

医学高等专科学校学习指导丛书

中央广播电视大学医科类大专教材

■ 张 远 张 力 主编

Yao Li Xue
Xue Xi Zhidao

药 理 学

学习指导

(第二版)



北京大学医学出版社

YAOLIXUE XUEXI ZHIDAO

图书在版编目(CIP)数据

药理学学习指导/张远,张力主编. —2版. —北京:
北京大学医学出版社,2003.2
ISBN 7-81071-425-2

I. 药… II. ①张… ②张… III. 药理学—自学参
考资料 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 000808 号

本书从2003年3月起封面贴防伪标记,无防伪标记不得销售。

药理学学习指导 (第二版)

主 编: 张远 张力

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100083) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京地泰德印刷有限责任公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 冯智勇 责任校对: 李月英 责任印制: 郭桂兰

开 本: 787mm × 1092mm 1/16 印张: 15 字数: 378 千字

版 次: 2003 年 3 月第 2 版 2006 年 1 月第 3 次印刷 印数: 30001 - 36000 册

书 号: ISBN 7-81071-425-2/R·425

定 价: 21.50 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

第二版前言

《药理学学习指导》第一版自 1998 年出版以来得到了广大教师和学生的肯定,在 4 年中已增印 4 次,发行量近 7 万册。根据新世纪医学教育改革的精神及《药理学》第一版在使用过程中的反馈意见,对第一版《药理学》进行了修订再版。本书作为《药理学》配套教材同时进行了修订。

编写《药理学学习指导》的目的是帮助读者在系统学习药理学知识的同时,不断巩固加深所学内容,测试所学基本理论知识的掌握程度,检验合理选用药物的能力,进而更牢固地掌握重点内容,提高独立思考、综合分析和解决实际问题的能力。

本书除适用于医学高等专科学校学生、参加成人高等教育考试者对《药理学》的学习、复习和备考外,本书内容也与国家执业医师资格考试、临床助理医师考试、国家执业药师资格考试的要求接轨。

《药理学学习指导》每章包括内容提要、测试题及参考答案三部分。测试题有填空题、名词解释、选择题(单项选择)和问答题四部分。参考答案附于各章测试题之后,便于读者查找。

本书编写人员都长期从事高等学校药理教学工作,是《药理学》教材的撰写者。由于出版时间仓促,编写中疏漏之处在所难免,恳请广大同道及读者批评、指正。

编 者

2003 年 2 月

目 录

第一章 绪 论	1	参考答案	43
内容提要	1	第十章 抗肾上腺素药	45
测试题	1	内容提要	45
参考答案	2	测试题	46
第二章 药物效应动力学	4	参考答案	47
内容提要	4	第十一章 全身麻醉药	49
测试题	5	内容提要	49
参考答案	7	测试题	50
第三章 药物代谢动力学	9	参考答案	51
内容提要	9	第十二章 局部麻醉药	53
测试题	11	内容提要	53
参考答案	15	测试题	54
第四章 影响药物效应的因素	17	参考答案	55
内容提要	17	第十三章 镇静、催眠、抗焦虑药	56
测试题	18	内容提要	56
参考答案	19	测试题	57
第五章 传出神经药理概述	21	参考答案	59
内容提要	21	第十四章 抗精神失常药	60
测试题	22	内容提要	60
参考答案	23	测试题	62
第六章 拟胆碱药	25	参考答案	63
内容提要	25	第十五章 抗惊厥药和抗癫痫药	66
测试题	26	内容提要	66
参考答案	28	测试题	67
第七章 M胆碱受体阻断药	30	参考答案	69
内容提要	30	第十六章 抗震颤麻痹药	70
测试题	32	内容提要	70
参考答案	33	测试题	71
第八章 N胆碱受体阻断药	35	参考答案	72
内容提要	35	第十七章 镇 痛 药	73
测试题	36	内容提要	73
参考答案	37	测试题	75
第九章 拟肾上腺素药	39	参考答案	76
内容提要	39	第十八章 中枢兴奋药	79
测试题	41	内容提要	79

