



中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

供医学美容技术专业使用

美容药物学

第 2 版

主 编 顾劲松 涂彩霞 姚苏宁



科学出版社

中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

供医学美容技术专业使用

美容药物学

(第2版)

主 编	顾劲松	涂彩霞	姚苏宁
副 主 编	周 红	曹碧兰	刘之力

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

全书分为第1篇:总论(7章),第2篇:常用皮肤及形体美容药物(6章)和第3篇:美容相关常用药物(5章),共18章。第1篇主要叙述涉及美容药物的基础理论、基本知识和基本技能;第2篇叙述了皮肤与形体美容常用药物及生物制剂;第3篇主要叙述非直接用于美容但却与美容密切相关的药物。教材重点突出美容药物在护肤、养颜、延缓衰老和防治有碍容貌的常见病、多发病等方面的应用。

本教材主要适用于医学美容技术专业、美容医学专业专科和本科教学,也可供从事美容医学各专科临床、教学与管理的医务人员及美容爱好者参考。

图书在版编目(CIP)数据

美容药理学 / 顾劲松,涂彩霞,姚苏宁主编. —2版. —北京:科学出版社,2015.2

中国科学院教材建设专家委员会规划教材·全国高等医药院校规划教材
ISBN 978-7-03-043183-7

I. 美… II. ①顾… ②涂… ③姚… III. 美容-药理学-医学院校-教材
IV. R986

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第020647号

责任编辑:丁海燕 / 责任校对:李 影

责任印制:李 利 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

三河市骏杰印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

2006年8月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2015年2月第 二 版 印张:15 1/2

2015年2月第七次印刷 字数:353 000

定价:39.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

全国高等医药院校医学美容技术专业 教材建设专家委员会名单

主任委员 朱祖余 于 江

副主任委员 (以姓氏汉语拼音为序)

顾劲松	何 伦	蒋 钰	刘林嶠
聂 莉	晏志勇	应志国	张秀丽
赵 丽	郑 荃		

委 员 (以姓氏汉语拼音为序)

鲍海平	曹碧兰	曹志明	程现昆
方丽霖	高连胜	胡 征	黎 冻
李雪飞	林 蓉	林晓天	刘 菡
涂彩霞	肖杰华	熊晓林	徐 飞
闫润虎	杨加峰	杨金辉	姚苏宁
张津平	张效莉	郑爱义	钟爱姗
周 羽			

前 言

本书是由中国科学院和科学出版社所属全国高等医药院校医学美容技术专业教材建设专家委员会、教育部医学美容技术专业教学指导委员会、科学出版社共同组织对科学出版社于2006年出版的《美容药理学》的修订版,供医学美容技术专业、美容医学专业专科和本科教学用,也可供从事美容医学各专科临床、教学与管理的医务人员及美容爱好者参考。

医学美容技术专业自2004年被教育部正式纳入本、专科招生目录至今刚好10年,本教材第1版于2006年诞生。8年过去了,该教材为培养美容医学人才做出了巨大贡献。随着科学技术不断发展,新理论、新知识、新技术、新的生物制剂不断涌现,第1版教材已不能满足教学的需要,因此,专家委员会启动了本次教材修订。

本书的修订,得到来自我国东北、西北、西南及华中地区8所高等医学院校和1所临床医院的14位临床皮肤科及药学专家的通力合作和支持。在参阅国内外大量文献资料的基础上,对第1版教材,从框架结构及内容方面进行了较大幅度修订。新版教材推陈出新,全书分为第1篇:总论(7章),第2篇:常用皮肤及形体美容药物(6章)和第3篇:美容相关常用药物(5章),共18章,约35.3万字。第1篇主要叙述涉及美容药物的基础理论、基本知识和基本技能;第2篇叙述了皮肤与形体美容常用药物及生物制剂;第3篇主要叙述非直接用于美容但却与美容密切相关的药物。教材重点突出美容药物在护肤、养颜、延缓衰老和防治有碍容貌的常见病、多发病等方面的应用。

