

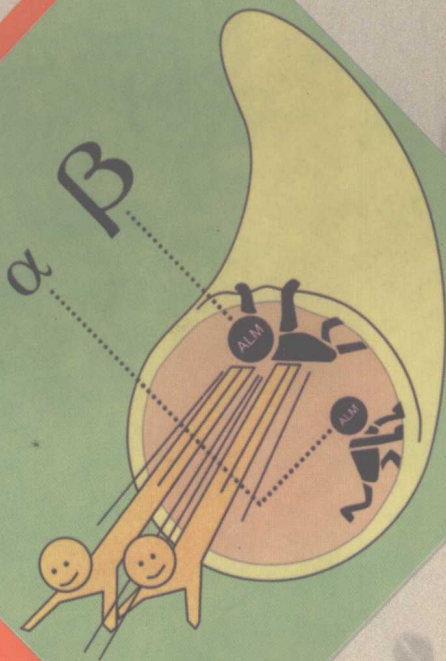
成人高等专科教育临床医学专业学习指导丛书

借

药理学

学习指导

主编：张洪泉
顾振纶
徐济良



东南大学出版社

内 容 简 介

本书分章编写了药理学总论(1~4章)及各论(5~45章)的重点和难点问题及思考与自测题两部分,其中思考与自测题部分还附了参考答案。该书内容丰富,重点突出,与省教委教材编辑委员会组织编写《药理学成教专科教育临床医学专业教学大纲》的要求相符,并且参考了由人民卫生出版社出版卫生部组织编写的全国规划的(专升本)药理学教材和多本考试用书,做到了精选和实用,可帮助学生进一步理解、记忆教材内容。

本书可供自学考试考生、大中专医药院校成人教育学生使用,也可供报考临床医学专业(专升本)的考生学习、复习使用。

图书在版编目(CIP)数据

药理学学习指导/张洪泉主编;顾振纶等编. —南京:东南大学出版社,2001.10

(成人专科教育临床医学专业学习指导丛书/陈荣华主编)

ISBN 7-81050-703-6

I. 药... II. ①张...②顾... III. 药理学学习指导-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(2001)第 068099 号

东南大学出版社出版发行

(南京四牌楼 2 号 邮编 210096)

出版人:宋增民

江苏省新华书店经销 南京航空航天大学飞达印刷厂印刷
开本:850mm×1168mm 1/32 印张:9.75 字数:253.3千字

2001年11月第1版 2001年11月第1次印刷

印数:1—5000 定价:220.00元

(全套共 22 本)

(凡因印装质量问题,可直接向发行科调换。电话:025-3792327)

序

在省教委成人教育办公室和省成人高等教育教学指导委员会医药类专业教学指导小组的指导下,我们联合省内几所医学院校同行专家经过一年的辛勤努力,终于完成了《成人高等专科教育临床病学专业系列教材》全套共22本教科书的编撰工作。东南大学出版社给予鼎力相助,组织精兵强将,在今年10月底以前将整套教材出齐。这些教材已先后应用于成人教育的教学活动之中,为提高成人教育的教学质量发挥了积极作用。尤其是临床医学专业的自学考试开考以来,本套教材被有关专家、主考学校和省自学考试办公室推荐为自学考试辅导教学教材,在帮助考生全面、系统地理解和掌握自学考试大纲规定的教学内容方面起到了重要作用。

今年8月在东南大学出版社召开的这套教材出版总结会上,出版社和部分与会专家提出建议,请八校同行再度携手,为本套教材编写配套的“学习指导”,以更能适应成人教育学生主要靠自学的学习特点。会议接受了这一建议,决定由各门学科教材的主编负责,组织粗捍队伍,编写“学习指导”。

本套学习指导按各课程编写,与各门课程的教材配套。每门课程的学习指导按章编写,包括“内容提要”、“重点和难点问题解答”、“思考题与自测练习题”三个部分,并在本书最后部分给出思考、练习题参考答案。部分课程由于教学大纲编撰得相当详细,有关重点、难点均在教材和大纲中作了详细交待,因而将学习指导编写成全套自测练习题。这样安排学习指导的编写,其目的只有一个,就是能切切实实地指导成教学生、尤其是参加自考的考生自学。必须强调指出的是,应用学习指导时要避免仅仅通过练习题来猜考题,避免把学习的重点放在做练习题上。没有对教学内容,

