

国家示范校精品教材系列丛书

供中等职业教育药剂、农村医学等专业使用

药理学与药物治疗学基础

主 编 赵海霞



科学出版社

国家示范校精品教材系列丛书

供中等职业教育药剂、农村医学等专业使用

药理学与药物治疗学基础

主 编 赵海霞

副主编 冉龙泉 钱永静 罗忠俊

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

曹弟勇 (川北医学院)

何 成 (南充卫生学校)

李常春 (南充卫生学校)

李姣娇 (南充卫生学校)

罗忠俊 (南充卫生学校)

罗宗伟 (西充县人民医院)

蒲春蓉 (南充卫生学校)

钱永静 (南充卫生学校)

杨思芸 (南充市中心医院)

赵海霞 (南充卫生学校)

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

本教材按144学时编写,共分二十章。本教材每章的主干内容均分成“导学”、“正文”、“常用制剂及用法”、“小结”、“目标检测”五个部分,对应“预习”、“学习”、“复习”、“巩固”四个教学环节,并设计“相关链接”、“课堂互动”、“案例”等辅学内容穿插于正文,有助于提高学生学习兴趣和教师课堂组织能力。章节编排以药理学通用的药物分类法为主干,融入了药物治疗学所特有的疾病分类法,并加入了“药源性疾病与不良反应监测”内容,提醒学生重视药物滥用的危害并加强药物不良反应的监测。在编写内容上加入了疾病发生和药物作用发挥的机制,同时注意结合国家职称考试和国家执业药师资格考试的要求,加强了对国家基本药物的重点介绍。

本教材可供中等职业教育药剂农村医学等专业学生使用,也可供相关教学人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

药理学与药物治疗学基础 / 赵海霞主编. —北京:科学出版社,2014.8

(国家示范校精品教材系列丛书)

ISBN 978-7-03-041660-5

I. 药… II. 赵… III. ①药理学-中等专业学校-教材 ②药物治疗法-中等专业学校-教材 IV. ①R96 ②R453

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第190419号

责任编辑:张茵 / 责任校对:蒋萍

责任印制:徐晓晨 / 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>

印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2014年8月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2014年8月第一次印刷 印张:22 1/2

字数:535 000

定价:52.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

根据卫生职业教育教学指导委员会组织编写和颁布的《中等职业教育医药卫生类专业教学计划和教学大纲》及教育部、人力资源社会保障部、财政部提出的《关于实施国家中等职业教育改革发展示范学校建设计划的意见》,围绕“培养能在各级各类医药卫生机构和行业从事药品生产、营销、应用和药学服务等工作,具有职业生涯发展基础的技能型、服务型的高素质劳动者”这一目标,四川省南充卫生学校组织校内药学专业教师及合作单位行业专家编写了本教材,主要供药剂及农村医学等专业教学使用。

本教材在编写过程中,注重突出能力培养目标,强调对基本理论、基本知识、基本实践技能的学习和掌握,注重体现教材的思想性、科学性、先进性、启发性和适用性。同时,编写组力求在药剂专业特色上下工夫,以培养学生具有药物应用基本知识和用药指导基本能力为重任。为此本教材在继承的基础上,优化组合了药理学和药物治疗学有关内容,设计了由药理基本知识和用药指导构成的“两段式”框架,前者强调基本理论的传授和基础知识的铺垫,是传统药理学作用、用途、不良反应的体现和应用,后者则突出能力培养,是药物治疗学在本专业的具体运用,这样既层次清楚,详略得当,又体现了“药重在用,用好在理”的课程内在规律,融会贯通、学以致用。

本教材为适应中职学生的认知特点,在教材风格和编写体例上进行了创新。全书力求简洁明快、条理清晰,每一章的主干内容均分成了“导学”“正文”“常用制剂及用法”“小结”“目标检测”五个部分,对应了“预习”“学习”“复习”“巩固”的四个教学环节;还设计了“相关链接”“课堂互动”“案例”等辅学内容穿插在正文中,有助于提高学生学习兴趣和教师课堂组织能力。

本教材按144学时编写,共分二十章。章节编排以药理学通用的药物分类法为主干,融入了药物治疗学所特有的疾病分类法,并结合实际需要,加入了“药源性疾病与不良反应监测”内容,强调了“是药三分毒”的原理,让我们的学生重视药物滥用的危害并加强药物不良反应的监测。在编写内容上加入了疾病发生和药物作用发挥的机制,以帮助学生理解,同时注意结合国家职称考试和国家执业药师资格考试的要求,加强了对国家基本药物的重点介绍,并收集了一些最新药物简介,目标检测内容及题型尽可能与其相符合。教材的药品名称采用中国药品通用名称,计量单位采用国家法定计量单位。

教材在编写上参考了医学、药学等专业本科、专科、中职卫生部规划教材《药理学》、《药理学》以及国内药剂专业教材《药理学与药物治疗学基础》等,在此特向各教材的编写专家表示崇高的敬意。限于本教材编写人员对校本教材编写指导思想认识不够全面,该教材定会有很多欠妥和不足之处,恳请广大师生予以批评指正。