本次修订于每章开首给出一个与该章内容关系密切,旨在唤起学生浓厚学习兴趣的案例。考虑到某些内容与本套相关教材重复,删去了美容生物材料、美容牙科常用药物、美容中草药、化妆品及同本教材不同篇章之间的重复内容,总字数从原版教材38.8万字降为现在的35.3万字,使教材得到有效地“瘦身”,内容更为精炼。为体现知识结构的完整性、必要性和实用性,本教材增加了药物效应动力学及药物代谢动力学内容;另外,单列一篇叙述一些非直接用于美容但又与美容关系非常密切的药物。针对医学美容技术专业侧重实践技能的特点,对一些实用性基本技能,如各种美容皮肤科常用制剂的制备方法等适当增加了一定篇幅。本书修订遵循“实用、够用、好用”原则,理论与实践相结合,基础理论、基本知识和基本技能力求覆盖美容药物各领域。教材篇章分布更趋合理,知识的系统性、完整性、实用性更显突出,层次、结构清晰,循序渐进,由浅入深,内容丰富,通俗易懂。

针对医学美容技术专业专科层次的教学,教育部医学美容技术专业教学指导委员会安排的教学时数为 32 学时。教学中,各院校可根据各自实际情况在总学时不变情况下对教学内容进行有针对性地详略选择。如在规定学时数内不能完成全部内容教学,可选择主要内容进行讲授,其他内容可引导学生自学,部分较深奥、专业性极强的理论知识供学生在今后临床实践中自行查阅。

本书经过全国高等医药院校医学美容技术专业教材建设专家委员会、教育部医学美容技术专业教学指导委员会、科学出版社精心筹备,组织编写人员,制订编写计划,按照标准化、规范化要求编写,经过初稿、编委互审、资深专家及主编/副主编分工审稿三个阶段,历时 6 个月,最后由顾劲松主编通审定稿,魏国茜、孙音秘书进一步全面校正、统稿。教材修订过程中,得到了大连医科大学、各参编单位的大力支持及众多美容医学界同仁的关心和帮助,在此表示衷心感谢!

由于水平所限,加之时间仓促,本教材修订后可能尚存缺点和错误,恳请广大师生和同仁在使用过程中予以批评指正,以便将来再次修订时进一步完善和提高。

编 者

2014 年 9 月

目 录

第 1 篇 总 论

第 1 章 绪论	(1)
第 2 章 药物效应动力学	(3)
第一节 药物的基本作用	(3)
第二节 药物作用的基本规律	(5)
第三节 药物作用机制	(8)
第 3 章 药物代谢动力学	(10)
第一节 药物的体内过程	(10)
第二节 药代动力学常用参数	(15)
第 4 章 外用美容药物的透皮吸收及其影响因素	(17)
第一节 外用美容药物透皮吸收的含义和意义	(17)
第二节 皮肤的解剖结构与外用美容药物的透皮吸收	(18)
第三节 影响外用美容药物透皮吸收的因素	(20)
第 5 章 透皮促进剂	(24)
第一节 概述	(24)
第二节 常用透皮促进剂	(25)
第 6 章 药物剂型及制剂应用	(34)
第一节 液体制剂	(34)
第二节 软膏剂与面膜剂	(52)
第 7 章 美容药物经皮给药的特殊方法	(58)
第一节 直流电药物离子导入	(58)
第二节 超声波导入	(63)
第三节 熏蒸	(65)

第 2 篇 常用皮肤及形体美容药物

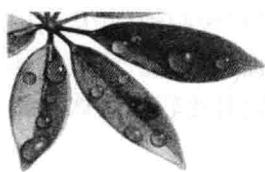
第 1 章 维生素类	(68)
第一节 水溶性维生素	(68)
第二节 脂溶性维生素	(73)
第三节 维生素之间的相互作用	(77)

