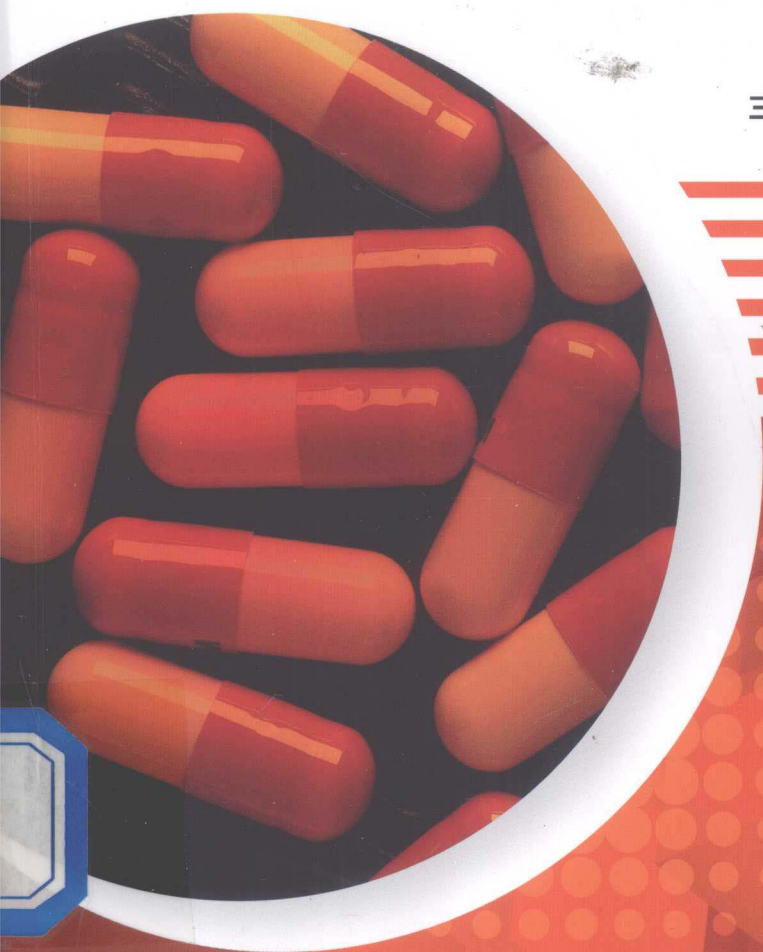




高职高专“十二五”规划教材

药理学及 用药指导

韦翠萍 缪丽燕 主 编



化学工业出版社

高职高专“十二五”规划教材

药理学及 用药指导

韦翠萍 缪丽燕 主 编
顾继红 刘 斌 吴纪凯 副主编



化学工业出版社

· 北 京 ·

本书主要内容有总论、常用药物及用药指导、实验实训项目三个主要篇目。教材中吸纳了临床一线药师在药学服务过程中积累的大量典型案例，并根据相应的知识点附上案例分析；在每一个章节前都列有相应的学习目标和能力目标，在章节之后附有相应的目标检测；教材中还列出近年来相关的一些执业资格考试真题，具有较强的实用性与可读性。

本教材可作为高职高专医药类相关专业及函授、自考、远程教育等同一层次、不同办学形式的教学用书，也可作为医药行业从业人员的培训或自学的资料。

图书在版编目 (CIP) 数据

药理学及用药指导/韦翠萍, 缪丽燕主编. —北京:
化学工业出版社, 2014. 9
高职高专“十二五”规划教材
ISBN 978-7-122-21146-0

I. ①药… II. ①韦…②缪… III. ①药理学-高等
职业教育-教材②用药法-高等职业教育-教材 IV. ①R96
②R452

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 203466 号

责任编辑: 旷英姿
责任校对: 宋 夏

文字编辑: 李 瑾
装帧设计: 史利平

出版发行: 化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)
印 装: 三河市延风印装厂
787mm×1092mm 1/16 印张 22½ 字数 558 千字 2014 年 11 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888(传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899
网 址: <http://www.cip.com.cn>
凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 45.00 元

