

全国高职高专医学规划教材

(护理类、临床医学类、药学类、医学技术类、卫生管理类各专专用)



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

药理学

(第二版)

主编 刘文俊



高等教育出版社



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

全国高职高专医学规划教材

药 理 学

(第二版)

(护理类、临床医学类、药学类、医学技术类、
卫生管理类各专业用)

主 编 刘文俊

副主编 王开贞 陈 沁

编 者 (按姓氏笔画为序)

王开贞 滨州职业技术学院

令红艳 乐山职业技术学院

乐泳荣 黄石理工学院高职学院

刘文俊 武汉大学医学院职业技术学院

陈 沁 广州医学院护理学院

李春莺 山西医科大学汾阳学院

李清漪 齐齐哈尔医学院

汪珊珊 武汉大学医学院职业技术学院

秦红兵 盐城卫生职业技术学院

秦 韻 成都大学医护学院

崔秋香 襄樊职业技术学院



高等教育出版社

内容简介

本书为普通高等教育“十一五”国家级规划教材。

全书共分 41 章,每章由学习要点、基本内容、思考题三部分组成。包括药物的作用和用途、药物的不良反应、药物的作用机制、药物制剂的用法和用药护理等内容。对药理学的新理论和临床应用广泛、安全有效的新药进行了适当的增补,对临床已经不用或基本不用的药物,在不影响药理学基本理论和基本知识的前提下予以删除或简写。第 41 章为药理实验。另外,此版教材同时注意了涵盖执业资格考试的内容。

本书可供高职高专医学各专业学生使用。

图书在版编目(CIP)数据

药理学/刘文俊主编. —2 版. —北京:高等教育出版社,2008.6

护理类、临床医学类、药学类、医学技术类、卫生管理类各专业用

ISBN 978-7-04-024418-2

I. 药… II. 刘… III. 药理学-高等学校:技术学校-教材 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 067970 号

策划编辑 刘惠军 责任编辑 张 好 封面设计 于 涛 版式设计 王 莹
责任校对 刘 莉 责任印制 毛斯璐

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100120
总 机 010-58581000

经 销 蓝色畅想图书发行有限公司
印 刷 北京嘉实印刷有限公司

开 本 787×1092 1/16
印 张 21.5
字 数 520 000

购书热线 010-58581118
免费咨询 800-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
畅想教育 <http://www.widedu.com>

版 次 2003 年 11 月第 1 版
2008 年 6 月第 2 版
印 次 2008 年 6 月第 1 次印刷
定 价 35.50 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 24418-00

郑重声明

高等教育出版社依法对本书享有专有出版权。任何未经许可的复制、销售行为均违反《中华人民共和国著作权法》，其行为人将承担相应的民事责任和行政责任，构成犯罪的，将被依法追究刑事责任。为了维护市场秩序，保护读者的合法权益，避免读者误用盗版书造成不良后果，我社将配合行政执法部门和司法机关对违法犯罪的单位和个人给予严厉打击。社会各界人士如发现上述侵权行为，希望及时举报，本社将奖励举报有功人员。

反盗版举报电话：(010)58581897/58581896/58581879

反盗版举报传真：(010)82086060

E-mail: dd@hep.com.cn

通信地址：北京市西城区德外大街4号

高等教育出版社打击盗版办公室

邮编：100120

购书请拨打电话：(010)58581118

本书使用说明

本教材编写者和出版者本着科学的态度,以国家最新药典为准,对书中所提药物的作用与用途、用法与用量等进行了仔细核对,以供教学使用。

人们对药物的探索从来没有终止,新药不断研制成功,对老药的认识也在不断更新。现有信息以及再加工过程中的错误也不可避免。

我们在此声明,在临床、科研和日常生活中,使用药物时,一定要仔细阅读相关药品说明书,以保证用药准确安全。

对于用药错误导致的不良后果,我们恕不负责。

前言

《药理学》第二版为普通高等教育“十一五”国家级规划教材。2007年7月,高等教育出版社在北京召开了普通高等教育“十一五”国家级规划教材主编会议,会议要求,教材的编写要根据教育部、卫生部医学人才培养目标,体现三基,即基本理论、基本知识、基本技能,并力求做到科学性、先进性、启发性、创造性和适用性相结合。根据会议的要求,我们召开了本教材的编写会议,在会上就教材的修订作了充分的讨论,确定了编写的指导思想和原则。编者们一致决定,二版教材在继续保留第一版教材的优点和风格的基础上,力求做到主编会议要求的四个适应:适应社会经济发展和人群健康需求变化;适应科学技术的发展,教材内容要体现“新”;适应医学模式的发展,教材的内容要体现“生物-心理-社会医学模式”;适应教育以学生为中心的特点,教材要编写成方便学生学习的材料。同时注意高职高专这一特定的培养对象,体现教材的必需、够用和特色。

