

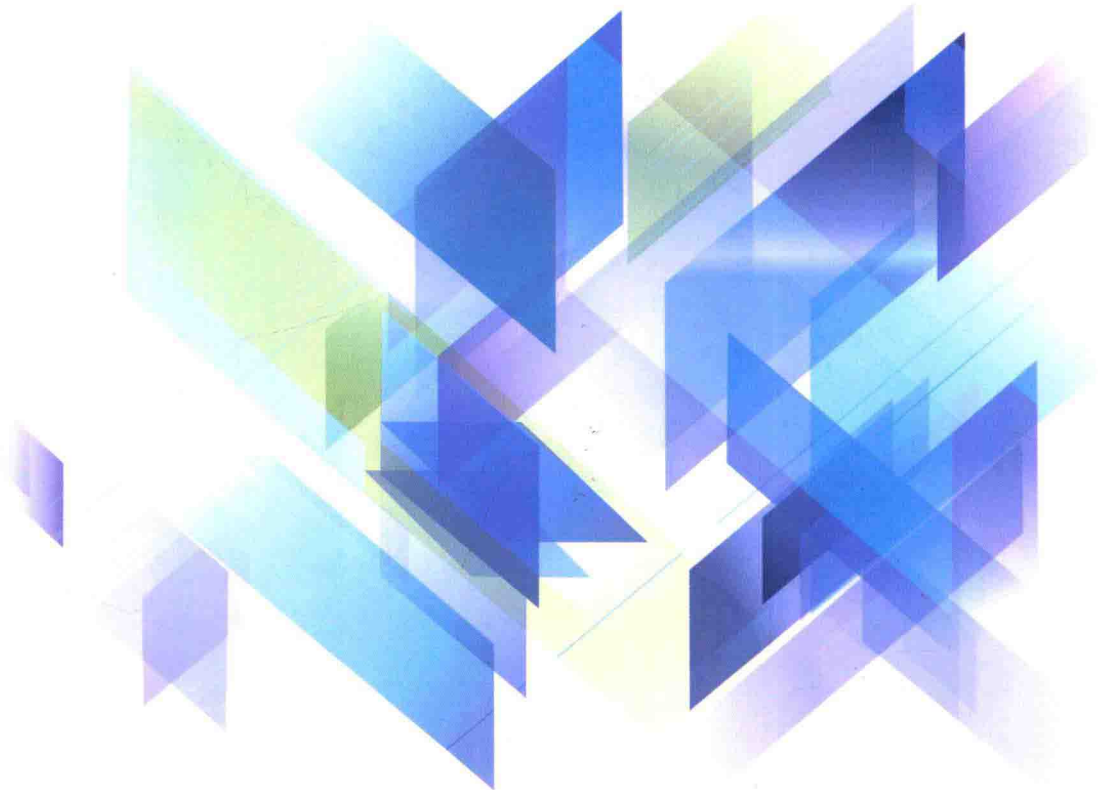


全国高职高专医学院校规划教材

# 护用药理学

HUYONG YAOLIXUE

主编 于爱霞 严艳艳 于海英



第二军医大学出版社  
Second Military Medical University Press

全国高职高专医学院校规划教材

# 护用药理学

供护理、药学、康复、口腔、助产等专业使用

HUYONG YAOLIXUE

主 编 于爱霞 严艳艳 于海英

副主编 李辉勤 于 夏 胡静雯

编 者 (以姓氏笔画为序)

于 夏 (周口职业技术学院)

于海英 (辽源职业技术学院)

于爱霞 (周口职业技术学院)

王 琛 (商丘医学高等专科学校)

白 婧 (晋中市卫生学校)

严艳艳 (安徽医科大学)

李圣霞 (商丘医学高等专科学校)

李辉勤 (辽源职业技术学院)

辛雅菊 (临夏回族自治州卫生学校)

陈永顺 (商丘医学高等专科学校)

胡静雯 (上海思博职业技术学院)

唐 聪 (安阳职业技术学院)

徐 赞 (安阳职业技术学院)



第二军医大学出版社  
Second Military Medical University Press

## 内 容 简 介

本书共分 38 章,主要阐述了药理学的基本概念,常用药物的药理作用、临床应用和不良反应等。本书为适应医学大专层次的学生使用,将药理学的内容进行优化,努力做到简明扼要,使学生更好更快地吸收本学科知识,减轻学生负担,达到事半功倍之目的。

本书适用于医学专科水平的护理、药学、康复、口腔、助产等专业的学生使用,也可供低年资的医师、护士在临床工作时参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

