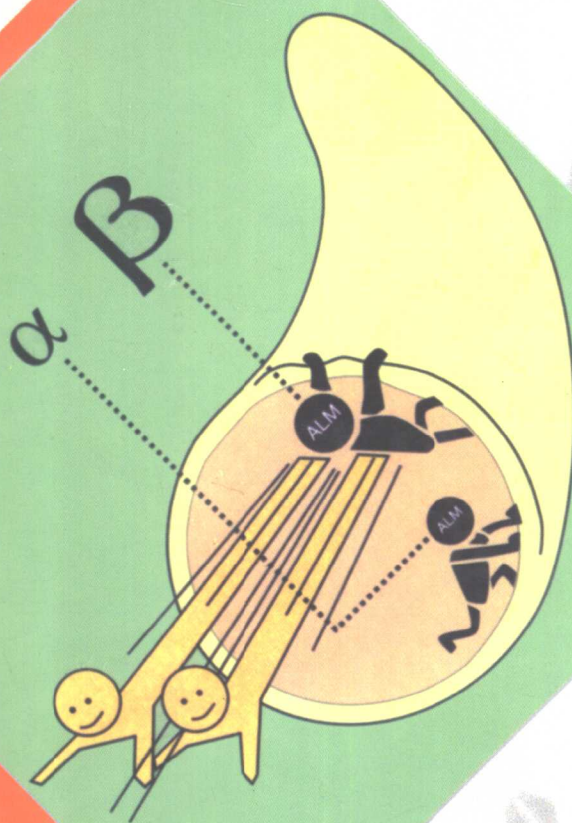


成人高等专科教育临床医学专业系列教材

药理学

主编：张洪泉 顾振纶 肖继皋



东南大学出版社

成人高等专科教育临床医学专业系列教材

药 理 学

主 编 张洪泉 顾振纶 肖继皋
副主编 季 勇 邢淑华 濮家伉
杨 俭

东南大学出版社

内 容 提 要

本书主要介绍药物与机体之间相互作用规律,常用各种药物包括拟胆药、胆碱酯酶复活药、M胆碱阻断药、肾上腺受体激动药、肾上腺受体阻断药、镇静催眠药、抗癫痫药和抗惊厥药、抗精神失常药、非甾体类抗炎药、镇痛药、中枢兴奋药、抗心律失常药、抗心绞痛和调节血脂药、利尿药和脱水药,作用于血管和造血系统药,组胺及抗组胺药、抗喘药、镇咳药、祛痰药、作用于消化系统的药物,子宫兴奋药、肾上腺皮质激素类药物、甲状腺激素与抗甲状腺药、胰岛素及口服降糖药、抗菌药、抗阿米药和抗滴虫药,抗肿瘤药等的药理作用、作用机制及不良反应,并结合临床,强调合理用药。每章后还详细介绍常用药物的剂量、用法、注意事项及复习思考题。本书结合成人教育的特点,强调思想性、科学性、先进性、启发性和实用性。

本书可作为成人大专教育临床医学专业和自学考试的教材,也可供全日制医学院校大专生使用。

图书在版编目(CIP)数据

药理学 / 张洪泉, 顾振伦, 肖继皋主编. — 南京:
东南大学出版社, 1999. 12
成人高等专科教育临床医学专业系列教材
ISBN 7-81050-573-4

I. 药… II. ①张… ②顾… ③肖… III. 药理学—
成人教育: 高等教育—教材 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 57042 号

东南大学出版社出版发行
(南京四牌楼 2 号 邮编 210096)

出版人: 宋增民

江苏省新华书店经销 南航飞达印刷厂印刷

开本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 17.5 字数: 436.8 千字

1999 年 12 月第 1 版 1999 年 12 月第 1 次印刷

印数: 1-5000 册 定价: 21.00 元

成人高等专科教育临床医学专业系列教材编辑委员会名单

主任委员：陈荣华

副主任委员：胡凤英 吴永平 顾 钢 黄 峻 季晓辉

委 员：金安娜 任明霞 张福珍 刘晓静 季明春

刘晓远 常凤阁

序

成人高等教育是我国高等教育的重要组成部分。改革开放以来,随着科学技术的进步和我国社会主义现代化建设事业的迅速发展,社会对高素质、高层次专业技术人材的需求日益增大。近几年来,就学历教育而言,全国参加成人高考者骤增,我省也一直保持逐年较大幅度递增的态势。成人高等教育积极为广大在职者提供接受高等教育的机会,使学历缺憾者得到补偿,从事岗位工作的素质得到提高,从而推进社会学习化和终身教育。

