



全国农业高职院校“十二五”规划教材

# 药理毒理学

Y  
aoli Duli Xue

杨红梅 主编

中国轻工业出版社

业高职院校“十二五”规划教材

# Y药理毒理学

aoli Duli Xue

杨红梅 主编  
高松花 主审



中国轻工业出版社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

药理毒理学 / 杨红梅主编. —北京 : 中国轻工业出版社, 2013. 1

全国农业高职院校“十二五”规划教材

ISBN 978-7-5019-8843-3

I. ①药… II. ①杨… III. ①药物毒性 - 高等职业教育 - 教材  
IV. ①R961

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 127567 号

责任编辑：江 娟

策划编辑：江 娟 王 玮 责任终审：张乃柬 版式设计：锋尚设计

封面设计：锋尚设计 责任校对：晋 洁 责任监印：张 可

出版发行：中国轻工业出版社（北京东长安街 6 号，邮编：100740）

印 刷：北京君升印刷有限公司

经 销：各地新华书店

版 次：2013 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

开 本：720 × 1000 1/16 印张：22.75

字 数：458 千字

书 号：ISBN 978-7-5019-8843-3 定价：42.00 元

邮购电话：010 - 65241695 传真：65128352

发行电话：010 - 85119835 85119793 传真：85113293

网 址：<http://www.chlip.com.cn>

Email：[club@chlip.com.cn](mailto:club@chlip.com.cn)

如发现图书残缺请直接与我社邮购联系调换

110971J2X101ZBW

# **全国农业高职院校“十二五”规划教材 制药类系列教材编委会**

**主任** 徐建成 黑龙江民族职业学院

**副主任** 丁岚峰 黑龙江民族职业学院

梁运霞 黑龙江职业技术学院

**委员** (按姓氏拼音首字母顺序)

边亚娟 黑龙江生物科技职业学院

关 力 黑龙江农业职业技术学院

金 颖 黑龙江生物科技职业学院

乐 涛 重庆师范大学

李宝龙 黑龙江中医药大学

聂振江 黑龙江农垦科技职业学院

钱 航 黑龙江天戈药业有限责任公司

王 伟 黑龙江生物科技职业学院

王喜艳 黑龙江农垦科技职业学院

杨红梅 黑龙江农垦科技职业学院

张 兴 黑龙江省科学院大庆分院

赵春哲 黑龙江农垦科技职业学院

朱艳华 黑龙江中医药大学

**顾问** 傅兴国 河北科技师范学院

## 本书编委会

- 主 编 杨红梅（黑龙江农垦科技职业学院）  
副主编 刘 华（黑龙江农垦科技职业学院）  
单毓娟（哈尔滨医科大学公共卫生学院）  
参 编 王春花（黑龙江农业经济职业学院）  
孙 妍（黑龙江生物科技职业学院）  
杨 晶（黑龙江农业职业技术学院）  
主 审 高松花（梧州学院）

# 前言

FOREWORD

随着我国经济持续快速增长，医药卫生事业也蓬勃发展。据不完全统计，我国目前开设生物制药、临床医学、护理学和公共卫生专业的高校有将近两百所，包括药科大学、医学院校及高职院校。这些院校背景不同，开设课程也不尽相同，但药理学均作为专业必修课程。可是，对于药理学来说，涵盖药物毒理学内容的教材很少，内容比较单一，在研究药理作用的同时，缺乏对毒理的重视。为此，我们编写了这本针对高职高专学生的药理毒理学教材。

药理毒理学属于学生的必修课程，在整个课程体系中起到承上启下的作用，也是指导临床合理用药的重要依据。对于广大相关专业的学生而言，应该深入研究药物的基本作用、特征，掌握药物的药理毒理，为其他课程的学习和将来指导合理用藥奠定良好的基础。高职高专类院校主要是培养技能型人才，针对这样的人才培养目标，在教材编写之初，就确定了“薄理论，厚实践”的主题思想。所谓“薄理论”是指减少药理毒理理论的长篇大论，尽量用浅显的语言表达药理毒理理论的精华；“厚实践”是指加大药理毒理实例的比重，并且对每一个设计实例进行说明点评，在理论学习、实例剖析后，引导学生进行设计实践。

