

普通高等教育“十二五”规划教材

· 医学教材系列 ·

药理学

Y A O L I X U E

侯俊然 范迎◎主编

辽宁大学出版社

普通高等教育“十二五”规划教材

· 医学教材系列 ·

药 理 学

主 编 侯俊然 范 迎

副主编 叶松山 曲震理

曲振瑞 张桂萍

编 委 (按姓氏笔画顺序)

包东武(南阳医学高等专科学校)

叶松山(南阳理工学院)

刘先娟(南阳市第一人民医院)

曲振瑞(南阳医学高等专科学校)

曲震理(南阳医学高等专科学校)

杨增茹(南阳医学高等专科学校)

张桂萍(南阳市第一人民医院)

侯俊然(南阳理工学院)

范迎(南阳理工学院)

辽宁大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

药理学 / 侯俊然, 范迎主编. — 沈阳: 辽宁大学出版社, 2013. 10

普通高等教育“十二五”规划教材. 医学教材系列

ISBN 978-7-5610-7515-9

I. ①药… II. ①侯… ②范… III. ①药理学—医学院校—教材 IV. ①R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 248745 号

出版者: 辽宁大学出版社有限责任公司

(地址: 沈阳市皇姑区崇山中路 66 号 邮政编码: 110036)

印刷者: 北京明兴印务有限公司

发行者: 辽宁大学出版社有限责任公司

幅面尺寸: 185mm×260mm

印 张: 21.5

字 数: 550 千字

出版时间: 2013 年 10 月第 1 版

印刷时间: 2013 年 11 月第 1 次印刷

责任编辑: 张琢石 黄 铮

封面设计: 可可工作室

责任校对: 齐 悦

书 号: ISBN 978-7-5610-7515-9

定 价: 45.00 元

联系电话: 86864613

邮购热线: 86830665

网 址: <http://WWW.lnupshop.com>

电子邮件: lnupress@vip.163.com

前 言

药理学是研究药物与机体相互作用的基本规律及作用机制,为临床合理用药提供基本理论的医学基础学科,与生理学、生物化学、免疫学、病理生理学、分子生物学及临床各学科联系密切,是由医学基础学科通往临床学科的桥梁。分子生物学的迅速发展为进一步阐明药理学药物作用机制奠定基础。

本教材在参考其他教材的基础上,对教材内容进行进一步的编排,删减与更新。首选本教材注重对基本理论、基本知识及基本技能的培养,在体现基本内容的基础上重视全书内容的思想性、科学性、先进性、启发性及实用性。在注重基础内容实用性的同时注重培养学生的创新性。针对课时少,内容多的现状,本书尽可能将知识点简化,知识点图表化,以便于教师与学生的总结与归纳,重点突出药物的作用特点、应用特点及重要的不良反应。

本书由侯俊然、范迎主编,叶松山、曲震理、曲振瑞、张桂萍为副主编。书本具体章节编写如下:侯俊然编写绪论、第五章至第二十章,第三十九章、第四十章;叶松山编写第二十一章至第二十七章,第三十六章至第三十八章;曲震理编写第一章至第四章,第三十三章,第三十四章;曲振瑞编写第二十九章、第三十章、第四十三章至第四十九章;张桂萍编写第三十一章、第三十二章、第三十五章;刘先娟编写第四十一、四十二章。

本书本书编写者多是执教多年的一线教学工作人员,教学经验丰富了解学生学习特点,希望能够对教师教学和学生学习的有一定的帮助。本书编写时间较短,同时由于学术水平等多种因素的限制,错误之处请各位读者多多指正,以期再版修改。

编 者
2013 年 7 月

目 录

第一篇 药理学总论

第一章 绪论	(1)
第二章 药物效应动力学	(4)
第一节 药物的基本作用	(4)
第二节 药物剂量与效应关系	(6)
第三节 药物的作用机制	(8)
第四节 药物与受体	(9)
第三章 药物代谢动力学	(15)
第一节 药物的跨膜转运	(15)
第二节 药物的体内过程	(16)
第三节 体内药量变化的动力学参数	(20)
第四章 影响药物效应的因素及合理用药原则	(27)
第一节 药物方面的因素	(27)
第二节 机体方面的因素	(29)
第三节 合理用药原则	(31)

