(pK_a - pH)$$

根据药物的  $pK_a$  值和环境的  $pH$  值之差,可算出简单扩散达到动态平衡时,解离型和非解离型药物的比值。

如乙酰水杨酸为弱酸, $pK_a$  为 3.5,在  $pH$ 1.4 的胃液中约解离 0.8%;在  $pH$ 7.4 的血浆中约解离 99.99%,说明弱酸性药物在酸性环境中,解离型少,可通过胃黏膜吸收到血浆中。

如利血平为弱碱性药物, $pK_a$  为 6.6,可推算出其在胃液( $pH$ 1.4)中的非解离型含量极少,而在肠液( $pH$ 7.4)中的非解离型部分极高(86%)。

由此可见,弱酸性药物在酸性环境中不易解离,易跨膜扩散;在碱性环境中易解离,不易跨膜扩散。弱碱性药物则相反。

(2) 滤过(水溶扩散)是指直径小于膜孔的水溶性的极性或非极性药物,借助膜两侧的流体静压和渗透压差被水携带到低压侧的过程,如肾小球滤过等。

(3) 易化扩散(载体转运)是通过细胞膜上的某些特异性蛋白质帮助而进行的扩散,如铁剂转运需要转铁球蛋白。易化扩散的速率比简单扩散快得多。当药物浓度过高时,载体可被饱和,转运率达最大值。载体可被类似物占领,表现竞争性抑制作用。

## (二)主动转运

其转运过程需要膜上的特异性载体蛋白,如  $Na^+ - K^+ - ATP$  酶(钠泵)等,需要消耗 ATP,特点是分子或离子可由低浓度或低电位差的一侧转运到较高的一侧。其转运能力有一定限度,可出现饱和现象。由同一载体转运的两种药物之间可出现竞争性抑制作用。

## 二、药物的吸收和影响因素

吸收是指药物从给药部位进入血液循环的过程。药物吸收的快慢和多少与给药途径、药物的理化性质、吸收环境等密切相关。

(1) 消化道吸收:主要通过被动转运,分子质量愈小,脂溶性愈大,非解离型比值

越大,越易吸收。胃液 pH 0.9~1.5,弱酸性药物可从胃中吸收,但胃吸收表面积小。小肠表面有绒毛,吸收面积大,肠蠕动快,血流量大,肠腔内 pH 4.8~8,弱酸性及弱碱性药均易被溶解吸收。有些药物在通过肠黏膜及肝时极易被代谢,进入血液循环的药量减少,这种现象称首过效应。

(2) 注射部位的吸收:皮下或肌内注射药物先沿结缔组织扩散,后经毛细血管和淋巴内皮细胞进入血液循环。毛细血管具有微孔,常以简单扩散及滤过方式转运。

(3) 呼吸道吸收:脂溶性、挥发性的药物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。黏膜比皮肤的吸收能力强。

有许多因素影响药物的吸收。如药物本身脂溶性高低及剂型因素、给药部位的 pH 值、首过效应、吸收环境,等等。

### 三、药物的分布和影响因素

药物经血液转运到组织器官的过程称分布。大多数药物在体内的分布是不均匀的,这主要取决于药物与血浆蛋白的结合率等因素。

(1) 与血浆蛋白结合:药物与血浆蛋白结合率的大小是药物在体内分布的一种重要影响因素。结合型药物由于分子质量增大,不易跨膜转运、代谢或排泄,仅暂时储存在血液中。蛋白结合率高的药物,在体内消除较慢,作用维持时间较长。

血浆蛋白与药物的结合率具有饱和性。当血药浓度过高,血浆蛋白结合率达饱和时,血浆内游离药物突然增多,可引起药效加强,甚至出现毒性反应。

(2) 局部器官血流量:血流丰富、血流量大的器官如肝、肾、脑、心等。药物吸收后,往往在这些器官可迅速达到较高浓度,并建立动态平衡。

(3) 药物与特殊组织的亲和力:如碘主要集中在甲状腺。药物分布多的一些组织,不一定是它们发挥疗效的靶器官。

(4) 体液的 pH 和药物的理化性质:在生理情况下细胞内液 pH 约 7.0,细胞外液 pH 约 7.4。弱酸性药物在偏碱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。碱化血浆及尿液,既可促进巴比妥类弱酸性药物由脑组织向血浆转运,也可使肾小管重吸收减少,加速巴比妥类药物自尿排出,这是抢救巴比妥类药物中毒的措施之一。

