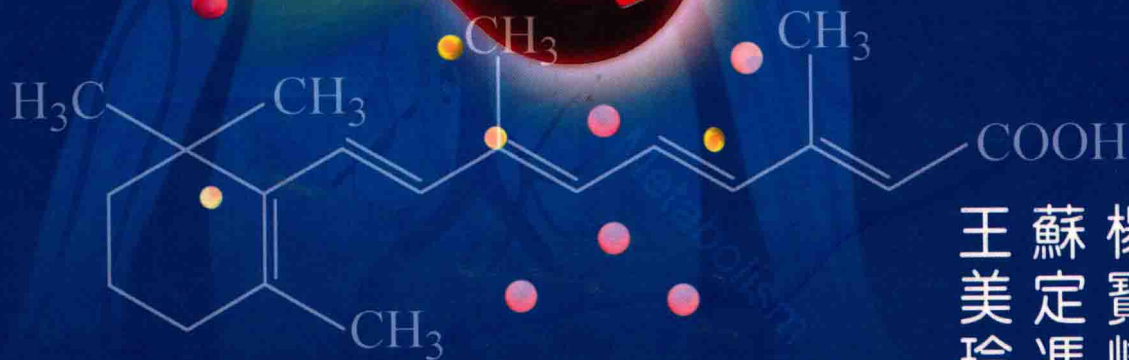


藥理學

第六修訂版



楊寶峰 主編
蘇定馮 副主編
王美玲 審校



九州圖書文物有限公司

藥 理 學

第六修訂版

楊寶峰 主 編
蘇定馮 副主編
王美玲 審 校

編 者 (以姓氏筆劃為序)

王 玲	楊寶峰
方理本	蘇定馮
任雷鳴	陳紅專
張岫美	陳建國
李 俊	周宏灝
李 智	姚明輝
李學軍	婁建石
李曉輝	胡 剛
楊世傑	顏光美



九州圖書文物有限公司

國家圖書館出版品預行編目資料

藥理學=Pharmacology /王玲等編著. — 第六修訂版. —

臺北市：九州圖書. 民 96

面；公分

參考書目：面

含索引

ISBN：978-986-6929-07-6 （精裝）

1. 藥理學

418.1

96017769

本書經人民衛生出版社授權九州圖書文物有限公司在
台出版發行

本書之文字或圖片，如未獲得本公司書面同意，不得以
任何方式抄襲、節錄或翻印

行政院新聞局出版事業登記證局版北市業字第 1223 號

藥理學 第六修訂版

（精裝） 定價新台幣 元

主 編：楊寶峰

副主編：蘇定馮

編 著：王 玲

審 校：王美玲

發行所：九州圖書文物有限公司

發行人：詹九州

總經銷：九州圖書文物有限公司

地 址：台北市新生南路三段 88 號五樓

（台灣大學側門麥當勞樓上）

電 話：(02)2365-2183.

傳 真：(02)2364-9642，2364-9654

郵 撥：0166042-9

e-mail :jcpub@ms19.hinet.net

印刷所：瑞明彩色印刷有限公司

第六修訂版：中華民國九十六年九月

ISBN：978-986-6929-07-6

本書如有故障，請速寄回本公司更換

<http://www.jcbooks.com.tw>

審校者序

筆者長期擔任藥理學教學的課程，所接觸到的市面上相關書籍繁多，但想選擇一本內容新穎、編寫完整且難易適中的教本，並非易事。自筆者為楊寶峰主編之《藥理學》第六版完成審校至今，才過了短短三年的時光，藥理學又有了新的趨勢與發展，在這個資訊爆炸、求知若渴的科技時代，實在是需要常有最新的藥理學專書及時出現，以向讀者引介當前最新的藥物、療法、理論、概念與技術。這本《藥理學》新修訂版的出版，可謂滿足了讀者急於吸收新知渴盼的又一選擇。

藥理學的習慣用語、專門術語、藥品名稱等等，兩岸的差異甚大，若將簡體本直接轉換成繁體本就發行，必然造成讀者閱讀上的不便與困擾。由於筆者在審校上已累積了豐富的經驗，因此在審校本書的過程較以往順利許多。不過，由於台灣的讀者習慣直接看英文藥名，因此筆者花了不少功夫將中譯藥名替換回原文，並依需要增添了化學結構的繪製，在此版裡不僅針對原有的內容進行修訂，更將最新的藥理學知識加以整理、增補，再加上重新編列索引，林林總總仍是不小的工程。期盼在筆者的校訂之後，能讓讀者在閱讀此書時就像在讀台灣自己出版的書籍一樣輕鬆。