第二篇 外周神经系统药物

第五章 传出神经系统药理概论	(32)
第一节 概述	(32)
第二节 传出神经系统的递质和受体	(32)
第三节 传出神经系统药物的基本作用及其分类	(36)
第六章 胆碱受体激动药	(38)
第一节 M、N 胆碱受体激动药	(38)
第二节 M 胆碱受体激动药	(39)
第三节 N 胆碱受体激动药	(41)
第七章 抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药	(42)
第一节 胆碱酯酶	(42)
第二节 抗胆碱酯酶药	(42)



第三节 胆碱酯酶复活药	(45)
第八章 胆碱受体阻断药	(46)
第一节 M 胆碱受体阻断药	(46)
第二节 N 胆碱受体阻滞药	(50)
第九章 肾上腺素受体激动药	(54)
第一节 α 受体激动药	(54)
第二节 α 、 β 受体激动药	(57)
第三节 β 受体激动药	(59)
第十章 肾上腺素受体阻断药	(61)
第一节 α 肾上腺素受体阻断药	(61)
第二节 β 肾上腺素受体阻断药	(64)
第三节 α 、 β 肾上腺素受体阻断药	(67)
第十一章 局部麻醉药	(68)
第一节 局部麻醉药的基本药理作用	(68)
第二节 常用局部麻醉药	(69)

第三篇 中枢神经系统药理学概论

第十二章 全身麻醉药	(72)
第十三章 镇静催眠药	(76)
第一节 苯二氮草类	(76)
第二节 巴比妥类	(78)
第三节 其他镇静催眠药	(79)
第十四章 抗癫痫药和抗惊厥药	(80)
第一节 抗癫痫药	(80)
第二节 抗惊厥药	(83)
第十五章 抗帕金森病药和抗老年痴呆症药	(85)
第一节 抗帕金森病药	(85)
第二节 抗老年痴呆症药	(89)
第十六章 抗精神失常药	(91)
第一节 抗精神病药	(91)
第二节 抗躁狂抑郁症药	(95)
第三节 抗焦虑药	(97)
第十七章 镇痛药	(99)
第一节 阿片生物碱类镇痛药	(99)
第二节 人工合成镇痛药	(104)
第三节 其他镇痛药	(106)
第四节 阿片受体拮抗剂——纳洛酮与纳曲酮	(107)



第十八章 解热镇痛抗炎药	(109)
第一节 水杨酸类	(111)
第二节 苯胺类	(113)
第三节 吡唑酮类	(113)
第四节 其他抗炎有机酸类	(113)
第五节 解热镇痛药的复方配伍	(115)
第十九章 中枢兴奋药	(117)
第一节 主要兴奋大脑皮层的药物	(117)
第二节 主要兴奋延髓呼吸中枢的药物	(118)

第四篇 抗组胺药

第二十章 组胺受体阻断药	(120)
第一节 H_1 受体阻断药	(120)
第二节 H_2 受体阻断药	(122)

第五篇 治疗心血管系统的药物

第二十一章 钙通道阻滞药	(124)
第一节 钙离子和钙通道	(124)
第二节 钙通道阻滞药的作用与临床应用	(125)
第三节 常用钙通道阻滞药	(128)
第二十二章 抗心律失常药	(131)
第一节 心律失常的电生理学基础	(131)
第二节 抗心律失常药的基本电生理作用及药物分类	(134)
第三节 常用抗心律失常药	(135)
第二十三章 抗高血压药	(144)
第一节 抗高血压药物的分类	(144)
第二节 常用抗高血压药	(145)
第三节 其他类降压药	(150)
第四节 抗高血压药物的应用原则	(154)
第二十四章 抗慢性心功能不全的药物	(156)
第一节 CHF 的基本病理生理学及治疗药物分类	(156)
第二节 强心苷类	(158)
第三节 血管紧张素 I 转化酶抑制药及血管紧张素 II 受体拮抗药	(161)
第四节 利尿药	(163)
第五节 其他治疗 CHF 药	(164)
第二十五章 抗心绞痛药	(167)
第一节 硝酸酯类及亚硝酸酯类	(168)