(5) 体内屏障:血脑屏障有利于维持中枢神经系统内环境的相对稳定。相对分子质量较大、极性较高的药物,不能通过血脑屏障。将母亲与胎儿血液隔开的胎盘也起屏障作用,称胎盘屏障。脂溶性高的药物如全身麻醉药,巴比妥类可进入胎儿血液对胎儿造成不良影响,故孕妇应禁用。

## 四、药物的代谢

药物的代谢是指药物在体内发生的结构变化过程。大多数药物主要在肝脏,被有关的酶催化而发生化学结构的变化。

意义:(1)灭活,指由活性药物转化为无活性的代谢物;(2)活化,指由无活性或活性较低变为有活性或活性强的药物;(3)大多数脂溶性药物,经生物转化后变成极性大或解离型的代谢产物,使其水溶性加大,不易被肾小管重吸收,有利于从肾排出。

### (一)药物代谢的化学反应

#### 1. 第一相反应

(1)氧化反应:包括羟化、醇或醛脱氢、脱胺氧化等。这些反应可分别通过微粒体酶系或非微粒体酶系催化。如苯巴比妥经肝微粒体酶系羟化。

(2)还原反应:含有偶氮基和硝基的药物如氯霉素,可经肝微粒体酶还原为相应的胺类。

(3)水解反应:水解代谢多发生于含酯键和酰胺键的药物,如普鲁卡因可被血浆中的假性胆碱酯酶和肝的微粒体酯酶水解。

#### 2. 第二相反应

药物经上述第一相代谢反应,在其原药结构上增加或暴露了羟基(醇或酚)、巯基、羧基或氨基等极性基团,则可作为结合部位与内源性结合剂在相应基团转移酶作用下进行结合反应。

在结合反应中,人体内结合剂主要有葡萄糖醛酸、硫酸、甘氨酸及乙酰化或甲基化等结合。

### (二)肝微粒体混合功能氧化酶系

#### 1. 肝微粒体混合功能氧化酶系

能催化药物等外源性物质的代谢。此酶系存在于肝细胞内质网上,主要的氧化酶系是细胞色素 P-450,与 CO 结合后的吸收主峰在 450 nm 处,故名 P-450 酶系,简称肝药酶。

细胞色素 P-450 酶系是一组酶,包含多种异构酶,其特异性低,能催化许多结构不同的药物,是药物代谢的主要酶系,催化作用需要氧分子、辅酶 I 及辅酶 II。

#### 2. 药物对肝微粒体酶系的影响

√(1)肝药酶的诱导:有些药物可使肝药酶合成加速或降解减慢,称肝药酶的诱导作用。该外源性药可称为肝药酶诱导剂。这一过程可解释连续用药产生的耐受性、停药敏化现象、药物相互作用等现象。

(2)肝药酶的抑制:有些药物如氯霉素、异烟肼等连续使用后可抑制肝药酶的活

性。此种情况下如合用其他药物可引起第二种药物的代谢减慢,血药浓度增加甚至出现中毒反应。

## 五、药物的排泄

药物及其代谢物经不同途径排出体外的过程称为排泄。

### (一) 肾排泄

药物经肾排泄有两种主要的方式。一种途径是药物及其代谢物通过肾小球滤过,在肾小管进行重吸收,后随尿排出。弱酸性药在碱性尿中的解离型增加,脂溶性减小,不易被肾小管重吸收,排泄加快。因此,改变尿量和尿液 pH 能影响这些药物或其代谢物的肾排泄过程。另一途径是某些药物从近曲小管主动分泌排出,但这一过程需要载体。分泌机制相同的两个药物合用时,经同一载体转运可发生竞争性抑制。如丙磺舒与青霉素合用时,丙磺舒可抑制青霉素的分泌,提高青霉素的血药浓度。

