

药理基础与药物临床应用

(上)

孙 谦等◎主编

主编简介



孙 谦

1980年出生。甘肃省定西市安定区第二人民医院，主管药师，执业药师。2014年毕业于兰州大学药学系，药学本科学历。从事医院临床药学工作近20年，熟练掌握临床药学的工作方法，擅长内科药历的书写。2014年在兰州军区兰州总医院药剂科进修临床药学半年。曾获定西市合理用药知识竞赛二等奖；发表国家级论文1篇，省级论文2篇。



许 华

1965年出生。山东省青岛市胶州人民中医医院，主管药师。2009年毕业于北京国际医学院，从事药学专业研究，擅长医院药学。发表国家级论文2篇，主编著作1部。



贾苗辉

1980年出生。保定市妇幼保健院药剂科，副主任药师，医学硕士。2009年毕业于河北大学药学院，长期从事医院药学工作，擅长妇产科及儿科临床用药。获市级科技成果1项，参与科研专利2项；在国家级核心期刊发表论文数篇，参编著作1部。

编 委 会

主 编 孙 谦 许 华 贾苗辉
方 佳 于常声 刘艳华

副主编 狄 伟 董 莉 邓毅峰 刘 红
王志波 袁冬冬 刘 莉 初洪波

编 委 (按姓氏笔画排序)

于常声 山东电力中心医院
王志波 襄阳市中医医院
王高彪 郑州市第七人民医院
(郑州市心血管病医院)
方 佳 安徽省芜湖市中医院
邓毅峰 长春中医药大学附属医院
刘 红 青岛市第八人民医院
刘 莉 湖北医药学院附属随州医院
随州市中心医院
刘艳华 长春中医药大学附属医院
许 华 胶州市人民医院
孙 谦 甘肃省定西市安定区第二人民医院
李 建 河北医科大学第一医院
李海涛 长春中医药大学附属医院
何广宏 河南省洛阳正骨医院
河南省骨科医院
狄 伟 十堰市太和医院
(湖北医药学院附属医院)
初洪波 长春中医药大学附属医院

袁冬冬	郑州市第七人民医院
袁逾喆	南阳市中医院
贾苗辉	保定市妇幼保健院
梁永革	青岛市黄岛区药检所
董 莉	嘉峪关市第一人民医院

前 言

药物治疗是临床治疗学的一个重要组成部分，是通过应用药物的手段治疗疾病，达到消除或控制病因与致病因素，减轻或解除患者痛苦，维持机体内环境的稳定性，缓解或治愈疾病的一门学科。近年来，随着分子生物学、分子遗传学、分子药理学以及遗传药理学等的广泛应用和深入研究，新药物和新制剂不断涌现，极大地丰富了临床药物学的内容，临床医药人员必须不断学习新知识，才能更好地为患者服务。

本书共分为十一篇，第一篇总论部分主要介绍药理学基础、药物制剂及药物分析、药物选择及注意事项等，第二篇则主要介绍激素及有关药物，第三篇为抗感染药物，第四篇至第九篇则主要介绍作用于各个系统的药物，涉及神经、循环、呼吸、消化、泌尿、血液等，第十篇为临床专科用药，着重介绍了妇产科内分泌药物治疗、儿科疾病药物治疗、肾内科疾病药物治疗等，第十一篇为中药学，主要介绍中药药理及中药的合理应用等。

尽管编者们倾尽全力编写此书，但在医学知识日新月异的今天，编撰中仍然会存在一些不足之处，望同道们不吝赐教。

编 者
2016年9月

目 录

第一篇 总论

第一章 药理学基础.....	1
第一节 药理学概述.....	1
第二节 药物效应动力学.....	2
第三节 影响药物作用的因素	14
第四节 呼吸系统疾病对药物吸收和代谢的影响	16
第五节 消化系统疾病对药物体内过程的影响	22
第六节 神经精神药物的药效学	38
第二章 药物制剂及药物分析	51
第一节 缓控迟释制剂	51
第二节 择时与定位释药制剂	55
第三节 靶向制剂	57
第四节 药品检测方法的要求	60
第五节 药物鉴别试验的定义与目的	64
第六节 鉴别试验的项目	64
第三章 药物的选择及用药注意事项	70

