

美国医师执照考试高效复习丛书 (中英文对照)

High-Yield **PHARMACOLOGY**

9

药理学

[美] 达里尔·克赖斯特 ◆ 著
(Daryl Christ)



中英对照 高效快捷 条理清晰 图文并茂

中信出版社
辽宁教育出版社

美国医师执照考试高效复习丛书(中英文对照)

[美] 达里尔·克赖斯特 著

药 理 学

High - Yield Pharmacology

审 校 金有豫

译 者 薛 明 杨秋生 李宇航 徐艳霞

中 信 出 版 社

辽宁教育出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药理学/(美)克赖斯特(Christ,D.)著;薛明等译. —北京:中信出版社, 2003.12

(美国医师执照考试高效复习丛书)

书名原文:High-Yield Pharmacology

ISBN 7-5086-0096-7

I.药... II.①克...②薛... III.药理学-医师-资格考核-美国-自学参考资料-汉、英 IV.R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 122539 号

Copyright© 1999 Lippincott Williams & Wilkins

The Simplified Chinese/English edition copyright © 2003 by CITIC Publishing House/Liaoning Education Press

This edition published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins Inc., USA.

本书中药物的适应证、不良反应和剂量及用法有可能变化,读者在用药时应注意阅读厂商在包装盒上提供的信息。

药理学

YAOLIXUE

著 者: [美] 达里尔·克赖斯特

译 者: 薛 明 等

责任编辑: 贾增福 靳纯桥

出版发行: 中信出版社 (北京朝阳区东外大街亮马河南路 14 号 塔园外交办公大楼 100600)

经 销 者: 中信联合发行有限公司

承 印 者: 北京牛山世兴印刷厂

开 本: 787mm × 1092mm 1/16 **印 张:** 15.75 **字 数:** 180 千字

版 次: 2004 年 1 月第 1 版 **印 次:** 2004 年 1 月第 1 次印刷

京权图字: 01-2003-7799

书 号: ISBN 7-5086-0096-7/R·27

定 价: 40.00 元

版权所有·侵权必究

凡购本社图书,如有缺页、倒页、脱页,由发行公司负责退换。服务热线:010-8532 2521

E-mail: sales@citicpub.com

010-8532 2522

译者前言

《美国医师执照考试高效复习丛书》由 Lippincott Williams & Wilkins 公司出版,为参加美国医师行医执照考试(United States Medical Licensing Examination, USMLE)所用的培训教材,其主要读者对象是美国国内准备参加考试的医学生或毕业生和有志获取美国行医执照的外国医生或医学生。为了满足我国广大医学生和医生的需求,适应双语教学的需要,中信出版社和辽宁教育出版社委托首都医科大学组织学校及各附属医院相关学科的专家教授翻译了这套丛书。

丛书共 17 个分册,涵盖 USMLE 第一阶段(Step 1)基础医学和第二阶段(Step 2)临床医学的主要课程。丛书复习的高效性主要体现在:内容高度概括,重点突出,利于考生抓住重点,快速记忆;内容选择针对性强,用较少的时间便可掌握更多更重要的知识。各分册均由相关专业的专家教授编写,使丛书内容更具有权威性。

丛书的主要特点:(1)编排新颖、图文并茂:既有基础知识要点的分类介绍,又有以疾病为核心的综合复习,同时还有相关学科的横向比较和归纳;该丛书收集了大量丰富多彩的图片,使内容直观易懂;运用了大量表格对重要概念和问题进行比较、归纳和总结,便于快速理解和记忆。(2)理论联系实际,基础与临床结合:基础医学部分在讨论基础医学知识的同时,设有“与临床联系”等类似内容。临床医学部分在学习临床理论的同时,给出各种“病例分析”,使理论与实践紧密结合。这对医学教育的思维模式是一种创新。(3)丛书出版采取中英文合出的形式,即前面是中文,后面是英文,可供对照阅读。

丛书既可作为教学材料,又可供学生课后参考,适应于医学院校开展双语教学;也可作为我国执业医师资格考试复习的参考书,以及有志于获取美国行医执照的中国医学生和医生参考。

需要说明的是,书中部分图片是引用其他作者的,因在英文部分均有交代,在中文部分未列出。

首都医科大学

Preface

First, the name is pronounced Christ, as in Christ-ian, Christ-mas, or Christ-opher. As the son of farmers, Esther and George Christ, I learned at an early age to reduce life to a few simple principles. In my 30 years of teaching pharmacology, the benefits of using such an approach to prepare students for the United States Medical Licensing Examination (USMLE) have become obvious.

