



21世纪基础医学辅导教材

21 SHIJI JICHU YIXUE FUDAO JIAOCAI



药理学 学习与解题指南

YAOLIXUE

XUEXI YU JIETI ZHINAN

陈建国 汪 晖 主编



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>

21 世纪基础医学辅导教材

药理学学习与解题指南

华中科技大学出版社
中国·武汉

图书在版编目(CIP)数据

药理学学习与解题指南/陈建国 汪 晖 主编. —武汉: 华中科技大学出版社, 2010. 7
ISBN 978-7-5609-6173-6

I. 药… II. ①陈… ②汪… III. 药理学-医学院校-教学参考资料 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 071553 号

药理学学习与解题指南

陈建国 汪 晖 主编

策划编辑: 胡章成

责任编辑: 胡章成

封面设计: 潘 群

责任校对: 刘 竣

责任监印: 周治超

出版发行: 华中科技大学出版社(中国·武汉)

武昌喻家山 邮编: 430074 电话: (027)87557437

录 排: 华中科技大学惠友文印中心

印 刷: 通山金地印务有限公司

开 本: 710mm×1000mm 1/16

印 张: 18.75

字 数: 438 千字

版 次: 2010 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

定 价: 30.00 元



本书若有印装质量问题, 请向出版社营销中心调换
全国免费服务热线: 400-6679-118 竭诚为您服务
版权所有 侵权必究

前 言

药理学是基础医学和临床医学的重要桥梁学科。为了帮助学生融会贯通地理解和掌握药理学的基本理论、基本知识及其重点内容,并为学好相关课程打好基础,我们根据多年来在辅导和考试工作中的经验、体会,编写了《药理学学习与解题指南》。参加编写本书的人员均是长期工作在药理学教学第一线的教师,具有丰富的教学经验,洞悉药理学教学中的重点、难点与考点,因此本书对于《药理学》的学习者来说,具有很好的学习参考价值。

本书以卫生部“十一五”规划教材《药理学》(第七版)为依据,参考了教育部面向21世纪课程教材《药理学》(第二版)、八年制规划教材《药理学》及《医用药理学》等书。

全书共分四十九章,每个章节在学习要点中均概括了各个章节的重要知识点及学生必须掌握的主要内容,便于学生在药理学的学习过程中进行复习总结和自我测试。

为提高学生的专业外语能力,本书以英文对照的形式列出了各个章节中的专业术语和药名,并增加了专业外语知识的考核,将名词解释的题干改为英文。

为了突出药理学重点掌握的内容,同时又兼顾熟悉和了解的内容,将原有的问答题题型细分为简答题和论述题两种题型。因此,每一章习题均由选择题(A、B、C型题)、填空题、名词解释、简答题和论述题构成,每道题均附有参考答案,并在书末附有两套模拟试题,供自学自测用。

本书在编写方面,力求涵盖面广、重点突出、深度适宜、实用性强,适用于医学院校各学制(包括八年制、七年制、五年制、专科学生)、各专业(临床医学、预防医学、口腔医学、影像学、护理学及其相关专业)学生,同时,对参加研究生入学考试、在职人员晋升考试和自学考试的读者,以及从事药理学教学的教师,也有相当的参考价值。