我省是人口大省,医疗事业的发展需要高层次专门人才,其一方面来源于医学院校全日制毕业生的补充,同时更热切期望已在医疗岗位,特别是基层医疗岗位工作的从业者提高科学文化素质和学历层次,以较好地适应医疗科学技术飞跃发展,胜任本职岗位工作。因此,成人高等医学专业教育的发展有着广阔的空间。

我省成人高等医学专科教育已开办 10 余年,遗憾的是至今尚未有一套专门为成人高等医学专科教育教学所用的配套系列教材,这既与成人高等医学专科教育蓬勃发展的形势不相称,也影响了成人高等医学专科教育自身的教育质量,体现不出在职从业者学习的特色。为了保证成人高等医学专科教育的教学质量,我们组织省成人高等教育教学指导委员会医学指导组进行了高等医学专科临床医学专业人才培养目标和培养规格的研究,修订了教学大纲,并委托省内 8 所高等医学院校共同承担编写教材的任务。八校团结协作,并得到东南大学出版社的鼎力相助,这套成人高等专科教育临床医学专业系列教材终于得以较快问世。

在本套教材编写过程中着力体现成人高等医学专科教育的特点,从在职从业者岗位学习的实际出发,妥善处理以下几个方面的关系,使其有着较为鲜明的特色。

1. 继承和创新的关系 教材在具科学性、完整性、系统性的前提下,精心选择,有机融合,尤其注意吸收了最新医学发展的科技基础知识和临床实践的基础知识,既继承又推陈出新,具有一定的先进性和创新性。

2. 基础与提高的关系 教材使用者定位为高等专科层次,从教材角度保证

已有中专学历的学员真正学有新得。

3. 理论与实用的关系 根据临床岗位工作之必需,注意理论和实际的紧密结合。对基本理论、基础知识,坚持以必需、够用为度,尽量避免繁琐的理论推导与验证,既突出概念,同时又突出理论知识的实际应用,加强对临床工作的指导性和对实际工作能力的培养。

4. 面授与自主学习的关系 成人学习以业余时间自学为主,教材编写力求精练,所以许多学科还在有关章节后面附加了紧密结合临床的教学病例和配套的思考题,使学者通过病例和思考题的学习与思考,深化对理论知识的理解。因此,本套教材除作为成人高等医学专科教育的教科书外,也可作为自学丛书和基层医师的进修参考书。

本套教材的问世曾得到各方面的关心和支持,包括编者所在的医学院校、医院,特别是各医学院校的成教院(处),在此一并谨表谢意。尽管编写者力求教材科学、创新、质量上乘,但不足之处仍在所难免。我们恳请广大师生和读者提出批评和建议,以便再版时改进。

主编 李

江苏省教委成人教育办公室

1998年10月

前 言

遵循江苏省教委颁发的《成人高等专科教育临床医学专业系列教材编写指导原则》的精神,本教材力求体现国家教育部提出的教材必须具备思想性、科学性、先进性、启发性和实用性等五性的要求,运用辩证唯物主义和科学发展的观点阐述药理学的基本规律,努力保持药理学科的系统性,从成人教育的实际出发,希望通过对本教材的讲授,使学员了解药物与机体之间相互作用的规律,掌握常用的各种药物的药理作用、作用机制和不良反应,并结合临床强调合理用药。教材中不过分强调药物的作用机制及体内过程,对已经被淘汰的药物一律不予收载,而主要介绍国家基本药物,但对一些老药新用亦给予适当介绍。

鉴于本教材面对特定的对象和要求,故在篇幅上较全日制普通高等院校的药理学教材有较大的紧缩,内容也有较多的更动和压缩。全书共45章,其中对局部和全身麻醉药作了删减;对药动学、抗寄生虫药和抗肿瘤药中某些内容作了明显的精减;对实用意义较大的心血管系统药物和抗菌药物等进行了适当补充。全书的图、表、药物化学结构图及附录努力精选,力求使全书达到“求实、求精、求新”。