第二篇 激素及有关药物

第四章 垂体激素及其有关药物	72
第五章 肾上腺皮质激素及促肾上腺皮质激素.....	74
第六章 胰岛激素及其他影响血糖的药物	87
第一节 高血糖素	87
第二节 胰岛素	87
第三节 口服降糖药	93
第七章 甲状腺激素类药物及抗甲状腺药物.....	103
第一节 甲状腺激素类药物.....	103
第二节 抗甲状腺药.....	106

第三篇 抗感染药物

第八章 抗真菌药	109
第一节 唑类	109
第二节 多烯类	116
第三节 其他	119
第九章 抗病毒药	123
第一节 广谱类	123
第二节 核苷类反转录酶抑制剂	131
第三节 非核苷类反转录酶抑制剂	138
第四节 其他	144
第十章 抗生素	145
第一节 抗生素的分类	145
第二节 抗生素的合理应用	145
第三节 青霉素类	146
第四节 头孢菌素类	156
第十一章 抗寄生虫病药	167
第一节 抗阿米巴病药	167
第二节 抗滴虫病药	168
第三节 抗血吸虫病药	171
第四节 驱蛔虫药及广谱驱虫药	172

第四篇 作用于神经系统的药物

第十二章 镇静、催眠药及抗惊厥药	177
第一节 苯二氮革类	177
第二节 巴比妥类	179
第三节 其他类催眠药	184
第十三章 自主神经系统药物	188
第一节 拟胆碱药	188
第二节 抗胆碱药	195
第三节 拟肾上腺素药	202
第四节 α 、 β 受体阻断药	204
第五节 α 受体阻断药	209
第六节 β 受体阻断药	214
第十四章 神经系统其他药物	230
第一节 中枢兴奋药	230
第二节 镇痛药	233

第三节 解热、镇痛抗炎药	252
--------------------	-----

第五篇 作用于循环系统的药物

第十五章 抗心律失常药	272
第十六章 防治心绞痛药	284
第十七章 降血压药	297

第六篇 作用于呼吸系统的药物

第十八章 平喘药	315
第一节 β 受体激动剂	315
第二节 M 胆碱受体拮抗剂	326
第三节 磷酸二酯酶抑制剂	328
第十九章 镇咳药	335

第七篇 作用于消化系统的药物

第二十章 泻药与止泻药	348
第一节 泻药	348
第二节 止泻药	355
第二十一章 胃肠解痉药与助消化药	360
第一节 胃肠解痉药	360
第二节 助消化药	370
第二十二章 作用于消化系统的其他药物	372
第一节 抗酸药	372
第二节 胃黏膜保护剂	377

第八篇 作用泌尿系统的药物

第二十三章 利尿药	388
第一节 高效能利尿药	388
第二节 中效能利尿药	395
第三节 低效能利尿药	399
第二十四章 尿崩症用药	406

第九篇 作用于血液系统的药物

第二十五章 抗贫血药	412
------------------	-----

第二十六章 抗血小板药	419
-------------	-----

第十篇 临床专科用药

第二十七章 妇产科内分泌药物治疗及避孕药	425
第一节 促性腺激素释放激素	425
第二节 垂体促性腺激素	430
第三节 催乳素及抗催乳素	434
第四节 卵巢性甾体激素	437
第五节 抗雌、孕、雄激素及抗生育药物	450
第六节 前列腺素	457
第七节 长效注射型避孕药	459
第八节 长效埋置型避孕药	461
第九节 联合口服避孕药	464
第十节 含天然雌激素口服避孕药	472
第十一节 孕激素避孕药和紧急避孕药	476
第二十八章 儿科疾病药物治疗	479
第一节 新生儿疾病	479
第二节 感染性疾病	480
第三节 呼吸系统疾病	483
第四节 消化系统疾病	487
第五节 心血管系统疾病	488
第六节 泌尿系统疾病	489
第二十九章 肾内科疾病药物治疗	491
第一节 肾小球疾病	491
第二节 肾盂肾炎	497
第三节 慢性肾功能不全	500
第四节 糖皮质激素在肾病综合征中的应用	503
第五节 抗凝药物在肾病综合征中的应用	514
第三十章 临床其他专科用药	525
第一节 外科用药和消毒防腐收敛药	525
第二节 皮肤科用药	532
第三节 眼科用药	536
第四节 耳鼻咽喉科和口腔科用药	543