本次修订在章节编排上作了一些调整,全书共分41章,将抗动脉粥样硬化药单独列为一章,传出神经系统的药理从原来的三章分为五章。每章内容由三大部分组成:学习要点、基本内容、思考题。在内容上,编者们对药理学的新理论和临床应用广泛、安全有效的新药进行了适当的增补,对临床已经不用或基本不用的药物,在不影响药理学基本理论和基本知识的前提下予以删除或简写。同时注意了涵盖执业资格考试的内容。二版教材仍保留了一版教材中的“用药护理”内容,该内容对护理专业学生有较强的适用性,对临床护理人员也有一定的帮助。作为参考内容,对其他专业的学生也是很有价值的。

为了使教材同时方便学生的“学”和教师的“教”,经过编者们的讨论,本书增加了实验教材内容,共精选了24个实验教学项目,供教师们根据本校和不同专业特点选用。

参加本教材编写的编者都有着多年丰富的教学经验,除了精选内容外,还力求在形式上渗透药理学的学习方法,以利于学生学习能力的养成和重难点知识的掌握。但限于我们的学识和水平,书中难免有不足和错误,恳请各位读者批评指正。

刘文俊
2007年12月

目

第一章 总论	1
第一节 概述	1
第二节 药物效应动力学	4
第三节 药物代谢动力学	10
第四节 影响药物作用的因素	16
第五节 药物的一般知识	19
第二章 传出神经系统药理概述	23
第一节 传出神经系统的分类及化学传递	23
第二节 传出神经系统的递质	24
第三节 传出神经系统的受体及效应	25
第四节 传出神经系统药物的作用方式和分类	27
第三章 胆碱受体激动药和抗胆碱酯酶药	29
第一节 M 胆碱受体激动药	29
第二节 抗胆碱酯酶药	30
第三节 用药护理	31
第四章 胆碱受体阻断药	33
第一节 M 胆碱受体阻断药	33
第二节 N 胆碱受体阻断药	36
第三节 用药护理	37
第五章 肾上腺素受体激动药	39
第一节 α 、 β 受体激动药	39
第二节 α 受体激动药	41
第三节 β 受体激动药	43
第四节 用药护理	44
第六章 肾上腺素受体阻断药	47
第一节 α 受体阻断药	47
第二节 β 受体阻断药	49
第三节 α 、 β 受体阻断药	51
第四节 用药护理	52
第七章 麻醉药	54
第一节 局部麻醉药	54
第二节 全身麻醉药	56

录

第三节 用药护理	58
第八章 镇静催眠药	61
第一节 苯二氮草类	61
第二节 巴比妥类	63
第三节 其他类	64
第四节 用药护理	64
第九章 抗癫痫药及抗惊厥药	67
第一节 抗癫痫药	67
第二节 抗惊厥药	69
第三节 用药护理	70
第十章 抗帕金森病药	72
第一节 拟多巴胺类药	72
第二节 中枢抗胆碱药	74
第三节 用药护理	74
第十一章 抗精神失常药	77
第一节 抗精神病药	77
第二节 抗躁狂症药	80
第三节 抗抑郁症药	80
第四节 抗焦虑药	82
第五节 用药护理	82
第十二章 镇痛药	84
第一节 镇痛药的作用及作用机制	84
第二节 镇痛药共同的不良反应	84
第三节 常用药物	85
第四节 用药护理	87
第十三章 解热镇痛抗炎药	89
第一节 解热镇痛药的作用机制及基本作用	89
第二节 常用药物	90
第三节 用药护理	94
第十四章 中枢兴奋药	96
第一节 主要兴奋大脑皮质的药物	97
第二节 主要兴奋呼吸中枢的药物	97
第三节 促大脑功能恢复药	98
第四节 用药护理	98

第十五章 抗心律失常药	100	第二十四章 作用于血液和造血系	
第一节 心脏的电生理与抗心律失常药物的基本作用	100	统药	176
第二节 常用抗心律失常药	103	第一节 抗贫血药	176
第三节 用药护理	106	第二节 影响血凝过程药	178
第十六章 抗心绞痛药	109	第三节 血容量扩充药	181
第一节 常用抗心绞痛药	109	第四节 电解质与酸碱平衡调节药	182
第二节 用药护理	111	第五节 用药护理	184
第十七章 抗充血性心力衰竭药	114	第二十五章 维生素类药物	188
第一节 强心苷	114	第一节 水溶性维生素	188
第二节 其他抗充血性心力衰竭药	117	第二节 脂溶性维生素	190
第三节 用药护理	119	第三节 用药护理	192
第十八章 抗高血压药	121	第二十六章 子宫平滑肌兴奋药和抑	
第一节 抗高血压药的分类	121	制药	194
第二节 常用抗高血压药	122	第一节 子宫平滑肌兴奋药	194
第三节 其他抗高血压药	125	第二节 子宫平滑肌抑制药	196
第四节 抗高血压药的用药原则	126	第三节 用药护理	197
第五节 用药护理	127	第二十七章 肾上腺皮质激素类药物	199
第十九章 抗动脉粥样硬化药	130	第一节 糖皮质激素类药物	199
第一节 调血脂药	130	第二节 盐皮质激素类药物	203
第二节 抗氧化剂	132	第三节 促皮质激素和皮质激素抑制	
第三节 多烯脂肪酸类	132	制药	203
第四节 保护动脉内皮药	132	第四节 用药护理	204
第五节 用药护理	132	第二十八章 甲状腺激素及抗甲状	
第二十章 利尿药和脱水药	134	腺药	207
第一节 利尿药	134	第一节 甲状腺激素	207
第二节 脱水药	141	第二节 抗甲状腺药	208
第三节 用药护理	142	第三节 用药护理	210
第二十一章 组胺及抗组胺药	145	第二十九章 胰岛素及口服降血糖药	213
第一节 组胺	145	第一节 胰岛素	213
第二节 抗组胺药	145	第二节 口服降血糖药	214
第三节 用药护理	148	第三节 用药护理	216
第二十二章 作用于呼吸系统药	150	第三十章 性激素类药物与避孕药	219
第一节 平喘药	150	第一节 性激素类药物	219
第二节 镇咳药	154	第二节 避孕药	222
第三节 祛痰药	155	第三节 用药护理	223
第四节 用药护理	157	第三十一章 抗菌药物概论	226
第二十三章 作用于消化系统药	161	第一节 抗菌药物有关的概念及术语	226
第一节 抗消化性溃疡药	161	第二节 抗菌药作用机制	227
第二节 消化功能调节药	166	第三节 抗菌药的合理应用	228
第三节 用药护理	172	第三十二章 抗生素	230