本教材共设置八个模块和一个实训部分。模块一为药物基础知识；模块二为传出神经系统药物；模块三为中枢神经系统药物；模块四为心血管系统药物；模块五为消化系统药物；模块六为呼吸系统药物；模块七为激素及内分泌药物；模块八为抗微生物药物；模块九是实训部分。本教材收录大量图片、表格及案例分析，这些资料的应用不仅扩展了知识面，而且有助于提高学生解决实际问题的能力。

本教材虽是针对高职高专学生编写的，但也考虑了学生深造或深入学习的要求，注意了与本科教材的衔接。

本书编写分工如下：模块一的理论和部分实训内容、模块三的理论和部分实训内容由杨红梅编写；模块二的理论和部分实训内容由单毓娟编写；模块四的理论和部分实训内容由杨晶编写；模块五的理论和部分实训内容、模块六的理论与部分实训内容由孙妍编写；模块七的理论与部分实训内容由王春花编写；模块八的理论与部分实训内容由刘华编写。本书由高松花主审。

本教材由于编写时间紧张，加上编者水平有限，不妥之处，请批评指正。

编者

2012年7月

# 目录

CONTENTS

<b>模块一 药物基础知识</b>	1
▷ 项目一 药理毒理概述	2
▷ 项目二 药物效应动力学	6
▷ 项目三 药物代谢动力学	14
▷ 项目四 药物的毒性作用	28
<b>模块二 传出神经系统药物</b>	40
▷ 项目一 传出神经系统药物概论	41
▷ 项目二 胆碱受体激动药	46
▷ 项目三 胆碱受体阻滞药	59
▷ 项目四 肾上腺素受体激动药	66
▷ 项目五 肾上腺素受体阻断药	76
<b>模块三 中枢神经系统药物</b>	89
▷ 项目一 麻醉药	90
▷ 项目二 镇静催眠药	94
▷ 项目三 抗癫痫药	102
▷ 项目四 抗精神失常药	108
▷ 项目五 抗帕金森病药	115
▷ 项目六 镇痛药	118
▷ 项目七 中枢兴奋药	126

》 项目八	解热镇痛抗炎药	130
-------	---------	-----

## 模块四 心血管系统药物 148

》 项目一	调血脂药	148
》 项目二	抗心绞痛药	152
》 项目三	抗心律失常药	158
》 项目四	抗高血压药	168
》 项目五	抗慢性心功能不全药	175
》 项目六	利尿药和脱水药	180

## 模块五 消化系统药物 193

》 项目一	抗消化性溃疡药	194
》 项目二	助消化药	204
》 项目三	止吐药及胃肠促动药	205
》 项目四	泻药和止泻药	208
》 项目五	治疗肝性脑病与肝胆、胰腺疾病辅助治疗药	213

