



高职高专“十一五”规划教材

实用

药理



主编 付晓春

副主编 宋 卉



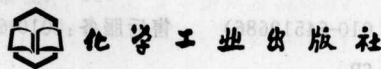
化学工业出版社

高职高专“十一五”规划教材

实 用 药 理

主 编 付晓春
副主编 宋 卉

中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第103821号



化学工业出版社

北京·中国书店

内 容 提 要

本书是在分析了药学专业高职毕业生的就业岗位、用人单位和社会对其职业能力的要求的基础上,以“必需、够用”为度、实用为主进行全新编写的教材。全书共分五个模块,详细、系统地讲述了药理技术基础、各系统疾病用药、合理用药指导、药理实验室工作技术、基本药理实验等内容,注重不合理用药分析和用药监测。本书力求理论联系实际。书后编有药名索引,检索十分方便。

本书可作为各高职高专院校医药相关专业的教材,也可作为成人教育辅导用书及医药企业职工培训的参考教材。

实用药理

付晓春 主编
关 飞 主 编

图书在版编目 (CIP) 数据

实用药理/付晓春主编. —北京:化学工业出版社,2008,6
高职高专“十一五”规划教材
ISBN 978-7-122-03233-1

I. 实… II. 付… III. 药理学-高等学校:技术学院-教材
IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 103621 号

责任编辑:梁静丽 李植峰 姚晓敏
责任校对:洪雅姝

文字编辑:李 瑾
装帧设计:关 飞

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印 装:化学工业出版社印刷厂

787mm×1092mm 1/16 印张16 字数456千字 2008年9月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:28.00 元

版权所有 违者必究

《实用药理》编写人员名单

主 编 付晓春 (广东食品药品职业学院)

副主编 宋 卉 (广东食品药品职业学院)

编写人员 (按姓名汉语拼音排列)

顿耀艳 (荆楚理工学院)

付晓春 (广东食品药品职业学院)

黄美兰 (广东食品药品职业学院)

黄智璇 (广东食品药品职业学院)

李风云 (岭南职业技术学院)

吕鹏飞 (河南职工医学院)

孟祥超 (岭南职业技术学院)

宋 卉 (广东食品药品职业学院)

孙师家 (广东食品药品职业学院)

陶 勇 (广东食品药品职业学院)

田铁辉 (沈阳药科大学高等职业技术学院)

闫泉香 (沈阳广播电视大学)

春晓付

2008年2月

前言

《实用药理》是在分析药学专业高职毕业生的就业岗位、用人单位和社会对其职业能力的要求的基础上,以“必需、够用”为度、实用为主进行全新编写的教材,目的是使学生具备就业岗位对药理学技术和能力的要求,又能通过国家有关考试和考证,真正成为“用得上”的职业技术一线人才。本书可作为药类高职高专药学、药物分析、药物制剂、药品营销、医药贸易、生物制药、中药等专业教材或其他专业选修教材,也可作为成人教育辅导用书及医药企业职工培训的参考教材。

在编写过程中本书全面落实高职高专的培养目标和人才规格,形式上按模块式教学要求安排理论和实训,突破传统药理学教材框架,内容上贴近实践、贴近基层。书中不仅介绍药理技术基础和各系统疾病用药,还对常见疾病进行合理用药指导,同时注重不合理用药分析和用药监测,有很强的实用性。

全书共分为五个模块,其中包括四十个章节和二十个实验实训内容,章节后配有知识链接,丰富学生的知识面;实训内容后安排思考题,强化训练。书后附有以药物名称为序的索引,方便直接查阅单个药物的具体内容。使学生通过学习,具备必需的药理学基本理论、基本技能,为从事药学相关工作打下坚实的基础。

本书模块一由黄美兰、闫泉香撰写;模块二由黄智璇、孙师家、陶勇、黄美兰、宋卉、顿耀艳、吕鹏飞、田铁辉、闫泉香撰写;模块三由宋卉、李风云撰写;模块四由付晓春、孟祥超撰写;模块五由付晓春编写。全书由付晓春统稿。

由于药学知识的飞速发展和行业技术的不断更新,尽管作者已尽可能将新颖、准确和实践性强的知识收录于本教材,但是书中疏漏之处仍在所难免,恳请广大读者给予批评指正,以便再版时得以更正和完善。

付晓春
2008年5月

目 录

模块一 药理技术基础

第一章 绪论	2
第二章 药物效应动力学	4
第一节 药物作用的基本规律	4
第二节 药物的量效关系	5
第三节 药物的作用机制	7
第三章 药物代谢动力学	10
第一节 药物的体内过程	10
第二节 血浆药物浓度的动态变化	13
第四章 影响药物作用的因素	17

模块二 各系统疾病用药

第五章 处方形式审查	22
附：处方常用拉丁词缩写与中文对照表	25
第六章 传出神经系统药	28
第七章 镇静催眠药	41
第八章 抗精神失常药	44
第一节 抗精神病药	44
第二节 抗躁狂、抗抑郁症药物	46
第九章 抗癫痫药和抗惊厥药	49
第一节 抗癫痫药	49
第二节 抗惊厥药	51
第十章 抗帕金森病药	53
第十一章 镇痛药	56
第十二章 中枢兴奋药	60
第十三章 解热镇痛抗炎药	63
第十四章 抗高血压药	67
第十五章 抗慢性心功能不全药	75
第一节 强心苷	75
第二节 非强心苷类的正性肌力药	78
第三节 血管扩张药	79
第四节 血管紧张素 I 转化酶抑制剂	80
第十六章 抗心律失常药	81
第十七章 抗心绞痛药	84
第十八章 抗高脂血症药	88

