

全国中等卫生职业教育规划教材

供药剂专业使用

药理学与药物治疗学基础

贾焕金 主编

全国中等卫生职业教育规划教材

供药剂专业使用

药理学与药物治疗学基础

主 编 贾焕金

副主编 覃隶莲 李植亭

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

龚益生(南通体臣卫生学校)

贾焕金(沈阳市中医药学校)

康 庄(巴州卫生学校)

李春桂(陇南市卫生学校)

李德英(自贡卫生学校)

李学琴(临汾职业技术学院)

李植亭(汕头中医药技工学校)

罗小捷(广东省新兴中药学校)

美丽班(昌吉卫生学校)

覃隶莲(玉林市卫生学校)

邱光明(上饶卫生学校)

邱建波(广东食品药品职业技术学校)

隋玲娟(铁岭市卫生学校)

王洪权(沈阳市中医药学校)

王育英(青岛卫生学校)

严秀芹(曲阜中医药学校)

杨立娟(兴安职业技术学院)

易宏辉(长沙市卫生学校)

俞 强(桐乡市卫生学校)

于治国(酒泉卫生学校)

袁 玲(宜春职业技术学院)

张 茵(珠海市卫生学校)

张宁宁(朝阳市卫生学校)

赵红印(平顶山市卫生学校)

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

药理学与药物治疗学基础是药剂专业重要的专业课程之一。本书包括药理学及药物治疗学两部分,共计22章,治疗学部分独立成章节。其中第22章是实践教学环节,包括实践技能训练和常用的实验操作。本书充分考虑了学生就业岗位,注重基本理论、基本技能,淡化了深涩难懂的内容。在教材各章节中贯穿了教学目标、链接、案例、小结、目标检测等环节,增加了教材的趣味性,明确了教学重点内容,便于学生自学。

本书可供中等卫生职业院校药剂专业使用。

图书在版编目(CIP)数据

药理学与药物治疗学基础 / 贾焕金主编. —北京:科学出版社,2010.6

全国中等卫生职业教育规划教材

ISBN 978-7-03-027416-8

I. 药… II. 贾… III. ①药理学-专业学校-教材 ②药物疗法-专业学校-教材 IV. ①R96 ②R453

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第080105号

策划编辑:肖 锋 吴茵杰 / 责任编辑:张 茵 肖 锋 / 责任校对:李奕莹

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

铭浩彩色印装有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2010年6月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2010年6月第一次印刷 印张:22

印数:1—4 000 字数:587 000

定价:38.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

本教材是参考2007年5月出版的《全国中等卫生职业教育教学计划和教学大纲》编写而成,供中等卫生学校药剂专业使用。药理学与药物治疗学基础是药剂专业一门重要的专业课程。本课程包括药理学和药物治疗学基础两部分,其中药理学的主要内容是药物的作用、作用原理和体内过程,是药物治疗学的理论基础;药物治疗学是利用药理学的基础知识,来阐述药物治疗疾病的理论和方法。

本书尽量体现药剂专业特点,重点强调了基本理论、基本知识、基本技能,体现了教材的思想性、科学性、先进性、启发性和适用性原则,力求内容新颖、条目清楚、重点突出、通俗易懂。

本书在编排上仍然以药理学基础内容为重点,以常见病为线索,简单介绍了常见病的药物治疗方案,既能对常见病的治疗有初步的认识,又能与药理学的内容产生横向的联系。在内容上尽量避免了药物治疗学和药理学内容的重复。本书的学习目标和内容紧扣执业药师考试对药理学的要求,课后的目标检测也尽量和执业药师考试接轨。全书的链接紧贴教材内容,既是对教材的补充,又增加了学生学习的趣味性。案例多数是临床的实例,结合案例教学,使课堂教学更接近临床实践,彰显了重视技能培养的教学理念。本书的小结便于老师串讲和学生复习,简单明了,重点突出。为了加强实践教学,本书在实践环节上增加了认读药品说明书和标签、从药品外观鉴别药品质量、处方解读分析等知识,并附有7个处方分析的案例,以使实践技能更加接近实习和就业岗位的要求,同时缩减了验证性实验部分。