测试题	80
参考答案	81
第十九章 解热镇痛抗炎药	82
内容提要	82
测试题	83
参考答案	85
第二十章 抗高血压药	87
内容提要	87
测试题	90
参考答案	92
第二十一章 治疗慢性心功能不全药	94
内容提要	94
测试题	97
参考答案	100
第二十二章 抗心律失常药	102
内容提要	102
测试题	103
参考答案	106
第二十三章 钙拮抗药	108
内容提要	108
测试题	109
参考答案	111
第二十四章 抗心绞痛药	112
内容提要	112
测试题	113
参考答案	115
第二十五章 抗高脂血症药	117
内容提要	117
测试题	119
参考答案	120
第二十六章 利尿药和脱水药	121
内容提要	121
测试题	123
参考答案	125
第二十七章 作用于呼吸系统的药物	127
内容提要	127
测试题	132
参考答案	134

第二十八章 作用于消化系统的药物	136
内容提要	136
测试题	139
参考答案	140
第二十九章 作用于血液及造血系统的药物	142
内容提要	142
测试题	146
参考答案	148
第三十章 子宫兴奋药	150
内容提要	150
测试题	151
参考答案	152
第三十一章 组胺与抗组胺药	153
内容提要	153
测试题	154
参考答案	155
第三十二章 肾上腺皮质激素类药物	156
内容提要	156
测试题	157
参考答案	159
第三十三章 性激素类药及避孕药	161
内容提要	161
测试题	162
参考答案	164
第三十四章 甲状腺激素及抗甲状腺药	166
内容提要	166
测试题	167
参考答案	168
第三十五章 胰岛素及口服降血糖药	170
内容提要	170
测试题	171
参考答案	173

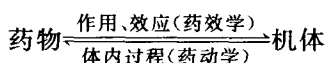
第三十六章 抗菌药物概论及抗菌药物的合理应用	175	第四十一章 广谱抗生素	200
内容提要	175	内容提要	200
测试题	176	测试题	201
参考答案	177	参考答案	203
第三十七章 人工合成抗菌药	179	第四十二章 抗真菌药和抗病毒药	205
内容提要	179	内容提要	205
测试题	180	测试题	206
参考答案	181	参考答案	208
第三十八章 β-内酰胺类抗生素	183	第四十三章 抗结核病药	209
内容提要	183	内容提要	209
测试题	187	测试题	210
参考答案	188	参考答案	211
第三十九章 大环内酯类及其它抗生素	190	第四十四章 抗寄生虫药	213
内容提要	190	内容提要	213
测试题	192	测试题	215
参考答案	193	参考答案	216
第四十章 氨基糖苷类抗生素及多粘菌素	195	第四十五章 抗恶性肿瘤药	218
内容提要	195	内容提要	218
测试题	197	测试题	220
参考答案	198	参考答案	221
		模拟试卷(一)	223
		模拟试卷(二)	227

第一章 绪 论

内 容 提 要

(一) 药理学

药理学(pharmacology)是研究药物与机体(包括病原体)相互作用的规律及其原理,既研究药物对机体的作用和效应的规律,即药效学(pharmacodynamics),又研究药物的体内过程变化及规律,即药动学(pharmacokinetics)。



(二) 药物和制剂

1. 药物 是指用于预防、治疗或诊断疾病,而对用药者无害的各种物质,有天然药物和人工合成药物两大类。

2. 制剂 药物经过加工,制成便于病人使用、符合治疗要求、能安全运输和贮存的剂型,如片剂、酏剂、注射剂、软膏等。

(三) 药理学的任务

1. 阐明药物对机体的作用和效应原理。

2. 研究药物在体内的吸收、分布、生物转化和排泄的规律,为临床合理用药提供理论基础。

3. 设计和寻找新药。

4. 整理和发掘祖国医药学遗产。

(四) 新药研究步骤

1. 临床前研究 包括药学、药理学及毒理学研究。

2. 临床研究 分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期。

3. 售后调研 考察广泛、长期使用后的疗效和不良反应。

测试题

一、填空题

1. 药理学包括_____和_____。
2. 药物是_____物质。
3. 药效学是研究_____。
4. 药动学是研究_____。
5. 新药研究过程包括_____,_____,_____三个步骤。
6. 临床前研究主要是对_____,_____,_____的研究。