第十九章	利尿药和脱水药	89
第二十章	呼吸系统用药	94
第一节	镇咳药	94
第二节	祛痰药	96
第三节	平喘药	97
第二十一章	消化系统用药	100
第一节	抗消化性溃疡药	100
第二节	助消化药	103
第三节	止吐药与促胃肠动力药	104
第四节	泻药	106
第五节	止泻药	108
第二十二章	血液和造血系统用药	109
第一节	抗贫血药	109
第二节	促凝血药	110
第三节	抗凝血药	112
第二十三章	子宫兴奋药	114
第二十四章	组胺与抗组胺药	116
第一节	H ₁ 受体阻断药	116
第二节	H ₂ 受体阻断药	118
第二十五章	肾上腺皮质激素类药物	120
第一节	糖皮质激素类药	120
第二节	盐皮质激素类药	123
第二十六章	性激素及避孕药	125
第一节	雌激素类与抗雌激素类药	125
第二节	孕激素类与抗孕激素类药	127
第三节	雄激素类与抗雄激素类药	128
第四节	避孕药	130
第二十七章	甲状腺激素及抗甲状腺药	132
第一节	甲状腺激素类药	132
第二节	抗甲状腺药	133
第二十八章	胰岛素和口服降糖药	136
第一节	胰岛素	136
第二节	口服降血糖药	138
第二十九章	抗菌药	141
第一节	抗生素概述	142
第二节	β -内酰胺类抗生素	143
第三节	大环内酯类抗生素	149
第四节	氨基糖苷类抗生素	151
第五节	四环素类与氯霉素抗生素	153
第六节	其他抗生素	157
第七节	合成抗菌药	158
第三十章	抗真菌药和抗病毒药	163
第一节	抗真菌药	163
第二节	抗病毒药	165

第三十一章 抗结核病药和抗麻风病药	166
第一节 抗结核病药	166
第二节 抗麻风病药	168
第三十二章 抗寄生虫药	169
第一节 抗疟药	169
第二节 抗阿米巴病药及抗滴虫病药	172
第三节 抗血吸虫病药和抗丝虫病药	174
第四节 抗肠蠕虫药	175
第三十三章 抗恶性肿瘤药	177
第一节 概述	177
第二节 常用抗肿瘤药物	178
第三节 抗肿瘤药物联合应用的原则	184
第三十四章 血液制品	185
第三十五章 生物制品	186

模块三 合理用药指导

第三十六章 内科疾病用药指导	188
第一节 感冒	188
第二节 流行性感冒	189
第三节 发热	189
第四节 咳嗽、咯痰	190
第五节 失眠	191
第六节 晕动病	192
第七节 疼痛	192
第八节 消化不良	193
第九节 胃病	194
第十节 腹泻	195
第十一节 便秘	196
第十二节 缺铁性贫血	196
第十三节 慢性肝炎	197
第十四节 寄生虫病	197
第三十七章 皮肤科常见病用药指导	199
第一节 荨麻疹	199
第二节 痱子	200
第三节 酒渣鼻	200
第四节 癣	201
第五节 痤疮	202
第六节 疖肿	203
第七节 湿疹	204
第三十八章 妇科常见病用药指导	206
第一节 霉菌性阴道炎	206
第二节 痛经	206
第三节 避孕	207

第三十九章 五官科常见病用药指导	208
第一节 眼结膜炎、沙眼	208
第二节 过敏性鼻炎	209
第三节 慢性咽炎	209
第四节 牙周炎和口腔溃疡	210
第四十章 外科疾病用药指导	211

模块四 药理实验室工作技术

药理实验室工作基础	214
实训一 显著性检验的应用	216
实训二 常用实验动物的捉拿、固定和给药方法	219
实训三 常用实验动物的麻醉	222
实训四 常用实验动物的取血	224
实训五 实验动物的处死方法	227
实训六 溶液的配制和稀释方法	229

模块五 基本药理实验

药理学总论实验	232
实验一 不同剂量对药物作用的影响	232
外周神经系统药物实验	232
实验二 传出神经药物对离体肠的作用	232
中枢神经系统药物实验	233
实验三 氯丙嗪对小鼠自发活动的影响	233
实验四 热板法测定吗啡的镇痛作用	234
利尿药、血液循环系统药的实验	234
实验五 利尿药对麻醉家兔尿量的影响	234
实验六 维生素 K ₁ 对小鼠出血时间的影响	235
实验七 强心苷对在体蛙心的作用	235
呼吸系统药物实验	236
实验八 小鼠氨水引咳实验测可待因的镇咳作用	236
实验九 氨茶碱对组胺喷雾引喘豚鼠的平喘作用	237
消化系统药物实验	237
实验十 药物对在体胃肠道蠕动的影响	237
实验十一 硫酸镁的导泻作用	238
解热镇痛抗炎药物实验	239
实验十二 地塞米松对小鼠耳肿胀的作用	239
实验十三 氢化可的松或地塞米松对急性炎症的影响	239
特效解毒药实验	240
实验十四 有机磷药物的中毒与解救	240
参考文献	242
中文索引	243
英文索引	246

