

国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材配套教材
全国高等学校配套教材

供麻醉学专业用

麻醉药理学

学习指导与习题集

主编 喻田 王国林

副主编 俞卫锋 杨宝学 张野



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材配套教材
全国高等学校配套教材

供麻醉学专业用

麻醉药理学

学习指导与习题集

主 编 喻 田 王国林

副主编 俞卫锋 杨宝学 张 野

编 委 (以姓氏笔画为序)

马 虹 (中国医科大学附属第一医院)

王 镔 (中南大学湘雅医院)

王国林 (天津医科大学)

李 军 (温州医科大学)

杨宝学 (北京大学医学部)

张 红 (遵义医学院)

张 野 (安徽医科大学)

张马忠 (上海交通大学医学院)

陈向东 (华中科技大学同济医学院

附属协和医院)

武玉清 (徐州医科大学)

林财珠 (福建医科大学)

胡长平 (中南大学)

俞卫锋 (上海交通大学医学院)

董海龙 (第四军医大学西京医院)

喻 田 (遵义医学院)

编写秘书 张 红 (兼)

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

麻醉药理学学习指导与习题集/喻田,王国林主编.

—北京:人民卫生出版社,2016

全国高等学校麻醉学专业第四轮规划教材配套教材

ISBN 978-7-117-23847-2

I. ①麻… II. ①喻…②王… III. ①麻醉学-药理学-高等学校-教学参考资料 IV. ①R971

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第310764号

人卫智网 www.ipmph.com 医学教育、学术、考试、健康,
购书智慧智能综合服务平台
人卫官网 www.pmph.com 人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

麻醉药理学学习指导与习题集

主 编:喻 田 王国林

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编:100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:保定市中华美凯印刷有限公司

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:9

字 数:208千字

版 次:2017年2月第1版 2017年2月第1版第1次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-23847-2/R·23848

定 价:21.00元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

《麻醉药理学学习指导与习题集》是由人民卫生出版社出版的国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材《麻醉药理学》(第4版)的配套教材。其编写目的是服务于教材本身,因此书中各章节的安排与《麻醉药理学》(第4版)教材的各章节安排一致。编写内容紧密围绕教材,力求涵盖并突出教材中的主要知识点,使读者在阅读《麻醉药理学学习指导与习题集》的同时对教材中的重点和难点内容有一个全面而深入的理解。

为帮助使用者学习、理解、掌握教材主要内容,达到教学目标要求,本辅导教材内容设置为学习目标、重点和难点内容、习题及参考答案几个部分。学习目标按照掌握、熟悉和了解3个层次编写;重点和难点内容概括性地总结提炼本章节的重点和难点,语言精练,内容突出,有利于帮助大家复习、巩固所学内容;习题包括名词解释、填空题、单项选择题和简答题;每章均附有参考答案,便于学生验证答题是否正确。该辅导教材充分考虑《麻醉药理学》的学科特点,持以能力为导向的指导思想,结合学生的年龄层次、认知基础和心理特点,内容选择上突出针对性和实用性,文字描述上力求简明扼要、通俗易懂。

《麻醉药理学学习指导与习题集》是集体智慧的结晶,本书中相当一部分习题是作者们在多年的教学和临床工作中总结编写的,习题接近临床实战。习题内容不仅是理论知识的复习与巩固,也是理论内容的补充和扩展。读者可以在解题中得到启发,开阔思路,锻炼临床思维。本书可以作为全国高等医学院校麻醉学专业本科生、接受规范化培训的麻醉学住院医师、进修医师和相关学科医师的参考用书和辅助用书。