第一节 β -内酰胺类抗生素	230	第二节 金属和类金属中毒的解毒药	298
第二节 大环内酯类、林可霉素类及多肽类 抗生素	239	第三节 有机氟中毒解毒药	299
第三节 氨基糖苷类抗生素	244	第四节 氰化物中毒解毒药	299
第四节 四环素类及氯霉素类抗生素	248	第五节 用药护理	300
第三十三章 人工合成抗菌药	254	第四十一章 药理实验	302
第一节 喹诺酮类	254	实验一 药物剂量对药物作用的影响	302
第二节 磺胺类	256	实验二 药物的给药途径对药物作用的 影响	302
第三节 甲氧苄啶	258	实验三 去甲肾上腺素的缩血管作用	304
第四节 硝基呋喃类	258	实验四 传出神经系统药物对兔眼瞳孔 的影响	304
第五节 用药护理	258	实验五 传出神经系统药物对血压的 影响	305
第三十四章 抗结核病药	261	实验六 普鲁卡因的传导麻醉作用	307
第一节 常用抗结核病药	261	实验七 普鲁卡因与丁卡因的毒性比较	307
第二节 用药护理	263	实验八 普鲁卡因与丁卡因的表面麻醉 作用比较	308
第三十五章 抗真菌药	266	实验九 药物的抗惊厥作用	309
第一节 抗生素类抗真菌药	266	实验十 氯丙嗪的镇静和降温作用	310
第二节 唑类抗真菌药	267	实验十一 氯丙嗪的抗激怒作用	311
第三节 其他抗真菌药	267	实验十二 镇痛药的镇痛作用	312
第四节 用药护理	268	实验十三 尼可刹米对呼吸抑制的解救	314
第三十六章 抗病毒药	270	实验十四 强心苷对离体蛙心的作用	315
第一节 常用抗病毒药	270	实验十五 亚硝酸异戊酯的扩血管作用	316
第二节 用药护理	271	实验十六 利多卡因的抗心律失常作用	316
第三十七章 消毒防腐药	273	实验十七 呋塞米的利尿作用	317
第三十八章 抗寄生虫病药	277	实验十八 镁盐的急性中毒及其解救	318
第一节 抗疟药	277	实验十九 枸橼酸钠的抗凝血作用	319
第二节 抗阿米巴病药与抗滴虫病药	280	实验二十 缩宫素对大鼠离体子宫的 作用	320
第三节 抗血吸虫病和抗丝虫病药	281	实验二十一 地塞米松的抗炎作用	321
第四节 驱肠蠕虫药	282	实验二十二 链霉素的毒性反应和钙剂对 其的拮抗作用	321
第五节 用药护理	283	实验二十三 磺胺类药物的溶解性	322
第三十九章 抗恶性肿瘤药	286	实验二十四 有机磷酸酯类中毒及解救	323
第一节 概述	286	参考文献	325
第二节 常用抗恶性肿瘤药	288	英中对照药名索引	326
第三节 抗恶性肿瘤药的应用原则	292		
第四节 用药护理	293		
第四十章 解毒药	296		
第一节 有机磷酸酯类中毒及其 解救药	296		

第一章 总 论

【学习要点】

掌握药物效应动力学和药物代谢动力学中的基本概念,药物作用原理的受体学说。认识药理学对护理工作的重要性;正确理解药物在体内的药动学特点和影响药物作用的因素;对药理学的学科性质、研究内容和发展历史有一定的了解,为后面的药理学课程的学习打好基础。