第十一篇 中药学

第三十一章 影响中药药理学作用的因素	547
第一节 药物因素	547

第二节	机体因素·····	555
第三节	环境因素·····	555
第三十二章	常见中药药理研究·····	557
第一节	黄芩·····	557
第二节	黄连·····	563
第三节	黄柏·····	569
第四节	大黄·····	572
第三十三章	中药的合理应用·····	582
第一节	合理用药概述·····	582
第二节	中药间的配伍使用·····	586
第三节	中西药的联合使用·····	591
第四节	含西药成分中成药的合理应用·····	596
第五节	中药与食物的合用·····	600
参考文献	·····	610

总论

第一章 药理学基础

第一节 药理学概述

一、药理学的性质与任务

药理学的英文 pharmacology 一词，由希腊文字 pharmakon（药物、毒物）和 logos（道理）缩合演变而成。顾名思义，药理学就是研究药物与机体相互作用及其作用规律的学科，其研究的主体是药物。

药物指能改变或查明机体生理功能和病理状态，用于预防、诊断、治疗疾病的物质。

药品与药物的区别：药品是指经过国家药品监督部门审批，允许其生产销售的药物，即已获得商品属性的药物，不包括正在上市前临床试验中的药物。而药物不一定经过审批，也不一定市面上有售。《中华人民共和国药品管理法》第 102 条关于药品的定义：药品是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理功能并规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质，包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等。

药物与毒物：在一定条件下，较小剂量就能够对生物体产生毒性作用或使生物体出现异常反应的化学物质称为毒物（toxicant）。毒物的概念是相对的，药物与毒物难以严格区分，任何药物剂量过大或用药时间过长都可能产生毒性反应。毒理学（toxicology）是研究外源性化学物质及物理和生物因素对机体的有害作用及作用机制的应用学科，也属于药理学范畴。

药理学的学科任务是为阐明药物作用机制、改善药物质量、提高药物疗效、开发新药、发现药物新用途并为探索细胞生理生化及病理过程提供实验和理论依据；在正确用药、提高药物防病治病效果、促进医药学发展及协同其他生物学科阐明生命活动基本规律等方面，具有重要的作用；在药理学科学的理论指导下进行临床实践，在实验研究的基础上丰富药理学理论。药理学既是基础医学与临床医学的桥梁学科，也是医学与药学之间的桥梁学科。

药理学与临床药理学：近年来逐渐发展而设立的临床药理学是以临床患者为研究和服务对象的应用科学，其任务是将药理学基本理论转化为临床用药技术，即将药理效应转化为实际疗效，是基础药理学后继部分。

二、药理学研究方法与内容

药理学研究方法是实验性的，即在严格控制条件下观察药物对机体或病原体的作用规律并分析其客观作用原理。药物的研究和应用除了要尊重科学规律，还要依照法律、法规和相关指导原则的规定，以保障人们的生命健康。

药理学研究内容：不仅要阐明药物对人体与病原体的作用和作用机制；而且要研究人体与病原体对药物的反作用（药物的体内过程），前者属于药物效应动力学（pharmacodynamics）的范畴，后者属于药物代谢动力学（pharmacokinetics）的范畴。

（许 华）

第二节 药物效应动力学

药物效应动力学（pharmacodynamics），简称药效学，是研究药物对机体作用及作用机制的科学。即研究药物对机体的影响，包括药物给机体带来的治疗效应（疗效）或者非预期甚至不好的作用（副作用、毒性作用等）。