在整个编写过程中,我们参考了江明性教授主编的《药理学》第四版(1996)、汤光教授主编的《现代药理学》第一版(1998)、杨藻宸教授主编的《医用药理学》第一版(1994)和徐叔云教授主编的《现代实用临床药理学》第一版(1996)等较新版本的有关内容。同时我们还得到参编的六所院校领导和省教委教材编辑委员会的大力支持,部分章节经过苏州医学院药理教研室梁中琴副教授、谢梅林副教授、许美凤副教授和扬州大学医学院药理教研室金巧秀副教授、许丽丽副教授及南京医科大学张慎忠老师的审校,全书初稿完成后,南京医科大学药理学教研室季勇博士负责汇总,在此一并致以诚挚的谢意。

当代药理学的发展日新月异,教学时数与内容的矛盾更加突出,加之我们的学术水平、组织能力及编写经验有限,本教材疏漏之处在所难免,恳请读者批评指正。

张洪泉、顾振纶、肖继皋

1999年5月8日

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 药理学的研究对象和任务	(1)
第二节 药理学的发展史	(1)
第三节 新药开发与研究	(2)
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	(5)
第三节 药物作用机制	(8)
第四节 药物与受体	(9)
第三章 药物代谢动力学	(13)
第一节 药物跨膜转运	(13)
第二节 药物的体内过程	(14)
第三节 药物代谢动力学	(17)
第四章 影响药物的作用因素及合理用药	(22)
第一节 药物方面的因素	(22)
第二节 机体方面的因素	(22)
第三节 合理用药原则	(25)
第五章 传出神经系统药理概论	(26)
第六章 拟胆碱药	(30)
第一节 直接作用于胆碱受体的拟胆碱药	(30)
第二节 胆碱酯酶抑制药	(33)
第七章 有机磷酸酯类的毒理及胆碱酯酶复活药	(37)
第一节 难逆性胆碱酯酶抑制药——有机磷酸酯类	(37)
第二节 胆碱酯酶复活药	(39)
第八章 M胆碱受体阻断药	(41)
第一节 阿托品类生物碱	(41)
第二节 阿托品的合成代用品	(45)
第九章 骨骼肌松弛药和神经节阻断药	(47)
第一节 N_1 胆碱受体阻断药——神经节阻断药	(47)
第二节 N_2 胆碱受体阻断药——骨骼肌松弛药	(47)
第十章 肾上腺素受体激动药	(51)
第一节 拟肾上腺素药的分类	(51)
第二节 α 受体激动药	(51)
第三节 α 、 β 受体激动药	(54)

第四节 β 受体激动药	(57)
第十一章 肾上腺素受体阻断药	(60)
第一节 α 受体阻断药	(60)
第二节 β 受体阻断药	(62)
第十三章 镇静催眠药	(66)
第一节 苯二氮草类	(66)
第二节 巴比妥类	(69)
第三节 其他镇静催眠药	(70)
第十四章 抗癫痫药及抗惊厥药	(72)
第一节 抗癫痫药	(72)
第二节 抗惊厥药	(75)
第十五章 抗精神失常药	(77)
第一节 抗精神分裂症药	(77)
第二节 抗躁狂抑郁症药	(81)
第三节 抗焦虑症药	(83)
第十六章 非甾体类抗炎药	(85)
第一节 概述	(85)
第二节 常用非甾体类抗炎药	(86)
第三节 非甾体类抗炎药的配伍应用	(90)
第十七章 镇痛药	(92)
第一节 阿片生物碱类镇痛药	(92)
第二节 人工合成镇痛药	(94)
第三节 其他类型镇痛药	(96)
第四节 阿片受体拮抗药	(97)
第十八章 中枢兴奋药	(99)
第一节 大脑皮质兴奋药	(99)
第二节 脑干呼吸兴奋药	(100)
第三节 脊髓兴奋药	(101)
第十九章 抗高血压药	(103)
第一节 抗高血压药的分类	(103)
第二节 利尿药	(104)
第三节 肾上腺素受体阻断药	(104)
第四节 血管紧张素转化酶抑制剂	(106)
第五节 钙拮抗剂	(107)
第六节 交感神经抑制药	(109)
第七节 血管舒张药	(110)
第八节 抗高血压药应用原则	(111)
第二十章 抗心律失常药	(114)
第一节 心肌细胞的电生理	(114)