## 模块六 呼吸系统药物 216

》 项目一	平喘药	217
》 项目二	镇咳药	231
》 项目三	祛痰药	234

## 模块七 激素及内分泌药物 240

》 项目一	肾上腺皮质激素类药	240
》 项目二	甲状腺激素及抗甲状腺药	247
》 项目三	胰岛素及口服降糖药	252
》 项目四	维生素类药	258

## 模块八 抗微生物药物 273

》 项目一	$\beta$ -内酰胺类抗生素	273
》 项目二	大环内酯类抗生素	284

① 项目三 氨基糖苷类抗生素 .....	287
② 项目四 四环素类抗生素及氯霉素 .....	292
③ 项目五 抗真菌药 .....	297
④ 项目六 抗病毒药 .....	301
⑤ 项目七 人工合成抗菌药 .....	305
<b>模块九 药理毒理实训部分 .....</b>	<b>325</b>
【实训一】了解药物的基本作用 .....	325
【实训二】不同给药途径对药物作用的影响 .....	326
【实训三】毛果芸香碱和阿托品对动物腺体分泌的影响 .....	327
【实训四】有机磷酸酯类农药中毒及解救 .....	328
【实训五】药物对兔瞳孔的作用 .....	330
【实训六】传出神经系统药物对家兔离体肠肌的作用 .....	331
【实训七】巴比妥类药物的催眠作用 .....	333
【实训八】肾上腺素对局部麻醉药的增效作用 .....	334
【实训九】氯丙嗪的镇静降温作用 .....	335
【实训十】利多卡因的抗心律失常作用 .....	337
【实训十一】卡托普利的降压作用 .....	338
【实训十二】硫酸钠的导泻作用（墨汁法） .....	340
【实训十三】硫酸镁、液体石蜡导泻原理的分析 .....	341
【实训十四】祛痰药对纤毛上皮细胞活动的影响 .....	342
【实训十五】糖皮质激素的抗休克作用 .....	343
【实训十六】胰岛素对家兔血糖的影响 .....	344
【实训十七】胰岛素引起的低血糖反应及解救 .....	345
【实训十八】青霉素的过敏反应 .....	346
【实训十九】链霉素的毒性反应及钙剂的解救 （小白鼠实验法） .....	348
【实训二十】链霉素的毒性反应及钙剂的解救 （家兔实验法） .....	349
<b>参考文献 .....</b>	<b>351</b>

# 模块一 药物基础知识



## 【知识目标】

1. 掌握药理学、毒理学、药效学、药动学的概念。熟悉药理学、毒理学的研究内容和任务，了解药物药理与毒理的关系。
2. 掌握药物治疗作用及不良反应（毒性作用）的类型；熟悉效能、效价强度、治疗指数等概念和药物作用的机制。理解效能和效价的临床意义；了解药物受体的理论及受体调节与药物作用的关系。
3. 掌握药物的体内过程及其影响因素，熟悉药物跨膜转运的主要方式及影响因素；了解药物代谢动力学的相关概念及参数。
4. 掌握毒物及毒性的概念和药物的毒性作用；了解药物中毒的诊断和防治。



## 【技能目标】

1. 应用药物的基本理论和基本知识，在实际生活中初步认识药物的药理与毒理；重视药品应用时的不良反应。
2. 能根据具体药物说明药物作用的两重性；能根据量-效曲线比较、评价药物。
3. 根据药物代谢的一些具体参数解决药物应用中的一些具体问题。
4. 应用药物毒性作用的基本理论，初步了解药物对身体的毒性作用；养成在应用药物时，除了熟悉药物的治疗作用外，还要重视药物的毒性反应，做到合理用药。

## 项目一 药理毒理概述

### 案例导入：

患者：男，45岁，患肺结核1年有余，经链霉素等抗结核药物治疗后，症状好转，但又出现头晕、口唇及肢体麻木等症状。

问：为什么会出现此反应，可能是药物的什么反应？

## 知识一 药理学

### 一、药理学的性质与任务

药理学是研究药物与机体相互作用规律的学科。其中，研究药物对机体作用的学科称为药物效应动力学，简称药效学。如果我们把药物视为毒物，研究它们的毒性作用及规律就属于毒物效应动力学，简称毒效学，包括药物的作用、作用机制等。研究机体对药物影响的学科称为药物代谢动力学，简称药动学，包括药物的吸收、分布、代谢和排泄过程。药理学是以生理学、生物化学等为基础，是临床各科合理用药提供理论基础的桥梁学科，属于专业基础课范畴，与主要研究药物本身的药学科学，如生物药学、药物化学、调剂学、制药学等学科有明显的区别。

药物是指用以预防、治疗及诊断疾病的物质。在理论上，凡能影响机体器官生理功能及（或）细胞代谢活动的化学物质都属于药物范畴。

药理学的学科任务在于阐明药物与机体相互作用的基本规律和作用机制，为临床合理用药提供理论依据，为研究、开发新药提供线索，为阐明生物机体的生物化学和生物物理学现象，推动生命科学发展提供重要资料。药理学的方法是实验性的，即在严格控制的条件下，在整体、器官、组织、细胞和分子水平观察药物的作用及其作用原理。而临床药理学是以临床病人为研究对象研究药物的药效学、药动学和药物的不良反应等，并对药物的疗效和安全性进行评价，以确保合理用药。