由于编者学识有限,加之时间仓促,书中缺点、错误在所难免,恳请各位读者批评指正。

编 者

于华中科技大学同济医学院、武汉大学医学院

2010年5月

目 录

第一章 药理学总论——绪言	(1)
第二章 药物代谢动力学	(4)
第三章 药物效应动力学	(11)
第四章 影响药物效应的因素	(19)
第五章 传出神经系统药理概论	(23)
第六章 胆碱受体激动药	(28)
第七章 抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药	(32)
第八章 胆碱受体阻断药 (I) ——M 胆碱受体阻断药	(37)
第九章 胆碱受体阻断药 (II) ——N 胆碱受体阻断药	(42)
第十章 肾上腺素受体激动药	(46)
第十一章 肾上腺素受体阻断药	(53)
第十二章 中枢神经系统药理学概论	(59)
第十三章 全身麻醉药	(63)
第十四章 局部麻醉药	(68)
第十五章 镇静催眠药	(73)
第十六章 抗癫痫药和抗惊厥药	(78)
第十七章 治疗中枢神经系统退行性疾病药	(82)
第十八章 抗精神失常药	(87)
第十九章 镇痛药	(94)
第二十章 解热镇痛抗炎药	(101)
第二十一章 离子通道概论及钙通道阻滞药	(107)
第二十二章 抗心律失常药	(113)
第二十三章 肾素-血管紧张素系统药理	(119)
第二十四章 利尿药和脱水药	(124)
第二十五章 抗高血压药	(130)
第二十六章 治疗充血性心力衰竭的药物	(138)
第二十七章 调血脂药与抗动脉粥样硬化药	(148)
第二十八章 抗心绞痛药	(153)
第二十九章 作用于血液及造血器官的药物	(159)
第三十章 影响自体活性物质的药物	(166)
第三十一章 作用于呼吸系统的药物	(171)
第三十二章 作用于消化系统的药物	(177)
第三十三章 子宫平滑肌兴奋药和抑制药	(183)
第三十四章 性激素类药及避孕药	(187)

第三十五章	肾上腺皮质激素类药物	(192)
第三十六章	甲状腺激素及抗甲状腺药	(201)
第三十七章	胰岛素及口服降血糖药	(207)
第三十八章	抗菌药物概论	(213)
第三十九章	β -内酰胺类抗生素	(218)
第四十章	大环内酯类、林可霉素类及多肽类抗生素	(228)
第四十一章	氨基糖苷类抗生素	(234)
第四十二章	四环素类及氯霉素类抗生素	(240)
第四十三章	人工合成抗菌药	(245)
第四十四章	抗病毒药和抗真菌药	(251)
第四十五章	抗结核病药及抗麻风病药	(257)
第四十六章	抗寄生虫药	(263)
第四十七章	抗恶性肿瘤药物	(271)
第四十八章	影响免疫功能的药物	(277)
第四十九章	基因治疗	(281)
模拟试题(一)		(284)
模拟试题(二)		(288)

第一章 药理学总论——绪言

学习要点

熟悉药理学的性质与任务, 新药研究内容, 药理学研究方法; 了解药理学发展简史, 药理学分支。

专业术语

药物(drug) 药理学(pharmacology) 药物效应动力学(pharmacodynamics)
药物代谢动力学(pharmacokinetics)

试题精选

一、选择题

【A型题】

1. 药物是()。
A. 一种化学物质 B. 能干扰细胞代谢活动的化学物质
C. 能影响机体生理功能的物质 D. 用以防治及诊断疾病的物质
E. 有滋补、营养、保健、康复作用的物质
2. 药理学是医学教学中的一门重要学科, 主要是因为它()。
A. 阐明了药物的作用机制 B. 能改善药物质量、提高药物疗效
C. 为开发新药提供实验资料与理论依据 D. 为指导临床合理用药提供理论基础
E. 具有桥梁学科的性质
3. 李时珍历时 27 载, 完成了()。
A. 神农本草经 B. 本草纲目 C. 新修本草 D. 内经 E. 金匱要略
4. 药效学研究的是()。
A. 药物临床疗效 B. 提高药物疗效的途径 C. 如何改善药物质量
D. 机体如何对药物进行处置 E. 药物对机体的作用及作用机制
5. 药动学是研究()。
A. 药物在机体影响下的变化及其规律 B. 药物如何影响机体
C. 药物发生的动力学变化及其规律 D. 合理用药的治疗方案
E. 药物效应动力学
6. 药理学研究的是()。
A. 药物效应动力学 B. 药物代谢动力学 C. 药物
D. 与药物有关的生理科学 E. 药物与机体相互作用及其规律

7. 新药进行临床试验必须提供()。
- A. 系统药理研究数据 B. 急、慢性毒性观察结果 C. 新药作用谱
D. LD₅₀ E. 临床前研究资料

【B型题】

- A. 患者 B. 健康受试者 C. 健康动物 D. 机体 E. 人体
8. 药理学研究的主要对象是()。
9. 临床药理学研究的主要对象是()。

【C型题】

10. 实验药理学方法的研究对象是()。
11. 实验治疗学方法的研究对象是()。
- A. 健康动物 B. 患者 C. 是A是B D. 非A非B

二、填空题

12. 药品是指加工成为剂型,并规定有____、____、____及____的药物。
13. 新药的临床研究分为____期临床试验进行。
14. 基础药理学方法包括____、____和____。

三、名词解释

15. drug 16. pharmacology 17. pharmacodynamics 18. pharmacokinetics

四、简答题

19. 药理学的学科任务是什么?