第二节	心律失常的发生机制·····	(115)
第三节	抗心律失常药物的基本电生理作用及药物分类·····	(116)
第四节	临床常用的抗心律失常药·····	(117)
第五节	快速型心律失常药物的选用及注意事项·····	(122)
第二十一章	治疗慢性心脏功能不全药·····	(125)
第一节	正性肌力作用药·✓·····	(125)
第二节	血管扩张药·····	(131)
第三节	血管紧张素 I 转换酶抑制剂·····	(131)
第二十二章	抗心绞痛药与调血脂药·····	(133)
第一节	抗心绞痛药·····	(133)
第二节	调血脂药·····	(137)
第二十三章	利尿药和脱水药·····	(140)
第一节	利尿药·✓·····	(140)
第二节	脱水药·····	(145)
第二十四章	作用于血液及造血器官药物·····	(147)
第一节	抗凝血药·····	(148)
第二节	纤维蛋白溶解药·····	(149)
第三节	促凝血药·····	(150)
第四节	抗贫血药·····	(151)
第五节	血容量扩充剂·····	(153)
第二十五章	组胺与抗组胺药·····	(155)
第一节	组胺·····	(155)
第二节	H ₁ 和 H ₂ 受体阻断药·····	(156)
第二十六章	抗喘药、镇咳药及祛痰药·····	(160)
第一节	抗喘药·····	(160)
第二节	镇咳药·····	(163)
第三节	祛痰药·····	(164)
第二十七章	作用于消化系统的药物·····	(168)
第一节	抗消化性溃疡药·····	(168)
第二节	泻药·····	(171)
第三节	止泻药·····	(172)
第四节	止吐药·····	(174)
第二十八章	子宫兴奋药·····	(176)
第一节	子宫兴奋药·····	(176)
第二节	促进子宫成熟的药物·····	(178)
第二十九章	肾上腺皮质激素类药物·····	(179)
第三十章	甲状腺激素与抗甲状腺药·····	(185)
第一节	甲状腺激素·····	(185)
第二节	抗甲状腺药·····	(186)

第三十一章	胰岛素及口服降血糖药	(189)
第一节	胰岛素	(189)
第二节	口服降血糖药	(191)
第三十二章	抗菌药物概论	(194)
第一节	化学治疗	(194)
第二节	常用术语	(194)
第三节	抗菌药作用机制	(195)
第四节	细菌的耐药性	(196)
第三十三章	合成抗菌药	(197)
第一节	喹诺酮类抗菌药	(197)
第二节	磺胺类抗菌药物	(199)
第三节	硝咪唑类抗菌药物	(200)
第三十四章	β -内酰胺类抗生素	(203)
第一节	青霉素类	(203)
第二节	头孢菌素类	(206)
第三节	非典型 β -内酰胺类	(207)
第三十五章	大环内酯类及其他抗生素	(211)
第一节	大环内酯类抗生素	(211)
第二节	林可霉素类	(213)
第三节	万古霉素和去甲万古霉素	(213)
第四节	杆菌肽	(213)
第三十六章	氨基糖苷类抗生素及多粘菌素	(215)
第一节	氨基糖苷类抗生素	(215)
第二节	多粘菌素类	(217)
第三十七章	四环素类和氯霉素	(219)
第一节	四环素类	(219)
第二节	氯霉素	(220)
第三十八章	抗真菌药与抗病毒药	(222)
第一节	抗真菌药	(222)
第二节	抗病毒药	(224)
第三十九章	抗结核病药与抗麻风病药	(227)
第一节	抗结核药	(227)
第二节	抗麻风病药	(231)
第四十章	抗菌药物的合理应用	(234)
第一节	临床应用抗菌药物的基本原则	(234)
第二节	肝肾功能障碍时抗菌药物的应用	(235)
第三节	抗感染治疗失败原因分析	(236)
第四十一章	抗疟药	(237)
第四十二章	抗阿米巴药和抗滴虫药	(242)

第一节	抗阿米巴病药·····	(242)
第二节	抗滴虫药·····	(244)
第四十三章	抗血吸虫病及抗丝虫病药·····	(245)
第一节	抗血吸虫病药·····	(245)
第二节	抗丝虫病药·····	(246)
第四十四章	驱肠虫药·····	(248)
第一节	驱线虫药·····	(248)
第二节	驱绦虫药·····	(250)
第四十五章	抗恶性肿瘤药·····	(252)
第一节	概述·····	(252)
第二节	常用抗肿瘤药物·····	(253)
第三节	联合应用抗肿瘤药物的原则·····	(259)
附录	常用药物配伍禁忌表·····	(262)
主要参考文献	·····	(265)