最後，筆者要特別感謝九州圖書公司編輯部同仁在此書出版過程中所付出的心力。審校工作浩繁龐大，恐難臻於完美，此書若有任何疏漏之處，尚祈各界先進讀者不吝指正。

王美玲

中國醫藥大學藥學博士

弘光科技大學基礎醫學科副教授

2007.10.01

前 言

《藥理學》第六版是以第五版為基礎，再根據近年國外藥理學的新進展，對第五版內容進行了修訂、增補，在編寫過程中以藥理學基本知識、基本理論為基礎，注重呈現了教材三基（基本理論、基本知識、基本技能）、五性（思想性、科學性、先進性、啟發性、適用性）、三特定（特定的對象、特定的要求、特定的限制）的特點。國外主要參考了以下的參考書：Goodman & Gilman The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th ed(2001)、Katzung Basic and Clinical Pharmacology, 9th ed(2003)；Rang, Dale and Ritter Pharmacology, 5th ed(2003)、Dipiro, Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, 5th ed(2002)。

內容上注意涵蓋了執業醫師資格考試的要求，適應碩士研究生入學考試的需要。結合藥理學科的發展和當前臨床實際，本次修訂在章節編排上做了增補和調整，增加了離子通道藥理學、腎素—血管收縮素醛固酮系統藥理學、中樞神經系統藥理學概論、抗中樞神經系統退化性疾病藥、影響自泌素的藥物、抗愛滋病藥、基因工程藥物及基因治療等新章節。將抗寄生蟲病藥物僅設一章，對不同的抗寄生蟲病藥分節敘述。更鑑於近年利尿藥在心血管疾病治療中佔有越來越重要的地位，故將利尿藥一章調至治療心血管疾病藥物之前，以便於同學們學習。

第六版在修訂過程中得到了多位藥理學前輩和同仁的幫助與支援，特別是曾經擔任本書第四版主編的江明性教授親臨編寫，對本版修訂給予耐心仔細的指導，對此全體參編者深表敬意和謝意。本書的第五版為本版修訂打下了良好基礎，在此，謹向第五版《藥理學》主編金有豫教授及各位編者表示衷心感謝。

本書第六版的如期編輯出版得到了各參編單位的大力支持，各位編者盡職盡責，哈爾濱醫科大學藥理教研室的老師和研究生們做了大量的工作，特別是哈爾濱醫科大學的王玲、喬國芬、李寶馨、董德利幾位教授做了許多編務和協助工作，在此一併致謝。

限於我們的學識和程度，加之時間倉促，不足之處在所難免，懇請各位讀者批評指正。

楊寶峰 蘇定馮

目 錄

第一章 藥理學總論—緒論	1	第二節 藥物的劑量與藥效關係	42
一、藥理學的性質與任務	1	第三節 藥物與受體	45
二、藥物與藥理學的發展史	2	一、受體研究的由來	45
三、新藥開發與研究	3	二、受體的概念和特性	46
第二章 藥物動力學	5	三、受體的類型	47
第一節 藥物分子的跨膜運輸	6	四、受體與藥物的相互作用	47
一、藥物通過細胞膜的方式	6	五、作用於受體的藥物分類	48
二、影響藥物通透細胞膜的因素	9	六、受體類型	51
第二節 藥物的體內過程	10	七、第二傳訊者	53
一、吸 收	10	八、受體的調節	54
二、分 佈	12	第四章 影響藥效的因素	57
三、代 謝	15	第一節 藥物因素	58
四、排 泄	20	一、藥物劑型和給藥途徑	58
第三節 房室模型	23	二、藥物交互作用	58
第四節 藥物消除動力學	26	第二節 生物體因素	59
一、一級消除動力學	26	一、年 齡	59
二、零級消除動力學	27	二、性 別	60
第五節 體內藥物的血藥濃度—時間		三、遺傳因素	60
關係	28	四、特異體質反應	63
一、一次給藥的血藥濃度—時間曲線下		五、疾病狀態	63
面積	28	六、心理因素—安慰劑效應	64
二、多次給藥的穩定態血漿濃度	29	七、長期用藥引起的生物體反應性變化	64
第六節 藥物動力學重要參數	31	第五章 傳出神經系統藥理學概論 ..	67
一、消除半衰期	31	第一節 概 述	67
二、清除率	33	第二節 傳出神經系統的神經傳導	
三、分佈體積	33	物質和受體	70
四、生體可用率	34	一、傳出神經系統的傳導物質	70
第七節 藥物劑量的設計和優化	36	二、傳出神經系統的受體	76
一、維持劑量	36	第三節 傳出神經系統的生理功能	81
二、負荷劑量	37	第四節 傳出神經系統藥物的基本	
三、個體化治療	38	作用及其分類	83
第三章 藥物效應學	39	一、傳出神經系統藥物的基本作用	83
第一節 藥物的基本作用	39	二、傳出神經系統藥物分類	84
一、藥物作用與藥效	39	第六章 膽鹼受體活化藥	87
二、治療效果	40	第一節 M 膽鹼受體活化藥	87
三、不良反應	40		