五、论述题

20. 试述新药研究的基本过程。

参 考 答 案

一、选择题

1. D 2. D 3. B 4. E 5. A 6. E 7. E 8. D
9. E 10. A 11. D

二、填空题

12. 适应证 用法 用量 剂型 13. 四
14. 实验药理学方法 实验治疗学方法 药代动力学研究

三、名词解释

15. 药物:指可以改变或查明机体的生理功能及病理状态,可用以预防、诊断和治疗疾病的化学物质。
16. 药理学:研究药物与机体(含病原体)相互作用及作用规律的学科,研究内容包括药物效应动力学和药物代谢动力学。
17. 药物效应动力学:又称药效学,研究药物对机体的作用及作用机制。
18. 药物代谢动力学:又称药动学,研究药物在机体的影响下所发生的变化及其规律。

四、简答题

19. 答 药理学的学科任务如下：① 阐明药物对机体的作用和作用机制，为合理用药提供理论依据。② 开发与研究新药，发现药物的新用途。③ 为其他生命科学的研究探索提供重要的科学依据和研究方法。④ 整理和发掘祖国医药遗产。

五、论述题

20. 答 一种药物从发现到获准生产并供临床应用，一般要经过创新和开发两个阶段。在创新阶段，要选择大量合成的有机化合物或分离提纯的天然产物有效成分，在有效的病理模型上进行随机筛选，从而发现具有进一步开发价值的化合物。该化合物称之为先导化合物(lead compound)，这是新药研究的基础。在开发阶段，以先导化合物为基础研究构效关系，并按国家关于新药审批办法的有关规定进行制药工艺学研究、制剂研究、质量控制、药效学评价、安全性评价、临床前药理及临床研究等。

临床前药理研究，包括药理学、药理学研究。前者包括药物制备工艺路线、理化性质及质量控制标准等，后者包括以实验动物为研究对象的药效学、药动学及毒理学研究。

临床研究分为四期临床试验进行。Ⅰ期是在正常成年志愿者身上进行初步的临床药理学及人体安全性评价试验，观察人对新药的耐受程度和药物代谢动力学。Ⅱ期为随机双盲对照临床试验，对新药的有效性、安全性做出初步评价，确定合适的临床给药剂量，选定最佳临床应用方案。Ⅲ期为新药批准上市前的试生产期间，扩大多中心随机对照临床试验。Ⅳ期是上市后监测，在社会人群大范围内继续进行受试新药的安全性和有效性评价。

(华中科技大学同济医学院 陈建国)

第二章 药物代谢动力学

学习要点

一、药物分子的跨膜转运

药物分子的跨膜转运是指药物在体内通过各种生物膜的运动过程。药物分子通过细胞膜的方式有滤过、简单扩散和载体转运(包括主动转运和易化扩散)。多数药物经简单扩散跨过细胞膜。相对分子质量小、脂溶性大、极性小的药物较易通过。药物的离子化程度因其 pK_a 值及所在溶液的 pH 值而定,这是影响药物跨膜被动转运进而影响药物吸收、分布、排泄的一个可变因素。弱酸性药物在 pH 值低的溶液中解离度小,容易跨膜转运;在 pH 值高的溶液中解离度大,难跨膜转运;弱碱性药物与之相反。药物分子跨膜转运的通透量与膜两侧药物浓度差、通透面积、药物分子通透系数成正比,与膜厚度成反比。