本书参考了大量最新资料,虽然字斟句酌,并反复审核,但由于知识水平的局限性,疏漏之处可能在所难免,恳请使用本书的师生批评指正。

贾焕金
2010年4月

目 录

第1章 药理学与药物治疗学总论	(1)	二、传出神经系统受体的类型及生理效应	(29)
第1节 概述	(1)	三、传出神经系统递质的合成与代谢	(29)
一、药理学与药物治疗学的概念与任务	(1)	四、传出神经系统药物的作用方式与分类	(30)
二、药理学与药物治疗学的发展史	(1)	第2节 拟胆碱药	(31)
三、学习药理学与药物治疗学的意义和方法	(3)	一、M受体激动药	(31)
第2节 药物对机体的作用——药物效应动力学	(3)	二、胆碱酯酶抑制药	(33)
一、药物的基本作用	(3)	第3节 抗胆碱药	(35)
二、药物作用的选择性	(3)	一、M受体阻断药	(35)
三、局部作用和吸收作用	(4)	二、N受体阻断药	(37)
四、直接作用和间接作用	(4)	三、有机磷酸酯类急性中毒及其解毒药	(38)
五、防治作用和不良反应	(4)	第4节 肾上腺素受体激动药	(41)
六、药物的量效关系	(6)	一、 α 、 β 受体激动药	(41)
七、药物的作用机制	(7)	二、 α 受体激动药	(43)
第3节 机体对药物的影响——药物代谢动力学	(10)	三、 β 受体激动药	(44)
一、吸收	(10)	第5节 肾上腺素受体阻断药	(46)
二、分布	(11)	一、 α 受体阻断药	(46)
三、生物转化	(12)	二、 β 受体阻断药	(47)
四、排泄	(12)	第6节 休克的药物治疗学基础	(48)
五、体内药量变化的时间过程	(13)	第3章 麻醉药	(51)
第4节 影响药物作用的因素	(17)	第1节 局部麻醉药	(51)
一、药物方面的因素	(17)	第2节 全身麻醉药	(53)
二、机体方面的因素	(19)	一、吸入麻醉药	(53)
第5节 药物治疗中的合理用药	(22)	二、静脉麻醉药	(54)
一、药物治疗方案制订的基本原则	(23)	三、复合麻醉	(54)
二、合理用药的基本要素	(23)	第4章 中枢神经系统药物	(56)
三、不合理用药的主要形式	(24)	第1节 镇静催眠药和抗焦虑药	(56)
四、不合理用药的动因和后果	(24)	一、苯二氮䓬类	(56)
五、合理用药的评估与干预	(25)	二、巴比妥类	(57)
第2章 传出神经系统药物	(28)	三、其他镇静催眠药	(57)
第1节 概述	(28)	四、抗焦虑药	(58)
一、传出神经系统按递质分类	(28)	第2节 抗癫痫药和抗惊厥药	(59)
		一、抗癫痫药	(59)

二、抗癫痫药的治疗原则及用药指导	(61)	二、 β 受体阻断药	(109)
三、抗惊厥药	(61)	三、钙通道阻滞药	(109)
第3节 抗精神失常药	(62)	四、抗血小板药和抗凝药	(110)
一、抗精神病药	(62)	第4节 抗心律失常药	(111)
二、抗抑郁症和躁狂症药	(65)	一、抗心律失常药的基本作用和分类	(111)
第4节 抗帕金森病药	(70)	二、抗心律失常药物的分类	(113)
一、拟多巴胺类药	(70)	三、常用抗心律失常药	(114)
二、胆碱受体阻断药	(72)	第5节 抗动脉粥样硬化药	(121)
第5节 镇痛药	(73)	一、调血脂药	(121)
一、阿片受体激动药	(73)	二、其他抗动脉粥样硬化药	(123)
二、非阿片受体激动药	(77)	第6节 心血管疾病的药物治疗学	
三、阿片受体阻断药	(77)	基础	(125)
第6节 解热镇痛抗炎药和抗痛风药	(79)	一、高血压的药物治疗学基础	(125)
一、概述	(79)	二、心力衰竭药物治疗学基础	(128)
二、常用药物	(80)	三、心绞痛的药物治疗学基础	(130)
第7节 中枢兴奋药	(83)	四、心律失常的药物治疗学基础	(131)
一、主要兴奋大脑皮质的药物	(84)	五、动脉粥样硬化的药物治疗基础	(133)
二、主要兴奋延脑呼吸中枢的药物	(85)	第6章 作用于血液和造血系统的药物	(136)
第8节 中枢神经系统疾病药物治疗学基础	(87)	第1节 抗凝血药	(136)
一、焦虑症和神经衰弱的药物治疗学基础	(87)	第2节 抗血小板药	(138)
二、疼痛的药物治疗学基础	(88)	一、抑制血小板代谢的药物	(139)
三、发热的药物治疗学基础	(89)	二、阻碍ADP介导的血小板活化的药物	(139)
四、精神失常的药物治疗学基础	(90)	三、凝血酶抑制剂	(139)
第5章 作用于心血管系统的药物	(92)	第3节 纤维蛋白溶解药	(140)
第1节 抗高血压药	(92)	第4节 促凝血药	(141)
一、抗高血压药的作用和分类	(92)	一、促进凝血因子生成药	(141)
二、一线抗高血压药物	(93)	二、抗纤维蛋白溶解药	(141)
三、其他抗高血压药	(97)	三、血管收缩药	(142)
第2节 抗慢性心功能不全药	(100)	第5节 抗贫血药和促白细胞生成药	(142)
一、正性肌力作用药	(101)	一、抗贫血药	(143)
二、肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制药	(104)	二、促白细胞生成药	(144)
三、减轻心脏负荷的药物	(105)	第6节 血容量扩充药	(145)
第3节 抗心绞痛药	(107)	第7节 血液和造血系统疾病的药物治疗学基础	(146)
一、硝酸酯类	(107)	一、贫血的药物治疗学基础	(146)
		二、血栓栓塞性疾病的药物治疗学	

