



“十二五”职业教育国家规划教材
经全国职业教育教材审定委员会审定

供护理、助产及相关专业使用

药 物 学 基 础

(第2版)

主 编 符秀华 覃隶莲



科 学 出 版 社



“十二五”职业教育国家规划教材
经全国职业教育教材审定委员会审定

供护理、助产及相关专业使用

药 物 学 基 础

(第2版)

主 编 符秀华 章隶莲
副主编 魏国会 吴丽萍 姜晓瑞 秦 洪
编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

符秀华(淮南卫生学校)

高艳丽(郑州市卫生学校)

姜晓瑞(石河子卫生学校)

李 舒(河南煤炭卫生学校)

栾新段(秦皇岛市卫生学校)

秦 洪(毕节医学高等专科学校)

秦晓婷(长治卫生学校)

章隶莲(玉林市卫生学校)

章 琳(广西科技大学附属卫生学校)

汤旭云(淮南卫生学校)

王晓情(四川卫生康复职业学院)

魏国会(邢台医学高等专科学校)

吴丽萍(黑河市卫生学校)

张晓红(大理州卫生学校)

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

本教材为“十二五”职业教育国家规划教材,在上一版教材的基础上,围绕“职业能力和职业素养”这一核心,沿着“药物的作用、应用、不良反应及用药护理”这一主线,紧密结合药理学发展、临床护理岗位实际需求及护士执业资格考试新大纲要求,创新教材编写模式,形成“理论—实训—测试”三位一体的教材体系,充分体现了“教、学、做一体化”的职业教育新理念。本教材构思新颖、图文并茂、通俗易懂、知识实用。教材以“情境案例”为引领,通过“案例分析”对重点内容及知识要点进行解析,围绕“情境案例”而展开的“护患对话”,使案例教学更具场景感和临床真实感,实现教学与岗位“零距离”。

本教材可供中等职业护理、助产及相关专业学生使用,也可供临床在职护理人员学习参考。

图书在版编目(CIP)数据

药理学基础 / 符秀华, 覃隶莲主编. —2 版. —北京: 科学出版社, 2015. 6
“十二五”职业教育国家规划教材

ISBN 978-7-03-044529-2

I. 药… II. ①符… ②覃… III. 药理学—高等教育—教材 IV. R9

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 121905 号

责任编辑:张 茵 / 责任校对:李 影

责任印制:肖 兴 / 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>

安泰印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011 年 4 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2015 年 6 月第 二 版 印张: 15 3/4

2015 年 6 月第九次印刷 字数: 371 000

定价: 36.90 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)



前 言



随着中等卫生职业教育教学改革不断深化及医学技术的不断进步,中职教材也必须与时俱进,不断调整与更新。药理学基础是中等卫生职业教育护理及助产专业核心课程,承担培养学生具有药物应用护理基本知识和用药指导基本能力的重任,为胜任未来护理职业岗位工作奠定基础。为此本教材在第一版教材的基础上,围绕“职业能力和职业素养”这一核心,沿着“药物的作用、应用、不良反应及用药护理”这一主线,紧密结合药理学发展和当前临床护理岗位实际,结合最新的护士执业资格考试大纲要求,对教材内容进行优化组合,着力培养学生的综合职业能力,更好地体现“以就业为导向,以能力为本位,以发展技能为核心”的职业教育培养理念。

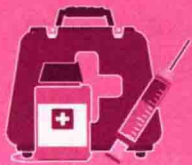
本教材为适应中职学生的认知水平和学习能力,更好地突出中职教育特点,在教材风格和编写体例上进行了改革和创新,力求目标明确、条理清晰、循序渐进、详略得当、通俗易懂、图文并茂、特色鲜明。本教材贯彻“案例版”教材的编写理念,以“情境案例”为引导,通过“案例分析”对重点内容及知识要点进行解析,围绕“情境案例”展开“护患对话”,使“案例教学”更具场景感和临床真实感,有助于培养学生分析问题、解决问题的能力和适应实际工作的能力,真正实现了课程理论向实践能力的高效转化。

本教材各章节的主干内容包括“引言”、“正文”、“总结与提炼”、“自测题”四个部分。章节前以“引言”开篇,引人入胜,激发学生学习兴趣;“正文”始终围绕课程“知识点”、职业岗位“能力点”和护士执业资格“考试点”而展开,注重培养学生的药物应用护理能力和解决临床实际问题的能力,更好地实现课程教学与护理岗位需求的“零距离”;章节后“总结与提炼”画龙点睛,提纲挈领;“自测题”对接执业资格考试,巩固学习效果,提高应变能力。本教材还设计了“练一练”、“动动脑”、“知识拓展”、“护考链接”、“药疗警示”、“助记口诀”等辅学模块穿插在正文中,进一步培养学生发散性思维,构建课程间联系,开阔学生视野,提高学生学习兴趣。为加强岗位职业能力训练,本教材尽量减少传统验证性实验,增加与护理工作岗位技能关系密切的用药护理综合实训,在模拟病房或模拟药房中,通过教学录像、案例分析、情境演练,实现“做中学,学中做,教、学、做合一”,有利于提高学生的职业能力和综合素质。