药效学的研究内容包括药物与作用靶位之间相互作用所引起的生物化学、生理学和形态学变化，药物作用的全过程和分子机制（药物作用、药理效应和药物作用机制）；药物作用的二重性（治疗作用和不良反应）；药物的效应关系（量效关系、构效关系和时效关系）；以及对药物的安全性评价。药效学的研究为临床合理用药、避免药物不良反应和新药研究提供依据，在促进生命科学发展中发挥着重要作用。

一、药物作用和药理效应

药物作用（drug action）是指药物与机体生物大分子相互作用所引起的初始作用，是动因，有其特异性（specificity）。特异性指药物能与人体内相应的作用靶位（如受体）结合，从而产生特定的生理效应。

药理效应（pharmacological effect）是药物引起机体生理、生化功能的继发性改变，是药物作用的具体表现，对不同脏器有其选择性（selectivity）。选择性指药物对某组织、器官产生明显的作用，而对其他组织、器官作用很弱或几无作用。

通常药理效应与药物作用互相通用，但当两者并用时，应体现先后顺序，即两者的因果关系，药物作用是因，药理效应是药物作用的结果。以肾上腺素升高血压为例，说明药物作用与药理效应的关系，如图1-1所示。

药理效应的基本类型：机体功能的提高称为兴奋（excitation）、亢进（hyperfunction），功能的降低称为抑制（inhibition）、麻痹（paralysis）。过度兴奋转入衰竭（failure），是另外一种性质的抑制。近年来随着生命科学的迅速发展，能使细胞形态与功能发生质变的药物引起注意，例如某些物质可以诱发细胞癌变。

药物作用特异性强的药物不一定产生选择性高的药理效应，两者不一定平行。例如阿托

品特异性阻断 M 胆碱受体,但其药理效应选择性并不高,由于 M 胆碱受体的广泛分布,阿托品对心脏、血管、平滑肌、腺体及中枢神经功能都有影响,而且有的表现为兴奋效应,有的表现为抑制效应。作用特异性强及(或)效应选择性高的药物应用时较有针对性,副作用较少。反之,效应广泛的药物不良反应较多。但广谱药物在多种病因共存或诊断未明时选用也有其方便之处,例如广谱抗生素、广谱抗心律失常药等。

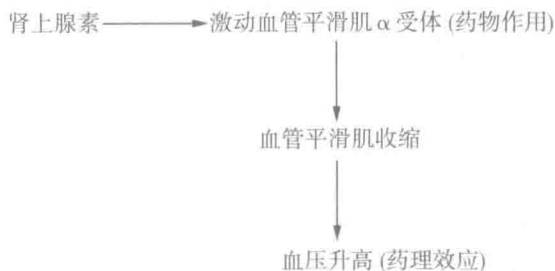


图 1-1 药物作用与药理效应关系

药物作用的方式:①局部作用和吸收作用:局部作用指在给药部位发生作用,几无药物吸收,如乙醇、碘酒对皮肤黏膜表面的消毒作用;吸收作用又称全身作用,指药物经吸收入血,分布到机体有关部位后再发挥作用。②直接作用和间接作用:直接作用指药物与器官组织直接接触后所产生的效应;间接作用又称继发作用,指由药物的某一作用而引起的另一作用,常常通过神经反射或体液调节引起。洋地黄的直接作用是兴奋心肌,加强心肌收缩力,改善心力衰竭症状,而随之产生的利尿、消肿等则属继发作用。

药理效应与治疗效果(简称疗效, therapeutic effect),两者并非同义词,例如具有扩张冠脉效应的药物不一定是抗冠心病药,抗冠心病药也不一定都会取得缓解心绞痛临床疗效,有时还会产生不良反应(adverse reaction),这就是药物效应的二重性:药物既能治病也能致病。

二、药物作用的二重性

1. 药物的治疗作用 指患者用药后所引起的符合用药目的的作用,有利于改善患者的生理、生化功能或病理过程,使机体恢复正常。根据药物所达到的治疗效果分为对因治疗、对症治疗和补充治疗或替代治疗。

