

全国中等卫生学校教材

药 理 学

(供药剂士专业用)

王秀清 主 编

华希明 副主编

吴葆杰 主 审

人 民 卫 生 出 版 社

中国药理学教材

药理学

（第2版）

主编 王惠德
副主编 王惠德
编委 王惠德
王惠德



中国药理学教材

全国中等卫生学校教材

药 理 学

(供药剂士专业用)

王秀清 主 编

华希明 副主编

王秀清 华希明 殷善堂 编写
季岱云 胡克振 于修经

吴葆杰 主 审

人 民 卫 生 出 版 社

编写说明

本书是由卫生部委托山东省卫生厅组织有关院校的教师集体编审的教材，供全国中等卫生学校三年制药剂士专业使用。

本书的主要内容包括理论教程和实习教程两大部分。理论教程共 29 章。第一章为总论，阐明了药物与机体间相互作用的基本原理和规律以及影响药物作用的因素；第二至二十八章为各论，叙述了各类常用药物的作用和应用等知识；第二十九章对药物相互作用作了概述。实习教程包括动物实验基本技术、药理实验和处方分析。对编写的药理实验，各校可按照教学大纲的要求，结合当地情况和设备条件，灵活选用。

在编写审定过程中，得到了各编者所在单位（山东省济南卫生学校等）的大力支持；武汉医学院江明性教授曾予指教；初稿寄至有关学校后，同道们提出了许多宝贵意见；特别是北京市卫生学校、济南军区军医学校、江苏省盐城卫生学校、浙江省卫生学校、福建省卫生学校、贵州省贵阳卫生学校、四川省重庆药剂学校、陕西省卫生学校、山东省莱阳卫生学校、山东省青岛卫生学校等校的药理学教师，曾亲临赐教；山东省滕县卫生学校王家山讲师为本书绘制了插图；人民卫生出版社给予了通力合作和帮助。在此一并致以衷心感谢。

