

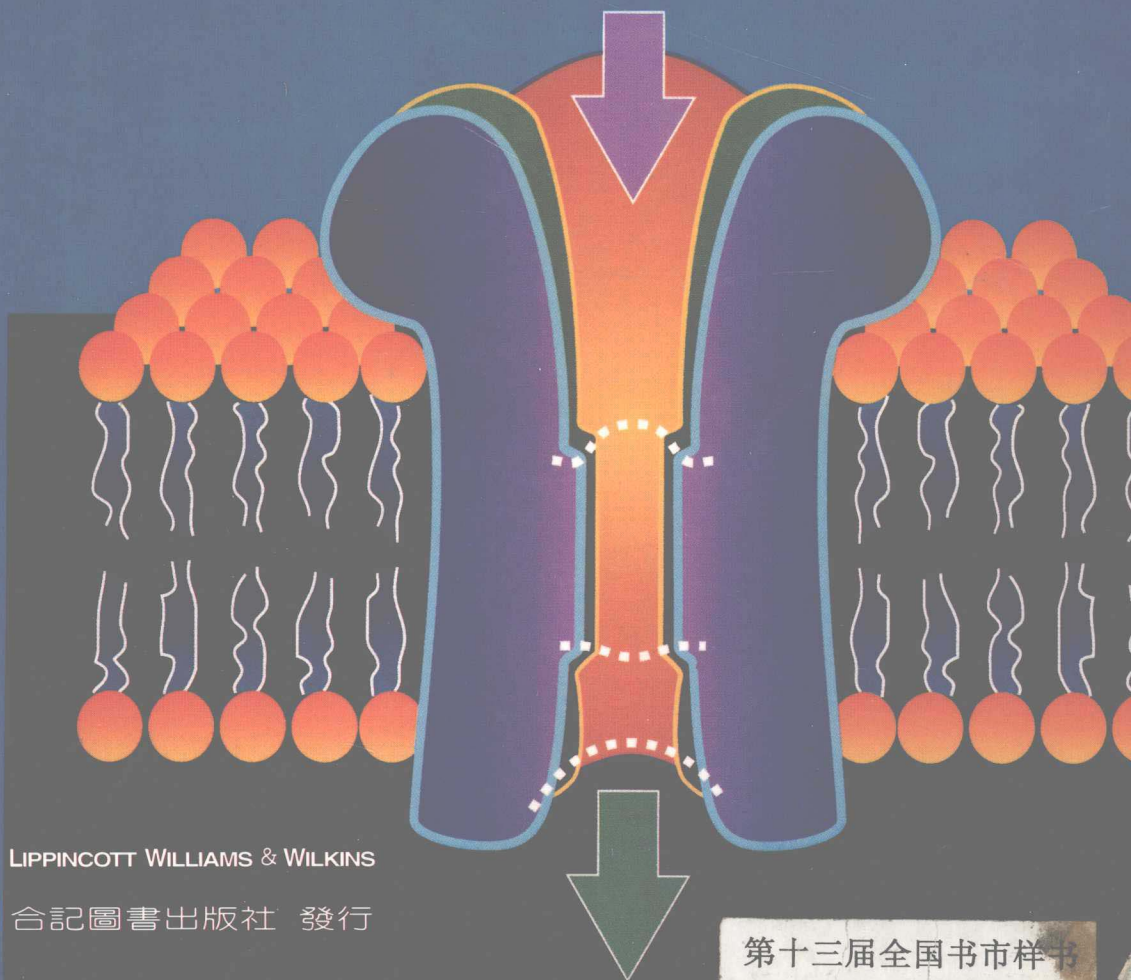
藥理學的基本概念

CORE CONCEPTS IN PHARMACOLOGY

原 著：Manuchair Ebadi, Ph.D.

總編譯：許淑慧

編 譯：郭敏文、陳培亮



LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS



合記圖書出版社 發行

第十三届全国书市样书

藥理學的基本概念

Core Concepts In Pharmacology

原 著 *Manuchair Ebadi, Ph. D.*

總編譯 許淑慧

編 譯 郭敏文 陳培亮



LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS



合記圖書出版社 發行

國家圖書館出版品預行編目資料

藥理學的基本概念/ Manuchair Ebadi 原著；

許淑慧總編譯. -- 初版. -- 臺北市：合記，民 90

面；公分

含索引

譯自：core concepts in pharmacology

ISBN 957-666-741-0 (平裝)

1. 藥理學

418.1

90008523

書名 藥理學的基本概念
總編譯 許淑慧
編譯 郭敏文 陳培亮
執行編輯 余家蓉
發行人 吳富章
發行所 合記圖書出版社
登記證 局版臺業字第 0698 號
社址 臺北市內湖區(114)安康路 322-2 號
電話 (02) 27940168
傳真 (02) 27924702

