

治疗学的药理基础

L·S·戈特曼 A·吉尔曼著

治疗学的药理基础

L. S. 戈特曼 A. 吉尔曼 著

主 譯

(以主譯篇章順序排列)

譚世杰	唐 虽
林兆僕	朱 鼎

譯 者

(以翻譯章节順序排列)

譚世杰	沈念慈	廖錫麟	沈企华	卢振东
郑可耀	顾科民	陈 正	唐 虽	吕怡芳
姚丹帆	唐汝愚	全钰珠	刘桂德	毛本綏
胡友梅	李英衡	黄鉞华	林兆僕	陈琼如
朱 鼎	杨易灿	譚月华	戚宝恒	陆滿文
何修泽	林淑金	刘祖舜	姜 渭	曹延年

內 容 提 要

本书譯自 Louis S. Goodman 和 Alfred Gilman 主編的《The Pharmacological Basis of Therapeutics》，是一本药物理論結合臨床治疗的巨著。全书共分十八篇，計七十五章（原书共 1881 頁），譯述的工作量甚大，系联合几个軍医大学药理教研室人員分工担任，然后作統一的审校。

本书收集了近代很多有关药理学、治疗学的文献和作者們的实际經驗，全面系統地討論了各种药物的作用和治疗应用，內容丰富，叙述細致，对于医药专业人員与医药院校的教師和同學們都有一定参考价值。

THE PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS

Louis S. Goodman

Alfred Gilman

Macmillan Company U. S. A

1955 年版 (2 版)

治 疗 学 的 药 理 基 础

譯者：王 曉 明 主 譯

上海科学技术出版社出版 (上海瑞金二路 450 号)

上海市书刊出版业营业登记证出 093 号

上海新华印刷厂印刷 新华书店上海发行所发行

开本 767×1032 1/16 印张 83 1/2 插页 5 版面字数 2,615,000

1963 年 3 月第 1 版 1963 年 3 月第 1 次印刷 印数 1—5,000

統一书号 14119·1080 定价(十四) 12.15 元

再版原序

指导本书初版編写的三大原則仍然适用于再版的准备，它們是：药理学与有关医学科学的联系；以医学领域中重大进展的論点重新闡明药物的作用与应用；和药效在治疗上的运用。由于新药不断拥入市场，讀者对于药物的看法应该特別审慎，只有这样，才不致輕信日常宣传新药那些浮夸之詞，而且对那些新旧药物有关性能与应用对比的文章能作出正确的評价。关于此点，我們的英国同道戈登·米里杰甫博士以莎士比亚名剧“哈姆雷特”中一段精辟的释义惠賜，这是套波乐紐斯和他儿子萊可替斯分手时說的几句话：

良药試屢驗，永志不敢忘；新剂未諳性，慎惕毋輕尝。

事实上，再版把初版作了全部修改。在两书相距的十四年間，药理学与治疗学的进展可以說在医学史上是空前的，几乎在本书的每一頁中反映出这些进展。由于初版中資料的組織是那样完善，故再版时許多改进与新穎內容易于安插。熟习初版的讀者将有深切的体会。

在本书的准备期間，許多同道惠予教益、协助与鼓舞，深致謝意，在短短的序言中不可能一一提名。（下略）

路易士·司·戈特曼

阿弗萊特·吉尔曼

1954年11月

初 版 原 序

指导本书編写的三大原則是：药理学与有关医学科学的联系；以医学领域中重大进展的論点重新闡明药物的作用与应用；和药效学在治疗上的运用。

虽然药理学本身是一門基础医学科学，但它广泛地从基础医学与临床医学許多学科中吸取資料与技术，并对这些課題作出卓越的貢獻。因此，为了向医学生与医师們适当闡述药理学，全面地把药理知識与医学联系起来是必需的。此外，以医学科学最近进展的成就重新闡明常用药物的作用与应用是现代药理教科书的使命，其重要性不亚于新药的介紹。在許多事例中，这些新穎解释要求从药物作用中根除那些传统的陈旧概念。最后，如书名所示，貫穿全书是以临床药理学为重点。这是本书的任务，因为就药物在防治疾病中发生作用与应用的观点看来，医学生必須接受药理学教育。药理学論据本身对医学生无甚价值，除非他能运用所获得的知識到医学实践中去。这本书也是为临床医师們写的，趁此机会使他們在药物治疗中赶上时代的进展，并在日常工作中为了药物的合理应用获得必要的基本原理。

参考文献选择的标准須加說明，引証本书包含的每件事实虽属可能，但显然是不智之举，因此选文偏重于綜述性論著、有关新药的資料，以及爭辯中的原始文献等。在許多场合下只将最近研究的进展加以引証。为了便于讀者参考，文献資料主要以能找到的英文著述为限。