第2章 维A酸类	(80)
第一节 概述	(80)
第二节 常用维A酸类药物	(85)
第3章 微量元素	(91)
第一节 微量元素的生物学效应	(91)
第二节 常用微量元素	(94)
第三节 其他微量元素	(98)
第4章 减肥药	(99)
第一节 肥胖及其病因	(99)
第二节 肥胖的药物治疗	(105)
第三节 减肥药的合理应用	(112)
第5章 美容生物制剂	(114)
第一节 细胞因子	(114)
第二节 蛋白及酶类	(121)
第三节 核酸类	(125)
第四节 脂质及脂肪酸类	(126)
第五节 多糖类	(129)
第六节 其他	(131)
第6章 美容皮肤科药物	(134)
第一节 外用 α -羟酸类	(134)
第二节 防晒剂	(136)
第三节 皮肤增白药和着色药	(143)
第四节 延缓皮肤衰老药	(150)
第五节 治疗痤疮药	(155)
第六节 消除瘢痕药	(161)
第七节 生发药和延缓白发形成药	(168)
第八节 脱毛药	(173)
第九节 止汗剂与祛臭剂	(174)

第3篇 美容相关常用药物

第1章 麻醉药	(180)
第一节 局部麻醉药	(180)
第二节 全身麻醉药	(182)
第三节 复合麻醉药	(183)
第2章 作用于血液系统的药物	(186)
第一节 抗凝血药	(186)

第二节 促凝血药(止血药)	(190)
第3章 抗菌药物	(193)
第一节 抗菌药物概论	(193)
第二节 常用全身应用抗菌药物	(195)
第三节 常用局部应用抗菌药物(常用消毒防腐药)	(209)
第4章 抗过敏药与抗炎药	(215)
第一节 抗过敏药	(215)
第二节 抗炎药	(221)
第5章 常见影响皮肤结构与功能的药物	(224)
第一节 引起光敏性皮炎的药物	(224)
第二节 引起皮肤过敏的药物	(226)
第三节 引起皮肤色素改变与脂肪分布异常的药物	(228)
参考文献	(230)
中英文对照	(231)



第1篇 总 论

第1章 绪 论



1. 掌握美容药物学的研究内容。
2. 理解美容药物学的地位与研究任务。
3. 了解美容药物学的发展历史。

“爱美之心,人皆有之”,对美的追求是人类亘古不变的主题。随着人们生活水平的不断提高,美容已经成为人们物质乃至精神的追求之一。近年来,美容业在我国取得了长足进步。美容药物在美容过程中的重要性越发突出,研究美容药物并推广美容药物知识具有重要意义。

一、美容药物学的概念

美容药物,泛指具有美容作用的药物。美容药理学(cosmetic pharmacology)是研究具有美容作用药物的科学。一般药物的应用目的是治疗疾病,而美容药物的应用目的在于通过使用药物使机体形体和容貌得到美化,其种类包括维生素类、微量元素、减肥药、延缓皮肤衰老药、防晒剂等。美容药物与化妆品完全不同,化妆品是通过清洁、保护达到美化形体和容貌的作用,属于一般日用品,不在药物管理范畴。如果化妆品含有药物,则属于具有特殊用途的化妆品,应纳入美容药物管理范畴。

二、美容药物学的地位与研究任务

“美容药理学”是医学美容技术专业的一门重要专业基础课,其基本理论、基本知识和基本技能直接为后续课程服务,为学生未来从事医学美容技术工作奠定基础。“美容药理学”是一门美容医学与药学交叉的新兴、综合性学科,它基于美容医学与药学相关知识,研究美容药物的理化性质、药理作用机制以及不良反应,达到安全、有效使用美容药物的目的。

三、美容药理学的发展历史

我国有着悠久的医药史,各类医药学专著均涉及与美容有关药物。我国第一部中药学专著《神农本草经》明确记载多种具有美容作用的药物,如白芷、旋覆花、柏实等外用药物;还有二十多味具有美容作用的内服药物,这些药物可使人“好颜色”“面生光”“长毛发”“去

黑黝”。隋·巢元方等撰《诸病源候论》对与美容相关的各类证候作了系统归纳,并从病因病机上进行分析,使中医美容得到进一步发展,为指导美容处方用药提供依据。清代宫廷的美容方法集历代之大成,对美容的药物和方法进行了筛选和补充,同时比较注重饮食营养,形成了一套系统化的养颜健体的独特方法。

在国外,埃及是史料记载最早使用化妆品的国家。香料是埃及人很重视的物品,在宗教仪式中,香料是必备品,日常生活中埃及人习惯涂抹香油、香水或油膏来滋润皮肤。此外,古希腊人还研制面膜、香粉等保养面部皮肤和去除体味。古罗马人在公元前 454 年,女人就用牛奶、酒等制成面膜。罗马人从花、杏仁等中提取不同的香料,使用多种美容辅助品来护肤、护发等。欧洲文艺复兴时期,美容护肤品和药物得到进一步应用。