基础.....	(147)	第4节 消化系统疾病的药物治疗学	
第7章 影响自体活性物质的药物	(151)	基础	(176)
第1节 组胺和抗组胺药	(151)	一、消化性溃疡的药物治疗	(176)
一、H ₁ 受体阻断药	(151)	二、胃肠功能紊乱的药物治疗	(176)
二、H ₂ 受体阻断药	(152)	三、肝胆、胰腺疾病的药物治疗	(177)
第2节 影响5-羟色胺的药物	(153)	第10章 利尿药和脱水药	(180)
一、5-羟色胺及其受体激动药	(153)	第1节 利尿药	(180)
二、5-羟色胺阻断药	(153)	一、利尿药的作用机制及分类	(180)
三、其他影响5-HT的药物	(153)	二、常用利尿药	(181)
第8章 作用于呼吸系统的药物	(155)	第2节 脱水药	(184)
第1节 平喘药	(155)	第3节 调节水和电解质平衡的药物	(185)
一、支气管扩张药	(155)	第4节 水肿性疾病的药物治疗学基础	(187)
二、抗炎平喘药	(157)	第11章 作用于生殖系统的药物	(190)
三、抗过敏平喘药	(158)	第1节 子宫平滑肌收缩药和抑制药	(190)
第2节 镇咳药	(159)	一、子宫平滑肌兴奋药	(190)
一、中枢性镇咳药	(159)	二、子宫平滑肌抑制药	(192)
二、外周性镇咳药	(159)	第2节 治疗前列腺良性增生症药	(193)
第3节 祛痰药	(160)	一、 α 受体阻断药	(193)
一、痰液稀释药(恶性性祛痰药)	(160)	二、5- α 还原酶抑制药	(193)
二、黏痰溶解药	(160)	三、孕激素类药物	(193)
第4节 呼吸系统疾病的药物治疗学		四、雄激素受体阻断药	(194)
基础	(161)	五、芳香酶抑制药	(194)
一、支气管哮喘的药物治疗	(161)	六、其他	(194)
二、慢性阻塞性肺疾病的药物治疗学基础	(162)	第3节 影响性功能的药物	(194)
第9章 作用于消化系统的药物	(165)	第12章 激素类药物	(197)
第1节 抗消化性溃疡药	(165)	第1节 肾上腺皮质激素	(197)
一、抗酸药	(165)	一、糖皮质激素	(197)
二、胃酸分泌抑制药	(166)	二、盐皮质激素	(201)
三、黏膜保护药	(168)	三、性激素	(201)
四、抗幽门螺杆菌药	(169)	四、计划生育用药	(203)
第2节 消化功能调节药	(169)	第2节 甲状腺激素及抗甲状腺药	(205)
一、助消化药	(169)	一、甲状腺激素	(205)
二、止吐药及胃肠动力药	(170)	二、抗甲状腺药	(206)
三、导泻药	(171)	第3节 胰岛素和其他调节血糖的药物	(210)
四、止泻药	(173)		
第3节 肝性脑病和肝胆、胰腺疾病			
辅助治疗药	(173)		
一、治疗肝性脑病药	(174)		
二、肝胆疾病、胰腺疾病的辅助用药	(174)		

一、胰岛素.....	(210)	二、抗结核病药的临床应用原则.....	(252)
二、其他调节血糖的药物.....	(212)	三、抗麻风病药.....	(253)
第4节 内分泌系统疾病的药物治疗学基础.....	(215)	第15章 抗真菌药和抗病毒药.....	(255)
一、糖尿病的药物治学基础.....	(215)	第1节 抗真菌药.....	(255)
二、甲状腺功能亢进的药物治疗学基础.....	(216)	第2节 抗病毒药.....	(256)
第13章 影响免疫功能的药物.....	(218)	第16章 消毒防腐药.....	(260)
第1节 免疫抑制药和免疫增强药.....	(218)	第17章 感染性疾病的药物治疗学基础.....	(262)
一、免疫抑制药.....	(218)	第1节 选用抗感染药物的基本原则.....	(262)
二、免疫增强药.....	(219)	第2节 抗感染药物预防性应用的基本原则.....	(264)
第2节 计划免疫药.....	(220)	第3节 抗感染药物的联合应用.....	(265)
一、计划免疫概念.....	(220)	第4节 抗菌药物在特殊病理、生理状况患者中的应用.....	(267)
二、国家规划免疫.....	(220)	第5节 抗感染药物的用法与疗程.....	(270)
第3节 免疫系统疾病的药物治疗学基础.....	(221)	第18章 抗寄生虫药.....	(272)
一、类风湿性关节炎的药物治疗.....	(221)	第1节 抗疟药.....	(272)
二、系统性红斑狼疮的药物治疗.....	(221)	一、疟原虫生活史及抗疟药的作用环节.....	(272)
第14章 抗菌药物.....	(224)	二、常用抗疟药.....	(273)
第1节 概述.....	(224)	第2节 抗阿米巴病药和抗滴虫病药.....	(274)
一、常用术语.....	(224)	一、抗阿米巴病药.....	(274)
二、抗微生物药的作用机制.....	(225)	二、抗滴虫病药.....	(275)
三、细菌的耐药性.....	(226)	第3节 抗血吸虫病药和抗丝虫病药.....	(275)
第2节 抗生素.....	(226)	一、抗血吸虫病药.....	(275)
一、 β -内酰胺类抗生素.....	(227)	二、抗丝虫病药.....	(276)
二、大环内酯类和林可霉素类.....	(232)	第4节 抗肠道蠕虫病药.....	(276)
三、万古霉素类.....	(235)	一、抗线虫药.....	(276)
四、氨基糖苷类和多黏菌素类.....	(236)	二、抗绦虫药.....	(276)
五、四环素类和氯霉素类抗生素.....	(239)	第5节 寄生虫病的药物治疗学基础.....	(276)
六、磷霉素类.....	(241)	一、疟疾的药物治疗.....	(276)
第3节 化学合成的抗微生物药.....	(244)	二、阿米巴病的药物治疗.....	(277)
一、喹诺酮类抗菌药.....	(244)	三、滴虫病的药物治疗.....	(277)
二、磺胺类药和甲氧苄啶.....	(246)	四、血吸虫病的药物治疗.....	(277)
三、硝基咪唑类.....	(248)	五、丝虫病的药物治疗.....	(277)
四、硝基呋喃类.....	(248)		
第4节 抗结核药和抗麻风药.....	(250)		
一、抗结核药.....	(250)		