由于我们水平有限，编写经验不足，书中定会有缺点和错误，希望师生给予批评指正。

编 者

1985年9月

目 录

理 论 教 程

第一章 总论 2

第一节 绪论 2

一、药理学的研究对象和任务 2

二、药理学研究方法 2

三、药理学发展简史 3

第二节 药物对机体的作用——

药效学 4

一、药物作用的一般规律 4

(一)兴奋作用和抑制作用 4

(二)选择作用 4

(三)局部作用和吸收作用 4

(四)防治作用和不良反应 5

二、药物作用的原理 5

(一)通过受体发生作用 6

(二)改变理化性质 6

(三)改变酶的活性 6

(四)影响机体的代谢过程 6

(五)影响生物膜的功能 6

(六)影响体内活性物质的合成或释

放 6

第三节 机体对药物的作用——

药动学 7

一、药物的转运 7

(一)被动转运 8

(二)特殊转运 8

二、药物的吸收 8

(一)消化道吸收 8

(二)皮下和肌肉组织的吸收 9

(三)皮肤、粘膜和肺泡吸收 9

三、药物的分布 10

四、药物的生物转化 10

五、药物的排泄 11

(一)肾脏排泄 11

(二)胆汁排泄 12

(三)乳汁排泄 12

六、药物的消除与蓄积 12

七、血浆药物浓度的动态变化 12

(一)时量关系和时效关系 12

(二)药物半衰期 ($t_{1/2}$) 13

第四节 影响药物作用的因素 13

一、药物方面 13

(一)药物的化学结构 13

(二)药物的制剂 13

(三)药物的剂量 14

二、机体方面 15

(一)年龄与体重 15

(二)性别 16

(三)个体差异 16

(四)病理状态 16

(五)精神状态 16

三、用药方法及其对药物作用的影响 17

(一)给药途径 17

(二)给药的时间和次数 17

(三)反复用药 18

四、联合用药 18

第五节 生物检定 18

第二章 传出神经系统药理概述 20

一、传出神经的分类和递质 20

(一)传出神经的解剖学分类 20

(二)传出神经的递质 20

(三)传出神经按递质的分类 20

二、传出神经递质的受体和作用 21

(一)受体 21

(二)作用 21

三、传出神经递质的体内过程 23

(一)胆碱能神经递质的体内过程 23

(二)肾上腺素能神经递质的体内过

程 24

四、传出神经药的作用和分类 24

(一)作用类型 24

(二)作用原理	24
(三)药物分类	25
第三章 拟胆碱药和抗胆碱药	27
第一节 拟胆碱药	27
一、M受体兴奋药	27
二、胆碱酯酶抑制药(抗胆碱酯酶药)	28
第二节 抗胆碱药	31
一、M受体阻断药	31
二、N ₁ 受体阻断药——神经节阻断药	35
三、N ₂ 受体阻断药——骨骼肌松弛药	35
第三节 有机磷酸酯类和胆碱酯酶复活药	36
一、有机磷酸酯类	36
(一)中毒的原理和症状	36
(二)中毒的治疗	38
二、胆碱酯酶复活药	39
第四章 拟肾上腺素药和抗肾上腺素药	42
第一节 拟肾上腺素药	42
一、 α 、 β 受体兴奋药	43
二、 α 受体兴奋药	47
三、 β 受体兴奋药	49
第二节 抗肾上腺素药	51
一、 α 受体阻断药	51
二、 β 受体阻断药	53
第五章 麻醉药	55
第一节 全身麻醉药	55
一、全身麻醉药的作用	55
二、麻醉过程的分期	55
三、常用的全麻药	56
(一)吸入麻醉药	56
(二)静脉麻醉药	58
(三)中药麻醉	59
四、麻醉综合用药	59
第二节 局部麻醉药	60
一、局麻药的作用	61
(一)局麻作用	61
(二)吸收作用	61
二、局麻药的用法	61

(一)表面麻醉(粘膜麻醉)	61
(二)浸润麻醉	61
(三)传导麻醉(神经干阻滞麻醉)	61
(四)蛛网膜下腔麻醉	61
(五)硬脊膜外麻醉	61
三、常用的局麻药	62
第六章 镇静催眠药	65
一、巴比妥类	65
二、醛类	69
三、苯二氮草类	69
四、丙二醇类	71
五、其它类	71
第七章 抗癫痫药	73
第八章 抗精神失常药	77
第一节 抗精神病药	77
一、吩噻嗪类	77
二、硫杂蒴类	81
三、丁酰苯类	82
四、二苯并氮草类	83
第二节 抗躁狂症药	84
第三节 抗抑郁症药	84
第九章 抗震颤麻痹药	86
第十章 镇痛药	89
第十一章 解热镇痛药及抗风湿药	96
一、水杨酸类	97
二、苯胺类	99
三、吡唑酮类	100
四、其它抗炎抗风湿药	102
五、解热镇痛药的复方制剂	103
第十二章 中枢兴奋药	105
一、主要兴奋大脑皮质的药物	105
二、主要兴奋呼吸中枢的药物	108
第十三章 作用于心血管系统的药物	110
第一节 强心甙	110
第二节 抗心律失常药	117
一、心肌细胞膜电位与离子转运	117
二、心律失常的起因与抗心律失常药的作用	118
三、常用的抗心律失常药	119
(一)钠离子转运阻滞药	120

(二)钾离子转运促进药·····	121
(三) β 受体阻断药·····	123
(四)延长动作电位时程药·····	123
(五)钙离子转运阻滞药·····	124
第三节 抗心绞痛药·····	125
一、硝酸酯类和亚硝酸酯类·····	125
二、 β 受体阻断药·····	126
三、钙离子转运阻滞药·····	127
四、其它药物·····	127
第四节 抗高血压药·····	128
一、中枢性降压药·····	129
二、神经节阻断药·····	130
三、肾上腺素能神经抑制药·····	132
四、肾上腺素受体阻断药·····	133
五、血管扩张药·····	134
六、利尿降压药·····	136
七、血管紧张素I转化酶抑制药·····	136
八、抗高血压药的应用原则·····	136
第五节 降血脂药·····	137
第十四章 利尿药和脱水药 ·····	139
第一节 利尿药·····	139
一、利尿作用的肾脏生理学基础·····	139
(一)增加肾小球的滤过·····	139
(二)减少肾小管或集合管的再吸收·····	139
(三)影响肾小管或集合管的分泌·····	140
二、高效能利尿药·····	141
三、中效能利尿药·····	143
四、低效能利尿药·····	145
第二节 脱水药·····	147
第十五章 作用于血液及造血系统 的药物 ·····	149
第一节 止血药和抗凝血药·····	149
一、止血药·····	150
(一)收缩血管药·····	150
(二)促进血小板生成药·····	151
(三)促进凝血因子生成药·····	151
(四)抗纤维蛋白溶解药·····	152
二、抗凝血药·····	154
(一)抑制血凝过程药·····	154
(二)促进纤维蛋白溶解药·····	156
(三)抗血小板功能药·····	156

第二节 抗贫血药·····	157
第三节 升白细胞药·····	161
第四节 血容量扩充剂·····	163
第十六章 调节水盐代谢及酸碱平 衡的药物 ·····	166
一、钠盐·····	166
二、钾盐·····	168
三、钙盐·····	168
四、其它·····	169
第十七章 组胺和抗组胺药 ·····	171
一、组胺·····	171
二、抗组胺药·····	172
(一) H_1 受体阻断药·····	172
(二) H_2 受体阻断药·····	175
第十八章 作用于呼吸系统的药物 ·····	176
第一节 镇咳药·····	176
一、中枢性镇咳药·····	176
二、外周性镇咳药·····	177
第二节 祛痰药·····	177
一、恶性性祛痰药·····	177
二、粘痰溶解药·····	178
第三节 平喘药·····	178
一、拟肾上腺素药·····	178
二、磷酸二酯酶抑制药·····	180
三、 M 受体阻断药·····	182
四、抑制过敏介质释放药·····	182
五、肾上腺皮质激素类药物·····	182
第十九章 作用于消化系统的药物 ·····	185
第一节 健胃药和驱风药·····	185
第二节 助消化药·····	185
第三节 抗酸药·····	186
第四节 止吐药·····	189
第五节 泻药和止泻药·····	190
一、泻药·····	190
(一)容积性泻药·····	190
(二)接触性泻药·····	192
(三)滑润性泻药·····	192
二、止泻药·····	193
第六节 利胆药·····	194
第七节 治疗肝炎及肝硬化的辅	