由于编写时间仓促,编写水平有限,错误和不妥之处难免,敬请广大同仁及读者不吝赐教,提出宝贵意见。

喻 田 王国林

2016年9月

全国高等学校麻醉学专业第四轮规划教材

第1章 麻醉学概论	一
第2章 麻醉学的发展与现状	二
第3章 麻醉学与其他学科的关系	三
第4章 麻醉学在医学中的地位	四
第5章 麻醉学与其他医学专业的合作	五
第6章 麻醉学与其他医学专业的合作	六
第7章 麻醉学与其他医学专业的合作	七
第8章 麻醉学与其他医学专业的合作	八
第9章 麻醉学与其他医学专业的合作	九
第10章 麻醉学与其他医学专业的合作	十
第11章 麻醉学与其他医学专业的合作	十一
第12章 麻醉学与其他医学专业的合作	十二
第13章 麻醉学与其他医学专业的合作	十三
第14章 麻醉学与其他医学专业的合作	十四
第15章 麻醉学与其他医学专业的合作	十五
第16章 麻醉学与其他医学专业的合作	十六
第17章 麻醉学与其他医学专业的合作	十七
第18章 麻醉学与其他医学专业的合作	十八
第19章 麻醉学与其他医学专业的合作	十九
第20章 麻醉学与其他医学专业的合作	二十
第21章 麻醉学与其他医学专业的合作	二十一
第22章 麻醉学与其他医学专业的合作	二十二
第23章 麻醉学与其他医学专业的合作	二十三
第24章 麻醉学与其他医学专业的合作	二十四
第25章 麻醉学与其他医学专业的合作	二十五
第26章 麻醉学与其他医学专业的合作	二十六
第27章 麻醉学与其他医学专业的合作	二十七
第28章 麻醉学与其他医学专业的合作	二十八
第29章 麻醉学与其他医学专业的合作	二十九
第30章 麻醉学与其他医学专业的合作	三十
第31章 麻醉学与其他医学专业的合作	三十一
第32章 麻醉学与其他医学专业的合作	三十二
第33章 麻醉学与其他医学专业的合作	三十三
第34章 麻醉学与其他医学专业的合作	三十四
第35章 麻醉学与其他医学专业的合作	三十五
第36章 麻醉学与其他医学专业的合作	三十六
第37章 麻醉学与其他医学专业的合作	三十七
第38章 麻醉学与其他医学专业的合作	三十八
第39章 麻醉学与其他医学专业的合作	三十九
第40章 麻醉学与其他医学专业的合作	四十
第41章 麻醉学与其他医学专业的合作	四十一
第42章 麻醉学与其他医学专业的合作	四十二
第43章 麻醉学与其他医学专业的合作	四十三
第44章 麻醉学与其他医学专业的合作	四十四
第45章 麻醉学与其他医学专业的合作	四十五
第46章 麻醉学与其他医学专业的合作	四十六
第47章 麻醉学与其他医学专业的合作	四十七
第48章 麻醉学与其他医学专业的合作	四十八
第49章 麻醉学与其他医学专业的合作	四十九