护用药理学/于爱霞,严艳艳,于海英主编. —上海:  
第二军医大学出版社,2015.8

ISBN 978-7-5481-1125-2

I. ①护… II. ①于… ②严… ③于… III. ①护理  
学—药理学 IV. ①R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 172565 号

出 版 人 陆小新

责任编辑 画 恒 高 标

### 护用药理学

主 编 于爱霞 严艳艳 于海英

第二军医大学出版社出版发行

<http://www.smmup.cn>

上海市翔殷路 800 号 邮政编码:200433

发行科电话/传真:021-65493093

全国各地新华书店经销

江苏天源印刷厂印刷

开本:787×1092 1/16 印张:19.25 字数:517千字

2015年8月第1版 2015年8月第1次印刷

ISBN 978-7-5481-1125-2/R·1860

定价:45.00元

# 前 言

PREFACE

本课程是高等职业教育护理专业核心课程之一。本书编写本着从教学实际出发,以临床护理用药为核心的宗旨,以《中国护理事业发展规划纲要(2011—2015年)》为指针,具有较好的继承性,体现了“三基”(基本理论、基本知识、基本技能),对药理学的基本内容给予了高度重视,也体现了“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性),考虑到护理学的学科特点,更加注重基本概念、基本知识和临床工作的实用性。紧扣卫生职业技术教育的培养目标,努力与21世纪的教学改革要求相适应,结合最新的护士执业资格考试大纲,突出护理专业对药理知识和技能的特别要求,力求做到教材的实用、实际和实效,注意理实结合,教学相融,师生互动,努力体现教材在形式和内容上的创新性、学科体系的开放性和思维的多向性。

本教材共38章,包括药理学的基础理论知识、各类药物的药理学知识。分述各类药物的章节,其药物的选择以各系统重点药物、常用药物为主,尤其密切结合执业药师考试指南,其中重点药物尽量用成熟的理论阐明其体内过程、药理作用、作用机制、临床应用和不良反应,其他药物则阐明其作用特点。

本书为大专、高职高专护理专业及相关专业的教学用书或参考书,也可供各级医护人员临床用药参考及业务参考书。

本书编写过程中借鉴和参阅了相关资料,并得到各参编单位的大力支持,在此一并表示衷心的感谢。由于编者水平和能力有限,疏漏和不妥之处在所难免,恳请广大读者给予批评指正!

编 者

2015年7月



<b>第一章 绪论</b> .....	( 1 )
<b>第二章 药物代谢动力学</b> .....	( 4 )
第一节 药物的转运 .....	( 4 )
第二节 药物的体内过程 .....	( 5 )
第三节 药物的速率过程 .....	( 8 )
<b>第三章 影响药物作用的因素和合理用药原则</b> .....	( 13 )
第一节 影响药物作用的因素 .....	( 13 )
第二节 合理用药原则 .....	( 17 )
<b>第四章 传出神经系统药理概论</b> .....	( 18 )
<b>第五章 胆碱受体激动药和胆碱酯酶抑制药</b> .....	( 23 )
第一节 胆碱受体激动药 .....	( 23 )
第二节 胆碱酯酶抑制药 .....	( 26 )
<b>第六章 胆碱受体阻断药</b> .....	( 30 )
第一节 M受体阻断药 .....	( 30 )
第二节 N受体阻断药 .....	( 35 )
<b>第七章 肾上腺素受体激动药</b> .....	( 38 )
第一节 $\alpha$ 、 $\beta$ 受体激动药 .....	( 38 )
第二节 $\alpha$ 受体激动药 .....	( 41 )
第三节 $\beta$ 受体激动药 .....	( 43 )
第四节 $\alpha$ 、 $\beta$ 、DA受体激动药 .....	( 44 )
<b>第八章 肾上腺素受体阻断药</b> .....	( 46 )
第一节 $\alpha$ 受体阻断药 .....	( 46 )

第二节	$\beta$ 受体阻断药	(49)
<b>第九章</b>	<b>麻醉药</b>	(52)
第一节	局部麻醉药	(52)
第二节	全身麻醉药	(55)
<b>第十章</b>	<b>镇静催眠药和抗惊厥药</b>	(60)
第一节	镇静催眠药	(60)
第二节	抗惊厥药	(66)
<b>第十一章</b>	<b>中枢兴奋药和促大脑功能恢复药</b>	(68)
第一节	中枢兴奋药	(68)
第二节	促大脑功能恢复药	(69)
<b>第十二章</b>	<b>抗癫痫药</b>	(71)
<b>第十三章</b>	<b>治疗中枢神经系统退行性疾病药</b>	(77)
第一节	抗帕金森病药	(77)
第二节	治疗阿尔茨海默病药	(80)
<b>第十四章</b>	<b>抗精神失常药</b>	(83)
第一节	抗精神病药	(83)
第二节	抗躁狂症药	(87)
第三节	抗抑郁症药	(88)
<b>第十五章</b>	<b>镇痛药</b>	(91)
第一节	阿片类镇痛药	(91)
第二节	人工合成镇痛药	(93)
第三节	其他镇痛药	(95)
第四节	阿片受体拮抗药	(95)
<b>第十六章</b>	<b>解热镇痛抗炎药和抗痛风药</b>	(96)
第一节	解热镇痛抗炎药的基本药理作用	(96)
第二节	常用的解热镇痛抗炎药	(97)
第三节	抗痛风药	(100)
<b>第十七章</b>	<b>抗心律失常药</b>	(102)
第一节	抗心律失常药对心肌电生理的影响和药物分类	(102)
第二节	常用抗心律失常药	(105)
第三节	抗心律失常药的合理应用	(112)