版权所有 违者必究

编写人员名单

主 编：韦翠萍 缪丽燕

副主编：顾继红 刘 斌 吴纪凯

编 者（以姓名汉语拼音为序）

韦翠萍（苏州卫生职业技术学院）

朱建国（苏州大学附属第一医院）

任雅丽（南通体臣高等卫生学校）

向 敏（苏州卫生职业技术学院）

刘 斌（淮阴高等卫生学校）

刘竞天（苏州卫生职业技术学院）

吴纪凯（苏州卫生职业技术学院）

张 华（苏州大学附属第一医院）

周 玲（苏州大学附属第一医院）

顾继红（苏州大学附属第一医院）

高振宇（苏州卫生职业技术学院）

黄 逸（苏州卫生职业技术学院）

黄晨蓉（苏州大学附属第一医院）

谢 诚（苏州大学附属第一医院）

梁 睿（苏州卫生职业技术学院）

缪丽燕（苏州大学附属第一医院）

前言

Preface

根据教高〔2006〕16号文件《教育部关于全面提高高等职业教育教学质量的若干意见》，苏州卫生职业技术学院作为江苏省省级示范学校2007年全面启动药学专业课程改革，经过几年的改革与实践，药理学作为药学专业的专业核心课程，从补充讲义到校本教材再到现在的《药理学及用药指导》教材，经过了几轮的使用，取得较好效果。本教材重点仍然是介绍药物的基本知识、基本理论、基本技能；充分体现思想性、科学性、先进性、启发性和实用性；结合职业教育特点，教材融“教—学—做”于一体，重点在于培养学生的综合能力。

教材编者部分来自高等职业院校长期从事药理学、临床药理学等学科教学工作的一线专任教师，部分是来自临床一线的临床药学工作人员。在编写过程中反复与临床一线药师切磋讨论，引入临床经典的合适的案例。在药物的选择上兼顾经典与发展，在保证经典药物介绍的同时，将临床最新的药物或者治疗方法以拓展的形式引入教材。一方面，拓宽学生视野；另一方面，可以激发学生的学习兴趣，并使教科书与临床保持同步。

本书的主要特色：①在每一章或节之前都列出本章或节的知识目标 and 能力目标，方便读者对照学习，有利于培养学生目的性预习的学习习惯；②在各章或节之后都列出目标检测题，便于学生自我检测学习效果，有利于培养学生自主学习的能力；③在合适的章节中插入案例及案例分析，激发学生的学习兴趣，有利于培养学生分析问题、解决问题的能力；④教材内容力求贴近近年的执业药师资格考试内容要求，培养学生适应执业药师资格考试的能力；⑤教材编写过程中，在合适的章节如“作用于心血管系统药物”专门设有用药服务要点，便于学生在以后的工作中学习使用。

本书在编写过程中得到苏州大学附属第一医院、苏州大学附属第二医院、吴中人民医院的大力支持，在此致以衷心的感谢！

编者

2014年8月

第一篇 总 论

◎ 第一章 绪言	1
◎ 第二章 药物效应动力学	3
◎ 第三章 药物代谢动力学	11
◎ 第四章 影响药物作用的因素	25

第二篇 常用药物及用药指导

◎ 第五章 传出神经系统药物	34
第一节 传出神经系统药物概述	34
第二节 拟胆碱药	38
第三节 抗胆碱药	42
第四节 有机磷酸酯类中毒解救药	47
第五节 拟肾上腺素药	49
第六节 抗肾上腺素药	55
◎ 第六章 麻醉药	60
第一节 局部麻醉药	60
第二节 全身麻醉药	63
◎ 第七章 作用于中枢神经系统药物	68
第一节 镇静催眠药	68
第二节 抗帕金森病药	73
第三节 抗癫痫药	77
第四节 抗精神失常药	81
第五节 镇痛药	91
第六节 解热镇痛抗炎药	99