对因治疗(etiological treatment)用药目的在于消除原发致病因子,彻底治愈疾病称为对因治疗,或称治本,例如抗菌药物清除体内致病菌。

对症治疗(symptomatic treatment)用药目的在于改善症状称为对症治疗,或称治标。对症治疗未能根除病因,但在诊断或病因未明时,对暂时无法根治的疾病却是必不可少的。在某些重危急症如休克、惊厥、心力衰竭、高热、剧痛时,对症治疗可能比对因治疗更为迫切。

补充治疗(supplement therapy)用药目的在于补充营养物质或内源性活性物质的不足,可部分起到对因治疗的作用,急则治其表,缓则治其本,但需注意病因。或者作为替代治疗(replacement therapy),如肾衰竭患者的透析治疗。

2. 药物的不良反应 凡是不符合用药目的并给患者带来不适或痛苦的反应统称为药物

的不良反应 (adverse drug reaction, ADR)。多数 ADR 是药物固有效应的延伸,在一般情况下是可以预知的,但不一定可以避免。少数较严重的 ADR 较难恢复,称为药源性疾病 (drug induced disease),例如庆大霉素引起神经性耳聋。根据治疗目的,用药剂量大小或不良反应严重程度,分为以下方面。

副作用 (side reaction):指药物在治疗剂量时,出现的与治疗目的无关的不适反应。这与药理效应选择性低有关,当某一效应用作治疗目的时,其他效应就成为副作用。例如阿托品用于解除胃肠痉挛时,将会引起口干、心悸、便秘等副作用。副作用是在常用剂量下发生的,一般不太严重,但是难以避免。

毒性反应 (toxic reaction):指在剂量过大或蓄积过多时发生的危害性反应,一般比较严重,但是可以预知也是应该避免发生的 ADR。企图增加剂量或延长疗程以达到治疗目的是有限度的,过量用药会增加临床治疗风险。急性毒性反应多损害循环、呼吸及神经系统功能,慢性毒性反应多损害肝、肾、骨髓、内分泌等功能。致癌 (carcinogenesis)、致畸胎 (teratogenesis)、致突变 (mutagenesis) 的三致反应也属于慢性毒性范畴。

后遗效应 (residual effect):是指停药后血药浓度已降至阈浓度以下时仍残存的药理效应。例如长期应用肾上腺皮质激素,停药后肾上腺皮质功能低下,数月内难以恢复。

停药或撤药反应 (Withdrawal reaction):指长期服用某些药物,突然停药后原有疾病的加剧,又称反跳现象 (rebound phenomenon)。例如长期服用可乐定降血压,停药次日血压将回升。

继发反应 (secondary reaction):指由于药物的治疗作用引起的不良后果。如长期应用广谱抗菌药物导致的二重感染。

变态反应 (allergic reaction):指机体受药物刺激所发生的异常免疫反应,可引起机体生理功能障碍或组织损伤,也称过敏反应 (hypersensitive reaction)。常见于过敏体质患者。临床表现各药不同,各人也不同。反应性质与药物原有效应无关,用药理拮抗药解救无效。反应严重程度差异很大,与剂量无关,从轻微的皮疹、发热至造血系统抑制、肝肾功能损害、休克等。可能只有一种症状,也可能多种症状同时出现。停药后反应逐渐消失,再用时可能再发。致敏物质可能是药物本身,可能是其代谢物,也可能是药剂中杂质。青霉素类抗生素临床用药前常做皮肤过敏试验,但仍有少数假阳性或假阴性反应。可见这是一类非常复杂的药物反应。

特异质反应 (idiosyncratic reaction):指某些药物可使少数患者出现特异质的不良反应,与遗传有关,属于遗传性生化缺陷。反应性质也可能与常人不同,但与药物固有药理作用基本一致,反应严重度与剂量成比例,药理拮抗药救治可能有效。这种反应不是免疫反应,故不需预先敏化过程。现在知道这是一类药理遗传异常所致的反应,例如葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 (glucose-6-phosphate dehydrogenase, G-6-PD) 缺乏的患者,服用磺胺类药物会引起溶血反应。