作者們对于耶魯大学医科学校同道們的热情帮助与严肃批評，致以深切謝忱。特別对亨利·格·巴貝教授經常的鼓舞与寶貴的教益表示衷心感激。

路易士·司·戈特曼

阿弗萊特·吉尔曼

于美国，康州，紐海芬

1940年11月20日

目 录

再版原序

初版原序

第 一 篇 导 言	1
第 一 章 药理学的一般原理	1
第 二 篇 中樞神經系統抑制药	11
第 二 章 全身麻醉的历史和学說	12
第 三 章 全身麻醉分期	16
第 四 章 麻醉前給药、麻醉技术、麻醉意外和理想麻醉药应具备的性质	24
第 五 章 全身麻醉药	34
I. 乙醚、氯仿、乙烯醚、氯乙烷与三氯乙烯	34
第 六 章 全身麻醉药(續)	46
II. 气体麻醉药: 氧化亚氮、乙烯与环丙烷	46
第 七 章 基础麻醉药	57
第 八 章 脂族性醇类	60
第 九 章 催眠药与鎮靜药	75
I. 巴比妥类	75
第 十 章 催眠药与鎮靜药(續)	97
II. 溴化物、水合氯醛、副醛及其他(印度大麻、仙人掌碱)	97
第 十 一 章 对惊厥性疾患有效的药物	110
第 十 二 章 中樞性作用的骨骼肌松弛药	129
第 十 三 章 天然与合成鎮痛药	135
第 十 四 章 鎮痛药与解热药	173
I. 水楊酸盐及其同类药物; 辛可芬及其同类药物; 秋水仙碱	173
第 十 五 章 鎮痛药与解热药(續)	193
II. 乙酰苯胺和非那西汀; 氨基比林和安替比林	193
第 三 篇 中樞兴奋药	202
第 十 六 章 印防己毒素、五甲烯四氮唑、尼可刹米、土的宁和樟脑	203
第 十 七 章 黄嘌呤类	211

第 四 篇 局 部 麻 醉 药	220
第 十 八 章 可 卡 因、普 魯 卡 因 及 其 他 合 成 局 部 麻 醉 药	220
第 五 篇 作 用 于 植 物 神 經 效 应 細 胞 的 药 物	243
第 十 九 章 解 剖、生 理 及 一 般 药 理 概 述	243
第 二 十 章 兴 奋 胆 碱 能 神 經 所 支 配 的 組 織 的 药 物 (拟 副 交 感 神 經 药)	265
I. 胆 碱 酯 类	265
第 二 十 一 章 兴 奋 胆 碱 能 神 經 所 支 配 的 組 織 的 药 物 (拟 副 交 感 神 經 药) (續) ...	279
II. 胆 碱 酯 酶 抑 制 药 与 抗 箭 毒 药: 毒 扁 豆 碱、新 斯 的 明、氟 磷 酸 二 异 丙 酯、艾 宙 酚 及 其 同 类 物	279
第 二 十 二 章 兴 奋 胆 碱 能 神 經 所 支 配 的 組 織 的 药 物 (拟 副 交 感 神 經 药) (續) ...	295
III. 毛 果 芸 香 碱、檳 榔 碱 和 毒 蕈 碱	295
第 二 十 三 章 兴 奋 腎 上 腺 素 能 神 經 所 支 配 的 組 織 的 药 物 (拟 交 感 神 經 药)	299
I. 腎 上 腺 素 和 去 甲 腎 上 腺 素	299
第 二 十 四 章 兴 奋 腎 上 腺 素 能 神 經 所 支 配 的 組 織 的 药 物 (拟 交 感 神 經 药) (續)	319
II. 麻 黄 碱、苯 丙 胺 及 其 他 拟 交 感 神 經 药	319
第 二 十 五 章 植 物 神 經 阻 断 药	340
I. 抑 制 胆 碱 能 神 經 节 后 纖 維 所 支 配 的 組 織 的 药 物	340
第 二 十 六 章 植 物 神 經 阻 断 药 (續)	358
II. 抑 制 腎 上 腺 素 能 神 經 所 支 配 的 組 織 的 药 物: 腎 上 腺 素 能 阻 断 药	358
第 二 十 七 章 植 物 神 經 阻 断 药 (續)	375
III. 抑 制 骨 骼 肌 与 植 物 神 經 节 的 药 物	375
第 六 篇 組 織 胺 及 其 对 抗 剂	404
第 二 十 八 章 組 織 胺 和 抗 組 織 胺 药	404
第 七 篇 心 血 管 系 统 的 药 物	421
第 二 十 九 章 洋 地 黃 及 其 他 强 心 甙	421
第 三 十 章 抗 节 律 不 齐 及 抗 纖 維 性 顫 动 的 药 物	449
奎 尼 丁 与 普 魯 卡 因 胺	449
第 三 十 一 章 血 管 扩 張 药 与 抗 高 血 压 药	461
亚 硝 酸 类、硫 氰 酸 盐、藜 芦 生 物 碱、蘿 芙 木、胍 苯 噻 嗪 与 克 林	461
第 八 篇 水、盐 及 离 子	481
第 三 十 二 章 影 响 体 液 組 成 和 体 积 的 药 物	481
第 三 十 三 章 阳 离 子: 鉀、鈣、鎂、鋇 和 銨	502
第 三 十 四 章 阴 离 子: 磷 酸 根、碘 根、氟 根 及 其 它 阴 离 子	518

第九篇 影响肾功能及电解质代谢的药物	528
第三十五章 利尿药及其他用于动员水肿液的药物	532
第三十六章 抗利尿药(制尿药)	552
第三十七章 肾小管运转有机化合物的抑制药	559
第十篇 影响子宫活动的药物	563
第三十八章 催产药	563
麦角、麦角生物碱与垂体后叶	563
第十一篇 气体与蒸气	575
第三十九章 治疗性气体	575
氧、二氧化碳及氮	575
第四十章 有毒的气体与蒸气	588
一氧化碳、氢氰酸与其他杂类	588
第十二篇 重金属与重金属对抗物	596
第四十一章 重金属对抗物	596
第四十二章 砷剂	602
第四十三章 汞、镉、金和杂类金属	615
第四十四章 铅	633
第十三篇 局部作用药物	642
第四十五章 刺激缓冲药、润滑药、保护药、吸着药、止血药、刺激药、 收敛药及某些酶	642
第四十六章 抗胃酸剂与消化剂	650
第四十七章 泻药	662
第四十八章 催吐药、镇吐药及祛痰药	673
第十四篇 防腐药、消毒药与应用于传染病的化学治疗药物	681
第四十九章 防腐、杀菌、杀霉菌(真菌)、杀病毒及杀皮肤寄生虫药物	682
第五十章 蠕虫病的化学治疗药物	715
第五十一章 疟疾的化学治疗药物	731
阿的平、氯化喹啉、氯胍、乙胺嘧啶、扑疟喹啉、去乙扑疟喹啉及奎宁	731
第五十二章 阿米巴病的化学治疗药物	759
吐根碱、卤化喹啉、有机胂剂、氯化喹啉及蕉烟曲菌素	759
第五十三章 其他治疗原虫感染的药物	772
联苯类和多明	772
第五十四章 梅毒的青霉素治疗	775