编 者

2014年4月

第一章 药理学与药物治疗学总论	(1)	一、 α 、 β 受体激动药	(41)
第一节 概述	(1)	二、 α 受体激动药	(44)
一、药物、药理学、药物治疗学的概念及任务	(1)	三、 β 受体激动药	(45)
二、药理学和药物治疗学发展简史	(2)	第五节 肾上腺素受体阻断药	(47)
三、药物治疗的一般原则	(3)	一、 α 受体阻断药	(47)
四、学习药理学与药物治疗学的意义和方法	(3)	二、 β 受体阻断药	(48)
第二节 药物效应动力学——药物对机体的作用	(4)	三、 α 、 β 受体阻断药	(49)
一、药物作用的类型及特点	(4)	第六节 休克的药物治疗学基础	(50)
二、药物作用的动态变化规律	(9)	第三章 麻醉药	(55)
三、药物的作用机制	(11)	第一节 局部麻醉药	(55)
第三节 药物代谢动力学——机体对药物的影响	(12)	一、概述	(55)
一、药物的跨膜转运	(12)	二、临床常用局部麻醉药	(56)
二、药物的体内过程	(13)	第二节 全身麻醉药	(58)
三、药物的速率过程	(17)	一、概述	(58)
第四节 影响药物作用的因素	(19)	二、临床常用全身麻醉药	(58)
一、药物方面的影响因素	(20)	第三节 复合麻醉	(60)
二、机体方面的影响因素	(21)	第四节 手术麻醉的药物治疗学基础	(61)
第二章 传出神经系统药物	(26)	一、手术麻醉药物应用基本原则	(61)
第一节 概述	(26)	二、手术麻醉药物用药注意事项	(62)
一、传出神经系统的分类	(26)	三、手术麻醉药物不良反应防治	(62)
二、传出神经系统的受体类型、分布及生理效应	(27)	第四章 中枢神经系统药物	(66)
三、传出神经系统药物的作用方式及分类	(29)	第一节 镇静催眠药	(66)
第二节 拟胆碱药	(30)	一、苯二氮革类	(67)
一、胆碱受体激动药	(30)	二、巴比妥类	(68)
二、胆碱酯酶抑制剂	(32)	三、其他镇静催眠药	(69)
第三节 胆碱受体阻断药	(37)	第二节 抗癫痫药	(69)
一、M受体阻断药	(37)	一、癫痫的分类	(69)
二、N受体阻断药	(39)	二、常用抗癫痫药	(70)
第四节 肾上腺素受体激动药	(41)	第三节 抗惊厥药	(72)
		第四节 抗精神失常药	(73)
		一、常用抗精神失常药	(73)
		二、精神失常的药物治疗学基础	

..... (79)	二、止吐药 (117)
第五节 治疗中枢神经退行性疾病	第五节 泻药与止泻药 (117)
的药物 (80)	一、泻药 (117)
一、抗帕金森病药 (81)	二、止泻药 (119)
二、治疗阿尔茨海默病药 (83)	第六节 肝性脑病与肝胆、胰腺
第六节 镇痛药 (84)	疾病辅助治疗药 (120)
一、阿片生物碱类镇痛药 (84)	一、肝性脑病治疗药物 (120)
二、人工合成镇痛药 (86)	二、肝胆疾病辅助治疗药 (121)
三、非麻醉性镇痛药 (88)	三、胰腺疾病的辅助治疗 (122)
四、阿片受体拮抗剂 (89)	第七章 作用于呼吸系统药物 (125)
第七节 解热镇痛抗炎药 (89)	第一节 镇咳药 (125)
一、解热镇痛抗炎药的药理作用	一、常用镇咳药 (125)
及作用机制 (89)	二、咳嗽的药物治疗学基础 ... (127)
二、常用解热镇痛抗炎药 (90)	第二节 祛痰药 (127)
三、发热的药物治疗学基础 (94)	一、常用祛痰药 (127)
四、疼痛的药物治疗学基础 (95)	二、多痰的药物治疗学基础 ... (128)
第八节 中枢兴奋药与促大脑功能	第三节 平喘药 (129)
恢复药 (96)	一、常用平喘药 (129)
一、中枢兴奋药 (96)	二、哮喘的药物治疗学基础 ... (133)
二、促大脑功能恢复药 (98)	第八章 利尿药和脱水药 (136)
第五章 影响自体活性物质的药物	第一节 利尿药 (136)
..... (103)	一、利尿药作用的生理学基础
第一节 组胺和抗组胺药 (103)	 (136)
一、组胺及组胺受体激动药 ... (103)	二、常用利尿药 (138)
二、抗组胺药 (104)	第二节 脱水药 (141)
第二节 影响5-羟色胺的药物 ... (106)	第三节 水肿性疾病的药物治疗学
一、5-羟色胺及其受体激动药	基础 (142)
..... (106)	第九章 作用于心血管系统药物 ... (146)
二、5-羟色胺受体阻断药 (107)	第一节 抗高血压药 (146)
第六章 作用于消化系统药物 (110)	一、高血压的概述 (146)
第一节 抗消化性溃疡药 (110)	二、抗高血压药的分类 (147)
一、常用抗消化性溃疡药 (110)	三、常用抗高血压药 (148)
二、消化性溃疡的药物治疗学基础	四、其他抗高血压药 (154)
..... (115)	五、高血压的药物治疗学基础
第二节 助消化药 (115)	 (156)
第三节 胃肠运动功能调节药 ... (115)	第二节 抗心律失常药 (157)
一、促胃肠动力药 (115)	一、抗心律失常药对心肌电生理
二、胃肠解痉药 (116)	的影响与药物分类 (157)
第四节 催吐药与止吐药 (117)	二、常用抗心律失常药 (160)
一、催吐药 (117)	三、心律失常的药物治疗学基础