二、名词解释

1. 药理学
2. 药效学
3. 药动学
4. 药物
5. 制剂

三、选择题

1. 药理学是研究
 - A. 药物的学科
 - B. 药物与机体相互作用的规律及原理
 - C. 药物效应动力学
 - D. 药物代谢动力学
 - E. 药物在临床应用的学科
2. 药物在体内发生效应要经过
 - A. 药剂学过程
 - B. 药物代谢动力学过程
 - C. 药物效应动力学过程
 - D. 上述三个过程
 - E. 药理学过程
3. 药物是指
 - A. 天然的和人工合成的物质
 - B. 能影响机体生理功能的物质
 - C. 预防、治疗或诊断疾病的物质
 - D. 干扰细胞代谢活动的物质
 - E. 能损害机体细胞代谢的物质

四、问答题

1. 药理学研究的主要内容有哪些?
2. 试述药理学在新药开发中的作用和地位。

参考答案

一、填空题

1. 药效动力学 药代动力学
2. 用于预防、治疗或诊断疾病而对用药者无害的
3. 药物如何影响机体或药物对机体的作用
4. 药物的体内过程规律
5. 临床前研究 临床研究 售后调研
6. 药学 药理学 毒理学

二、名词解释

1. 药理学是研究药物与机体相互作用规律及其原理的科学。
2. 药效学是研究药物对机体的作用或在药物影响下机体细胞功能如何发生变化。
3. 药动学是研究药物的吸收、分布、生物转化和排泄等体内过程的变化及规律。
4. 药物是指用以防治及诊断疾病的物质。在理论上,凡能影响机体器官生理功能及细胞代谢的物质都属药物范畴。对药物的基本要求是安全、有效,故对其质量、适应证、用法和用量均有严格的规定,符合有关规定标准的才可供临床应用。
5. 制剂是药物经加工后制成便于病人使用,能安全运输、贮存,又符合治疗要求的剂型如片

剂、注射剂、软膏等。

三、选择题

1. B 2. D 3. C

四、问答题

1. 药理学是研究药物与机体相互作用的规律及原理的科学,主要研究内容包括:
 - (1) 药物对机体的作用和效应规律即药效学。
 - (2) 药物的体内过程,即阐明药物在体内吸收、分布、生物转化及排泄等过程中的变化及规律即药动学。
2. 新药在进行临床研究前需提供与该药有关的药效学、药代动力学和毒理学的资料,作为临床研究用药的参考;药物的构效关系可指导合成新药。

(张 远)

第二章 药物效应动力学

内容提要

药物效应动力学研究药物作用于机体引起的生理、生化效应及其机制、药物剂量与效应关系的规律。分析药物的效应和作用,可从不同角度进行,如兴奋、抑制、直接、间接、选择性、治疗作用和不良反应等。

(一) 药物的基本作用

药物作用的基本表现是兴奋和抑制。药物使机体某些器官或组织的原有功能水平提高称为兴奋,如升压;使原有的功能水平降低称为抑制,如降压。一些药物对不同的器官和组织可分别产生兴奋和抑制作用,如肾上腺素引起皮肤粘膜的血管收缩,此为兴奋作用;又引起骨骼肌血管扩张和支气管平滑肌松弛,此为抑制作用。

(二) 药物作用的选择性

药物作用的选择性是指在一定剂量范围内,多数药物吸收后只对某一、两种器官或组织产生明显作用,而对其它器官或组织作用很小或无作用。选择性作用是相对的,与药物化学结构的特异性以及不同组织器官对药物的亲和力和敏感性不同有关。选择性高的药物药理活性强,针对性也强;选择性低的药物作用广泛,针对性差,不良反应多。