總經銷 合記書局
北醫店 臺北市信義區(110)吳興街 249 號
電話 (02) 27239404
臺大店 臺北市中正區(100)羅斯福路四段 12 巷 7 號
電話 (02) 23651544 (02) 23671444
榮總店 臺北市北投區(112)石牌路二段 120 號
電話 (02) 28265375
臺中店 臺中市北區(404)育德路 24 號
電話 (04) 22030795 (04) 22032317
高雄店 高雄市三民區(807)北平一街 1 號
電話 (07) 3226177

郵政劃撥 帳號 19197512 戶名 合記書局有限公司

九十年七月十日初版一刷

Core Concepts In Pharmacology

First Edition

Manuchair Ebadi, Ph. D.

ISBN 0-316-19952-4

Copyright © LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS

All right reserved. No part of this book may be reproduced in any form or by any electronic or mechanical means, including information storage and retrieval systems, without permission in writing from the publisher, except by a reviewer who may quote brief passages in a review.

Copyright © 2001 by Ho-Chi Book Publishing Co.

All rights reserved. Published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins.

Ho-Chi Book Publishing Co.

Head Office 322-2 Ankang Road, NeiHu Dist., Taipei 114, Taiwan R.O.C.

TEL: (02)2794-0168 FAX: (02)2792-4702

1st Branch 249 Wu-Shing Street, Taipei 110, Taiwan. R.O.C.

TEL: (02)2723-9404 FAX: (02)2723-0997

2nd Branch 7 Lane 12, Roosevelt Rd, Sec 4, Taipei 100, Taiwan R.O.C.

TEL: (02)2365-1544 FAX: (02)2367-1266

3rd Branch 120 Shih-Pai Road, Sec 2, Taipei 112, Taiwan R.O.C.

TEL: (02)2826-5375 FAX: (02)2823-9604

4th Branch 24 Yu-Der Road, Taichung 404, Taiwan R.O.C.

TEL: (04)2203-0795 FAX: (04)2202-5093

5th Branch 1 Pei-Peng 1st Street, Kaoshiung 800, Taiwan R.O.C.

TEL: (07)322-6177 FAX: (07)323-5118

本書經原出版者授權翻譯、出版、發行；版權所有。
非經本公司書面同意，請勿以任何形式作翻印、攝影、
拷錄或轉載。

譯者簡介

總編譯

許淑慧

高雄醫學大學藥學系畢
高雄醫學大學藥學研究所碩士
高雄醫學大學藥理學博士

編 譯

郭敏文

臺灣大學藥學系畢
高雄醫學大學藥學研究所碩士
臺灣大學藥理學博士

陳培亮

高雄醫學大學藥學系畢
中山醫學院理學院碩士

譯者序

Preface

一開始決定翻譯此書時的動機是爲了好好的再讀一次藥理學，而真正下定決心的關鍵，則是被原書中生動有趣的漫畫圖解所吸引。本書中的文字內容描述簡潔扼要，再加上貼切、幽默的漫畫譬喻手法，令人處處皆可感受到作者著作的用心、以及學習的驚喜。

本書內容涵蓋了：藥物動力學、基礎藥理學與臨床藥理學。本書之翻譯以忠於原著爲原則，並將醫學專有名詞近可能以中英文並列的方式呈現，希望有助於讀者的了解。正如原作者 *Manuchair Ebadi* 書中所寫的：「知識是科學的累積；智慧在於它的單純 (simplification)」。真心希望讀者亦能藉由本書的入門引領，與拙譯者一同回歸單純的途徑，探究知識浩瀚的領域。

在此很高興有機會能與另二位好友陳培亮學長與郭敏文學弟一同完成這本書的翻譯工作，陳培亮學長是我踏入藥學臨床工作的啓蒙者，而郭敏文學弟亦是我多年的好友，他們不論是從事研究工作的專注與嚴謹是我所要學習的，其聰明才智更是我所望塵未及，他們是我學術與生活上的良師益友。感謝他們在百忙之中全力協助此書之翻譯工作。

外子陳扶文醫師一直是我所學習的對象，他不斷學習的精神，亦是我勇於接受挑戰的原動力，他總是鼓勵我去做自己想做的事。翻譯的這段時間，他亦是我最好的諮詢對象，因爲不論是英文的造詣或臨床醫藥之相關知識，他一直都是我最好的老師，也因爲他的鼓勵和幫助使得本書的翻譯工作得以順利完成。