第二节	β 肾上腺素受体阻断药	(170)
第三节	钙通道阻滞药	(171)
第二十六章	抗动脉粥样硬化药	(172)
第一节	调血脂药	(172)
第二节	抗氧化剂	(175)
第三节	多烯脂肪酸类	(176)
第四节	保护动脉内皮药	(176)

第六篇 作用于血液及内脏系统的药物

第二十七章	作用于血液系统的药物	(177)
第一节	抗贫血药	(177)
第二节	造血生长因子	(179)
第三节	抗凝血药	(180)
第四节	抗血小板药	(184)
第五节	纤维蛋白溶解药	(185)
第六节	促凝血药	(187)
第七节	血容量扩充剂	(187)
第二十八章	利尿药及脱水药	(189)
第一节	利尿药	(189)
第二节	脱水药	(197)
第二十九章	呼吸系统药物	(199)
第一节	镇咳药	(199)
第二节	祛痰药	(200)
第三节	平喘药	(201)
第三十章	作用于消化系统的药物	(206)
第一节	助消化药	(206)
第二节	抗消化性溃疡药	(207)
第三节	止吐药	(210)
第四节	泻药	(212)
第五节	止泻药	(214)
第六节	利胆药	(214)
第三十一章	子宫平滑肌兴奋药和松弛药	(216)
第一节	子宫平滑肌兴奋药	(216)
第二节	子宫平滑肌松弛药	(220)

第七篇 内分泌系统药

第三十二章	肾上腺皮质激素类药物	(222)
-------	------------------	-------



第一节	糖皮质激素	(223)
第二节	促皮质素及皮质激素抑制药	(228)
第三节	盐皮质激素	(230)
第三十三章	甲状腺激素及抗甲状腺药	(231)
第一节	甲状腺激素	(231)
第二节	抗甲状腺药	(233)
第三十四章	胰岛素及口服降血糖药	(236)
第一节	胰岛素	(236)
第二节	口服降血糖药	(239)
第三十五章	性激素类药及避孕药	(242)
第一节	雌激素类药及雌激素拮抗药	(244)
第二节	孕激素类药	(245)
第三节	雄激素类药和同化激素类药	(246)
第四节	避孕药	(248)

第八篇 化学治疗药物

第三十六章	抗病原微生物药物概论	(252)
第一节	常用术语	(252)
第二节	抗菌药物的作用机制	(253)
第三节	细菌对抗菌药物的耐药性	(255)
第四节	抗菌药物的合理应用	(256)
第三十七章	人工合成抗菌药	(259)
第一节	喹诺酮类药物	(259)
第二节	磺胺类药和甲氧苄啶	(262)
第三节	硝基呋喃类和硝基咪唑类	(264)
第三十八章	β -内酰胺类抗生素	(266)
第一节	抗菌机制、作用类型及耐药性	(266)
第二节	青霉素类抗生素	(267)
第三节	头孢菌素类抗生素	(271)
第四节	其他 β -内酰胺类抗生素	(273)
第三十九章	大环内酯类与林可霉素类抗生素	(276)
第一节	大环内酯类抗生素	(276)
第二节	林可霉素类抗生素	(278)
第四十章	氨基糖苷类抗生素与多肽类抗生素	(280)
第一节	氨基糖苷类抗生素的共性	(280)
第二节	多肽类抗生素	(283)
第四十一章	四环素类及氯霉素类抗生素	(286)