第一章 绪 论

第一节 药理学研究对象和任务

药理学(pharmacology)是研究药物与机体(包括病原体)之间相互作用的规律和机制的科学。药物(drug)是指影响机体细胞的生理、生化或病理过程,并用以预防、治疗和诊断疾病的化学物质及其制剂。

药理学既研究药物对机体的作用规律,又研究机体对药物的影响。前者称为药物效应动力学(pharmacodynamics),简称药效学;后者为药物代谢动力学(pharmacokinetics),简称药动学。药理学的任务是要在阐明这两个问题的基础上,达到指导临床合理用药的目的,并为开发新药、老药新用以及为阐明生物体的生理、生化现象提供实验资料。如近年来发现,传统用于解热、镇痛和抗风湿的阿司匹林能抑制前列腺素合成酶,减少血小板中血栓素 A_2 (TXA₂) 的生成,从而具有抗血小板聚集及抗血栓形成的作用,可用于预防血栓形成。又如,通过对阿片受体的一系列研究,发现体内具有很多重要生理功能的内源性物质——阿片肽。从临床药理研究发展起来的受体学说,现已成为生物医学的共同基础和理论。这一学说,在阐明生命现象的本质和疾病发展过程以及解释药物作用机制、指导临床合理用药和开发新药等方面,都显示出极为重要的理论和实践意义。因此,药理学在医学及药学发展中具有重要的地位。

药理学与基础医学、临床医学有着广泛而密切的联系,是医学教育的一门重要课程。由于药理学的基本理论是以生理学、生物化学、病理学和微生物学的理论知识为基础,又为内科学、传染病学、儿科学和外科学等临床医学的药物治疗提供理论依据,故药理学又是医学教育中具有承前启后作用的桥梁课程。它的主要内容包括药物的体内过程、作用、不良反应、适应证、禁忌证、制剂及用法等。

第二节 药理学的发展史

古代人治病均采用天然的植物、动物和矿物产品。公元1世纪前后著成的《神农本草经》是我国最早的一部药理学著作,共记载各类药物365种,大黄导泻、麻黄治喘、常山截疟、海藻治瘰等知识沿用至今,仍然是有效的治疗方法。唐代的《新修本草》是我国第一部、也是世界上第一部由政府颁布的药典,全书共收载药物884种。明代(1596年)医药学家李时珍所著的《本草纲目》,全书190万字,收载药物1892种,药方1100条,已译成英、日、朝、德、法、俄及拉丁等七种文本,至今仍是各国医药学家参考和研究的药理学重要文献。在这一漫长的历史时期,对药物作用的研究是经验性的,还停留在整体的、粗浅的认识阶段。

现代药理学产生于19世纪初,随着化学(特别是有机化学)和实验生理学的发展,德国人F. W. Sertürner(1804年)从阿片中提取吗啡,并在狗身上证明有镇痛作用;法国人F. Magendie(1819年)用青蛙实验,确定了土的宁的作用部位是在中枢神经系统的脊髓部位。这些工作为后来研究药物作用部位的器官药理学奠定了基础。德国人P. Ehrlich(1909年)用自己研制的硃凡纳明治疗梅毒,开创了化学药物治疗传染病的新纪元。英国人H. W. Florey(1904年)在

A. Fleming 研究的基础上提取了青霉素,使化学治疗进入了抗生素时代,至今仍方兴未艾。J. N. Langley(1878 年)根据阿托品与毛果芸香碱对猫唾液腺分泌的拮抗作用进行研究,最早提出受体概念,为后来药物作用的受体学说的产生奠定了基础。

我国现代药理学形成的标志是本世纪 20 年代各医学院校相继开设实验药理学课程和 1926 年创立包括药理学会的中国生理学会。1979 年成立全国药理学学会;1980 年创办《中国药理学报》,目前在国际上已有较大影响,此后相继创刊的尚有《中国药理学与毒理学杂志》、《中国临床药理学杂志》、《中国药理学通报》和《中药药理与临床》等;1985 年中国药理学学会成为一级学会,并直接与国际药理学联合会(IUPHAR)接轨,参加了各种国际药理学学术会议,推动和加速了我国现代药理学的发展。

近年来,由于生物化学、生物物理学、分子生物学的飞跃发展,以及放射性核素、微电极、细胞培养、基因工程及电子计算机等新技术、新方法的应用,对药物作用机制的研究已由原来的系统、器官水平引入到细胞、亚细胞及分子水平。随着科学研究的深入,药理学已分成许多各具特色的分支学科,如生化药理学(biochemical pharmacology)、遗传药理学(pharmacogenetics)、免疫药理学(immunopharmacology)和临床药理学(clinical pharmacology)等。