生活的訓練是一種面臨問題的態度，然而這次的翻譯工作是我一次新的嘗試，翻譯的這段期間也感受到本身學識之不足，因此不斷的學習與勇於接受新的體驗是在完成此書時最大的收獲。同時誠心期盼這本譯作的出版，能夠提供醫師、藥師與護理人員在探索藥理學與治療學知識時的有用工具。

許淑慧

於台中大度山

2001/6/4

簡介

Introduction

適當的藥物治療可以改善生活的品質，正如同不適當的藥物會導致疾病。醫師及牙醫師投與藥物是爲了診斷、預防或治療的目的。被醫師處方的藥物大多數能對患者的治療產生預期性的效果，但是也可能不產生作用或是無效的，有些會有全然不可預期的反應以及嚴重的情況發生。

如果醫師與其他公衛人員能全力了解藥物動力學和藥物與人體間可能不被預期反應的交互作用。如此因醫師診斷或處理所引起的疾病及藥物引起的問題可被大量地減少，以及預防藥物過量，且增加藥物的有效性及安全性是藉以藥物活化狀態時能於血漿中達成的濃度而開立處方而非依體重而開藥。同時對於患者的吸收、分佈、生物轉化與藥物的排泄的因素也需考量，藥物需要增加、減少或改變。例如小兒科、老年人或先天不正常基因的患者爲例，同樣地，這種作法用於長期服藥的患者如癲癇、帕金森氏症、內分泌或代謝有問題的患者，因爲他們可能需終生治療。

藥理學可說是化學物質於生物體中的選擇性生物活性。通常這些被選擇的生物活性可被很少量的藥物所啓動。例如治療甲狀腺機能低下，可以一天給予 50 μg 治療 1-2 星期，再以一天 100 μg 治療 3-4 星期，之後長期給予一天 150 μg 的劑量。同樣地維生素 B₁₂ 的建議劑量於新生兒是 0.5 μg 及成人是 3.0 μg 。Dactinomycin 是用於住院 Wilms' 腫瘤的患者，治療劑量是每天每公斤投於 5 μg 治療 5 天。

藥物的效用是選擇性而且預期反應也應於部份細胞而非全部。Acetylcholine 可產生廣泛性的膽鹼作用 (cholinergic action) 但作用時間很短，它並不是一個有用的藥物。Methacholine、cibaolol 及 bethanechol 是 acetylcholine 的合成衍生物，它能抵抗水解，並且它們的作用也更具有專一性。腎上腺素接受體的認知是 α_1 、 α_2 、 β_1 及 β_2 ，導致促效劑與拮抗劑在腎上腺素接受體有很高專一性。例如 α_1 接受體的刺激可能造成心臟的刺激和脂肪分解，然而 β_2 的刺激可能與支氣管的擴張與血管收縮有關。 β_2 促效劑可用於氣喘的治療因爲它能使氣管擴張而不會加速心跳。

以藥物治療疾病稱之爲藥物治療學，但是處理疾病並不是一定需用藥。一個藥物可以被取代、支持、預防、全身、診斷或正確的使用。例如胰島素依賴型糖尿病及 Addison's 疾病

可分別以胰島素 (insulin) 及可體松 (cortisone) 來治療，至今仍無新的藥物產生。對於非胰島素依賴型糖尿病，口服降血糖藥物能促進胰島素分泌以支持身體的生理功能。雖然一些退燒藥如阿斯匹靈可用於發燒的患者來退燒，有些感染如神經性梅毒、一些淋病感染及慢性感染性流產，但是發燒對於患者是有益的。

口服避孕藥是用於避免懷孕。Isoniazid 可用於曾曝露於肺結核疾病但尚未有感染的現象，爲了預防發展爲活動型的肺結核時使用此藥物。

藥物可減輕疾病的症狀而不影響真正的病理，例如發燒可能與呼吸道感染、細菌性心內膜炎、膽道問題、肺結核、腫瘤、肝硬化、白血病、麻疹、腮腺炎以及一些致命的傳染病。阿斯匹靈 (aspirin) 可用於退燒但是並無法改變疾病的進展。

藥物也可用於疾病的診斷，組織胺 (histamine) 已用於評估胃部對胃酸分泌的能力，如果投與組織胺時無胃酸或低分泌的反應則表示可能患有惡性貧血、萎縮性胃炎或胃炎。如果分泌過多則可能是患有十二指腸潰瘍或 Zollinger-Ellison 症候群。在許多狀況下，藥物並無法治癒疾病但是可減輕相關的症狀，例如止瀉劑可止制腹瀉，緩瀉劑用於便秘。目前尚無藥物可治癒原發性高血壓，但是有些藥物可用來降低血壓。也尚無藥物可治癒關節炎，目前只有一些藥物可用於減輕疼痛及改善關節僵硬感。