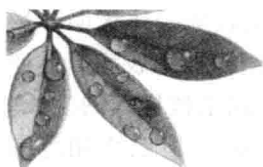
现代医学的进步推动了美容药物的长足发展。“美容药理学”逐渐成为一门独立的新兴学科。我国的“美容药理学”作为独立学科起始于 20 世纪 80 年代后期;20 世纪 90 年代,部分高校开设美容医学专业,有了第一部教科书“美容药理学”,教学和科研队伍得到一定的发展。

随着人民生活水平日益提高,对美容药物的需求不断增加,我国美容药理学教学和科研队伍将进一步扩大,《美容药理学》教材也将进一步成熟并丰富。

目标检测

1. 何谓美容药物?
2. 美容药理学研究的内容有哪些?
3. 美容药物与一般药物及化妆品有何区别?

(周 红)



第 2 章

药物效应动力学

案例

1 位年轻女性对自己的胸型不满意,于是到一家整形美容医院进行隆胸手术。手术过程顺利,但术后 1 天,该女士出现乳房肿胀疼痛,并高热 39.2℃。经检查诊断为乳腺炎,采用头孢克洛输液治疗以控制感染,并口服对乙酰氨基酚片。患者经治疗一段时间后乳腺炎病情得到控制,但常出现恶心、呕吐,皮肤还出现瘙痒和红疹,在停用对乙酰氨基酚片,并进行抗过敏治疗后上述症状消失。

患者为何在炎症得到有效控制后又出现恶心、呕吐、皮肤瘙痒和皮疹?是炎症所致还是其他什么原因所致?

学习目标

1. 掌握药物的治疗效果和不良反应。
2. 理解药物的作用和药理效应。
3. 了解药物的作用机制。

药物效应动力学(pharmacological effects)主要研究药物对机体(含病原体)的作用、作用规律和机制,为临床合理用药及新药的研发提供理论基础。

第一节 药物的基本作用

一、药物作用和药理效应

药物的基本作用包括药物作用(drug action)、药理效应(pharmacological effects)。药物作用是指药物与药物靶位(受体或酶等)的结合并产生的初始反应,药理效应是指药物引起的机体及组织器官功能的改变。药物作用是动因,药理效应是药物作用的结果,机体反应的表现。如去甲肾上腺素与血管平滑肌上的 α 受体结合并兴奋该受体为其药物作用, α 受体激动后引起的血管收缩和血压上升则为药理效应。通常,药物作用和药理效应很难严格区分。

兴奋(excitation)是指药物通过改变机体的固有生理、生化功能而使原有功能增强,如咖啡因(cafeine)兴奋中枢、呋塞米增加尿量;反之则称为抑制(inhibition),如地西泮催眠、普萘洛尔减慢心率。过度兴奋可产生惊厥,亦可转入衰竭,过度的抑制可引起麻痹。同一药物也可表现出相反或双向效应,如阿托品因解除迷走神经对心脏的抑制而使心率加快,但对胃肠平滑肌则引起抑制。甚至有的药物对同一类组织亦可产生不同的效应,如肾上腺素使骨骼肌血管舒张,而对内脏血管则引起收缩。

多数药物是通过化学反应而产生药物作用和药理效应的。药物作用的特异性(specific-

ity)是指药物与药物靶位结合具有特异性,如吗啡激动阿片受体,而对其他受体无明显影响。药理效应的专一性称为选择性(selectivity),指药物往往只对少数组织器官或病原体产生明显的作用。如麦角新碱选择性兴奋子宫平滑肌,异烟肼选择性抑制结核杆菌的生长。药物选择性的高低各有优缺点:选择性低的药物如阿托品,影响机体多种功能,作用范围广,临床应用时针对性不强,副作用较多;选择性高的药物作用范围窄,针对性强,副作用较少。