第七节 中枢兴奋药	107
◎ 第八章 作用于心血管系统药物	110
第一节 钙拮抗药	110
第二节 抗高血压药	120
第三节 抗心绞痛药	131
第四节 抗心律失常药	137
第五节 治疗慢性心功能不全药	149
第六节 抗动脉粥样硬化药	161
◎ 第九章 作用于器官的药物	169
第一节 作用于泌尿系统药物	169
第二节 作用于消化系统药	177
第三节 作用于呼吸系统药物	190
第四节 作用于血液系统与造血系统药物	201
第五节 作用于子宫平滑肌药物	215
◎ 第十章 作用于内分泌系统药物	219
第一节 肾上腺皮质激素类药物	219
第二节 甲状腺激素及抗甲状腺药	226
第三节 胰岛素与口服降糖药	231
第四节 性激素类药与抗生育药	240
◎ 第十一章 抗微生物药	247
第一节 抗微生物药物概述	247
第二节 β -内酰胺类抗生素	257
第三节 大环内酯类、克林霉素类、糖肽类抗生素	264
第四节 氨基糖苷类抗生素与多黏菌素类	269
第五节 四环素和氯霉素类药	275
第六节 人工合成抗菌药	278
第七节 抗结核病药与抗麻风病药	285
◎ 第十二章 抗病毒药	290
◎ 第十三章 抗真菌药	296
◎ 第十四章 抗寄生虫药	302
第一节 抗疟疾药	302

第二节	抗阿米巴药与抗滴虫药	306
第三节	抗血吸虫与抗丝虫药	309
第四节	抗肠虫药	311
◎	第十五章 抗恶性肿瘤药	314
◎	第十六章 免疫调节药	328
第一节	免疫抑制药	328
第二节	免疫功能增强药	329

第三篇 实验实训项目

◎	项目一 药理实验技能训练	332
实验 1	药理实验基本操作技能	332
实验 2	不同给药剂量对药物作用的影响	334
实验 3	药物给药途径对药物作用的影响	335
实验 4	药物的协同作用	335
实验 5	药物的拮抗作用	336
实验 6	有机磷酸酯类中毒及解救	336
实验 7	传出神经药对兔瞳孔的影响	337
实验 8	局麻药物毒性比较	337
实验 9	普鲁卡因的传导麻醉作用	338
实验 10	地西洋抗惊厥作用	338
实验 11	镇痛药的镇痛作用比较	338
实验 12	普萘洛尔的抗缺氧作用	339
实验 13	强心苷的强心作用	339
实验 14	利尿药的利尿作用	340
实验 15	胰岛素过量中毒及解救	341
实验 16	链霉素的毒性及氯化钙的解救	341
◎	项目二 用药指导情景模拟	343
任务 1	药物不良反应概述	343
任务 2	传出神经系统疾病用药技能训练	343
任务 3	中枢神经系统疾病用药服务技能训练	343
任务 4	心血管系统疾病用药服务技能训练	344
任务 5	利尿药、血液系统药物用药服务技能训练	344
任务 6	消化系统疾病用药服务技能训练	344
任务 7	呼吸系统疾病用药服务技能训练	345

任务 8 内分泌系统药物用药服务技能训练 345

任务 9 抗菌药物用药服务技能训练 346

任务 10 抗恶性肿瘤药物用药服务技能训练..... 347

◎ 目标检测参考答案 348

◎ 参考文献 350

第一篇

总论

第一章

绪言

学习目标

1. 掌握药物、药理学、药物代谢动力学、药物效应动力学的基本概念。
2. 熟悉药物史、药理学发展史。

能力目标

初步了解学习药理学的基本方法和要求。

一、药理学中的基本概念

药物 (drug) 是指能影响机体的生理、生化功能, 可用以预防、治疗和诊断疾病以及用于计划生育的化学物质。毒物 (toxicant) 是指在较小剂量即对机体产生毒害作用, 损害人体健康的化学物质。任何药物剂量过大都可产生毒性反应。所以药物和毒物之间并无严格界限。

药理学 (pharmacology) 是研究药物与机体 (含病原体) 相互作用及作用规律的学科。药理学研究主要通过运用生理学、生物化学、微生物学、病理学、病理生理学和免疫学等医学基础理论和知识, 运用有机化学、天然药物化学、合成药物化学、药物分析化学、药剂学等药学基础理论和知识, 阐明药物对机体 (包括病原体) 的作用 (action) 和作用机制 (mechanism of action)、在临床上的主要适应证 (indication)、不良反应 (adverse drug reaction, ADR) 和禁忌证 (contraindication)、药物的体内过程和用法等。其研究内容主要包括两个部分: 药物效应动力学 (pharmacodynamics), 简称药效学, 研究药物对机体的作用及作用机制; 药物代谢动力学 (pharmacokinetics), 简称药动学, 研究药物在机体的影