助药物	194	第二节 抗生素	235
一、趋脂药(抗脂肪肝药)	194	一、主要作用于革兰氏阳性菌的抗	
二、辅助肝脏解毒药	196	生素	236
三、防治肝昏迷药	197	(一)青霉素类	236
第二十章 子宫兴奋药	200	(二)头孢菌素类	241
第二十一章 激素类药物	204	(三)大环内酯类	242
第一节 肾上腺皮质激素及促肾		(四)洁霉素和氯洁霉素	244
上腺皮质激素	204	二、主要作用于革兰氏阴性杆菌的	
一、肾上腺皮质激素	204	抗生素	244
(一)分类	204	(一)氨基甙类	244
(二)构效关系和作用原理	204	(二)多粘菌素类	247
(三)糖皮质激素类药物	207	三、广谱抗生素	247
二、促肾上腺皮质激素	211	(一)四环素类	248
三、生胃酮	212	(二)氯霉素类	250
第二节 甲状腺激素和抗甲状腺		四、抗真菌抗生素	251
药	212	第三节 磺胺药和甲氧苄氨嘧啶	253
一、甲状腺激素	212	一、磺胺药	253
二 抗甲状腺药	214	二、甲氧苄氨嘧啶	258
(一)硫脲类	215	第四节 呋喃类药物	260
(二)碘和碘化物	216	第五节 抗结核病药和抗麻风	
(三)放射性碘	217	病药	261
第三节 胰岛素及口服降血糖药	217	一、抗结核病药	261
一、胰岛素	217	二、抗麻风病药	264
二、口服降血糖药	219	第六节 抗病毒药	265
(一)磺酰脲类	219	第七节 消毒防腐药	267
(二)双胍类	220	一、酚类	267
第四节 性激素类药物和避孕药	221	二、醇类	268
一、雌激素类	221	三、醛类	268
二、孕激素类	222	四、酸类	268
三、雄激素类和同化激素	224	五、卤素类	269
四、避孕药	225	六、氧化剂	270
(一)主要抑制排卵的避孕药	226	七、染料类	270
(二)主要干扰孕卵着床的避孕药	226	八、重金属化合物	271
(三)主要阻碍受精的避孕药	226	九、表面活性剂	271
第二十二章 维生素类药物	227	第八节 其它抗感染药	272
第一节 水溶性维生素	227	第九节 抗菌药物的合理应用	274
第二节 脂溶性维生素	231	一、抗菌药物的选择	274
第二十三章 抗微生物药	234	二、避免细菌耐药性的产生	276
第一节 概述	234	三、抗菌药物的联合应用	276
一、化学治疗药与化学治疗	234	第二十四章 抗寄生虫病药	278
二、抗菌谱和耐药性	234	第一节 抗疟药	278

一、主要控制症状的抗疟药·····	279
二、主要控制复发和传播的抗疟药··	281
三、主要用于病因性预防的抗疟药··	282
四、抗疟药的联合应用·····	283
第二节 抗阿米巴病药和抗滴	
虫病药·····	283
一、抗阿米巴病药·····	283
(一)治疗肠内、肠外阿米巴病药··	284
(二)治疗肠内阿米巴病药·····	285
(三)治疗肠外阿米巴病药·····	287
二、抗滴虫病药·····	287
第三节 抗血吸虫病药和抗丝	
虫病药·····	287
一、抗血吸虫病药·····	287
二、抗丝虫病药·····	290
第四节 抗肠虫药·····	291
第二十五章 抗恶性肿瘤药 ·····	296
第一节 细胞增殖周期和抗恶	
性肿瘤药的分类·····	296
一、细胞增殖周期·····	296
二、抗恶性肿瘤药的分类·····	297
第二节 常用抗恶性肿瘤药·····	297
一、烷化剂·····	297
二、抗代谢药·····	300
三、抗生素类·····	302
四、植物药·····	302
五、激素类·····	303
六、其它·····	304
第三节 抗恶性肿瘤药的给药	
方案·····	304
(一)大剂量间歇给药·····	304
(二)序贯疗法·····	304