药物作用特异性的物质基础是药物的化学结构,因此药物作用的选择性是药物分类的基础;药理效应的选择性与药物的体内过程密切相关,是临床选择用药的根据。

二、治疗效果和不良反应

(一) 治疗效果

治疗效果(treatment effect)是指药物治疗的效果符合用药目的,达到防治疾病的目的。根据治疗的目的和效果,可将其分为对因治疗与对症治疗。

1. 对因治疗(etiological treatment) 指消除原发致病因素的治疗,以达到彻底治愈疾病的目的。如抗生素杀灭体内致病微生物;解毒药促进体内毒物消除等。此外,替代治疗(replacement therapy),如补充营养物或代谢物质不足,也起到部分对因治疗作用。

2. 对症治疗(symptomatic treatment) 指改善疾病症状的治疗,如阿司匹林的解热镇痛作用。一般说来,应该更重视对因治疗,但对诊断不明,或一些重危急症,如休克、心衰、脑水肿、高热、惊厥等,对症治疗对维持重要的生命指标,争取对因治疗的时间更为迫切。

(二) 不良反应

不良反应(adverse reaction, ADR)是指不符合用药目的并给病人带来不适,甚至有危害的反应。多数不良反应是药物固有作用的延伸,一般可预知。少数较严重的不良反应,给患者造成难以恢复的伤害称药源性疾病(drug-induced disease),如链霉素(streptomycin)引起耳聋。常见的药物不良反应有:

1. 副作用(side effect) 是指药物在治疗量时,出现的与治疗目的无关的反应。副作用一般较轻,多数是可逆性功能变化,副作用的原因是药物作用选择性低,作用广泛所致,当某些效应被用作治疗目的时,其他效应就成了副作用,故副作用具有可预知、不易避免、随用药目的不同可发生转化的特点。

2. 毒性反应(toxic reaction) 是指用药剂量过大或蓄积过多时发生的危害性反应。一般较重,可预知,也是一种可以避免的不良反应。有时由于病理状态,遗传缺陷或合并用药使机体敏感性增加,即使治疗量也可能出现毒性反应。短期内用药过量引起的毒性称急性毒性(acute toxicity),以损害呼吸、循环和神经系统为主。长期用药体内蓄积过多而逐渐产生的毒性称慢性毒性(chronic toxicity),常损伤肝、肾、骨髓及内分泌(endocrine)功能。定期检查血液及尿液等有关生化指标,掌握好用药剂量,给药间隔及控制疗程,是预防毒性反应的重要措施。

致畸(teratogenesis)、致癌(carcinogenesis)、致突变(mutagenesis)的“三致”反应属慢性毒性范畴,是药物损伤细胞遗传物质所致的特殊毒性作用,可用来评价药物的安全性。早期妊娠是致畸敏感期,必须避免使用致畸或可能致畸的药物。

3. 后遗效应(residual effect) 指停药后血药浓度已降至阈浓度以下时仍残存的药理效

应。如服用长效巴比妥类催眠药后,次晨仍感困倦乏力的现象。

4. 停药反应(withdrawal reaction) 指长期用药后突然停药,使原有疾病复发或加剧的反应,又称“反跳”。如久服可乐定达到降血压目的,但立即停药后的次日血压又急剧回升。

5. 变态反应(allergic reaction) 是机体接受药物刺激后发生的异常免疫反应,可引起生理功能障碍或组织损伤。非肽类药物可作为半抗原与机体蛋白结合成全抗原后,刺激体内产生抗体(一般7~10日),当再次接触抗原时即引起免疫反应,也称过敏反应(hypersensitive reaction),常见于过敏性体质的患者。尽管发生率较低但对机体危害性大,一般不可预知,过敏反应的性质与药物原有效应无关,反应程度与剂量无关。不同的药物、不同的个体其过敏反应的临床表现差异很大,症状轻重不一,轻则皮炎、皮疹、药热,重则骨髓抑制、肝或肾功能损害、休克甚至死亡。一般停药后可恢复,再次用药可再次发生。防止变态反应的主要措施是全面了解患者的过敏史及熟悉可能引起变态反应的药物。有些药用前应进行皮肤过敏试验,如青霉素、链霉素,皮试阳性者禁用。