..... (164)	一、常用促白细胞生成药 (200)
第三节 抗心功能不全药 (166)	二、白细胞减少症的药物治疗学基础 (201)
一、心功能不全的概述及治疗药物分类 (166)	第五节 血容量维持药、电解质和酸碱平衡调节药 (202)
二、常用抗心功能不全药物 ... (167)	一、血容量维持药 (202)
三、心功能不全的药物治疗学基础 (172)	二、电解质平衡调节药 (202)
第四节 抗心绞痛药 (173)	三、酸碱平衡调节药 (204)
一、心绞痛的概述及治疗药物分类 (173)	第十一章 作用于生殖系统药物 ... (208)
二、常用抗心绞痛药 (174)	第一节 子宫平滑肌兴奋药和抑制药 (208)
三、心绞痛的药物治疗学基础 (178)	一、子宫平滑肌兴奋药 (208)
第五节 抗动脉粥样硬化药 (179)	二、子宫平滑肌抑制药 (211)
一、动脉粥样硬化概述及抗动脉粥样硬化药分类 (179)	第二节 治疗前列腺良性增生症药 (211)
二、常用抗动脉粥样硬化药 ... (180)	一、 α 受体阻断药 (211)
三、动脉粥样硬化的药物治疗学基础 (184)	二、抗雄性激素作用药 (212)
第十章 作用于血液和造血系统药物 (190)	三、其他 (212)
第一节 抗凝血药、抗血小板药和纤维蛋白溶解药 (190)	第十二章 内分泌系统药物 (214)
一、抗凝血药 (190)	第一节 性激素类药及抗生育药 (214)
二、抗血小板药 (193)	一、性激素的分泌、调节及作用机制 (214)
三、纤维蛋白溶解药 (193)	二、常用性激素类药 (215)
四、血栓栓塞性疾病的药物治疗学基础 (194)	三、常用抗生育药 (219)
第二节 促凝血药 (195)	第二节 肾上腺皮质激素类药 ... (221)
一、促凝血因子生成药 (195)	一、肾上腺皮质激素的分泌、调节及分类 (221)
二、抗纤维蛋白溶解药 (195)	二、常用肾上腺皮质激素类药 (222)
三、血管收缩药 (196)	三、促皮质素与皮质激素抑制药 (225)
四、促血小板生成药 (197)	第三节 甲状腺激素类药及抗甲状腺药 (226)
五、出血性疾病的药物治疗学基础 (197)	一、甲状腺激素的合成、分泌与调节 (226)
第三节 抗贫血药 (197)	二、常用甲状腺激素类药 (226)
一、贫血的分类及发病机制 ... (197)	三、常用抗甲状腺药 (228)
二、常用抗贫血药 (197)	四、甲状腺功能亢进症的药物治疗学基础 (230)
三、贫血的药物治疗学基础 ... (200)	
第四节 促白细胞生成药 (200)	

第四节 胰岛素及口服降血糖药	学基础	(271)
一、糖尿病的概述	一、抗菌药物选药原则	(271)
二、胰岛素	二、抗菌药的预防性应用	(271)
三、常用口服降血糖药	三、抗菌药物的联合应用	(271)
四、糖尿病的药物治疗学基础	四、严格控制抗菌药应用的几种情况	(272)
第十三章 抗微生物药	五、抗菌药物的用法与疗程	(272)
第一节 概述	六、患者的其他因素与抗菌药物的应用	(273)
一、抗微生物药的常用概念	第十四章 抗寄生虫药	(279)
二、抗微生物药的作用机制	第一节 抗疟药	(279)
三、病原微生物耐药性产生的机制	一、疟原虫生活史及抗疟药的作用环节	(279)
第二节 抗生素	二、抗疟药的分类	(280)
一、 β -内酰胺类抗生素	三、常用抗疟药	(280)
二、大环内酯类、林可霉素类及多肽类抗生素	四、疟疾的药物治疗学基础	(282)
三、氨基糖苷类抗生素	第二节 抗阿米巴病药及抗滴虫病药	(283)
四、四环素类和氯霉素类抗生素	一、抗阿米巴病药	(283)
第三节 化学合成抗微生物药	二、抗滴虫病药	(284)
一、喹诺酮类	第三节 抗血吸虫病药和抗丝虫病药	(285)
二、磺胺类	一、抗血吸虫病药	(285)
三、甲氧苄啶	二、抗丝虫病药	(286)
四、硝基咪唑类	第四节 抗肠道蠕虫病药	(286)
五、硝基呋喃类	一、常用抗肠道蠕虫病药	(286)
第四节 抗结核杆菌药	二、肠道蠕虫病的药物治疗学基础	(286)
一、常用抗结核杆菌药	第十五章 抗恶性肿瘤药	(290)
二、结核病的药物治疗学基础	第一节 概述	(290)
第五节 抗真菌药	一、细胞增殖周期	(290)
一、抗生素类抗真菌药	二、抗恶性肿瘤药物分类	(290)
二、唑类抗真菌药	三、抗恶性肿瘤药物常见的不良反应	(292)
三、丙烯胺类抗真菌药	第二节 常用抗恶性肿瘤药	(293)
四、嘧啶类抗真菌药	一、干扰核酸生物合成的药物	(293)
第六节 抗病毒药	二、影响 DNA 结构与功能的药物	(295)
一、常用抗病毒药	三、干扰转录过程和阻止 RNA 合成的药物	(296)
二、抗人类免疫缺陷病毒药		
第七节 消毒防腐药		
第八节 感染性疾病的药物治疗		

