

医学课程学习纲要与强化训练

药理学学习指导

吴基良 李悦山 主编



科学出版社
www.sciencep.com

中国药科大学药理学教研室

药理学学习指导

第二版

中国药科大学
药理学教研室

主编 王学军
副主编 王学军 王学军 王学军

中国药科大学
药理学教研室

主编 王学军
副主编 王学军 王学军 王学军

中国药科大学
药理学教研室

医学课程学习纲要与强化训练

药理学学习指导

主 编 吴基良 李悦山
副主编 闵 清 张树平 朱健平 亓树莹 陈正爱
编 者 (以姓氏笔画为序)

| | | | |
|-----|---------|------|--------|
| 马世玉 | 咸宁学院 | 余 薇 | 咸宁学院 |
| 亓树莹 | 烟台市海港医院 | 闵 清 | 咸宁学院 |
| 王巧云 | 滨州医学院 | 张又枝 | 咸宁学院 |
| 王垣芳 | 滨州医学院 | 张树平 | 滨州医学院 |
| 艾永循 | 江汉大学 | 张根水 | 广州医学院 |
| 邢淑华 | 徐州医学院 | 陈正爱 | 延边大学 |
| 朱健平 | 广东医学院 | 陈美娟 | 泸州医学院 |
| 任 平 | 咸宁学院 | 欧阳昌汉 | 咸宁学院 |
| 李万平 | 泸州医学院 | 柳 敏 | 咸宁学院 |
| 李悦山 | 广州医学院 | 宜 全 | 广州医学院 |
| 李琳琳 | 新疆医科大学 | 胡霞敏 | 武汉科技大学 |
| 肖兰英 | 咸宁学院 | 秦大莲 | 泸州医学院 |
| 肖顺汉 | 泸州医学院 | 夏安周 | 徐州医学院 |
| 吴 丹 | 咸宁学院 | 鄢友娥 | 武汉大学 |
| 吴基良 | 咸宁学院 | 蔡 飞 | 咸宁学院 |
| 吴蓝鸥 | 昆明医学院 | | |

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

本书是《药理学》(案例版)的配套复习资料,其特点是:内容与教材一致,对每章提出了学习目的与要求、学习纲要、英汉名词对照、强化训练四个方面。目的要求明确了要掌握、熟悉和了解的内容;学习纲要将教材内容高度提炼概括,等同于教学大纲;英汉对照有助于学习常用的药理学英语单词;强化训练分名词解释、选择题、填空题、判断题、简答题、问答题和案例分析题七种题型对教材内容各知识点进行全面的复习与强化。书后还附有部分研究生入学考试及期末综合考试模拟试题。

图书在版编目(CIP)数据

药理学学习指导 / 吴基良,李悦山主编. —北京:科学出版社,2010.6
(医学课程学习纲要与强化训练)

ISBN 978-7-03-027562-2

I. 药… II. ①吴… ②李… 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085586号

策划编辑:李国红 / 责任编辑:许贵强 李国红 / 责任校对:宋玲玲
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>

北京市农林印务有限公司印刷

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:14 3/4

印数:1—4 000 字数:468 000

定价:29.80元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

目 录

| | | |
|--------|------------------|-------|
| 第 1 章 | 绪论 | (1) |
| 第 2 章 | 药物效应动力学 | (3) |
| 第 3 章 | 药物代谢动力学 | (9) |
| 第 4 章 | 影响药物效应的因素 | (14) |
| 第 5 章 | 传出神经系统药理概论 | (16) |
| 第 6 章 | 胆碱受体激动药 | (20) |
| 第 7 章 | 抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药 | (23) |
| 第 8 章 | 胆碱受体阻断药 | (29) |
| 第 9 章 | 肾上腺素受体激动药 | (34) |
| 第 10 章 | 肾上腺素受体阻断药 | (38) |
| 第 11 章 | 局部麻醉药 | (45) |
| 第 12 章 | 中枢神经系统药理学概论 | (49) |
| 第 13 章 | 全身麻醉药 | (54) |
| 第 14 章 | 镇静催眠药 | (59) |
| 第 15 章 | 抗癫痫药与抗惊厥药 | (64) |
| 第 16 章 | 抗帕金森病药和治疗阿尔茨海默病药 | (68) |
| 第 17 章 | 抗精神失常药 | (74) |
| 第 18 章 | 镇痛药 | (80) |
| 第 19 章 | 解热镇痛抗炎药 | (86) |
| 第 20 章 | 作用于心血管系统离子通道的药物 | (91) |
| 第 21 章 | 抗心律失常药 | (94) |
| 第 22 章 | 治疗慢性心功能不全药 | (99) |
| 第 23 章 | 抗心绞痛药 | (104) |
| 第 24 章 | 抗动脉粥样硬化药 | (109) |
| 第 25 章 | 抗高血压药 | (112) |
| 第 26 章 | 作用于血液系统的药物 | (119) |
| 第 27 章 | 利尿药及脱水药 | (125) |
| 第 28 章 | 作用于呼吸系统的药物 | (129) |
| 第 29 章 | 作用于消化系统的药物 | (133) |
| 第 30 章 | 子宫平滑肌兴奋药和抑制药 | (137) |
| 第 31 章 | 肾上腺皮质激素类药物 | (139) |
| 第 32 章 | 甲状腺激素及抗甲状腺药 | (146) |
| 第 33 章 | 胰岛素及口服降血糖药 | (153) |
| 第 34 章 | 性激素类药及避孕药 | (158) |