第一节 概 述

一、药理学的性质和任务

药理学(pharmacology)是研究药物与机体之间相互作用及其作用规律的学科。**药物**(drug)是指能影响机体(包括人体、病原体)的生理功能和生化过程,用于治疗、预防、诊断疾病和计划生育的化学物质。

药理学与其他学科有着广泛的联系,从横向看,与药理学相关的学科主要有生药学、植物化学、药物化学、药剂学等,而药理学与它们的明显区别是药理学研究离不开生物机体。从纵向看,药理学又是在医学科学中联系基础医学和临床医学的重要一环。药理学研究以生理学、生物化学、病理学、病原生物学等为基础,为临床各科防治疾病合理用药提供基本理论,基本知识和科学思维方法。

药理学研究包括两个方面的内容,一方面研究药物对机体的作用规律及作用机制,即**药物效应动力学**(pharmacodynamics),简称药效学;另一方面研究机体对药物的处置过程及血药浓度随时间变化的规律,称为**药物代谢动力学**(pharmacokinetics),简称药动学。两个过程同时进行,相互联系,互相影响。

药理学的学科任务是通过以上两个方面的研究,阐明药物与机体间相互作用的规律及其原理,指导临床合理用药,最大限度地增强疗效,减少不良反应;研究和开发新药,发现原有药物的临床新用途和提高药品质量;在对药物作用机制研究的基础上,不断认识生物机体的生理生化现象,推动生命科学的发展。

二、药理学的发展简史

自古代开始,人类为了生存,从自己的生产实践中获得了某些天然物质可以治病知识,并不断积累流传。世界上几个大的文明古国,如古埃及、古希腊、两河流域(幼发拉底河、底格里斯河)的古巴比伦、古印度和我国均有相关的记载。我国在这方面贡献最大的有:公元一世纪前后出现的《神农本草经》,它是我国第一部药物学专著,收载药物 365 种,其中有些药物沿用至今;唐代的《新修本草》,是世界上第一部由政府颁布的药物法典,收载的药物 884 种;明朝李时珍编

著的《本草纲目》，是我国传统医学的经典著作，其中收载药物 1 892 种，插图 1 160 幅，方剂 11 000 余条，全书共 52 卷，约 190 万字，以 7 种文字的译本流传于世，为药物发展史作出了巨大贡献。

近代药理学的形成和发展始于英国的工业革命，同时促进了欧洲的科学发现，从 19 世纪初开始，在化学、人体解剖学、生理学的基础上，逐步形成和发展了近代药理学，人们从天然药物中提取了有效成分，在动物体和离体器官上进行了药理实验，研究药物的作用性质和作用部位，逐步建立了各种药理学实验方法。

20 世纪是现代药理学迅速发展的时期，人工合成和半合成的新药大量涌现，出现了许多前所未有的药理学新领域，如抗生素、抗癌药物、抗精神病药、抗高血压药、抗组胺药、抗肾上腺素药等。随着药理学和其他学科的迅速发展，促进了各学科间的交叉融合，药理学又出现了许多新的分支，如生化药理学、遗传药理学、免疫药理学等等。而药理学与数学的结合，则发展了药物代谢动力学，使临床用药从单凭经验走向了科学的计算。随着分子生物学的发展，对许多药物的作用原理的研究更趋微观，阐明了许多药物的分子机制，从而也促进了分子生物学的发展。

三、药理学在护理工作中的作用

护理工作是医疗卫生工作的重要组成部分，随着医学模式由生物医学模式向生物-心理-社会医学模式转变，护理人员的工作对象也由病人扩展到健康的个体、家庭、社会。因而，护士不仅是药物治疗的实施者，用药前后的监护者，还须考虑与药物治疗相关的社会与心理、精神因素对用药者的影响，进而承担健康咨询、卫生保健等职责。药理学在护理工作中的作用主要有以下几方面。

（一）在医院护理工作中的作用

1. 在药物治疗中的作用 在临床治疗中，大多数药物是通过护理人员应用到患者身上的，因此护理人员必须具备一定的药理学知识，才能使药物治疗达到最佳效果，从而提高医疗质量。具体作用如下：

（1）正确执行医嘱 对患者的用药做到胸中有数，能迅速、准确、主动地执行医嘱，及时完成急救患者的救治；识别医嘱中的疏漏，避免盲目执行医嘱而导致的差错事故，提高执行医嘱的质量；对患者及家属提出的与药物有关的疑问能及时查对并准确解答，从而消除患者心理顾虑，有利于发挥药物的最大疗效。

（2）掌握药物的配伍禁忌 熟悉某些药物对特殊溶媒的要求及用药顺序对药物的影响，避免出现技术性错误。

2. 在用药监护中的作用 在临床用药中，药物种类和剂量的调整取决于对患者用药后的疗效和不良反应的掌握，护理人员应具备相应的药理知识，通过实施护理程序，有目的地对患者进行全面的用药监护，并及时观察疗效，发现问题，防微杜渐。

（1）用药前评估 患者用药前，护理人员应该运用药理学知识，结合其他基础及临床知识，了解和分析患者的身体及生活情况，包括患者的生理指标、生命体征、体检情况、当前病情及症状、体征、既往病史、用药史、过敏史、生活环境、个人习惯、家庭情况、文化程度、经济状况等，以期估计药物本身及社会、心理精神因素对药物疗效产生的影响，同时便于与用药后的