第一章

一、课程目标与要求

本课程是药学专业的一门基础课程，旨在使学生掌握药理学的基本理论和知识，为后续课程的学习打下基础。课程目标如下：

1. 掌握药理学的基本概念和术语。
2. 了解药物的作用机制和药效学。
3. 掌握药物的不良反应和中毒的防治。
4. 了解药物的代谢和排泄。
5. 了解药物的相互作用和配伍禁忌。

模块一 药理技术基础

本模块主要介绍药理学的基本概念和术语，包括药物的定义、分类、作用机制、药效学、不良反应、中毒、代谢、排泄、相互作用和配伍禁忌等。通过学习，使学生能够掌握药理学的基本理论和知识，为后续课程的学习打下基础。

1. 药物的定义：药物是指能影响机体生理功能，用于预防、诊断、治疗疾病或改变机体生理功能的物质。

2. 药物的分类：根据药物的作用机制和用途，可将药物分为不同的类别，如抗感染药、抗肿瘤药、心血管药、中枢神经药等。

3. 药物的作用机制：药物通过不同的途径和方式作用于机体，产生特定的药理效应。了解药物的作用机制有助于理解药物的作用特点和临床应用。

二、课程目标与要求

本课程是药学专业的一门基础课程，旨在使学生掌握药理学的基本理论和知识，为后续课程的学习打下基础。课程目标如下：

1. 掌握药理学的基本概念和术语。
2. 了解药物的作用机制和药效学。
3. 掌握药物的不良反应和中毒的防治。
4. 了解药物的代谢和排泄。
5. 了解药物的相互作用和配伍禁忌。

第一章 绪 论

一、药理学研究内容及研究方法

药物 (drug) 是能对机体原有生理功能或生化过程产生影响的化学物质, 可用于治疗、预防、诊断、调节疾病和计划生育。药物可来源于植物、动物、矿物质, 或者通过人工合成。

药理学 (pharmacology) 是研究药物与机体 (包括病原体) 间相互作用原理及其规律的科学, 是为临床合理用药、防治疾病提供基本理论的医药学基础学科。药理学的主要研究内容为药物效应动力学 (pharmacodynamics, 简称药效学) 和药物代谢动力学 (pharmacokinetics, 简称药动学)。药效学主要研究药物对机体的作用, 包括药物的药理作用、作用原理、临床应用和不良反应等; 药动学主要研究机体对药物的作用, 包括药物的体内过程及药物在体内随时间而变化的动态规律。

药理学主要借助于生理学、生物化学、病理学、微生物学、免疫学、遗传学、细胞和分子生物学等许多学科的理论和技术, 阐明药物的药效学和药动学, 从而指导临床合理用药, 并为其他学科的发展提供理论依据。因此, 药理学也是基础医学与临床医学、医学与药学相互联系的桥梁学科, 对医学及药学发展都具有十分重要的作用。

药理学是一门实验性科学, 其研究可在整体、器官、组织、细胞、亚细胞和分子水平进行。药理学的实验方法种类繁多并各有特色, 大致可分为: 实验药理学方法、实验治疗学方法及临床药理学方法。

1. 实验药理学方法

以正常的、麻醉或清醒的整体动物为研究对象, 也可以正常动物的离体组织器官或细胞为研究对象, 研究药物与动物之间相互作用的规律。

2. 实验治疗学方法

以动物的病理模型为研究对象, 观察药物的治疗作用。实验治疗学的方法既可在整体动物进行, 也可用培养细胞等各种方法在体外进行。许多药物 (如抗感染药、抗高血压药及抗肿瘤药等) 都可以利用病理模型进行研究。

3. 临床药理学方法

实验对象为人体。许多药物的动物实验研究资料必须采用临床药理学方法在人体上进行观察, 只有了解药物的临床疗效、不良反应、体内过程等, 才能对药物做出最后的临床评价。除了整体实验研究以外, 还可以采用正常人体和患者的血液、骨髓等样本, 以及手术切除的人体组织或器官, 进行体外实验研究。

二、药理学发展简史

古代人类为了生存, 从生产、生活经验中认识到某些天然植物、动物或矿物可以治疗疾病和伤痛。我国最早的药物学著作是《神农本草经》, 大约著书于公元一世纪前后, 共收载药物 365 种, 并按其作用和毒性进行了分类, 这也是世界最早的药物学著作之一, 其中不少药物仍沿用至今。唐朝颁布的《新修本草》, 记载药物 884 种, 是我国乃至世界上第一部由政府颁发的药典。公元 1596 年, 李时珍完成了《本草纲目》, 全书约 190 万字, 收载药物 1892 种, 已被译成日、法、朝、德、英、俄、拉丁文等文本, 成为世界性经典药物学文献, 对药物学的发展作出了杰出贡献。

药理学的发展与现代科学技术的发展密不可分。19 世纪初, 由于化学、生物学及生理学的发展, 促进了实验药理学的形成与发展。意大利人 P. Fontana 通过动物实验对千余种药物进行了毒性测试, 得出了天然药物都有其活性成分、可选择作用于机体某个部位而引起典型反应的客观结论。德国人 P. W. Serttimmer 首先从罂粟中分离提纯吗啡, 用狗做实验证明有镇痛作用。法国人 P. Magendi 用青蛙做实验, 确定了士的宁的作用部位在脊髓。这些研究工作为药理学的发展提供了可靠的实验方法。20 世纪初, 德国人 P. Ehr. Lich 从大量有机砷化合物中筛选出治疗梅毒有效的肿凡纳明, 从而开创了用化学药物治疗传染病的新纪元。1940 年, 英国人 Flory 在 Fleming 研究的基础上, 从青霉菌培养液中分离出青霉素, 使化学治疗进入了抗生素时代。