响下所发生的变化及其规律。

二、药理学发展简史

药理学的产生，可以追溯到远古时期。史前时代，人们从生产、生活经验中认识到，某些天然物质可以治疗疾病与伤痛，并把它们利用于实践。其中有不少流传至今，例如饮酒止痛、大黄导泻、楝实祛虫、柳皮退热等。这种认识和实践，是药理学的开端。我国早在公元1世纪前后就著有《神农本草经》，全书收载药物365种，是我国最早的一部药理学专著，其中不少药物仍沿用至今。唐代的《新修本草》是世界上第一部政府颁发的药典，收载药物884种。明代药学家李时珍著的《本草纲目》是世界闻名的一部药理学巨著，全书52卷，约190万字，共收载药物1892种，成为世界重要的药理学文献之一，已被译成英文、日文、韩文、德文、法文、俄文、拉丁文7种文本，传播到世界各地。

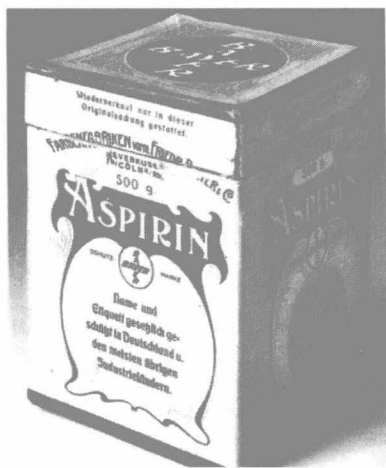


图 1-1 一盒 1919 年生产的阿司匹林

现代药理学的建立和发展与现代科学技术的发展紧密相关。19 世纪初，在化学和实验生理学发展的基础上，建立了实验药理学整体动物水平的研究方法。1878 年，英国科学家朗格莱根据阿托品与毛果芸香碱对猫唾液分泌的拮抗作用研究，提出了受体概念，为受体学说的建立奠定了基础。与此同时，有机化学和实验医学的发展又使药物的研究和开发进入了一个崭新的阶段，从具有治疗作用的植物中分离得到有效成分是这一阶段的突出成就。进入 20 世纪后，药学工作者利用人工合成的化合物及改造天然有效成分的分子结构作为新的药物来源，用以发展新的更有效的药物（图 1-1）。20 世纪 30~50 年代是新药发展的黄金时代。现在临床上常用的药物，如磺胺类药物、抗生素等许多药物均是在这一时期研制开发的。

近年来，随着自然科学技术及生理学、生物化学、细胞生物学、分子生物学等学科，特别是单克隆技术、基因重组技术及基因敲除技术等技术的发展，药理学与时俱进，在纵横两方面出现了许多新的分支，如生化药理学、分子药理学、免疫药理学、遗传药理学、临床药理学等。其中，生化药理学和分子药理学的发展把药物作用机制的研究从宏观引入到微观，即从原来的系统、器官水平进入到分子水平。受体及其亚基的克隆、通道蛋白的克隆等，加深了我们对生命本质及药物分子与生物大分子之间相互作用规律的认识，推动了药理学及其他生命科学的发展。

第二章

药物效应动力学

学习目标

1. 了解药物作用和药理效应的概念，掌握药物作用不良反应，掌握量效关系规律，掌握药物效应动力学基本原理。
2. 熟悉药物作用选择性、治疗作用。
3. 了解构-效关系、药物作用机制、受体、亲和力、内在活性、受体激动药、部分受体激动药、竞争性拮抗药和非竞争性拮抗药的概念。

能力目标

1. 能系统说出药物不良反应的类型和表现。
2. 能通过量-效关系图比较药物作用的效能及效价。能说出判断药物安全性的指标：半数致死量、半数治疗量、治疗指数、可靠安全系数、安全范围。

药物效应动力学（pharmacodynamics）简称药效学，是研究药物对机体的效应以及作用机制的科学。多数药物的效应是由药物与机体大分子成分相互作用而引起的。药物效应动力学研究药物对机体的生化和生理效应、作用机制以及药物浓度与效应之间的关系规律，同时探索药物、机体和环境条件各种因素对药物作用的影响。为合理用药，制订适当的给药方案，使所用药物作用的性质、强度和用药时间符合临床需要，以增强疗效，防止或减轻药物的不良反应。

一、药物的基本作用

（一）药物作用的性质

药物作用（drug action）是指药物对机体的初始作用，是动因。药理效应（pharmacological effect）是药物作用的结果，是机体反应的表现。由于二者意义接近，在习惯用法上并不严加区别。