### 二、药理学的发展史

古代人们为了生存，从生产、生活经验中得知某些天然物质可以治疗疾病与伤痛，其中有不少流传至今，例如饮酒止痛、大黄导泻、柳皮退热等。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，例如在公元1世纪前后我国的《神农本草经》，埃及的《埃伯斯医药籍》等。明朝李时珍的《本草纲目》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，是研究中药的必读书籍，在国际上有 7 种文字译本流传。

在 18 世纪，生理学和化学的发展为药理学的发展奠定了科学的基础。意大利生理学家通过动物实验对千余种药物进行了毒性测试，得出了天然药物都有其活性成分，活性成分选择作用于机体某个部位而引起典型反应的客观结论。这一结论为德国化学家 F. W. Sertumer (1783—1841) 所证实，他首先从罂粟中分离提纯吗啡，并在狗身上证明其具有镇痛作用。18 世纪后期，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，得到了纯度较高的药物，如奎宁、士的宁、可卡因等。以后又开始了人工合成新药，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胂凡纳明。

1940 年，英国人 H. W. Florey 在青霉菌中提取出了青霉素，1942 年应用于临床。20 世纪中叶，出现了许多前所未有的药理新领域及新药，如抗癌药、抗精神病药、抗高血压药、抗组胺药、抗肾上腺素药等。近年来，随着相关学科的发展，特别是分子生物学、细胞生物学、生物工程的迅猛发展，药理学在深度和广度方面也产生和分化出许多各具特色的分支学科，如分子药理学、神经药理学、遗传药理学、免疫药理学等。

今后，药理学将针对疾病的根本原因，发展病因特异性药物治疗和基因治疗，后者是现代分子生物技术在临床治疗学领域的一个新进展，虽仍停留在临床试验阶段，但已显示出广阔的前景。

### 三、新药开发与研究

新药开发是一个非常严格而复杂的过程，各药虽然不尽相同，药理研究却是必不可少的关键步骤。临床有效的药物都具有相应的药理效应，但具有肯定药理效应的药物却不一定都是临床有效的药物。例如抗高血压药都能降低血压，但能降低血压的药并不都是抗高血压药，更不一定是能减少并发症、延长寿命的好药。因此新药开发研究必须有一个逐步选择与淘汰的过程。为了确保药物对病人的疗效和安全，新药开发不仅需要可靠的科学实验结果，各国政府还对新药生产上市的审批与管理制定了法规，对人民健康及工商业经济权益予以法律保障。新药来源包括天然产物、半合成及全合成化学物质。过去选药的主要方法是依靠实践经验，现在可以根据有效药物的植物分类学寻找近亲品种进行药理筛选。近年来对于机体内在抗病物质（蛋白成分）利用 DNA 基因重组技术，即将 DNA 的特异基因区段分离并植入能够迅速生长的细菌或酵母细胞，以获得疗效更好、毒性更小或应用更方便的药物。

新药研究过程大致可分为三步，即临床前研究、临床研究和售后调研。临床前研究除药学研究如工艺路线、理化性质、质量标准、稳定性等之外，也包括用动物进行的系统药理研究及急、慢性毒性观察。对于具有选择性药理效应的药物，在进行临床试验前还需要测定该药物在动物体内的药动学。临床前研究是要弄清新药的作用谱及可能发生的毒性反应。在经过药物管理部门的初步审批后才

能进行临床试验，目的在于保证用药安全。新药的临床试验可分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期，新药经过此期实验后，方可批准生产、上市；售后调研是新药上市后进行的社会性考查与评价，广泛考察长期使用后的疗效和不良反应。