第50章 麻醉学与其他医学专业的合作	五十
第51章 麻醉学与其他医学专业的合作	五十一
第52章 麻醉学与其他医学专业的合作	五十二
第53章 麻醉学与其他医学专业的合作	五十三
第54章 麻醉学与其他医学专业的合作	五十四
第55章 麻醉学与其他医学专业的合作	五十五
第56章 麻醉学与其他医学专业的合作	五十六
第57章 麻醉学与其他医学专业的合作	五十七
第58章 麻醉学与其他医学专业的合作	五十八
第59章 麻醉学与其他医学专业的合作	五十九
第60章 麻醉学与其他医学专业的合作	六十
第61章 麻醉学与其他医学专业的合作	六十一
第62章 麻醉学与其他医学专业的合作	六十二
第63章 麻醉学与其他医学专业的合作	六十三
第64章 麻醉学与其他医学专业的合作	六十四
第65章 麻醉学与其他医学专业的合作	六十五
第66章 麻醉学与其他医学专业的合作	六十六
第67章 麻醉学与其他医学专业的合作	六十七
第68章 麻醉学与其他医学专业的合作	六十八
第69章 麻醉学与其他医学专业的合作	六十九
第70章 麻醉学与其他医学专业的合作	七十
第71章 麻醉学与其他医学专业的合作	七十一
第72章 麻醉学与其他医学专业的合作	七十二
第73章 麻醉学与其他医学专业的合作	七十三
第74章 麻醉学与其他医学专业的合作	七十四
第75章 麻醉学与其他医学专业的合作	七十五
第76章 麻醉学与其他医学专业的合作	七十六
第77章 麻醉学与其他医学专业的合作	七十七
第78章 麻醉学与其他医学专业的合作	七十八
第79章 麻醉学与其他医学专业的合作	七十九
第80章 麻醉学与其他医学专业的合作	八十
第81章 麻醉学与其他医学专业的合作	八十一
第82章 麻醉学与其他医学专业的合作	八十二
第83章 麻醉学与其他医学专业的合作	八十三
第84章 麻醉学与其他医学专业的合作	八十四
第85章 麻醉学与其他医学专业的合作	八十五
第86章 麻醉学与其他医学专业的合作	八十六
第87章 麻醉学与其他医学专业的合作	八十七
第88章 麻醉学与其他医学专业的合作	八十八
第89章 麻醉学与其他医学专业的合作	八十九
第90章 麻醉学与其他医学专业的合作	九十
第91章 麻醉学与其他医学专业的合作	九十一
第92章 麻醉学与其他医学专业的合作	九十二
第93章 麻醉学与其他医学专业的合作	九十三
第94章 麻醉学与其他医学专业的合作	九十四
第95章 麻醉学与其他医学专业的合作	九十五
第96章 麻醉学与其他医学专业的合作	九十六
第97章 麻醉学与其他医学专业的合作	九十七
第98章 麻醉学与其他医学专业的合作	九十八
第99章 麻醉学与其他医学专业的合作	九十九
第100章 麻醉学与其他医学专业的合作	一百