二、药物的体内过程

(一) 吸收

吸收是指药物自用药部位转运进入血液循环的过程,多数药物通过被动转运吸收,少数药物经主动转运吸收。

1. 口服给药:是最常用的给药途径。有些药物首次通过肝脏,若肝脏对其代谢能力很强或由胆汁排泄的量较大,将会减少进入体循环的药量,称为首关消除。

2. 吸入:由于肺泡表面积很大,肺血流量丰富,只要具有一定溶解度的气态药物即能经肺迅速吸收。

3. 局部用药:用药目的是在皮肤等部位产生局部作用。但某些药物可局部应用,可使血浆浓度维持较长时间。

4. 舌下给药:可避免口服后被肝脏迅速代谢。舌下给药不经过肝门静脉,避免首关消除,吸收也较迅速。直肠给药也可在一定程度上避免首关消除。

5. 注射给药:静脉注射和静脉滴注可使药物迅速而准确地进入体循环。肌肉注射以简单扩散方式通过毛细血管上皮细胞膜的脂质层,或以滤过方式进入血上皮细胞间隙,故吸收快。皮下注射药物吸收较慢,有刺激性的药物可引起疼痛。

(二) 分布

吸收的药物从血循环到达机体各部位和组织的过程称为分布。影响分布的因素:血浆蛋白结合率、器官血流量、组织细胞结合率、体液的 pH 值和药物的解离度、体内屏障(血脑屏障、胎盘屏障、血眼屏障)等。

大多数药物在血浆中均可与血浆蛋白不同程度地结合而形成结合型药物。结合型药物的特点:① 暂时失去药理活性;② 不易跨膜转运,因而影响被动转运,但不影响主动转运;③ 药物与血浆蛋白的结合是可逆性的;④ 药物与血浆蛋白的结合特异性低,

具有饱和性和竞争性。

血脑屏障是脑组织内特殊结构形成的血浆与脑脊液间的屏障，能阻碍许多大分子、水溶性及解离药物的通过。胎盘屏障是胎盘绒毛与子宫血窦间的屏障，几乎所有的药物均可通过此屏障进入胚胎循环，只是程度快慢有别。血眼屏障使药物在房水、晶状体和玻璃体等组织的浓度远低于血液，故作用于眼的药物多以局部应用为好。

(三) 代谢

代谢是指药物作为外源性物质在体内发生化学结构的改变，是药物在体内消除的重要途径。代谢分两相进行，Ⅰ相反应包括氧化、还原和水解反应，Ⅱ相反应为结合反应。

体内多种组织均有不同程度代谢药物的能力，但肝脏是最主要的药物代谢器官。肝微粒体细胞色素 P_{450} 酶系统是代谢的主要酶系统，其特性是酶活性易受药物的诱导和抑制。肝药酶诱导剂可使 P_{450} 酶系统活性增加，如苯巴比妥、利福平等；肝药酶抑制剂可使 P_{450} 酶系统活性降低，如氯霉素、异烟肼等。合用肝药酶诱导剂可使药物作用比单用时弱，合用肝药酶抑制剂可使药物作用比单用时强。

(四) 排泄

排泄是药物的原型或其代谢产物通过排泄器官或分泌器官排出体外的转运过程。药物及其代谢产物主要经肾脏(尿)排泄，其次经消化道(粪)排泄。

经肾脏排泄的药物包括肾小球滤过、肾小管分泌和肾小管重吸收过程。经肾小管分泌排泄的药物合用时可产生竞争分泌抑制现象，可减慢药物排泄。

有的药物分泌到胆汁中，在经胆汁排入肠腔时可再经小肠上皮细胞吸收、经肝脏进入血液循环，形成肝肠循环。肝肠循环可延长药物的作用时间。

三、药物消除动力学及药物代谢动力学重要参数

一级消除动力学、零级消除动力学的基本概念及特点(略)。

药物代谢动力学基本参数：峰值浓度(C_{max})、达峰时间(T_{peak})、时量曲线下面积(AUC)、表观分布容积(V_d)、消除半衰期($t_{1/2}$)、血浆清除率(CL)。

生物利用度是指经任何给药途径给予一定剂量的药物后到达全身血循环内药物的百分率。生物利用度可分为绝对生物利用度和相对生物利用度。

生物等效性是指两种不同的药品含同一有效成分，且剂型、剂量和给药途径相同，它们所含的有效成分的生物利用度无显著差别。

连续恒速给药时的血浆药物稳态浓度(C_{ss})及多次给药的特点(略)。房室模型的意义(略)。

专 业 术 语

被动转运(passive transport)	饱和性(saturation)	被动扩散(passive diffusion)
选择性(selectivity)	简单扩散(simple diffusion)	竞争性(competition)
竞争性抑制(competitive inhibition)	主动转运(active transport)	吸收(absorption)
易化扩散(facilitated diffusion)	离子障(ion-trapping)	首关消除(first pass)