(三) 药物作用的量效关系

量效关系是指定量分析药物剂量与效应之间规律的关系,可用图解表示,以药物效应为纵坐标,药物剂量或浓度为横坐标。

(四) 效能和效价强度

效能(最大效应)指药物产生最大效应的能力。达到最大效应后,继续增加药物的剂量,效应不再进一步增加,而引起毒性反应;效价强度指产生相同效应的各个药物在其达到一定的效应时所需的剂量或浓度。

(五) 药物的量效曲线

以药物剂量或浓度为横坐标,效应为纵坐标作图即为量效曲线。通常呈长尾S形,如改为对数剂量,则为接近对称的S形曲线。由量效曲线可知:①最小有效量(阈剂量);②效能;③效价强度;④曲线斜率;⑤个体差异。

(六) 受体

1. 受体 是存在于细胞膜上或胞浆内的大分子蛋白质,能与药物结合并传递信息,产生特定的生理效应。

2. 药物与受体结合引起效应的条件 一是亲和力,指药物与受体结合的能力;二是内在活性,指药物与受体结合后能产生效应的能力。

3. 受体的调节 受体的数目及反应性可受神经递质、激素及药物等的调节。长期应用激动剂可使相应受体数目减少,称为向下调节,与此药物的耐受性的产生有关。若长期应用拮抗药,可使受体数目增加,称为向上调节,此为突然停药,产生敏感性增加、病情反跳的原因之一。

测试题

一、填空题

1. 用数或量表示的药理效应叫_____,用阳性或阴性表示的药理效应叫_____。
2. 药物的量效曲线可分为_____和_____两种,从_____中可求得 ED_{50} 及 LD_{50} 的参数。
3. 药物的治疗作用可分为_____和_____。
4. 药物与机体接触,在用药局部所表现的作用称为_____作用。
5. 药物只对某些器官组织产生明显作用,而对其它器官组织作用很小或无,称为药物作用的_____。
6. 药物作用的基本表现是使机体器官组织_____和(或)_____。
7. 药物的不良反应包括_____,_____,_____和_____。
8. 一群动物中引起一半动物出现阳性反应的量叫_____,引起半数动物死亡的量叫_____, LD_{50}/ED_{50} 之比值称为_____。
9. 药物与受体相互作用可将药物分为_____,_____和_____等三类。
10. 长期用激动药,可使相应受体_____,这种现象称为_____,是机体对药物产生_____的原因之一。
11. 长期用拮抗药,可使相应受体_____,这种现象称为_____,突然停药时可产生_____。
12. 拮抗药根据量效曲线的不同可分为_____和_____拮抗药。
13. 药物作用的受体学说主要有_____,_____和_____等。

二、名词解释

- | | |
|-----------------------|-----------|
| 1. 效能 | 10. 后遗效应 |
| 2. 效价强度 | 11. 变态反应 |
| 3. 最小有效量 | 12. 选择性作用 |
| 4. 半数有效量(ED_{50}) | 13. 质反应 |
| 5. 半数致死量(LD_{50}) | 14. 量反应 |
| 6. 对因治疗 | 15. 治疗指数 |
| 7. 对症治疗 | 16. 安全范围 |
| 8. 副作用 | 17. 受体激动剂 |
| 9. 毒性反应 | 18. 受体拮抗剂 |