第五十五章 結核病和麻风的化学治疗药物	786
第五十六章 磺胺类	801
第五十七章 抗菌素类	830
I. 青霉素	830
第五十八章 抗菌素类(續)	857
II. 鏈霉素及双氢鏈霉素	857
第五十九章 抗菌素类(續)	869
III. 四环素类: 氯四环素、氧四环素与四环素	869
第六十章 抗菌素类(續)	878
IV. 其他抗菌素: 氯霉素、紅霉素、碳霉素、多粘菌素B、新霉素、 杆菌肽与短杆菌素	878
第十五篇 贅生性疾病的化学治疗药物	887
第六十一章 細胞毒药物、內分泌素与放射性同位素	888
第十六篇 作用于血液及造血器官的药物	908
第六十二章 缺鉄性貧血的有效药物	908
第六十三章 恶性貧血及其类似的巨細胞性貧血的有效药物	924
氰钴維生素(維生素 B ₁₂)、肝浸膏和叶酸	924
第六十四章 抗凝血剂	937
肝素、双香豆素及其同类代用品	937
第十七篇 激素与激素的对抗物质	954
第六十五章 甲状腺与抗甲状腺药	954
第六十六章 甲状旁腺	978
第六十七章 垂体前叶与垂体前叶样激素	982
第六十八章 雌激素类和妊娠激素类	992
第六十九章 雄激素类	1005
第七十章 胰島素	1012
第七十一章 促肾上腺皮质激素与肾上腺皮质类固醇类	1025
第十八篇 維生素	1056
第七十二章 水溶性維生素	1056
I. 复合維生素 B	1056
第七十三章 水溶性維生素(續)	1073
II. 抗坏血酸(維生素 C)	1073
第七十四章 脂溶性維生素	1078
I. 維生素 A 和維生素 D	1078
第七十五章 脂溶性維生素(續)	1090

II. 維生素K和維生素E	1090
参考文献	1097
索 引	1391
譯 后 記	1482

第一篇 导 言

第一章 药理学的一般原理

药理学的范围

药理学范围很广,包括有关药物的来源、理化性质、配制、生理作用、吸收、分布、变化、排泄、以及治疗应用等各方面的知識。就广义而言,影响生活原质质的任何化学物质都能称为药物,只有少数物质超出这个定义的涵意范围之外。

然而对于医师和医学生說来,药理学的范围和药物的品种,远比上述定义所指出的要狹隘得多。在医疗方面,医师最关心的是药物的作用与应用,显然,医师所注重的方向与药师不同,因为后者注意在药物的配制;他与合成新药的化学家,和研究机理,使某些植物、細菌、霉菌成为治疗上有效药物的植物学家和微生物学家也有所不同。因此首先应在思想認識上明确学习药理学之目的性。在未进行討論个别药物之前,从医师和医学生的志趣与要求的观点出发,为了領会如何更好地来接触此問題起見,首先考虑药理学的組成部分还是恰当的。

药理学的整个題目,可以分为生药學、制藥學、药效學、藥物治療學與毒理學五大部分。

生藥學是藥理學的一個分科,它研究生藥的物理特性,純粹是一門描述性科學。因為許多生藥是從植物來的,生藥學主要研究藥物的植物來源和藥用植物的特征。目前醫師對於生藥學的知識很有限,往昔則不然,凡從事醫務職業的人員必須具備廣博的植物學知識,因為在其工作崗位上必須選擇植物,並把它作成粗制劑來應用。如果 William Withering 沒有掌握植物學的知識,洋地黃的介紹入藥必定要延遲。當今的醫師真是幸運,不會遇到這類生藥學上

的問題。世界上的藥物都為他搜集起來,製成各種劑型出售,可說做到既經濟,又穩定,既均勻,又便利。然而科學上的好奇心必定啟發醫師對他所用藥物的來源要求得到一些概念;這種知識常證明是大有助益的。

制藥學專門研究製造、配合、與藥物調劑上的藝術,此種工作以往會規定在醫師職責範圍之內,目前幾乎已完全由藥師承擔。為了書寫正確的處方,醫師必須具備有關制藥工藝的基本知識。他必須知道哪種劑型最適合於服用,什麼溶媒對於特種藥物最適當,兩種藥物並存於溶液中是否有配伍禁忌等等。然而醫師在執行業務時,往往有規避他應盡的責任,而於處方中應用藥房以商品名稱出售的成藥者。這種成藥的藥物成分常不能準確地適合病人的需要。此外,成藥價格不免較為昂貴。當醫師不能把藥理學知識化成處方以適應病人的需要時,他就放棄了對症治療的原則,這與病人的最高利益是不相容的。因此需要對藥理學的学习多作一些努力,以期掌握正確處方所必需的知識。