第一章	绪论 1	
	一、学习目标 1	
	二、重点和难点内容 1	
	三、习题 1	
	四、参考答案 2	
第二章	药物代谢动力学 4	
	一、学习目标 4	
	二、重点和难点内容 4	
	三、习题 8	
	四、参考答案 15	
第三章	药物效应动力学 18	
	一、学习目标 18	
	二、重点和难点内容 18	
	三、习题 19	
	四、参考答案 22	
第四章	计算机辅助输注 25	
	一、学习目标 25	
	二、重点和难点内容 25	
	三、习题 27	
	四、参考答案 31	
第五章	镇静催眠药 33	
	一、学习目标 33	
	二、重点和难点内容 33	
	三、习题 35	
	四、参考答案 37	
第六章	麻醉性镇痛药与拮抗药 39	
	一、学习目标 39	
	二、重点和难点内容 39	
	三、习题 39	
	四、参考答案 41	
第七章	吸入麻醉药 43	

- 一、学习目标 43
- 二、重点和难点内容 43
- 三、习题 47
- 四、参考答案 48

第八章 静脉麻醉药 50

- 一、学习目标 50
- 二、重点和难点内容 50
- 三、习题 52
- 四、参考答案 54

第九章 局部麻醉药 56

- 一、学习目标 56
- 二、重点和难点内容 56
- 三、习题 58
- 四、参考答案 63

第十章 骨骼肌松弛药及其拮抗药 65

- 一、学习目标 65
- 二、重点和难点内容 65
- 三、习题 66
- 四、参考答案 70

第十一章 作用于胆碱受体的药物 72

- 一、学习目标 72
- 二、重点和难点内容 72
- 三、习题 74
- 四、参考答案 77

第十二章 作用于肾上腺素受体的药物 79

- 一、学习目标 79
- 二、重点与难点内容 79
- 三、习题 83
- 四、参考答案 88

第十三章 抗心力衰竭药 92

	一、学习目标	92
	二、重点和难点内容	92
	三、习题	94
	四、参考答案	98
第十四章	抗心律失常药	100
	一、学习目标	100
	二、重点和难点内容	100
	三、习题	102
	四、参考答案	105
第十五章	控制性降压药	107
	一、学习目标	107
	二、重点和难点内容	107
	三、习题	109
	四、参考答案	112
第十六章	血浆容量扩充药	114
	一、学习目标	114
	二、重点和难点内容	114
	三、习题	114
	四、参考答案	116
第十七章	药物依赖性	118
	一、学习目标	118
	二、重点和难点内容	118
	三、习题	120
	四、参考答案	123
第十八章	围术期用药的相互作用	125
	一、学习目标	125
	二、重点和难点内容	125
	三、习题	128
	四、参考答案	131

第一章 绪论

一、学习目标

1. **掌握** 麻醉药理学的概念与任务。
2. **熟悉** 麻醉药理学的学习方法。
3. **了解** 麻醉药理学的发展史。

二、重点和难点内容

1. 麻醉药理学(anesthetic pharmacology)是基础医学与麻醉学之间的桥梁学科,是药理学的一个分支,也是麻醉学专业的一门重要基础课。麻醉药理学主要围绕手术或有创检查的病人产生催眠、遗忘、镇痛、肌肉松弛,并通过一些药物的应用,调整循环等生理功能的稳定。

2. 学习的重点是常用麻醉实施(全身麻醉、局部麻醉、肌肉松弛等)以及围术期循环管理的药物,包括药物的体内过程、药理作用、临床应用及不良反应,指导麻醉期间的合理用药。

3. 学习的难点是需要掌握各类常用麻醉药物,以及围术期维持生命体征稳定药物的药理作用,指导合理用药,避免药物不良反应的发生;同时也要了解药物作用的机制。

三、习 题

(一) 名词解释

1. 药理学(pharmacology)
2. 麻醉药理学(anesthetic pharmacology)

(二) 填空题

1. 麻醉药理学主要围绕手术或有创检查病人时,应用药物产生_____, _____, _____, 并维持生理功能的动态稳定。
2. 学习麻醉药理学需要注意的几个方面是_____的联系, _____的联系, _____的联系, _____的联系, 以及_____的联系。

(三) 单项选择题**【A1型题】**

- 学习《麻醉药理学》除了掌握各类麻醉药物外,还需掌握下列药物,但不包括
 - 作用于肾上腺素受体的药物
 - 抗心律失常药
 - 控制性降压药
 - 抗心力衰竭药
 - 血浆容量扩充药
- 近代麻醉学的开端被认为始于1846年10月16日,它是由于哪一种麻醉药的使用,而使麻醉进入了历史的新纪元
 - 氧化亚氮(N_2O)
 - 乙醚
 - 氟烷
 - 水合氯醛
 - 苯巴比妥
- 肌肉松弛药的发现为外科创造了良好的手术条件。最先发现的肌肉松弛药是
 - 琥珀酰胆碱
 - 泮库溴铵
 - 阿曲库铵
 - 箭毒
 - 维库溴铵

(四) 简答题

- 《麻醉药理学》的主要任务是什么?
- 临床常用麻醉药主要包括哪几大类?

四、参考答案**(一) 名词解释**

- 药理学(pharmacology)**:研究药物与机体(包括病原体)相互作用及作用规律的科学。
- 麻醉药理学(anesthetic pharmacology)**:围绕手术或有创检查的患者产生催眠、遗忘、镇痛、肌肉松弛,并调节生理功能稳定的科学。