一、膽鹼酯類.....	87
二、生物鹼類.....	91
第二節 N 膽鹼受體活化藥.....	94
第七章 抗膽鹼酯酶藥和膽鹼酯酶 復活藥.....	97
第一節 膽鹼酯酶.....	97
第二節 抗膽鹼酯酶藥.....	98
一、可逆性抗膽鹼酯酶藥.....	98
二、不可逆抗 AChE 藥—有機磷酸酯類.....	103
第八章 膽鹼受體阻斷藥 (I) - M 受體阻斷藥.....	109
第一節 Atropine 和 atropine 類 生物鹼.....	109
第二節 顛茄生物鹼的合成、半合成 代用品.....	116
一、合成散瞳藥.....	116
二、合成解痙藥.....	117
三、抑制胃酸分泌藥.....	118
四、抗震顫麻痺藥 (抗帕金森氏症藥).....	118
第九章 膽鹼受體阻斷藥 (II) - N 膽鹼受體阻斷藥.....	121
第一節 神經節阻斷藥.....	121
第二節 骨骼肌鬆弛藥.....	122
一、去極化型肌弛藥.....	122
二、非去極化型肌弛藥.....	124
第十章 腎腺性受體活化藥.....	127
第一節 構效關係及分類.....	128
一、構效關係.....	128
二、分類.....	130
第二節 α -腎腺性受體活化藥.....	130
第三節 α 、 β 腎腺性受體活化藥.....	134
第四節 β -腎腺性受體活化藥.....	140
第十一章 腎腺性受體阻斷藥.....	145
第一節 α -腎腺性受體阻斷藥.....	145
一、非選擇性 α 受體阻斷藥.....	146
二、選擇性 α_1 受體阻斷藥.....	148
三、選擇性 α_2 受體阻斷藥.....	149
第二節 β -腎腺性受體阻斷藥.....	149
一、非選擇性 β 受體阻斷藥.....	154
二、選擇性 β_1 受體阻斷藥.....	155
第三節 α 、 β -腎腺性受體阻斷藥.....	155
第十二章 中樞神經系統藥理學概論	159
第一節 中樞神經系統的細胞學基礎.....	159
一、神經元.....	159
二、神經膠質細胞.....	160
三、神經迴路.....	160
四、突觸與訊息傳導.....	161
第二節 中樞神經傳導物質及其受體.....	162
一、乙醯膽鹼.....	163
二、 γ -胺基丁酸.....	165
三、興奮性胺基酸.....	166
四、正腎上腺素.....	168
五、多巴胺.....	168
六、5-羥色胺.....	170
七、組織胺.....	171
八、神經①.....	172
第三節 中樞神經系統藥理學特點.....	173
第十三章 全身麻醉藥.....	177
第一節 吸入性麻醉藥.....	177
第二節 靜脈注射麻醉藥.....	182
第三節 複合麻醉.....	183
第十四章 局部麻醉藥.....	187
第十五章 鎮靜催眠及抗焦慮藥... ..	195
第一節 Benzodiazepines.....	196
第二節 Barbiturates.....	200
第三節 其他鎮靜催眠藥.....	202
第十六章 抗癲癇藥和抗驚厥藥... ..	205
第一節 抗癲癇藥.....	205
第二節 常用抗癲癇藥物.....	207
第三節 抗驚厥藥.....	213
第十七章 中樞神經元退化性疾病 之治療藥.....	217
第一節 抗帕金森氏症藥.....	218

一、擬多巴胺類藥	219
二、抗膽鹼藥	225
第二節 治療阿茲海默氏症藥	226
一、可逆乙醯膽鹼酯酶抑制劑（增加腦部 ACh 的藥物）— 為治療的主流	227
二、M 受體活化藥	229
三、Memantine	229
四、其他	229

第十八章 精神科用藥 233

第一節 抗精神分裂症藥	233
一、Phenothiazines	235
二、Thioxanthenes	241
三、Butyrophenones	241
四、其他抗精神病藥物（非典型抗精神分裂症藥）	243
第二節 抗躁狂症藥	244
第三節 抗抑鬱藥	245
一、三環類抗抑鬱藥	246
二、NE 再攝取抑制藥	248
三、5-HT 再攝取抑制藥	249
四、選擇性血清素及新腎上腺素再攝取抑制藥	251
五、其他抗抑鬱藥	251

第十九章 鎮痛藥 255

第一節 概 述	255
第二節 鴉片受體活化藥	257
第三節 鴉片受體部分活化藥	269
第四節 其他鎮痛藥	271
第五節 鴉片受體拮抗藥	271

第二十章 解熱鎮痛抗炎藥 275

第一節 非選擇性環氧化酶抑制藥	278
一、Salicylates	278
二、P-aminophenols	281
三、Acetic acids	281
四、Phenylpropionic acids	282
五、Phenylacetic acid	283
六、Oxicams	283
七、Pyrazolones	284
八、Alkanones	284
九、Fenamate-type	284

第二節 選擇性 COX-2 抑制藥	285
-------------------------	-----

第二十一章 離子通道概論及鈣

通道阻斷藥 289

第一節 離子通道概論	289
一、離子通道研究簡史	289
二、離子通道的分類	290
三、離子通道的分子結構及門控機制	297
第二節 作用於離子通道的藥物	300
一、作用於鈉離子通道的藥物	300
二、作用於鉀通道的藥物	300
第三節 鈣通道阻斷藥	303
一、鈣通道阻斷藥分類	303
二、鈣通道阻斷藥的作用方式	305
三、鈣通道阻斷藥的藥理作用及臨床應用	306