第三节 新药开发与研究

随着人们生活水平的提高,要求有更多、更好的新药;药学科学的发展又为新药开发提供了理论基础和技术条件;市场经济竞争也促进了新药快速发展。近十年来,美国食品与药物管理局(FDA)每年批准上市的新药都在 20 种以上。近年来,我国引进的新药品种很多,但需要加快本国新药的开发。新药开发是一个非常严格而复杂的过程,各药虽不尽相同,但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,但降压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,新药开发研究必需有一个逐次选择与淘汰的过程。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,各国政府还制定了对新药生产上市的审批与管理制度,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、半合成及全合成。过去筛选药物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找寻近亲品种进行筛选,或从有效药物化学结构与药理活性关系推断、定向合成系列产品,然后进行药理筛选。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中,以获得大量所需蛋白药物。此外,还可对现有药物进行化学结构改造(半合成)或改变剂型,也可获得疗效更好、毒性更小或应用更方便的药物。

新药研究过程大致可分三步,即临床前研究、临床试验和售后调研。临床前研究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,在进入临床试验前还需要测定该药在动物体内的吸收、分布及消除过程。临床前研究主要是弄清新药的作用谱及可能发生的毒副反应。新药需经过药物管理部门初步审批后才能进入临床试验,其目的在于保证用药安全。

临床试验:首先是在 10~30 例正常成年志愿者观察新药耐受性,找出安全剂量;然后再选

择有特异指征的病人随机分组,设立已知有效药物及空白安慰剂双重对照(对急重病人不得采用有损病人健康的空白对照),并尽量采用双盲法(病人及医护人员均不能分辨治疗新品或对照药品)观察,然后进行治疗结果统计分析,客观地判断疗效。与此同时还需进行血药尝试监测,计算药动学数据。受试病例数一般不应少于 300 例,先在一个医院,以后可扩大至三个以上医院进行多中心协作研究。对那些需要长期用药的新药,应有 50~100 例病人累积用药半年至 1 年的观察记录。由此制定适应证、禁忌证、剂量、疗程以及说明可能发生的不良反应后,再经药政部门审批后才能生产上市。

售后调研(postmarketing surveillance)是指新药问市后进行的社会性考核与评价,并在广泛的推广应用,重点了解长期使用后出现的不良反应和远期疗效(包括无效病例)。药物只能依靠广大用药者、医师及病人才能作出正确的历史性评价。

(扬州大学医学院 张洪泉)

复 习 思 考 题

1. 药理学的研究对象和任务是什么?
2. 新药研究包括哪几个阶段?

第二章 药物效应动力学

提要 药效学是研究药物对机体的作用,阐述药物作用的基本类型、作用机制、药物作用的受体学说,激动药、部分激动药和拮抗药的概念和特点。药物作用的质反应、量反应、量效关系曲线、作用强度与最大效应、半数效量、治疗指数及安全范围等。

药物效应动力学(pharmacodynamics)简称药效学,是研究药物对机体的作用及作用机制的科学。

第一节 药物的基本作用

(一)药物作用的性质及基本类型

药物作用(drug action)是指药物低分子与机体细胞的高分子相互作用所引起的初始反应,有其特异性(specificity)。药物作用的性质首先取决于药物的化学结构,包括基本骨架、活性基团、侧链长短及立体构形等因素,这些是药物构效关系(structure activity relationship)的内容。药物作用所引起机体继发性的生理生化改变,称为药理效应(pharmacological effect)。所谓药理效应是在药物作用下机体所发生的反应,实际上是机体器官原有功能水平的改变。有两种基本类型:一是功能的提高,称为兴奋(excitement or stimulation);二是功能的降低,称为抑制(inhibition)、麻痹(paralysis)。过度兴奋可转入衰竭(failure),是另外一种形式的抑制。

很多药物在适当剂量下,只对某一组织或某一器官发生作用,而对其他组织或器官几乎不发生作用,称为药物作用的选择性(selectivity),但药物作用的选择性是相对的而不是绝对的。