第四节	快速型心律失常的药物选用	(113)
<b>第十八章</b>	<b>利尿药和脱水药</b>	(114)
第一节	利尿药	(114)
第二节	脱水药	(120)
<b>第十九章</b>	<b>抗高血压药</b>	(122)
第一节	抗高血压药分类	(122)
第二节	常用抗高血压药	(123)
第三节	其他抗高血压药	(129)
第四节	抗高血压药物治疗的新概念	(132)
<b>第二十章</b>	<b>抗慢性心功能不全药</b>	(134)
第一节	肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制药	(135)
第二节	减轻心脏负荷药	(136)
第三节	正性肌力作用药	(137)
第四节	其他抗慢性心功能不全药	(141)
<b>第二十一章</b>	<b>抗心绞痛药和调血脂药</b>	(143)
第一节	抗心绞痛药	(143)
第二节	调血脂药	(147)
<b>第二十二章</b>	<b>作用于血液及造血系统药</b>	(153)
第一节	抗凝血药	(153)
第二节	抗血小板药	(156)
第三节	纤维蛋白溶解药	(158)
第四节	促凝血药	(159)
第五节	抗贫血药	(160)
第六节	促白细胞增生药	(162)
第七节	血容量扩充药	(163)
<b>第二十三章</b>	<b>影响自体活性物质的药物</b>	(165)
第一节	组胺和抗组胺药	(165)
第二节	5-羟色胺和抗5-羟色胺药	(167)
第三节	脂质衍生物	(169)
第四节	多肽类	(173)
第五节	一氧化氮及其供体与抑制剂	(175)
第六节	腺苷及缺血预适应	(175)
<b>第二十四章</b>	<b>作用于消化系统药</b>	(177)
第一节	抗消化性溃疡药	(177)

第二节	助消化药	(181)
第三节	止吐药	(181)
第四节	促胃肠动力药	(182)
第五节	泻药和止泻药	(183)
第六节	利胆药	(185)
<b>第二十五章</b>	<b>作用于呼吸系统药</b>	(186)
第一节	平喘药	(186)
第二节	镇咳药	(190)
第三节	祛痰药	(191)
<b>第二十六章</b>	<b>肾上腺皮质激素类药</b>	(193)
第一节	糖皮质激素类药	(193)
第二节	盐皮质激素类药	(198)
第三节	促皮质素和皮质激素抑制药	(198)
<b>第二十七章</b>	<b>甲状腺激素类药和抗甲状腺药</b>	(200)
第一节	甲状腺激素类药	(200)
第二节	抗甲状腺药	(201)
<b>第二十八章</b>	<b>胰岛素及口服降血糖药</b>	(206)
第一节	胰岛素	(206)
第二节	口服降血糖药	(208)
第三节	其他新型降血糖药	(212)
<b>第二十九章</b>	<b>性激素及作用于女性生殖系统的药物</b>	(213)
第一节	雌激素类药和抗雌激素类药	(213)
第二节	孕激素类药和抗孕激素类药	(216)
第三节	雄激素类药和抗雄激素类药	(217)
第四节	避孕药	(219)
第五节	子宫平滑肌收缩药和舒张药	(221)
<b>第三十章</b>	<b>作用于男性生殖系统的药物</b>	(225)
第一节	抗前列腺增生药	(225)
第二节	勃起功能障碍的治疗药物	(227)
第三节	男用避孕药	(228)
<b>第三十一章</b>	<b>抗菌药物概论</b>	(230)