药物对于机体的作用按照从宏观到微观可分为几个不同的水平。整体水平的作用是各种原发作用和继发作用（包括机体的反馈、调节和整合作用）的综合表现；器官水平和组织水平的作用是对效应器官（心脏、肝、肾等）或组织（如平滑肌、上皮、神经等）的作用；细

胞水平或亚细胞水平的作用是对效应细胞或亚细胞成分的作用；分子水平的作用是药物与核酸、蛋白质、酶、离子等生物分子的相互作用。药物作用各水平间是相互关联的，整体水平的药物作用也都有其分子水平的作用机制；反之，任何水平的药物作用最终必然表现为器官或整体水平的药物效应。

能使机体生理、生化功能加强的药物作用称为兴奋（stimulation or excitation），如肾上腺素对心肌收缩力的加强作用；能引起功能、代谢活动减弱的药物作用称为抑制（inhibition），如苯二氮草类的催眠作用。药物的兴奋作用与药物的抑制作用为药物的基本作用。

（二）药物作用的选择性

药物在适当的剂量时仅对某一个或少数几个器官或组织作用强，而对其他的器官或组织作用弱或没有作用，称为药物作用的选择性（selectivity）。如强心苷主要作用于心脏，苯二氮草类抑制中枢神经系统，异烟肼作用于分枝杆菌。选择性主要与药物的分布、组织结构和功能有关。选择性高的药物应用时针对性好；选择性低的药物不良反应较多，但在少数情况下可以起到理想的治疗效果；如广谱抗菌药治疗混合感染，用阿托品可解除有机磷酸酯类中毒时的多种症状。选择性也与用药剂量密切相关。在较小的治疗量时，药物表现较高的选择性；随着用药量加大，作用范围也扩大。例如，咖啡因在小剂量时主要兴奋大脑皮质，使精神振奋，消除困倦；但大剂量可以广泛兴奋中枢神经系统引起惊厥。

（三）药物作用的两重性

药物作用的结果有符合用药目的的对机体有利的防治作用，也有对机体不利的不良反应，这种特点称为药物作用的两重性。下面分别进行阐述。

1. 治疗作用

凡符合用药目的的药物作用称为治疗作用（therapeutic action）。治疗作用分为对因治疗（etiological treatment）和对症治疗（symptomatic treatment），前者是消除致病因子，如用抗生素杀灭体内致病菌；后者是改善疾病的症状。对症治疗在某些危重紧急情况（如休克、惊厥、心力衰竭、心跳或呼吸暂停等）时可能比对因治疗更为迫切。在临床实践中，医护人员应根据具体情况，灵活地运用这两种治疗方法。

祖国医学提倡“急则治标，缓则治本，标本兼治”。这些是临床实践应遵循的原则。

2. 不良反应

不符合用药目的对人体不利甚至有害的作用称为不良反应（adverse reaction）。多数不良反应是药物固有的效应，在一般情况下是可以预知的，但不一定能够避免。少数较严重的不良反应较难恢复，称为药源性疾病（drug-induced disease），例如庆大霉素引起的神经性耳聋、胍屈嗪引起的红斑狼疮等。

（1）副作用（side reaction） 由于药物选择性低，药理效应涉及多个器官，当某一效应作为治疗目的时，其他效应就成为副作用。例如阿托品用于解除胃肠痉挛时，可引起口干、心悸、便秘等反应。副作用是在治疗剂量下发生与用药目的无关的作用，是药物本身固有的作用，多数较轻微并可以预知。

（2）毒性反应（toxic reaction） 毒性反应是指在剂量过大或用药时间过久或者由于机

体高敏而发生的对机体具有明显损害的反应，一般比较严重。毒性反应一般是可以预知的，应该避免发生。药物引致的毒性反应所造成的持续性的功能障碍或器质性病变，停药后恢复较慢，甚至终身不愈。如氨基糖苷类抗生素链霉素、庆大霉素类等具有耳毒性，可引起第八对脑神经损害，造成听力减退或永久性耳聋。一次摄入大剂量的药物后引起的机体功能异常和组织结构改变称为急性毒性，长期使用药物造成药物在体内积蓄而出现的毒性作用称为慢性毒性。药理作用强、治疗窗窄的药物易引起毒性反应，肝功能和肾功能受损的患者和老年人、儿童易发生毒性反应。使用药物时注意掌握合适的剂量和疗程可以避免毒性反应发生。如果希望通过增加剂量或延长疗程达到治疗目的，需注意其有效性是有限度的，同时应考虑到过量用药的危险性。