## 知识二 毒 理 学

### 一、药物毒理学

药物毒理学是研究药物对生物体的损害及其毒性作用机理的一门学科。它研究的内容包括对药物的一般毒性和特殊毒性的研究，通过这些研究为正确评价药物的安全性、危害性提供科学依据，对临床的安全用药具有重要意义。从生物学的观点看，一种药物的毒性是由许多可变因素决定的，并受到多种因素的影响，如药物的理化性质，吸收途径，进入生物体内的转运、转化过程及所产生的毒性反应是否可逆等。此外，毒性反应并不限于一般的反应，在剂量足够大时，几乎所有的药物都产生特殊类型的毒性。例如损害某一特定器官，或某一特殊的酶活性受到影响而引起中毒症状。因此，药物毒理学还要研究药物这些特殊的毒副作用。

### 二、研究药物毒理学的目的

药物毒理学研究的目的有如下几点：

#### 1. 了解药物的毒性反应

药物用于防病治病，但它有很强的两重性，即药物一方面可以给人们带来福利，造福于人类；另一方面，或多或少地会对用药的人产生一定的有害作用，这种有害作用有赖于药物毒理学工作者加以分析阐述。

#### 2. 确定药物毒性作用的靶组织或靶器官

确定药物毒性作用的靶组织或靶器官，进而确定药物毒性作用的机制。因为药物并不是对所有组织或器官都具有同等强度的作用，尽管这里的原因往往并不十分清楚，但靶器官的确定往往有助于分析毒性作用机制。毒性机制的研究是药物毒理学研究的一个中心环节，它不仅对已发现的毒性作用的性质加以确认，同时，也可指导进一步的毒性研究工作，为临床安全用药提供基础。

#### 3. 确定毒性作用的剂量范围

确定毒性作用的剂量范围也可理解为确定治疗的安全范围，这方面的研究意义在于划分毒物与药物的界限即了解“剂量-反应”的关系。药物表现为治疗作用和毒性作用往往是由剂量来决定的，对于药物这一特性的了解在新药开发阶段有助于评价一种药物的开发价值，如果一种新研制出来的化合物其治疗剂量与中毒剂量十分接近，毫无疑问它作为药物开发利用的价值就几乎没有了；另一方面，对于药物这一特性的了解在临幊上有助于临幊医生合理地使用药物。临幊医生都知道，只有安全的医生而从来就没有安全的药物，而这种安全的医生来源

于对药物毒理学这部分知识的了解。具体包括人所能耐受的剂量，不同剂量下产生中毒的症状，这一情况的掌握有助于提醒临床医生注意可能发生的毒副作用。

#### 4. 了解药物的毒性作用是否具有可变性

有些药物在治疗剂量下，其毒性作用会伴随治疗作用一起出现，另一些药物则可能由于误用、滥用或故意超剂量使用（如自杀）而产生某些毒性作用。一种药物的毒性是否可逆，即停药或采取某些治疗后被毒性作用所损害的正常的生理功能是否可以恢复也是至关重要的，在新药的开发中也是决定一种药物命运的重要依据之一。有关药物毒性的可逆性问题近年来也引起了药物研究人员的日益重视。

#### 5. 研究解毒药及药物中毒后的解救措施

这是药物毒理学研究中最为古老的问题，随着科学的发展，也被赋予了新的意义。对这方面知识的了解是基于前述的毒性作用及其机制的基础之上的，同时也依赖于现代医药学知识的综合应用，是现代药物毒理学研究中的一个较高层次的研究领域。

#### 6. 为生命科学提供资料

由于药物毒理学在上述几个方面研究的深入，也可以补充或更新遗传学、分子生物学领域的知识。例如，由于药物对基因的毒性作用导致出现染色体或基因核型的改变，由此带来细胞分化上的差异（致癌）或组织、胚胎发育的异常（致畸），对其中因果关系的研究无疑将丰富分子生物学、遗传学的知识。