| | | |
|--------|-------------------|-------|
| 第 35 章 | 抗菌药物概论 | (162) |
| 第 36 章 | β -内酰胺类抗生素 | (166) |
| 第 37 章 | 大环内酯类、林可霉素类及其他抗生素 | (172) |
| 第 38 章 | 氨基糖苷类抗生素 | (177) |
| 第 39 章 | 四环素类与氯霉素类抗生素 | (182) |
| 第 40 章 | 人工合成抗菌药 | (188) |
| 第 41 章 | 抗真菌药和抗病毒药 | (194) |
| 第 42 章 | 抗结核病药及抗麻风病药 | (199) |
| 第 43 章 | 抗疟药 | (204) |
| 第 44 章 | 抗阿米巴病药及抗滴虫病药 | (207) |
| 第 45 章 | 抗血吸虫病药和抗丝虫病药 | (209) |
| 第 46 章 | 抗肠蠕虫药 | (211) |
| 第 47 章 | 抗恶性肿瘤药物 | (213) |
| 第 48 章 | 作用于免疫系统的药物 | (216) |
| 第 49 章 | 影响自体活性物质的药物 | (222) |
| 附录 | | (225) |
| | 硕士研究生入学考试模拟试题 I | (225) |
| | 硕士研究生入学考试模拟试题 II | (226) |
| | 硕士研究生入学考试模拟试题 III | (227) |
| | 期末考试综合模拟试题 | (228) |

第1章 绪论



目的要求

掌握 药物、药理学、药物效应动力学和药物代谢动力学的定义。

熟悉 药理学的性质和研究任务, 药理学的研究方法。

了解 药物与药理学的发展史, 新药的研究和开发及药理学的特点。



学习纲要

(一) 基本概念

1. 药物 是指能够影响机体器官生理功能和(或)细胞代谢活动, 用于预防、诊断、治疗疾病和计划生育目的的物质。

2. 毒物 是指对机体产生毒害作用、损害机体健康的化学物质。

3. 药理学 是研究药物和机体(包括病原体)之间的相互作用及其作用规律的科学。

(二) 药理学的研究内容

1. 药物效应动力学 主要研究药物对机体的作用, 包括药物的药理作用、作用机制、临床应用和不良反应等。

2. 药物代谢动力学 主要研究机体对药物的作用, 包括药物在体内的吸收、分布、生物转化和排泄过程, 特别是血药浓度随时间变化的规律、影响药物疗效的因素等。

(三) 药理学的学科任务

(1) 阐明药物与机体相互作用的基本规律和原理, 指导临床合理用药, 减少不良反应。

(2) 研究开发新药, 发现药物新用途。

(3) 为探索生命科学提供重要的科学依据和研究方法。

(四) 药理学的研究方法

1. 实验药理学方法 以清醒或麻醉的健康动物和正常器官、组织、细胞、亚细胞、受体分子和离子通

道等为实验对象, 进行药效学和药动学的研究。

2. 实验治疗学方法 以病理模型动物或组织器官为实验对象, 观察药物治疗作用的方法。

3. 临床药理学方法 以健康志愿者或患者为对象, 研究药效学、药动学, 并对药物的疗效和安全性进行评价, 促进新药开发。



英汉名词对照

1. drug: 药物
2. poison: 毒物
3. pharmacology: 药理学
4. pharmacodynamics: 药效学
5. pharmacokinetics: 药动学



强化训练

(一) 名词解释

1. 药物
2. 毒物
3. pharmacology

(二) 选择题

【A型题】

1. 药理学是()
 - A. 基础医学学科
 - B. 临床医学学科
 - C. 药学学科
 - D. 基础医学与临床医学、医学与药学之间的桥梁学科
 - E. 生命科学基础学科
2. 药物是()
 - A. 毒物
 - B. 用于预防、治疗、诊断疾病和计划生育的物质
 - C. 仅用于治疗疾病的物质
 - D. 使机体产生新功能的物质
 - E. 用于诊断和治疗疾病的物质
3. 药理学的学科任务不包括()
 - A. 阐明药物与机体相互作用的规律和原理
 - B. 研究开发新药
 - C. 指导临床合理用药

- D. 促进生命科学的发展
 E. 毒物的研究
4. 药理学的内容不包括()
 A. 药物的作用和机制 B. 药物的临床应用
 C. 药物的不良反应 D. 全身用药的毒理研究
 E. 药物的体内过程

【B型题】

- A. 药效学和药理学 B. 毒物
 C. 桥梁课程 D. 主要研究机体对药物的作用
 E. 药学

5. 药物代谢动力学()

6. 药理学是联系基础医学和临床医学的()

7. 药理学的内容是()

【C型题】

8. 主要研究药物对机体的作用属于()

9. 主要研究机体对药物的处置过程属于()

- A. 药效学 B. 药理学
 C. 是A是B D. 非A非B

【X型题】

10. 药理学的方法包括()

- A. 实验药理学方法 B. 毒物学方法
 C. 实验治疗学方法 D. 临床药理学方法

11. 药理学的内容包括()

- A. 毒理学 B. 药效学
 C. 药理学 D. 临床治疗学

(三) 填空题

1. 药理学的内容包括_____和_____。

2. 药理学的方法分为_____、_____和_____。

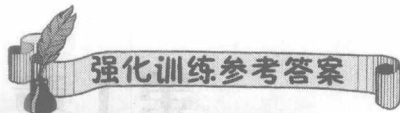
(四) 判断题

1. 药理学属于临床医学学科。
 2. 药物能够影响机体器官生理功能,但不能使机体产生新的功能。

(五) 简答题

1. 简述药效学和药理学的内容。

2. 药理学的学科任务包括哪些内容?