六、肠道蠕虫病的药物治疗.....	(278)	临床应用.....	(296)
第 19 章 抗恶性肿瘤药	(280)	第 21 章 解毒药	(299)
第 1 节 概述	(280)	第 1 节 概述	(299)
一、细胞增殖周期和药物作用环节	(280)	一、急性中毒的治疗原则.....	(299)
二、抗恶性肿瘤药物的分类.....	(281)	二、解毒药物的概念和分类.....	(300)
三、抗恶性肿瘤药物的不良反应	(281)	第 2 节 常见药物中毒	(300)
第 2 节 常用的抗恶性肿瘤药物.....	(282)	一、阿片类中毒解毒药.....	(300)
一、抑制 DNA 合成的药物	(282)	二、苯二氮革类中毒解毒药.....	(301)
二、破坏 DNA 结构和功能的药物	(282)	三、对乙酰氨基酚中毒解毒药	(301)
三、干扰转录过程和阻止 RNA 合成 的药物.....	(283)	第 3 节 农药中毒	(302)
四、抑制蛋白质合成的药物.....	(284)	一、有机磷农药中毒解毒药.....	(302)
五、影响激素平衡的药物.....	(284)	二、氨基甲酸酯类农药中毒解毒药	(302)
第 3 节 肿瘤化疗的辅助用药	(284)	三、拟除虫菊酯类农药中毒解毒药	(302)
第 4 节 恶性肿瘤的药物治疗学基础	(285)	四、有机氟农药中毒解毒药.....	(302)
第 20 章 临床部分科室常用药物和社区 合理用药	(287)	第 4 节 有害化学物质中毒	(303)
第 1 节 皮肤病与性病的常用药物	(287)	一、重金属及类金属中毒解毒药	(303)
一、皮肤病常用药.....	(287)	二、氰化物中毒解毒药.....	(304)
二、性病常用药物.....	(289)	第 5 节 动植物毒中毒	(305)
第 2 节 五官科常用药物	(290)	一、蛇毒中毒解毒药.....	(305)
一、眼科疾病用药.....	(290)	二、颠茄、洋金花等中毒解毒药	(306)
二、耳鼻喉科疾病常用药.....	(290)	第 22 章 药理学与药物治疗学基本实践 技能训练	(308)
三、口腔科常用药物.....	(291)	第 1 节 药理学与药物治疗学基本实践 技能训练基础知识	(308)
第 3 节 社区合理用药指导与宣传 教育	(292)	技能训练一 认读药品说明书和标签	(308)
一、社区合理用药指导的目的和 意义.....	(292)	技能训练二 从药品外观鉴别药品 质量	(309)
二、开展社区合理用药宣传的主要 方法.....	(292)	技能训练三 药物浓度计算和药物 稀释技术	(310)
第 4 节 特殊药品的临床应用	(293)	技能训练四 处方基本知识与处方 解读分析	(313)
一、麻醉药品的管理与临床应用.....	(293)	技能训练五 实验动物的捉拿和给药 方法	(323)
二、精神药品的管理与临床应用	(294)	第 2 节 实验指导	(325)
三、医疗用毒性药品的管理与临床 应用.....	(296)	实验一 药物剂量对药物作用的影响	(325)
四、医疗用放射性药品的管理与		实验二 不同给药途径对药物作用	

的影响	(326)	实验八 硫酸镁急性中毒及钙剂	
实验三 药物的协同作用	(327)	的解救作用	(330)
实验四 传出神经药对瞳孔的影响		实验九 药物依赖性的观察和防治	
.....	(328)	(含禁毒教育)	(330)
实验五 有机磷农药中毒及其解救		主要参考文献	(331)
.....	(328)	药理学与药物治疗学基础教学大纲	(332)
实验六 地西泮的抗惊厥作用	(329)	目标检测选择题参考答案	(339)
实验七 呋塞米的利尿作用	(329)		

第 1 章 药理学与药物治疗学总论

第 1 节 概 述

学习目标

1. 掌握药物、药效学与药动学的概念,药理学的主要研究内容
2. 熟悉药物治疗学的概念
3. 了解药物治疗过程的四个阶段,药理学及药物治疗学的发展简史

一、药理学与药物治疗学的概念与任务

药物(drug)指用于预防、治疗、诊断疾病或用于计划生育的化学物质。从理论上说,凡能影响机体器官生理功能及(或)细胞代谢活动的化学物质都属于药物范畴。药理学是研究药物的学科之一,是一门为临床合理用药防治疾病提供基本理论的医学基础学科。药理学研究药物与机体(包括病原体)相互作用的规律及其原理。它一方面研究药物的作用和作用原理,另一方面研究药物本身在体内的过程,即机体如何对药物进行处理,包括吸收、分布、生物转化和排泄过程。前者称为药物效应动力学,简称药效学;后者称为药物代谢动力学,简称药动学。药理学的学科任务是要为阐明药物作用机制、改善药物质量、提高药物疗效、开发新药、发现药物新用途并为探索细胞生理生化及病理过程提供实验资料。