尤其是基本知识、基本概念的深刻理解和融会贯通,光靠做练习是不能真正掌握医学知识的,因此,自学者要把功夫下在真正掌握知识上,下在对知识的正确理解和应用上。

另一方面,也有必要指出的是,做练习题也是一种很好的、值得提倡的辅助学习方法。读书、思考是自学的基本方法、主要方法,但不是唯一方法。学习需要不断地反馈。通过经常性的反馈刺激,才会更好地在头脑中建立起“兴奋灶”和反应更为敏捷的“反射通路”。学习中如何应用和建立反馈呢?方法很多,比如更广泛地阅读相关文献、提问和回答问答、应用所学知识解决实际问题等。做练习就是一种很好的反馈方法,也是一种“纸上练兵”式的对所学知识的实际应用。通过做练习,我们可以检查自己对所学知识理解、掌握的程度,可以检查自己的理解是否有偏差,可以检查自己是否能够通过正确运用而真正驾驭了知识。做练习,贵在自己动脑、动手去做。只要我们正确认识做练习的价值,在自学过程中正确应用做练习这种辅助学习手段,就会取得良好的学习效果。

本套学习指导的编写比较匆忙,时间要求紧,因此书中的不足之处在所难免,我们真诚地希望得到同道们及广大学员的批评指正。

江苏省成人高等专科教育临床
医学专业系列教材编辑委员会

2000年12月30日

前 言

遵循江苏省教育厅颁发的《成人高等专科教育临床医学专业系列教材编写指导原则》的精神,我们六所医学院校在省教育厅教材编辑委员会的指导和东南大学出版社的组织、协调下,编写了成人高等专科教育的《药理学》一书。经过近两年的教学实践,得到了各使用单位及学员的认可,反映较好。为了进一步使学员对教材中的各章内容能理解、掌握,根据该系列教材编辑委员会和出版社的建议,全体编写人员围绕全书45章的内容,紧扣教学大纲,经过艰苦的工作,编写了《成人高等专科教育临床医学专业学习指导丛书》之一《药理学学习指导》。《指导》每章分成三部分,即本章要点、重点和难点问题及自测练习题,使学员从不同角度和层次深入理解全书的精华,有利于提高学员分析问题、判断问题和解决问题的能力。全书在重点和难点问题中精选了将近270道题的解答,多选题采用了目前全国统考中常用的三种类型的考题即A型、B型和X型题,共收集了810条。这些题都是大纲中必须熟悉和掌握的内容,也是成教专科和专升本学生所迫切需要掌握的。

在整个编写过程中,我们参考了卫生部教材办公室组织编写由李元建主编的成教《药理学》第一版(2000年),卫生部规划教材(专升本)由姚明辉主编的《药理学》第一版(2001年),由姚明辉、贡沁燕主编的《药理学多选题》第一版(1998年)和由陶成、金有豫主编的《药理学应试指南》(1999年)等较新版本的有关内容;同时我们还得到参编六所院校领导和省教育厅教材编辑委员会的大力支持。在此我们全体编写人员表示衷心地感谢。

由于编写时间较短,稿件汇集较迟,加之我们的学术水平及教学经验欠缺,如有疏漏之处,恳请读者批评指正。

张洪泉 顾振纶 徐济良
2001年9月

目 录

第一章	绪 论	(1)
第二章	药物效应动力学	(5)
第三章	药物代谢动力学	(14)
第四章	影响药物的作用因素及合理用药	(25)
第五章	传出神经系统药理概论	(33)
第六章	拟胆碱药	(38)
第七章	有机磷酸酯类的毒理及胆碱酯酶复活药	(45)
第八章	M胆碱受体阻断药	(53)
第九章	骨骼肌松弛药和神经节阻断药	(61)
第十章	肾上腺素受体激动药	(67)
第十一章	肾上腺素受体阻断药	(77)
第十二章	抗帕金森病药	(85)
第十三章	镇静催眠药	(89)
第十四章	抗癫痫药及抗惊厥药	(94)
第十五章	抗精神失常药	(100)
第十六章	非甾体类抗炎药	(108)
第十七章	镇痛药	(114)
第十八章	中枢兴奋药	(120)
第十九章	抗高血压药	(124)
第二十章	抗心律失常药	(135)
第二十一章	治疗慢性心脏功能不全药	(144)
第二十二章	抗心绞痛药与调血脂药	(153)
第二十三章	利尿药和脱水药	(161)
第二十四章	作用于血液及造血器官药物	(169)