随着分子生物学的迅猛发展及新技术在药理学中的应用, 如组织和细胞培养、微电极测量、同位素技术、电子显微镜、电子计算机、各种色谱技术、纳米技术和生物工程技术等的广泛应用, 使药理学研究从器官和细胞水平深入到分子和量子水平, 发展更加迅速, 现已形成许多各具特色的分支学科, 以及与其他学科相互渗透而形成的边缘交叉学科, 如临床药理学、中药药理学、神经药理学、免疫药理学、遗传药理学、心血管药理学、内分泌药理学、抗感染药理学、分子药理学、时辰药理学、数学药理学等。药理学的发展已步入一个新阶段。

随着分子生物学的迅猛发展及新技术在药理学中的应用, 如组织和细胞培养、微电极测量、同位素技术、电子显微镜、电子计算机、各种色谱技术、纳米技术和生物工程技术等的广泛应用, 使药理学研究从器官和细胞水平深入到分子和量子水平, 发展更加迅速, 现已形成许多各具特色的分支学科, 以及与其他学科相互渗透而形成的边缘交叉学科, 如临床药理学、中药药理学、神经药理学、免疫药理学、遗传药理学、心血管药理学、内分泌药理学、抗感染药理学、分子药理学、时辰药理学、数学药理学等。药理学的发展已步入一个新阶段。

随着分子生物学的迅猛发展及新技术在药理学中的应用, 如组织和细胞培养、微电极测量、同位素技术、电子显微镜、电子计算机、各种色谱技术、纳米技术和生物工程技术等的广泛应用, 使药理学研究从器官和细胞水平深入到分子和量子水平, 发展更加迅速, 现已形成许多各具特色的分支学科, 以及与其他学科相互渗透而形成的边缘交叉学科, 如临床药理学、中药药理学、神经药理学、免疫药理学、遗传药理学、心血管药理学、内分泌药理学、抗感染药理学、分子药理学、时辰药理学、数学药理学等。药理学的发展已步入一个新阶段。

随着分子生物学的迅猛发展及新技术在药理学中的应用, 如组织和细胞培养、微电极测量、同位素技术、电子显微镜、电子计算机、各种色谱技术、纳米技术和生物工程技术等的广泛应用, 使药理学研究从器官和细胞水平深入到分子和量子水平, 发展更加迅速, 现已形成许多各具特色的分支学科, 以及与其他学科相互渗透而形成的边缘交叉学科, 如临床药理学、中药药理学、神经药理学、免疫药理学、遗传药理学、心血管药理学、内分泌药理学、抗感染药理学、分子药理学、时辰药理学、数学药理学等。药理学的发展已步入一个新阶段。

随着分子生物学的迅猛发展及新技术在药理学中的应用, 如组织和细胞培养、微电极测量、同位素技术、电子显微镜、电子计算机、各种色谱技术、纳米技术和生物工程技术等的广泛应用, 使药理学研究从器官和细胞水平深入到分子和量子水平, 发展更加迅速, 现已形成许多各具特色的分支学科, 以及与其他学科相互渗透而形成的边缘交叉学科, 如临床药理学、中药药理学、神经药理学、免疫药理学、遗传药理学、心血管药理学、内分泌药理学、抗感染药理学、分子药理学、时辰药理学、数学药理学等。药理学的发展已步入一个新阶段。

药理学的发展与现状

随着分子生物学的迅猛发展及新技术在药理学中的应用, 如组织和细胞培养、微电极测量、同位素技术、电子显微镜、电子计算机、各种色谱技术、纳米技术和生物工程技术等的广泛应用, 使药理学研究从器官和细胞水平深入到分子和量子水平, 发展更加迅速, 现已形成许多各具特色的分支学科, 以及与其他学科相互渗透而形成的边缘交叉学科, 如临床药理学、中药药理学、神经药理学、免疫药理学、遗传药理学、心血管药理学、内分泌药理学、抗感染药理学、分子药理学、时辰药理学、数学药理学等。药理学的发展已步入一个新阶段。

随着分子生物学的迅猛发展及新技术在药理学中的应用, 如组织和细胞培养、微电极测量、同位素技术、电子显微镜、电子计算机、各种色谱技术、纳米技术和生物工程技术等的广泛应用, 使药理学研究从器官和细胞水平深入到分子和量子水平, 发展更加迅速, 现已形成许多各具特色的分支学科, 以及与其他学科相互渗透而形成的边缘交叉学科, 如临床药理学、中药药理学、神经药理学、免疫药理学、遗传药理学、心血管药理学、内分泌药理学、抗感染药理学、分子药理学、时辰药理学、数学药理学等。药理学的发展已步入一个新阶段。

随着分子生物学的迅猛发展及新技术在药理学中的应用, 如组织和细胞培养、微电极测量、同位素技术、电子显微镜、电子计算机、各种色谱技术、纳米技术和生物工程技术等的广泛应用, 使药理学研究从器官和细胞水平深入到分子和量子水平, 发展更加迅速, 现已形成许多各具特色的分支学科, 以及与其他学科相互渗透而形成的边缘交叉学科, 如临床药理学、中药药理学、神经药理学、免疫药理学、遗传药理学、心血管药理学、内分泌药理学、抗感染药理学、分子药理学、时辰药理学、数学药理学等。药理学的发展已步入一个新阶段。