三、选择题

1. 强心苷治疗慢性心功能不全,其对心脏的作用是
A. 直接作用
B. 局部作用
C. 继发作用
D. 细胞作用
E. 选择性作用
2. 药物的选择性取决于

- A. 药物在体内吸收的速度
 - B. 组织器官对药物的敏感性
 - C. 药物的脂溶性大小
 - D. 药物剂量大小
 - E. 体液的 pH 值
3. 半数致死量(LD_{50})表示
- A. 药物的极量
 - B. 药物的安全度
 - C. 药物的急性毒性
 - D. 药物的治疗指数
 - E. 评价新药优于老药的指标
4. 药物的治疗指数是指
- A. ED_{95}/LD_5 的比值
 - B. ED_{90}/LD_{10} 的比值
 - C. ED_{50}/LD_{50} 的比值
 - D. LD_{50}/ED_{50} 的比值
 - E. ED_{50} 与 LD_{50} 之间的距离
5. 测定 A 药的 LD_{50} 值比 B 药大, 表明
- A. A 药的毒性比 B 药大
 - B. A 药的毒性比 B 药小
 - C. A 药的效能比 B 药大
 - D. A 药的效能比 B 药小
 - E. B 药的安全性大
6. 药物的安全范围是指
- A. LD_{50}/ED_{50}
 - B. LD_{50}
 - C. ED_{50}
 - D. LD_5 与 ED_{95} 之间的距离
 - E. LD_{95} 与 ED_5 之间的距离
7. 关于半数有效量的概念正确的是
- A. LD_{50}
 - B. 引起 50% 阳性反应的剂量
 - C. 临床有效量的一半
 - D. 引起 50% 毒性反应的剂量
 - E. 临床有效量的 95%
8. 部分激动药是指
- A. 被结合的受体只能一部分被活化
 - B. 能拮抗激动药的部分生理效应
 - C. 亲和力较强, 内在活性较弱
 - D. 亲和力较弱, 内在活性较弱
 - E. 亲和力较强, 内在活性较强
9. 后遗效应是指
- A. 药物浓度下降至阈浓度以下所残存的生物效应
 - B. 血药浓度下降一半所残存的生物效应
 - C. 短期内暂存的药理效应
 - D. 短期内暂存的生物效应
 - E. 指机体对药物的依赖性
10. 肌注阿托品治疗肠绞痛, 引起口干作用称为
- A. 毒性反应
 - B. 副作用
 - C. 治疗作用
 - D. 变态反应
 - E. 后遗效应
11. 注射青霉素过敏引起的过敏性休克是
- A. 副作用
 - B. 毒性反应
 - C. 后遗效应
 - D. 变态反应
 - E. 应激效应
12. 关于激动药的概念正确的是
- A. 与受体有较强的亲和力和内在活性
 - B. 与受体有较强的亲和力但无内在活性
 - C. 与受体有较弱的亲和力和内在活性
 - D. 与受体无亲和力, 但有内在活性
 - E. 与受体无亲和力与内在活性
13. 出现明显副作用的剂量应是
- A. 治疗量
 - B. 小于治疗量
 - C. 大于治疗量
 - D. 极量
 - E. ED_{50} 量
14. 药物的内在活性(效应力)是指
- A. 药物脂溶性强弱
 - B. 药物水溶性大小
 - C. 药物穿透生物膜的能力
 - D. 药物能产生效应的能力
 - E. 药物对受体亲和力的高低
15. 青霉素治疗肺部感染是

- A. 对因治疗
 - B. 对症治疗
 - C. 局部治疗
 - D. 全身治疗
 - E. 直接治疗
16. 肾上腺素治疗支气管哮喘是
- A. 对因治疗
 - B. 对症治疗
 - C. 局部治疗
 - D. 全身治疗
 - E. 直接治疗
17. 连续用药产生敏感性下降称为
- A. 抗药性
 - B. 耐受性
 - C. 快速耐受性
 - D. 成瘾性
 - E. 反跳现象
18. 长期应用抗病原微生物药可产生
- A. 耐药性
 - B. 耐受性
 - C. 快速耐受性
 - D. 成瘾性
 - E. 反跳现象
19. 短期内连续应用麻黄碱可产生
- A. 耐受性
 - B. 耐药性
 - C. 快速耐受性
 - D. 成瘾性
 - E. 反跳现象

四、问答题

1. 何谓药物作用的选择性？选择性作用有何意义？
2. 何谓药物的基本作用？
3. 从药物的量效曲线能说明哪些问题？

参考答案

一、填空题

1. 量反应 质反应
2. 量反应 质反应 质反应量效曲线
3. 对因治疗 对症治疗
4. 局部
5. 选择性
6. 兴奋 抑制
7. 副作用 毒性反应 后遗效应 变态反应
8. 半数有效量(ED_{50}) 半数致死量(LD_{50}) 治疗指数
9. 激动药 拮抗药 部分激动药
10. 数目减少 向下调节 耐受性
11. 数目增加 向上调节 反跳现象
12. 竞争性 非竞争性
13. 占领学说 速率学说 二态模型学说