四、抑制蛋白质合成与功能的 药物	(297)	第二节 五官科常用药物	(324)
五、调节体内激素平衡的药物	(297)	一、眼科常用药物	(324)
第三节 恶性肿瘤的药物治疗学 基础	(298)	二、口腔科常用药物	(325)
第十六章 调节免疫功能的药物 ...	(302)	三、耳鼻咽喉科常用药物	(326)
第一节 免疫应答反应和免疫病理 反应	(302)	第三节 诊断用药	(326)
一、免疫应答反应	(302)	一、X 线造影剂	(327)
二、免疫病理反应	(303)	二、器官功能检查用药	(328)
第二节 免疫抑制药	(304)	第四节 社区合理用药指导与宣传 教育	(328)
一、真菌代谢产物	(305)	一、社区合理用药指导的目的和 意义	(328)
二、肾上腺皮质激素	(306)	二、社区合理用药指导的主要方法	(329)
三、烷化剂	(306)	三、开展社区合理用药宣传教育 的主要方法	(329)
四、抗代谢药	(307)	第五节 药物滥用和药物依赖的防治	(330)
第三节 免疫增强药	(307)	一、药物滥用和药物依赖	(330)
一、微生物制剂	(307)	二、药物依赖性的防治	(331)
二、化学制剂	(308)	第二十章 药源性疾病与不良反应监测	(335)
三、免疫系统产物	(309)	第一节 药源性疾病	(335)
第十七章 维生素类药物	(313)	一、药源性疾病的诊断及处理	(335)
第一节 水溶性维生素	(313)	二、常见的药源性疾病	(336)
第二节 脂溶性维生素	(315)	第二节 不良反应的监测	(338)
第十八章 常见化合物中毒和解救 药物	(318)	一、药物不良反应监测现状 ...	(338)
第一节 氰化物中毒解救药物 ...	(318)	二、药物不良反应监测办法 ...	(338)
一、氰化物中毒及解毒机制 ...	(318)	药理学与药物治疗学基础教学大纲	(340)
二、氰化物中毒解毒药	(318)	一、课程任务	(340)
第二节 金属和类金属中毒及解 毒药	(319)	二、课程目标	(340)
一、金属和类金属中毒及解毒 机制	(319)	三、教学时间分配	(340)
二、常用解毒药	(319)	四、教学内容和要求	(341)
第十九章 临床部分科室常用药物 和社区合理用药	(323)	五、大纲说明	(346)
第一节 皮肤科常用药物	(323)	目标检测参考答案	(348)
一、皮肤疾病用药原则	(323)	主要参考文献	(350)
二、皮肤科常用药物	(323)		

第一章 药理学与药物治疗学总论

内容提要

药理学与药物治疗学是药剂专业一门重要的专业课程,旨在培养学生具有药物应用基本知识和用药指导基本能力。本章介绍了药物、药理学、药物治疗学的基本概念、原理和主要内容,以及药物治疗和合理用药的基本原则。

学习目标

识记药理学与药物治疗学的主要研究内容、基本概念、药物的基本作用及类型、不良反应及分类、受体机制、影响药物作用的因素等,根据识记内容能简单解释临床用药相关问题。

重点难点

本章重点是学习药物的作用、不良反应、体内过程等有关内容。难点是药物的受体作用机制和重要的药动学参数。

课时数

理论 12, 实践 6

第一节 概 述

一、药物、药理学、药物治疗学的概念及任务

药物(drug)是指能够影响机体器官生理功能和(或)细胞代谢活动,用于预防、诊断、治疗疾病的化学物质。

药理学(pharmacology)是研究药物与机体(包括病原体)相互作用规律及其作用机制的一门学科。药理学研究的主要对象是机体。药理学一方面研究药物对机体的作用,包括药物的药理作用、作用机制、临床应用和不良反应等;另一方面研究机体对药物的影响,包括药物在体内的吸收、分布、生物转化和排泄等体内过程,以及药物血药浓度随时间变化的动态变化规律。前者称为药物效应动力学,简称药效学;后者称为药物代谢动力学,简称药动学。

药物的药效学过程与药动学过程同时发生,相互关联。药理学通过研究药效学与药动学这两方面的内容,目的在于充分发挥药物治疗效果的同时能够减少不良反应的发生,提高用药安全性,从而为指导临床合理用药提供理论依据。

药物治疗学(pharmaco-therapeusis)是研究药物预防、治疗疾病的理论和方法的一门学科。药物治疗学的任务是针对疾病的病因和临床发展过程,依据患者的病理、生理、心理和遗传特征,制订和实施合理的个体化药物治疗方案,以获得最佳的治疗效果,承受最低的治疗风险。药物治疗学是医学与药学的结合点。

药理学和药物治疗学都是研究药物与人体相互作用的科学,但各有侧重,他们互相依托,互为补充。药理学侧重于药物作用的理论研究,主要从药物角度研究药物治疗疾病的作用、作用机制,以及影响因素,为药物治疗学制订治疗方案提供理论依据;药物治疗学是药理学理论在临床的实际应用,主要是从疾病角度研究药物治疗方案、合理用药原则和注意事项,是药理学与临床医学之间的桥梁课程。

二、药理学和药物治疗学发展简史

相关链接

药物的起源

关于药物的起源有好多学说,广为认同的是“药食同源”说。古人在获取食物的劳动中,逐渐认识到有些食物(主要是植物的根、茎、叶、果等可食用部分)对病痛有缓解或治疗作用,这些食物就被有目的地使用,最终成为有治疗作用的药物。药的繁体字“藥”就内含了“草”“木”的寓意。药的英文“drug”来自于希腊文“drogen”,意指干草,也体现了这一观点。

药理学的建立和发展与药物的发现、发展紧密联系在一起。远古时代人类在认识自然、改造自然的实践活动中,逐渐认识到某些天然物质对病痛有缓解或治疗作用,这些物质就被有目的地使用,这便是药物的起源。日积月累,这些实践经验被流传、累积并集成本草,这就是萌芽状态的医药学,也是现代医药科学的共同鼻祖。这在我国及古埃及、古希腊、古罗马等地均有记载,如公元1世纪前后问世的《神农本草经》就是世界上第一部药物学著作。唐代苏敬等人编写的《新修本草》,于公元659年由唐政府颁布实施,是世界上第一部药典。明代李时珍于公元1596年编著完成的医药学巨著《本草纲目》,全书共52卷,约190万字,收载药物1892种,插图1160帧,药方11000余条,已被译成日、法、朝、德、英、俄、拉丁7种文本,传播到世界各地,成为世界性经典药物学文献,为医药学发展做出了巨大贡献。此外,古埃及的药物学《埃伯斯医药集》、古希腊医生狄奥斯库莱底斯编著的《古代药物学》、古罗马医生盖林编著的《药物学》等著作在医药学发展史上也都产生了巨大的推动作用。