第二十二章 抗心律不整藥 311

第一節 心臟的電生理學基礎	311
第二節 心律不整發生機制	314
第三節 抗心律不整藥的基本作用機制和分類	318
一、抗心律不整藥的基本作用機制	318
二、抗心律不整藥之分類	319
第四節 常用抗心律不整藥	321
一、第 I 類 鈉通道阻斷藥	321
二、第 II 類 β 腎腺性受體拮抗藥	324
三、第 III 類 延長動作電位時程藥	325
四、第 IV 類 鈣通道阻斷藥	327
五、其他類	327
六、常用抗心律不整藥的藥理學特徵	328

第二十三章 腎素—血管收縮素—

醛固酮系統藥理 331

第一節 腎素—血管收縮素—醛固酮系統	331
第二節 血管收縮素轉化酶抑制藥	333
一、化學結構與分類	333
二、藥理作用與應用	334
三、不良反應	335
四、常用 ACE 抑制藥	337
第三節 血管收縮素 II 受體（AT ₁ 受體）拮抗藥（ARBs）	340

一、基本藥理作用與應用.....	340	第三節 腎素-血管收縮素-醛固酮	
二、AT ₁ 受體拮抗藥與ACE抑制藥之		系統抑制藥.....	394
比較及併用問題.....	340	一、血管收縮素轉化酶抑制藥.....	394
三、AT ₁ 受體拮抗藥.....	341	二、血管收縮素II受體(AT ₁)拮抗藥	
第二十四章 利尿劑與脫水劑..... 345		(ARBs).....	396
第一節 利尿劑.....	345	三、抗醛固酮藥.....	396
一、利尿劑作用的生理學基礎.....	346	第四節 利尿劑.....	396
二、常用利尿劑.....	350	第五節 β受體阻斷藥.....	397
第二節 脫水劑.....	360	第六節 其他治療CHF的藥物.....	399
第二十五章 抗高血壓藥..... 363		一、血管擴張藥.....	399
第一節 抗高血壓藥物的分類.....	364	二、鈣通道阻斷藥.....	399
第二節 常用的抗高血壓藥物.....	365	三、非苷類正性肌力藥.....	400
一、利尿劑.....	365	第二十七章 抗心絞痛藥..... 403	
二、鈣通道阻斷藥.....	365	第一節 概述.....	403
三、β受體阻斷藥.....	367	第二節 硝酸酯類.....	405
四、血管收縮素I轉化酶抑制藥.....	368	第三節 β腎腺性受體拮抗藥.....	410
五、AT ₁ 受體阻斷藥.....	369	第四節 鈣通道阻斷藥.....	412
六、α ₁ -腎腺性受體拮抗藥.....	370	第五節 其他抗心絞痛藥物.....	414
第三節 其他抗高血壓藥物.....	370	第二十八章 調血脂藥與抗動脈	
一、中樞性降壓藥.....	370	粥樣硬化藥.....	417
二、直接血管平滑肌擴張藥.....	373	第一節 調血脂藥.....	417
三、神經節阻斷藥.....	375	一、主要降低TC和LDL的藥物.....	419
四、腎腺性神經元阻斷藥.....	375	二、主要降低TG及VLDL的藥物.....	423
第四節 新型抗高血壓藥物.....	376	三、降低LP(a)(Lipoprotein [a])	
一、鉀通道開放藥(鉀外流促進藥).....	376	的藥物.....	426
二、前列環素合成促進藥.....	376	第二節 抗氧化劑.....	427
三、腎素抑制藥.....	376	第三節 多烯脂肪酸類.....	429
四、5-HT受體阻斷藥.....	377	一、ω-3型多烯脂肪酸.....	429
五、內皮素受體阻斷藥.....	377	二、ω-6型多烯脂肪酸.....	430
第五節 高血壓藥物治療的新概念.....	377	第四節 黏多醣和多醣類.....	430
第二十六章 治療充血性心臟衰竭		第二十九章 作用於血液及造血	
的藥物.....	381	器官的藥物.....	433
第一節 CHF的病理生理學及CHF治療		第一節 抗凝血藥.....	433
藥的分類.....	381	第二節 纖維蛋白溶解藥與纖維蛋白	
一、CHF時心肌功能及結構的變化.....	381	溶解抑制藥.....	439
二、CHF時神經內分泌的變化.....	383	一、纖維蛋白溶解藥.....	439
三、CHF時,心肌腎腺性β受體訊息		二、纖維蛋白溶解抑制藥.....	442
傳導的變化.....	384	第三節 抗血小板藥.....	442
四、充血性心臟衰竭之治療藥的分類.....	385	一、抑制血小板代謝的藥物.....	442
第二節 強心甘類.....	386		