6. 特异质反应(idiosyncratic reaction) 少数人因先天遗传性异常,而导致对某些药物反应特别敏感,反应性质与药物固有作用基本一致,反应的程度与剂量成比例。如葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏者,服用伯氨喹或磺胺类药后极易引起急性溶血。

7. 耐受性(tolerance) 指长时间连续用药后机体对药物的敏感性降低,其出现一般较慢,程度较轻,如增加剂量亦可达到原有的药理效应,这种现象称耐受性。如麻黄碱(ephedrine)在静脉注射三四次后升压反应逐渐消失,这是由于其作用机制在于促进神经末梢释放儿茶酚胺,当释放耗竭时即不再起作用。

8. 耐药性(drug resistance) 指反复用药后导致病原体、肿瘤细胞对化学治疗药物敏感性降低的现象,也称抗药性。

9. 药物滥用(drug abuse)与依赖性(dependence)

药物滥用 指无病情根据地大量长期地使用具有依赖性潜质的药物(即精神活性药物),造成用药者对该药的依赖性,由此造成健康损害并带来一系列严重的社会问题。

躯体依赖性(physical dependence) 指有些药物在连续使用后能使机体对药物产生一种适应性状态,这时如突然停药,机体的生理功能就发生紊乱,出现一系列严重反应,即戒断症状(withdrawal symptoms)。

精神依赖性(psychic dependence) 指长期连续用药后突然停药,产生对用药的渴求(craving),导致用药者不择手段地去寻求药物以满足自己的欲望,此为精神依赖性。能产生药物依赖性的药物包括麻醉药(anesthetic)和精神药物(psychotropic drug),两者统称为精神活性药物(psychoactive drug),属于特殊药品,受国际公约及各国相关法规管制。

第二节 药物作用的基本规律

在一定范围内,同一药物药理效应的强弱与剂量大小或浓度高低呈一定比例关系,即剂量-效应关系,简称量-效关系(dose-effect relationship)。因药理效应与血药浓度更密切,故也常用浓度-效应关系(concentration-effect relationship)。量-效关系研究可定量分析和阐明药物剂量(或浓度)与效应的规律,有助于深入认识药物作用的性质,为临床确定安全剂量、制定给药方案提供依据。

一、量-效曲线

以药理效应强度(E)为纵坐标、药物剂量(D)或浓度(C)为横坐标作图,即得量-效曲线(dose-effect curve)以表示量-效关系。

(一) 剂量的概念

用药的分量称剂量(dose)。按剂量大小与药效的关系,剂量又分为:

1. **阈剂量(threshold dose)**,即**最小有效量(minimal effective dose)** 指引起药理效应的最小剂量。

2. **治疗量(therapeutic dose)或常用量** 指对大多数人安全而有效的剂量,比最小有效量大,比极量小的剂量。医生按患者具体情况一般在常用量范围内增减。

3. **极量(maximal dose)** 指药典对药品规定的最大允许用量,又称最大治疗量。它大于常用量,小于最小中毒量,是临床安全用药的极限,超过极量很容易引起毒性反应,因此处方时一般不用极量,更不得超过极量,否则造成意外事故,医生应负法律责任。

4. **中毒量及致死量** 超过极量引起毒性反应的剂量称中毒量(toxic dose),引起毒性反应的最小剂量称最小中毒量。引起中毒致死的剂量称致死量(lethal dose)。

(二) 量反应与质反应

药物所产生的效应有的可以定量,有的则只能定性,因此药理效应按性质就分为量反应及质反应,相应的则有量反应量-效曲线及质反应量-效曲线。

1. **量反应(graded response)** 指药理效应的强弱呈连续性量的变化,可以用数或量表示(属计量资料),有可测定的数据值,这类反应称量反应。如心率快慢、血压高低、血糖水平、肌肉张力程度等,以效应强度(E)为纵坐标、药物剂量(D)或浓度(C)为横坐标作图,所得曲线称量反应量-效曲线,为一先陡后平的曲线,横坐标改用对数剂量($\lg D$)或对数浓度($\lg C$)则曲线呈对称S形(图1-2-1)。