(一) 名词解释

1. 药物:是指能够影响机体器官生理功能和(或)细胞代谢活动,用于预防、诊断、治疗疾病和计划生育目的的物质。

2. 毒物:是指对机体产生毒害作用,损害机体健康的化学物质。

3. pharmacology:药理学,是研究药物和机体(包括病原体)之间的相互作用及其作用规律的科学,是基础医学和临床医学、医学和药学之间的桥梁课程。

(二) 选择题

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

(三) 填空题

1. 药效学 药理学 2. 实验药理学方法 实验治疗学方法 临床药理学方法

(四) 判断题

1. F 2. T

(五) 简答题

1. 药效学主要研究药物对机体的作用,包括药物的药理作用、作用机制、临床应用和不良反应等。药理学主要研究机体对药物的作用,包括药物在体内的吸收、分布、生物转化和排泄过程,特别是血药浓度随时间变化的规律、影响药物疗效的因素等。

2. 药理学的学科任务包括:①阐明药物与机体相互作用的基本规律和原理,指导临床合理用药,减少不良反应。②研究开发新药,发现药物新用途。③为探索生命科学提供重要的科学依据和研究方法。

(肖兰英)

第2章 药物效应动力学



目的要求

掌握 不良反应、效能、效价强度、治疗指数、安全范围、激动剂、拮抗剂(竞争性和非竞争性)、 pD_2 和 pA_2 的概念和特点。

熟悉 不良反应的类型、 LD_{50} 、 ED_{50} 、受体、配体的概念,药物与受体结合力和内在活性,药物与受体结合作用的特点。

了解 药物的基本作用、受体的类型、第二信使的种类、受体的调节。



学习纲要

(一) 基本概念

1. 不良反应 凡不符合用药目的,并给患者带来不适或痛苦的反应。

2. 副作用 治疗剂量下出现的与治疗目的无关的作用,是药物固有的作用,并且是可以预知的。

3. 毒性反应 是指剂量过大或用药时间过长,药物在体内蓄积过多而发生的危害性反应,一般比较严重。

4. 变态反应 是药物引起的免疫反应,反应性质与药物原有药理效应无关,发生反应与否与所用药物剂量无关,并且事先是无法预知的。

5. 效能 是指药物所能达到的最大效应,当剂量增加到一定程度时再增加药物剂量或浓度而其效应不再继续增强。

6. 效价强度 是指达到相同药理效应时所需要的药物剂量的多少,所需要的剂量越大,则效价强度越小。

7. 受体激动药 是指对受体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。

8. 受体拮抗药 是指对受体只有亲和力而无内在活性的药物,它们能与受体结合,因缺乏内在活性本身不产生作用,但占据受体妨碍内源性配体或激动药与受体结合产生效应,从而拮抗激动药的效应。

9. 治疗指数(TI) 是指药物的 LD_{50}/ED_{50} 的比值,常用以表示药物的安全性,其值越大,用药越安全。

10. 治疗窗 是反映药物安全性的另一参数,即治疗浓度的范围,是指介于最小有效浓度和最小中毒浓度之间的血药浓度,是根据药物的药效及毒性的量-效曲线提出的量化安全性指标。

(二) 药物作用的基本规律

1. 药物作用

(1) 药物作用与药理效应:药物作用是药物与机体细胞上的靶位结合时引起的初始反应,是动因。药理效应是指引起机体的生理、生化功能或形态发生的变化,是机体反应的表现。

(2) 药物的基本作用:兴奋作用和抑制作用,在药物作用下,机体原有功能提高或增强为兴奋作用,功能降低或减弱为抑制作用。

2. 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,间接作用是由于机体的整体性而通过机体反射机制或生理性调节间接产生的药物作用。

(2) 局部作用和全身作用:局部作用是指药物吸收入血液前在给药部位所产生的作用,全身作用是指药物吸收入血后分布到作用部位所产生的作用。

(3) 药物作用的特异性和选择性:多数药物发挥作用是通过与作用部位的靶位结合后产生的,有严格的对应关系,这种对应关系的专一性即为药物作用的特异性;药物作用的选择性是指在全身用药的情况下,药物对机体器官系统作用的有无或作用强弱的差异。药物作用的特异性和选择性并不平行。

3. 药物作用的两重性

(1) 治疗作用:①对因治疗,用药目的在于消除原发致病因子,彻底治愈疾病,如用抗生素治疗呼吸道细菌感染。②对症治疗,用药目的在于缓解疾病症状,如高热时应用解热镇痛药治疗,以解除发热给患者带来的痛苦。③补充治疗,用药目的在于补充营养物质或内源性生物活性物质的不足,如甲状腺功能低下症给予甲状腺素治疗,又称替代治疗。

(2) 不良反应:①副作用。②毒性反应。③后遗效应,是指停药后血药浓度下降至阈浓度以下时所残

存的药理效应。④停药反应,是指患者长期应用某种药物,突然停药后病情恶化的现象,又称回跃反应。⑤变态反应。⑥特异质反应,系指少数患者由于遗传因素对某些药物的反应性发生了改变,是由于基因缺陷引起了异常的药理学和药动学过程,表现为对药物的反应特别敏感或者是对大剂量药物极不敏感。⑦依赖性,是由药物与机体相互作用造成的一种精神状态,有时也包括身体状态,表现出一种强迫性地或定期用该药的行为和其他反应,分为生理依赖性和精神依赖性。

(三) 药物的量效关系

1. 量反应量-效曲线 量反应是指药理效应可用连续性数量值表示的反应,可用具体数量或最大反应的百分率表示。

(1) 最小有效量(最低有效浓度):是指引起药理效应的最小剂量或最小药物浓度,亦称阈剂量或阈浓度。

(2) 最大效应(效能):是指药物所能达到的最大效应,当剂量增加到一定程度时再增加药物剂量或浓度而其效应不再继续增强。

(3) 效价强度:是指达到相同药理效应时所需要的药物剂量的多少,所需要的剂量越大,则效价强度越小。

(4) 斜率:是指量-效曲线中段的曲线坡度,斜率越大,提示药效较剧烈,斜率小,提示药效相对较温和,其大小是确定临床用药剂量范围的依据之一。

2. 质反应量-效曲线 质反应是指药物的效应表现为反应性质的变化,即全或无、阳性或阴性。

(1) 半数有效量(ED_{50}):即能引起50%的实验动物出现阳性反应的药物剂量。

(2) 半数致死量(LD_{50}):即引起50%的实验动物死亡所用的药物剂量。

(3) 治疗指数(TI)。

(4) 治疗窗。

3. 药物的结构与效应关系 药物的结构与药理活性或毒性之间的关系称为构效关系(SAR),是药理学的重要概念,对于深入认识药物的作用机制,比较同类新、老药的结构及效应的发展趋势等具有重要的意义。