<b>第三十二章 抗生素</b> .....	(235)
第一节 $\beta$ -内酰胺类 .....	(235)
第二节 大环内酯类、林可霉素类 .....	(241)
第三节 氨基糖苷类 .....	(243)
第四节 多肽类抗生素 .....	(245)
第五节 四环素类和氯霉素类 .....	(247)
<b>第三十三章 人工合成抗菌药</b> .....	(250)
第一节 喹诺酮类 .....	(250)
第二节 磺胺药和甲氧苄啶 .....	(254)
第三节 硝基咪唑类和硝基呋喃类 .....	(258)
<b>第三十四章 抗结核病药</b> .....	(260)
第一节 抗结核病药 .....	(260)
第二节 抗结核病药的应用原则 .....	(263)
<b>第三十五章 抗真菌药和抗病毒药</b> .....	(265)
第一节 抗真菌药 .....	(265)
第二节 抗病毒药 .....	(268)
<b>第三十六章 抗寄生虫药</b> .....	(272)
第一节 抗疟药 .....	(272)
第二节 抗阿米巴病药和抗滴虫病药 .....	(275)
第三节 抗血吸虫病药和抗丝虫病药 .....	(277)
第四节 抗肠蠕虫药 .....	(278)
<b>第三十七章 抗恶性肿瘤药</b> .....	(281)
第一节 抗肿瘤药的药理学基础 .....	(281)
第二节 常用抗肿瘤药物 .....	(282)
第三节 抗肿瘤药的联合应用 .....	(288)
<b>第三十八章 免疫功能调节药</b> .....	(290)
第一节 免疫抑制药 .....	(290)
第二节 免疫增强药 .....	(294)
<b>参考文献</b> .....	(296)

# 第一章 绪 论

## 学习目标

**掌握** 药理学的概念;新药的概念和研究内容。

**熟悉** 药理学的性质与任务。

**了解** 学习药理学的方法。

### 一、药理学的性质和任务

药物(drug)是指可以改变或查明机体生理功能及病理状态,用于预防、诊断和治疗疾病的物质。药物与毒物之间并无严格界限,任何药物用量过大都可产生中毒。药物根据来源不同可分为3类:①天然药物,即从植物、动物和矿物中提取的活性物质,如吗啡、阿托品等;②合成药物,即人工合成的化学物质,如磺胺药等;③基因工程药物,即利用DNA重组技术生产的药物,如人重组白介素-2等。

药理学(pharmacology)是研究药物与机体(包括病原体)之间相互作用及其规律的一门学科。药理学研究内容包括药物效应动力学和药物代谢动力学。药理学是以生理学、生物化学和病理学等学科为基础,并与内科学、外科学等临床学科密切相关,为临床合理用药提供科学依据,是联系基础医学与临床医学的桥梁学科,亦是在药物研究中归属于药学(pharmacy)的一门学科。

药理学的学科任务:①阐明药物作用及作用机制,为临床合理用药提供科学依据;②研究开发新药,发现药物新用途;③探索生命现象的本质和揭示疾病发生、发展的规律。

### 二、药理学的发展史

古人从生活经验中得知某些天然物质可以治疗疾病与伤痛。其中有不少经验流传至今,例如饮酒止痛、大黄导泻、楝实祛虫、柳皮退热等。在宗教迷信与邪恶的斗争中以及在封建君王寻求享乐与长寿中药理学也有所发展,但更多的是将民间医药实践经验的累积和流传集成本草。这在我国及埃及、希腊、印度等均有记载。例如,公元1世纪前后我国的《神农本草经》及埃及的《埃伯斯医药籍》(Ebers' Papyrus)等。明朝李时珍的《本草纲目》(1596)在药物发展史上有巨大贡献,是我国传统医学的经典著作。全书共52卷,约190万字,收载药物1892种,插图1160幅,药方11000余条,是现今研究中草药的必读书籍,在国际上有7种文字译本流传。

在西欧文艺复兴时期,人们的思维开始摆脱宗教束缚,认为事各有因,只要客观观察都可以认识。瑞士医生Paracelsus(1493—1541年)批判了古希腊医生Galen恶液质唯心学说,结束了医学史上1500余年的黑暗时代。后来英国解剖学家W. Harvey(1578—1657年)发现了血液循

环,开创了实验药理学的新纪元。意大利生理学家 F. Fontana(1720—1805 年)通过动物实验对千余种药物进行了测试,得出了天然药物都有其活性成分,并选择作用于机体某个部位而引起典型反应的客观结论。

药理学作为独立的学科是从 19 世纪开始的。1804 年德国化学家 F. W. Serturmer(1783—1841 年)首先从罂粟中分离提纯了吗啡,并在犬身上证明了其镇痛作用。18 世纪后期英国工业革命开始,不仅促进了工业生产,也带动了自然科学的发展。其中,有机化学的发展为药理学提供了物质基础,从植物药中不断提纯其活性成分,得到纯度较高的药物,如依米丁、奎宁、土的宁和可卡因等。以后还进行了人工合成新药,如德国微生物学家 P. Ehrlich 从近千种有机砷化合物中筛选出治疗梅毒有效的新神凡钠明。