药物治疗学是研究药物治疗疾病的理论和方法的一门学科,是药学学科的重要组成部分,是医药的结合点。药物治疗是通过应用药物的手段达到消除和控制疾病,预防疾病和提高生活质量的目的。药物治疗过程包括四个阶段:①药剂学阶段:是药物治疗最初阶段,指药物以不同制剂的形式,通过不同给药途径,从给药部位进入患者体内的过程;②药物代谢动力学阶段:进入体内的药物随血液分布到各器官组织,到达病变部位,使该部位的药物浓度达到能发挥治疗作用的水平并能维持一定的作用时间;③药效动力学阶段:药物到达靶器官或组织后,通过与组织细胞内受体结合或其他作用途径,发挥药理作用;④药物治疗学阶段:药物通过药理作用对病变部位或疾病的病理生理过程产生影响,从而产生治疗作用。其主要任务是指导临床医生根据疾病的病因、病情、发病机制、患者个体差异、药物特点和药物经济学原理,实施合理用药。

药理学和药物治疗学都是研究药物与机体间相互作用的科学,但各有侧重。药理学侧重于药物作用的理论研究,是药物治疗学的理论基础。药物治疗学是药理学理论在临床的实际应用,着重研究在疾病防治中选择药物和用药方法,以及制定药物治疗方案等实际问题,其核心是合理用药。

二、药理学与药物治疗学的发展史

我国医药起源最早可追溯到“伏羲氏尝味百草”、“神农尝百草”的传说。据史料记载,夏代和商代就有了酒和汤液的发明。在《诗经》、《山海经》等著作中已收录了许多药物。我国现存最早的药理学专著是成书于公元1~2世纪的《神农本草经》,收载药物365种。以后许多朝代

都曾在此基础上进行整理补充。公元657年,唐朝政府组织20余人修订本草,历时两年成书,取名《新修本草》,收载药物850种。这是我国第一部由国家颁行的药物学权威著作,被认为是世界上第一部国家药典。明朝李时珍(图1-1)的《本草纲目》(图1-2)是我国传统医学的经典著作,全书共收载药物1892种,插图1160帧,药方1100多条,还被翻译成德、日、英、法等文字,传播海外。



图1-1 李时珍(1518—1593)



图1-2 本草纲目(约成书于1578年)

18世纪,意大利生理学家 F. Fontana(1720—1805)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,选择作用于机体某个部位而引起典型反应的客观结论。这一结论以后为德国化学家 F. W. Serturmer(1783—1841)首先从罂粟中分离提纯吗啡所证实。18世纪后期英国工业革命开始,不仅促进了工业生产也带动了自然科学的发展。其中,有机化学的发展为药理学提供了物质基础,从植物药中不断提纯其活性成分,得到纯度较高的药物,如依米丁、奎宁、土的宁、可卡因等。以后还开始了人工合成新药,如德国微生物学家 P. Ehrlich 从近千种有机砷化合物中筛选出治疗梅毒有效的新砷凡纳明。药理学作为独立的学科应从德国药理学家 R. Buchheim(1820—1879)算起,他建立了第一个药理实验室,写出第一本药理教科书,也是世界上第一位药理学教授。其学生继续发展了实验药理学,开始研究药物的作用部位,被称为器官药理学。受体原是英国生理学家 J. N. Langley(1852—1925)提出的药物作用学说,现已证实是许多特异性药物作用的关键机制,此后药理学得到飞跃发展。第二次世界大战结束后出现了许多前所未有的药理新领域及新药,如抗生素、抗癌药、抗精神病药、抗高血压药、抗组胺药、抗肾上腺素药等。20世纪中叶,青霉素和磺胺类药物的发现为治疗细菌性感染作出了杰出的贡献。如今,药理学逐渐形成了许多各具特色的分支学科,如分子药理学、临床药理学、时辰药理学、免疫药理学、基因药理学等。

随着医药科学技术的飞速发展,药物品种和数量迅猛增长,基于药理学和临床药理学的治疗方案也千差万别,不合理用药暴露出的问题越来越突出,因此药物治疗学的研究也被重视起来。1980年8月3日至9日在英国伦敦召开了第一届临床药理学及治疗学会议,药物治疗学开始成为独立的学科。1981年,药物治疗杂志在美国创刊,成为药物治疗学的权威刊物。此后我国也出现了许多药物治疗学的杂志,如《中国临床药理学与治疗学》、《中国循证医学杂志》等,

广泛开展了药物治疗学的研究。

近几十年来,我国在新药开发和新理论研究方面取得了可喜的成就。特别是在中药药理研究方面,如青蒿素的抗疟、喜树碱的抗癌、罗通定的镇痛等。许多药品不仅能满足国内需求,还可出口创汇,为我国和世界的医药事业作出了贡献。