### (二) 胆汁排泄

有些药物经肝代谢形成极性较强的水溶性代谢物,由胆汁流入肠腔,然后随粪便排出。如在肠腔内又被重吸收,可形成肝肠循环。

### (三) 乳腺排泄

乳汁偏酸性,一些弱碱性药物(如吗啡、阿托品等)易自乳汁排出。故哺乳期妇女用药应慎重,以免对婴儿造成不良反应。

### (四) 其他

药物可从肠液、唾液、泪液或汗液中排泄。

了解药物在体内的生物转化和排泄规律,对临床用药有重要的实际意义。药物在体内的灭活、活化和排泄,决定着药物作用的强度和持续时间。肝功能不良时应慎用在肝内灭活的药物;肾功能不良者,应慎用经肾排泄的药物。新生儿及早产儿的肝及肾功能发育尚不完全,用药尤应注意。

## 第二节 药物代谢动力学基本概念

### 一、血药浓度-时间曲线及给药途径与药时曲线

药物在体内的吸收、分布、代谢及排泄是一个连续变化的动态过程。这一过程与药物作用开始的快慢、作用持续时间的长短、药物相互作用密切相关。在药动学研究中,药物的体内过程可用体内药量或血药浓度随时间的变化表示这一动态过程。在给药后不同时间采血,测定血药浓度,以血药浓度为纵坐标,以时间为横坐标,可绘出

血药浓度-时间曲线,简称药-时曲线。通过药-时曲线可定量分析药物在体内的动态变化。

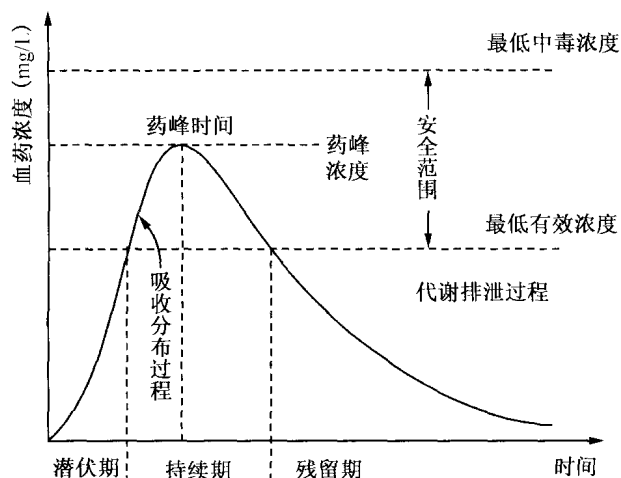


图 3-1 肌内注射给药的药-时曲线

## 二、生物利用度

**生物利用度:**是指药物制剂被机体吸收的速率和吸收程度。药物制剂的生物利用度测定,一般是用非血管途径给药的药-时曲线下面积与该药参比制剂如静注或相同途径给药后的 AUC 比值,以吸收百分率表示。对于药物制剂的研究和开发,为了评价新制剂的生物等效性,可将生物利用度列为质量控制标准。

## 三、表观分布容积

药物在体内的分布是不均匀的。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。表观分布容积的药理意义在于推测药物在机体的分布范围广窄程度。

## 四、速率过程和药物血浆半衰期

药物转运或转化的速率过程可用速率常数和药量关系的数学方程式表达。有两种类型,一级动力学和零级动力学。其中以一级动力学为主。



(1) 一级动力学是指药物的转运或消除速率与血药浓度成正比,即单位时间内转运或消除某恒定比例的药量。大多数药物在体内的转运或消除属于这一类型,其速率常数分别称为转运速率常数或消除速率常数  $K$ 。

(2) 零级动力学是指单位时间内吸收或消除相等量的药物。多数情况下,是体内药量过大,超过机体最大消除能力所致。

(3) 药物血浆半衰期(half-life,  $t_{1/2}$ )指血药浓度降低一半所需要的时间。一级动力学的  $t_{1/2} = 0.693/K$ ,为一恒定值,不因血浆药物浓度变化而变化;零级动力学  $t_{1/2} = 0.5C_0/K$ ,不是一恒定值,可随血浆药物浓度变化而变化。

药物血浆半衰期的意义在于:(1)它反映药物在体内消除的快慢程度,也反应机体消除药物的能力;(2) $t_{1/2}$ 与药物转运的关系:一次用药后经4~6个 $t_{1/2}$ 后体内药量消除达93.5%~98.4%。如每隔1个 $t_{1/2}$ 给药一次,则经4~6个 $t_{1/2}$ 后体内药量可达稳态水平的93.5%~98.4%;(3)肝肾功能不良时,药物在体内的 $t_{1/2}$ 会延长,此时应调整给药剂量或调整给药间隔时间;(4)确定给药的间隔时间。

(林 军)