第二十五章	组胺与抗组胺药·····	(179)
第二十六章	平喘药、镇咳药及祛痰药·····	(185)
第二十七章	作用于消化系统的药物·····	(194)
第二十八章	子宫兴奋药·····	(201)
第二十九章	肾上腺皮质激素类药物·····	(209)
第三十章	甲状腺激素与抗甲状腺药·····	(217)
第三十一章	胰岛素及口服降血糖药·····	(224)
第三十二章	抗菌药物概论·····	(231)
第三十三章	合成抗菌药·····	(236)
第三十四章	β -内酰胺类抗生素·····	(241)
第三十五章	大环内酯类及其他抗生素·····	(247)
第三十六章	氨基糖苷类抗生素及多粘菌素·····	(251)
第三十七章	四环素类和氯霉素·····	(257)
第三十八章	抗真菌药与抗病毒药·····	(262)
第三十九章	抗结核病药与抗麻风病药·····	(266)
第四十章	抗菌药物的合理应用·····	(270)
第四十一章	抗疟药·····	(271)
第四十二章	抗阿米巴药和抗滴虫药·····	(277)
第四十三章	抗血吸虫病及抗丝虫病药·····	(280)
第四十四章	驱肠虫药·····	(284)
第四十五章	抗恶性肿瘤药·····	(288)
附 录	思考与自测题参考答案·····	(296)

第一章 绪 论

药理学是研究药物与机体(包括病原体)相互作用的规律及其机制的学科。它既研究药物对机体的作用及作用机制(药效学);也研究药物在机体的影响下所发生的变化及其规律(药动学)。这些机制和规律既可指导临床合理用药防治疾病,也为开发新药或老药新用以及阐明生物体的生理、生化现象提供实验资料。

学习药理学应重点掌握药物的药理作用和用药规律,并学会其运用,可充分发挥药物的治疗效果,尽量减少药物的不良反应,达到正确、有效、安全治疗疾病的目的。

一、重点和难点问题

(一) 药理学的研究对象和任务是什么?

药理学是研究药物与机体(包括病原体)相互作用的规律和机制的科学。它的任务主要是研究下列两个方面的问题:①药物效应动力学(药效学),即研究药物对机体的作用规律和作用机制的科学;②药物代谢动力学(药动学),即研究机体对药物的影响,包括机体对药物的处置过程,如药物在机体内的吸收、分布、代谢及排泄和血药浓度随时间而变化的动态规律的科学。

(二) 药理学的分支学科或边缘学科有哪些?

由于药理学研究的迅猛发展,并与其他学科互相渗透,互相交叉,使药理学已分成许多各具特色的分支学科或边缘学科,如临床药理学、遗传药理学、生化药理学、分子药理学、免疫药理学、时辰

药理学、精神药理学、中药药理学、受体药理学和围生期药理学等。

(三) 新药研究包括哪几个阶段?

新药研究主要包括三个阶段,即临床前研究、临床试验和售后调研。

1. 临床前研究 主要包括用动物进行的系统药理研究、急慢性毒性试验及药物在动物体内的吸收、分布、代谢、排泄等药代动力学的一般规律。研究的目的是要弄清新药的作用谱和可能发生的毒性反应,初步确定药物的安全性和有效性。

2. 临床试验 又包括三期。Ⅰ期临床试验:初步的临床药理学及人体安全性评价试验,观察人体对于新药的耐受程度和药物代谢动力学,为制定给药方案提供依据;Ⅱ期临床试验:即随机盲法对照临床试验,对新药有效性及安全性作出初步评价,推荐临床给药剂量;Ⅲ期临床试验,扩大的多中心临床试验应遵循随机对照原则,进一步评价药物的有效性和安全性。由此制定适应证、禁忌证、剂量、疗程以及说明可能发生的不良反应后,再经药政部门审批后才能生产上市。