三、学习药理学与药物治疗学的意义和方法

意义:学好本课程为指导临床合理用药、预防和检测药物不良反应,开展药学服务和从事其他药剂专业工作岗位奠定良好的基础。

学习方法:药理学及药物治疗学内容庞杂,药物名称、疾病名称、不良反应等多数是以记忆为主。因此,首先要在听课时有意识地记忆并勤于复习;其次要善于归纳总结,寻找记忆捷径,比如采用歌诀记忆、图表记忆等;三是充分利用好教材资源。利用案例和链接增加学科兴趣,利用目标检测检验掌握程度,利用章后小结把握好重点内容,利用实践环节熟悉岗位要求。



药物指用于预防、治疗、诊断疾病或用于计划生育的化学物质。药理学一方面研究药物的作用和作用原理,即药效学;另一方面研究药物本身在体内的过程即药动学。药物治疗是通过应用药物的手段达到消除和控制疾病、预防疾病和提高生活质量的目的。药理学和药物治疗学都是研究药物与机体间相互作用的科学,但各有侧重。药理学侧重于药物作用的理论研究,是药物治疗学的理论基础;药物治疗学是药理学理论在临床的实际应用,着重研究在疾病防治中选择药物和用药方法,以及制定药物治疗方案等实际问题,其核心是合理用药。

第(2)节 药物对机体的作用——药物效应动力学

学习目标

1. 掌握药物的不良反应的概念和分类;受体激动药和阻断药概念;药物的基本作用
2. 熟悉药物的量效关系
3. 了解药物作用的选择性、局部作用和吸收作用

一、药物的基本作用

药物作用指药物与机体细胞间的初始作用,药物效应是药物作用的结果,是机体反应的表现。一般将两者统称为药物作用。药物的基本作用指药物对机体生理功能的兴奋或抑制。有些药物可以使机体原有的生理功能加强,称为兴奋作用,反之为抑制作用。两者在一定条件下可以相互转化,同一个药物对不同的组织器官可以产生不同的作用,如肾上腺素对心脏呈现兴奋作用,而对支气管平滑肌呈抑制作用。

二、药物作用的选择性

药物作用的选择性指药物进入机体后,只对某个或某些组织器官的功能影响明显,而对其他组织器官的影响则不明显或完全没有。药物作用的选择性使药物有不同的适应证和不良反应,是药物分类的依据和选择用药的基础。药物作用的选择性和用药剂量有关。如小剂量的阿

司匹林能抑制血小板聚集,大剂量时,则不但抑制血小板聚集,也能抑制前列环素的合成。

三、局部作用和吸收作用

药物在未被吸收前所出现的作用叫局部作用,药物被机体吸收后对组织器官产生的作用叫吸收作用。两者的主要区别是药物是否吸收入血,如利多卡因浸润麻醉产生的是局部作用,但是发挥麻醉作用的同时也有部分药物从给药部位吸收进入血液循环,如果吸收的量很多,可以影响心血管系统,这就是吸收作用。药物产生局部作用还是吸收作用与给药方式有关,如口服硫酸镁导泻是局部作用,而注射硫酸镁抗惊厥就是吸收作用。

四、直接作用和间接作用

直接作用指药物在所分布的组织器官直接产生作用。间接作用是由药物的直接作用通过机体的反射机制或生理调节而引发的相关作用。例如新斯的明的兴奋骨骼肌作用,既有直接兴奋 N_2 受体,也可以通过抑制乙酰胆碱酯酶使乙酰胆碱增多,从而兴奋 N_2 受体,两者虽然产生的兴奋骨骼肌作用相同,但是前者是直接作用,后者是间接作用。

五、防治作用和不良反应

药物既具有防治作用又具有不良反应,叫药物作用的两重性。临床用药主要发挥药物的防治作用,同时尽量避免或减轻药物的不良反应。

(一) 防治作用

防治作用分预防和治疗两个部分。预防作用指提前用药以防止疾病发生,如某些无菌手术前给抗菌药物避免术后感染、注射卡介苗预防结核等。治疗作用可分为对因治疗和对症治疗。对因治疗的用药目的在于消除原发致病因子,彻底治愈疾病,例如抗生素消除体内致病菌。对症治疗的用药目的在于改善症状。对症治疗虽然不能根除病因,但在诊断未明或病因未明暂时无法根治的疾病却是必不可少的。在某些重危急症如休克、惊厥、心力衰竭、高热、剧痛时,对症治疗可能比对因治疗更为重要。我国传统医学认为“急则治标,缓则治本,标本兼治”充分阐述了对症治疗和对因治疗的关系。

扁鹊三兄弟 名气与医技

魏文王问扁鹊:“你们家兄弟三人都精于医术,到底哪一位最好呢?”扁鹊答:“长兄最好,中兄次之,我最差。”文王又问:“那为什么你却最出名呢?”扁鹊答:“长兄治病于病情发作之前,诊疗前后无甚感觉,一般人不知他事先已除病因,所以名气全无;中兄治病于病情初起之时,一般人以为他只能治小病,所以他的名气只及本乡;而我治病于严重时,人们总看到我在经脉上穿针放血,在皮肤上开刀敷药,以为我的医术最高,因此名气响遍全国”。

链接

(二) 不良反应

药物不良反应指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的或意外的有害反应。

少数严重的不良反应是很难恢复的,称为药源性疾病。多数不良反应是药物固有作用的延伸,在一般情况下是可以预知的,但不一定是可以避免的。根据不良反应发生的特点,通常将其分为两类。