二、名词解释

1. 效能: 药物所能达到的最大效应的能力就是该药的效能, 即最大效应。如再增加药物剂量,

效应不再进一步增强。

2. 效价强度:产生相同效应的各个药物在其达到一定的治疗强度时所需的剂量。
3. 最小有效量:刚能引起效应的剂量称最小有效量,亦称阈剂量。
4. 半数有效量(ED_{50}):能引起半数实验动物(50%)阳性反应的剂量。
5. 半数致死量(LD_{50}):引起 50%实验动物死亡的剂量。
6. 对因治疗:应用药物消除致病原因的治疗。如抗生素杀灭体内的致病微生物。
7. 对症治疗:应用药物来减轻或消灭疾病症状的治疗。如发烧时的解热作用。
8. 副作用:在治疗剂量时出现的与治疗目的无关的作用。如阿托品引起的口干。
9. 毒性反应:由于用药剂量过大而产生的药物中毒反应,对机体有明显损害甚至危及生命。可有急性毒性、慢性毒性及特殊毒性(致畸、致癌、致突变)。
10. 后遗效应:停药后血浆药物浓度已降到阈浓度以下时所残存的生物效应。
11. 变态反应:人体对药物过敏所引起的反应,与用药剂量无关。
12. 选择性作用:治疗剂量的药物吸收入血后,只对某个或几个器官组织产生明显的作用,对其它器官组织作用很小或不发生作用。
13. 质反应:药物效应以阳性或阴性(全或无)表示的反应。
14. 量反应:可以数量(或可测量的值)分级表示的药理效应如血压、心率、呼吸等。
15. 治疗指数:是药物安全性的指标,以 LD_{50}/ED_{50} 的比值表示,此值越大越安全。
16. 安全范围:指 ED_{95} 与 LD_5 之间的距离。
17. 受体激动剂:能激活受体,对相应受体有较强的亲和力,也有较强的内在活性的药物,如异丙肾上腺素。
18. 受体拮抗剂:与受体的亲和力较强,但无内在活性,它能阻断激动药与受体的结合,如阿托品。

三、选择题

- | | | | | | | | |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. E | 2. B | 3. C | 4. D | 5. B | 6. D | 7. B | 8. C |
| 9. A | 10. B | 11. D | 12. A | 13. A | 14. D | 15. A | 16. B |
| 17. B | 18. A | 19. C | | | | | |

四、问答题

1. 药物的选择性是指在治疗剂量范围内,药物仅对某些器官组织或系统发挥作用,而对其它器官组织作用很小或无作用。选择性作用有重要的临床意义,一般地说,选择性高的药物针对性强,可以准确地治疗某些疾病,不良反应少。选择性低的药物,作用广泛,针对性差,副作用多。
2. 药物的基本作用是指药物要发挥其作用是通过影响机体某些器官或组织所固有的功能而实现的,因此使原有的功能水平提高为兴奋,使原有的功能水平降低为抑制,兴奋和抑制是药物作用的两种基本类型。
3. 从药物的量效曲线可知:①最小有效量(阈剂量);②曲线斜率;③最大效应(效能);④效价强度;⑤个体差异。

(张 远)

第三章 药物代谢动力学

内容提要

药物代谢动力学简称药动学,研究药物的体内过程,包括药物的吸收、分布、排泄(转运)和代谢(转化),也研究体内药物浓度随时间变化及药物消除的规律,并以数学公式计算其动力学参数。

(一) 被动转运

绝大多数药物在体内的转运均属被动转运,包括扩散和滤过,其特点如下:

(1) 药物从高浓度的一侧向低浓度的一侧扩散,故为下山转运,当两侧浓度达到平衡状态时,转运停止。

(2) 不消耗能量。

(3) 不需载体参与,故无饱和性和竞争抑制作用。

(4) 小分子、高脂溶性、极性小、非解离型的药物易转运。

(二) 主动转运

少数药物如 5-Fu、甲基多巴等的吸收是靠细胞中的载体主动转运进行的,主动转运特点如下:

(1) 逆浓度转运,即从浓度低的一侧向浓度高的一侧转运,故为上山转运。

(2) 需消耗能量。

(3) 需有特异性的载体,故有饱和性和竞争性抑制现象,即当两个药物均需由同一载体转运时会产生竞争性抑制。

(三) 体液 pH 值改变对药物转运的影响

常用的药物多为弱酸性或弱碱性化合物,它们在体液中的解离度取决于溶液的 pH 值。非解离型的药物易通过细胞膜,因此生物膜两侧的体液如胃液、血液、细胞内外液等的 pH 值对非解离型药物的转运影响很大。认识这一问题对于临床用药有重要意义,例如苯巴比妥中毒时应用碱性药物解救,就是应用了这一原理。体液 pH 值对药物转运影响的规律如下:

(1) 弱酸性药物在 pH 值低的环境中解离度小,容易从 pH 值低的体液向 pH 值高的体液转运。如弱酸性药物易在酸性胃液中及酸化的尿液中被吸收和再吸收。

(2) 弱碱性药物则在 pH 值较高的环境中解离度小,再吸收多,排泄慢,故在碱性肠液中易被吸收,在碱化的尿液中易被再吸收,因而弱酸性药巴比妥类中毒时,碱化尿液加速了这些药物的排出。

(四) 首关消除

首关消除亦称首关效应或第一关卡效应,指口服某些药物,经门静脉进入肝脏,在进入体循环前被代谢灭活或结合贮存,使进入体循环的药量明显减少的现象。

(五) 生物利用度

生物利用度是指服用药物制剂后,药物被机体吸收进入体循环的相对量和相对速度,以 F

表示, $F = \frac{A}{D} \times 100\%$ (A 为进入体循环的药量, D 为服药剂量)。生物利用度高, 说明药物吸收良好, 反之, 则药物吸收较差, 它是检验药品质量的重要指标之一。

(六) 药物与血浆蛋白结合

1. 药物血浆蛋白结合率 药物在血浆中以两种形式存在: 血浆蛋白结合型和游离型。结合型药物主要是与白蛋白结合。治疗剂量的药物与血浆蛋白结合的百分率称为药物的血浆蛋白结合率。

2. 血浆蛋白结合型药物的特点

(1) 暂时失去药理活性。

(2) 结合型药物为大分子化合物, 不易透过毛细血管壁、血脑屏障及肾小球, 因而影响其被动转运, 但不影响主动转运。减少了代谢和排泄, 使作用维持时间延长。

(3) 这种结合是疏松的、暂时的、可逆的, 当游离型药物浓度下降时, 结合型药物即可释放药物, 成为游离型, 恢复其原有的药理活性。

(4) 结合具有饱和性, 若同时服用两种结合率较高的药物时, 它们之间将发生竞争性抑制现象。

3. 药物与血浆蛋白结合的临床意义

(1) 同时服用两种血浆蛋白结合率较高的药物时, 它们之间将发生竞争性抑制现象, 如香豆素类和保泰松合用, 保泰松可将香豆素类从结合点置换出来, 使香豆素类药物游离型浓度增高, 引起药理作用增强或中毒。

(2) 某些药物如磺胺药也可与体内的胆红素竞争血浆蛋白的结合而导致新生儿核黄疸。

(3) 肝、肾等疾病可使血浆蛋白合成减少或排出增多, 导致药物的结合率下降而使游离型药物浓度增高。

(七) 药酶诱导剂和药酶抑制剂及其意义

能增强药酶活性, 加速其它药物代谢的药物称为药酶诱导剂, 如苯巴比妥、苯妥英钠、利福平等; 能抑制或减弱药酶活性, 减慢某些药物代谢的药物称药酶抑制剂, 如氯霉素、异烟肼、西咪替丁等。临床上若将药酶诱导剂苯巴比妥与双香豆素合用, 则可加速双香豆素的代谢, 使抗凝作用减弱, 欲保持疗效则要增加剂量。如一旦停用苯巴比妥, 又会使双香豆素血药浓度过高, 引起出血的反应。临床上氯霉素与口服降糖药甲糖宁合用, 使甲糖宁代谢减慢, 血药浓度升高, 引起血糖下降过剧的低血糖症。