某些药物具有致癌、致畸和致突变作用，合称为“三致反应”，也属于慢性毒性范畴。

① 致癌 (carcino-genesis)。指某些药物长期使用以后引起机体器官、组织、细胞的过度增殖，形成良性或恶性肿瘤。药物致癌的潜伏期长短不一，少则数月，多则数年；多数药物的致癌作用体现在服药者本身，少数药物的致癌作用则会体现在子代，如母亲服用己烯雌酚，女儿可出现阴道腺癌。

② 致畸 (teratogenesis)。指孕妇服用某些药物后引起胚胎的非正常发育而使婴儿出生后先天畸形。一般认为致畸作用主要发生在妊娠最初的3个月，即胚胎期（又称器官形成期），但实际上药物对胎儿的影响不仅仅限于这个时期，在整个妊娠期均有可能发生，如链霉素、奎宁、氯喹引起的耳聋，四环素引起的唇裂等发生在妊娠3个月后至分娩的胎儿期。

③ 致突变 (mutagenesis)。指药物引起遗传物质DNA分子中的碱基对排列顺序发生改变。基因突变可引起肿瘤或畸形的发生，但基因突变能否转为肿瘤，受到药物本身和机体免疫功能的影响。

(3) 后遗效应 (residual effect) 是指停药后血药浓度已降至阈浓度以下时残存的药理效应。例如服用巴比妥类催眠药后次晨出现的乏力、困倦等现象。

(4) 停药反应 (withdrawal reaction) 是指突然停药后原有疾病加剧，又称回跃反应 (rebound reaction)。例如长期服用可乐定降血压，停药后血压将明显回升。

(5) 超敏反应 (hypersensitivity) 又称变态反应 (allergy) 或过敏反应 (anaphylaxis)，药物（有时可能是杂质）作为抗原或半抗原刺激机体产生免疫反应引起生理功能障碍或组织损伤。常见于过敏体质患者。反应性质与药物原有效应无关，用药理性拮抗药解救无效。变态反应的严重程度差异很大，与剂量无关，临床主要表现为皮疹、血管神经性水肿、过敏性休克、血清病综合征、哮喘等。停药后反应逐渐消失，再用时可能再发。过敏反应发生率高的药物，临床用药前应做皮肤过敏试验，注意仍有少数假阳性或假阴性反应。

(6) 特异质反应 少数特异体质患者对某些药物反应特别敏感，反应性质也可能与常人不同，但与药物固有的药理作用基本一致，反应严重程度与剂量成比例，药理性拮抗药救治可能有效。如对骨骼肌松弛药氯琥珀胆碱发生的特异质反应是由于先天性血浆胆碱酯酶缺乏所致。

药物不良反应的表现具有多样性，常因药物的作用性质、用药的剂量和患者的个体差异而不同。应用药物治疗过程中，药物在产生疗效的同时也会产生一些不良反应。因

此, 临床用药时应权衡利弊, 不仅充分发挥药物的治疗作用, 还要尽量避免或减轻药物的不良反应。

二、药物效应的基本规律

(一) 构-效关系

药物的结构与药物效应之间的关系称为构效关系 (structure-activity relationship)。药物的化学结构 (包括基本化学结构、侧链、活性基团、立体构型等) 决定药物的理化性质, 进而决定药物体内过程的特点, 药物与机体生物大分子间的化学反应的特异性产生特定的药物效应。了解药物的构效关系, 不仅有利于深入认识药物作用的性质、特点和机制, 指导临床合理用药, 也有助于研制开发新药。

通常化学结构相似的药物可通过同一机制产生相似或相反的作用, 如苯二氮草类药物具有 1,4-苯并二氮草的基本结构, 因此都能与激动中枢神经系统的苯二氮草受体结合, 增强 GABA 作用, 产生中枢抑制; 异丙肾上腺素和普萘洛尔均具有 β -苯乙胺结构, 都能够特异性地与 β 受体结合, 但因侧链不同导致活性不同, 前者为 β 受体激动剂, 后者为 β 受体阻断药。化学结构完全相同的光学异构体, 作用可能有很大的差异, 甚至作用完全不同。如东莨菪碱左旋体作用较右旋体强许多倍; 奎宁为左旋体, 具有抗疟疾作用, 而右旋体奎尼丁具有抗心律失常作用。