3. 售后调研 是指新药上市后的监测。在广泛使用条件下,考察药物的疗效和不良反应,尤其是注意罕见不良反应的发生。

二、思考与自测题

(一) A型题

1. 药理学是研究
 - A. 药物理化性质的科学
 - B. 临床合理用药的科学
 - C. 药物与机体相互作用的规律和机制的科学

- D. 药物对病原体的抑制或杀灭作用的科学
E. 药物防治和诊断疾病的科学
2. 药物的定义是
- A. 使机体产生效应的化学物质
B. 纠正机体生理紊乱的化学物质
C. 影响机体细胞功能的化学物质
D. 防治和诊断疾病的化学物质
E. 提高机体免疫功能的化学物质
3. 药效学是研究
- A. 药物在体内的变化规律
B. 药物的不良反应
C. 药物对机体作用的规律
D. 药物的作用机制
E. 药物间的相互作用规律
4. 药动学是研究
- A. 药物在体内的动态规律
B. 机体对药物的影响
C. 药物在体内消除的规律
D. 药物在体内的吸收过程
E. 药物对机体的作用规律
5. 头孢菌素类属于
- A. 半合成药物
B. 天然药物
C. 从动物中提取的药物
D. 人工合成的药物
E. 矿物中提取的药物
6. 药理学研究的内容不包括
- A. 药物的有效成分分析和鉴定
B. 药物的体内过程
C. 药物的作用机制
D. 药物的适应证
E. 药物的制剂与用法

(二) B型题

- A. J. N. Langley
B. Fleming
C. 本草纲目
D. 神农本草经

E. P. Ehrlich

7. 我国最早的一部药理学著作是
8. 最早提出受体概念的科学家是
9. 用人工合成化学药物治疗传染病的先驱者是
10. 青霉素的发明者是
11. 我国古时收载药物最多、最有影响的著作是

(三) X型题

12. 药理学的任务是
 - A. 研究药物作用机制
 - B. 开发新药、发现老药新用途
 - C. 为阐明生物体的生理、生化现象提供实验资料
 - D. 研究药物合成及从药用植物中提取有效成分
 - E. 研究机体对药物的影响
13. 新药研究过程大致可分为
 - A. 药物的筛选
 - B. 临床前研究
 - C. 临床试验
 - D. 不良反应的评价
 - E. 售后调研
14. 新药来源包括
 - A. 天然植物
 - B. 半成品
 - C. 动物
 - D. 全成品
 - E. 矿物
15. 药理学的分支学科有
 - A. 免疫药理学
 - B. 临床药理学
 - C. 遗传药理学
 - D. 时辰药理学
 - E. 生化药理学

(李吉萍)

第二章 药物效应动力学

药物效应动力学简称药效学,是研究药物对机体作用及其作用机制的科学。药物作用是药物低分子与机体细胞高分子相互作用引起的反应。在药物作用下,机体可产生一系列的生理生化反应,即药理效应。药理效应就是机体器官在药物作用下所发生的原有功能水平的改变。这种改变归纳起来有两种基本类型:一是功能的提高,另一种类型是功能降低。过度兴奋可转入衰竭,是另外一种形式的抑制。

药物作用的机制,是指药物与机体反应之间的各种内在联系。它包括:①机体对药物反应的全部生理生化及分子生物学变化过程及其相互之间的因果关系,其中包括药物怎样到达作用部位(靶标);②药物怎样作用于靶分子、靶细胞、靶组织和靶器官;③药物是怎样消失的。显然,药物作用机制是药理学中极其重要的内容。一般来说,研究药物作用机制,往往从药物对组织的生理生化过程的影响方面去探索,药物作用部位可在细胞外、细胞膜上或细胞内,可以从以下几方面发挥药物作用,如通过简单的化学反应或物理作用而产生效应,参与或干扰细胞代谢,影响生物物质转运,对某些酶活化的影响,作用于细胞的离子通道,影响核酸代谢,影响免疫机制及一些非特异的药理作用,及作用药物受体。

受体是细胞在进化过程中形成的细胞蛋白组分,能识别周围环境中某种微量化学物质,首先与之结合,并通过中介的信息转导与放大系统,随后发生的生理反应或效应。能与受体特异性结合的物质称为配体。各种能激活受体的配体称为激动药,能阻断其活性的配体称为拮抗药。部分激动药小剂量有激动受体作用,大剂量呈拮抗作用。