二、阻礙 ADP 媒介的血小板活化的藥物.....	443	二、抗炎性平喘藥.....	486
三、凝血酶抑制藥.....	444	三、肥大細胞膜穩定劑.....	487
四、血小板膜糖蛋白 II _b /III _a 受體阻斷藥.....	444	第二節 鎮咳藥.....	488
第四節 促凝血藥.....	445	一、中樞性鎮咳藥.....	489
第五節 抗貧血藥及造血細胞生長因子.....	447	二、周邊性鎮咳藥.....	491
一、抗貧血藥.....	447	第三節 祛痰藥.....	491
二、造血細胞生長因子.....	451		
第六節 血容量擴充藥.....	453		
第三十章 自泌素.....457		第三十二章 作用於消化系統的藥物.....495	
第一節 膜磷脂代謝產物類藥物及拮抗藥.....	457	第一節 抗消化性潰瘍藥.....	495
一、Arachidonic acid 的代謝和生物轉化.....	457	一、制酸劑.....	496
二、前列腺素和前列凝素.....	459	二、抑制胃酸分泌藥.....	497
三、白三烯素及其拮抗藥.....	461	三、增強胃黏膜屏障功能的藥物.....	501
四、血小板活化因子.....	462	四、抗幽門螺旋桿菌藥.....	502
第二節 5-羥色胺、活化藥及拮抗藥.....	464	第二節 消化功能調節藥.....	503
一、5-羥色胺及其受體活化藥.....	464	一、助消化藥.....	503
二、5-羥色胺拮抗藥.....	466	二、止吐藥與胃腸促動藥.....	503
第三節 組織胺和抗組織胺藥.....	467	三、止瀉藥與吸附藥.....	506
一、組織胺.....	467	四、瀉藥.....	506
二、其他組織胺活化藥.....	468	五、利膽藥.....	508
三、抗組織胺藥.....	469		
第四節 多肽類.....	472	第三十三章 子宮平滑肌興奮藥和抑制藥.....513	
一、動素類.....	472	第一節 子宮平滑肌興奮藥.....	513
二、內皮素.....	473	第二節 子宮平滑肌抑制藥.....	517
三、利尿鈉肽.....	475		
四、P 物質.....	475	第三十四章 性激素類藥及避孕藥.519	
五、血管收縮素.....	475	第一節 雌激素類藥及雌激素拮抗藥.....	520
六、其他.....	475	一、雌激素類藥.....	520
第五節 一氧化氮及其供體與抑制藥.....	476	二、雌激素拮抗藥.....	523
一、NO 的合成與生物學特性.....	476	第二節 黃體素類藥 (Progestins) 及其拮抗劑.....	524
二、NO 的作用和應用.....	477	第三節 雄激素類藥和同化激素類藥.....	526
第六節 腺苷.....	478	一、雄激素類藥.....	526
		二、同化激素類藥.....	527
第三十一章 作用於呼吸系統的藥物.....481		第四節 避孕藥.....	528
第一節 平喘藥.....	481	一、主要抑制排卵的避孕藥.....	528
一、支氣管擴張藥.....	482	二、抗著床避孕藥.....	531
		三、男性避孕藥.....	532
		四、外用避孕藥.....	532
		第三十五章 腎上腺皮質激素類	

	藥物	535			
第一節	糖皮質激素.....	538		二、抗酶 penicillins.....	596
第二節	鹽皮質激素.....	548		三、廣譜 penicillins.....	596
第三節	促皮質素及皮質激素抑制藥	549		四、抗銅綠假單胞菌廣譜 penicillins.....	597
	一、促皮質素.....	549		五、抗革蘭氏陰性桿菌 penicillins	598
	二、皮質激素抑制藥	549	第三節	頭孢子菌素類抗生素.....	599
			第四節	其他 β -內醯胺類抗生素	601
第三十六章	甲狀腺激素及抗甲狀			一、Carbapenems	601
	腺藥	553		二、Cephamecins	602
第一節	甲狀腺激素.....	553		三、Oxacephalosporins.....	602
第二節	抗甲狀腺藥.....	557		四、單環 β -內醯胺類	603
	一、硫脲.....	558	第五節	β -內醯胺酶抑制藥及其	
	二、碘及碘離子.....	560		複方製劑	603
	三、放射性碘.....	561		一、 β -內醯胺酶抑制藥	603
	四、 β 受體阻斷藥	562		二、 β -內醯胺類抗生素的複方製劑.....	604
	五、 Li_2CO_3	563	第四十章	大環內酯類、林可黴素類	
第三節	促甲狀腺激素與促甲狀腺			及多肽類抗生素.....607	
	釋放激素的臨床應用	563	第一節	大環內酯類抗生素	607
				一、抗菌作用及機制	608
				二、抗藥機制.....	608
				三、藥動學.....	609
第三十七章	胰島素及口服降血		第二節	林可黴素類抗生素	611
	糖藥	565	第三節	多肽類抗生素	613
第一節	胰島素	565		一、萬古黴素類	613
第二節	口服降血糖藥.....	569		二、多黏菌素類	614
	一、胰島素增敏藥	569		三、桿菌肽類.....	616
	二、磺胺脲類.....	571	第四十一章	胺基糖苷類抗生素....619	
	三、雙胍類.....	573		一、抗菌作用和機制	619
	四、 α -糖苷酶抑制劑.....	574		二、抗藥機制.....	621
第三十八章	抗菌藥物概論	577		三、體內過程.....	621
第一節	抗菌藥物的基本概念	577		四、臨床應用.....	622
第二節	抗菌藥物的作用機制	579		五、不良反應.....	622
第三節	細菌的抗藥性.....	581		六、常用胺基糖苷類抗生素.....	624
第四節	抗菌藥物應用的基本原則	583	第四十二章	四環素類及氯黴素類	
				抗生素.....627	
第三十九章	β-內醯胺類抗生素 ..	587	第一節	四環素類	627
第一節	分類、抗菌作用機制和		第二節	氯黴素類	632
	抗藥機制	587	第四十三章	人工合成抗菌藥.....637	
	一、 β -內醯胺類抗生素分類	587	第一節	喹諾酮類抗菌藥	637
	二、抗菌作用機制	588		一、概 述.....	637
	三、抗藥機制.....	589			
第二節	青黴素類	592			
	一、窄譜 penicillins	592			