1. A型药物不良反应(量变型异常) 主要是由于药物的药理作用过强所致,其特点是可以预知,通常与剂量有关。在人群中发生率高,但是死亡率低。

(1) 副作用(副反应):由于药理效应选择性低,涉及多个效应器官,当某一效应用作治疗目的时,其他效应就成为副反应。例如阿托品用于解除胃肠痉挛时,将会引起口干、心悸、便秘等副反应。副作用是在治疗量下发生的,一般不太严重,但是难以避免的。随着用药目的不同副作用和治疗作用可以相互转化,如阿托品用于严重的流涎主要就是利用其抑制腺体分泌作用。

(2) 毒性反应:指在剂量过大或蓄积过多时发生的危害性反应,一般比较严重,但是可以预知也是应该避免发生的不良反应。急性毒性多损害循环、呼吸及神经系统功能,慢性毒性多损害肝、肾、骨髓、内分泌等功能。企图增加剂量或延长疗程以达到治疗目的是有限度的,过量用药是十分危险的。

(3) 后遗效应:指停药后血药浓度已降至阈浓度以下时残存的药理效应。例如长期应用肾上腺皮质激素停药后,肾上腺皮质功能低下,数月内难以恢复。

(4) 停药反应:突然停药后原有疾病的加剧,又称回跃反应,例如长期服用可乐定降血压,停药次日血压将激烈回升。

(5) 耐受性:长期应用某药必须增加剂量才能达到原来的治疗效果的现象。耐药性指微生物、寄生虫以及肿瘤细胞对于化疗药物的作用产生了耐受性。两者区别一是对象不同,二是耐受性停药一段时间机体可恢复敏感性,而耐药性可长期保留,多与这类患者体内某些药物代谢酶过度活跃有关。

(6) 依赖性:长期连续应用某药突然停药,患者渴望继续用药或出现明显的“戒断症状”。根据是否出现戒断症状可分为精神依赖性(习惯性)和生理依赖性(成瘾性)。容易产生依赖性的药品属于特殊管理的药品。

(7) 继发反应:是药物在发挥治疗作用时,由治疗作用带来的不良后果,也叫治疗矛盾。如用广谱抗菌药物治疗肠道感染引起的伪膜性肠炎。

2. B型药物不良反应(质变型异常) 是与正常的药理作用无关的一种异常反应。通常与剂量无关,难以预测。其发生率低,但死亡率高。主要与患者的遗传因素和免疫机制有关。

(1) 变态反应(过敏反应):某些药物作为半抗原与机体蛋白结合为抗原后,引发机体产生的病理性免疫反应,也称过敏反应。常见于过敏体质患者。临床表现各药不同,各人也不同。反应性质与药物原有效应无关,用药理拮抗药解救无效。反应严重程度差异很大,与剂量也无关,从轻微的皮疹、发热至造血系统抑制,肝肾功能损害、休克等。可能只有一种症状,也可能多种症状同时出现。停药后反应逐渐消失,再用时可能再发。致敏物质可能是药物本身,可能是其代谢产物,也可能是药剂中杂质。临床用药前常做皮肤过敏试验,但仍有少数假阳性或假阴性反应。

(2) 特异质反应:少数特异体质患者对某些药物反应特别敏感,反应性质也与常人不同,反应严重程度与剂量成正比。这是一类遗传异常所致的反应,例如,葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏的患者使用磺胺类药物可致溶血性贫血。

(3) 高敏性:少数人对药物特别敏感,应用较小剂量即可产生很强的作用称为高敏性。和高敏性相对的叫先天耐受性。

服用反应停 婴儿成畸形

20 世纪 60 年代前后,欧美至少 15 个国家的医生都在使用一种名为反应停(沙利度胺)的药缓解妇女妊娠反应,很多人吃了药后恶心的症状得到了明显的改善,于是它成了“孕妇的理想选择”(当时的广告用语)。于是,反应停被大量生产、销售,仅在原联邦德国就有近 100 万人服用过反应停,反应停每月的销量达到 1 吨的水平。在原联邦德国的某些州,患者甚至不需要医生处方就能购买到反应停。

但随即而来的是,许多出生的婴儿都是短肢畸形,形同海豹,被称为“海豹肢畸形”。1961 年,终于被证实是孕妇服用反应停所导致的。于是,该药被禁用。然而,受其影响的婴儿已多达 1.2 万余名。

经过媒体的进一步披露人们才发现,这起丑闻的产生是因为在反应停出售之前,有关机构并未仔细检验其可能产生的不良反应。记者的发现震惊了世界,引起了公众的极大愤怒,并最终迫使沙利度胺的销售者支付了赔偿。

链接

六、药物的量效关系

1. 量效关系 药物作用与剂量在一定范围内成正比,这就是剂量-效应关系。由于药理效应与血药浓度的关系较为密切,故在药理学研究中更常用浓度-效应关系。用效应强弱为纵坐标、药物浓度为横坐标作图得量-效曲线。如将药物浓度改用对数值作图则呈典型的对称 S 形曲线,这就是通常所讲的量效曲线(图 1-3)。