药物剂量-效应关系简称量效关系,是指在一定范围内药物的剂

量或浓度增加或减少时药物效应也相应增加或减少。由于药物剂量(血药浓度)与药物效应之间的关系比较密切,所以药理学中常用药物剂量(浓度)-效应之间的关系来说明一个药物的特点。这种关系常用量效曲线表示,剂量(浓度)改用对数值作图则是典型的 S 状曲线。药理效应按其效应大小、强弱变化的特征,可分两种反应:可用数或量分级表示者称量反应,如心率、血压、排钠量等;只能用阳性或阴性表示者称质反应,如生存和死亡、惊厥和不惊厥等。在量反应中,一个药物继续增加浓度或剂量而效应不再继续上升时,在质反应中一个阳性反应率达 100% 时,增加剂量反应率不增加,此时称为该药的最大效能。药物效价强度是指能引起效反应(一般采用 50% 效应量)的相对浓度或剂量。

√ 药物的半数有效量 ED_{50} 能引起 50% 阳性反应(质反应)或 50% 最大效应(量反应)的浓度或剂量。

治疗指数(therapeutic index)是药物安全性指标,即 TD_{50}/ED_{50} , 或 TC_{50}/EC_{50} 的比值。这一指标并不安全可靠。较好的药物安全性指标是 $ED_{95} \sim TD_5$ 之间的距离称为安全范围。

一、重点和难点问题

(一) 什么是药物作用的选择性? 药物作用为什么有选择性?

很多药物在适当剂量下,只对某一组织或某一器官发生作用,而对其他组织或器官几乎不发生作用,称为药物作用的选择性(selectivity)。如强心苷可明显地增强心肌收缩,而对骨骼肌却无作用。药物作用的选择性,主要是由于其结构上的特异性,只干扰某种器官或某种生化过程所致。选择性高的药物,应用针对性较好,不良反应相对较少。但药物作用的选择性是相对的,不是绝对的。例如有些药物的选择性与其剂量大小有关,小剂量苯巴比妥呈镇静作

用,较大剂量时呈催眠和抗惊厥作用,更大剂量可引起麻醉。

(二) 药物作用的两重性表现在哪里?

药物作用有两种基本类型,一种是功能的加强,称为兴奋,另一种是功能降低,称为抑制。药物一方面可以改变机体的生理生化过程或病理过程,有利于疾病的治愈,称为治疗效应;另一方面也可引起机体生理生化过程紊乱、甚至器官组织的改变等危害机体的不良反应。

药物作用所达到的治疗效果可分为对因治疗和对症治疗。用药目的在于消除原发致病因子,彻底治愈疾病称为对因治疗;用药目的在于改善疾病的症状,称对症治疗。一般情况下,对因治疗比对症治疗重要。但对诊断未明或病因未明的无法根治的疾病和一些重危急症,如休克、心力衰竭、高热、惊厥时,对症治疗比对因治疗更为迫切。所以在实际工作中,这两种治疗相辅相成,不可偏废。

药物对机体不良反应包括毒性反应、副作用、继发性反应、变态反应和特异质反应。药物在治疗剂量时,出现和治疗目的无关的不适反应,称为副作用。药物出现达到治疗疾病目的的效应,称为治疗作用。副作用是由于药物作用选择性低、作用广泛而引起。有时副作用和治疗作用之间可以相互转变。如当阿托品用于解除胃肠痉挛时,可引起腺体分泌减少而致口干的副作用;而当用于全身麻醉前给药时,其减少呼吸道分泌的作用,则可防止分泌物阻塞呼吸道及吸入性肺炎的发生,就成治疗作用。

(三) 与药物作用有关的受体分为哪几类?

根据受体蛋白结构、信息转导过程、效应性质、受体位置等特点,受体大致分为下列五类:

1. 与鸟苷酸结合调节蛋白(G蛋白)相偶联的受体 这一类受体最多,肾上腺素、多巴胺、5-羟色胺、M-胆碱受体等都属于这

类受体。

2. 组成离子通道的受体 如N型乙酰胆碱受体、兴奋性氨基酸受体、氨基丁酸(GABA)受体及甘氨酸受体等。

3. 具有酶活性的受体 胰岛素、胰岛素生长因子、表皮生长因子(EGF)、成纤维细胞生长因子、来源于血小板的生长因子(PDGF)及某些淋巴因子的受体属于这一类。

4. 细胞内受体 甾体激素受体存在于细胞浆内,甲状腺素受体则存在于细胞核内。

5. 细胞因子受体 属于这一类受体有白介素-3、白介素-4、白介素-2、白介素-6及红细胞生成素受体等。

(四) 什么叫“亲和力”? 什么叫“内在活性”?