(四) 药物的作用机制

1. 受体途径 大多数药物是通过和生物机体大分子成分的相互作用而产生药理学作用的,受体是大多数药物的作用靶点,它与药物的相互作用是大多数药物产生药理作用的机制。

2. 非受体途径 ①改变药物作用部位的理化性质;②参与或干扰细胞物质代谢过程;③影响生理物

质代谢;④影响酶的活性,改变机体的物质转化;⑤影响细胞膜的离子通道。

(五) 药物与受体

1. 受体的概念和特性

(1) 概念:受体是位于细胞膜或细胞内,能与相应的配体分子特异结合,传递信息,引起生物效应的生物大分子。

(2) 特性:灵敏性、特异性、饱和性、可逆性及多样性。

2. 受体与药物间的相互作用

(1) 占领学说:受体只有与药物结合才能被激活并产生效应,药理效应的强度与药物占领受体数目成正比,药物占领受体数目取决于药物结合受体的能力和受体周围的药物浓度,当受体全部被占领时出现最大效应。

(2) 速率学说:药物的药理效应不但与药物结合受体的数目有关,也与药物和受体结合后的解离速率有关,药物-受体复合物的解离速度越大,产生的最大效应越大,或药物的内在活性越大。

(3) 二态模型学说:受体蛋白的构象有活化状态和静息状态两种,两者可以互相转化,处于动态平衡。药物可与活化状态和静息状态受体结合,其选择性取决于与受体的亲和力。激动药与活化状态的受体亲和力大,结合后可产生药理效应,拮抗药与静息状态的受体亲和力大,结合后不产生药理效应。

3. 受体的类型

(1) G蛋白耦联受体:受体胞内部分结合着鸟苷酸结合调节蛋白(G蛋白),具有信号转导功能,激动药与受体结合通过激活G蛋白,将信息传递至效应器。

(2) 配体门控离子通道受体:受体直接操纵离子通道的开关,调控细胞内外离子的流动,配体与之结合后可激动受体,影响膜离子通道,改变离子的跨膜转运,导致膜电位或胞内离子浓度的变化而产生效应。

(3) 酪氨酸激酶受体:受体具有酪氨酸激酶活性,当配体与这一类受体结合后,受体构象改变,酪氨酸残基被磷酸化,激活酪氨酸蛋白激酶,诱发一系列细胞内信息传递,产生细胞生长分化等效应。

(4) 细胞内受体:受体被激动后可通过转录而使一些活性蛋白的合成,如细胞质内的甾体激素受体、细胞核内的甲状腺受体等。

4. 细胞内信号转导 受体在识别相应配体(第一信使)并与之结合后,细胞内第二信使如环磷腺苷(cAMP)、环磷鸟苷(cGMP)、钙离子(Ca^{2+})、肌醇磷脂等物质增加,参与细胞的各种生物调控过程,将获

得的信息增强、分化、整合并传递给效应器,发挥特定的生理功能或药理效应。

5. 受体的调节 ①向上调节:受体数量增加、亲和力增大或效应力增强。由受体上调或周围生物活性物质引起的细胞对药物敏感性和反应性增高的现象称为增敏。②向下调节:受体数目减少、亲和力减小或效应力减弱。由受体下调或周围生物活性物质引起的细胞对药物敏感性和反应性降低的现象称为脱敏。

6. 与受体结合药物的分类 ①激动药:是指对受体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。分为完全激动药和部分激动药。②拮抗药:是指对受体只有亲和力而无内在活性的药物,它们能与受体结合,因缺乏内在活性本身不产生作用,但占据受体妨碍内源性配体或激动药与受体结合产生效应,从而拮抗激动药的效应。分为竞争性拮抗药和非竞争性拮抗药。



英汉名词对照

1. adverse reaction: 不良反应
2. side reaction: 副作用
3. toxic reaction: 毒性反应
4. residual effect: 后遗效应
5. withdrawal reaction: 停药反应
6. allergic reaction: 变态反应
7. idiosyncratic reaction: 特异质反应
7. dependence: 依赖性
8. minimal effective dose: 最小有效量或最低有效浓度
9. maximal effect: 最大效应或效能
10. potency: 效价强度
11. slope: 斜率
12. median effective dose: 半数有效量
13. median lethal dose: 半数致死量
14. therapeutic index: 治疗指数
15. therapeutic window: 治疗窗
16. structure activity relationship: 构效关系
17. receptor: 受体
18. affinity: 亲和力
19. intrinsic activity: 内在活性
20. agonist: 激动药
21. full agonist: 完全激动药
22. partial agonist: 部分激动药
23. antagonist: 拮抗药
24. competitive antagonist: 竞争性拮抗药

25. noncompetitive antagonist: 非竞争性拮抗药
26. up-regulation: 受体上调
27. down-regulation: 受体下调



强化训练

(一) 名词解释

1. 不良反应
2. side reaction
3. 效能
4. 效价强度
5. ED₅₀
6. 治疗指数
7. therapeutic window
8. 受体激动药
9. 受体拮抗药

(二) 选择题

【A型题】

1. 副作用是指()
 - A. 治疗剂量下所产生的与治疗目的无关的作用
 - B. 长期用药或剂量过大产生的不良反应
 - C. 机体对药物的耐受性低所产生的不良反应
 - D. 机体对药物的敏感性过高引起的不良反应
 - E. 药物引起的免疫反应
2. 用苯巴妥类镇静催眠药治疗失眠症,醒后嗜睡、乏力,这是药物的()
 - A. 治疗作用
 - B. 副作用
 - C. 后遗作用
 - D. 继发作用
 - E. 毒性作用
3. 激动剂是()
 - A. 与受体有较强的亲和力,又有很强的内在活性的药物
 - B. 与受体有较强的亲和力,无内在活性的药物
 - C. 与受体无亲和力,有很强的内在活性的药物
 - D. 与受体有亲和力,又有很弱的内在活性的药物
 - E. 与受体无亲和力,有很强的内在活性的药物
4. 拮抗剂是()
 - A. 与受体无亲和力,无内在活性的药物
 - B. 与受体有亲和力,但无内在活性的药物
 - C. 与受体有亲和力,内在活性较弱的药物
 - D. 与受体无亲和力,内在活性较弱的药物
 - E. 与受体有亲和力,且有内在活性的药物
5. 药物产生副反应的原因是()
 - A. ED₅₀较小
 - B. ED₅₀较大
 - C. 药理效应的选择性较小
 - D. 药物剂量较大
 - E. 药物毒性大
6. 药物的变态反应与()
 - A. 剂量大小有关
 - B. 药物毒性大小有关
 - C. 年龄有关
 - D. 药物剂型有关
 - E. 以上均无关
7. 以下哪个概念表示药物安全性()