药物耐受 (drug tolerance):指机体对药物反应的一种适应性状态和结果。当反复使用某种药物时,机体对该药物的反应性减弱,效价降低;为达到与原来相等的反应性和药效,就必须逐步增加用药剂量,这种叠加和递增剂量以维持药效作用的现象,称药物耐受。对于化疗药物,则存在病原体产生耐受的问题,称为耐药性 (drug resistance) 或抗药性。

药物依赖 (drug dependence):又称药瘾 (drug addiction),是指对药物强烈的渴求。患

者为了谋求服药后的精神效应以及避免断药而产生的痛苦，强制性地长期连续或周期性地服用。

WHO 对药物不良反应的定义是：正常剂量的药物用于预防、诊断、治疗疾病或调节生理功能时出现有害的或与用药目的无关的反应。药物不良反应按与其正常药理作用有无关联而分为 A、B 两类。

A 型又称剂量相关的不良反应。该反应为药理作用增强所致，常和剂量有关，可以预测，发生率高而病死率低。临床上出现药物副作用、毒性反应、过度效应、撤药反应、继发反应等皆属 A 型 ADR。

B 型又称剂量不相关的不良反应。是和药理作用无关的异常反应。一般与剂量无关，难以预测，发生率低而病死率高，如药物变态反应和特异质反应，属 B 型 ADR。

1998 年以后，WHO 又细划了药物不良反应，除 A、B 型外，又增加了 C 型（迟发不良反应）、D 型（时间不良反应）、E 型（停药型）、F 型（治疗意外失败型）。

三、药物的效应关系

药物的效应取决于三种关系：量效关系、构效关系和时效关系。

1. 量效关系（dose - effect relationship） 在一定范围内，药理效应的强弱与单位时间内药物剂量大小或浓度高低呈一定的关系，即剂量 - 效应关系，简称量效关系。

2. 量效曲线（dose - effect curve） 以药理效应为纵坐标，药物剂量或浓度为横坐标做图得量效曲线，如以药物的效应（E）为纵坐标，药物的剂量或浓度（C）为横坐标作图，则得到直方双曲线；如将药物浓度或剂量改用对数值（lgC）作图，则呈典型的 S 形曲线，见图 1-2A。