藥效學* 是研究藥物對生活機體起作用的科學,在醫學領域中它是一門後起的實驗性學科,在十九世紀五十年代才開始建立。藥效學是一門淵博的科學,它採用了生理學、生物化學、病理學、微生物學的理論和技術來進行研究工作,其唯一獨特之處在藥物引起的生理反應。正如字意所示,問題是屬動態方面的,學員如果以靜的觀點學習藥理學,僅僅記誦藥物的作用,必然會失去全面聯繫基礎醫學各科的最好機會。譬如,只有掌握了腎臟生理的基本知識和水腫形成的病理生理,對利尿藥的作用機制,以

* 譯者按:原文直譯為藥物動力學。

及治疗上的适应和限制,才能充分理解,从利尿药作用机制的研究中,反过来对肾脏的生理更能获得进一步的了解。洋地黄对心脏的作用亦是典型的范例。洋地黄强心作用的研究,对于心肌传导的生理,控制心率的~~因素~~,心舒张容积与心输出量,以及充血性心力衰竭时心血管系统继发性的功能变化等,才能更好地理解。观察洋地黄如何使心功能恢复,如何使~~經年累月~~逐渐加重的病情突然好转,对于心脏代偿失调的病理生理可以更透彻地理解。再有,研究药物作用如何阻止效应器对神经冲动的反应,如何模仿神经冲动的效应,对于“自主”神经系统*的生理可获得更丰富的知识。相反地,从已知的组织结构对神经兴奋所起的反应,联系到一些药物如何改变受自主神经支配各器官功能活动的作用机制的基本知识,就可不必多费劳力去学习那几十种自主神经系统药物的许多作用了。

药效学亦研究药物的吸收,在体内的分布与变化和它们的排泄机制。许多生理化学的原理可以引用来理解体内异物的代谢变化。

药效学的某些方面对医师来说是次要问题,例如比较药理学。但从学术观点来看,药物对于青蛙的作用,可能和它对人体的作用同等重要。然而医师所注意的是治疗上有效的药物,至于比较药理学,对他来说,仅在所得结果有临床应用意义时才认为重要。由于实验性研究运用了新技术的结果,在人体药理学范畴内才能有长足的进展。当洋地黄最初研究时系利用蛙心获得了许多基本知识,但对药物作用于人体心血管系统的现代观念,直到用特种技术测量人心的容积与输出量、循环速度、静血压、外周阻力和心肌传导变化来研究洋地黄的功效后才得明了。结果有许多早期树立的概念,或被推翻,或经修正。关于这方面有无数事例可资引证,当药物在人体重行研究时,必须把从动物得来的有关药物作用的一些陈旧概念加以更改。因此,以下各节的重点是放在人体药理学方面。

但是比较药理学这一个题目亦不可忽视,由低等动物对药理作用所获得的许多深奥观察,可以应用到人体药理学。例如,鸡雏可被巴比妥长期麻醉,因为它不能排泄这种药物。此一事实与临床上患肾功能不全的病人一般无

二,当他服巴比妥后,其作用的持续时间视肾的排泄功能而定。有一种鲤鱼属的原始鱼,其胃肠道对某些自主神经药物的反应范围广泛,有助于澄清这些药物对平滑肌和骨骼肌的基本作用机制。

药效学的另一分枝是药理作用与化学结构的相互关系,以下简称“结构与作用的关系”。这是一个基本起点,从而药理学对于医学作出了许多重大贡献。结构与作用的关系问题,将与各个具体药物联系讨论。这是由于医师与医学生对此问题只能有肤浅的了解。但是希望个别读者能因此得到启发,而对药理学进行更深入的钻研。

药物治疗学系研究应用药物来治疗疾病的科学。药物治疗已不再凭经验的方式进行,合理的应用须尽量根据药物的药理作用和疾病的病理生理学或微生物学之间的联系来进行,只有在少数场合药物仍以经验的方式应用。药物治疗中所用的药物可以分为两大类:大部分是由于对机体产生作用而应用,它们兴奋或抑制生理功能或生化作用的方式是可以预测的,因此能用来改变疾病的过程。属于这一类的药物可称为调整机能的药物(Pharmacodynamic agents)。另一类药物的服用,其目的在于消灭宿主体内的寄生物。属于这一类的药物则称为化学治疗的药物(Chemotherapeutic agents)。一种有效的化学治疗药物必须具备影响机能最小和杀寄生物力量最强的作用。化学治疗这个术语系德国著名药理学家 Paul Ehrlich 所采用的。他的目的是对每种传染病寻找特效药物来治疗。他的卓越成就是以染料药物来治锥虫病和以有机肿剂来杀灭螺旋体。Ehrlich 的愿望目前在大体上已经达到,药物治疗能根治或控制绝大部分从病毒到蠕虫所致的寄生性疾病。

在医学课程表中,药效学与化学治疗学的原理常在医学生未学临床课程之先予以讲授。由于这个原故,以及学生没有临床根基这个虚伪前提,讲授药理学时常忽略了药物治疗学。但只有思想上具有经验治疗观点的人才如此。学生在学习药效学和化学治疗学时,实有良好的机会把药理作用和他已经获得的有关疾病的病理生理学、微生物学和寄生虫学的知识密切地

• 譯者按:“自主”神經一般已改為“植物性”神經。

联系起来。

毒理学是研究药物有害作用的科学。关于药理学在这方面的详情将分别讨论。

药物作用机制

药理学研究中最困难、最使人迷惑的部分就是药理作用的机制。在少数例子中，药物产生作用的基本机制极其明显，例如硫酸镁是一种渗透性泻剂，因为镁离子与硫酸根离子在肠管内不易吸收，产生渗透压力以保留水分。但中枢神经抑制药引起意识消失和洋地黄改善衰竭心脏的效能等作用机制就不简单，目前尚缺乏恰当的解解释来予以阐明。当作用机制分析到最后阶段时，由于对细胞生理学还知道得太少，以致不能解释改变细胞功能的药物的作用机制。但是关于这个主题的一般概念却有少数确实的材料足资引述。