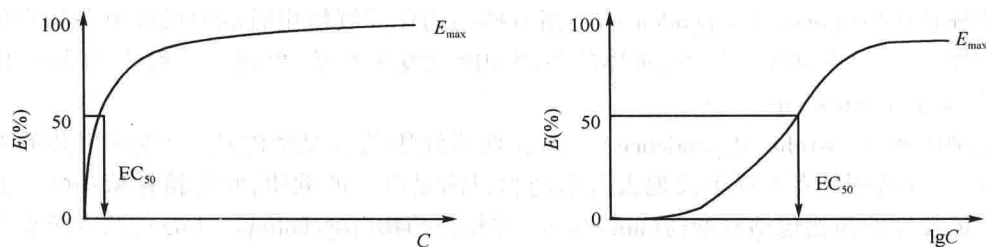


图 1-2-1 量反应的量-效曲线

2. **质反应(quantal response)** 指药理效应不能定量分析,仅有质的差别,只有阳性或阴性、全或无之分,这类反应称质反应(属计数资料)。如死亡、惊厥、麻醉、哮喘等出现与否。效应指标一般是阳性反应率,在单个指标中其阳性率的分布基本呈正态分布型,如以累加阳性率与对数剂量(或浓度)作图,则质反应量-效曲线也呈对称S形(图1-2-2)。

二、量-效关系的药效学参数

根据量效曲线可获得一系列的药效学参数。

(一) 效能与效价强度及曲线斜率

1. **效能(efficacy)** 指药物所能产生的最大效应(maximal effect, $E_{\max}$), 此时再增加剂量效应也不会增强, 反而只能引起毒性。

2. **效价强度(potency)** 指引起一定效应时所需剂量的大小, 常用50%最大效应剂量来表示。所需剂量越小, 效价强度越大, 即效价强度与等效剂量成反比。常用于同类药物之间等效剂量(能引起同等效应的剂量)比较。

3. **斜率(slope)** 量-效曲线效应量的16%~84%区段大致成直线, 斜率指该段曲线与横坐标夹角的正切值。斜率大的药物在药量微小增减就能显著改变药物效应, 斜率小的药物较温和。所以, 斜率的大小也是临床选药和制订剂量的依据之一, 有严重不良反应的药物应谨慎增加剂量。

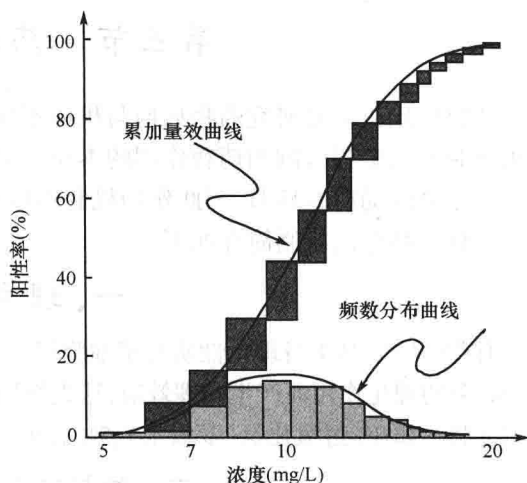


图 1-2-2 质反应的量-效曲线

(二) 半数有效量、半数中毒量、半数致死量

1. **半数有效量(median effective dose, ED_{50})** 或**半数有效浓度(median effective concentration, EC_{50})** 指能引起50%的效应(量反应)或50%阳性反应(质反应)的剂量或浓度。

2. **半数中毒量(median toxic dose, TD_{50})** 或**半数中毒浓度(median toxic concentration, TC_{50})** 指引起半数动物中毒时的剂量或浓度。

3. **半数致死量(median lethal dose, LD_{50})** 指能引起半数动物死亡的剂量, LD_{50} 越大, 药物毒性越小, LD_{50} 常用于临床前药理研究检测药物毒性的大小。

(三) 药物的安全性评价

药物具有不良反应, 临床用药时需注意药物安全性, 评价药物安全性的指标有:

1. **治疗指数(therapeutic index, TI)** 是 LD_{50} 与 ED_{50} 比值, 一般讲 TI 越大越安全。鉴于治疗指数未考虑到药物达到最大效应时的毒性情况以及机体对药物的特殊反应如变态反应和特异质反应, 故单用治疗指数不能完全严格地反映药物的安全性。

$$\text{治疗指数(TI)} = \frac{\text{半数致死量}(LD_{50})}{\text{半数有效量}(ED_{50})}$$

2. **安全范围(margin of safety)** 指5%致死量(LD_5)与95%有效量(ED_{95})之间的距离, 距离越大越安全。

3. **可靠安全系数(certain safety factor)** 指1%致死量(LD_1)与99%有效量(ED_{99})的比值, 若系数 <1 , 说明有效量与致死量仍有重叠是不安全的。

(四) 个体差异

生物的个体差异现象普遍存在。同等剂量的药物对不同个体产生不完全一致的反应, 达到相同效应所需的药物剂量在不同个体间也存在明显差异。即同一剂量在不同个体可引起不同效应, 而相同效应在不同个体可由不同剂量引起。

第三节 药物作用机制

药物作用机制是研究药物如何与机体不同靶细胞结合并如何发挥作用的,研究药物的作用机制有助于深入阐明药物作用的本质。由于药物作用机制十分复杂,已知作用靶位几乎涉及生命活动所有环节,因此作用机制的研究常常从对细胞生理及生化过程的影响去探讨。现将药物作用机制简介如下。

一、理化反应

有些药物以其本身理化性质与靶细胞间通过沉淀、吸附、络合、脂溶、酸碱中和或改变渗透压等简单的理化作用而产生药理效应,这类作用机制与化学结构关系不大,又称非特异性药物作用机制。如3%过氧化氢(双氧水)、5%氯化氨基汞(白降汞)软膏外用脱色或祛斑。

二、参与或干扰细胞代谢

有些药物以补充体内某种缺乏物质而产生药理效应,如铁盐、钙盐、钾盐以及各种维生素。另有些药物的化学结构与机体或病原体的正常代谢物质很相似,作为伪代谢物掺入到代谢过程,干扰该物质代谢而起作用。

三、影响酶的活性

对酶产生抑制或激活是药物作用的一种重要机制。如氢醌(hydroquinone)乳膏可抑制酪氨酸酶活性,阻断酪氨酸转化为多巴、多巴醌的过程,从而干扰黑色素的合成;奥美拉唑抑制胃黏膜壁细胞 H^+-K^+-ATP 酶抑制胃酸分泌;苯巴比妥诱导肝药酶;氯解磷定(氯磷定)恢复胆碱酯酶的活性。有些药本身是酶的底物,如左旋多巴在纹状体经酶转化成多巴胺而起作用;有些药本身就是酶,如消除瘢痕的胶原酶(collagenase)。

四、影响生理物质的合成、释放与转运

许多无机离子、神经递质及一些代谢物在体内主动转运需要载体,药物可通过干扰上述环节而发挥作用。如呋塞米在肾小管抑制 $Na^+-K^+-2Cl^-$ 共同转运系统,减少 $NaCl$ 重吸收而起排钠利尿作用;又如丙磺舒竞争性抑制肾小管中弱酸性代谢物主动转运的载体,减少尿酸再吸收而防治痛风病。如阿司匹林通过抑制前列腺素合成起解热镇痛作用;小剂量碘促进甲状腺激素合成,而大剂量碘则阻止其释放,起抗甲状腺作用;二甲双胍通过促进组织对葡萄糖的摄取和利用,增加无氧糖酵解,抑制糖的吸收和异生而降低血糖。

五、影响离子通道

细胞膜上主要有 Ca^{2+} 、 K^+ 、 Na^+ 及 Cl^- 等离子通道。有些药物直接作用离子通道改变其构象,使通道开放或关闭,影响离子转运而发挥作用。如肉毒素作用于胆碱能运动神经的末梢,拮抗 Ca^{2+} 的作用,干扰运动神经末梢乙酰胆碱的释放,使肌纤维不能收缩,致使肌肉松弛;局部麻醉药阻滞 Na^+ 通道,阻断了神经冲动的发生与传导。

六、影响核酸代谢

许多药物直接影响核酸代谢而起作用。如抗癌药中甲氨蝶呤能抑制 DNA 合成,而烷化剂则使 DNA 断裂。许多抗菌药也是影响细菌核酸代谢而起抗菌作用,如磺胺类、喹诺酮类、利福霉素等。