第一节	四环素类抗生素	(286)
第二节	氯霉素类抗生素	(289)
第四十二章	抗真菌药及抗病毒药	(292)
第一节	抗真菌药	(292)
第二节	抗病毒药	(294)
第四十三章	抗结核病药及抗麻风病药	(297)
第一节	抗结核病药	(297)
第二节	抗麻风病药	(299)
第四十四章	抗疟药	(301)
第一节	概述	(301)
第二节	常用抗疟药	(302)
第四十五章	抗阿米巴病药及抗滴虫病药	(306)
第一节	抗阿米巴病药	(306)
第二节	抗滴虫病药	(307)
第四十六章	抗血吸虫病药和抗丝虫病药	(308)
第一节	抗血吸虫病药	(308)
第二节	抗丝虫病药	(309)
第四十七章	抗肠蠕虫药	(311)
第四十八章	抗恶性肿瘤药	(314)
第一节	抗肿瘤药物的作用机制及其分类	(314)
第二节	细胞增殖周期动力学	(314)
第三节	常用的抗肿瘤药	(316)
第四节	抗肿瘤药的应用原则	(320)

第九篇 影响免疫功能药

第四十九章	免疫调节药	(322)
第一节	免疫抑制药	(323)
第二节	免疫增强药	(324)
附录一	常用药物剂量折算法	(326)
附录二	药物中英文索引	(327)
参考文献		(334)



第一篇 药理学总论



第一章 绪 论



学习要求

1. 掌握药物、药理学、药物效应动力学和药物代谢动力学的概念。
2. 理解药物制剂基本知识。
3. 了解药理学发展简史及新药开发、研究过程。

一、药理学的性质与任务

药理学(pharmacology)是一门为指导临床合理用药、防治疾病提供基本理论的学科,属于药学研究的基础学科之一。药理学是以生理学、生物化学、病理学等为基础,为指导临床各科合理用药提供理论基础的桥梁学科,属基础医学范畴,与主要研究药物本身的药学科学,如生物药学、药物化学、药剂学、制药学等学科有明显的区别。药理学一方面研究药物对机体的作用及作用原理,称为药物效应动力学(pharmacodynamics),简称药效学;另一方面研究药物在体内的过程,即机体如何对药物进行处理,称为药物代谢动力学(pharmacokinetics)简称药动学。药理学的学科任务是要为阐明药物与人体相互作用机制、提高疗效、开发新药、发现新用途、减低不良反应提供实验资料。药理学研究方法主要是通过实验,在特定的条件下,在整体、器官、组织、细胞及分子水平,观察药物与机体的相互作用及其作用原理。医学生学习药理学的主要目的是要理解药物的药理作用、作用机制及疗效发挥的条件,降低其不良反应。

二、药物与药理学的发展史

药物(drug)是指用以预防、诊断及治疗疾病及某些特殊用途(如避孕)的化学物质,能影响机体器官生理功能及(或)细胞代谢活动的化学物质在理论上都属于药物。药理学是在药理学的基础上发展而来的。古人为了生存从生活经验中了解到某些药物可以治疗某些病症,许多的民间医药及实践经验被累积并编辑成册,流传至今,这在我国及埃及、希腊等国均有记载,公元一世纪前后我国的《神农本草经》及埃及的《埃伯斯医药籍》等均有药物记载。明朝李时珍的《本草纲目》(公元1596年)在药物发展史上贡献巨大,是我国药物学的经典巨著,全书共52卷,约190万字,收载药物1892种,插图1160帧,药方11000余条,是现代药物研究的必备书籍,在国际上被翻译成英、德、法、俄、日、朝、拉丁语等七种文字译本。18世纪的生理学和化学的发展为药理学的发展奠定了基础。意大利生理学家F. Fontana(1720~1805)通过用千余种药物在动物身上进行了毒性测试,总结出天然药物都有其活性成分,选择作用于机体某个部位而引起