In 1988, the first (self-published) edition of my concise review guide *Pharmacology in a Nutshell* was written and distributed to the Indiana University medical students at the South Bend Center for Medical Education. Since then it has been adopted by each statewide Indiana University medical class, and in recent years the classes have taken over the task of coping, binding, and distributing the *Pharmacology in a Nutshell* to all the Indiana University sophomore medical students. Since 1991, I have also been presenting a 7-hour review of pharmacology, given in 1 day, to each statewide Indiana University sophomore medical class. This is held about 2 weeks before the USMLE Step 1, and more than half of the students attend this session. The students have frequently commented that most of the material needed for the examination was covered in *Pharmacology in a Nutshell*.

High-Yield Pharmacology is based on *Pharmacology in a Nutshell*. It contains essentially the same material, but in the outline format of the High-Yield series. The underlying premise for both reviews is that a good grasp of the major concepts of pharmacology is better than a poor grasp of all the concepts of pharmacology. In this regard, it is best to study the drugs as classes, rather than as individual drugs. Begin by studying the prototype drug for each class, and then expand on this by studying the other drugs in the class that have unique differences from the prototype. Only generic names are used on the examination. However, in this book the trade name, or an example of one trade name for that generic drug, have been provided for informational purposes. These trade names are indicated in parentheses and italic type and are placed directly after the corresponding generic name. No dosages and very few chemical structures need to be remembered for the USMLE Step 1. Memorization of long lists of mundane side effects, detailed kinetic properties, and detailed mechanisms of action is usually not required. Instead, the most important or the unique properties of the drugs should be studied. Many pharmacological principles evolved from the autonomic drugs, so a thorough understanding of this class of drugs is essential.

My background in teaching medical pharmacology began at the University of Arkansas College of Medicine in 1970. I left Arkansas in 1983 to take a position on the faculty of the Indiana University School of Medicine, where I still teach. During that time, I have received a Pre-Clinical Science Golden Apple Award (1981), a Runner-Up Pre-Clinical Science Golden Apple Award (1983), an Outstanding Professor in Basic Sciences Teaching Award (1993) and a Teaching Excellence Recognition Award (1998).

The statewide program at Indiana University is a truly unique medical education program, in which half of each freshman and sophomore medical class attends at Indianapolis and the other half of the class is divided among 8 university campuses for their basic science courses. The small Center for Medical Education provides me with an opportunity to teach the complete pharmacology course by myself to a group of 14–16 sophomore medical students. This format allows for consistent coverage of all the material in an organized fashion.

This review book, *High Yield Pharmacology*, in a format proven to be effective for medical students studying for USMLE Step 1, similarly provides consistent, concise, and comprehensive coverage.

Daryl Christ

Acknowledgments

The author would like to acknowledge some of the people who have had a major impact on his life. First and foremost are his wife Bonnie and his son Alan, who, as an artist and an architect, respectively, always remind him that life is more than just science. The author would also like to acknowledge his parents, Esther and George Christ, and older brothers, Don and Duane Christ, who were so important during his formative and later years. Others will recognize their initials, including friends from Lakota High School in Iowa (DWC), Wartburg College (DAH and CDK), University of Iowa (ARB), and Loyola University in Chicago (JWG, TJS, JPC, PSG, RSJ, and NJD).

It has also been the author's good fortune to work with some excellent pharmacologists and educators, including Leslie C. Blaber, Alexander G. Karczmar, and Syogoro Nishi at Loyola University in Chicago; Werner E. Flacke and Donald E. McMillan at the University of Arkansas; Henry R. Besch, Jr., Thomas A. Troeger, and John F. O'Malley at Indiana University; and Howard J. Saz at the University of Notre Dame.

The author especially wishes to acknowledge the efforts of Ann Selzer, M.D., Internal Medicine, who reviewed the initial draft for this book and provided thoughtful comments.