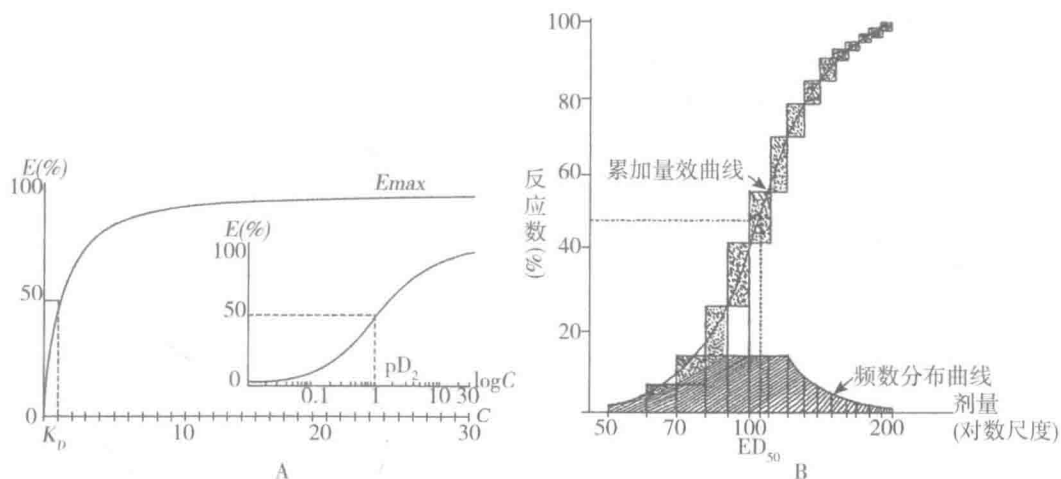


图 1-2 药物作用的量效关系曲线

A. 药物作用量反应的量效关系曲线（E 效能；C 浓度；Emax 最大效应；KD 药物与受体的结合能力；亲和力指数 $pD_2 = -\log K_D$ ）；B. 药物作用质反应的累加量效关系曲线 ED₅₀ 半数有效剂量

定量阐明药物的剂量（浓度）与效应之间的关系，有助于了解药物作用的性质，为临床用药提供参考。药理效应是连续增减的量变，可用具体数量或最大反应的百分数表示的，

称为量反应 (quantitative response), 如血压、心率、血糖浓度等, 其研究对象为单一的生物单位。如果药理效应表现为反应性质的变化, 而不是随着药物剂量或浓度的增减呈连续性量的变化, 则称为质反应 (qualitative response), 其反应只能用全或无、阳性或阴性表示, 如存活与死亡、惊厥与不惊厥等, 其研究对象为一个群体。量效曲线以累加阳性率与剂量 (或浓度) 作图, 也呈 S 形曲线, 如图 1-2B。

量效曲线在药理学上有重要意义, 分析 S 形量效曲线, 可解释如下概念。

(1) 最小有效量 (minimum effective dose): 药物产生效应的最小剂量, 亦称阈剂量 (threshold dose)。

(2) 最小有效浓度 (minimum effective concentration): 药物产生效应的最小浓度, 亦称阈浓度 (threshold concentration)。

(3) 半数有效量 (median effective dose, ED_{50}): 在量反应中是指能引起 50% 最大反应强度的药物剂量; 在质反应中是指引起 50% 实验动物出现阳性反应的药物剂量。量效曲线在 50% 效应处的斜率最大, 故常用半数有效量计算药物的效应强度。半数有效量常以效应指标命名, 如果效应指标为死亡, 则称为半数致死量 (median lethal dose, LD_{50})。

(4) 半数有效浓度 (median effective concentration, EC_{50}): 在量反应中指能引起 50% 最大反应强度的药物浓度, 在质反应中指引起 50% 实验对象出现阳性反应时的药物浓度。

(5) 中毒量 (toxic dose, TD) 和最小中毒量 (minimum toxic dose): 分别为引起中毒的剂量和引起中毒的最小剂量。

(6) 极量 (maximum dose) 和致死量 (lethal dose): 分别为最大治疗剂量和引起死亡的剂量。

(7) 治疗指数 (therapeutic index, TI) 和安全范围 (margin of safety, MOS): 表示药物安全性的两个指标。治疗指数一般常以药物的 LD_{50} (临床用 TD_{50}) 与 ED_{50} 的比值称为治疗指数用以表示药物的安全性, 药物的 ED_{50} 越小, LD_{50} (或 TD_{50}) 越大说明药物越安全。当药物的量效曲线与其剂量毒性曲线不平行, 则 TI 值不能完全反映药物的安全性, 此时, 需要采用安全范围来表示药物的安全性。安全范围以 LD_5 (临床用 TD_5) 与 ED_{95} 值或 LD_1 (临床用 TD_1) 与 ED_{99} 之间的距离表示药物的安全性。药物安全范围越窄, 用药越不安全, 有的药物安全范围为负值 (ED_{95} 与 LD_5 或 TD_5 相互重叠), 说明该药极易中毒。

(8) 治疗窗 (therapeutic window): 一般来说, 药物剂量在安全范围内不会发生严重毒性反应。近年来提出“治疗窗”的概念, 指疗效最佳而毒性最小的剂量范围, 比安全范围更窄。下列情况须确定治疗窗: ①药理效应不易定量; ②用于重症治疗, 不允许无效; ③安全范围小且毒性大的药物。

上述见图 1-3。

(9) 效能 (efficacy): 也称最大效应 (maximum effect, E_{max}), 指药物随着剂量或浓度的增加, 效应也相应增加, 当剂量增加到一定程度时再增加剂量或浓度其效应不再继续增强时的药理效应, 即药物产生最大效应的能力。具有高效能的完全激动药 (full agonist) 占领很少部分受体可产生很大效应; 具有低效能的部分激动药 (partial agonist) 或拮抗药 (antagonist), 即使占领极大部分受体, 仅能产生较小或不产生效应。