藥物可用於減輕症狀但是**藥物不能創造新的功能**，例如口服降血糖藥物能刺激胰臟分泌胰島素但不可能刺激腎臟分泌胰島素。

在減輕症狀的同時，藥物也可能引起副作用，這些副作用或許是患者可能接受或不可能接受。例如：許多藥物具有反副交感神經生理作用 (anticholinergic)，它可能會引起口乾，這或許可被患者接受。相反的一些高血壓的藥物可能會引起男性患者有性無能的情形，這可能不容易被患者接受而影響服藥的順從性。非常清楚的是，藥物像是一把刀的二面，它可幫助也可能傷害患者。唯有充分的瞭解藥物動力學與藥物藥效學及藥物交互作用才可減少副作用，同時增加治療效應及降低患者於精神與身體上的痛苦。

目錄

Contents

譯者序 (Preface)	vii	第 11 章 止痛劑—解熱劑與抗發炎劑	71
簡介 (Introduction)	ix	第 12 章 全身性，脊髓與局部麻醉劑	74
I. 藥理學之原理 (Principles of Pharmacology)		第 13 章 骨骼肌鬆弛劑	78
第 1 章 治療的藥物動力學基礎	3	第 14 章 鎮靜劑、安眠藥與酒精	83
第 2 章 藥物藥效學	10	VI. 利尿劑及心血管藥理學 (Diuretics and Cardiovascular Pharmacology)	
第 3 章 不良反應及藥物交互作用	12	第 15 章 強心配醣體和鬱血性心臟衰竭	89
II. 自主神經學 (Autonomic Pharmacology)		第 16 章 抗心律不整藥物	92
第 4 章 自主神經系統	17	第 17 章 利尿劑	95
III. 神經藥理學 (Neuropharmacology)		第 18 章 血管擴張劑，降血壓及抗高血壓藥物	98
第 5 章 治療巴金森氏症之藥物	31	第 19 章 抗心絞痛藥物	101
第 6 章 鎮痙攣藥	37	第 20 章 抗凝血劑與血栓溶解劑	103
IV. 精神藥理學 (Psychopharmacology)		第 21 章 補血劑	106
第 7 章 致類神經病病狀藥物與精神分裂症	47	第 22 章 高脂蛋白血症的治療	108
第 8 章 抗焦慮劑	53	VII. 內分泌藥理學 (Endocrine Pharmacology)	
第 9 章 抗抑鬱劑	56	第 23 章 治療糖尿病的藥物	111
V. 中樞神經系統藥理學 (Central Nervous System Pharmacology)		第 24 章 腎上腺皮質素	116
第 10 章 麻醉性止痛劑	67	第 25 章 甲狀腺激素及拮抗劑	122

第 26 章 維他命 D、鈣質體內恆定、副
甲狀腺激素和抑鈣激素 126

第 27 章 丘腦下部和腦垂體的激
素 129

第 28 章 生殖藥理學 131

VIII. 胃腸道和肺部藥理學 (Gastrointestinal and Pulmonary Pharmacology)

第 29 章 胃腸道藥理學 137

第 30 章 肺部藥理學 141

IX. 信號轉移和第二訊息系統的藥理學 (Pharmacology of Signal Transduction and the Second-Messenger System)

第 31 章 內分泌素 147

第 32 章 類花生酸 149

第 33 章 激素和神經傳導物質活化細胞
的信號轉移系統 151

第 34 章 鈣離子與鈣離子通道阻
斷 153

X. 抗微生物的化學療法及肺結核與寄生蟲 疾病的治療

(Antimicrobial Chemotherapy and Therapy
of Tuberculosis and Parasitic Diseases)

第 35 章 抗微生物的化學療法 157

第 36 章 抗黴菌藥物 165

第 37 章 蠕蟲、原蟲與分枝桿菌等疾病
的治療 166

XI. 抗病毒藥物、免疫藥理學以及癌症化學 療法

(Antiviral Agents, Immunopharmacology,
and Cancer Chemotherapy)

第 38 章 抗病毒藥物 171

第 39 章 免疫藥理學和癌症化學療
法 173

XII. 毒藥和解毒劑 (Poisons and Antidotes)

第 40 章 中毒的治療 183

索引 (Index) 187



藥理學原理

Principles of Pharmacology

治療的藥物動力學基礎

The Pharmacokinetic Basis of Therapeutics

治療的主要目的是避免或治癒疾病，其次的目的是當這些目標無法達成時，即使用藥物來減緩疾病的進展惡化或抑制疾病的發展，因疾病的自然進展而來決定藥物的使用量或何種藥物的給予及治療的時間。