- A. 有效量 B. 剂量
C. 半数致死量 D. 治疗指数
E. 效价强度
8. 有关效能和强度的正确叙述是()
A. 效能是指某药的最大效应,与强度成正比
B. 强度是指某药的最大效应,它与效能成正比
C. 效能是指某药的最大效应,它与强度成反比
D. 效能是指某药的最大效应,强度是用产生等效效应的不同药物间所用剂量的比来衡量的
E. 强度是指某药的最大效应,它与效能成反比
9. 同一坐标上两药的S形量-效曲线,B药在A药的右侧且高出后者20%,下述哪种评价是正确的()
A. A药的强度和最大效能均较大
B. A药的强度和最大效能均较小
C. A药的强度较小而最大效能较大
D. A药的强度较大而最大效能较小
E. B药的强度较大而最大效能较小
10. 关于药物的描述,错误的是()
A. 药物均有一定的生物活性
B. 临床用药均有一定的剂量范围
C. 多数药物作用于受体
D. 毒物不能成为药物
E. 药物均有一定的不良反应
11. 关于不良反应,错误的是()
A. 可给患者带来不适 B. 不符合用药目的
C. 一般是可预知的 D. 停药后不能恢复
E. 副作用是不良反应的一种
12. 关于特异质反应错误的是()
A. 其反应性质和常人相同
B. 是不良反应的一种
C. 特异质患者用少量药物就能引起
D. 与遗传有关
E. 多是生化机制异常
13. 以下阐述不妥的是()
A. 效价强度反映药物与受体的亲和力
B. 效能反映药物内在活性
C. 效价强度和效能的意义完全相同
D. 效价强度是引起等效反应的相对剂量
E. 效价强度和效能的意义完全不同
14. 药物作用的特异性靶点不包括()
A. 受体 B. 离子通道
C. 酶 D. DNA或RNA
E. 作用于蛋白质,使其变性

【B型题】

- (15~17题)
A. 副作用 B. 毒性反应
C. 后遗反应 D. 停药反应

- E. 变态反应
15. 患者,男,30岁,因失眠,睡前服用苯巴比妥钠100mg,第二天上午出现宿醉现象,这属于()
16. 患者,女,20岁,因腹痛服用硫酸阿托品0.6mg tid,一周后感到口干、便秘,这属于药物的()
17. 患者,女,14岁,因肺炎需注射青霉素,结果皮试反应呈强阳性,这属于药物的() (18~21题)
A. 分布 B. 表现分布容积
C. 药物效应动力学 D. 药物代谢动力学
E. 消除
18. 表明药物影响机体功能的词()
19. 表明机体对药物处理的词()
20. 表明药物从血液向组织细胞间液和细胞内液转运过程的词()
21. 表明药物在体内逐渐减弱过程的词() (22~24题)
A. 最大效能 B. 治疗指数
C. 安全范围 D. 药物量-效曲线
E. 药物时量曲线
22. 反映药物敏感性和效应的表示方式()
23. 反映药物安全性的一个数值()
24. 不考虑剂量反应表示药物最大效应的词()
- 【C型题】
(25~26题)
25. 长期应用广谱抗生素(如四环素)引起白色念珠菌病属于()
26. 应用阿托品治疗肠痉挛引起的腹痛时,患者出现口干、视力模糊属于()
A. 后遗效应 B. 继发反应
C. 是A是B D. 非A非B
(27~28题)
27. 新斯的明的作用机制是()
28. 维拉帕米的作用机制是()
A. 对酶的抑制作用
B. 与受体结合后影响离子通道的开放
C. 是A是B
D. 非A非B
- 【X型题】
29. 有关受体的正确叙述是()
A. 受体对配体有高度的选择性和识别性
B. 受体的数目是可变的
C. 受体-配体复合物能引起生理效应(兴奋或抑制)
D. 受体只存在于细胞膜上
30. 有关变态反应的正确叙述()
A. 致敏原可能是药物本身或其代谢产物

- B. 与用药的剂量有关
C. 与用药的剂量无关
D. 药前做过敏试验,阳性者禁用

31. 衡量药物安全性的指标有()

- A. LD_{50}/ED_{50}
B. LD_5 与 ED_{95} 之间的距离
C. LD_1/ED_{99}
D. LD_1 与 ED_{99} 之间的距离

32. 有关药物强度的正确叙述是()

- A. 指药物所能达到的最大效应(效能)
B. 指产生同种效应的药物产生相同效应时的剂量差异
C. 最大效应(效能)大的药物一定比效能低的强度大
D. 强度和效能是两个不同的概念

33. 以下哪些是第二信使()

- A. cAMP B. cGMP C. DAG D. Ca^{2+}

(三) 填空题

1. 药物的基本作用是_____和_____。
2. 药物作用的两重性表现为_____和_____。
3. 药物的不良反应包括_____、_____、_____、_____和_____。
4. 药物作用的主要机制分为_____和_____两方面。
5. 根据治疗作用的效果,可将治疗作用分为_____治疗、_____治疗及_____治疗。
6. 受体的调节方式有_____和_____两种类型。

(四) 判断题

1. 副作用是治疗剂量下出现的与治疗目的无关的作用,是药物固有的作用,并且是可以预知的。
2. 变态反应是药物引起的免疫反应,反应性质与药物原有药理效应无关,并且事先是无法预知的,但发生反应与否与所用药物剂量有关。
3. 效价强度是评价药物所能产生效应的指标,其值越大,表明药物的作用越强。
4. 治疗指数(TI)是指药物的 LD_{50}/ED_{50} 的比值,常用以表示药物的安全性,其值越大,用药越安全。
5. 受体拮抗药是指对受体既无亲和力又无内在活性的药物,它们不能与受体结合,因而不产生作用,分为竞争性拮抗药和非竞争性拮抗药。

(五) 简答题

1. 药物的不良反应有哪些?
2. 从量反应的量-效曲线上可以获得哪些用于衡量药理作用的参数?