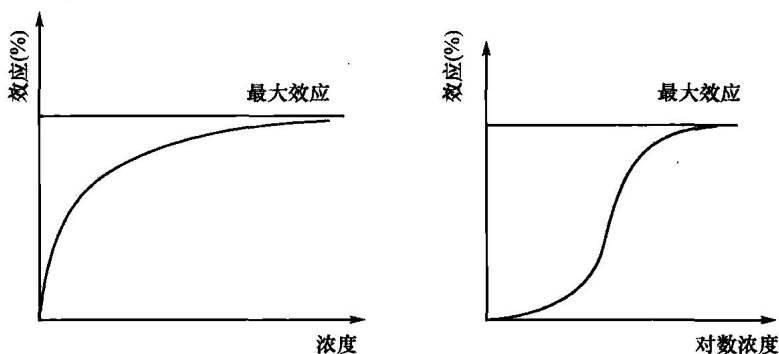


图 1-3 药物作用的量效关系曲线

2. 量反应与质反应 药理效应强弱有的是连续增减的量变,称为量反应,例如血压的升降、平滑肌舒缩等,用具体数量或最大反应的百分率表示。有些药理效应只能用全或无,阳性或阴性表示称为质反应,如死亡与生存、抽搐与不抽搐等,必须用多个动物或多个实验标本以阳性率表示。

3. 效能和效价 从图 1-3 可以看出,当药物效应增加到最大限度后,再增加浓度或剂量而效应不再增强,此时的最大效应称为效能,反映药物的内在活性。药物效价指能引起等效反应的相对浓度或剂量,反映药物与受体的亲和力,其值越小则强度越大。药物的效能与效价含义完全不同,两者并不平行。例如,利尿药以每日排钠量为效应指标进行比较,氢氯噻嗪的效价大于呋塞米,而后的最大效能大于前者(图 1-4)。通常我们说药物的作用强弱主要指药物的最大效能,但是不区分最大效能与效价,只讲某药较另一种药强若干倍是不全面的。给很小的剂量就能产生很大的效应说明药物的效能和效价都很强。

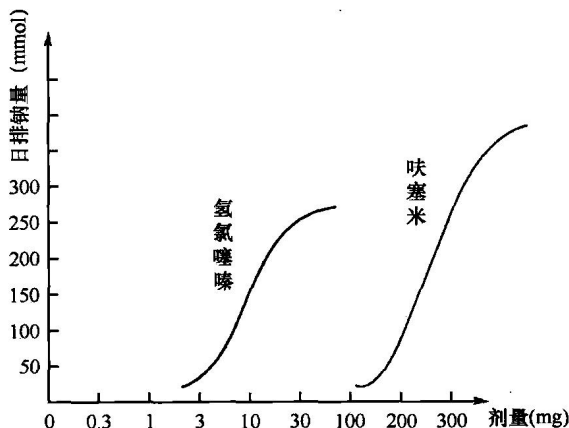


图 1-4 呋塞米和氢氯噻嗪作用强度及最大效能比较

4. 治疗指数(TI) 主要用于评价药物的安全性,指药物半数致死量(LD_{50})和半数有效量(ED_{50})的比值。半数有效量是能引起50%阳性反应的剂量。如果效应指标为中毒或死亡则可改用半数中毒量(TC_{50})、半数致死剂量表示。一般来说,治疗指数越大,药物的安全性就越高。

七、药物的作用机制

药物效应多种多样,是不同药物分子与机体不同靶细胞间相互作用的结果。药物作用的性质首先取决于药物的化学结构,包括基本骨架、活性基团、侧链长短及立体构型等因素。这些构效关系是药物化学研究的主要问题,但它有助于加强医生对药物作用的理解。药理效应是机体细胞原有功能水平的改变,从药理学角度来说,药物作用机制要从细胞功能方面去探索。

(一) 影响受体

受体是存在于细胞膜或细胞内,能和配体产生特异性结合并继发一系列生理生化反应的蛋白质。受体具有特异性、可逆性和饱和性。配体指能与受体结合的递质或药物。体内有许多受体,如M、 β 、N、阿片受体等,这些受体能和体内的特异性配体结合并产生一系列生理效应。

1. 受体与药物 药物通过受体而产生作用要具备两个条件:能与受体结合的能力叫亲和力,其强弱决定药物作用的效价;药物能激动受体的能力叫内在活性,其大小决定了药物的效能。这里所说的激动受体的能力就是指药物和受体结合后产生的作用与该受体和内源性配体结合产生的作用的一致性。根据药物对受体的影响,可以将药物分为以下几类:

(1) 受体激动药:对相应受体有较强的亲和力,也有较强的内在活性的药物。即能与该受体结合并能激动该受体的药物。

(2) 受体阻断药:有较强的亲和力,但缺乏内在活性的药物。本身不能引起激动受体,却占据一定量受体,拮抗激动药的作用。可分为竞争性阻断药(能与激动药互相竞争与受体结合,这种结合是可逆性的)和非竞争性阻断药(与受体结合非常牢固,分解很慢或是不可逆转)。

(3) 部分受体激动药:和受体结合的亲和力不小,但内在活性有限的药物。与激动药同时存在时,当其浓度尚未达到最大效应浓度时,其效应与激动药协同,超过此限时则因与激动药竞争受体而呈拮抗关系,此时激动药必须增大浓度方可达到其最大效能。可见部分激动药具有激动药与拮抗药两重特性,一般不与激动同一受体的受体激动药合用。

2. 受体的调节 受体经常代谢转换处于动态平衡状态,其数量、亲和力及效应力经常受到各种生理及药理因素的影响。连续使用受体激动药可以造成药效递减,引起耐受性。这一现象