情况作对照。此外,还应了解疾病的诊断、治疗、拟用药物及其作用、不良反应与防治措施。

(2) 用药后的观察 ① 药物疗效:在用药方法、时间、剂量准确的情况下,观察是否达到预期疗效,患者症状改善情况。② 不良反应:根据不同的药物,准确地、有重点地观察药物的不良反应,并识别因药物剂量不足而未能有效控制疾病症状与药物剂量过大而出现的不良反应,以及不良反应的程度,必要时建议医生调整剂量或停药。③ 治疗措施落实情况:观察治疗措施是否落实,对于自行用药的患者,观察能否按要求用药。④ 影响因素:观察社会、精神因素、经济状况、家庭关系、治疗信心、医患关系等对患者的用药及疗效等方面的影响。

3. 健康教育的重要内容 护理工作应以人为中心,护士不仅关注患者的病情,还应与之保持良好的心理交流与沟通,帮助患者养成有利于药物治疗的良好生活习惯,使之处于接受治疗的最佳身心状态;对患者加强用药指导,告之有关用药知识,找出潜在的影响药物疗效的问题,使患者心中有数,增加自护能力,建立战胜疾病的信心。

(二) 在社区和家庭护理中的作用

护理人员在社区服务中的一个显著特点是服务面广,包括患者和健康人群,如各种年龄阶段的人群,各种文化层次的人群。药理学知识在社区中的应用主要体现在:

1. 预防保健 护理人员应熟悉各种免疫制剂的作用、适应证、剂量、用法、不良反应及防治措施。

2. 用药指导

(1) 药物的选择与保管 让患者或家属了解应用药物的种类,避免患者购入含同类药物成分不同名称的非处方药物,防止过量服用中毒。对有备药习惯的家庭,应指导他们正确选择药物并规范用药,尤其在抗菌药物的使用上,讲明适应证和规范用药的重要性。教会患者识别药物有效期和正确的保存方法,一般应在避光和阴凉处保存,尤应注意放在儿童不易取到的地方,防止儿童误服中毒。

(2) 正确用药 若为口服药物应交代清楚服药的时间,当有漏服时能否补服。某些注射用药如胰岛素等应教会患者或家属自行注射的剂量及方法,其他如喷雾吸入、舌下给药等应教会患者如何规范用药。

(3) 疗效评价 使患者及家属掌握评价药物疗效的有关知识,如何时起效、有效指标,避免出现药物疗效不佳延误病情,或奏效慢的药物因患者或家属的急于求成而轻易换药。

(4) 不良反应的观察和处理 告诉患者及家属所用药物常见的不良反应和防治措施、与药物治疗相关的注意事项等。如糖尿病患者用胰岛素须皮下或肌注给药,应教会患者或家属如何自行正确用药,用药后按时就餐。若用量过大或未按时进食,出现出汗、心慌等症状,应立即服用糖水缓解,以防血糖继续下降,甚至出现低血糖昏迷症状等。

(5) 教育与咨询服务 护理的服务对象是所有人,既对人们现存的也对潜在的健康问题服务。患者希望了解自己疾病的治疗方案、药物治疗原理、治疗过程中应注意的问题、预后情况如何等,以便配合医护人员的治疗,使自己早日康复。目前尚未出现健康问题的人希望了解自己潜在的健康问题,及如何防范、如何保持机体正常状况、如何建立良好的生活习惯、如何宣泄自己的情绪、排解心理压力,调节好心理状态等类似的问题。患者不仅需要提供照顾,更需要指导和教育,以便最大限度地进行自我护理。护理人员应利用自己的药理知识提供上述咨询服务。同

时,应帮助患者了解药物的治疗作用是靠机体产生的,不同机体的生理病理状态和心理状态均会影响药物的作用。

3. 急救处理 对社区和家庭出现的紧急情况,在来不及送往就近医院的情况下,为挽救病人的生命,争取抢救时间,护理人员应根据病情做初步的急救处理,再送往就近医院抢救。

四、学习方法

(一) 紧密联系基础医学理论

药物的作用是通过影响机体产生的,要充分认识药理学的桥梁科学地位,学习每类药物前,复习相关医学基础理论,有助于理解和掌握药理学知识,使之易懂易记,并有利于知识的系统掌握。

(二) 注意共性和个性的关系,掌握药物特点

对每类药物中的重点药物要注意理解和掌握,然后运用归纳、比较的方法找出每类药物的共性和每个药物的个性,由此达到对非重点药物特点的掌握。

(三) 认识药物的两重性

药物和毒物之间没有本质的区别,有的药物源自毒物,应用适当能治病疗疾,有益人体,若应用不当,则伤身害命,成为毒物。俗话说,“是药三分毒”,故应在全面掌握药理学知识的基础上合理使用,切忌随意用药。