(10) 效价强度 (potency): 能引起等效反应的药物相对浓度或剂量, 其值越小则效价强度越大。药效性质相同的两个药物的效价强度进行比较称为效价比, 如 10mg 吗啡的镇痛

作用与 100mg 哌替啶的镇痛作用强度相当，则吗啡的效价强度为哌替啶的 10 倍。

效能与效价强度，是比较同类药物作用强弱的两个指标，评价一个药物需从效能与效价强度两个方面分析。药物的效能取决于药物本身的内在活性和药理作用特点。以利尿药呋塞米和环戊噻嗪为例，呋塞米的效能为每日能排出钠 250mmol/L，而环戊噻嗪的效能为每日能排出钠 160mmol/L，按效能呋塞米大于环戊噻嗪，约为环戊噻嗪的 1.5 倍；呋塞米每日排出钠 100mmol/L 时需要 35mg，而环戊噻嗪只需用 0.4mg，呋塞米和环戊噻嗪产生等效效应的剂量比为 88 (35/0.4)，因此，按效价强度环戊噻嗪是呋塞米的 88 倍。临床上选用产生同种药理效应的药物时，当然希望选用高效能的药物。高效能药物产生的疗效是低效能药物无论多大剂量也不能产生的。就呋塞米和环戊噻嗪的利尿作用而言，虽然环戊噻嗪的效价强度大于呋塞米，但其利尿效能却比呋塞米弱。当然高效能药物与低效能药物的适用范围和适应证也不同。如环戊噻嗪用于轻度水肿，而呋塞米用于严重水肿、急性肺水肿、脑水肿和急性肾衰竭。

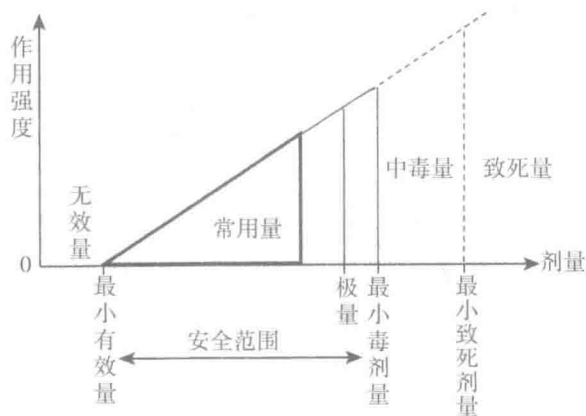


图 1-3 剂量与药物作用关系

3. 量效关系也与下述因素相关

(1) 量效关系与个体差异 (individual variability)，药物效应的各种数据带有群体均值的性质，但人体对药物的反应存在着个体差异，有的差异甚至很大。例如，有的人对小剂量某种药物即产生强烈反应，称为高敏性，而有的人则需很大剂量才能产生反应，称为高耐受性，还有人药物的反应与常人有着质的不同，称为特异质。对个体差异大而且安全范围窄的药物应实行剂量（或用药方案）个体化。个体差异表现为两种情况：一是达到同样效应时不同患者需药剂量不同；二是用同等剂量时不同患者的效应不同。

(2) 量效关系与连续用药，就同一个体而言，有些药物连续使用可产生耐受性，药量需不断加大，有的药物则形成依赖性。仅仅是心理或精神上的依赖性称习惯性；有的药物如麻醉性镇痛药、某些中枢兴奋药，能形成生理或功能上的依赖，即有成瘾性，停用则出现戒断症状。后一种情况已成为严重的社会问题，故对这些药品应严格控制，避免滥用。

(3) 量效关系与药物剂型和给药途径，不同剂型可影响量效关系，这是因为个体使用不同剂型，药物实际吸收进入血液循环的药量不同，即人体对药物的生物利用度不同。同种药物的同一剂型，由于生产工艺、配方、原料质量的差别，不同厂家的产品即使所含药物的