(二) 填空题

- 催眠 遗忘 镇痛 肌肉松弛
- 相关基础学科 临床麻醉 药物不良反应 实验教学 从点到面

(三) 单项选择题**【A1型题】**

- C
- B
- D

(四) 简答题

- 《麻醉药理学》的主要任务是什么?
答:①麻醉学专业的重要基础课;②学习用于手术患者产生催眠、遗忘、镇痛、肌肉松

一、学习目标

1. **掌握** 药代动力学的基本参数及概念:生物利用度、峰浓度、血浆半衰期($t_{1/2}$)、表观分布容积、清除率、房室概念、肝药酶诱导剂及抑制剂、首次负荷剂量、首过消除、稳态血药浓度(坪值)等基本概念;零级动力学、一级动力学与药物半衰期的理论与实际意义。
2. **熟悉** 吸收、分布、生物转化与排泄的过程及其影响因素。
3. **了解** 药物的跨膜转运:被动转运和主动转运(重点为简单扩散的理论和实际意义)。

二、重点和难点内容

(一) 药物分子的膜转运

1. **膜转运方式** 药物分子通过细胞膜的方式有被动转运(包括滤过和简单扩散)、载体转运(包括主动转运和易化扩散)和膜动转运(包括胞饮和胞吐)。滤过是指水溶性的药物分子借助于流体静压或渗透压随体液通过细胞膜的水性通道而进行的膜转运,故又称水溶性扩散,为被动转运方式。简单扩散是指脂溶性药物溶解于细胞膜的脂质层,顺浓度差通过细胞膜,故又称脂溶性扩散,也是一种被动转运方式。载体转运是指转运体在细胞膜的一侧与药物或生理性物质结合后,发生构型改变,在细胞膜的另一侧将结合的内源性物质或药物释出。载体转运有主动转运和易化扩散两种方式。主动转运是指药物借助载体或酶促系统的作用,从低浓度侧向高浓度侧的跨膜转运,需要耗能,能量可直接来源于ATP的水解,或是间接来源于其他离子如 Na^+ 的电化学梯度。主动转运可逆电化学差转运药物。易化扩散是指药物在细胞膜载体的帮助下由膜高浓度侧向低浓度侧扩散的过程,不消耗能量,不能逆电化学差转运,故实际上也是一种被动转运。膜动转运是指大分子物质通过膜的运动而转运,包括胞饮和胞吐。

2. 影响药物通透细胞膜的因素

(1) 药物的解离度和体液的酸碱度:药物解离程度取决于体液pH和药物解离常数。分子型(非解离型)药物疏水而亲脂,易通过细胞膜;离子型药物极性高,不易通过细胞膜脂质层。

(2) 药物浓度差以及细胞膜通透性、面积和厚度:药物以简单扩散方式通过细胞膜时,除了药物的解离度和体液的pH影响外,药物分子跨膜转运的速率还与膜两侧的药物

浓度差($C_1 - C_2$)、膜面积、膜通透系数和膜厚度等因素有关。

(3) 血流量:血流量的改变也可影响细胞膜两侧药物浓度差。

(4) 细胞膜转运蛋白的量和功能:营养状况和蛋白质的摄入影响细胞膜转运蛋白的数量,从而影响药物的跨膜转运。转运蛋白的功能受基因型控制,基因多态性影响药物的跨膜转运。

(二) 药物的体内过程

1. 吸收 吸收是指药物自用药部位进入血液循环的过程。血管外给药途径均存在吸收过程。不同给药途径有不同的吸收过程和特点。从胃肠道吸收入门静脉系统的药物在到达全身血液循环前必先通过肝脏,如果肝脏对其代谢能力很强,或由胆汁排泄的量大,则使进入全身血液循环内的有效药物量明显减少,这种作用称为首过消除或首过效应。有的药物在被吸收入肠壁细胞内而被代谢一部分也属首过消除。

2. 分布 分布是指药物吸收后从血液循环到达机体各个器官和组织的过程。药物在体内各组织分布的程度和速度,主要取决于组织器官血流量和药物与血浆蛋白、组织细胞的结合能力。此外,药物载体转运蛋白的数量和功能状态、体液 pH、生理屏障作用以及药物的分子量、化学结构、脂溶性、 pK_a 、极性、微粒制剂的粒径等都能够影响药物的体内分布。