药理学和药物治疗学从萌芽阶段逐渐形成独立的学科体系与现代科学技术的发展密切相关。18世纪意大利生理学家F. Fontana(1720—1805)通过动物实验对千余种药物进行了毒性测试,得出结论,认为“天然药物都有其活性成分,并且选择性作用于机体某个部位而引起典型反应”。这一结论于1804年被德国化学家F. W. Serturmer(1783—1841)首先从罂粟中分离提纯吗啡所证实。18世纪后期英国工业革命开始,不仅促进了工业生产也带动了自然科学的发展。其中有机化学的发展为医药科学发展提供了物质基础,如从植物药中不断提纯其活性成分,得到纯度较高的药物,如奎宁、土的宁、可卡因等。药理学作为独立的学科应从19世纪算起,世界上第一位药理学教授德国人R. Buchheim(1820—1879)建立了第一个药理实验室,编写了第一本药理教科书。其学生Schmiedeberg(1838—1921)继续发展了实验药理学,开始研究药物的作用部位,被称为器官药理学。1878年英国生理学家J. N. Langley(1852—1925)在研究阿托品与毛果芸香碱对猫唾液腺分泌的作用时发现,这些药物的作用不是通过作用于神经或腺体,而是通过作用于体内某些“接受物质”而起效的,并且认为药物必须先与之结合才能产生效应。此为受体学说的产生奠定了基础,也推动了药物作用机制的发展。进入20世纪,开始了人工合成新药,如德国微生物学家P. Ehrlich从近千种有机砷化物中筛选出对治疗梅毒有效的砷凡纳明。第二次世界大战(1939—1945)结束后出现了许多新药,如抗生素、抗癌药、抗精神病药、抗高血压药、抗组胺药、抗肾上腺素药等。疾病的药物治疗进入了化学治疗阶段,一些长期危害人类健康的疾病得到了有效控制。药理学在新药研究的推动下也飞速发展,出现了生化药理学、分子药理学、临床药理学等众多分支。

然而随着化学药的发展,药物的不良反应也日趋严重,引起了世界各国的高度重视。

同时随着新药和新的药物治疗方案的不断涌现,合理用药、安全用药、经济用药就成为进一步提高药物治疗水平的关键,这就推动了药理学与临床医学之间建立起桥梁学科,即药物治疗学。20 世纪 70 年代末,西方发达国家开始重视药物治疗学的研究和教学。1980 年美国设置药学博士(Pharm D),召开第一届国际临床药理与治疗学会议,以后每隔 3~4 年召开一次,药物治疗学开始从药理学中分离出来,成为独立的学科体系。1981 年《药物治疗杂志》(*Pharmacotherapy*)创刊,1982 年 WHO 成立了基本药物应用专家委员会。药物治疗学的研究成果对临床医学的推动作用也日益显现。

三、药物治疗的一般原则

药物治疗是临床上最常用、最基本的治疗手段。一般来说,疾病不同选用的药物也不同;疾病相同,患者不同或处于不同的疾病进程,制订的药物治疗方案也不尽相同。制订药物治疗方案是科学严谨而又复杂的,应遵循以下基本原则。

1. 药物治疗的必要性 药物都有严格的适应证和相应的不良反应,既要认识到药物治疗具有不可替代性,又要充分考虑到药物可能给患者安全带来的风险。要根据疾病和药物的特点权衡利弊,非药物手段可以治愈的疾病和自限性疾病一般不主张采用药物治疗,预防性用药和联合用药也必须要有确切的疗效证据。要坚持药物治疗的适度性,科学设计用药方案。只有采取适当的剂量、疗程与给药方案,才能充分发挥药物的作用。过度治疗或治疗不足都会延误病情,损害患者的健康和经济利益。

2. 药物治疗的有效性 药物治疗效果首先取决于选用药物的药效学特性和用药方案设计的科学性,其次还要充分考虑影响药物疗效的各种因素,如药物方面因素和患者机体方面因素,特别是患者接受药物治疗的依从性。因此在药物治疗过程中要合理调整用药方案,确保药物发挥最佳疗效。

3. 药物治疗的安全性 药物治疗的不安全因素主要有两方面,一方面是药物固有的特性,即药物的不良反应;另一方面是药物在生产、保管、销售和应用过程中增加的不安全因素。不安全用药将延误病情,并会给患者带来新的痛苦及疾病。根据 WHO 的统计资料,全球死亡患者中有 1/3 是死于不合理用药,因此确保用药安全是合理用药的首要任务。

4. 药物治疗的经济性 以消耗最低的药物成本实现最佳的治疗效果,这是每一个用药方案都必须遵循的重要原则。要注意改变盲目追求新药、进口药、高价药的现象;要控制被经济利益驱动导致的过度药物治疗行为;引入药物经济学方法,控制药费不合理增长和有限药物资源在地区或群体间分配的不合理现象。

5. 药物治疗的规范性 规范应用药物是疾病规范治疗的重要组成部分,是确保人民群众健康水平的重要手段。为了科学合理地使用药物,许多疾病的诊治都已制订了公认、权威、规范的指南或标准。广大医药卫生人员要了解掌握相应专业中的治疗规范,尽量按公认的指南或标准去选药用药,减少随意性和盲目性,同时要帮助、引导患者和家属了解规范治疗的意义和内容,促进合理用药的实施。