(八) 肝肠循环

自胆汁排入十二指肠的结合型药物, 在小肠内水解, 可经肠再吸收入血, 形成肝肠循环, 使药物作用持续时间明显延长, 如洋地黄毒苷。

(九) 药物经肾排泄

1. 游离型药物及其代谢物均经肾小球滤过进入肾小管。

2. 脂溶性大的药物易在肾小管内再吸收而使排泄减慢。

3. 改变尿液 pH 值可影响药物的解离度, 因而可影响药物的排泄速度, 利用这一特点可增强药效或用于解毒, 如弱酸性药物在酸性尿中非解离型多, 脂溶性高, 重吸收多, 排泄慢; 在碱性尿液中则重吸收少而排泄快, 如阿司匹林治疗风湿性关节炎时, 酸化尿液, 可提高血药浓度, 加强和延长其抗风湿作用; 尿液碱化, 则相反。又如巴比妥类中毒时, 静点碳酸氢钠以碱化血液和尿液, 一方面使药物从脑细胞向血浆转移, 另一方面又可加速药物从肾脏的排泄。

4. 药物由肾小管分泌多属于主动转运。

5. 药物经肾脏浓缩可使其在尿中达到很高浓度,有利于产生疗效,亦可产生不良反应。

(十) 血浆半衰期($t_{1/2}$)

指血浆药物浓度下降一半所需的时间,是表示药物消除速度的参数。绝大多数药物是按一级动力学的规律消除,其血浆半衰期的数值是固定的。半衰期是药动学参数中最基本的参数,它对制订和调整给药方案具有重要作用。一般情况下,一次给药后,经过5个半衰期,约有96%以上的药物被消除。每隔一个半衰期给药一次,约经5个半衰期可达稳态浓度。

(十一) 稳态血药浓度(C_{ss})

稳态血药浓度是指每隔一个半衰期给药一次,每次药物的剂量相等,则经过5个半衰期后,给药速率与消除速率达到平衡,即血药浓度相对地稳定在一定的水平,此时的血药浓度为稳态浓度。值得注意的是:①增加药量只能提高血浆的药物浓度水平,不能加速达到稳态浓度的时间。②若单位时间内用量不变,缩短给药间隔时间,可减少血药浓度的波动。若延长给药时间,则可加大血药浓度的波动。③若欲迅速达到稳态浓度,则可采用首次剂量加倍的方法或给予突击剂量。

(十二) 药代动力学的参数

参数可以说明药物在体内吸收、分布和消除的动力学规律。表示吸收程度的参数有 K_a 、 T_{peak} 、 C_{max} 、AUC 和 F 。 V_d 表示药物的分布情况,反映药物消除的参数有 K 、 Cl 和 $t_{1/2}$ 。

测试题

一、填空题

1. 肝药酶的特点是_____性低,有_____和_____差异。
2. 药物的体内过程包括_____,_____、_____和_____。
3. 弱酸性药物易从 pH 值_____的体液向 pH 值_____的体液被动转运。
4. 在一级动力学中,一次给药后约经过_____个半衰期后,体内的药物基本消除。如每隔一个半衰期给药一次,约经过_____个半衰期可以达到稳态血药浓度。
5. 弱酸性药物在碱性尿液中重吸收_____而排泄_____。
6. 药物在体内的消除动力学可分为_____和_____两种方式。
7. 稳态血药浓度是指_____速度和_____速度达平衡时的血药浓度。
8. 连续滴注给药达稳态后,中途改变给药速度,则需再经_____个半衰期才能达到新的_____。
9. 药物自血浆消除包括_____,_____和_____过程,消除的参数有_____。
10. 苯巴比妥是肝药酶_____剂,可_____双香豆素的代谢,使后者的抗凝血作用_____。
11. 半衰期的缩写是_____,表观分布容积的缩写是_____,稳态血药浓度的缩写是_____。