藥物動力學是指處理藥物的：吸收 (absorption)、分佈 (distribution)、結合 (binding)、生物轉換 (biotransformation)、排除 (excretion) 及體內的代謝的學科。■ 圖 1-1 ■

藥物的投與 (Administration of Drugs)

藥物的投與可以是固體 (solid) (如膠囊、錠劑、藥丸)，揮發性液體 (volatile liquid)，溶液 (solution)，噴霧劑 (aerosol)，氣體 (gas) 或結晶性懸浮劑 (crystallin suspension)。藥物投與之途徑的選擇則考慮藥物作用的起始時間及作用時間，藥物的本質，任何特殊的環境以及藥物的生體可用率。

生體可用率 (Bioavailability)

由於一些藥物的特性，因此必須考慮排除口服給藥，因為這些藥物的吸收會低於正常的生體可用率，例如三酸甘油酯治療心絞痛時必須以舌下錠投與，因為如果口服則很快的會在肝臟被氧化。

藥物的吸收 (Absorption of Drugs)

腸胃道的各種脂質障壁、腎小管和中樞神經系統能讓必要的營養份吸收，也避免電解質不正常的流失，同時也避免毒性物質的進入。

為使藥物能到達作用部位 (接受體)，藥物需反轉細胞膜的順序。

許多物理和化學因子 (physical and chemical factors) 會影響藥物吸收的速率及含量。

生化因子 (Physiochemical factors)

- 分子量
- 在生理情況下離子化的程度
- 藥物劑型的特性
- 固體劑型的崩散及溶離速度
- 與時間相關釋放的特殊藥劑的藥物釋出特性

患者因子 (Patient factors)

- 可供吸收的表面積
- 胃及十二指腸內的酸鹼值
- 胃排空時間
- 膽鹽蓄積的大小
- 腸胃到細菌的聚集
- 合併疾病的存在與否

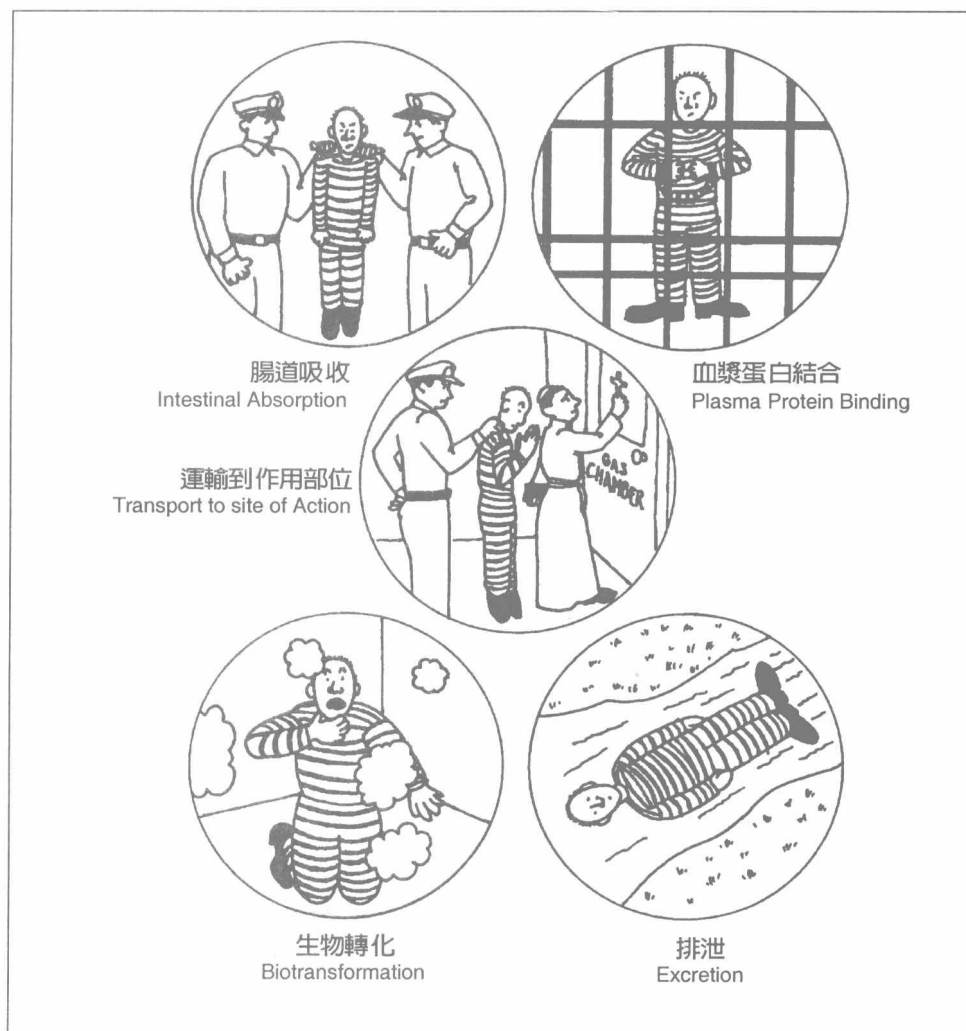
脂溶性的物質藉由脂態的溶解時可以旋轉細胞膜，而非脂溶性的物質通過時則必須小到可以通過孔隙。一些像糖類及氨基酸的非脂溶性的大物質的吸收必須藉由特殊的運輸機制 (specialized transport processes) 才能完成。