elimination) 首关代谢(first pass metabolism) 首关效应(first pass effect)
 分布(distribution) 再分布(redistribution) 转化(transformation) 药物代
 谢(metabolism) 排泄(excretion) 细胞色素 P₄₅₀(cytochrome P₄₅₀) 肝肠循
 环(hepatoenteral circulation) 峰值浓度(peak concentration) 达峰时间(peak
 time) 谷浓度(trough concentration) 半衰期(half life) 曲线下面积(area
 under curve) 清除率(clearance) 血浆清除率(plasma clearance) 负剂量
 (loading dose) 稳态浓度(steady-state concentration) 总体清除率(total body
 clearance) 生物利用度(bioavailability) 生物等效性(bioequivalence)
 维持剂量(maintenance dose) 开放性一室模型(one-compartment open model)
 开放性二室模型(two-compartment open model) 一级消除动力学(first-order
 elimination kinetics) 零级消除动力学(zero-order elimination kinetics) 表观分
 布容积(apparent volume of distribution)

试题精选

一、选择题

【A型题】

- 大多数药物在体内通过细胞膜的方式是()。
 A. 主动转运 B. 简单扩散 C. 易化扩散 D. 膜孔滤过 E. 胞饮
- 某弱酸性药物在 pH 值为 4 的液体中有 50% 解离, 其 pK_a 值约为()。
 A. 2 B. 3 C. 4 D. 5 E. 6
- 阿司匹林的 pK_a 值为 3.5, 它在 pH 值为 7.5 的肠液中可吸收约()。
 A. 1% B. 0.1% C. 0.01% D. 10% E. 99%
- 在碱性尿液中弱碱性药物()。
 A. 解离少, 再吸收多, 排泄慢 B. 解离多, 再吸收少, 排泄慢
 C. 解离少, 再吸收少, 排泄快 D. 解离多, 再吸收多, 排泄慢
 E. 排泄速度不变
- 促进药物生物转化的主要酶系统是()。
 A. 细胞色素 P₄₅₀ 酶系统 B. 葡萄糖醛酸转移酶 C. 单胺氧化酶
 D. 辅酶 II E. 水解酶
- 药物在血浆中与血浆蛋白结合后可使()。
 A. 药物作用增强 B. 药物代谢加快 C. 药物转运加快
 D. 药物排泄加快 E. 暂时失去药理活性
- 临床上可用丙磺舒增加青霉素的疗效, 原因是()。
 A. 在杀菌作用上有协同作用 B. 两者竞争肾小管的分泌通道
 C. 对细菌代谢有双重阻断作用 D. 延缓抗药性产生
 E. 可减少青霉素的代谢
- 使肝药酶活性增加的药物是()。