(三)联合用药·····	305
第二十六章 影响免疫功能的药物	306
一、免疫抑制剂·····	306
(一)常用的免疫抑制剂及其作用	
原理·····	306
(二)免疫抑制剂的临床应用·····	307
(三)免疫抑制剂的不良反应·····	307
二、免疫增强剂·····	307
第二十七章 解毒药 ·····	310
第一节 金属和类金属中毒解	
毒药·····	310
一、含巯基解毒药·····	310
二、其它解毒药·····	312
第二节 有机氟中毒解毒药·····	312
第三节 氰化物中毒解毒药·····	313
第四节 蛇毒中毒解毒药·····	315
第二十八章 诊断用药 ·····	317
第一节 X线造影剂·····	317
一、钡造影剂·····	317
二、碘造影剂·····	317
(一)主要经肾排泄的碘造影剂·····	318
(二)主要经胆道排泄的碘造影剂··	319
(三)碘化油酯类造影剂·····	320
三、气体造影剂·····	321
第二节 器官功能检查用药·····	321
一、肝功能检查用药·····	321
二、肾功能检查用药·····	322
三、心血管功能检查用药·····	322
第二十九章 药物相互作用 ·····	323
一、配伍中的药物相互作用·····	323
二、体内过程中的药物相互作用·····	324
三、作用部位的药物相互作用·····	327

实 习 教 程

第一部分 动物实验基本技术 ·····	330
一、注射器的应用·····	330
二、实验动物的捉拿和给药方法·····	331
第二部分 药理实验 ·····	333
实验一 药物剂量对药物作用	
的影响·····	333
实验二 给药途径对药物作用	

的影响·····	334
实验三 药酶诱导剂对药物作	
用的影响·····	335
实验四 药酶抑制剂对药物作	
用的影响·····	335
实验五 药物的协同及对抗作用	336
实验六 氨茶碱血药浓度的测定	337

实验七	戊巴比妥钠LD ₅₀ 的测定	338	实验二十四	强心甙的强心作用	352
实验八	毒扁豆碱和阿托品对 瞳孔的影响	339	实验二十五	亚硝酸异戊酯的 扩血管作用	353
实验九	乙酰胆碱和阿托品对 离体肠肌的作用	339	实验二十六	心得安的抗缺氧 作用	353
实验十	有机磷中毒解救	340	实验二十七	心得安对心脏的 作用	354
实验十一	传出神经药对血压 的影响	341	实验二十八	呋喃苯胺酸的利 尿作用	355
实验十二	乙醚的麻醉作用	343	实验二十九	抗纤维蛋白溶解药对 凝血过程的影响	355
实验十三	麻醉前给药对乙醚 麻醉作用的影响	343	实验三十	肝素抗凝血作用和鱼 精蛋白的对抗作用	356
实验十四	硫喷妥钠的静脉麻 醉作用	343	实验三十一	枸橼酸钠的抗凝 血作用	356
实验十五	局部麻醉药的毒性 比较	344	实验三十二	可待因的镇咳作用	356
实验十六	普鲁卡因对蛙坐骨 神经丛的作用	344	实验三十三	硫酸镁的导泻作 用原理分析	357
实验十七	普鲁卡因的腰麻作用	345	实验三十四	硫酸镁的吸收作用及 其中毒后的解救	358
实验十八	苯巴比妥钠的抗惊 厥作用	346	实验三十五	药物对子宫的作用	358
实验十九	氯丙嗪的降温作用 ..	347	实验三十六	氢化可的松对细 胞膜的保护作用 ..	359
实验二十	氯丙嗪对小白鼠电 刺激激怒的影响	347	实验三十七	氢化可的松对毛细血 管通透性的影响	359
实验二十一	镇痛药的镇痛作用	348	实验三十八	链霉素毒性反应和钙 剂对其拮抗作用	360
实验二十二	中枢兴奋药对呼 吸抑制的解救	350	第三部分 处方分析	361	
实验二十三	茶叶浸剂对中枢 神经功能的影响 ..	351			

附 录

一、常用药物的药动学参数	365	四、常用实验动物生理常数	368
二、常用生理溶液的成分及适用范 围	367	五、胶泥的配制	368
三、动物用非吸入性麻醉药的用法 和用量	367	六、YSD-4型药理、生理实验多用仪 简介	369

药 名 索 引

药理学教学大纲

说明	384	实习教程	406
理论教程	384	教学时数分配表	408

理 论 教 程

第一章 总 论

第一节 绪 论

一、药理学研究对象和任务

药物 (Drug, Pharmacon) 是指能对机体机能发生影响, 可用于预防、治疗、诊断疾病或用于计划生育的物质。这些物质来源于植物、动物、矿物或人工合成, 它们在一定剂量下能够使机体的生理或病理过程发生变化, 从而达到防治疾病的目的。