(二) 量-效关系

药物效应强弱与其剂量大小或浓度高低之间的关系即量-效关系 (dose-effect relationship)。在一定的剂量范围内, 药理效应随着剂量的加大而增强。以药物的效应为纵坐标, 药物的剂量或浓度为横坐标作图表示, 即为量-效曲线 (dose-effect curve)。

药理效应按性质可分为两类: 一类是量反应 (graded response), 即效应强度呈连续增减的变化, 可用具体数量或最大反应的百分率来表示, 如血压升降的 kPa (mmHg^①) 数, 尿量增减的毫升数, 心率增减的次数等, 其量-效曲线称为“量反应”的量-效曲线; 另一类是质反应 (quantal response), 即药理效应表现为反应性质的变化, 如死亡、生存、惊厥、睡眠、治愈等, 其研究对象为一个群体, 以阳性反应的出现频率或百分率表示, 其量-效曲线称为“质反应”的量-效曲线。

由于效应的表达 (量反应或质反应) 和药物剂量或浓度的表达方式 (剂量或对数剂量, 浓度或对数浓度) 不同, 量-效曲线的形态也有所不同。

1. 量反应的量-效曲线

以效应强度为纵坐标、剂量或浓度为横坐标作图, 可获得长尾 S 形的量反应的量-效曲线; 如将剂量或浓度改为对数剂量或对数浓度表示, 则曲线呈对称的 S 形 (图 2-1)。

从量-效曲线上可以看出效应与给药剂量或浓度的关系。

(1) 最小有效量或浓度 (minimal effective dose or concentration) 即药物达到一定的剂量或浓度时才产生效应, 这种剂量或浓度亦称阈剂量或阈浓度 (threshold dose or concen-

① 1mmHg=133.322Pa, 全书余同。

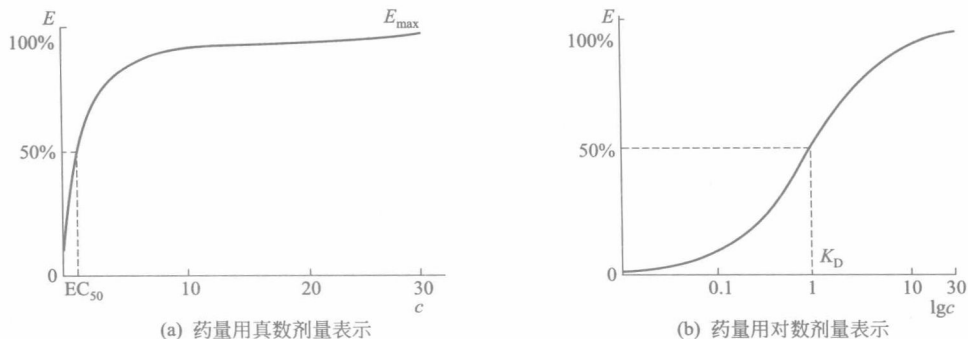


图 2-1 量反应的量-效曲线
 E —效应强度； c —药物浓度

tration)。

(2) 效能 (efficacy) 指药物效应达到最大，曲线形成平台，此后继续增大剂量时效应不再增大，又称最大效应 (maximal effect, $E_{\max}$)。

(3) 效价强度 (potency) 即指引起等效反应的相对浓度或剂量，其值越小则强度越大。化学结构相似、作用原理相似的一类化合物中的各个药物的量-效曲线形态也相似，可以从它们的量-效曲线比较不同药物药效的强弱。应当指出，单从效能比较两药强弱是片面的，还应考虑效价强度。例如利尿药以每日排钠量为效应指标进行比较，氢氯噻嗪的最大效应弱于呋塞米，而其效价强度则强于后者 (图 2-2)。