- A. 氯霉素 B. 利福平 C. 异烟肼 D. 奎尼丁 E. 西咪替丁
9. 某药半衰期为 18 h, 一次给药后, 药物在体内基本消除时间为()左右。
A. 18 h B. 36 h C. 48 h D. 72 h E. 90 h
10. 口服多次给药, 可使血药浓度迅速达到稳态浓度的方法是()。
A. 每隔两个半衰期给一个剂量 B. 首剂加倍
C. 每隔一个半衰期给一个剂量 D. 增加给药剂量
E. 每隔半个半衰期给一个剂量
11. 药物的生物利用度是指()。
A. 药物能通过胃肠道进入肝门静脉循环的分量
B. 药物能吸收进入体循环的分量
C. 药物能吸收进入体内、达到作用点的分量
D. 药物吸收进入体内的相对速度
E. 经任何给药途径给予一定剂量的药物后到达全身血循环内药物的百分率
12. 有关生物利用度, 下列叙述正确的是()。
A. 药物吸收进入血液循环的量 B. 达到峰值浓度时体内的总药量
C. 达到稳态浓度时体内的总药量 D. 药物吸收进入体循环的量和速度
E. 药物通过胃肠道进入肝门静脉的量
13. 对药物生物利用度影响最大的因素是()。
A. 给药间隔 B. 给药剂量 C. 给药途径 D. 给药时间 E. 给药速度
14. 药物肝肠循环影响了药物在体内的()。
A. 起效快慢 B. 代谢快慢 C. 分布
D. 作用持续时间 E. 与血浆蛋白结合率
15. $t_{1/2}$ 的长短取决于()。
A. 吸收速度 B. 消除速度 C. 转化速度 D. 转运速度 E. 表观分布容积
16. 某药物与肝药酶抑制剂合用后其效应()。
A. 减弱 B. 增强 C. 不变 D. 消失 E. 改变
17. 某药物在口服和静注相同剂量后的时量曲线下面积相等, 表明其()。
A. 口服吸收迅速 B. 口服吸收完全 C. 口服的生物利用度低
D. 口服药物未经肝门静脉吸收 E. 属一室分布模型
18. 反映药物体内消除特点的药物代谢动力学参数是()。
A. K_a 、 T_{peak} B. V_d C. K 、 CL 、 $t_{1/2}$ D. C_{max} E. AUC 、 F
19. 多次给药方案中, 缩短给药间隔、不改变每次剂量可()。
A. 使达到 C_{ss} 的时间缩短 B. 使药物清除减慢
C. 减少血药浓度的波动幅度 D. 延长半衰期 E. 提高生物利用度
20. 属于一级动力学的药物, 其半衰期为 4 h, 在定时定量多次给药后达到稳态血药浓度需要约()。
A. 10 h B. 20 h C. 30 h D. 40 h E. 50 h

【B 型题】

- A. 立即 B. 1 个 C. 2 个 D. 5 个 E. 10 个

21. 每次使用减半剂量需经() $t_{1/2}$ 达到新的稳态浓度。
 22. 每次使用加倍剂量需经() $t_{1/2}$ 达到新的稳态浓度。
 23. 给药间隔缩短一半时需经() $t_{1/2}$ 达到新的稳态浓度。
 A. 解离多、再吸收多、排泄慢 B. 解离多、再吸收少、排泄快
 C. 解离少、再吸收多、排泄慢 D. 解离少、再吸收少、排泄快
 E. 解离多、再吸收少、排泄慢
 24. 弱酸性药物在酸性尿中()。
 25. 弱碱性药物在碱性尿中()。
 26. 弱酸性药物在碱性尿中()。
 27. 弱碱性药物在酸性尿中()。

【C型题】

28. 血浆清除率(CL)取决于()。
 29. 时量曲线下面积(AUC)取决于()。
 30. 生物利用度取决于()。
 31. 解离平衡常数取决于()。
 A. 药物的吸收过程 B. 药物的消除过程 C. 是A是B D. 非A非B
 32. 普萘洛尔口服血药浓度低的原因是()。
 33. 青霉素肌内注射其血浆半衰期短的原因是()。
 34. 硫喷妥钠效应很快消失的原因是()。
 35. 利多卡因必须采用静脉滴注给药的原因是()。
 A. 生物利用度低 B. 在体内消除快(生物转化及排泄)
 C. 是A是B D. 非A非B
 36. 药物在体内消除方式应包括()。
 37. 消除速率与血药浓度有关的药物属于()。
 38. 消除速率与血药浓度无关的药物属于()。
 A. 一级动力学消除 B. 零级动力学消除 C. 是A是B D. 非A非B
 39. 增强肝药酶活性,并可加速药物自身转化的是()。
 40. 抑制肝药酶活性,并加速某些药物转化的是()。
 A. 肝药酶诱导剂 B. 肝药酶抑制剂 C. 是A是B D. 非A非B

二、填空题

41. 影响药物在体内分布的因素包括_____、_____、_____和_____。
 42. 药物体内过程包括_____、_____及_____。
 43. 稳态浓度是指_____速率与_____速率达到平衡时的血药浓度。

三、名词解释

44. pharmacokinetics 45. ion-trapping 46. first pass elimination 47. half life
 48. bioavailability 49. zero-order elimination kinetics 50. first-order elimination kinetics
 51. steady-state concentration 52. plasma clearance 53. apparent volume of distribution

四、简答题

54. 绝对生物利用度与相对生物利用度有何不同?
55. 零级消除动力学与一级消除动力学各有何特点?