典型反应的客观结论。此结论为德国化学家 F. W. Serthner(1783~1841)所证实,并首先从罂粟中分离提纯得到吗啡,并用狗做实验证明其镇痛作用。18 世纪后期,有机化学的发展为药理学提供了物质基础,从药用植物中提纯其活性成分,提纯得到纯度较高的药物,如依米丁、奎宁、士的宁、可卡因等。随后人工合成新药又得到了发展,如德国微生物学家 P. Ehrlich 从近千种有机砷化合物中筛选出砷凡纳明进行梅毒治疗。药理学作为独立的学科应从德国 R. Buehheim(1820~1879)开始,他是世界上第一位药理学教授,建立了第一个药理实验室,写出第一本药理学教科书。其学生 O. Schmiedeberg(1838~1921)对实验药理学继续发展,并开始研究药物的作用部位,被称为器官药理学。受体学在药物上的特异性靶点作用已被证实是非常重要的,但受体原是英国生理学家 J. N. Langley(1852~1925)提出的药物作用学说,此后药理学得到飞跃发展。20 世纪中叶,如抗生素、抗癌药、抗精神病药、抗高血压药、抗组胺药等的出现,表明药理学更多的新领域已开始被开发。药理学已由过去的只与生理学有联系的单学科发展成为与生物化学、生物物理学、免疫学、遗传学和分子生物学等诸多学科密切联系的综合学科,并随之出现了许多新的分支如生化药理学、细胞分子药理学、免疫药理学、遗传药理学等。而药动学的发展使临床药理学中的药物应用从经验发展为科学计算,并促进了生物药学(biopharmaceutics)的发展。药效学方面尤其是药物作用原理的研究逐渐向微观分子机制深入,阐明了许多药物作用的分子机制,反过来也促进了分子生物学的发展。药理学的任务在今后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学技术在临床治疗学领域的一个重要进展,虽仍停留在临床试验阶段,但已显示出广阔的前景。

三、新药的研究开发

新药开发是一个非常严格而复杂的过程,各药作用虽然不尽相同,药物机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临床应用的抗高血压药,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。

新药是指药理作用或化学结构、药品组成不同于现有药品,并在我国未上市销售的药物。其来源于天然产物、半合成及全合成化学物质。随着科技的发展,筛选药物由过去的依靠实践经验发展为根据有效药物的植物分类学找寻近亲品种进行药理筛选。近年来对于机体内在抗病毒物质(蛋白成分)利用 DNA 基因重组技术,即将 DNA 的特异基因片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。

新药研究过程分为临床前研究、临床研究和上市后药物检测 3 个阶段。临床前研究包括药理学研究如工艺路线、理化性质、质量控制标准、稳定性等,也包括用动物进行的系统药理研究及急、慢性毒性观察。临床前研究主要是要清楚药物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、IV 期。I 期临床试验是初步的临床药理学及人体安全性



评价试验,选择在 20~30 例正常成年志愿者,观察正常人体对新药的耐受程度和药动学,为制定给药方案提供依据。Ⅱ期临床试验为随机对照双盲法临床试验,观察病例不少于 10 例,主要是对新药的有效性 & 安全性作出初步评价,并推荐临床给药剂量。Ⅲ期临床试验是扩大的多中心临床试验,应按随机对照原则,进一步评价新药的有效性、安全性,一般不应少于 300 例。新药在通过Ⅲ期临床试验后,方被批准生产、上市。而Ⅳ期临床试验是指新药上市后的监测,也叫售后调研(postmarketing surveillance),在广泛及长期使用的条件下考察疗效和不良反应。



思考题

1. 简述药物效应动力学与药物代谢动力学的内容。
2. 常用的药物制剂有哪些,简要举例说明。



第二章 药物效应动力学



学习要求

1. 掌握药物作用的不良反应、药物剂量与效应关系及受体药物特点。
2. 理解药物作用的选择性、矛盾性。
3. 了解药物的构效关系、药物作用机制。



第一节 药物的基本作用

一、药物作用与药理效应

药物作用(drug action)是指药物与机体细胞间的原发作用,能够引起机体生理、生化或形态的改变,有其特异性(specificity)。药理效应(pharmacological effect)是药物作用的结果,是机体反应的表现。二者之间有区别,药理效应是由药物的原发作用引起的机体器官原有功能水平的改变,功能提高称为兴奋(excitation)、亢进(augmentation),功能降低称为抑制(inhibition)、麻痹(paralysis)。过度兴奋转入衰竭(failure),是另外一种性质的抑制。