3. 代谢 代谢是指药物吸收后在体内经酶或其他作用发生一系列的化学反应,导致药物化学结构上的转变,故又称生物转化。代谢是药物在体内消除的重要途径。肝脏是最主要的药物代谢器官。此外,胃肠道、肺、皮肤、肾等也可产生有意义的药物代谢作用。药物经过代谢后其药理活性或毒性发生改变。大多数药物被灭活,药理作用降低或完全消失,但也少数药物被活化而产生药理作用或毒性。需经活化才产生药理效应的药物称为前药。药物代谢通常涉及 I 相和 II 相反应。I 相反应通过氧化、还原、水解,在药物分子结构中引入或脱去功能基团(如 $-OH$, $-NH_2$, $-SH$) 而生成极性增高的代谢产物。II 相反应是结合反应,是药物分子的极性基团与内源性物质(如葡萄糖醛酸、硫酸、醋酸、甘氨酸等)经共价键结合,生成极性大、水溶性高的结合物而经尿排泄。参与 I 相反应的 CYP450(单加氧酶)和 II 相反应的结合酶的活性可因某些药物的反复应用而被诱导或抑制,导致酶活性降低或增高。

4. 排泄 排泄是指药物以原形或代谢产物的形式经不同途径排出体外的过程,属药物体内消除的重要组成部分。药物及其代谢产物主要经肾脏从尿液排泄,其次经胆汁从粪便排泄。挥发性药物主要经肺随呼出气体排泄。药物也可经汗液和乳汁排泄。肾脏对药物的排泄方式为肾小球滤过和肾小管分泌,肾小管重吸收是对已经进入尿内药物的回收再利用过程。被分泌到胆汁内的药物及其代谢产物经由胆道及胆总管进入肠腔,然后随粪便排泄出去,经胆汁排入肠腔的药物部分可再经小肠上皮细胞吸收经肝脏进入血液循环,这种肝脏、胆汁、小肠间的循环称肠肝循环。

(三) 药物代谢动力学模型

房室模型是将机体视为一个系统,系统内部按动力学特点分为若干房室。房室是一个假设空间,其划分与解剖学部位或生理学功能无关,只要体内某些部位药物的转运速率

相同,均视为同一室。通常有两种开放性模型,即一室模型和二室模型。如果给药后,体内药物瞬时在各部位达到平衡,即血液浓度和全身各组织器官部位浓度迅即达到平衡,可看成一室模型。但多数情况下,药物在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,迅速和血液浓度达到平衡的部位被归并为中央室,随后达到平衡的部位则归并为周边室,称二室模型。若转运到周边室的速率过程仍有较明显的快慢之分,就成为三室模型。

(四) 药物消除动力学

1. 一级消除动力学 一级消除动力学是指药物体内按恒定比例消除,在单位时间内的消除量与血浆药物浓度成正比。其药-时曲线在常规坐标图上作图时呈曲线,在半对数坐标图上则为直线,呈指数衰减,故一级动力学过程也称线性动力学过程。大多数药物在体内按一级动力学消除。

2. 零级消除动力学 一级消除动力学是指药物在体内以恒定速率消除,即不论血浆药物浓度高低,单位时间内消除的药物量不变。在半对数坐标图上其药-时曲线呈曲线,故称非线性动力学。通常是因为药物在体内的消除能力达到饱和所致。

3. 混合消除动力学 一些药物在体内消除可表现为混合消除动力学,即在低浓度或低剂量时,按一级动力学消除,达到一定高浓度或高剂量时,因消除能力饱和,单位时间内消除的药物量不再改变,按零级动力学消除。

(五) 药物代谢动力学重要参数

1. 峰浓度和达峰时间 血管外给药时药-时曲线的最高点称血浆峰浓度(C_{\max}),达到峰浓度的时间称达峰时间(T_{\max})。

2. 药-时曲线下面积 药-时曲线下所覆盖的面积称曲线下面积(AUC),其大小反映药物进入血液循环的相对量。

3. 生物利用度 生物利用度(F)是指药物经血管外途径给药后吸收进入全身血液循环的相对量,即 $F = \frac{A}{D} \times 100\%$, A 为体内药物总量, D 为用药剂量。生物利用度可分为绝对生物利用度和相对生物利用度。