#### 7. 开发新药

随着对药物毒性作用的深入了解，从毒理学研究中很有可能“偶然”发现新的治疗作用的药物，例如氯丙嗪、青霉素等。

药物毒理学担负着现有的和新生产的药物对健康影响的安全评价，探讨药物对人体的危害及防止发生危害的安全剂量。没有这门学科人们就无法去认识对人类健康具有潜在危险的药物，例如长期服用吗啡后能引起隐性中毒；孕妇服用反应停后引起胎儿畸形；环磷酰胺既有致突变作用又有致癌作用等。特别是现代新药不断问世的今天，如果没有药物毒理学这门学科对所生产的药物毒性进行全面深入的研究，很多事情是无法解决的。因此，药物毒理学对药物毒性的研究，无论过去、现在和将来对人类的健康仍将起到重要和不可缺少的作用。



#### 【案例分析】

患儿，四个月，咳嗽、哮喘 3 天，诊断为“支气管炎”。医生给予 200mg 氨茶碱一次注射，几分钟后，患者出现心悸、口唇发绀、呼吸困难。立即进行急诊抢救，最后抢救无效死亡。

问：该患儿最可能的死亡原因是什么？

## 项目二 ➤ 药物效应动力学

### 案例导入：

患者，女，35岁，每年入秋后，即出现皮肤瘙痒，鼻塞、喷嚏等症状，以清晨起床时较重，医生诊断为过敏性疾病，遂给予口服息斯敏治疗。效果较好，一月后出现抑郁、定向力障碍、恶心与呕吐、月经周期变动、膀胱机能障碍等症。

问：该患者出现一系列不良反应的最可能原因是什么？

### 知识一 药物作用

#### 一、药物的基本作用

药物作用是指药物对机体细胞间的初始作用，是动因，是分子反应机制，有其特异性。药理效应是药物作用的结果，是机体反应的表现。实际上药理效应是机体器官原有功能水平的改变，功能提高称为兴奋，功能降低称为抑制。

##### 1. 兴奋作用

凡能使机体原有生理、生化功能增强的作用称为兴奋作用。如肾上腺素升高血压，尼可刹米可使呼吸频率加快等。

##### 2. 抑制作用

凡能使机体原有生理、生化功能减弱的作用称为抑制作用。如阿托品抑制腺体分泌，地西泮降低中枢兴奋引起催眠等。

#### 二、药物作用的类型、选择性、两重性

##### (一) 药物作用的类型

###### 1. 局部作用与吸收作用

药物吸收入血以前，在用药局部产生的作用称为局部作用，如抗酸药碳酸氢钠中和胃酸的作用。药物从给药部位吸收入血后，分布到机体各组织器官而产生的作用称为吸收作用或全身作用，如阿司匹林的解热镇痛作用。

###### 2. 直接作用和间接作用

药物直接作用于组织或器官引起的效应称为直接作用；而由直接作用引发的其他效应称为间接作用。如去甲肾上腺素有收缩血管和减慢心率两种作用，其中，前者是激动血管平滑肌上 $\alpha$ 受体所致，属于直接作用；后者是血压升高引发降压反射的结果，属于间接作用。

##### (二) 药物作用的选择性

药物作用还有其选择性，有些药物可影响机体的多种功能，有些药物只影响少数或某种功能，前者选择性低，后者选择性高。药物作用特异性强并不一定引

起选择性高的药理效应，二者不一定平行。例如阿托品特异性阻断 M 胆碱受体，但药理效应选择性并不高，对心脏、血管、平滑肌、腺体及中枢神经功能都有影响，而且有的兴奋，有的抑制。作用特异性强及（或）效应选择性高的药物应用时针对性较好。反之，效应广泛的药物副反应较多。但广谱药物在多种病因或诊断未明时也有其方便之处，例如广谱抗生素、广谱抗心律失常药等。