運輸機制 (Transport Mechanisms)

被動擴散 (Passive Diffusion) - 被動擴散是發生於藥物由高濃度的區域往低濃度的區域移動，並且不需要能量的供應。

攜帶體 - 傳遞運輸 (Carrier-Mediated Transport) - 藥物的傳送需要攜帶體 (Carrier)，當藥物與攜帶體形成複合物通過細胞膜之後，藥物即被釋放，接著攜帶體會回到原來的狀態並重複此步驟。

促進運輸 (Facilitated Transport) - 促進運輸與攜帶體一傳遞運輸一樣均需攜帶體的參與，但是促進運輸還需要促進體 (facilitator) 的結合。例如維生素 B₁₂ 會連結到內生性因子 (intrinsic factor)，因此維生素 B₁₂ - 內生性因子此複合體會再與攜帶體連接而



■ 圖1-1 ■

藥物動力學的原理。

後被運輸，這樣的運輸過程並不需要能量，而且無法逆著濃度梯度進行。

細胞吸液作用 (Pinocytosis)

在細胞吸液作用中，水不溶性物質如維生素A，D，E及K便是以此方式進行，首先這物質會被細胞膜吞噬然後他們即溶解於細胞膜並以不改變的型式被釋放到外部。

接受體－傳遞運輸 (Receptor-Mediated Endocytosis)

接受體－傳遞運輸是一種 ligand 的移動，它藉由 ligand 與特定的細胞表面接受體 (cell-surface receptor) 的交互作用，由細胞外移動到細胞內，接

受體與 ligand 結合於表面，藉由包覆的核或囊胞的吸收，最終會釋放到酸性的內涵體 (endosomal) 組成。

其它影響藥物吸收速率的因素 (Other factors Controlling the Rate of Absorption of Drugs)

除了油水分佈係數 (lipid-water partition coefficient)，其他影響藥物吸收速率的因素，還包括離子化程度 (degree of ionization)，表面積 (surface Area)，血流 (blood flow) 和胃排空時間 (gastric emptying time)。

離子化程度 (Degree of ionization) - 藥物分離的程度 (degree of dissociation) 及內部溶液的酸鹼值

(pH of the internal medium)，對於藥物通過生物細胞膜扮演重要的角色。

表面積 (Surface Area) - 離子化對藥物的吸收很重要的時候，僅在生物的酸鹼值變化很大，如胃部 (變化由 1.4 到 7.0) 及尿液 (變化由 4.5 到 7.5)，除此之外在其他的生物液酸鹼值的變化是很小的。比較離子與非離子化的藥物，由皮下及肌肉注射來比較吸收的效果，離子化在藥物通過微血管壁，並沒有扮演重要角色。雖然像乙醯柳酸 (acetylsalicylic acid) 在像胃部的酸性溶液有很好的吸收，但阿斯匹靈 (aspirin) 的吸收大部份還是在小腸的上方，因為被認為有較大的吸收面積，小腸與它的微絨毛的總吸收面積 (total absorptive area) 約超過 200 平方公尺，而胃部約僅 1 平方公尺，同樣地腸的灌注速率 (perfusion rate) 也比胃部大。事實上大部份的藥物不論是非離子化或離子化，也不管是酸性、鹼性或中性，大部份的吸收都是由腸進行吸收，同樣的乙醯柳酸製劑也在腸中溶解的較快且吸收的較好，同樣地對於胃酸缺乏 (achlorhydria) 及胃切除的患者對於口服的藥物其吸收幾乎一點也不困難。

血流 (Blood Flow) - 由肌肉及皮下注射的藥物，其吸收是受灌注 (perfusion) 速率所限制。

胃排空時間 (Gastric Emptying Time) - 由於藥物的吸收大部份是由小腸的上方，因此胃排空速率在藥物吸收上扮演著關鍵性的角色，如果希望藥物能快速吸收時則需空腹服用。

肝臟的首渡效應 (Hepatic First-Pass Effect)

口服或非經由腸道的給藥 (parenteral) 無法達到適當的血漿濃度，乃是因為肝臟的首渡效應 (Hepatic First-Pass Effect)，在於藥物第一次通過肝臟時被快速代謝而損失。