随着分子生物学的迅猛发展及新技术在药理学中的应用, 如组织和细胞培养、微电极测量、同位素技术、电子显微镜、电子计算机、各种色谱技术、纳米技术和生物工程技术等的广泛应用, 使药理学研究从器官和细胞水平深入到分子和量子水平, 发展更加迅速, 现已形成许多各具特色的分支学科, 以及与其他学科相互渗透而形成的边缘交叉学科, 如临床药理学、中药药理学、神经药理学、免疫药理学、遗传药理学、心血管药理学、内分泌药理学、抗感染药理学、分子药理学、时辰药理学、数学药理学等。药理学的发展已步入一个新阶段。

随着分子生物学的迅猛发展及新技术在药理学中的应用, 如组织和细胞培养、微电极测量、同位素技术、电子显微镜、电子计算机、各种色谱技术、纳米技术和生物工程技术等的广泛应用, 使药理学研究从器官和细胞水平深入到分子和量子水平, 发展更加迅速, 现已形成许多各具特色的分支学科, 以及与其他学科相互渗透而形成的边缘交叉学科, 如临床药理学、中药药理学、神经药理学、免疫药理学、遗传药理学、心血管药理学、内分泌药理学、抗感染药理学、分子药理学、时辰药理学、数学药理学等。药理学的发展已步入一个新阶段。

随着分子生物学的迅猛发展及新技术在药理学中的应用, 如组织和细胞培养、微电极测量、同位素技术、电子显微镜、电子计算机、各种色谱技术、纳米技术和生物工程技术等的广泛应用, 使药理学研究从器官和细胞水平深入到分子和量子水平, 发展更加迅速, 现已形成许多各具特色的分支学科, 以及与其他学科相互渗透而形成的边缘交叉学科, 如临床药理学、中药药理学、神经药理学、免疫药理学、遗传药理学、心血管药理学、内分泌药理学、抗感染药理学、分子药理学、时辰药理学、数学药理学等。药理学的发展已步入一个新阶段。

药理学的发展与现状

随着分子生物学的迅猛发展及新技术在药理学中的应用, 如组织和细胞培养、微电极测量、同位素技术、电子显微镜、电子计算机、各种色谱技术、纳米技术和生物工程技术等的广泛应用, 使药理学研究从器官和细胞水平深入到分子和量子水平, 发展更加迅速, 现已形成许多各具特色的分支学科, 以及与其他学科相互渗透而形成的边缘交叉学科, 如临床药理学、中药药理学、神经药理学、免疫药理学、遗传药理学、心血管药理学、内分泌药理学、抗感染药理学、分子药理学、时辰药理学、数学药理学等。药理学的发展已步入一个新阶段。

随着分子生物学的迅猛发展及新技术在药理学中的应用, 如组织和细胞培养、微电极测量、同位素技术、电子显微镜、电子计算机、各种色谱技术、纳米技术和生物工程技术等的广泛应用, 使药理学研究从器官和细胞水平深入到分子和量子水平, 发展更加迅速, 现已形成许多各具特色的分支学科, 以及与其他学科相互渗透而形成的边缘交叉学科, 如临床药理学、中药药理学、神经药理学、免疫药理学、遗传药理学、心血管药理学、内分泌药理学、抗感染药理学、分子药理学、时辰药理学、数学药理学等。药理学的发展已步入一个新阶段。

随着分子生物学的迅猛发展及新技术在药理学中的应用, 如组织和细胞培养、微电极测量、同位素技术、电子显微镜、电子计算机、各种色谱技术、纳米技术和生物工程技术等的广泛应用, 使药理学研究从器官和细胞水平深入到分子和量子水平, 发展更加迅速, 现已形成许多各具特色的分支学科, 以及与其他学科相互渗透而形成的边缘交叉学科, 如临床药理学、中药药理学、神经药理学、免疫药理学、遗传药理学、心血管药理学、内分泌药理学、抗感染药理学、分子药理学、时辰药理学、数学药理学等。药理学的发展已步入一个新阶段。

第二章 药物效应动力学

药物效应动力学 (pharmacodynamics, 简称药效学) 是研究药物对机体的作用, 即研究药物对机体产生的药理效应及机制。药效学是药理学的内容之一。

第一节 药物作用的基本规律

一、药物作用

1. 药物作用与药理效应

严格地讲, 药物作用 (drug action) 是指药物与机体大分子间的初始作用, 而药理效应 (pharmacological effect) 是药物与机体大分子相互作用引起机体生理、生化功能或形态的变化。例如, 肾上腺素对血管的初始作用是激动 α 、 β 受体, 药理效应是引起血管收缩、血压上升。但在一般情况下, 药物作用和药理效应两词常互相通用。

2. 药物的基本作用

兴奋与抑制是药物的两种基本作用形式。使机体、器官原有功能水平提高或增强的, 为兴奋作用, 如肾上腺素使心率加快、心肌收缩力加强。使机体、器官原有功能水平降低或减弱的, 为抑制作用。如奥美拉唑使胃酸的分泌减少。

二、药物作用的方式

1. 直接作用和间接作用

直接作用是指药物对其所接触的器官、细胞直接产生的作用。例如, 去甲肾上腺素激动血管平滑肌上的 α 受体使血管收缩, 血压升高, 为直接作用。间接作用是由于机体的整体性而通过机体反射或生理性调节间接产生的药物作用。如血压升高同时通过机体压力感受性反射而使心率减慢, 为间接作用。