(六) 问答题

从与受体结合角度说明竞争性拮抗药的特点。



(一) 名词解释

1. 不良反应:凡不符合用药目的,并给患者带来不适或痛苦的反应。
2. side reaction:副作用,治疗剂量下出现的与治疗目的无关的作用,是药物固有的作用,并且是可以预知的。
3. 效能:是指药物所能达到的最大效应,当剂量增加到一定程度时再增加药物剂量或浓度而其效应不再继续增强。
4. 效价强度:是指达到相同药理效应时所需要的药物剂量的多少,所需要的剂量越大,则效价强度越小。
5. ED_{50} :半数有效量,即能引起 50% 的实验动物出现阳性反应的药物剂量。
6. 治疗指数:是指药物的 LD_{50}/ED_{50} 的比值,常用以表示药物的安全性,其值越大,用药越安全。
7. therapeutic window:治疗窗,是反映药物安全性的另一参数,即治疗浓度的范围,是指介于最小有效浓度和最小中毒浓度之间的血药浓度,是根据药物的药效及毒性的量-效曲线提出的量化安全性指标。
8. 受体激动药:是指对受体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。分为完全激动药和部分激动药。
9. 受体拮抗药:是指对受体只有亲和力而无内在活性的药物,它们能与受体结合,因缺乏内在活性本身不产生作用,但占据受体妨碍内源性配体或激动药与受体结合产生效应,从而拮抗激动药的效应。分为竞争性拮抗药和非竞争性拮抗药。

(二) 选择题

1. A 2. C 3. A 4. B 5. C 6. D 7. D 8. D
9. D 10. A 11. D 12. A 13. C 14. E 15. C
16. D 17. E 18. C 19. D 20. A 21. E 22. D
23. B 24. A 25. B 26. D 27. A 28. B
29. AC 30. ACD 31. AC 32. BD 33. ABD

(三) 填空题

1. 兴奋作用 抑制作用 2. 治疗作用 不良反应
3. 副作用 毒性反应 后遗效应 停药反应 变态反应 特异质反应 依赖性 4. 受体途径 非受体途径 5. 对症治疗 对症治疗 补充治疗
6. 向上调节 向下调节

(四) 判断题

1. T 2. F 3. F 4. T 5. F



(五) 简答题

1. 凡不符合用药目的,并给患者带来不适或痛苦的反应,包括:

- (1) 副作用:治疗剂量下出现的与治疗目的无关的作用,是药物固有的作用,并且是可以预知的。
- (2) 毒性反应:是指剂量过大或用药时间过长,药物在体内蓄积过多而发生的危害性反应,一般比较严重。
- (3) 后遗效应:是指停药后血药浓度下降至阈浓度以下时所残存的药理效应。
- (4) 停药反应:是指患者长期应用某种药物,突然停药后病情恶化的现象,又称回跃反应。
- (5) 变态反应:是药物引起的免疫反应,反应性质与药物原有药理效应无关,发生反应与否与所用药物剂量无关,并且事先是无法预知的。
- (6) 特异质反应:系指少数患者由于遗传因素对某些药物的反应性发生了改变,是由于基因缺陷引起了异常的药效学和药动学过程,表现为对药物的反应特别敏感或者是对大剂量药物极不敏感。
- (7) 依赖性:是由药物与机体相互作用造成的一种精神状态,有时也包括身体状态,表现出一种强迫性地或定期用该药的行为和其他反应,分为生理依赖性和精神依赖性。

2. 从量反应的量-效曲线上可以获得以下用于衡量药理作用的参数:

- (1) 最小有效量(最低有效浓度):是指引起药理效应的最小剂量或最小药物浓度,亦称阈剂量或阈浓度。
- (2) 最大效应(效能):是指药物所能达到的最大效应,当剂量增加到一定程度时再增加药物剂量或浓度而其效应不再继续增强。
- (3) 效价强度:是指达到相同药理效应时所需要的药物剂量的多少,所需要的剂量越大,则效价强度越小。
- (4) 斜率:是指量-效曲线中段的曲线坡度,斜率越大,提示药效较剧烈,斜率小,提示药效相对较温和,其大小是确定临床用药剂量范围的依据之一。

(六) 问答题

- (1) 拮抗药是指对受体只有亲和力而无内在活性的药物,它们能与受体结合,因缺乏内在活性本身不产生作用,但占据受体妨碍内源性配体或激动药与受体结合产生效应,从而拮抗激动药的效应。分为竞争性拮抗药和非竞争性拮抗药。
- (2) 竞争性拮抗药能与激动药互相竞争相同受体,降低激动药与受体的亲和力,但不降低其内在活性。
- (3) 竞争性拮抗药可使激动药的量-效曲线平行右移而最大效应不变。
- (4) 竞争性拮抗药的作用强度可用拮抗参数(pA_2)表示, pA_2 越大,拮抗作用越强。

(肖兰英)

第3章 药物代谢动力学



目的要求

掌握 药物转运的基本规律、首关消除、药物和血浆蛋白结合、肝微粒体酶、酶诱导和抑制对药物作用的影响、药物消除动力学规律、零级动力学和一级动力学概念和参数、药物半衰期、连续多次用药的血药浓度变化规律。