药理学 (Pharmacology) 是研究药物与机体之间的相互作用, 着重阐明应用药物防治疾病的道理及其规律的一门科学。它一方面研究药物对机体或病原体的作用及其原理(机理)和规律, 另一方面研究机体对药物的影响, 即研究药物的吸收、分布、生物转化和排泄等动力过程, 前者称为药物效应动力学(药效学, Pharmacodynamics), 后者称为药物代谢动力学(药动学, Pharmacokinetics)。

药理学的任务主要是通过药效学和药动学的研究, 为合理用药奠定理论基础; 其次, 为寻找新药和研究中草药提供线索和科学资料; 另外, 协同其他生物科学, 为阐明生命活动的基本规律作出贡献。

研究和学习药理学, 应运用辩证唯物主义观点, 分析及认识药物与机体间的相互作用。在学习药理学过程中, 应逐步掌握或熟悉重要药物的作用规律, 并联系其临床应用, 为今后正确用药防治疾病和学习新药知识打下基础。

二、药理学研究方法

药理学研究方法很多, 常用的可归纳为下列几类:

1. 实验药理学方法 可分为分析法和综合法。所谓分析法, 一般是指离体实验, 即利用动物的离体器官、组织、细胞或细胞器进行实验, 或在分子水平上研究药物的作用; 也可以在整体动物体上采用局部给药法观察用药后的局部反应或在试管内观察药物对微生物或寄生虫的作用。这种方法有利于分析药物对局部的作用和作用原理, 但是由于它脱离了整体或观察的局限性, 所得的结果往往不够全面, 所以必须与综合法配合应用。

综合法是指整体实验, 即利用正常或麻醉状态的整体动物, 观察药物对完整机体的作用。这种方法能比较全面地反映药物的作用, 但对作用原理的探讨, 尚需分析法的配合。

2. 实验治疗学方法 是通过人工方法使动物形成某种病理模型, 然后再观察药物的治疗作用。例如有的抗高血压药、抗恶性肿瘤药等就是利用病理模型发现的。

3. 临床药理学方法 是将药物在人体上应用, 以观察药物和人体相互作用的一种方法。

一般来说, 药物通过系统的动物实验取得充分的可靠资料, 确定了药物效应和毒性后, 尚不能直接应用于临床, 还必须在不损害机体的情况下, 谨慎地试用于人体, 经过

一定量的临床治疗观察，才能对药物做出恰当的评价。

三、药理学的发展简史

在古代，人类与疾病作斗争的过程中发现了药物，并逐渐积累了用药治病的经验，随着医疗实践的不断发展，出现了专门记载药物知识的书籍称为本草学或药物学。我国最早的一部本草书是《神农本草经》，著于公元一世纪前后，收载动物药、植物药和矿物药共365种，按照药物的作用和毒性分为上、中、下三品，其中不少药物仍沿用至今，例如大黄导泻、麻黄止喘等。此后，历代均有本草书出现，较突出的有唐代的《新修本草》，收载药物884种，于公元659年由唐朝政府正式颁布，这是我国最早的一部药典，也是世界最早的一部药典。明朝伟大的药物学家李时珍，历时26年写出了闻名世界的巨著《本草纲目》，全书52卷，收载药物1892种，对于药物的来源、形态、性质和治疗应用等都有详细的记载，内容丰富，价值较高，已译成英、日、法、朝、俄、拉丁等外国文字，传播到世界各地，成为世界的重要药物学文献之一。



图1-1 李时珍(1518~1593年)

国外药物学的发展同我国有着相似的历史。公元一世纪希腊Dioscorides编写的“本草学”收载药物几百种；二世纪罗马盖仑(Galen)所著的百科全书的“本草篇”中记述药物约100种；十一世纪塔吉克医生阿维森纳(Avicenna)所著“医典”中的药物篇总结了当时亚洲、非洲和欧洲的大部分药物知识，对于西方药物学的发展都有着一定的贡献。

在药学发展的过程中，虽然早就积累了一些药理知识，但药理学成为一门现代科学还是从19世纪才开始的。由于化学和实验生理学的兴起，为现代药理学的形成和建立奠定了基础，如1804年德国F.W. Sertürner首先从阿片中提出吗啡，并研究了它的作用。1819年，法国F. Megendie曾用青蛙进行实验，确定了士的宁的作用部位在脊髓。由于药理学的逐步发展，对于解决生理学和生物化学的有关理论，阐明生命活动的基本规律方面起了重要的作用。

近年来，随着科学的发展和新技术的应用，使药理学研究不断深入，并且出现了许多药理学分支，如神经药理学、精神药理学、生化药理学、抗炎免疫药理学、遗传药理学、分子药理学、时辰药理学等。而临床药理学发展最为迅速，它是以人体为对象，研究药物的疗效、不良反应、体内转运和转化规律以及药物的相互作用，根据研究结果，制定合理的给药方案，逐渐使临床用药走向个体化，在提高药物疗效、减少不良反应指导临床用药和评价新药等方面都有着重要的作用。