### （三）药物作用的两重性

药物的作用具有两重性，既可呈现对机体有利的一面，称为治疗作用；又可呈现对机体不利的一面，称为不良反应，也称毒副作用。

#### 1. 治疗作用

治疗作用是指药物作用的结果有利于改变病人的生理、生化功能或病理过程，使患病的机体恢复正常。治疗作用可分为：对因治疗、对症治疗和补充治疗。

（1）对因治疗 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。如抗生素消除体内的致病菌。

（2）对症治疗 用药目的在于改善症状，称为对症治疗，或称治标。如发热患者给予阿司匹林退热。

对症治疗不能根除病因，但在诊断未明或病因未明暂时无法根治的疾病时却是必不可少的。在某些重危急症如休克、惊厥、心力衰竭、高热、剧痛时，严重的症状作为二级病因，可使疾病进一步恶化，如高热引起惊厥，此时对症治疗可能比对因治疗更为迫切。故应急则治标，缓则治本，标本兼治。

（3）补充治疗 补充治疗也称替代治疗，用药目的在于补充营养物质或内源性活性物质（如激素）的不足，可部分地起到对因治疗的作用，但应注意解决引起该物质缺乏的病因。

#### 2. 不良反应（毒副作用）

凡不符合用药目的并为病人带来不适或痛苦的有害反应统称为药物不良反应。

药物进入机体后，对分布的靶组织、器官或全身可发生损害作用，即毒性作用。药物均是通过严格的安全性评价后方可使用，其在一般剂量下并无明显毒性，只有在剂量过大、用药时间过长，或是用药者为过敏体质、遗传异常才会出现毒性作用。

（1）一般副作用 由于药理效应选择性低，涉及多个效应器官，当某一效应用作治疗目的时，其他效应就称为副反应（通常也称副作用）。例如阿托品用于解除胃肠痉挛时，其引起的口干、心悸、便秘等作用就是副反应。副反应是在治疗剂量下发生的，是药物本身固有的作用，多较轻微并可以预料到。

（2）毒性作用 由于药物剂量过大、用药时间过长或药物在体内蓄积过多，药物可对体内靶组织、器官产生危害反应。一般比较严重，但是可以预知也是应

该避免发生的不良反应。急性毒性多损害循环、呼吸及神经系统功能，慢性毒性多损害肝、肾、骨髓、内分泌等功能。如镇静催眠药地西泮过量后，可导致中枢抑制和呼吸抑制的急性中毒；而利福平在治疗结核病时，虽然是常用量，但长期应用时，可对肝脏造成慢性损伤。

(3) 变态反应 变态反应是一类免疫反应。非肽类药物作为半抗原与机体蛋白结合为抗原后，经过接触10d左右的敏感化过程而发生的反应，也称为过敏反应，常见于过敏体质病人。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，用药理性拮抗药解救无效。反应的严重程度差异很大，与剂量也无关，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，也可能是其代谢物，亦可能是药剂中的杂质。

(4) 停药反应 指患者长期服用某种药物，一旦突然停药后原有病情恶化。例如长期服用可乐定降血压，停药次日血压将骤然回升。

(5) 后遗效应 后遗效应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、困倦现象；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。

(6) 特异质反应 少数特异体质病人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。这种反应不是免疫反应，故不需预先敏化过程。现在知道这是一类先天遗传异常所致的反应，例如对骨骼肌松弛药琥珀胆碱发生的特异体质反应是由于先天性血浆胆碱酯酶缺乏所致。

(7) 三致反应 即致突变、致畸及致癌。药物损伤DNA、干扰DNA复制所引起的基因变异或染色体畸变称为致突变；基因突变发生于胚胎生长细胞可致畸。如沙利度胺曾在西欧广泛用于妇女早期妊娠反应，几年后发现用此药的孕妇娩出的婴儿为四肢短小的“海豹肢”畸形。药物造成DNA或染色体损伤，使抑癌基因失活或原癌基因激活，导致正常细胞转化为癌细胞的作用称为致癌。为了保证安全用药，一些新药的开发研究常要求开展致畸、致突变、致癌等特殊毒性反应的研究，用于评价药物的安全性。



## 【知识链接】

### 如何预防药物不良反应

药物不良反应有些是很难避免的，有些是可以避免的，用药时注意下述几点可预防或减少不良反应。

(1) 首先应了解患者的过敏史或药物不良反应史，这对有过敏倾向和特异体质