熟悉 给药途径、药物的分布、再分布、血-脑屏障、胎盘屏障、生物转化、生物转化类型、药物的排泄及影响因素、肝肠循环、时量关系、峰值浓度、达峰时间、曲线下面积、生物利用度、稳态血药浓度、血药浓度达到稳态浓度时间、负荷剂量和维持剂量。

了解 消除速率常数、清除率、表观分布容积、药动学参数关系、房室概念。



学习纲要

(一) 药物分子的跨膜转运

药物的转运方式:简单扩散 (simple diffusion) 是被动转运的主要方式。影响药物简单扩散的主要因素有药物分子量的大小、脂溶性高低和极性大小。pH 对弱酸(碱)性药物转运具有明显影响。

(二) 药物的体内过程

1. 吸收 (absorption) 指药物从用药部位进入血液循环的过程。

胃肠道给药:口服、舌下给药、直肠给药。首关消除:指药物经过肠黏膜及肝脏时被部分灭活,使进入体循环的药量减少的现象。舌下给药和直肠给药无首关消除。

其他给药方式:注射给药 (iv、im、sc、ia)、呼吸道给药(气雾剂)、经皮给药(脂溶性药物)。

2. 分布 (distribution) 指药物从血液进入组织的过程。

影响药物在体内分布的因素:①药物化学结构和理化性质。②药物与血浆蛋白结合,非特异性可逆结合,结合型药物暂时失活(不能达到作用部位),结合型药物不能进行转运、代谢和排泄,结合存在饱和和竞争性抑制现象。③局部器官血流量,再分布(药物

从一种组织向另一种组织转移的过程)。④药物与组织的亲和力。⑤体内屏障,血-脑屏障和胎盘屏障。

3. 代谢 (metabolism) 指药物在体内发生化学结构的改变。生物转化与排泄统称为消除。步骤:第一步为氧化、水解、还原,第二步为结合。

肝药酶:促进体内药物生物转化的酶主要是肝脏微粒体细胞色素 P₄₅₀ 酶系统(又称肝药酶)。其特点是专一性低、活性有限、个体差异大和活性可受药物影响。药物经生物转化后,其结局为:①灭活;②形成活性代谢物;③产生毒性代谢物。

4. 排泄 (excretion) 是指药物及其代谢物被排出体外的过程。肾排泄是大多数药物的主要排泄途径。

尿液 pH 对药物排泄的影响:弱酸性药物在碱性尿液中解离多、重吸收少、排泄快,而在酸性尿液中解离少、重吸收多、排泄慢;弱碱性药物则相反。意义:改变尿液 pH 可以改变药物的排泄速度,用于药物中毒的解毒或增强疗效。

肝肠循环 (enterohepatal circulation) 指自胆汁排泄十二指肠的结合型药物在肠中经水解后被再吸收的过程。

其他排泄途径:肺、肠道、汗腺和乳腺等。

(三) 速率过程

1. 房室模型 药物应用后,其吸收、分布、代谢、排泄等过程是同时进行的,故药物在体内的量随时间而不断变化。一室模型 (one-compartment open model):体内药物瞬时在各部位达到平衡。二室模型 (two-compartment open model):某些部位的药物浓度可以和血液中的浓度迅速达到平衡,而在另一些部位中的转运有一延后的但彼此近似的速率过程。

2. 药物消除动力学 药物消除方式:零级动力学消除 (zero-order elimination kinetics) 和一级动力学消除 (first-order elimination kinetics)。一级动力学消除 (恒比消除):指血浆药物消除速度与血药浓度成正比。零级动力学消除 [恒量(速)消除]:指当体内药物过多时,机体以最大能力消除药物 [恒量(速)消除],血中药物消除速度与血药浓度无关。其特点是:①恒量消除;② t_{1/2} 不恒定;③易蓄积中毒。

3. 多次用药的稳态血药浓度 (C_{ss}) 等量等间隔多次给药,若每天给药总量不变,增加给药次数可使血药浓度峰值和谷值的波动减小,反之亦然。等量等

间隔多次给药后所达到的 C_{ss} 与给药剂量成正比。恒速静脉滴注给药, 血药浓度不产生波动。按一个 $t_{1/2}$ 间隔给药, 首剂加倍可使血药浓度立刻达到 C_{ss} 。

4. 重要参数 半衰期 (half time, $t_{1/2}$): 血浆药物浓度下降一半所需的时间。一级动力学消除: $t_{1/2}$ 是常数。

表观分布容积 (apparent volume of distribution, V_d): 指静脉注射一定量药物待分布平衡后, 按测得的血药浓度计算该药应占有的血浆容积。

$$V_d = \frac{A}{C_0}$$

式中, A 为体内药物总量, C_0 为血浆和组织内药物达到平衡时的血浆药物浓度。意义: 了解药物分布的广泛程度或组织中生物大分子结合程度。如一定量的药物, V_d 大时, 血药浓度低, 组织分布广; V_d 小时, 血药浓度高, 组织中药物少。

生物利用度 (bioavailability): 指药物被吸收入体循环的相对量和速度, 用 F 表示。

$$F = \frac{A}{D} \times 100\%$$

式中, A 为进入体循环的药量, D 为服药剂量。影响因素: ①药物制剂; ②首关消除。绝对生物利用度:

$$F = \frac{AUC_{\text{血管外给药}}}{AUC_{\text{静脉给药}}} \times 100\%$$

相对生物利用度:

$$F = \frac{AUC_{\text{受试制剂}}}{AUC_{\text{标准制剂}}} \times 100\%$$

5. 药物剂量的设计和优化 恒量给药, 经过 5 个 $t_{1/2}$ 血药浓度可达稳态浓度 (C_{ss})。 $t_{1/2}$ 恒定, 一次给药后经过 5 个 $t_{1/2}$ 体内药物基本消除。增加给药剂量可相应增加血药浓度, 但不能缩短到达 C_{ss} 所需的时间, 也不能按比例延长药物的消除时间。负荷剂量: 为立即达到有效血药浓度, 开始给药时采用的剂量。维持剂量: 指使血药浓度维持稳态浓度所需的给药剂量。