药物作为酶的抑制物

近年来随着酶学的进展，已把注意力集中于这一可能性，即许多药物可能因抑制细胞中的特种酶类而起作用。这一课题为生物化学家和药理学家在研究方面开辟了广阔的前途。药物对酶系统作用的研究，不仅在药物作用的基本机制上透露光明，而且药物本身对酶学家探索细胞催化反应的错综复杂机制，亦提供了不可缺少的研究工具。在此处列举许多例子，把药物作用机制与对特种酶的抑制作用联系起来，没有什么助益，然而读者将会明白，这一问题可为许多超出学术思想范畴以外的争辩提供理论根据。对于药物作用基本机制的认识，肯定地能导致更有效的治疗应用，而且药物作用机制的阐明，常能因此洞察疾病的病理生理与生化基础。

细胞对药物的反应

细胞对药物的典型反应为它的功能所限制。可以说，药物对于细胞或组织不能给予新的功能，而只能兴奋或抑制细胞的原有活动。药物兴奋或抑制活动的程度，可由剂量控制。依此方法，药物作用的强度可以调节，从而使它有治疗价值。中枢神经系统的抑制药可作为适当的例子来说明，它们的临床价值是由于其作用的程度可以随意调节。任何抑制作用的强度，从镇静、催眠到施行大手术时有足够深度的麻醉作用，都能获得。相反地，中枢神经系统的机能

可被兴奋脑脊髓轴的药物提高。如能适当地选择药物和剂量，可以获得所需要的兴奋程度，从轻微的兴奋直到严重的惊厥。

疾病常以改变某些组织的功能为特征。例如充血性心力衰竭，基本是以心肌收缩力遭到损害为特点。正因为强心剂（心兴奋剂）的作用不能超过心纤维收缩可能达到的最大生理限度，故在心脏代偿失调中洋地黄的治疗价值，决定于心肌固有的功能储备力并受到它的限制。

药物的选择作用

许多药物有选择性作用，它们仅作用于某一种特殊组织，或作用于某一类感受细胞。垂体后叶的抗利尿素可以作为高度选择作用的典型例子，注射 0.00001 毫克，就能抑制人大量饮水的利尿作用。这一剂量对人体其他功能不发生任何影响。此种选择性的确实机制目前尚不明了。但人们相信在药物与反应细胞的一定组成部分之间，可能存在着一种属于化学性质的特殊亲和力。药理学的发展曾导致药物作用的不断特效化，过去十年中药物治疗的重要进步，大抵即由于此。例如，某些化学治疗药物的作用具有极大的选择性，它们在杀死寄生物的浓度下，对于机体的组织细胞并无影响。对机体有效的药物，亦可表示显著的特殊性，例如抗癫痫药能抑制诱发发作的病灶，而对于正常脑细胞的功能无明显改变。其他例子甚多，不胜枚举。

药物作用部位

有些药物直接作用于效应器，其他药物则以迂回的方式发生作用。有些例子，其作用的真正部位还不明了。对于效应器直接作用的药，其作用部位有两种可能性，即细胞的表层或细胞的内部。效应器对于某些药物反应极其迅速，表示药物作用的部位在细胞表面。另一方面，许多化学药品只在透过细胞膜后，组织才发生反应。

再者，药物的作用部位可能与最后发生反应而产生预期效果的组织相距甚远。例如，某种药物作用于血管运动中枢，它能扩张血管，并使血压下降。某种呼吸兴奋药作用于颈动脉体化学感受器而不作用于延髓。药物又可以促进或防止另一物质的作用，通过间接的方式来产生作用。毒扁豆碱抑制正常破坏乙酰胆碱的酶，以兴奋胆碱能神经纤维所支配的结构。阿托品

防止乙酰胆碱接近效应细胞，因而可抑制这一结构。

化学结构与药物作用的关系

一种药物的特殊作用和它的化学结构有密切关系。化学结构与药物作用之间的相互关系的研究，曾导致许多治疗上有效药物的合成。此种关系有时极为广泛，例如在讨论局部麻醉药的化学问题时指出，虽然某些基本结构特点，与麻醉作用似有联系，但把这个基本结构多方改变，其独特的药理性质可以并不丧失。有些药物则不然，将其分子结构略为改变，作用即行消失。化学结构的特异性有时具有根本的重要性质，甚至光学上同质异构体的药理作用亦可大不相同。麦角的生物碱类说明了这一事实。有些药物具有多方面的药理作用，其分子结构的变化可能使部分作用改变，而其他作用则不受影响。显然，分子中的不同部分与药物的特殊作用有关，咖啡的各种衍生物就是最好的例子。

人们虽然想把药物的作用归功于某一特殊的化学结构，可是许多化学结构完全不同的药物具有相同的作用。特别象中枢神经系统的抑制药确是如此。将乙醚与氧化亚氮的结构相比较，很难使人相信它们的药理作用会在许多方面类似。