(二)药物作用的治疗效果

药物具有两重性。一方面可以改变机体的生理生化过程或病理过程,有利于疾病的治愈,称为治疗效果(therapeutic effect),简称疗效;另一方面也可引起机体生理生化过程紊乱,甚至发生器官组织的结构改变等危害机体的现象,称为不良反应或毒副反应。

药物作用所达到的治疗效果,可分为:①对因治疗(etiological treatment):用药的目的为消除原发致病因子、彻底治愈疾病,称为对因治疗,如抗生素杀灭机体内病原微生物;体内营养物质或代谢物不足,给予补充治疗(supplement therapy)等。②对症治疗(symptomatic treatment):其目的在于改善疾病的症状,称为对症治疗。一般情况下,对因治疗比对症治疗重要。但对诊断未明或病因未明的、无法根治的疾病和一些危重急症,如休克、心力衰竭、高热、惊厥时,对症治疗显得比对因治疗更为迫切。

(三)药物的不良反应

凡不符合用药目的并给病人带来不适或痛楚的反应,统称为不良反应(adverse reaction)。多数不良反应往往是药物固有效应的延伸,在一般情况下是可以预知的,但不一定可以避免。少数较严重的不良反应较难恢复,且可引起机体病理性改变,称为药源性疾病(drug induced

disease)。药物的不良反应可分为：

1. 副反应(side reaction) 是指药物在治疗剂量时,出现与治疗目的无关的不适反应,通常也称副作用。药物的副反应是药物本身所固有的,是在常用剂量下发生的,可以预知和难以避免,但可设法纠正。

2. 毒性反应(toxic reaction) 是指药物剂量过大或体内蓄积过多时所发生的危害性反应,一般比较严重,但可以预知,也是应该避免的不良反应。毒性反应可因药物过量而立即发生者称为急性毒性(acute toxicity);也可因长期蓄积后逐渐产生,称为慢性毒性(chronic toxicity)。致癌(carcinogenesis)、致畸胎(teratogenesis)和致突变(mutagenesis)的“三致”反应属于慢性毒性范畴。

3. 后遗效应(residual effect) 是指停药后血浆中药物浓度已降至阈浓度以下所致的残存药理效应。

4. 停药反应(withdrawal reaction) 长期用药突然停药后,使原有疾病加剧的反应,又称反跳反应(rebound reaction),如长期服用可乐定降血压,停药后次日血压可剧烈回升。

5. 变态反应(allergic reaction) 是指机体接受药物刺激后所发生的不正常免疫反应,也称过敏反应(hypersensitive reaction)。常见于有过敏体质的病人。反应的性质与药理效应无关,用拮抗药解救无效。过敏反应的临床表现及严重程度,一般与剂量无关;不同病人对相同药物的过敏反应也不尽相同。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或是其代谢产物,也可能是药物中的杂质。临床用药前常做皮肤过敏试验,但少数病人可出现假阳性或假阴性反应。

6. 特异质反应(idiosyncrasy) 少数特异质病人对某些药物反应特别敏感,反应性质可能与常人不同,但与药物固有的药理作用基本一致。其反应严重程度与剂量成正比,可用拮抗药救治。这是一类药理遗传异常所致的反应。

第二节 药物剂量与效应关系

药物剂量-效应关系(dose-effect relationship)简称量效关系,是指在一定范围内同一药物的剂量(或浓度)增加或减少时,药物效应也相应增加或减少。在一定范围内,药物剂量大小与其血药浓度的高低成正比,亦与药效的强弱有关。故在药理学研究中,也常用浓度-效应关系(concentration-effect relationship)。量-效关系或浓度-效应关系,是定量地分析阐明药物的剂量(浓度)与效应之间的关系,有助于了解药物作用的性质,也可为临床用药提供参考。

(一) 剂量

药物所用的分量称为剂量。临床上剂量过小,不产生效应,这种剂量称为无效量。剂量增加至效应开始出现,此时的剂量称为阈值量(threshold dose)或最小有效量(minimal effective dose),其血浓度称为阈浓度(threshold concentration)。剂量增加效应随之增强,达到疗效而不引起毒性的剂量称为有效量(effective dose)或治疗量(therapeutic dose)。超过有效量并能引起毒性反应的剂量,称为中毒量(toxic dose)。其中引起毒性反应的最小剂量,称为最小中毒量(minimal toxic dose)。随着剂量增加,导致中毒而死亡的剂量称为致死量(lethal dose)。

凡药典收录的药物,其常用量都有规定。常用量比最小有效量大,但比最小中毒量小得