药物与受体的结合形成取决于药物的化学结构和由此而产生的药物和受体相结合的能力,称为亲和力(affinity)。不同的药物,亲和力也不同,亲和力愈大,占领受体愈多,药物效应愈强。

内在活性(infrinsic activity)它表示药物与受体结合生成复合物时,药物发生效应的能力。只有亲和力而没有内在活性的药物,虽可与受体结合,但不能激动受体,故不产生效应。此外,当药物的亲和力相等时,其最大效应取决于内在活性的大小;当内在活性相等时,药物效价强度取决于亲和力。

(五) 激动药、拮抗药、部分激动药各有什么特点?

激动药,为既有亲和力又有内在活性的药物,它们能与受体结合,激动受体而产生效应。部分激动药虽与受体有较强的亲和力,但内在活性不强,因此其结合后产生的效应可能不强。部分激动药小剂量有激动作用,大剂量呈拮抗作用。

拮抗药,有较强的亲和力而无内在活性,对受体而言,称为阻断药。该类药物又可分为竞争性拮抗药(与激动药争夺相同的受

体)和非竞争性拮抗药(不是与激动药争夺相同的受体而是与相应受体结合非常牢固,分解很慢或不可逆转,使能与配体结合的受体数目减少)。

(六) 什么叫受体脱敏? 受体脱敏是怎样产生的?

连续用药后可出现药效递减,这种现象如果是由于受体原因而产生的耐受性,称为受体脱敏。受体脱敏的发生有两种原因:药物短时间作用所致受体脱敏,总由于受体蛋白构型发生改变;由于药物长时间作用,受体可被磷酸化酶磷酸化而致脱敏。 $N_2 - Ach$ 受体在受激动药连续作用后,若干秒内即发生脱敏现象,这是由于受体蛋白的构型改变,钠离子通道不再开放所致。

二、思考与自测题

(一) A 型题

1. 患者经一疗程链霉素治疗后听力下降,停药几周后听力仍不恢复,这是
 - A. 药物的急性毒性所致
 - B. 药物引起的后遗效应
 - C. 药物引起的变态反应
 - D. 药物的特异质反应
 - E. 药物副作用
2. 一个效价高、效能强的激动剂应该是
 - A. 高亲和力,低内在活性
 - B. 低亲和力,高内在活性
 - C. 低亲和力,低内在活性
 - D. 高亲和力,高内在活性
 - E. 无亲和力,有内在活性
3. 药物的安全范围是指
 - A. 最小有效量至最小致死量间的距离
 - B. 有效剂量的范围

- C. 最小中毒量与有效量间的距离
 D. ED_{95} 与 LD_5 间的距离
 E. 最小有效量与最小中毒量间的距离
4. 药物产生毒副作用的药理学基础是
 A. 药物安全范围小
 B. 药物剂量过大
 C. 药物作用的选择性低
 D. 病人的肝肾功能差
 E. 病人对药物过敏(变态反应)
5. 受体拮抗剂的特点是
 A. 无亲和力,无内在活性
 B. 有亲和力,有内在活性
 C. 有亲和力,有较弱的内在活性
 D. 有亲和力,无内在活性
 E. 无亲和力,有内在活性
6. 药物内在活性是指
 A. 药物穿透生物膜的能力
 B. 药物脂溶性的强弱
 C. 药物水溶性的大小
 D. 药物对受体亲和力高低
 E. 受体激动时的反应强度
7. 药效学是研究
 A. 药物的疗效
 B. 药物在体内的变化过程
 C. 药物对机体的作用规律
 D. 影响药效的因素
 E. 药物的作用规律
8. 量效曲线可以为用药提供的参考是
 A. 药物的疗效大小
 B. 药物的毒性性质
 C. 药物的安全范围
 D. 药物的给药方案
 E. 药物的体内分布过程
9. 肝药酶的特点是
 A. 专一性高,活性很强,个体差异大
 B. 专一性高,活性有限,个体差异大
 C. 专一性低,活性有限,个体差异小
 D. 专一性低,活性有限,个体差异大