一定的化学结构产生一定的药理作用，虽然在多数事例中其机制尚不明了，但有些药物的所以能影响机体，系由于它与细胞的必要组成部分在结构上相似。认识此一点，对于这些复杂问题的阐明不无帮助。例如，和维生素在结构上相似的化合物，通过竞争性抑制作用能产生急性维生素缺乏病。这些化合物在结构上与天然维生素充分相似，以致在酶系统中能替代它们起补充作用，但不能发挥它们应有的功能。根据 Woods-Fildes 学说，磺胺类药物就是以这种方式产生抗菌作用的，它们的结构与对氨基甲酸相近似，后者在多种细菌的代谢中是一必需物质。因此若能找到寄生物与宿主在代谢途径中必要的区别性，则有计划、有目的地探索化学治疗药物的进展将成为可能。然而这种天真的看法不免为严酷的事实所贬低，直到如今虽曾有一种药物揭露了寄生物代谢上的弱点，但当有计划地进行化学治疗时，却事与愿违，而适得其反。

调节机能的有效药物亦本着结构相似的原

理、对具有重要生理功能的已知物质，进行仿造。许多胆碱酯类药物在结构上与乙酰胆碱相似，足使胆碱能感受器活动。然而另一类胆碱酯类对细胞的感受器虽有高度亲和力，却不能引起反应；相反地，它们能防止乙酰胆碱接近感受器所在部位，因而阻断了突触传导。

药物的体内过程

吸收

了解个别药物的吸收方式有实际意义，在许多情况中吸收影响到给药途径的选择。治疗用药物进入循环的速度，决定着服药与奏效之间的隐性期和药物作用的强度。吸收的快慢亦是决定剂量的一个因素。以下是影响药物吸收的几个重要方面。

一、给药途径 在影响药物吸收的所有因素中，以给药途径为最重要。治疗药物于应用时常要选择给药途径，因此明了不同给药方法的优缺点至为重要。关于普通给药途径的相对评价将加以简述。下面的讨论只涉及一般原则，因为在个别药物的叙述中，还要谈到各种可能给药途径的利弊。

(一) 口服法：口服法是最原始的给药方法，亦是最经济、最安全、最方便的给药法。药物口服之后大部分被肠粘膜吸收，当到达结肠时吸收已几近完成。然而如乙醇、游离的生物碱等，这些物质可能经胃部、甚至经口咽部粘膜吸收。口服法存在着几个缺点。刺激性物质不能用口服法给予，因为可引起呕吐。病情严重或正在呕吐中的病人，不宜用此法进行治疗。许多药物可能在吸收之先已被消化酶的作用所破坏。最后，因受胃肠道中其他物质的影响有时可使吸收不规则，例如肠内容物的氢离子浓度，胃排空时间的变化等等。

(二) 注射法：许多药物可用注射法给予。注射法比口服法有一定的优点，但有时口服亦有优异之点。为了使药物在活动形态下吸收，用注射法给药有时是必要的。注射法的吸收比口服法迅速而可靠，因此可以更准确地选定有效剂量。在急救治疗中胃肠外给药最为适宜。若病人不省人事，不能合作，或口服任何物质均不能保留时，胃肠外给药就成为必要。在另一方面，注射药物也有许多缺点。当药物必须自给时，病人自己注射常有困难。注射时必须保持

严格的无菌技术才能避免感染。药物又可能在无意中注入血管内。注射法与口服法相比，費用較貴亦較不安全。此外，注射时常伴有疼痛。

下述各个部位可以进行注射。

1. 皮下：皮下注射是常用的給药方法。只有对組織无刺激性的药物才可应用；否則有发生坏死之虞。药物皮下注射后吸收慢而均匀，功效持久。此外，皮下組織的吸收率亦可用适当技术作有意識的改变。在賦形药中加入不能溶解的药物，作成混悬剂行皮下注射，則吸收极慢。例如难溶性魚精蛋白胰岛素混悬剂与可溶性普通胰岛素的吸收率与作用持續時間相比較，可作为一个例子。皮下注射的药液掺入少許血管收縮剂，亦能延迟吸收。局部麻醉药与腎上腺素的合用即是利用此种技术。固体药物可作成“种子”形态植入皮下，經過数周或数月之久才吸收完毕，几种激素都可采用这种方式給药。

2. 肌内：药物常注射在肌肉的深部。药物的水溶液在肌内吸收迅速。亦可将药物溶解或混悬在油中而注射于肌肉内，此法可导致速度极緩而均匀的吸收。所采用的理想油类，必須性质稳定、呈中性反应、不太稠粘、无刺激性，并且沒有抗原性质。刺激性药物不能行皮下注射时可考虑肌内注射。

3. 腹膜腔：药物偶尔可注入腹膜腔内。腹膜腔内注射在临床上虽然少用，但它是一种最常用的實驗室方法。腹膜腔有广大的吸收面，因此药物能迅速地进入循环，然而，在人类腹膜腔内进行注射，由于粘連与感染的危險太大，未能保証常规应用。

4. 静脉：药物的水溶液注射到静脉内，可以直接进入循环。这时有关吸收的影响因素完全消除，希望所用药物在血中的濃度可以准确而迅速地获得，这是它的最大优点，为其他方法所不及。在大多数事例中，药物的作用会毫不延期地表現出来，此点在急救治疗中至关重要。某些有刺激性的药物与高渗溶液，用静脉注射是唯一的方法，因为血管壁比較不敏感，药物如慢慢注入可被血液稀釋。在某些实例中，如用巴比妥类产生外科麻醉，药物的剂量不能事先确定，必須依靠病人的反应予以調节，为了对反应能敏捷地作出估价，只有采用静脉麻醉的方式。在另一方面，静脉注射也伴随着許多危險。

不良反应比其他任何方法为多。药物一經注入后，无法使之退出，如用皮下法給药，只要在注射部位阻断静脉回流，就可避免药物吸收。重复作静脉注射有賴于静脉管的暢通无阻。除非有特別需要，切勿直接把药物注射入血流中。