二、常用氟喹諾酮類藥物.....642	二、抗惡性腫瘤藥的藥理作用機制.....705
第二節 磺胺類抗菌藥.....645	三、抗藥性機制.....707
一、概 述.....645	第二節 常用抗惡性腫瘤藥物.....708
二、常用磺胺類藥物.....648	一、干擾核酸合成的藥物.....708
第三節 其他合成類抗菌藥.....649	二、直接影響 DNA 結構與功能的藥物 710
第四十四章 抗病毒藥和抗真菌藥 653	三、干擾轉錄過程和阻止 RNA 合成 的藥物.....713
第一節 抗病毒藥.....653	四、抑制蛋白質合成與功能的藥物.....714
一、抗 HIV 藥.....654	五、調節體內激素平衡的藥物.....716
二、其他抗病毒藥.....657	六、新 藥.....718
第二節 抗真菌藥.....663	第三節 抗惡性腫瘤藥的聯合應用和 毒性反應.....718
一、抗生素類抗真菌藥.....663	一、聯合應用抗惡性腫瘤藥的原則.....718
二、Azole 抗真菌藥.....665	二、抗惡性腫瘤藥的毒性反應.....720
三、Allylamine 抗真菌藥.....667	
四、Pyrimidine 抗真菌藥.....668	
第四十五章 抗結核病藥及抗麻瘋 病藥.....671	第四十八章 影響免疫功能的藥物 723
第一節 抗結核病藥.....671	第一節 免疫抑制藥.....724
一、第一線抗結核病藥.....672	一、環孢素.....725
二、第二線抗結核病藥.....677	二、Tacrolimus.....726
三、新一代抗結核病藥.....678	三、腎上腺皮質激素類.....726
四、抗結核藥的應用原則.....679	四、抗代謝藥類.....726
第二節 抗麻瘋病(癩病)藥.....680	五、烷化劑.....727
	六、抗淋巴細胞球蛋白.....727
	七、Mycophenolate mofetil.....727
	八、Leflunomide.....728
	第二節 免疫增強藥.....728
	一、免疫佐劑.....728
	二、干擾素.....729
	三、白介素-2.....729
	四、Entanercept.....729
	五、轉移因子.....730
	六、Thymosin.....730
	七、Levamisole.....730
	八、Isoprinosine.....730
第四十六章 抗寄生蟲藥.....683	第四十九章 基因治療.....733
第一節 抗瘧藥.....683	第一節 基因治療概論.....733
一、瘧原蟲的生活史及瘧疾的發病 機制.....684	第二節 基因轉殖方法.....735
二、瘧疾的臨床症狀.....685	第三節 基因治療應用.....737
三、抗瘧藥的分類.....685	第四節 基因治療問題和前景.....741
四、常見的抗瘧藥.....685	
第二節 抗阿米巴病藥及抗滴蟲病藥.....692	
一、抗阿米巴病藥.....692	
二、抗滴蟲藥.....694	
第三節 抗血吸蟲病藥和抗絲蟲病藥.....695	
一、抗血吸蟲病藥.....695	
二、抗絲蟲病藥.....696	
第四節 抗蠕蟲藥.....697	
第四十七章 抗惡性腫瘤藥物.....703	Index.....743
第一節 抗惡性腫瘤藥的藥理學基礎.....704	
一、抗惡性腫瘤藥的分類.....704	

藥理學總論—緒論

一、藥理學的性質與任務

藥物 (Drug) 是指可以改變生物體的生理功能及病理狀態或用以預防、診斷和治療疾病的物質。藥物與毒物之間並無嚴格界限，毒物是指在較小劑量即對生物體產生毒害作用，損害人體健康的化學物質，任何藥物劑量過大都可能產生毒性反應。