德国 R. Buchheim(1820—1879 年)建立了世界上第一个药理实验室,写出第一本药书,也是世界上第一位药理学教授。其学生 O. Schmiedeberg(1838—1921 年)发展了实验药理学,开始研究药物的作用部位,被称为器官药理学。受体学说原是英国生理学家 J. N. Langley(1852—1925)提出的药物作用学说,现已被证实是许多特异性药物作用的关键机制。此后药理学得到飞跃发展,第二次世界大战结束后出现了许多前所未有的药理新领域及新药,如抗生素、抗癌药、抗精神病药、抗高血压药、抗组胺药、抗肾上腺素药等。近年来,药动学的发展使临床用药从单凭经验发展为科学计算,并促进了生物药理学(biopharmaceutics)的发展。药效学方面逐渐向微观世界深入,阐明了许多药物作用的分子机制,也促进了分子生物学本身的发展。

### 三、药理学与新药的研究开发

药品是指加工成为某一剂型,规定有适应证、用法、用量及不良反应等的药物。药品是特殊的商品,其应用对象是人,用药的后果关系到用药者的健康甚至生命安全,因而世界各国均制订了相应的法律法规,用于管理药品的研制、审批、生产和销售等。我国于 1985 年首次颁布了《新药审批办法》,2007 年 7 月又制订了新的《药品注册管理办法》。

新药是指化学结构、药品组分或药理作用不同于现有药品的药物。我国的药品注册管理法规定,化学药品新药是指“未曾在中国境内上市销售的药品”;“改变给药途径且尚未在国内外上市销售的药品”;“已在国外上市销售但尚未在国内上市销售的药品”等;中药、天然药物的新药一般指“未在国内上市销售的从植物、动物、矿物等物质中提取的有效成分及其制剂”等。新药亦包括未在国内外上市的生物制品,包括治疗用生物制品及预防用生物制品。我国的新药研究按《药品注册管理办法》的申报程序及根据新药类型,提供相应的新药研究申报资料。

新药的研究与开发是一项科技含量高、投资多、周期长、风险大、效益高的系统工程。不断发现和提供安全、高效、适应疾病谱及质量可控的新药,对于保护人民健康,发展国民经济具有重要的意义。

新药从发现到生产直至临床应用,一般要经历创新阶段和开发阶段。在创新阶段,要确定合成或分离提纯产物的有效成分,并在病理模型上进行筛选,从而发现有开发价值的化合物,即先导化合物。在开发阶段,要研究先导化合物的构效关系,按国家关于新药审批办法的有关规定进行工艺学研究、制剂研究、质量控制、药效学评价、安全性评价、临床药理研究等。这些研究按其功能可分为以下几类:①提供物质供药理研究,涉及天然药物化学、微生物药物化学、合成药物化学等学科;②评价药物的治疗价值,主要涉及基础药理学和临床药理学两个方面;③解决药物在临床应用及生产中的问题,如药剂学、制药工程、药物分析等。虽然各药的开发过程不同,但药理研究却都是必不可少的关键步骤。新药开发研究有一个逐步选择和淘汰的过程。为了确保药

物对病人的有效性和安全性,新药开发研究不仅有赖于可靠的科学实验结果,还要依靠各国政府对新药生产上市审批与管理制定的法规。

新药可通过实践经验或在理论指导下合成、筛选而发现。新药的研究大致可分为临床前研究(preclinical study)、临床研究(clinical study)和售后调研(postmarketing surveillance)。临床前研究主要是药物化学研究和药理学研究,前者包括药物制备工艺路线、理化性质及质量控制标准等;后者则是以实验动物为研究对象,进行药效学、药动学及毒理学研究。临床研究分为4期:Ⅰ期临床试验是在20~30例正常成年志愿者身上进行的初步药理学及人体安全性试验,为后续研究提供科学依据;Ⅱ期临床试验为随机双盲对照试验,观察病例不少于100例,对新药的有效性、安全性作出初步评价,并推荐临床用量;Ⅲ期临床试验是在新药批准上市前进行的多中心临床试验,观察例数不少于300例,对新药的有效性和安全性进行社会考察;Ⅳ期临床试验是在药品上市后在社会人群大范围内继续进行的药品安全性和有效性评价,也称为售后调研。

#### 四、学习药理学的方法

- 1) 运用归纳法掌握每类药物的共同规律。在熟知每类药物共性的基础上,运用对比法掌握主要药物的作用、应用、主要不良反应及其防治。
- 2) 密切联系生理学、生物化学、病理学等基础医学知识,加深对药物作用、作用机制的理解。
- 3) 利用药理学实验,验证、巩固药理学理论知识,锻炼操作能力,提高观察、分析和解决实际问题的能力。
- 4) 加强对药理学内在联系的理解,力求融会贯通。

#### 思考题

1. 简述药理学的学科任务。
2. 什么是新药,新药的研究包括哪些内容?