5. 骨髓：药物注射到骨髓后，进入全身循环极为迅速，实际上与静脉注射很少差別。此法可視為静脉給药的改进，药物如氯化鈉等渗溶液、血浆、全血、甚至无刺激性的注射剂等，都可以輸入到骨髓腔内。此种給药途徑，对于嬰兒和因循环虚脫、水肿、广面积烧伤或血栓形成而难于找到静脉的成人，以及因不安靜而易使静脉針脫出的病人特別适用。在成年人，注射針头常刺入胸骨的骨髓腔内，小儿三岁以下則插入脛骨或股骨内。必須着重指出，静脉循环与骨髓腔之間无明显界限。当药物注入骨髓腔时，有关静脉注射的一切注意事項，都得遵守。有骨髓炎或菌血症者，禁用此法給药。

6. 鞘内：某些药物可直接注射到蛛网膜下腔内，目的在对脑脊髓軸或脑膜起局部作用。抗菌素与局部麻醉药是采用这个途徑給药的范例。

(三) 吸入法：揮发性与气体药物可以吸入，而通过肺泡的内皮細胞或呼吸道的粘膜吸收，以这种方式迅速进入循环内。控制气体或蒸气吸收与排泄的原理将在揮发性麻醉药章中詳細討論。药物的溶液可用以噴射，在空气中形成細滴(气溶体)，有利吸入，腎上腺素可用此法給药，以治支气管哮喘。此外，化疗药物的气溶剂，对肺部感染的处理有莫大帮助。

(四) 粘膜：除消化道外，药物易于通过身体許多粘膜面而吸收，为此目的常采用易于达到的粘膜。某些药物通过直腸、阴道、尿道、膀胱、結膜、鼻腔、口咽等处的粘膜达到循环。在这些部位应用药物之目的主要为了局部效应，但是偶尔亦希望获得全身功效。舌下給药可使少数药物迅速吸收，它是一种簡便方法，常被忽视，当采用时再行叙述。

(五) 皮肤：完整的皮肤药物很少能通过。但有两种方法可使皮肤的吸收大大地增加。一种是擦入法，把药物混和在适当的賦形剂中，用力擦在表皮上，通过毛囊和皮脂腺而进入到深层組織内。另一种称为离子透入法，药物在水中溶解后即进行离解，借直流电的作用可驅使

离子通过皮肤而透入深部組織。

二、溶解度 药物的吸收有賴于它的溶解度，这并不意味着为了使药物达到循环，給药时必须作成溶液剂。吸收部位的局部情况可改变药物的溶解度。魚精蛋白鉍胰島素是以混悬剂形式注射，在皮下組織中緩慢地进行溶解，因此胰島素的吸收延迟到很長時間。口服鈣盐，在可溶性乳酸鈣与难溶性碳酸鈣之間很少有区别，因为在胃腸道中所起的反应，决定阳离子与阴离子最終的平衡。另一方面，有些化合物在物理上甚难溶解，在化学上不起反应，它們就不可能被吸收。虽然銀离子有高度毒性，大量的硫酸銀可以口服，由于它难以溶解，保証不会吸收。

三、物理状态 药物的物理状态影响它的吸收率。胶体状态比晶体状态吸收較慢，服用药物的溶液比粉剂易于吸收。

四、濃度 药物的濃度影响它的吸收率。口服或注射較濃的药液，比較稀的药液易于吸收。

五、吸收面 药物扩散面积的范围，明显地影响吸收率甚大。为什么腹膜腔内注射吸收那样迅速，其一就是由于它的吸收面大。肺泡的内皮細胞与此相同。药物从肌肉注射部位迅速被吸收是因为药液易沿筋膜平面扩散所致。

六、循环 药物吸收时，呼吸部位的血管情况是影响吸收率的主要因素。循环因素可加以控制是一有利条件，例如局部麻醉药总希望能保持在注射部位，因为所获得的是药物的局部作用而不是全身作用。所以，如上所述，在局部麻醉药內加入腎上腺素，目的就是要使血管收縮，从而減慢它进入循环的速度。相反地，充血促进药物的吸收，用力按摩，引起皮下組織的充血可以加快吸收。全身循环障碍阻碍药物吸收，在此情况下需要用静脉注射法給药。战争中負伤的人員，多在戰場上一再皮下注射嗎啡以止痛。当运送到前方医院时常呈恶寒状态，有的甚至陷入休克。急救治疗使循环恢复之后发生嗎啡过量的中毒症状，因为只在那时起嗎啡才从皮下組織被大量吸收。

分布

药物吸收后一般是分布到全身的体液中。有些药物对某种特殊組織表現一定的亲和力，

以高濃度积聚于其中。例如，放射性碘对于甲状腺机能亢进病人的治疗有效，因为它局限于甲状腺內。但不应认为特殊組織对于药物的反应，必須比其他脏器含有較高的濃度。洋地黄并不选择地局限在心肌，可是它对心肌的影响特大。

在研究新药的时候，首先应測定药物在机体各种組織和各种体液中的分布情况。有时这些知識并无多大实用意义，然而对于計划性治疗常常是絕對必需的。异菸肼是一种效力强大的抗結核药，但除了鞘內給药以保証它迅速进入脑脊髓液外，就不宜用其他給药法来治疗結核性脑膜炎。有許多事例指出，一种药物的化学结构只要略微改变，其物理性质即将发生許多变化，因而改变它的分布与治疗效果。

关于药物分布的知識有时可在新的治疗应用上大放光彩。有几种对腸阿米巴病治疗有效的药物属喹啉衍生物类。在抗瘧药氯喹啉（亦是一喹啉衍生物）的药理研究过程中，发现它濃縮在肝內达到很高的水平。这一发现推动了氯喹啉对肝阿米巴病的临床試用，并获得显著的成功。