现代药理学自本世纪二十年代开始引进我国。由于解放前反动政权不重视医药卫生科研事业的发展，不但药理学工作者寥寥无几，科研工作很少开展，医药事业基础也相当薄弱，仅有的几家制药厂，也只能用进口原料搞些制剂加工。新中国成立以后，在党中央的英明领导下，医药卫生科研工作及制药工业等都有了很大的发展。近年来，我国

药理学工作者已达 2000 多人, 化学制药厂已有 800 多家, 并形成了具有一定的规模和技术水平、基本配套的医药工业体系。目前我国已能生产抗生素、维生素、抗结核药、抗癌药、心血管药、避孕药等 26 大类化学药品, 1100 多种原料药。科研工作不断取得新的成果, 特别是在中草药研究方面取得了巨大成就, 如从唐古特山莨菪中提取并人工合成了山莨菪碱, 从延胡索中提取并合成了镇痛药颅痛定, 从青蒿中提取了抗疟有效成分青蒿素等。此外, 对抗高血压药、肌松药、抗心绞痛药、抗恶性肿瘤药等, 都曾作过或正在进行系统而深入的研究。目前, 我国药理学工作者正在奋发图强, 努力学习先进科学技术, 发展药理学, 为早日实现社会主义现代化, 作出应有的贡献。

复 习 题

1. 什么是药物? 什么是药理学? 药理学的研究对象、任务和研究方法有哪些?
2. 药理学是怎样发展起来的?

第二节 药物对机体的作用——药效学

药物对机体的作用表现为在药物影响下机体所发生的反应。大多数药物的作用表现为机体生理机能和生化过程的变化。在生理机能方面的变化表现为兴奋和抑制; 在生化过程方面的变化常表现为某些酶活性的增强或减弱。尽管药物的作用是复杂的, 其表现形式是多种多样的, 但却有许多共同之处, 可总结出下列药物作用的一般规律。

一、药物作用的一般规律

(一) 兴奋作用和抑制作用 药物对机体机能活动的影响可表现为机能活动的加强或减弱。凡使机能活动加强者称为兴奋作用, 如使腺体分泌增加; 肌肉收缩; 酶活性增强等。凡使机能活动减弱者称为抑制作用, 如使腺体分泌减少, 肌肉松弛; 酶活性降低等。

(二) 选择作用 是指药物进入机体后, 只对某些器官或组织发生比较明显的作用, 而对其他器官或组织的作用不明显, 这种现象称为药物的选择作用。例如缩宫素对子宫的兴奋作用比较强, 全身麻醉药对中枢神经系统的抑制作用比较突出, 抗菌药对病原微生物的抑制或杀灭作用比较明显等。由于大多数药物都具有各自的选择作用, 所以它们各有不同的适应症和毒性, 这就构成了药物分类的依据和选择用药的基础。药物的选择作用一般是相对的, 这和用药剂量有关, 如咖啡因的选择作用表现为兴奋大脑皮质的作用较突出, 但随着剂量的增加, 其中枢兴奋作用也出现在延髓乃至脊髓。

产生选择作用的原因, 可能与药物的化学结构、药物在体内的分布、药物与受体的结合以及组织器官对药物的敏感性有关。一般地说, 生化反应系统愈是比较复杂的器官(如脑和肝脏), 愈易受到药物的影响, 对药物的敏感性也愈高。

(三) 局部作用和吸收作用 局部作用是指药物未被吸收之前, 在用药部位所出现的作用。例如碘酊或甲紫溶液用于皮肤表面的消毒作用。吸收作用是指药物被吸收入血以后, 随着血液循环分布到全身各组织、器官后所出现的作用。例如硝酸甘油的抗心绞痛作用, 阿司匹林的退热、镇痛作用。吸收作用的范围较广, 可涉及到全身各个部位; 而局部用药也可通过神经反射等引起全身性反应。

(四) 防治作用和不良反应 药物对机体既可呈现有利的防治作用, 也可引起有害的不良反应, 这表现了药物作用的两重性。

1. 防治作用 可分为预防作用和治疗作用。

(1) 预防作用 是指提前用药以防止疾病或症状发生的药物作用, 如口服消心痛预防心绞痛发作, 使用维生素 D 预防佝偻病、骨软化症等。

(2) 治疗作用 是指药物针对治疗疾病的需要所发生的作用。又可分为对症治疗和对因治疗。凡能减轻或消除疾病症状的治疗称为对症治疗。例如失眠患者服用催眠药, 发烧患者应用解热药等。凡能消除致病原因的治疗称为对因治疗。例如应用抗菌药治疗细菌性感染, 可消除病因, 达到根治。通常对因治疗比对症治疗重要。但在某些情况下, 如病因未明或对因治疗尚未能生效, 需立即控制症状, 以减轻病情时, 对症治疗就颇为重要, 例如病人处于休克、惊厥或急性哮喘时必须立即采用对症治疗药物, 以缓解症状, 防止病情恶化, 故此时的对症治疗较之对因治疗更为迫切。