2. 局部作用和吸收作用

局部作用是指药物吸收入血前在用药部位产生的直接作用, 如口服抗酸药中和胃酸的作用。而药物从给药部位吸收入血后, 分布到全身各组织、器官所体现的作用, 称为吸收作用或全身作用, 如地西泮 (安定) 的镇静作用。

3. 药物作用的选择性

药物在适当剂量时对机体不同组织、器官的作用性质或作用强度方面的差异, 称为药物作用的选择性。一般来说, 这种选择性与药物在体内的分布、组织细胞的结构及生化功能等差异有关, 如治疗量的洋地黄, 对心肌有较高的选择性, 但对骨骼肌的作用不明显。选择性高的药物, 作用的专一性较强, 副作用少; 而选择性低的药物, 通常作用较广泛, 副作用多。

三、药物作用的两重性

药物在发挥用药目的的同时, 也可产生不良反应, 这就是药物作用的两重性。

(一) 防治作用

防治作用包括预防和治疗作用。预防作用是指提前用药以预防疾病或症状发生的作用, 如接种卡介苗以预防结核病。治疗作用是药物对治疗疾病所呈现的作用, 包括对症治疗和对

因治疗。对因治疗的用药目的在于消除致病因素，也称治本，如用异烟肼杀灭结核杆菌，治疗结核病。对症治疗的用药目的在于改善疾病症状或减轻患者痛苦，也称治标。如应用解热镇痛药可使高热的患者体温降至正常，起到缓解症状作用。

对因治疗与对症治疗的重要性是相对的。对因治疗固然重要，但在某些情况下，对症治疗也是必不可少的。例如，对病因未阐明暂时或无法根治的疾病，或治疗某些诊断未明的危重急症如休克、惊厥时，对症治疗比对因治疗更为迫切，这对维持重要的生命指征，赢得对因治疗的时机非常重要。因此，临床用药时，应据患者的具体情况，遵循“急则治其标，缓则治其本”的原则，妥善处理对症治疗和对因治疗的关系。

(二) 不良反应

凡不符合用药目的或给患者带来不适甚至危害的反应，称为不良反应 (adverse reaction)。包括副作用、毒性反应、变态反应、后遗效应、继发反应和撤药反应等。

1. 副作用 (side effect)

药物在治疗剂量时与治疗目的无关的作用，称为副作用，又称副反应 (side reaction)。其产生的原因与药物的选择性不高或作用范围广泛有关。副作用是药物本身所固有的，和治疗作用同时出现，可以预知并可以避免或减轻。因为治疗目的不同，治疗作用与副作用可相互转化。例如，麻黄碱具有升高血压和中枢兴奋作用，如果麻黄碱用于治疗低血压时，中枢兴奋引起失眠为副作用；如果用于治疗精神抑郁性疾病，那么升高血压为其副作用。

2. 毒性反应 (toxic reaction)

用药剂量过大或时间过长，药物对机体产生的明显的危害性反应。用药剂量过大而迅速发生的毒性反应称为急性毒性；长期用药在体内蓄积而逐渐发生的毒性反应称为慢性毒性。致突变 (mutagenesis)、致癌 (carcinogenesis)、致畸 (teratogenesis) 合称“三致作用”，是药物损伤细胞遗传物质所致的特殊毒性作用或潜在性毒性作用，也属于慢性毒性范畴。

3. 后遗效应 (residual effect)

停药以后，血药浓度已经降至阈浓度以下时所残存的药理效应。例如，应用巴比妥类催眠药后，导致次晨乏力、困倦的现象。

4. 继发反应 (secondary reaction)

是由药物的治疗作用所引起的不良后果，也称治疗矛盾。如二重感染。长期应用广谱抗生素抗感染，体内敏感菌被抑制的同时，不敏感菌乘机繁殖，引起新的感染。

5. 撤药反应 (withdrawal reaction)

长期用药后突然停药出现的症状，称为撤药反应，也称停药反应。如果撤药后原有疾病症状迅速重现或加剧，则称为反跳现象。例如长期应用可乐定降血压，突然停药出现的血压升高现象。

6. 变态反应 (allergic reaction)

药物作为抗原或半抗原，经接触致敏原后所引发的病理性免疫反应，称为变态反应，也称过敏反应。变态反应的性质与药理作用和药物剂量无关，不易预知，是致敏患者对某药的特殊反应，反应的程度可以从轻微的皮疹、发热至造血功能障碍、肝肾损害、休克，有的甚至危及生命。例如，青霉素的过敏性休克。

7. 特异质反应 (idiosyncrasy)

少数特异体质患者对某些药物的反应特别敏感。这是由于先天遗传异常所致的反应。特异质反应的性质与药物固有的药理作用基本一致，反应的严重程度与药物剂量相关。例如，葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏者，在应用伯氨喹等药物治疗时所发生的溶血现象。

第二节 药物的量效关系

在一定剂量范围内，药物效应的强弱与血药浓度高低呈正比关系。即随着药物剂量或药

物浓度的增加,药效增强,这种剂量与效应的关系称量效关系。通过量效关系的研究,可定量地分析和阐明药物剂量与效应之间的规律。量效关系曲线是量效关系最简明的表示方法,通常以纵坐标表示药物效应,横坐标表示药物剂量或浓度,可得量效曲线图。按观察指标不同,可将量效关系分为量反应和质反应两种类型。