藥理學 (Pharmacology) 一詞是來自希臘字，意思是“drug to tell about”，是研究物質如何與生命體交互作用而改變功能的學科。它既研究藥物對生物體的生化、生理作用及作用機制，即藥物效應學 (pharmacodynamics)，又稱藥效學；也研究藥物在生物體內的吸收、分佈、代謝及排泄的情形，即藥物動力學 (pharmacokinetics)，又稱藥動學。

藥理學是以基礎醫學中的生理學、生物化學、病理學、病理生理學、微生物學、免疫學、分子生物學等為基礎，為防治疾病、合理用藥提供基本理論、基本知識和科學的思維方法，是基礎醫學與臨床醫學以及醫學與藥學的橋梁。藥理學的任務是：①闡明藥物的作用及作用機制，為臨床合理用藥、發揮藥物最佳療效、防治不良反應提供理論依據；②研究開發新藥，發現藥物新用途；③為其他生命科學的研究探索提供重要的科學依據和研究方法。藥理學的發展又要以其他生命科學和化學等知識為基礎，以科學實驗為方法，因此，藥理學既是理論科學，又是應用科學。即在嚴格控制的條件下，在整體、器官、組織、細胞和分子層次，觀察藥物的作用及其作用機制。現代藥理學研究越來越依賴於基礎學科的前沿知識，如基因工程、分子藥物配體理論等。常用的藥理學實驗方法有整體與體外功能檢測法、行為學實驗方法、形態學方法、生物檢定法、電生理學方法、生物化學和分子生物學方法、

免疫學方法及化學分析方法等。根據實驗的不同，藥理學的實驗方法又分為：①實驗藥理學方法：以健康動物（包括清醒動物和麻醉動物）和正常器官、組織、細胞、次細胞、受體分子和離子通道等為實驗對象，進行藥物效應學和藥物動力學的研究。實驗藥理學方法對於分析藥物作用、作用機制及藥物動力學的過程具有重要意義；②實驗治療學方法：是以病理模型動物或組織器官為實驗對象，觀察藥物治療作用的一種方法。實驗治療學方法既可在整體進行，也可用培養細菌、寄生蟲及腫瘤細胞等方法在體外進行；③臨床藥理學方法：以健康志願者或病人為對象，研究藥物的藥效學、藥動學和藥物的不良反應，並對藥物的療效和安全性進行評估，促進新藥開發，推動藥物治療學發展，確保合理用藥。

二、藥物與藥理學的發展史

藥物的歷史可追溯到五、六千年以前，藥物的發現是從嘗試各種食物時遇到毒性反應後尋找解毒物開始的，人們從生產、生活經驗中認識到某些天然物質可以治療疾病與傷痛，其中有不少流傳至今，例如飲酒止痛、大黃導瀉、棟實祛蟲、柳皮退熱等。中國早在西元一世紀前後就著有《神農本草經》，全書收載藥物 365 種，其中不少藥物仍沿用至今。唐代的《新修本草》是中國第一部政府頒發的藥典，收載藥物 884 種。明朝大藥物學家李時珍著的《本草綱目》是世界聞名的一部藥物學巨著，全書 52 卷，約 190 萬字，共收載藥物 1,892 種，已被譯成英、日、朝、德、法、俄、拉丁等 7 種文本，傳播到世界各地，成為世界重要的藥物學文獻之一。

藥理學的建立和發展與現代科學技術的發展緊密相關。19 世紀初，在化學和實驗生理學發展的基礎上，建立了實驗藥理學整體動物層次的研究方法。19 世紀 20 年代開始了器官藥理學研究，如 J. N. Langley（英）於 1878 年根據阿托品（*atropine*）與毛果芸香鹼（*pilocarpine*）對貓唾液分泌的拮抗作用研究，提出了受體概念，為受體學說的建立奠定了基礎。有機化學和實驗醫學的發展又使藥物的研究和開發進入了一個嶄新的階段。從具有治療作用的植物中分離得到有效成分是這一階段的突出成就。進入 20 世紀後，藥學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結構作為新的藥物來源，以發展新的、更有效的藥物。20 世紀 30 年代到 50 年代是新藥發展的黃金時代。現在臨床上常用的藥物，如磺胺類藥物、抗生素、合成的抗瘡藥、抗組織胺藥、鎮痛藥、降血壓藥、抗精神分裂藥、抗癌藥、激素類藥物以及維生素類中許多藥物均是在這一時期研製開發的。

隨著自然科學技術及生理學、生物化學、細胞生物學、分子生物學等學科，特別是單選殖技術、基因重組技術及基因敲除技術等技術的發展，藥理學與時俱進，已由過去的只與生理學有聯繫的單一學科發展成爲與生物物理學、生物化學以及分子生物學等多學科密切聯繫的一門綜合學科，因而促使藥理學在縱橫兩方面出現了許多新的分支，如生化藥理學、分子藥理學、免疫藥理學、遺傳藥理學、臨床藥理學等。其中，生化藥理學和分子藥理學的發展把藥物作用機制的研究從宏觀引入到微觀，即從原來的系統、器官層次進入到分子層次。受體及其單元選殖、通道蛋白的選殖等加深了我們對生命本質的認識及藥物分子與生物大分子之間相互作用規律的認識，推動了藥理學及其他生命科學的發展。