2. 不良反应 是指用药后出现的对机体不利的反应。

(1) 副作用 是指药物在治疗量时出现的与防治作用无关的作用。它可给病人带来不适, 但一般都比较轻微, 危害不大。如阿托品具有松弛平滑肌和抑制腺体分泌的作用, 当利用其松弛平滑肌作用, 缓解胃肠道平滑肌痉挛治疗胃肠绞痛时, 可出现唾液腺分泌减少, 造成口干即为其副作用。但副作用和防治作用又可随着用药目的的不同互相转化, 如应用阿托品做为麻醉前给药时, 其抑制腺体分泌的作用又成为防治作用。

(2) 毒性反应 一般是由于用药剂量过大、时间过久或机体对某些药物特别敏感, 所发生的对机体有明显损害的反应。这种反应可表现在中枢神经系统(头痛、头晕、精神失常等)、消化系统(恶心、呕吐、腹痛、腹泻等)、心血管系统(心律失常、血压降低等)或造血系统(粒细胞减少、贫血、紫癜等), 亦可引起肝、肾功能障碍等。

药物的副作用和毒性反应, 根据药理学知识是可以预知的, 因此, 在用药过程中应注意采取相应措施加以避免或使之减轻。

(3) 过敏反应 又称变态反应。是指少数病人由于体质特异, 对某些药物所产生的病理性免疫反应。这种反应的产生与药物剂量无关。不同药物有时可出现相类似的反应, 轻者表现为药热、皮疹、血管神经性水肿等, 重者可引起过敏性休克甚至造成死亡。故对于易引起过敏反应的药物, 用药前应进行过敏性试验, 并做好解救的准备。

(4) “三致”作用 是指致突变、致畸形及致癌作用。有的药物在应用过程中, 可引起机体内 DNA 碱基对排列顺序发生改变(基因突变), 称为致突变。有的药物可导致恶性肿瘤的发生, 称为致癌。还有些药物可导致胚胎发育畸形, 称为致畸。三者之间存有一定关系, 在某些情况下并不能严格区分。

在新药用于临床前, 应进行“三致”实验, 以确定药物的安全性。60 年代发生的“反应停”事件应引为教训, 当时认为反应停为一安全的镇静药, 在西欧被广泛用于治疗妊娠反应 结果数年后发现数千例四肢短小的畸形胎儿。

二、药物作用的原理

药物作用原理是指药物如何发挥作用的道理。由于药物种类繁多, 机体的机能复杂, 故药物作用原理也是多种多样的。随着分子药理学的发展, 利用受体学说来解释某些药

物的作用原理,已受到人们的重视。

(一) 通过受体发生作用 受体(Receptor)是存在于细胞膜或细胞内的一种大分子物质(蛋白质、酶或酶的一部分),能与某些药物发生特异性结合产生药理效应。药物与受体可以通过分子间的吸引力(范德华键)、离子键、氢键或共价键而结合,这种结合是可逆的,并存在以下特性:

1. 特异性 一定化学结构的药物只能和与其结构相吻合的受体高度结合,而与细胞其他成分结合甚少。

2. 亲和力 亲和力是指药物与受体结合的能力。药物的作用强度与亲和力有关。作用性质相同的药物相比较,亲和力大者作用强。

3. 药物作用性质与其内在活性有关 药物的内在活性是指药物与受体结合形成复合物时,引起受体兴奋的能力。如果某药物与相应受体的亲和力大,同时又具有内在活性,则这个药物与受体结合形成复合物时,能够引起受体兴奋效应,即为该受体的激动药或兴奋药;如果某药物与相应受体的亲和力虽大,但不具有内在活性,则这个药物与受体结合形成复合物时,不能使受体兴奋,却能阻断受体激动药与该受体的结合,即为该受体的阻断药或拮抗药。

(二) 改变理化性质 有些药物通过改变细胞周围环境的理化性质而发挥作用。如静注高渗葡萄糖溶液可提高血浆渗透压,以消除脑水肿。口服碳酸氢钠,可中和过多的胃酸以治疗胃酸过多症。

(三) 改变酶的活性 有些药物可通过抑制体内某些酶的活性或者加强某些酶的活性而发挥作用。例如毒扁豆碱可抑制胆碱酯酶,使乙酰胆碱浓度升高而发挥拟胆碱作用;胰岛素能促进葡萄糖激酶的合成并加强磷酸果糖激酶和丙酮酸脱氢酶的活性而加速葡萄糖的酵解和氧化过程。

(四) 影响机体的代谢过程 有些药物如维生素、无机盐或激素等,其本身就是机体生化过程所需要的物质,应用后可直接参与机体的代谢过程,以治疗缺乏症。也有些药物的化学结构与机体的正常代谢物相类似,可参与代谢过程,但不能产生正常代谢物的生理效应,以假代真干扰机体的某些生化过程,而发挥药理作用。如巯嘌呤可干扰嘌呤代谢,呈现抗肿瘤作用。