4. 表观分布容积 表观分布容积(V_d)是指当血浆和组织内药物分布达到平衡后,体内药物按此时的血浆药物浓度在体内分布时所需体液容积。 $V_d = \frac{A}{C_0}$, 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。根据 V_d 的大小可以推测药物在体内的分布情况。

5. 消除半衰期 药物消除半衰期($t_{1/2}$)是指血浆药物浓度下降一半所需要的时间。其长短可反映体内药物消除速度。按一级动力学消除的药物, $t_{1/2}$ 为一个常数,不受药物初始浓度和给药剂量的影响。药物按零级动力学消除时, $t_{1/2}$ 和血浆药物初始浓度成正比,即给药剂量越大, $t_{1/2}$ 越长。

6. 清除率 清除率(CL)是机体消除器官在单位时间内清除药物的血浆容积(ml/min 或 L/h)。 $CL = \frac{A}{AUC_{0 \rightarrow \infty}}$ 。 A 为体内药物总量。

(六) 静脉给药药代动力学分析(自学)

1. 静脉注射药代动力学分析

(1) 单室模型静脉注射:单室模型药物静脉注射给药时,药物没有吸收过程,迅速进行分布和消除,药物消除按一级动力学进行。

(2) 二室模型静脉注射:二室模型的药物经静脉注射后,进入中央室,然后再逐渐向周边室转运;同时周边室的部分药物从周边室返回中央室,药物在中央室与周边室之间进行双向可逆性转运。药物在中央室同时按一级动力学消除。

2. 静脉输注药代动力学分析

(1) 单室模型静脉输注:单室模型药物静脉输注时其体内过程包括两方面:一是药物以恒定速率(k_0)进入体内,二是体内药物以一级速率(k)从体内消除。

(2) 二室模型静脉输注:二室模型药物静脉输注给药时,一方面药物以恒速(k_0)逐渐进入中央室,不断补充中央室的药物量;另一方面,药物同时也在中央室与周边室双向转运。

3. 静脉麻醉药的药代动力学分析 常用的静脉麻醉药多为三室模型(中央室、周边室、效应室)。药物进入效应室属一级动力学过程,可用一级速率常数 k_{40} 表示。

(七) 吸入性麻醉药药代动力学分析(自学)

与静脉输注给药相似,吸入性麻醉药持续吸入给药时一方面药物以恒速(k_0)逐渐进入中央室,不断补充中央室的药物量;另一方面,药物同时也在中央室与周边室双向转运。因此,吸入性麻醉药血药浓度分析可采用静脉输注给药的二室模型。

(八) 药物剂量的设计和优化

1. 多次给药的稳态血浆浓度 按照一级动力学规律消除的药物,其体内药物总量随着不断给药而逐步增多,直至从体内消除的药物量和进入体内的药物量相等时,体内药物总量不再增加而达到稳定状态,此时的血浆药物浓度称为稳态浓度(C_{ss})。

2. 靶浓度 合理的给药方案是使稳态血浆药物浓度(C_{ss})达到一个有效而不产生毒性反应的治疗浓度范围,称为靶浓度。

3. 维持量 临床多采用多次间歇给药或持续静脉滴注时为了维持选定的稳态浓度或靶浓度,要计算药物维持剂量,调整给药速度以使进入体内的药物速度等于体内消除药物的速度。给药速度 = $\frac{CL \times C_{ss}}{F}$ 。

4. 负荷量 患者急需达到稳态血药浓度以迅速控制病情时,可用负荷量给药法。负荷量是首次剂量加大,然后再给予维持剂量,使稳态血药浓度(即事先为该患者设定的靶浓度)提前产生。