## 第二章 药物代谢动力学

### 学习目标

**掌握** 药物体内过程的主要环节及其影响因素;药动学主要参数及其临床意义。

**熟悉** 药时曲线、药物消除动力学的概念。

**了解** 药物的转运。

药物代谢动力学(pharmacokinetics, PK)简称药动学,是研究药物在体内变化规律的一门学科。药动学的研究内容主要包括:①药物的体内过程,包括吸收、分布、代谢和排泄;②药物在体内随时间变化的速率过程。前者主要描述药物在体内变化过程的一般特点,后者主要以数学公式定量地描述药物随时间改变的变化过程。

### 第一节 药物的转运

药物的转运是指药物在体内通过各种生物膜的过程,亦称药物的跨膜转运。药物的转运可分为被动转运和主动转运两类。多数药物是被动转运的。

#### 一、被动转运

被动转运指药物依赖膜两侧的浓度差,从高浓度一侧向低浓度一侧的跨膜转运。其特点是不消耗能量。被动转运主要包括以下3种。

##### 1. 简单扩散

大多数药物以这种形式转运。转运的速度除取决于膜的性质、面积及膜两侧药物浓度差外,还与药物理化性质有关。分子量小、脂溶性高、极性小(极性大的离子型药物易在膜一侧形成离子障而不易通过细胞膜)的药物容易透过细胞膜。绝大多数药物属弱酸性或弱碱性物质,在体液中均有一定的解离度。解离度大小与药物本身的解离常数(pKa)及药物所在体液的pH值有关。弱酸性药物在酸性体液中解离少,易于通过细胞膜,在碱性体液中解离多,难以通过细胞膜;弱碱性药物则相反。故弱酸性药物中毒时,碱化尿液可减少药物在肾小管的重吸收,使药物从尿液排出增多,有利于解救中毒。

##### 2. 滤过

一些小分子水溶性药物可通过生物膜上的膜孔扩散,其扩散的速度与药物分子大小、渗透压和静水压高低有关。如乙醇的吸收等。

### 3. 易化扩散

易化扩散是一种特殊的被动转运,药物通过与生物膜上的特异性载体可逆性地结合而顺浓度差扩散。如葡萄糖的转运。易化扩散有竞争性和饱和性。

## 二、主动转运

主动转运是指药物依赖生物膜上的特异性载体,从低浓度一侧向高浓度一侧的跨膜转运。如肾上腺素能神经末梢对去甲肾上腺素的再摄取。主动转运需消耗能量,有竞争性和饱和性。其特点:①需要载体,载体对药物有选择性;②需要消耗能量;③受载体转运能力的限制,当载体转运能力达到最大时有饱和现象;④不同药物同时被同一载体转运时,存在竞争性抑制。

## 第二节 药物的体内过程

药物的体内过程包括吸收、分布、生物转化(代谢)和排泄(图 2-1)。

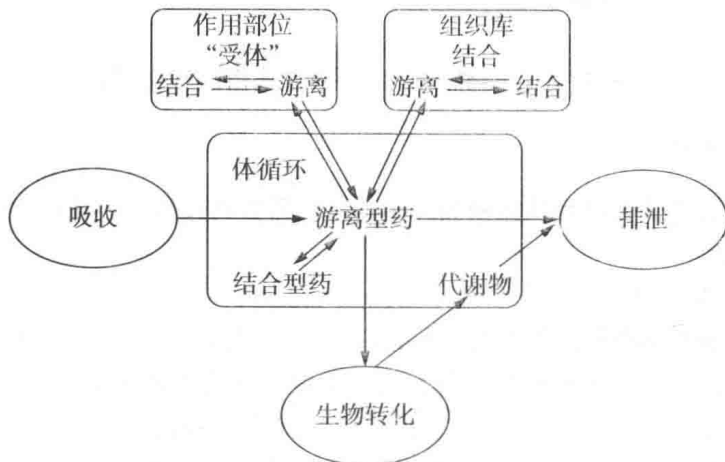


图 2-1 药物的体内过程

### 一、药物的吸收

药物从给药部位进入血液循环的过程称为吸收。不同给药途径,药物吸收有不同的过程和特点。不同给药途径吸收快慢顺序依次为:吸入>舌下>直肠>肌肉注射>皮下注射>口服>透皮。