(四) 重视药理实验

实验课是药理学的重要组成部分,直观的实验结果能加深学生对理论课内容的理解和掌握,实验的过程还有利于培养学生组织能力和观察分析能力,有助于培养学生的科学精神和创新能力。

第二节 药物效应动力学

一、药物的基本作用

药物作用(drug action)是药物与机体细胞间的初始作用。药理效应(pharmacological effect)是药物引起的机体功能或形态的变化。如去甲肾上腺素与 α 受体结合是该药物的作用,由此引起的血管收缩,血压升高是其药理效应。所以,严格地讲,二者有区别,前者是动因,后者是结果。但实际应用中,二者常通用。

(一) 药物作用的基本表现

任何药物,其药理效应都是通过改变机体固有的生理生化功能而产生的,使原有功能增强者称为兴奋(excitation),使原有功能减弱者称为抑制(inhibition)。这是药物效应的基本表现。不同的药物对同一器官可产生不同的药理效应,如肾上腺素可使心率加快,普萘洛尔使心率减慢。同一药物对不同器官也可产生不同的药理效应,如阿托品可因对不同部位的M受体的阻断产生不同的药理效应,使心率加快,而对内脏平滑肌却产生抑制作用。同一药物甚至对同一组织也

可产生不同的药理效应,如肾上腺素通过激动不同部位血管平滑肌上的不同受体而产生不同的药理效应,对骨骼肌血管平滑肌产生舒张效应,对皮肤、黏膜、内脏血管平滑肌产生收缩效应。

(二) 药物的作用方式

药物作用的基本方式有两种:直接作用(direct action)指药物直接对它所接触的细胞、器官产生作用。如硝酸甘油可通过扩张血管平滑肌产生抗心绞痛作用。口服抗酸药中和胃酸的作用等。间接作用(indirect action),又称继发作用(secondary action),指由药物的某一作用引发的其他作用,常可通过神经反射或体液调节引起。如硝酸甘油由于扩张血管,血压下降,通过机体血压反射机制使心率加快。

(三) 药物作用的选择性

在一定剂量下,组织器官对药物敏感性的差异称为药物作用的选择性(selectivity)。选择性高的药物作用针对性强,在治疗剂量时,只对某个组织器官有明显作用,而对其他组织器官无作用或作用不明显。如治疗量的强心苷对心脏有选择性的增强收缩力的作用,而对骨骼肌和平滑肌无作用。选择性低的药物作用广泛,可影响机体多种功能。如阿托品通过对机体M受体的阻断,从而产生对腺体、内脏平滑肌、眼、心脏、神经系统等多种药理效应。选择性强的药物由于针对性强,应用时副作用少。而选择性低的药物,作用广泛,用途较广,应用时副作用较多。但选择性低的药物有时也有其长处,如抗菌谱广的抗菌药物,用于多种细菌感染或病因诊断未明的感染性疾病时应用较为方便。药物作用的选择性是药物分类的基础,也是临床选择用药的依据。

(四) 治疗作用和不良反应

1. 治疗作用 治疗作用(therapeutic effect)指符合用药目的的作用。根据用药目的不同,治疗作用又分为对因治疗和对症治疗。

(1) 对因治疗(etiological treatment) 指针对疾病产生的原因的治疗,亦称治本。如应用抗菌药物杀灭或抑制致病微生物治疗感染性疾病。

(2) 对症治疗(symptomatic treatment) 指针对疾病症状的治疗,亦称治标。如发热时应用解热镇痛药降低患者过高的体温。

对因治疗消除原发致病原因,达到根治疾病的目的固然重要,而对症治疗虽然只能消除或改善患者的症状,但在某些情况下,如患者出现高热惊厥、休克、脑水肿等严重症状甚至危及生命时,对症治疗则显得更为迫切。所以祖国医学提出了“急则治其标,缓则治其本”标本兼治的治疗原则。

2. 不良反应 药物所引起的不符合用药目的,并给患者带来不适、痛苦或危害的反应称为不良反应(adverse drug reaction, ADR)。药物的不良反应主要有以下几种:

(1) 副作用(side reaction) 指药物在治疗剂量时引起的与治疗目的无关的作用,它能给患者带来不适或痛苦,但停药后可以恢复。副作用是药物的固有作用,其产生的药理学基础是药物作用的选择性低,作用广泛,当利用其某一作用作为治疗作用时,其他效应就成为药物的副作用,所以副作用是可预知的,虽然一定会出现,但必要时可以通过合并用药避免或减轻。如麻黄碱用于慢性支气管哮喘的治疗时,由于其兴奋中枢神经系统的作用,引起患者失眠,若睡前服用,应同时给予镇静催眠药。

副作用和治疗作用并不总是固定不变的,有的药物随着用药目的不同二者可互相转化。

(2) **毒性反应(toxic reaction)** 指用药剂量过大或用药时间过长,或机体对药物过于敏感而产生的对机体有损害的反应。一般较严重。毒性反应是可预知的,也是应该避免出现的。