药物的作用有其选择性(selectivity),即有些药物在适当剂量时只对少数器官或组织产生作用,而对其他器官或组织产生较小或不产生作用。药物作用的选择性有高低之分,选择性高的药物作用的针对性强,副反应较少;选择性低的药物针对性弱,副反应较多。选择性是相对的,与药物剂量之间关系密切,随着药物剂量的增加,药物的选择性降低,作用范围增加。例如随着地西洋用药量的增加,药理作用有抗焦虑、镇静、催眠、抗惊厥。

二、药物作用的效果

(一)治疗效果

治疗效果,也称疗效(therapeutic effect),是指药物具有改变病人的生理、生化功能或病理过程,使患病的机体恢复正常的结果。

根据治疗效果对药物分类如下:

1. 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,也称为治本。如青霉素治疗溶血性链球菌引起的扁桃体炎,目的是消除溶血性链球菌。

2. 对症治疗(symptomatic treatment) 用药目的在于改善症状,也称为治标。如钙通道阻滞药用于治疗高血压,仅能控制症状,需要终生用药。对症治疗不能根除病因,仅能改善症状,但对于病因未明不能根治的疾病具有重要意义。另外休克、惊厥、心力衰竭等情况下,对症治疗



比对因治疗更为迫切。在临床工作中,需要根据患者病情,按照“急则治其表,缓则治其本”的原则,选择对症治疗或对因治疗。

3. 补充治疗(supplementary therapy)也称替代治疗(replacement therapy) 用药目的在于补充内源性物质的不足,保证机体正常的生理功能。如胃酸用碱中和,可部分地起到对因治疗的作用,但更应注意查找引起该物质缺乏的病因,到达最终治疗。

(二)不良反应

凡不符合用药目的并为病人带来不适甚至痛苦的有害反应统称为药物不良反应(adverse reaction)。多数不良反应是药物自身固有的药物效应,在一般情况下是可以预知的,但不一定是可以避免的。少数较严重的不良反应是较难恢复的,称为药源性疾病(drug induced disease),例如庆大霉素引起神经性耳聋,胍屈嗪引起红斑性狼疮等。

1. 副反应(side reaction) 当某一效应用作治疗目的时,其他效应就成为副反应(通常也称副作用),是药物固有的作用。例如阿托品用于解除胃肠痉挛时,其引起口干、心悸、便秘等副反应,主要是药物选择性低,作用于多个组织器官引起的。副反应是在治疗剂量下发生的,多不可避免,但作用较轻微,停药后可很快恢复。

2. 毒性反应(toxic reaction) 毒性反应是指在剂量过大或药物在体内蓄积过多时发生的危害性反应,一般比较严重,常常可以预知也是能够避免发生的不良反应。药物的毒性反应包括急性毒性和慢性毒性两种。急性毒性多发生较快,多损害循环、呼吸及神经系统功能,慢性毒性一般长期用药后发生,多损害肝、肾、骨髓、内分泌等功能;致癌(carcinogenesis)、致畸胎(teratogenesis)、致突变(mutagenesis)反应属于慢性毒性范畴。因此,临床上如果用增加剂量或延长疗程以达到治疗目的是有限度的,过量用药是十分危险的。

3. 后遗效应(residual effect) 后遗效应是指停药后血药浓度已降至最低有效浓度(阈浓度)以下时还残存的药理效应。后遗效应可以短暂而轻微,例如服用巴比妥类催眠药后,次晨出现的乏力、困倦现象;也可以是长期而严重的,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。

4. 停药反应(withdrawal reaction) 是指突然停药后原有疾病或症状加剧的现象,又称回跃反应(rebound reaction),例如长期服用降压药,停药后血压回升。