关于药物分布知識的重要性还有許多事例可举，以上引用的例子，希望能使初学者深信药理学在这一方面的辛勤钻研确具有重大意义。

轉变

药物在机体內以各种不同的机制解毒或变为无效。有許多被氧化，氧化产物在化学成分上与原来药物可能接近似，但已变为无效物质。某些巴比妥类药物經氧化后，其側鏈的化学成分稍有改变，結果变成无中枢抑制作用，据推测是因为脂溶性大为降低之故。乙酰胆碱和局部麻醉剂这类药物是因水解而失效，其他药物可能是被还原而解毒。許多药物或毒物以結合的方式解除毒性，例如酚类在排泄之先就与葡萄糖醛酸或硫酸相結合。也有一些药物在体内能抵抗各种改变与分解，經過不同的排泄途徑以原形排除时仍未失效。

一个特殊脏器往往負担一种药物的解毒。知道哪一个器官对某种药物进行解毒具有实际重要意义，因为若这个器官的功能不全，解毒就难正常进行，一定剂量的药物其所生效力的程度和持續的时间，可能比預期的都要大。試举一个特殊的例証，有些巴比妥类是被肝脏破坏的，

如果肝功能严重地受损，则抑制作用的持续时间可能异常地延长。

排泄

每种药物各以特殊的方式被排泄。了解某种药物的排泄率与排泄途径，极关重要。许多治疗上应用的药物以一个单纯的途径从体内排泄，其他药物可能由几种通道被清除。如上所述，药物可能以原来的状态、以结合的形式或以分解的产物等方式被排出。担负药物排泄的主要器官有肺、肾与结肠。所有药物都能通过毛细血管壁出现在尿中，少数药物能完全被肾小管重吸收。然而在某些实例中肾排泄比较地不甚重要。许多重金属类药物部分由大肠清除。有些药物随胆汁排泄于粪便中，并有少数以活动的形式被肠重行吸收，因此它们的作用时间大为延长。挥发性和气体药物几乎全部由肺清除。药物可在机体的任何分泌物中出现。有许多药物能在唾液查出，重金属在唾液中可能有足够的浓度以产生金属味、引起流涎与齿龈发炎等。妇女在授乳期间有些药物可排泄入乳汁中。汗液中亦能含有大量药物，若这些物质具有刺激性，可能引起皮炎或发疹。在泪液中亦曾找得药物。最后，大多数药物能透过胎盘屏障到达胎儿循环。例如，分娩时用中枢神经抑制药，尤其是吗啡，新生儿的自发性呼吸运动可能延迟出现。

药物在排泄部位浓缩，所以许多中毒症状可以反映在排泄器官方面。汞中毒时，由于这种金属是从肾脏与大肠排泄的，因此常有严重的肾脏损伤与结肠炎发生。所以对排泄器官的保护具有头等重要意义。

一个谨慎的治疗学家在处方用药的时候，除非患者排泄药物的主要器官功能正常，从不给予有潜在性毒害的药物。例如，某些有机汞剂是效力强大的利尿药，除非患者肾功能正常，不应轻易给予。

影响药物作用的因素

许多因素能影响药物的作用，在治疗应用中必须予以考虑。

一、剂量

很明显，一种药物的剂量影响它的作用甚大。能在多个个体内产生不良症状的药量称为中毒剂量；能使个体死亡者称为致死剂量。在

控制条件下对动物由实验确定的致死剂量，表示它能使一定百分比的动物致死，常以百分数表示，例如 LD_{50} 为半数致死量。一种药物的最小有效量是用最少的量治疗上仍可奏效者；最大耐受量是可以忍受的最大剂量而无毒性症状出现者。一种药物在它的最小有效量和最大耐受量之间，存在着最适宜的治疗剂量。半数致死量被治疗剂量除后所得的数字称为治疗指数。显然此指数愈高，应用这一药物就愈安全。

一种药物的治疗剂量，又受着许多因素的影响，处方时必须慎重考虑。

(一) 年龄：一般而论，儿童比成人对药物较为敏感。幼儿对有些药物非常敏感，例如婴儿对中枢神经系统的抑制药，尤其是吗啡，显著地敏感。为了计算儿童的剂量，有几个公式可资参考，其中最好的三种如下所示：

克氏(Clark)公式：

$$\frac{\text{儿童体重(磅)}}{150} \times \text{成人剂量}$$

杨氏(Young)公式：

$$\frac{\text{儿童年龄(岁)}}{\text{年龄} + 12} \times \text{成人剂量}$$

柯氏(Cowling)公式：

$$\frac{\text{儿童年龄(足岁)}}{24} \times \text{成人剂量}$$

克氏公式以体重为基础，其他两法是以年龄为根据。在十岁以下的儿童，每种公式都尚合适，而克氏公式可能是最好的。婴儿的剂量必须另外学习，不可用公式计算。老年人可能以异常方式对药物发生反应，细心的治疗学家会认识到此一点。

(二) 体重：药量和体重之间的比率决定着体内可能达到的浓度。医师为一个体重异常的患者处方时，对于药物的平均剂量必须作适当的更改。

(三) 性别：对于某些药物的作用女性较男性更敏感，有时此种反应上的差异甚大，要求减轻剂量。在妊娠期间给予对子宫或胎儿有影响的药物，必须特别谨慎。

(四) 给药时间：给药时间有时影响着剂量，特别是口服药物与研磨时间有关系。若胃内与肠道上部无食物，则吸收较快，在饭前服用的有效剂量可能在饭后服用就无效。另一方面，如胃内充满食物，则可以忍受较大量的刺激