短期内过量用药引起的毒性称为急性毒性,多损害循环、呼吸及神经系统功能。因长期用药,体内药物蓄积过多而发生的毒性,称为慢性毒性,常损害肝、肾、骨髓和内分泌等功能。用药期间,医护人员对药物可能出现的毒性反应要注意观察,尤其对那些治疗指数低的药物,如强心苷类药等;联合应用对药酶活性有抑制作用的药物如红霉素、西咪替丁等;或同时应用血浆蛋白结合率高的药物更要注意。药物的致突变、致癌和致畸作用也属于药物的慢性毒性。

(3) **后遗效应(after effect)** 指停药后体内血药浓度降到最低有效浓度以下时残存的药理效应。例如,服用巴比妥类药物催眠后,次晨出现的困倦现象;长期应用肾上腺皮质激素,停药后出现较长时间的肾上腺皮质功能低下等。

(4) **变态反应(allergic reaction)** 指药物引起的病理性免疫反应,亦称过敏反应。大分子多肽或蛋白质类药物可直接致敏机体,小分子药物或其代谢产物通过与体内蛋白质结合后成为变应原,致敏机体。变态反应与药物的原有效应和给药剂量无关,故不可预知。对容易产生过敏反应的药物,医护人员用药前要仔细询问过敏史,并严格按照规定进行皮肤过敏试验,仔细观察和判断试验结果。

(5) **特异质反应(idiosyncrasy)** 少数由于遗传因素引起的生化缺陷的患者对某些药物产生的特定反应。如葡萄糖 6-磷酸脱氢酶缺乏者,应用伯氨喹等药物时发生的溶血现象。

(6) **药物依赖性(drug dependence)** 长期使用某些药物后,药物作用于机体产生的一种特殊的精神状态和身体状态。药物依赖性一旦形成,将迫使患者继续使用该药,以满足药物带来的精神欣快和避免停药出现的机体不适反应。药物依赖性分为:① **身体依赖性(physical dependence)** 又称生理依赖性,指反复使用依赖性药物后,药物参与维持机体各项机能和生命活动,突然停药,会出现一系列生理功能紊乱,即出现戒断症状。② **精神依赖性(psychic dependence)** 又称心理依赖性,指用药后,患者产生的欣快、愉悦和满足等精神症状。患者因而有继续用药的强烈欲望。

产生药物依赖性的患者,为了满足自己精神和身体对药物的强烈需求而想尽一切办法获得此药,严重者甚至会不择手段地达到目的,以致丧失道德和人格,毁灭自己、危害家庭、殃及社会。

对易产生依赖性的药物,国家制定有相应的法规和管理条例。医护人员在工作中接触到这些药物时,一定要以对工作的高度责任心和对人民负责的态度,严格执行规章制度,妥善保管和按医嘱合理使用该类药品。

二、药物的量效关系

药物的量效关系(dose-effect relationship) 是指药物效应的强弱与其剂量(或浓度)大小之间的关系,简称量效关系。剂量指用药的分量,在一定范围内,药物效应与剂量(或浓度)成正比。

(一) 量效曲线

若以药物效应强度为纵坐标,以药物剂量为横坐标作图,可得到反映药物量效关系的曲线。该曲线为一先陡后缓继而基本平直的曲线(图1-1A),称为量效曲线。若将横坐标的药物剂量或浓度改为以对数剂量或对数浓度表示,则曲线呈对称的S型(图1-1B)。

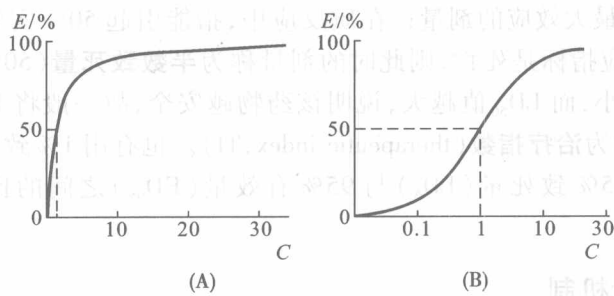


图1-1 药物效应量效关系图

(A) 药物浓度为数学浓度; (B) 药物浓度为对数浓度; E 效应强度; C 药物浓度

量效曲线可以反映以下几个重要的药理学概念:最小有效量 (minimal effective dose) 或最小有效浓度 (minimal effective concentration), 指能引起效应的最小药量或最低药物浓度, 亦称阈剂量或阈浓度。最大效应 (maximum effect, E_{max}) 或效能 (efficacy), 药物效应强度随剂量的增大相应增强, 直至达到最大效应, 此时, 即使再增加药量, 药效也不增强, 而只能引起毒性反应, 此时的药物效应称为最大效应, 或效能。为了保证药物疗效又不引起毒性反应, 国家药典规定了每个药物的极量, 即允许使用的最大剂量, 是安全用药的极限。临床常用的剂量是治疗量, 为大于最小有效量和小于极量的剂量。最小有效量和极量之间的剂量范围也称为安全范围。药物的安全范围越大用药越安全。效价强度 (potency) 指药物达到一定效应时所需要的浓度或剂量。常用于作用性质相同的药物之间的等效剂量 (一般采用 50% 效应量) 的比较。使用剂量越小, 效价强度越大。效能和效价强度反映药物不同的特点, 意义不同, 效价强度大的药物, 其效能不一定强, 反之亦然。以一组利尿药为例, 若以排钠量为效应指标, 氢氯噻嗪的效价强度比呋塞米强, 但呋塞米的效能却远大于前者 (图1-2), 故临床选用药物要两种指标综合考虑。个体差异 (individual variability), 药理效应具有个体差异, 故量效曲线上的任何一点都可以有四个方向的偏离, 即药物同一剂量可引起不同个体的不同效应; 同理, 效应相同, 不同个体接受的不一定是相同的剂量。