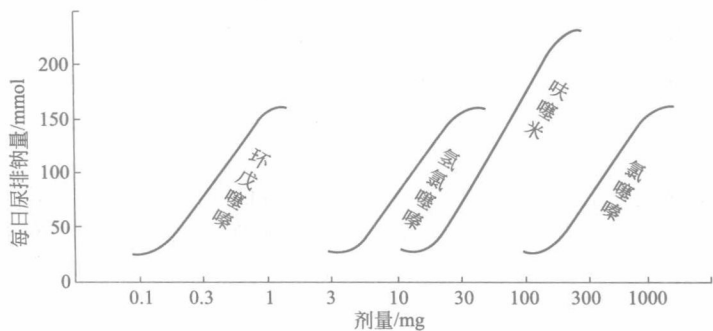


图 2-2 各种利尿药的效能和效价比较

2. 质反应的量-效曲线

以药物某一反应在某一样本群体中出现的频数为纵坐标，以剂量为横坐标作图，可呈常态分布曲线；如改为以累加频数或其百分率为纵坐标，则质反应的量-效曲线呈长尾 S 形，此时将剂量或浓度改为对数剂量或对数浓度表示，则曲线呈对称的 S 形 (图 2-3)。

- (1) 半数有效量 (50% effective dose, ED_{50}) 能使 50% 个体产生某一治疗作用阳性效果的剂量。
- (2) 半数致死量 (50% lethal dose, LD_{50}) 能使 50% 动物死亡的剂量。
- (3) 治疗指数 (therapeutic index, TI) 通常用药物的 LD_{50}/ED_{50} 的比值表示，是衡量药物安全性的重要指标。一般来说，TI 值越大，药物的安全性越大，但有时 TI 值

不能完全反映药物安全性的 大小，因此，有人也用 LD_5/ED_{95} 比值（安全范围），或 1% 致死量（ LD_1 ）与 99% 有效量（ ED_{99} ）之间的距离（可靠安全系数）来衡量药物的 安全性。

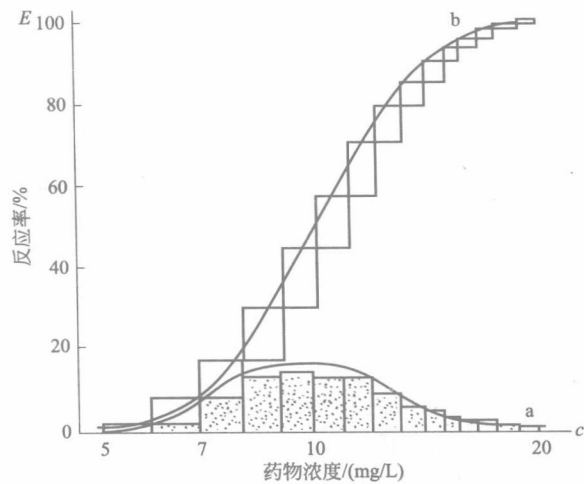


图 2-3 质反应的量-效曲线
a 表示累加量-效曲线；b 表示频数分布曲线

三、药物的作用机制

药物效应多种多样，是不同药物分子与机体不同靶细胞间相互作用的结果。药物效应是 机体细胞原有功能水平的改变，从药理学角度来说，药物作用机制（mechanism of action） 要从多个方面去探索。

1. 理化反应

抗酸药中和胃酸以治疗溃疡病；甘露醇在肾小管内提升渗透压而利尿；消毒防腐药具有 对蛋白质的变性作用，因此用于体外杀菌或防腐。这些例子都是通过简单的化学反应及物理 作用而产生的药理效应。

2. 参与或干扰细胞代谢

营养物质或激素等生命代谢所需物质的缺乏会干扰细胞代谢，补充这些物质以治疗相应 缺乏症的例子很多，如铁盐补血、胰岛素治疗糖尿病等。

有些药物化学结构与正常代谢物非常相似，掺入代谢过程却往往不能引起正常代谢的生 理效果，实际上导致抑制或阻断代谢的后果，称为伪品掺入（counterfeit incorporation）， 也称抗代谢药（anti-metabolite）。例如，核酸是控制蛋白质合成及细胞分裂的生命物质，许 多抗癌药通过干扰癌细胞 DNA 或 RNA 代谢过程而发挥疗效。比如 5-氟尿嘧啶，它的结构 与尿嘧啶相似，掺入癌细胞 DNA 及 RNA 中干扰蛋白质合成，从而发挥抗癌作用。许多抗 生素（包括喹诺酮类）也是作用于细菌核酸代谢而发挥抑菌或杀菌效应的。

3. 影响生理物质转运

很多无机离子、代谢物、神经递质、激素在体内进行主动转运，需要载体参与。干扰这