四、学习药理学与药物治疗学的意义和方法

新形势下的中等卫生职业教育药剂专业的培养目标是“培养能在各级各类医药卫生机构和行业从事药品生产、营销、应用和药学服务等工作,具有职业生涯发展基础的技能型、

服务型的高素质劳动者”。在药师的指导下开展一定层次的药学服务工作就必须具有药物基础知识和指导用药的基本技能。通过学习药理学与药物治疗学这门课程,学生可以获得相应知识和技能,为今后的岗位工作打下坚实的基础。

学好药理学与药物治疗学,首先要把握课程的核心问题和基本规律。本课程的根本目标是帮助学生获得开展合理用药和用药指导的基础知识和基本技能,为此全课程把药理学和药物治疗学的内容合理组合,每一个药物先介绍药理基础知识,然后过渡到临床应用,前者是“理”,后者是“用”,先理后用,体现了认知规律,同时后者是前者的升华和总结,实践进一步验证理论,学生要处理好药理学和药物治疗学两部分内容的关系,不可偏废一方。

其次,无论是药理学还是药物治疗学内容,都是理论知识讲授与实践技能训练密切结合的学科,要坚持理论联系实际,充分用好辅学部分提供的“相关链接”、“案例”、“课堂互动”等内容,积极思考,开拓思路,同时认真阅读每章节后的小结,积极完成课后习题,只有多总结多练习才能牢固掌握知识和技能。

药理学和药物治疗学内容繁杂,与药学学科和医学学科各门课程的关系都非常密切,特别是药物和疾病的种类及名称繁多而复杂,要注意每个知识点的逻辑关系和异同点,特别注意学习的条理性,要考虑到学习能力的差异和实际需要,制订不同的学习目标,突出重点,克服难点,提高学习效率。

总之,学好药理学与药物治疗学的关键就是“目标明确,层次清晰,详略得当,联系实际,融会贯通”。

第二节 药物效应动力学——药物对机体的作用

药物效应动力学(简称药效学)主要研究药物对机体的作用及作用机制,为临床合理用药和新药研究提供依据。

一、药物作用的类型及特点

药物对机体的作用是药效学研究的主要内容,也是应用药物防治疾病的依据。药物作用是指药物对机体细胞的初始作用。药理效应是药物作用的结果,是机体反应的表现。例如,肾上腺素兴奋血管上的 α 受体为药物的作用,血管收缩、血压升高为药物的效应。这种区分有助于分析药物的作用机制,但在一般情况下,二者常互相通用。

(一) 药物的基本作用

课堂互动

人们在喝酒时,往往开始表现为多语、多动,然后逐渐出现四肢无力、反应迟钝、昏睡等现象,请问这是为什么?

药物的基本作用是指药物对机体器官原有功能水平或状态的改变。根据药物的作用结果,将其分为兴奋作用和抑制作用。

1. 兴奋作用 凡是能使机体器官原有功能水平或状态增强或提高的作用称为兴奋作用,如肾上腺素升高血压、呋塞米增加尿量均属兴奋作用。

2. 抑制作用 凡是能使机体器官原有功能水平或状态减弱或降低的作用称为抑制作用,如阿司匹林退热、吗啡镇痛均属抑制作用。

在一定条件下,药物的兴奋作用和抑制作用可相互转化,如使用吸入性麻醉药时,随着剂量的增加先表现为中枢兴奋,后表现为中枢抑制。有些药物的兴奋作用和抑制作用并不是单一出现的,在同一机体内药物对不同的器官可以产生不同的作用,如肾上腺素使心肌收缩力加强呈现兴奋作用,而使支气管平滑肌松弛呈现抑制作用。

(二) 药物作用的类型

1. 局部作用和吸收作用 根据药物作用的范围,可将药物作用分为局部作用和吸收作用。局部作用是指药物被吸收入血之前,在用药部位出现的作用,如乙醇(酒精)与碘酒对皮肤黏膜表面的消毒作用、局麻药的局部麻醉作用等。吸收作用是指药物进入血液循环后,随血流分布到机体相应组织器官后所发生的作用,又称为全身作用,如舌下含服硝酸甘油后产生的扩张血管作用、口服阿托品后产生的解痉作用等。药物产生局部作用还是吸收作用与给药方式有关,两者的主要区别是药物是否吸收入血,如口服硫酸镁导泻是局部作用,而注射硫酸镁抗惊厥就是吸收作用。

2. 直接作用和间接作用 根据药物作用的方式,可将药物作用分为直接作用和间接作用。直接作用是指药物在其所分布的组织器官直接产生的作用。间接作用是指由药物的直接作用通过机体的反射机制或生理性调节而引发的相关作用。例如,去甲肾上腺素激动血管平滑肌上的 α 受体,使血管收缩、血压升高,属于直接作用;当血压升高后,通过机体压力感受性反射而使心率减慢,则属于间接作用。又如新斯的明兴奋骨骼肌作用,既直接兴奋 N_2 受体,也可以通过抑制乙酰胆碱酯酶使乙酰胆碱增多,从而兴奋 N_2 受体,两者虽然产生的兴奋骨骼肌作用相同,但是前者是直接作用,后者是间接作用。

(三) 药物作用的特点

课堂互动

请问世界上有没有“包治百病”的灵丹妙药?如果有,这样的药临床治疗效果好不好?