英汉名词对照

1. simple diffusion: 简单扩散
2. absorption: 吸收
3. first pass elimination: 首关消除
4. distribution: 分布
5. metabolism: 代谢
6. transformation: 生物转化
7. excretion: 排泄
8. enterohepatal circulation: 肝肠循环
9. one-compartment open model: 一室模型

10. two-compartment open model: 二室模型
11. zero-order elimination kinetics: 零级动力学消除
12. first-order elimination kinetics: 一级动力学消除
13. half-life: 半衰期
14. apparent volume of distribution: 表观分布容积
15. bioavailability: 生物利用度



强化训练

(一) 名词解释

1. 药理学
2. 吸收
3. 首关消除 (首过效应)
4. 分布
5. 半衰期
6. 生物利用度
7. 零级消除动力学
8. 一级消除动力学
9. 代谢

(二) 选择题

【A 型题】

1. 促进药物生物转化的主要酶系统是 ()
 - A. 细胞色素 P_{450} 酶系统
 - B. 葡萄糖醛酸转移酶
 - C. 单胺氧化酶
 - D. 辅酶 II
 - E. 辅酶 Q
2. pKa 是指 ()
 - A. 药物 90% 解离时的 pH
 - B. 药物 99% 解离时的 pH
 - C. 药物 50% 解离时的 pH
 - D. 药物不解离时的 pH
 - E. 药物 90% 不解离时的 pH
3. 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. 暂时失去药理活性
 - E. 以上均错
4. 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. 甲福明
5. 某药半衰期为 10 小时, 一次给药后, 药物在体内基本消除时间为 ()
 - A. 10 小时左右
 - B. 20 小时左右
 - C. 1 天左右
 - D. 2 天左右
 - E. 1 周左右
6. 口服多次给药, 如何能使血药浓度迅速达到稳态浓度 ()
 - 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. 每隔三个半衰期给一个剂量
7. 药物在体内开始作用的快慢取决于 ()
 - A. 吸收
 - B. 分布
 - C. 转化
 - D. 消除
 - E. 排泄

8. 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. 药物吸收进入体循环的量
9. 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. 药物剂型
10. $t_{1/2}$ 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. 给药剂量
11. 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. 以上均错
12. 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. pK_a
13. 多次给药方案中,缩短给药间隔可 ()
- A. 使达到 C_{ss} 的时间缩短
B. 提高 C_{ss} 的水平
C. 减少血药浓度的波动
D. 延长半衰期
E. 增加药效
14. 药物的生物转化和排泄速度决定其 ()
- A. 副作用的多少
B. 最大效应的高低
C. 作用持续时间的长短
D. 起效的快慢
E. 毒性反应的大小
15. 大多数药物是按下列哪种机制进入体内 ()
- A. 易化扩散
B. 简单扩散
C. 主动转运
D. 过滤
E. 被动转运
16. 测定某种药物按一级动力学消除时,其半衰期 ()
- A. 随药物剂型而变化
B. 随给药次数而变化
C. 随给药剂量而变化
D. 随血浆浓度而变化
E. 随给药时间而改变
17. 用药-时曲线下面积反映 ()
- A. 消除半衰期
B. 消除速度
C. 吸收速度
D. 生物利用度
E. 以上均错
18. 有首关消除的给药途径是 ()
- A. 直肠给药
B. 舌下给药
C. 静脉给药
D. 口服给药
E. 肌内注射给药
19. 舌下给药的优点是 ()
- A. 经济方便
B. 不被胃液破坏
C. 吸收规则
D. 避免首关消除
20. 在药-时曲线上,曲线在峰值浓度时表明 ()
- A. 药物吸收速度与消除速度相等
B. 药物的吸收过程已经完成
C. 药物在体内的分布已达到平衡
D. 药物的消除过程才开始
E. 药物被吸收一半
21. 某药剂量相等的两种制剂口服后曲线下面积相等,但达峰时间不同,是因为 ()
- A. 肝脏代谢速度不同
B. 肾脏排泄速度不同
C. 血浆蛋白结合率不同
D. 吸收速度不同
E. 首关消除速率不同
22. 决定药物每天用药次数的主要因素是 ()
- A. 血浆蛋白结合率
B. 吸收速度
C. 消除速度
D. 作用强弱
E. 药物剂型
23. 最常用的给药途径是 ()
- A. 口服给药
B. 静脉给药
C. 肌肉给药
D. 经皮给药
E. 舌下给药
24. 苯巴比妥可使氯丙嗪血药浓度明显降低,这是因为苯巴比妥 ()
- A. 减少氯丙嗪的吸收
B. 增加氯丙嗪与血浆蛋白的吸收
C. 诱导肝药酶使氯丙嗪代谢增加
D. 降低氯丙嗪的生物利用度
E. 增加氯丙嗪的吸收
25. 相对生物利用度等于 ()
- A. $(AUC_{受试药物} / AUC_{标准药物}) \times 100\%$
B. $(AUC_{标准药物} / AUC_{受试药物}) \times 100\%$
C. $(AUC_{口服等量药物后} / AUC_{静脉注射等量药物后}) \times 100\%$
D. $(AUC_{静脉注射等量药物后} / AUC_{口服等量药物后}) \times 100\%$
E. $(AUC_{受试药物} / AUC_{静脉注射等量药物后}) \times 100\%$
26. 按一级动力学消除的药物,按一定时间间隔连续给予一定剂量,达到稳态浓度时间的长短决定于 ()
- A. 剂量大小
B. 给药次数
C. 半衰期
D. 表观分布容积
E. 生物利用度
27. 药物吸收达到稳态浓度时说明 ()
- A. 药物作用最强
B. 药物的吸收过程已经完成
C. 药物的消除过程正开始
D. 药物的吸收速度与消除速度达到平衡
E. 药物还没开始消除
28. 肝药酶的特点是 ()
- A. 专一性高,活性有限,个体差异大
B. 专一性高,活性很强,个体差异大