目 录

1 总论	1
I. 药物的吸收与分布	1
II. 药物代谢	3
III. 药物与药物代谢产物的排泄	4
IV. 临床药物代谢动力学	5
V. 儿科药理学	7
VI. 老年药理学	7
VII. 药物效应动力学	7
VIII. 新药开发的管理原则	9
2 外周神经药理学	11
I. 自主神经系统概述	11
II. 拟副交感神经药	13
III. 胆碱酯酶抑制药	15
IV. 副交感神经阻断药	17
V. 神经节阻断药	18
VI. 拟交感神经药	18
VII. α 肾上腺素受体阻断药	20
VIII. β 肾上腺素受体阻断药	21
IX. 肾上腺素能神经元阻断药	23
X. 治疗青光眼药	24
XI. 神经肌肉阻断药	24
XII. 治疗胃肠功能紊乱药	25
3 心血管系统药理学	28
I. 利尿药	28
II. 血管紧张素 II 和血管紧张素阻滞药	30
III. 缓激肽	31
IV. 钙通道阻滞剂	31

V. 抗高血压药	32
VI. 治疗高血压危象药	34
VII. 治疗心绞痛药	35
VIII. 强心苷	36
IX. 抗心律失常药	37
X. 抗凝血药	42
XI. 抗休克药	43
XII. 抗高血脂药	44
4 中枢神经系统药理学	45
I. 全身麻醉的原理	45
II. 吸入麻醉药	46
III. 静脉麻醉药	47
IV. 局部麻醉药	49
V. 镇静催眠和抗焦虑药	51
VI. 中枢神经系统兴奋药	53
VII. 抗精神病药	54
VIII. 碳酸锂	55
IX. 抗抑郁药	56
X. 抗帕金森病药	57
XI. 治疗亨廷顿舞蹈病药	59
XII. 抗惊厥药	59
XIII. 解热镇痛药	60
XIV. 麻醉性镇痛药	62
5 药物滥用	65
I. 一般性质	65
II. 镇静催眠药	65
III. 阿片类	67
IV. 香烟	67
V. 中枢神经系统兴奋药	68
VI. 致幻剂	68
VII. 大麻	69
6 自体活性物质、抗炎药和维生素	70
I. 组胺	70
II. 组胺受体阻滞药	70

III. 二十碳烯酸类	71
IV. 抗偏头痛药	72
V. 止喘药	72
VI. 抗类风湿性关节炎药	74
VII. 治疗痛风药	75
VIII. 治疗痤疮药	75
IX. 维生素	76
7 内分泌系统药理学	78
I. 垂体激素	78
II. 肾上腺皮质激素	79
III. 雌激素	81
IV. 生殖药	82
V. 雄性激素	83
VI. 甲状腺激素	84
VII. 影响钙代谢的激素	85
VIII. 治疗糖尿病药	87
IX. 治疗低血糖药	88
8 抗菌药物	90
I. 细菌化学治疗概述	90
II. 青霉素类	91
III. 头孢菌素类	93
IV. 其他 β 内酰胺类	94
V. 氨基糖苷类和大观霉素	95
VI. 四环素类	96
VII. 红霉素类	96
VIII. 氯霉素类	97
IX. 克林霉素	97
X. 万古霉素	97
XI. 喹诺酮类	98
XII. 磺胺类和甲氧苄啶	98
XIII. 其他抗菌药	99
XIV. 抗结核病药	99
9 抗真菌药、抗原虫药、抗蠕虫药和抗病毒药	101
I. 抗真菌药	101

II. 抗原虫药	102
III. 抗蠕虫药	102
IV. 抗病毒药	103
10 癌症的化学治疗	105
I. 癌症的化学治疗概述	105
II. 抗癌药	106
III. 免疫调节药	109
11 毒理学	110
I. 急性毒理学	110
II. 重金属毒物和螯合剂	111
III. 其他毒物	113