5. 变态反应(allergic reaction) 变态反应是一类免疫反应,也称过敏反应(hypersensitive reaction)。常见于过敏体质,多为非肽类药物进入体内作为半抗原与机体蛋白结合为抗原后,经过10天左右致敏过程而发生。病情的临床表现与药物及个人体质有关,反应严重程度相差较大,可能只有一种症状,也可能多种症状同时出现。从轻微的皮疹、发热至造血系统抑制,肝肾功能损害、休克等。反应性质与药物原有效应无关,用针对性拮抗药解救无效。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,查找较为困难。临床预防方法主要是临床用药前做皮肤过敏试验,但仍有少数假阳性或假阴性反应,需引起重视。

6. 特异质反应(idiosyncrasy) 少数特异体质病人对某些药物反应特别敏感,较小的剂量可引起超出常人的强烈药物作用,但作用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,针对性拮抗药救治可能有效。这种反应不是过敏反应,故不需预先敏化过程,发生较

快。可能是一类与先天遗传异常有关的反应,如临床发生的骨骼肌松弛药琥珀胆碱特异质反应是由于先天性血浆胆碱酯酶缺乏所致。

第二节 药物剂量与效应关系

在一定的范围内,药物的效应与剂量成比例,这就是药物的剂量—效应关系(dose-effect relationship)。在实际应用中,由于药理效应与血药浓度的关系较为密切,故在药理学研究中常用浓度—效应关系(concentration-effect relationship)。用药理效应强度做为纵坐标、药物剂量或浓度作为横坐标作图则得量—效曲线。如将药物浓度改用对数值作图则呈典型的对称 s 型曲线,这就是通常所称量反应的量效曲线(图 2-1)。量效曲线中斜率较陡的提示药效较激烈,较平坦的提示药效较缓和。

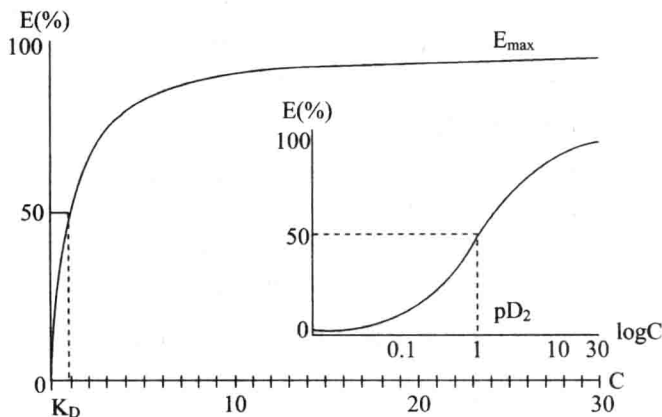


图 2-1 药物的量效关系曲线

有些药理效应只能用全或无、阳性或阴性表示,称为质反应,如死亡与生存、惊厥与不惊厥等,药理研究中常将动物按剂量或浓度分组,以阳性反应率表示其效应作为纵坐标,以药物剂量或浓度作为横坐标作图也呈典型对称 S 型的质反应的量效曲线(图 2-2)。质反应的量效曲线除与量反应量效曲线中的斜率表示一致外,其中斜率较陡的还提示实验个体差异较大。药理效应强弱可以用连续增减的量化指标表示,称为量反应(graded response),如血压的升降、平滑肌舒缩等,可用具体数量或最大反应的百分率表示,则其量效关系呈直方双曲线。在这一曲线可以看出下列几个特定位点:最小有效浓度(minimum effective concentration),即刚能引起药物效应的最小浓度(threshold concentration,如果横坐标用剂量表示,将“浓度”改为“剂量”即可,下同);随着药物剂量或浓度的增加,药物效应增加,当继续增加浓度或剂量而效应不再继续增加时,称为药物的最大效应,也称效能(maximum efficacy),反映药物的内在活性大小,与剂量或浓度无关。药物效价强度(potency)是指能引起等效反应(一般采用 50%效应量)的相对浓度或剂量,反映药物与受体的亲和力大小,值越小则强度越大。药物的效能与效价强度含意不同,二者并不平行。效能大的药物效价强度不一定大,例如以每日排钠量为效应指标对常用的利尿药进行比较,氢氯噻嗪的效价强度大于呋塞米,而后的效能大于前者(图 2-3)。但在临床应用中,药物的效能值具有较大实际意义,不区分效能与效价强度只讲某药较另药强容易被误解。