三、新藥開發與研究

新藥是指化學結構、藥品組成或藥理作用不同於現有藥品的藥物。新藥開發是一個非常嚴格而複雜的過程，且各藥不盡相同，因而藥理研究是不可避免的關鍵步驟。

新藥研究過程大致可分爲臨床前研究(preclinical)、臨床研究(clinical)和上市後藥物監測(postmarketing surveillance) 三個階段。

臨床前研究主要由藥物化學和藥理學兩部分組成，前者包括藥物製備過程路線、理化性質及質量控制標準等，後者包括以符合《實驗動物管理條例》的實驗動物爲研究對象的藥效學、藥動學及毒理學研究。臨床前研究是新藥從實驗研究過渡到臨床應用必不可少的階段，但由於人和動物對藥物的反應性有種屬差異，且一些難以量化的藥物不良反應由於目前檢測方法的限制，難以或無法在動物實驗中準確觀察，加之臨床有效的藥物雖都具有相應的藥理效應，但具有肯定藥理效應的藥物卻不一定是臨床有效的藥物，因此，最終必須依靠以人爲研究對象的臨床藥理研究才能對藥物作出準確的評估。新藥的臨床研究一般分爲四期。I 期臨床試驗是在 20~30 例正常成年志願者身上進行初步的藥理學及人體安全性試驗，是新藥人體試驗的起始階段，爲後續研究提供科學依據；II 期臨床試驗爲隨機雙盲對照臨床試驗，觀察病例不少於 100 對，主要是對新藥的有效性及安全性作出初步評估，並推薦臨床給藥劑量；III 期臨床試驗是新藥批准上市前，試生產期間，擴大的多中心臨床試驗，目的在於對新藥的有效性、安全性進行社會性考察，觀察例數一般不應少於 300 例。新藥通過該期臨床試驗後，方能被批准生產、上市。IV 期臨床試驗是上市後在社會人群大範圍內繼續進行的受試新藥安全性和

有效性評估，在廣泛長期使用的條件下考察療效和不良反應，該期對最終確立新藥的臨床價值有重要意義。

(楊寶峰)

藥物動力學 (Pharmacokinetics)

藥物必須在其作用部位達到一定的濃度時，才能有特定的藥理作用並產生相應的效應（effect）。藥物在作用部位的濃度會因藥物的吸收、分佈、代謝和排泄的影響而不斷變化（圖 2-1）。藥物動力學即是定量研究藥物在體內的吸收、分佈、代謝和排泄隨時間變化的過程，有時又稱為 ADME 途徑。

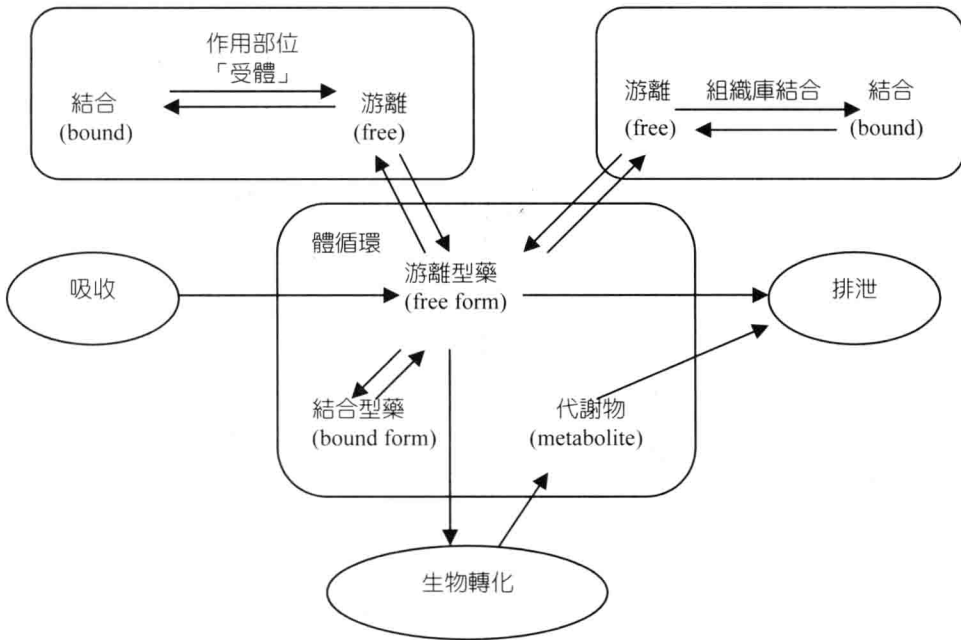


圖 2-1 藥物的體內過程和在作用部位藥物濃度變化的關係圖