藥物的分佈 (Distribution of Drugs)

不論是口服或非經由腸道的給藥，藥物並不是單一形式的分佈於體內，調節分佈的因子還包括藥物的親脂性 (lipophilic characteristics)，組織的血流供應 (blood supply)，各種器官與組織的化學 (chemical) 組成。藥物的分佈不僅影響作用的起始時間而且也決定作用持續時間的長短 (duration of action)。

藥物與血漿蛋白的結合 (Binding of Various Drugs to Plasma Proteins)

理想的治療應該是在作用部位 (接受體部位) 能達到足夠的藥物量，以其達到預期的治療效果，但是也不可以太多以免產生毒性，而且藥物於作用部位不可消失太快，否則治療效果將會很短暫，因此而限制它的價值。藥物與血漿蛋白與各種小細胞組成 (subcellular components) 結合是為了完成這些目的。■圖 1-2■血漿中的白蛋白與藥物具有很高的結合力，因此總血漿濃度只有部份的藥物是自由態，其餘與血漿蛋白結合的藥物是無法產生藥理活性。

藥物於組織的分佈 (Tissue Localization of Drugs)

藥物已經被吸收之後，分佈到組織的最初時期，是與心臟的輸出量 (cardiac output) 與局部血流量 (regional blood flow) 有關。高血流灌注的器官如腦部、心臟、肝臟及腎臟接受大部分的藥物，擴散到組織間隙是很快的。親脂性 (lipid-soluble) 和非親脂性 (lipid-insoluble) 有不同的分佈形態，例如 thiopental 是高親脂性的物質，此藥物就可以很快的分佈在腦部。

藥物的擬似分佈體積 (Apparent Volume of Distribution of Drugs)

分佈體積 (volume of distribution) 是指體內藥物的總量與藥物在血漿中的濃度的相關：

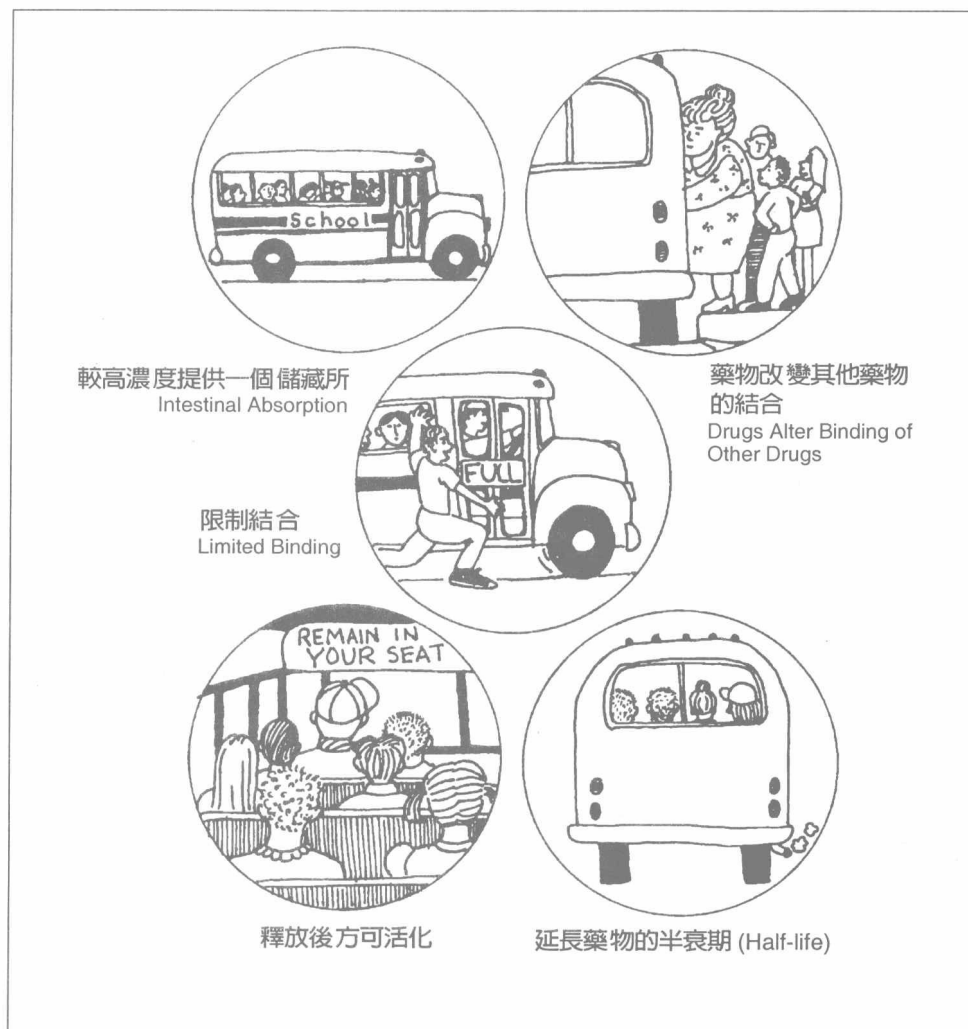
分佈體積 (V_0) = 體內藥物的總量 / 藥物在血漿中的濃度

血腦障壁 (Blood-Brain Barrier)