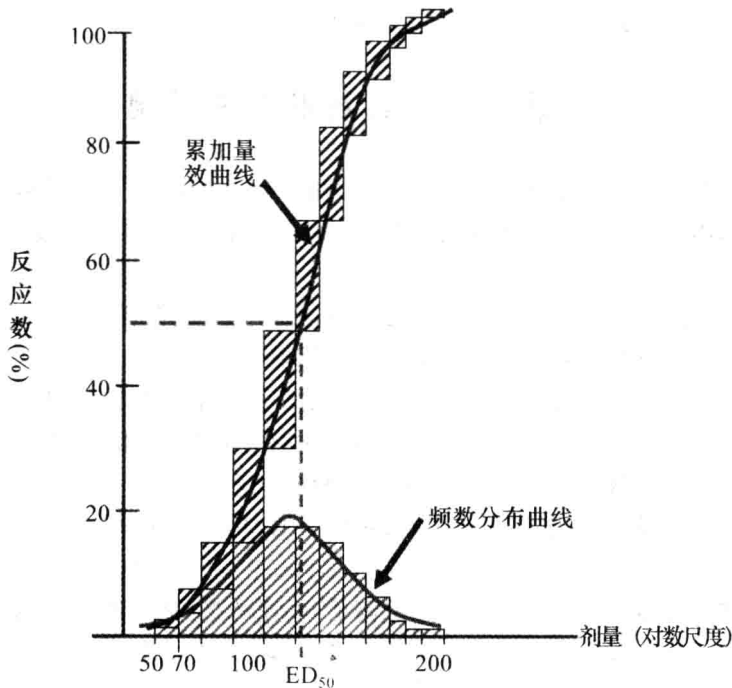


图 2-2 质反应的频数分布曲线和累加量效曲线

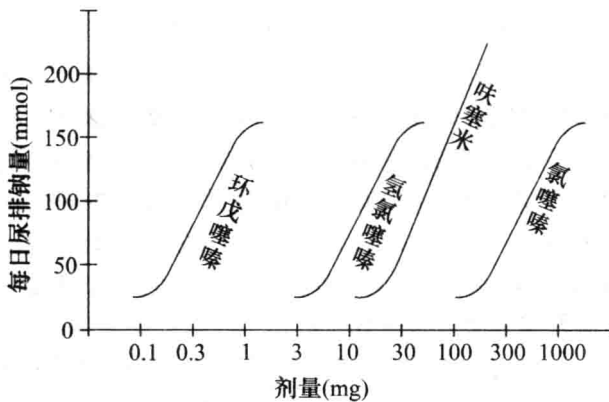


图 2-3 利尿药的效价强度和效能的比较

在这一曲线可以看出的特定位点为半数效应浓度或剂量,即能引起 50% 的动物或实验标本产生反应的浓度或剂量。如半数有效量(ED_{50})是指能引起 50% 的动物产生阳性反应的药物剂量,若用浓度表示,则为半数有效浓度(EC_{50})。半数致死量(LD_{50}),是指能引起 50% 的动物死亡的药物剂量,若用浓度表示,则为半数死亡浓度(LC_{50})。通常将药物的 LD_{50}/ED_{50} 的比值称为治疗指数(therapeutic index, TI),用以表示药物的安全性。治疗指数大的药物相对较治疗指数小的药物安全。但是只以药物的治疗指数来衡量药物的安全性并不可靠, ED_{95} 有时可以大于 TD_5 ,即在药物没有发挥充分药效的剂量时可能少数患者已经中毒。较好的药物安全