#### 1. 口服给药

胃黏膜面积小,而小肠黏膜面积大且血流丰富,口服药物主要在小肠吸收。影响口服药物吸收的因素:①药物崩解度:崩解快的药物易于吸收;②胃肠液 pH 值: pH 值高有利于弱碱性药物吸收, pH 值低有利于弱酸性药物吸收;③胃排空速度:加速胃排空可使药物较快进入小肠,加快药物的吸收;④食物:食物与药物同时服用,可降低药物的吸收程度和速度;⑤首过消除(first pass elimination):口服给药,药物吸收过程中,被胃肠和肝细胞代谢酶部分灭活,使进入体循环的药量减少称首过消除。首过消除明显的药物吸收少,如硝酸甘油口服首过消除达 90%~95%。

## 2. 舌下给药

吸收迅速,无首过消除。适宜用量小、脂溶性高的药物,如舌下含服硝酸甘油。

## 3. 直肠给药

药物由直肠黏膜吸收,吸收速度慢而不规则。适用于对胃刺激性强的药物或不能口服药物的病人。

## 4. 肌肉注射

吸收一般较口服快,无首过消除。水溶性高的药物易于吸收,而混悬剂吸收慢而持久。注射部位血流丰富,药物吸收快。

## 5. 静脉注射

没有吸收过程,所给药物全部进入体循环,起效迅速。用于急症、重症病人。静脉注射药物浓度不能过高,注射速度不能过快。

## 6. 皮下注射

药物吸收较慢,有刺激性的药物可引起剧痛,用量不宜过大。

## 7. 经皮给药

可将药物和促皮吸收剂制成贴剂,通过皮肤吸收而产生局部或全身作用,称为经皮给药。脂溶性高、透皮力强的药物易吸收。

## 8. 吸入给药

某些脂溶性、挥发性的药物通过喷雾或气雾给药方式由呼吸道黏膜或肺泡上皮细胞吸收。

## 二、药物的分布

药物的分布是指药物吸收后从血液循环到达组织器官的过程。多数药物分布不均匀。影响药物分布的主要因素:

### 1. 药物与血浆蛋白结合

进入血液的药物有部分可逆性地与血浆蛋白结合,与血浆蛋白结合的药物称结合型药物,未与血浆蛋白结合的药物称游离型药物。药物与血浆蛋白结合的特点:①结合是可逆的,结合与游离是一个动态平衡过程;②结合型药物因分子量大,不能跨膜转运,暂时失去药理活性,导致药物作用减弱;③药物与血浆蛋白结合具有饱和性,血浆蛋白减少,则游离型药物增多,故营养不良的病人用药剂量应适当减少;④同时应用两种能与同一血浆蛋白结合的药物,可发生竞争置换现象。如抗凝血药华法林血浆蛋白结合率为99%,当与保泰松合用时,结合型华法林被置换出来,使游离型华法林浓度明显增加,抗凝作用增强,可引起严重出血。

### 2. 体液 pH 值

细胞外液 pH 值为 7.4,细胞内液 pH 值为 7.0。弱酸性药在细胞外液中易解离,不易进入细胞内液,弱碱性药则相反。故改变血液 pH 值能改变药物的分布。如弱酸性药中毒,可通过碱化血液和尿液,促使药物从脑细胞向血液转移,并从尿中排出而解毒。

### 3. 器官血流量

药物的分布与组织器官的血流量有关,如肝、肾、心、脑等血流丰富的器官药物分布快而多。

### 4. 药物与组织的亲和力

脂溶性高的药物易于分布在含脂质高的组织中,如脑和脂肪组织。某些药物与特定的组织有很高的亲和力,在该组织中分布多,如碘主要分布在甲状腺,抗疟药氯喹在红细胞中浓度高。

### 5. 体内屏障

(1) 血-脑屏障 大分子、解离型、结合型和非脂溶性药物不易透过此屏障,这是脑组织的自我保护。血-脑屏障的通透性并非一成不变,如脑部炎症能增加该屏障的通透性,所以脑膜炎时,血-脑屏障对青霉素的通透性增高,青霉素在脑脊液中能达到有效浓度。

(2) 胎盘屏障 胎盘绒毛与子宫血窦之间的屏障称胎盘屏障。母体内的所有药物都能不同程度地通过此屏障。因此,孕妇用药应谨慎,禁用对胎儿发育有影响或易致流产的药物。

## 三、药物的代谢

药物代谢是指进入机体的药物在药酶作用下所发生的化学结构变化。肝是药物生物转化的主要器官,其次是肠、肾、肺和血浆等。多数药物经过代谢后失去药理活性,称为灭活。如巴比妥被氧化灭活、普鲁卡因被水解灭活等。但有些药物经代谢后药理作用或毒性反而增加,如对乙酰氨基酚的代谢产物对肝脏有毒性作用。少数药物如可的松,只有经过代谢后才具有药理活性,称为活化。因此,将药物的转化称之为“解毒”并不确切。