Contents

1	General Principles	115
I.	Absorption and distribution of drugs	115
II.	Metabolism of drugs	117
III.	Excretion of drugs and drug metabolites	118
IV.	Clinical pharmacokinetics	119
V.	Pediatric pharmacology	122
VI.	Geriatric pharmacology	122
VII.	Pharmacodynamics	122
VIII.	Regulations governing the development of new drugs	125
2	Peripheral Neuropharmacology	127
I.	Overview of the autonomic nervous system	127
II.	Parasympathomimetics	129
III.	Cholinesterase inhibitors	131
IV.	Parasympathetic blocking drugs	133
V.	Ganglionic blocking drugs	134
VI.	Sympathomimetics	135
VII.	α -Adrenoceptor antagonists	137
VIII.	β -Adrenoceptor antagonists	138
IX.	Adrenergic neuron blocking drugs	140
X.	Drugs for glaucoma	140
XI.	Neuromuscular blocking drugs	141
XII.	Drugs for gastrointestinal disorders	142
3	Cardiovascular Pharmacology	145
I.	Diuretics	145
II.	Angiotensin II and angiotensin blockers	147
III.	Bradykinin	148
IV.	Calcium channel blockers	148
V.	Antihypertensives	149
VI.	Drugs for hypertensive crises	151
VII.	Drugs for angina pectoris	152
VIII.	Cardiac glycosides	154
IX.	Antiarrhythmics	155
X.	Anticoagulants	161
XI.	Drugs for shock	162
XII.	Antihyperlipidemics	162
4	Central Neuropharmacology	164
I.	Principles of general anesthesia	164
II.	Inhalation anesthetics	165
III.	Intravenous anesthetics	167

IV. Local anesthetics	168
V. Sedative-hypnotic and antianxiety drugs	170
VI. CNS stimulants	173
VII. Antipsychotic drugs	174
VIII. Lithium carbonate	176
IX. Antidepressants	176
X. Drugs for Parkinson's disease	177
XI. Huntington's disease	179
XII. Anticonvulsants	179
XIII. Analgesic antipyretics	180
XIV. Narcotic analgesics	182
5 Substance Abuse	185
I. General features	185
II. Sedative-Hypnotics	185
III. Opioids	187
IV. Cigarettes	188
V. CNS stimulants	188
VI. Hallucinogens	189
VII. Marijuana	189
6 Autacoids, Drugs for Inflammatory Disorders, and Vitamins	190
I. Histamine	190
II. Histamine blockers	190
III. Eicosanoids	191
IV. Drugs for migraine headaches	192
V. Antiasthmatic drugs	193
VI. Drugs for rheumatoid arthritis	194
VII. Drugs for gout	195
VIII. Drugs for acne	196
IX. Vitamins	196
7 Endocrine Pharmacology	198
I. Pituitary hormones	198
II. Adrenocortical steroids	199
III. Female sex hormones	201
IV. Fertility drugs	203
V. Male sex hormones	203
VI. Thyroid hormones	204
VII. Hormones affecting calcium metabolism	206
VIII. Drugs for diabetes mellitus	208
IX. Drugs for hypoglycemia	209
8 Drugs for Bacterial Infections	211
I. Principles of bacterial chemotherapy	211
II. Penicillins	212
III. Cephalosporins	214
IV. Other β -lactams	216
V. Aminoglycosides and spectinomycin	216
VI. Tetracyclines	217
VII. Erythromycin	218
VIII. Chloramphenicol	218
IX. Clindamycin	219
X. Vancomycin	219

XI.	Quinolones	219
XII.	Sulfonamides and trimethoprim	219
XIII.	Miscellaneous antimicrobials	221
XIV.	Drugs for tuberculosis	221
9	Drugs for Infections from Eukaryotic Organisms and Viruses	223
I.	Antifungal drugs	223
II.	Antiprotozoal drugs	224
III.	Anthelmintics	225
IV.	Antiviral drugs	225
10	Cancer Chemotherapy	227
I.	Principles of cancer chemotherapy	227
II.	Anticancer drugs	228
III.	Immunomodulators	231
11	Toxicology	232
I.	Emergency toxicology	232
II.	Heavy metal toxicity and chelators	233
III.	Other toxic substances	235