1. 药物作用的选择性 是指在一定剂量下,药物对机体某些组织器官产生明显的作用,而对其他组织器官的作用不明显或无作用的现象,又称为药物的选择作用。出现选择作用的主要原因是机体各组织器官对药物的敏感性不同或药物在不同组织器官间的分布有明显差异。

选择性决定药物对机体产生效应的范围。选择性高的药物其作用专一,作用范围窄,大多数药理活性也较高,用药时针对性强,无关的效应相对较少,如尼可刹米治疗剂量时,可选择性兴奋延髓呼吸中枢。而选择性低的药物,通常作用较广泛,用药的针对性不强,不良反应较多,如抗肿瘤药物等。

药物作用的选择性使药物有不同的适应证和不良反应,这就成为药物分类的依据和临床选择用药的基础。在治疗疾病过程中,应尽可能选用那些选择性高的药物。同时也应该注意药物作用的选择性是相对的,与用药剂量有关,随着给药剂量加大,其选择性可能逐步下降,作用范围逐渐扩大,甚至出现毒性反应,如尼可刹米用量增大时,可广泛兴奋中枢神经系统,甚至导致惊厥。所以临床用药时,既要考虑药物的选择性,同时还应考虑药物的给药剂量。

2. 药物作用的两重性 药物作用具有两重性,既可呈现对机体有利达到防治疾病的防治作用,又可产生对机体不利或有害的不良反应。临床用药主要发挥药物的防治作用,同

时应尽量避免或减轻药物的不良反应。

课堂互动

试分析下列用药方案中哪些是预防用药,哪些是治疗用药?治疗用药中哪些是对因治疗,哪些是对症治疗?

①缺碘区儿童定期口服碘丸。②高脂血症患者长期服用小剂量阿司匹林。③感冒患者口服阿司匹林降低体温。④痢疾患者口服庆大霉素溶液。

(1) 防治作用:凡是符合用药目的或能达到防治疾病效果的作用,称为防治作用。根据用药目的不同,可将其分为预防作用和治疗作用。

1) 预防作用:是指提前用药以防止疾病的发生,如某些无菌手术前给抗菌药物避免术后感染、注射卡介苗预防结核病、使用维生素 D 预防佝偻病等。

2) 治疗作用:可分为对因治疗和对症治疗。凡是能消除致病原因的治疗称为对因治疗,如肺结核患者应用异烟肼杀灭体内致病菌——结核分枝杆菌。凡是能缓解疾病症状或减轻患者痛苦的治疗称为对症治疗,如发热患者应用阿司匹林退热等。

一般情况下,对因治疗比对症治疗重要,它可以彻底治愈疾病。对症治疗虽然不能根除病因,但对诊断未明或病因未明暂时无法根治的疾病却是必不可少的。在某些危急重症如休克、惊厥、心力衰竭、高热、剧痛时,对症治疗比对因治疗更为迫切、更为重要,它可以防止病情恶化、维持重要的生命体征,为对因治疗争得时间。因此,临床药物治疗时,应根据患者的具体情况,遵循“急则治其标,缓则治其本,标本兼治”的原则。



医学小故事

扁鹊三兄弟名气与医技

魏文王问扁鹊:“你们家兄弟三人都精于医术,到底哪一位最好呢?”扁鹊答:“长兄最好,中兄次之,我最差。”文王又问:“那为什么你却最出名呢?”扁鹊答:“长兄治病于病情发作之前,诊疗前后无甚感觉,一般人不知他事先已除病因,所以名气全无;中兄治病于病情初起之时,一般人以为他只能治小病,所以他的名气只及本乡;而我治病于严重时,人们总看到我在经脉上穿针放血,在皮肤上开刀敷药,以为我的医术最高,因此名气响遍全国。”

(2) 不良反应:药物不良反应(adverse drug reaction, ADR) WHO 定义,在正常用法用量下,药物用于预防、诊断、治疗疾病或调节生理功能时出现的有害的或与用药目的无关的反应称为药物不良反应。

相关链接

我国《药品不良反应报告和监测管理办法》中指出合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应称为药物不良反应。合格药品是指药品质量符合药典或其他药品标准。正常的用法用量是指按药品说明书、国家处方集等应用。

药源性疾病(drug induced diseases, DID)是指在预防、诊断、治疗或调节生理功能过程中,与用药有关的人体功能异常或组织损伤引起的临床症状。它不仅包括正常用法用量情况下所发生的 ADR,而且还包括超量、误用、错用及不正常使用药物引起的疾病。

药品不良反应和药源性疾病难以划分。抽象地说,后者是前者一定条件下形成的“终产物”。

根据不良反应发生的特点,通常将其分为两类,即 A 型药物不良反应和 B 型药物不良反应。

1) A 型药物不良反应(量变型异常):又称剂量相关的不良反应,主要是药物药理学作用的延伸,或是由于药物的药理作用增强所致。其特点是可以预知,通常与剂量有关,停药或减量后症状减轻或消失。在人群中发生率高,但死亡率低。

A. 副反应:又称副作用,是指药物在治疗剂量时与治疗目的无关的药理学作用所引起的反应。

副反应的多少与药物作用的选择性有关,药物选择性低,涉及多个效应器官,当某一效应用作治疗目的时,其他效应就成为副反应。例如阿托品用于解除胃肠痉挛时,将会引起口干、心悸、便秘等副反应。副反应是在治疗量下发生的,是药物本身固有的作用,一般不严重,可以预知,但是难以避免。随着用药目的不同,副反应和治疗作用可以相互转化,如阿托品用于严重的流涎主要就是利用其抑制腺体分泌作用。

B. 毒性反应:是指药物剂量过大或用药时间过长对机体造成的危害性反应。
毒性反应一般是由于患者的个体差异,病理状态或合用其他药物引起敏感性增加而造成的。情况较严重,但是可以预知,也是可以避免发生的不良反应。

药物剂量过大,用药后短时间内出现的毒性反应称为急性毒性反应,多损害循环、呼吸及神经系统功能;长期应用药物逐渐引起的毒性反应称为慢性毒性反应,多损害肝、肾、骨髓、内分泌等功能。因此,临床上企图通过增加剂量或延长疗程以达到治疗目的是有限的,过量用药十分危险,会导致患者机体器官功能损伤,甚至出现死亡。