五、论述题

56. 影响药物通过细胞膜的因素有哪些?
57. 不同药物竞争同一血浆蛋白而发生置换现象, 其后果是什么?
58. pH 值与血浆蛋白对药物相互作用的影响是什么? 并举例说明。
59. 如何实施负荷剂量给药, 以立即达到有效血药浓度抢救危重病人?
60. 说明肝药酶诱导剂与抑制剂的临床意义。

参 考 答 案

一、选择题

- | | | | | | | | |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. B | 2. C | 3. C | 4. A | 5. A | 6. E | 7. B | 8. B |
| 9. E | 10. B | 11. E | 12. D | 13. C | 14. D | 15. B | 16. A |
| 17. B | 18. C | 19. C | 20. B | 21. D | 22. D | 23. D | 24. C |
| 25. C | 26. B | 27. B | 28. B | 29. C | 30. A | 31. D | 32. A |
| 33. B | 34. D | 35. C | 36. C | 37. A | 38. B | 39. A | 40. D |

二、填空题

41. 血浆蛋白结合率 器官血流量 组织细胞结合率 体液的 pH 值和药物的解离度
体内特殊屏障 42. 吸收 分布 生物转化 排泄 43. 给药 消除

三、名词解释

44. **药动学**: 即药物代谢动力学, 研究药物的体内过程及体内药物随时间而消长的规律。
45. **离子障**: 非离子型药物可以自由穿透细胞膜, 而离子型药物被限制在细胞膜的一侧, 不易穿透细胞膜, 这种现象称为离子障。
46. **首关消除(首过效应)**: 药物口服吸收后, 通过门静脉进入肝脏发生转化, 使进入体循环量减少, 称为首关消除。
47. **血浆半衰期**: 血药浓度下降一半的时间($t_{1/2}$)。
48. **生物利用度**: 指经过肝脏首关消除后, 被吸收进入体循环的药物相对量和速度, $F=A/D$, D 表示给药剂量, A 表示进入体循环的药量。
49. **零级消除动力学**: 当体内药物过多时, 机体以其最大能力消除药物, 消除速度与 C_0 无关, 故以恒速进行(也称定量消除); 血浆半衰期不是固定不变的。当血药浓度下降至最大消除能力以下时, 则按一级动力学消除。
50. **一级消除动力学**: 药物以恒比消除, 单位时间内实际消除的药量随时间递减。药物半衰期与药物浓度高低无关, 是恒定值; 一次给药后, 经过 5 个 $t_{1/2}$ 体内药物已基本消除。每隔 1 个 $t_{1/2}$ 给药一次, 5 个 $t_{1/2}$ 后可达稳态。
51. **稳态浓度**: 每隔 1 个 $t_{1/2}$ 给药一次, 剂量相等, 经过 5 个 $t_{1/2}$ 后, 消除的药量与进入体内的药量相等, 即为稳态。

52. 血浆清除率：单位时间内若干容积血浆中的药物被机体清除，单位为 L/h，为肝、肾等器官的药物消除率的总和， $CL=RE(\text{消除速率})/C_p(\text{当时的血浆药物浓度})$ 。
53. 表观分布容积(V_d)：静脉注射一定量的药物，待分布平衡后，按测得的血浆浓度计算该药物应占有的血浆容积。

四、简答题

54. 答 以口服给药为例：绝对生物利用度 $F=(\text{口服等量药物 } AUC/\text{静脉注射定量药物 } AUC) \times 100\%$ 。由于药物剂型不同，口服吸收率不同，可以某一制剂为标准与试药比较，称为相对生物利用度，相对生物利用度 $F=(\text{试药 } AUC/\text{标准药 } AUC) \times 100\%$ 。
55. 答 一级消除动力学的特点是：① 消除速率与血浆中的药物浓度成正比；② 血浆半衰期为定值，与血药浓度无关；③ 是药物的主要消除方式；④ 每隔 1 个 $t_{1/2}$ 给药一次，经 5 个 $t_{1/2}$ 后血药浓度达稳态。

零级消除动力学的特点是：① 按恒定速率消除，与药物浓度无关；② 血浆半衰期不是固定值，与血药浓度有关；③ 当药物总量超过机体最大消除能力时，机体采用零级消除动力学；④ 时量曲线用普通坐标时为直线，其斜率为 K 。