一、量反应型量效关系

药理效应的强度可用数字或量的分级表示的反应,如心率的快慢、血压的升降、尿量的多少、血糖浓度的高低等,这种反应类型称为量反应。以上述某一药理效应为纵坐标,剂量为横坐标作图,其量效曲线为一先陡后平的曲线,如图 2-1(a) 所示。如把剂量转换成对数剂量,效应转换成最大效应百分率,量效曲线呈一条左右对称的“S”形曲线 [图 2-1(b)]。因在 50% 效应处斜率最大,表示此处效应随剂量稍有增减,则效应会明显改变,所以常用半数有效量 (median effective dose, ED_{50}) 计算药物效价的强度,结果比较准确。

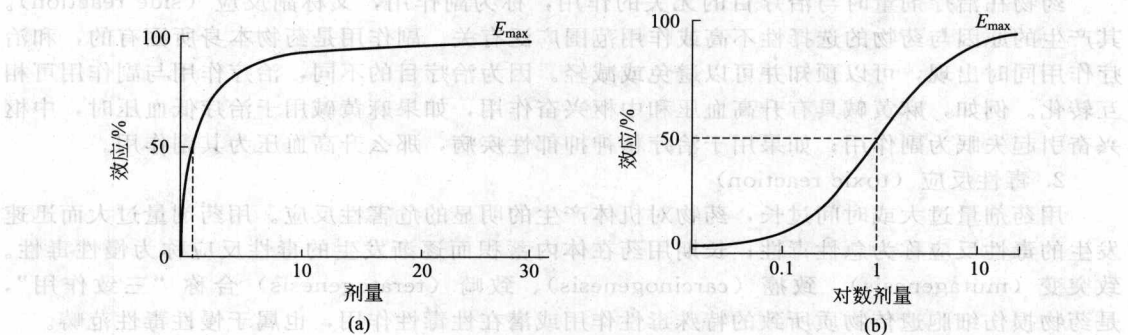


图 2-1 量反应型量效曲线

从量效曲线图中可知,随着剂量增加,药物的作用强度相应增加,直至出现最大效应 (maximal effect, E_{max}),亦称为效能 (efficacy)。它反映药物本身的内在活性。当效应增强到最大限度之后,即使再增加剂量,药效也不再增强,只会引起毒性反应。量效曲线在横轴上的位置能说明药物的效价强度 (potency),它是指能引起等效反应 (一般用 50% 效应量) 的相对浓度或剂量,其值越小表示强度越大。药物的效能和效价强度并不平行。因此,比较两种或两种以上药物时,应从效能和效价强度两项指标综合考虑,对药物的评价才比较全面。

二、质反应型量效关系

药理效应只能用全或无、阳性或阴性表示,结果以反应的阳性百分率和阴性百分率来表示,如惊厥与不惊厥、死亡与存活,这种反应类型称为质反应。质反应型的量效曲线往往以对数剂量为横坐标,以累加阳性频率或百分率为纵坐标,亦可得到一条对称的“S”形曲线 (图 2-2)。

三、药物剂量及相关概念

药物的剂量是指用药的分量。据药物的量效关系,剂量可分为以下几种。

1. 最小有效量

能引起药理效应的最小用药剂量。

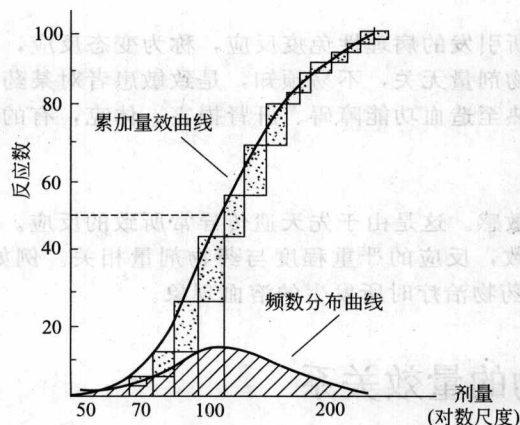


图 2-2 质反应型量效关系曲线

2. 极量

能引起最大效应而不至于引起中毒的剂量，又称最大治疗量。

3. 治疗量

大于最小有效量而小于极量的剂量。

4. 最小中毒量 (minimal toxic dose)

指引起机体毒性反应的最小剂量。

5. 半数有效量与半数致死量 (median effective dose, ED_{50} ; median lethal dose, LD_{50})

前者指能引起 50% 最大效应 (量反应) 或 50% 阳性反应 (质反应) 时的药物剂量; 若效应指标为死亡则称为半数致死量。 ED_{50} 是反映治疗效应的重要数据, LD_{50} 是反映药物毒性大小的重要数据。

6. 治疗指数 (therapeutic index, TI)

指药物半数致死量与半数有效量的比值, 即 $TI = LD_{50} / ED_{50}$ 或 LD_5 / ED_{95} , 一般而言, 该指数越大用药越安全。

7. 安全范围 (margin of safety)

指药物的最小有效量与最小中毒量之间的剂量范围。一般认为, 该范围越大, 则用药越安全。较好的药物安全性指标是 $ED_{95} \sim TD_5$ (5% 中毒剂量) 之间的距离, 该距离越远, 药物安全性越大。