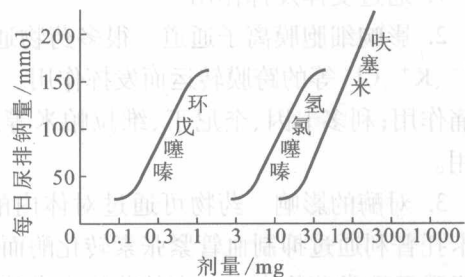


图1-2 一组利尿药的效价强度及最大效应比较

(二) 量反应与质反应

量效关系可分为两种,量反应量效曲线和质反应量效曲线。药理效应的强弱若为连续增减的变量,如血压、心率、尿量等,这些均可以数量或反应的百分率来表示其强度,则称为量反

应。若药理效应只能用阳性或阴性表示,则称为质反应,如死亡与存活、惊厥与不惊厥等。用累加阳性百分率为纵坐标,药物的对数剂量或对数浓度为横坐标作图,也可得到S型量效曲线。

量效曲线在药理研究中评价药物疗效、毒性、安全性试验中有重要意义,通过对量效曲线的分析,可得到药物的以下指标:半数有效量(50% effective dose, ED_{50}),在量反应中,指能引起50%最大效应的剂量;在质反应中,指能引起50%实验对象出现阳性反应的剂量。若观察的效应指标是死亡,则此时的剂量称为半数致死量(50% lethal dose, LD_{50})。如果某药的 ED_{50} 值越小,而 LD_{50} 值越大,说明该药物越安全,故一般将 LD_{50} 与 ED_{50} 的比值来表示药物的安全性,称为治疗指数(therapeutic index, TI)。也有用1%致死量(LD_1)与99%有效量(ED_{99})的比值或5%致死量(LD_5)与95%有效量(ED_{95})之间的比值来衡量药物的安全性。

三、药物的作用机制

药物作用的机制是研究药物为什么起作用 and 如何起作用的问题。人们对药物作用原理的认识过程是逐步深入的,随着科学技术的发展,人类探索未知世界的水平逐步提高,对药物作用原理的认识将更为深入和准确。目前认为,大多数药物的作用是由药物与机体生物大分子之间相互作用,引起机体的生理生化功能发生变化而产生的。药物与机体生物大分子结合的部位被称为药物作用的靶点。机体是复杂的,药物种类繁多,药物作用的靶点遍布受体、酶、离子通道、核酸、免疫系统、基因等,其作用几乎涉及生命活动过程的所有环节。有的药物也可通过理化作用或补充体内所缺乏的物质而发挥作用。故药物作用机制也是复杂的,归纳起来主要有以下几方面。

1. 通过受体发挥作用

2. 影响细胞膜离子通道 很多药物通过影响细胞膜离子通道,从而影响无机离子如 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 K^+ 、 Cl^- 等的跨膜转运而发挥作用。如硝苯地平通过阻滞钙通道而发挥其抗高血压和抗心绞痛作用;利多卡因、奎尼丁、维拉帕米等通过对心肌细胞离子通道的影响而发挥抗心律失常作用。

3. 对酶的影响 药物可通过对体内酶的激活、抑制、诱导或复活等作用而发挥药理效应。如卡托普利通过抑制血管紧张素转化酶而抗高血压;氯解磷定使受抑制的胆碱酯酶复活而治疗有机磷酸酯类药物中毒。有的药物本身就是酶,如胃蛋白酶。有的药物通过对酶的影响,继而影响到核酸的作用。如喹诺酮类抗菌药通过抑制细菌 DNA 回旋酶使敏感菌 DNA 复制受阻而产生抗菌作用。

4. 影响免疫功能 如环孢素是免疫抑制剂,可用于器官移植后的排异反应。另有一类免疫增强剂能用来增强机体免疫功能。有的药物本身就是免疫系统中的抗体或抗原,如丙种球蛋白、疫苗等。

5. 其他机制 有些药物的作用是通过其理化性质而发挥疗效,如抗酸药中和胃酸的作用;甘露醇通过提高血浆渗透压使肿胀的脑细胞脱水,降低颅内压的作用。有些药物通过影响内源性递质或代谢产物在体内的过程而发挥作用,如丙磺舒通过竞争性抑制肾小管对弱碱性代谢物的主动转运载体,抑制原尿中尿酸再吸收,从而用于痛风的防治。有些药物供给机