5. 个体化治疗 在制定一个药物的合理治疗方案时,必须知道所用药物的 F 、 CL 、 V_{ss} 和 $t_{1/2}$,了解药物的吸收速度和分布特点,并且要根据可能引起这些参数改变的患者的情况对剂量进行调整。对于治疗范围很窄的药物,应测出 $C_{ss, \max}$ 值,直接估算 F 、 CL 、 V_{ss} ,使给药方案较为精确。

三、习 题

(一) 名词解释

1. 首过效应
2. 生物利用度
3. 时量曲线
4. 半衰期
5. 房室模型
6. 表观分布容积
7. 稳态血药浓度
8. 一级消除动力学
9. 零级消除动力学
10. 负荷剂量
11. 肠肝循环

(二) 填空题

1. 药物在体内的过程有_____、_____和_____。
2. 经被动转运通过细胞膜的弱酸性药物,其转运环境的 pH 越大,则药物呈离子状态者越_____,由于呈离子状态者脂溶性_____,所以此药通过细胞膜也越_____。
3. 生理情况下,由于机体细胞外液 pH 约为_____,细胞内液 pH 约为_____,故弱碱性药物_____进入细胞,当弱碱性药物中毒时,可通过_____化血液,从而使药物从_____转入_____,增加药物_____解救之。
4. 药物通过生物转化,绝大多数成为_____性高的_____溶性产物,_____从肾排泄。

(三) 单项选择题

【A1 型题】

1. 药物代谢动力学是研究
 - A. 药物进入血液循环与血浆蛋白结合及解离的规律
 - B. 药物吸收后在机体细胞分布变化的规律
 - C. 药物经肝脏代谢为无活性产物的过程
 - D. 药物从给药部位进入血液循环的过程
 - E. 药物体内过程及体内药物浓度随时间变化的规律
2. 按一级动力学消除的药物,其血浆半衰期等于
 - A. $0.693/K_1$
 - B. $K_1/0.693$
 - C. $2.303/K_1$

23. D. $K_e/2.303$ E. $0.301/K_e$
3. 一个 pK_a 为 8.4 的弱酸性药物在血浆中的解离度为
A. 10% B. 40% C. 50%
D. 60% E. 90%
4. 弱酸性或弱碱性药物的 pK_a 都是该药在溶液中
A. 90% 离子化时的 pH B. 80% 离子化时的 pH
C. 50% 离子化时的 pH D. 80% 非离子化时的 pH
E. 90% 非离子化时的 pH
5. 离子障是指
A. 离子型药物可以自由穿过细胞膜,而非离子型的则不能穿过
B. 非离子型药物不可以自由穿过细胞膜,而离子型的也不能穿过
C. 非离子型药物可以自由穿过细胞膜,而离子型的也能穿过
D. 非离子型药物可以自由穿过细胞膜,而离子型的则不能穿过
E. 离子型和非离子型只能部分穿过细胞膜
6. 药物进入循环后首先
A. 作用于靶器官 B. 在肝脏代谢 C. 在肾脏排泄
D. 储存在脂肪 E. 与血浆蛋白结合
7. 某药按零级动力学消除,其消除半衰期等于
A. $0.693/K_e$ B. $K_e/0.5C_0$ C. $0.5C_0/K_e$
D. $K_e/0.5$ E. $0.5/K_e$
8. 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. 后遗效应的大小
9. 大多数药物是按以下方式进入体内
A. 易化扩散 B. 简单扩散 C. 主动转运
D. 过滤 E. 胞饮
10. 某药在 pH=5 时的非解离部分为 90.9%,其 pK_a 的近似值是
A. 6 B. 5 C. 4
D. 3 E. 2
11. 某药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. 固定不变
12. 某药的半衰期为 8 小时,一次给药后药物在体内基本消除的时间是
A. 1 天 B. 2 天 C. 4 天
D. 6 天 E. 8 天
13. 时量曲线下面积反映
A. 消除半衰期 B. 消除速度 C. 吸收速度