腦部微血管緊密的連結著，並被發源於星形細胞 (astrocytes) 所保護著。如此藥物要離開微血管到達腦部需要反轉 (traverse) 非孔洞微血管的細胞壁，並且也需作用星形細胞膜，為的是希望能達到細胞元，像這樣的結構我們認為是血腦障壁 (blood-brain barrier) 可限制許多藥物進入腦中。

胎盤障壁 (Placental Barrier)

在絨毛的空隙中，分開胎兒與母親血流的薄膜稱之胎盤障壁 (placental barrier)，類似其他的薄



膜。脂溶性的物質可以很快的擴散，但是水溶性的物質不是無法擴散就是擴散效果很差，**麻醉劑** (anesthetics) 和**止痛劑** (analgesics) 可以很容易的通過血腦障壁及胎盤障壁，例如嗎啡 (morphine) 造成的呼吸抑制與瞳孔縮小，可能同時發生於母親及新生兒。對於尼古丁成癮 (narcotic-addicted) 的母親也將生出對尼古丁成癮的小孩。

藥物的作用部位 (Site of Action of Drugs)

通常藉由鍵結的產生，藥物能產生它的效用與特殊的作用，它常常是可逆的。具有細胞的組成稱作**接受體部位** (receptor site)，藥物與接受體作用產生反應者稱為**促效劑** (agonist)，藥物與接受體作用並且避免促效劑產生作用的稱為**拮抗劑** (antago-

nists)，藥物的相對作用稱之為**效價** (potency)，劑量的決定需考慮到反應與**最大藥效** (efficacy) 及他們的內生性能力以產生作用。

劑量—反應的相關性 (Dose-Response Relationship)

藥物投與量 (如嗎啡) 或藥物於血漿的濃度與所能產生的最大預期反應的關係稱為**劑量—反應的相關性**，藥物與接收體的交互作用則類似可逆性的受質與酵素的作用。如果藉由增加促效劑的濃度來克服抑制的作用這樣的拮抗作用是介於促效劑與拮抗劑之間，稱為**競爭性** (competitive) 或**可超越性的拮抗作用** (surmountable antagonism)，例如 propranolol 是一種乙型腎上腺素接受體拮抗劑 (a beta-

adrenergic receptor antagonist) 它對 isoproterenol (乙型腎上腺素接受體促效劑) 是一種競爭性的拮抗作用。Atropine 與 acetylcholine 是競爭蕁毒膽素 (muscarinic cholinergic) 接受體的拮抗劑，部份促效劑 (partial agonist) 當促效劑無法佔據所有的接受體時產生的作用比完全促效劑 (full agonist) 小。

治療指數 (Therapeutic Index)

所謂治療指數是指 50% 致死劑量與產生半數有效治療反應劑量的比值：

治療指數 = 半數致死劑量 (LD_{50}) / 半數有效劑量 (ED_{50})

較高的治療指數表示此藥物較安全，較低的治療指數表示有較高產生毒性的可能。barbiturate 的等級是 10，相反的強心配醣體 (cardiac glycoside) 的治療指數是 3，因為常用的強心配醣體治療劑量是

1mg 則只要投與 3mg 即可導致死亡。

藥物的生物轉化 (Biotransformation of Drugs)

所謂生物轉化是指藥物在生物體內的酵素催化的改變，■圖 1-3■雖然少數的藥物是以原型排除，事實上尿液排除高脂溶性的藥物如 phenobarbital 的速率是很慢的，單一劑量的此藥物可能需 100 年才能除去它的作用，然而哺乳類及陸棲動物已經發展到可以將大部份的脂溶性物質轉換成水溶性物質，所以它可以很容易的經由腎臟排除。通常生物轉化分成兩個部份，分別是肝臟及非肝臟代謝的型式。

肝臟的藥物代謝 (Hepatic Drug Metabolism)

生物轉化在肝臟的部份主要是藉由 cytochrome p-450，它是一些與藥物氧化有關的酵素或輔酵素



■圖 1-3■
細胞色素 (cytochrome)
P-450 的作用機轉