五、论述题

56. 答 药物通过细胞膜的速度与可利用的细胞膜面积和膜厚度有关，也与药物的解离度、通透系数、药物分子大小有关；体液 pH 值、血流量也可影响药物的跨膜转运速度。
57. 答 被置换药物的游离血药浓度增加导致中毒，或消除加速而不表现游离型药物血药浓度增加。
58. 答 以 pK_a 值为 3.4 的弱酸性药物为例，在 pH 值为 1.4 的胃液中解离 1%，非解离型药物可以自由扩散通过胃黏膜细胞。如用抗酸药(NaHCO_3)将胃液 pH 值提高至碱性，则该药物几乎全部解离，此时在胃中吸收很少。保泰松与血浆蛋白结合率高的药物(如双香豆素)合用，会因竞争血浆蛋白结合部位，从而使血浆中非结合型浓度增高，以致引起出血。
59. 答 在病情危重需要立即达到有效血药浓度时，可于开始给药时采用负荷剂量。 $A_{ss}(\text{负荷剂量})=C_{ss}V_d=1.44t_{1/2}RA(RA \text{ 为给药速度})$ ，可将第一个 $t_{1/2}$ 内静脉滴注量的 1.44 倍在静脉滴注开始时推注入静脉，即可立即达到并维持 C_{ss} 。
60. 答 能够增强肝药酶活性的药物称肝药酶诱导剂，能够减弱肝药酶活性的药物称肝药酶抑制剂。当合用药物时，肝药酶诱导剂一般可使药物的效应比单用时减弱，肝药酶抑制剂可使药物效应比单用时增强。肝药酶诱导剂和肝药酶抑制剂还可增强或减弱自身的转化，导致药物效应强弱的变化。

(武汉大学基础医学院 汪晖)

第三章 药物效应动力学

学习要点

一、药物的基本作用

药物作用是指药物对机体的初始作用，是动因。药理效应是药物作用的结果，是机体反应的表现。药理效应是机体器官原有功能水平的改变，功能提高称为兴奋，功能降低称为抑制。

药物的作用具有特异性与选择性。

根据药物治疗作用的效果，可将治疗作用分为对因治疗和对症治疗。

凡与用药目的无关，并为病人带来不适或痛苦的反应统称为药物不良反应。少数较严重的不良反应较难恢复，称为药源性疾病。药物的不良反应包括副反应、毒性反应、后遗效应、停药反应(又称回跃反应)、变态反应和特异质反应等。

二、量效关系

药物作用的量效关系是指药理效应与剂量在一定范围内成比例。以效应强度为纵坐标，以药物剂量或浓度为横坐标，作图得到量效曲线。

从量反应的量效曲线可以看出几个特殊位点：最小有效量，效能与效价强度，半数有效浓度(EC_{50})；质反应特殊位点是半数有效量(ED_{50})，如效应为死亡，则称为半数致死量(LD_{50})。

药物的安全评价指标：治疗指数及安全范围。

三、药物与受体

受体是一类介导细胞信号转导的功能蛋白质，能识别周围环境中某种微量化学物质，首先与之结合，并通过中介的信息放大系统，触发后续的生理反应或药理效应。体内能与受体特异性结合的物质称为配体，也称第一信使。受体的特性包括灵敏性、特异性、饱和性、可逆性和多样性。

根据药物与受体的亲和力及内在活性的不同，习惯上将作用于受体的药物分为激动药、部分激动药和拮抗药。根据拮抗药与受体结合是否具有可逆性，可将其分为竞争性拮抗药、非竞争性拮抗药。拮抗参数(pA_2)是指使激动药剂量加倍而效应维持不变所需的竞争性拮抗药浓度的负对数。

根据受体蛋白结构、信号转导过程和效应性质等特点，受体可分为 G 蛋白耦联受体、配体门控离子通道受体、酪氨酸蛋白激酶受体、细胞内受体及其他酶类受体等。

细胞内信号转导的第二信使有 cAMP、cGMP、肌醇磷脂、钙离子等。

受体的数量、亲和力及效应力经常受到各种生理及药理因素影响。受体调节是维持机体内环境稳定的重要因素，其调节方式有脱敏和增敏。