(五) 影响生物膜的功能 细胞膜、细胞核膜、溶酶体膜等统称为生物膜,具有选择性地转运物质的功能,有些药物能改变生物膜的功能而发挥作用。例如吸入麻醉药乙醚、氟烷等,其脂溶性较高,易溶于中枢神经细胞膜的脂质中,使膜膨胀,脂质分子排列紊乱,从而干扰了细胞膜的正常生理功能产生全身麻醉作用。又如利尿药可抑制肾小管上皮细胞膜对氯离子或钠离子的再吸收而表现利尿作用。

(六) 影响体内活性物质的合成或释放 体内的活性物质较多,如神经递质、激素、前列腺素、5-羟色胺等。有些药物可影响它们的合成或释放而发挥作用,如阿司匹林可抑制体温调节中枢部位的前列腺素的合成而呈现解热作用。

复 习 题

1. 举例说明药物作用的一般规律有哪些?
2. 应怎样认识药物作用的双重性?

3. 药物作用的原理有哪些?

4. 怎样用受体学说来说明药物作用的原理? 何谓受体激动药和受体阻断药?

第三节 机体对药物的作用——药动学

药物在体内需要经过吸收、分布、生物转化和排泄等过程, 这些过程可影响体内的药物浓度, 并表现出药物浓度随时间而变化的动态过程。药动学则是借助动力学原理及其数学计算方法来研究体内药物浓度的变化过程, 从而说明药物在体内吸收、分布、生物转化和排泄的特点, 为临床制定合理的用药方案提供依据。

药物被机体吸收进入血液循环以后, 一部分药物与血浆蛋白可逆性地结合, 失去药理活性; 其余游离型药物则转运到达作用部位引起生物效应以及分布进入组织, 有的进行生物转化, 最终经过排泄离开身体, 这是药物的体内过程 (图 1-2)。

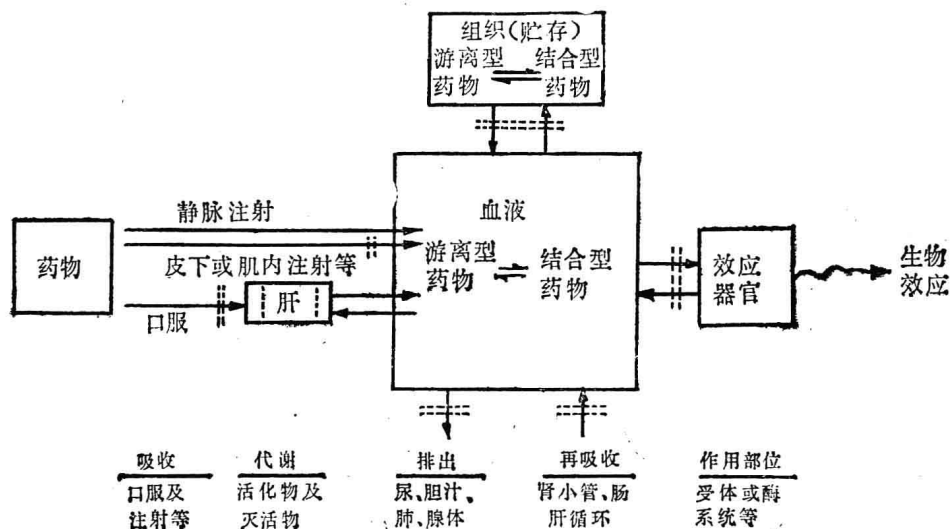


图 1-2 药物的体内过程示意图(虚线代表屏障)

一、药物的转运

药物通过生物膜的过程称为药物的转运。现以药物通过细胞膜为例介绍其转运过程。

细胞膜是以液态脂质双分子层为基架, 其中镶嵌着具有不同生理功能的蛋白质如酶、受体、通道及载体等, 在膜上还存在着贯穿膜内外的亲水孔道 (图 1-3)。药物通过细胞

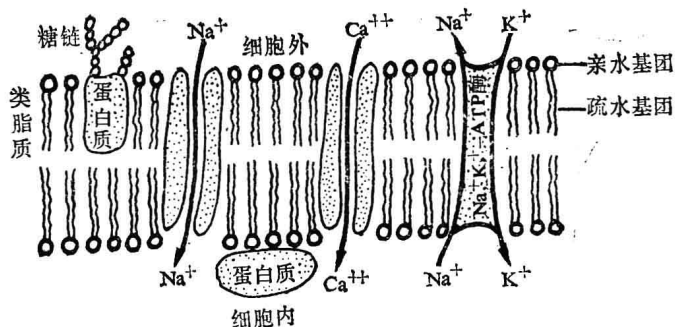


图 1-3 细胞膜结构示意图