### (一) 药物代谢的时相

药物代谢分为两个时相,即Ⅰ相反应和Ⅱ相反应。

#### 1. Ⅰ相反应

即药物在酶的作用下发生氧化、还原或水解反应,是药物结构上引入或暴露出极性基团,如产生羟基、羧基、巯基和氨基等。

#### 2. Ⅱ相反应

即结合反应,是原形药物或药物的代谢产物在酶的作用下,与内源性物质结合,生成极性高的代谢物从肾排泄。如葡萄糖醛酸化结合、乙酰化结合等。

### (二) 药物代谢酶

药物代谢酶指参与药物代谢的酶,根据存在部位不同分为微粒体酶和非微粒体酶。

#### 1. 微粒体酶

微粒体酶主要是指存在于肝细胞微粒体的细胞色素  $P_{450}$  酶系,有一百多种同工酶,是药物代谢的主要酶系,又称肝药酶。该酶的特点:①专一性低,能催化多种药物;②活性受某些化学物质的影响而增强或减弱;③变异性大,有个体差异,受遗传、年龄及疾病等因素影响。

#### 2. 非微粒体酶

非微粒体酶是存在于肝、肠、肺、肾、神经组织或血浆中的一些酶,如线粒体中的单胺氧化酶、细胞质中的乙酰化酶、血浆中的酯解酶等。该类酶专一性强。如胆碱酯酶水解乙酰胆碱。

### (三) 影响药酶的因素

#### 1. 药酶诱导药

能使肝药酶的量增多及活性增高的药物称药酶诱导药。如苯巴比妥、苯妥英钠、利福平等,能使经肝药酶转化的药物代谢加快,药效减弱。苯妥英钠可诱导肝药酶对自身的代谢,反复应用能加速自身代谢,产生耐受性。

#### 2. 药酶抑制药

能使肝药酶的量减少及活性降低的药物称药酶抑制药。如氯霉素、异烟肼、保泰松等,能使



经肝药酶转化的药物代谢减慢,药物浓度增高,甚至产生毒性反应。

### 3. 其他因素

遗传因素、生理因素(年龄、性别、妊娠)、环境因素、病理因素等均能影响药酶的活性。

## 四、药物的排泄

药物及其代谢产物经排泄或分泌器官排出体外的过程称药物排泄。肾是药物排泄的主要器官,胆、乳腺、唾液腺、肠、肺和汗腺也有排泄药物的功能。

### (一) 肾排泄

大多数药物及其代谢产物通过肾小球滤过排泄,少数药物从肾小管主动分泌排泄。肾排泄药物的特点如下:

#### 1. 肾小管重吸收

经肾小球滤过,进入肾小管的非离子型药物可通过肾小管重吸收,使药物排泄减慢。肾小管重吸收药物受尿液 pH 的影响,弱酸性药物在碱性尿液中解离增加,重吸收减少,排泄加快;弱酸性药物在酸性尿液中解离减少,重吸收增多,排泄减少。弱碱性药物则相反。

#### 2. 肾小管分泌有竞争性抑制

经过同一载体由肾小管分泌的两种药物,有竞争性抑制现象。如青霉素与丙磺舒合用,后者可竞争青霉素通过有机酸载体主动转运,使肾小管分泌青霉素减少,从而提高青霉素血药浓度,延长其作用时间。

#### 3. 受肾功能的影响

肾功能不全时,经肾排泄的药物减少,可引起药物蓄积中毒。

### (二) 胆汁排泄

有些药物可随胆汁排泄。随胆汁排入小肠的药物,有部分在小肠吸收经肝进入血液循环,称肝肠循环(hepato-enteral circulation)。肝肠循环可使药物的作用时间延长,如地高辛等。

### (三) 其他途径排泄

药物可从乳汁排出。乳汁比血液酸度高,又富含脂质,因此脂溶性强或弱碱性药物易由乳汁排泄而影响乳儿,如吗啡、氯霉素等。某些药物可自唾液排出,且排出量与血药浓度有相关性,可以利用检测唾液中的药物浓度来监测血药浓度。挥发性药物主要从肺排出,如吸入性麻醉药。胃、肠也能排泄药物,故洗胃和导泻是某些药物中毒的治疗措施。某些药还可从汗腺排泄,如利福平。

## 第三节 药物的速率过程

### 一、血药浓度-时间关系

血液和组织内药物浓度处于动态平衡,因而血药浓度可间接反映作用部位的药物浓度。给药后机体的血药浓度随时间变化而变化,以时间为横坐标,血药浓度为纵坐标,所绘制的曲线称为血药浓度-时间曲线,又称药时曲线。