第三节 药物的作用机制

药物作用机制的研究是阐明药理效应的初始反应及其中间各环节, 即药物是如何与机体细胞结合而发挥作用的。其研究有助于阐述药物的治疗作用和不良反应, 指导临床用药, 是药理学研究的重要内容。

一、药物作用机制分类

(一) 非特异性药物作用机制

非特异性药物作用是通过药物分子与机体靶细胞成分间的初始理化反应, 如吸附作用、沉淀作用、渗透压改变、离子交换、酸碱中和、氧化还原、水解结合及络合反应等, 引起细胞内外环境改变, 产生药理效应。因此, 非特异性药物作用机制主要与药物的理化性质 (如解离度、溶解度、表面张力等) 有相关性, 机制相对比较简单。例如, 甘露醇高渗溶液脱水利尿消除脑水肿; 抗酸药中和胃酸治疗消化性溃疡病等均属于此类。

(二) 特异性药物作用机制

特异性药物的作用与其化学结构密切相关, 是通过药物分子自身结构的特异性与机体生物大分子的功能基团结合, 引起一系列生物效应。机体细胞的生命活动过程很繁杂, 而特异性药物作用部位即靶点 (如受体、酶、离子通道等) 又几乎涉及生命代谢过程的所有环节, 因此, 药物作用机制相对比较复杂, 可概括为以下几个方面。

1. 参与或干扰代谢过程

有些药物通过补充生命代谢物质, 参与机体正常代谢过程, 治疗机体相应物质缺乏症, 如维生素、铁剂等补充治疗。还有些药物由于化学结构与正常代谢所需物质相似, 干扰后者参与代谢过程, 如氟尿嘧啶因与尿嘧啶结构相似, 可掺入恶性肿瘤细胞 DNA 及 RNA 中干扰蛋白质合成。

2. 影响物质转运过程

许多物质在体内的转运需要载体参与, 有些药物通过干扰载体转运产生药理效应, 如利尿药抑制肾小管 Na^+-K^+ 、 Na^+-H^+ 交换而发挥排钠利尿作用。有些药物以离子通道为作用靶点, 通过影响离子跨膜转运而发挥治疗作用, 如硝苯地平阻断血管平滑肌的钙通道治疗高血压。

3. 影响酶的活性

机体的许多功能和代谢过程都是在酶的催化下进行的,酶参与所有细胞的生命活动,而且极易受各种因素的影响。有些药物以酶为作用靶点,对酶产生激活、诱导、抑制或复活作用。例如,尿激酶激活血浆纤溶酶原,苯巴比妥诱导肝药酶,新斯的明抑制胆碱酯酶,氯解磷定复活被有机磷酸酯类抑制的胆碱酯酶等。

4. 作用于受体

见药物作用的受体理论。

二、药物作用的受体理论

(一) 受体

1. 受体的概念

(1) 受体 是存在于细胞膜上或细胞内,能识别、结合特异性配体(如药物、激素、神经递质等),产生特定生物效应的大分子物质。大多数是糖蛋白或脂蛋白,在体内有特定的分布。

(2) 受点 受体可由一个或数个亚基组成,其分子上只有某些立体构型或活性基团能识别、结合其配体,这些结合点称为受点,即配体的结合位点。

(3) 配体 是能与受体特异性结合的物质,也称第一信使。包括内源性配体(如神经递质、激素、自体活性物质等)和外源性配体(如药物、毒物等)。

2. 受体的特性

(1) 特异性 受体对其配体具有高度特异性识别能力,能与其结构相适应的配体特异性结合。

(2) 敏感性 受体与很低浓度的配体结合就能产生显著的效应。

(3) 饱和性 因受体的数目是一定的,当配体达到某一浓度时,其最大结合值不再随配体浓度增加而增大。因此,受体与配体的结合具有饱和性,作用于同一受体的配体之间存在竞争结合现象。

(4) 可逆性 受体与配体的结合是可逆的,配体-受体复合物可以解离,且配体与受体的结合可被其他特异性配体置换。

(5) 多样性 同一类型受体可广泛分布于不同的细胞而产生不同的效应。受体的多样性是受体亚型分类的基础。

3. 受体调节(receptor regulation)

受体的数量、亲和力及效应力受到各种生理、病理或药物等因素的影响而发生变化,称为受体调节。受体调节是维持机体内环境稳定的一个重要因素,根据其调节的效果,可分为以下两种。

(1) 向上调节(up-regulation) 受体数目增多、亲和力增大或效应力增强,称为向上调节或上增性调节。例如,长期应用拮抗药,可使相应受体数目增加,受体的敏感性和反应性增强,出现增敏现象,是突然停药出现撤药反应或反跳现象的原因之一。

(2) 向下调节(down-regulation) 相应受体数目减少、亲和力减小或效应力减弱,称为向下调节或衰减性调节。例如,长期应用激动药,可使相应受体数目减少,对该激动药敏感性和反应性下降,出现减敏现象,与耐受性的产生有关。

(二) 药物与受体

1. 结合方式

多数药物是通过分子间化学键与受体结合。其中分子间引力、氢键、离子键的键能小,易解离;共价键的键能较大,结合牢固,不易解离。药物与受体的结合方式决定了药物作用持续的时间。例如,一次给短效药如受体阻断药酚妥拉明以氢键、离子键与受体结合,作用仅维持1.5h左右;而长效药如受体阻断药酚苄明以共价键与受体结合,作用可持续3/4日。

2. 与受体结合药物的分类