1 总 论

I. 药物的吸收与分布

A. 药物代谢动力学研究药物进入机体和离开机体的动态过程,其中包括吸收、分布、生物转化和排泄。

B. 药物通过细胞膜的运动通常由扩散引起。

C. 如果是下列情况,药物的扩散速率高:

1. 非解离型药物具有高脂溶性。

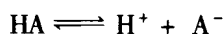
a. 脂溶性与脂-水分布系数有关。

b. 细胞膜的性质基本是类脂的,只有脂溶性物质才容易穿过细胞膜扩散。

2. 大部分药物以非解离型存在。

a. 只有非解离型药物可以穿过细胞膜,因为解离型药物在脂质中溶解度很低。

b. 对于弱酸性药物,解离型(A^-)和非解离型(HA)的平衡式是:

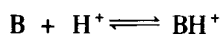


c. 非解离型药物的比例取决于溶液的 pH, 可以用 Henderson-Hasselbalch 公式确定。

d. 对于弱酸性药物, 此公式是:

$$pK_a = pH + \log \frac{[\text{非解离型}]}{[\text{解离型}]}$$

e. 弱碱性药物也可以溶解;弱碱性药物的平衡式是:



f. 对于弱碱性药物, Henderson-Hasselbalch 公式是:

$$pK_a = pH + \log \frac{[\text{解离型}]}{[\text{非解离型}]}$$

g. 弱碱性药物,非解离型与解离型的比例与弱酸性药物相反。

h. 当 $pH = pK_a$ 时,解离型与非解离型药物各占 50%。

i. 随着 pH 的改变接近 pK_a ,解离型与非解离型药物的比例出现最大改变。

3. 膜薄。

4. 膜上多孔。膜上的孔道对水溶性药物的穿透特别重要。

5. 膜表面积大。

6. 膜两侧浓度差大。

7. 扩散系数大;扩散系数取决于分子大小、分子形状和温度。

D. 在胃内 pH 低时:

1. 弱酸性药物容易吸收, 因为大多数药物是非解离型的。

2. 弱碱性药物吸收很少, 因为大多数药物是解离型的。

E. 如果膜两侧的 pH 不同, 弱酸和弱碱性药物会出现“离子障”现象。

1. 解离型药物会被挡在膜的一侧。

a. 弱碱性药物的解离型将被挡在 pH 较低的一侧。

b. 弱酸性药物的解离型将被挡在 pH 较高的一侧。

2. 图 1-1 说明一个 pK_a 为 6.4 的弱酸性药物的离子障作用。平衡时, 膜两侧非解离型药物是相等的, 但在 pH 为 7.4 时, 有 90% 药物存在于 pH 7.4 的一侧。

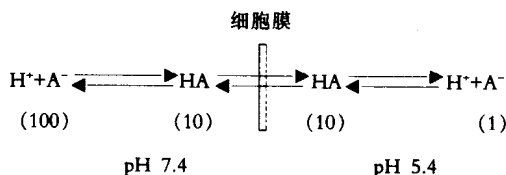


图 1-1 pH 较高时, 弱酸性药物 (pK_a 6.4) 的离子障现象。括号内数字表示弱酸性药物在稳定状态时的相对浓度

F. 强酸性或强碱性药物全部被解离, 或在溶液中全部离子化。因此在任何 pH 时都很难吸收。在生理 pH 值时, 季胺化合物完全是离子化的, 因此吸收很少。

G. 有多种给药途径可以应用。

1. 口服给药通常优先选用。

a. 其优点包括:

(1) 方便。

(2) 吸收面积大。

(3) 与注射给药相比, 血浆药物浓度的波动较小。

b. 主要缺点是经肝首关代谢。

(1) 从肠道来的所有血流首先都要经过门静脉进入肝脏, 因此, 在药物尚未分布到机体组织之前就可能被代谢。

(2) 舌下给药, 可以避免首关代谢; 如经直肠给药, 可部分避免。

2. 注射给药途径在技术上比较困难, 通常必须由专业保健人员来完成。

a. 优点包括:

(1) 起效快(一般来讲)。

(2) 吸收比较可靠。

(3) 没有“首关代谢”。

b. 缺点包括:

(1) 给药比较困难。

(2) 注射部位疼痛或硬结。

(3) 容易感染。

(4) 快速静脉推注容易引起毒性。

(5) 静脉注射的药物必须溶解。

H. 药物向组织的初始分布取决于组织的相对血流;血流量高的部位,在开始时接受的药物较多。

I. 最终的分布,也称表观分布容积(V_d),将受下列因素影响:

1. 药物的脂溶性:脂溶性高,进入细胞的就多。

2. 药物与血浆蛋白结合、组织结合。

a. 与血浆蛋白结合,特别是清蛋白的结合,会降低 V_d 。

b. 与组织结合将增加 V_d 。

3. 两种形式的结合都会起到药物储库的作用,只有未结合的药物才能激活药理学上的受体。这些结合使:

a. 药物起效慢。

b. 经肾小球滤过而消除的药物,其作用时间延长。

II. 药物代谢

A. 肝脏是药物代谢的主要部位。

B. 代谢可以经多种方式改变药物。

1. 一般来讲,药物代谢产物的极性增大,则水溶性增强,从肾脏排泄增多。

2. 药物的活性减弱,但前体药物除外。前体药物是给药时无活性、给药以后代谢成有活性的药物。

3. 通常,药物代谢产物的 V_d 较小。

C. 一相代谢反应使药物降解。

1. 氧化反应:由滑面内质网(ER)中的混合功能氧化酶(MFOs)进行(也称为细胞色素 P450、微粒体酶、单加氧酶)。

a. 需要 NADPH、细胞色素 P450 还原酶、分子氧(O_2)参与。

b. 可以产生多种反应,包括:

(1) 羟化。

(2) 脱烷基化。

(3) 脱氨基。

(4) 硫氧化。

(5) 氧化。

c. 脂溶性高的药物可以经 MFO 迅速代谢。

2. 还原反应可以在 ER 或胞质中进行。

3. 羟化反应不在 ER 中进行。

D. 二相代谢反应为结合反应。

1. 葡萄糖醛酸化在 ER 中进行。葡萄糖在葡萄糖醛酸转移酶存在时,形成尿酸二磷酸葡萄糖醛酸(UDPGA),随后转化成葡萄糖醛酸与药物结合。

2. 其它物质也可以和药物结合(转移酶存在时),降低药物活性,这些物质包括:

- (1) 硫酸盐。
 - (2) 乙基。
 - (3) 甲基。
 - (4) 谷胱甘肽。
 - (5) 氨基酸,特别是甘氨酸。
- E. 肝脏 MFO 活性改变可以引起多种药物之间的相互作用。

1. 酶的诱导,使 ER 中 MFO 水平升高。

a. 诱导的发生较慢(需要几天),诱导的时间较长(一周或更长时间才恢复)。

b. 有些由 MFO 代谢的药物可以诱导 MFO,这些药物包括:

- (1) 巴比妥类。
- (2) 乙醇。
- (3) 吸烟。

c. 酶的诱导可以使诱导药物和其它药物的代谢增加。

2. 如果药物之间相互竞争 MFO(如西咪替丁),可以出现酶的抑制。

Ⅲ. 药物与药物代谢产物的排泄

A. 肾脏是排出药物和药物代谢物的主要器官。

1. 如果药物以原形药排出,肾脏使其药理活性减弱。

2. 极性药物和极性代谢物可以从肾脏持续排出。

B. 大多数药物以未结合的形式经肾滤过排出。

1. 与血浆蛋白结合的药物不能由肾小球滤过。

2. 亲水和疏脂物质可以经肾脏非常有效的消除,因为滤过后它们不被肾小管重吸收。

3. 如果是弱碱性药物,可用氯化铵酸化尿液,可增加解离型碱基的排出量。

a. 弱碱性药的排出会增加。

b. 在药物的 pK_a 接近生理 pH 时,这一方法非常有效。

C. 少数药物经近曲小管主动转运。

1. 此过程通常涉及强酸或强碱的分泌。

2. 主动转运的特征是:

- a. 经同一载体转运的物质间存在竞争。
- b. 载体有饱和性。
- c. 不受血浆蛋白结合的影响。

3. 也可以有主动再吸收。

4. 少数药物可以既被主动分泌和又可主动再吸收(如尿酸、阿司匹林)。

D. 肝脏的胆汁排泄。

1. 极性大的化合物,常常是结合型代谢物,可被主动分泌到胆汁中。

2. 少数药物经胆汁排泄时,可以从肠道再吸收,重新进入肝脏后再次排入胆汁,出现肝肠循环。