相关链接

药物损伤 DNA 或干扰 DNA 复制引起的基因变异或染色体畸变称为致突变;基因突变发生于胚胎生长细胞,影响其正常发育,使之畸变称为致畸;药物作用使得机体抑癌基因失活或原癌基因激活,导致正常细胞转为癌细胞的作用称为致癌。

“反应停”事件

1959 年起,前联邦德国、美国、荷兰、日本等国陆续报道了多例手脚发育畸形的新生儿,他们手脚明显短于正常婴儿,甚至缺失,故被称为“海豹儿”。1961 年前联邦德国科学家伦兹博士在大量调查的基础上,提出“导致畸形的原因是母亲在妊娠早期服用了治疗孕吐反应的药物‘反应停’,化学名为酞胺哌啶酮(沙利度胺)””。这一报告使人们大为震惊,然而 12 000 个“海豹儿”已经在世界各地出生,人们在痛心疾首的同时,强烈意识到致畸反应等特殊毒性对人类健康的巨大危害性。从此,各国都规定新药上市前都必须进行严格的特殊毒性试验。

另外,有些药物会有特殊毒性反应,包括致畸反应、致癌反应、致突变反应,简称“三致”反应,属于慢性毒性反应。因为隐蔽性强,危害范围广,所以用药时应格外注意。常见的可引起“三致”反应的药物见表 1-1。

表 1-1 具有“三致”作用的常见药物

反应类型	主要机制	常见药物
致突变反应	药物损伤 DNA 或干扰 DNA 复制,引起基因变异或染色体畸变	烷化剂、秋水仙素等
致畸反应	药物通过妊娠母体进入胚胎干扰正常胚胎发育,导致胎儿发生永久性形态结构异常的作用	阿司匹林、华法林、苯二氮草类、苯妥英钠、沙利度胺及多数抗癌药
致癌反应	药物作用使机体抑癌基因失活或原癌基因激活,导致正常细胞转为癌细胞的作用	阿霉素、环磷酰胺、柔红霉素、己烯雌酚等

C. 后遗效应:是指停药后仍残留在体内的低于最低有效治疗浓度的药物所引起的药理效应,如夜间服用地西泮催眠,次日清晨起床后仍有困倦、头晕、乏力等现象。

D. 停药反应:又称反跳现象,是指长期使用某种药物,机体对药物产生了适应性,突然停药或减量过快使机体调节功能失调,出现病情或症状重现或加剧等现象,如长期服用普萘洛尔降血压,停药次日血压将激烈回升。

E. 继发反应:是指药物在发挥治疗作用时,由治疗作用带来的不良后果,是药物治疗作用引起的间接结果,也叫治疗矛盾,如长期用广谱抗菌药物治疗肠道感染,破坏了肠道正常菌群的共生平衡,导致伪膜性肠炎发生;又如青霉素治疗梅毒引起的赫氏反应也属于继发反应。

F. 首剂效应:是指某些药物在开始应用时,由于机体对药物的作用尚未适应,按常规剂量给药就会引起强烈反应的现象,多为一过性。对于这类药物,应用时宜从小剂量开始,逐渐加量至常用量,使机体逐步适应,如首次服用降压药哌唑嗪导致血压骤降。

G. 药物依赖性:是指长期连续应用某药物,突然停药后患者产生心理或生理不适,渴望继续用药的现象。

根据是否出现“戒断症状”可分为心理依赖性(精神依赖性)和生理依赖性(躯体依赖性),有时又称为习惯性和成瘾性。药物依赖会导致药物滥用现象的发生,不但影响用药者的身心健康,还会带来社会危害,因此临床应用时应特别慎重,以防滥用造成严重后果。

相关链接

“戒断症状”指停止使用药物或减少使用剂量或使用拮抗剂占据受体后所出现的特殊心理生理症状群。其机制是由于长期用药后,突然停药引起的适应性反跳,不同药物所致的戒断症状因其药理特性不同而不同,一般表现为与所使用药物作用相反的症状。例如酒精戒断后出现的是兴奋、失眠,甚至癫痫发作等症状群,又如苯二氮草类戒断综合征表现为焦虑、震颤、恶心或呕吐、心慌、头痛、虚弱、失眠,严重者表现类似震颤谵妄或癫痫发作。绝大多数具有依赖性的药物同时兼有精神依赖性和躯体依赖性。

H. 药物耐受性:是指连续用药后机体对药物反应性降低,必须增加药物剂量方可达到原有药物效应的现象。一般停药后机体对药物的反应性可逐渐恢复到原有水平。长期应用化疗药物后,病原微生物或肿瘤细胞对药物的敏感性降低的现象,称为耐药性或抗药性(相关内容见抗微生物药)。

2) B型药物不良反应(质变型异常):又称剂量不相关的不良反应,是与药物正常药理作用无关的异常反应。特点是与用药剂量无关,一般难以预测。其发生率低,但死亡率高。本型主要与患者的遗传因素或免疫机制有关。

A. 变态反应:是指机体因事先致敏而对某药或结构与之相似的药物发生的病理性免疫反应,又称过敏反应。

反应性质与药物作用和用药剂量无关,难预知。临床表现各药不同,各人也不同。反应程度差异较大,从轻微的皮疹、发热至造血功能障碍、肝肾功能损害、休克,甚至危及生命等。可能只有一种症状,也可能多种症状同时出现。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其代谢物,也可能是药物制剂中的杂质。

临床用药前常做皮肤过敏试验,但仍有少数假阳性或假阴性反应。此反应常见于过敏体质者。

B. 特异质反应:是指药物引起的一类遗传学性异常反应。