本教材适用于中等卫生职业学校护理、助产及相关专业使用。教材所选案例、医嘱及处方仅供教学参考,具体用药应以《中华人民共和国药典》(《药典》)或药品说明书为准。在教材编写过程中参考了部分教材和有关著作,在此向有关作者和出版社一并致谢。同时也得到科学出版社及编者所在学校的大力支持,在此表示衷心的感谢。由于知识水平的局限性,疏漏之处在所难免,恳请各位专家、师生批评指正。

符秀华 覃隶莲

2015年2月



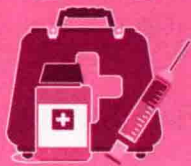
目 录



第1章 药理学基础总论	(1)
第1节 绪言	(1)
第2节 药物对机体的作用——药效学	(2)
第3节 机体对药物的影响——药动学	(6)
第4节 影响药物作用的因素	(12)
第5节 用药护理相关知识	(16)
第2章 抗微生物药	(23)
第1节 概述	(23)
第2节 抗生素	(25)
第3节 人工合成的抗菌药	(35)
第4节 抗结核病药	(39)
第5节 抗真菌药与抗病毒药	(43)
第6节 消毒防腐药	(45)
第3章 抗寄生虫药	(51)
第1节 抗疟药	(51)
第2节 抗阿米巴病药与抗滴虫病药	(53)
第3节 抗肠蠕虫药	(54)
第4节 抗血吸虫病药与抗丝虫病药	(55)
第4章 抗恶性肿瘤药	(57)
第5章 传出神经系统药	(61)
第1节 概述	(61)
第2节 拟胆碱药	(65)
第3节 抗胆碱药	(69)
第4节 有机磷酸酯类药物中毒及解救	(73)
第5节 拟肾上腺素药	(75)
第6节 抗肾上腺素药	(81)
第6章 局部麻醉药	(88)
第7章 中枢神经系统药	(92)
第1节 镇静催眠药与抗惊厥药	(92)
第2节 抗癫痫药	(95)
第3节 抗帕金森病药	(98)
第4节 抗精神失常药	(100)
第5节 镇痛药	(104)
第6节 解热镇痛抗炎药	(109)

第7节 中枢兴奋药	(114)
第8章 利尿药与脱水药	(120)
第1节 利尿药	(120)
第2节 脱水药	(123)
第9章 调节水电解质与酸碱平衡药	(126)
第1节 调节水电解质平衡药	(126)
第2节 调节酸碱平衡药	(129)
第10章 心血管系统药	(131)
第1节 抗高血压药	(131)
第2节 抗心绞痛药	(139)
第3节 抗动脉粥样硬化药	(144)
第4节 抗心律失常药	(148)
第5节 抗充血性心力衰竭药	(152)
第11章 抗变态反应药	(163)
第12章 消化系统药	(167)
第1节 助消化药与止吐药	(167)
第2节 抗消化性溃疡药	(168)
第3节 泻药与止泻药	(172)
第13章 呼吸系统药	(176)
第1节 镇咳药	(176)
第2节 祛痰药	(178)
第3节 平喘药	(178)
第14章 子宫兴奋药与抑制药	(184)
第15章 血液与造血系统药	(189)
第1节 抗贫血药	(189)
第2节 促凝血药、抗凝血药与溶栓药	(192)
第3节 促白细胞增生药	(197)
第4节 血容量扩充药	(197)
第16章 内分泌系统药	(200)
第1节 肾上腺皮质激素	(200)
第2节 甲状腺激素与抗甲状腺药	(204)
第3节 胰岛素与口服降血糖药	(207)
第4节 性激素类药	(212)
第17章 维生素类药	(217)
第18章 生物制品	(221)
实训	(224)
实训 1-1 药品说明书的临床应用	(224)
实训 1-2 给药剂量对药物作用的影响	(224)
实训 1-3 给药途径对药物作用的影响	(225)
实训 1-4 药物体外配伍禁忌	(225)
实训 2-1 青霉素过敏性休克的抢救及用药护理	(226)
实训 2-2 氨基糖苷类药物的用药护理	(227)

实训 5-1 有机磷酸酯类药物中毒及解救	(227)
实训 5-2 抗休克药的用药护理	(228)
实训 6-1 普鲁卡因与丁卡因表面麻醉作用的比较	(229)
实训 7-1 镇静催眠药用药护理	(230)
实训 7-2 硫酸镁中毒及钙剂解救实验	(231)
实训 7-3 吗啡中毒及解救用药护理	(231)
实训 7-4 抗感冒药复方制剂的用药指导	(232)
实训 8-1 利尿药用药护理实训	(234)
实训 10-1 心血管系统疾病用药护理实训	(235)
实训 16-1 糖皮质激素类药的用药护理	(236)
实训 16-2 抗甲状腺药的用药护理	(236)
实训 16-3 降血糖药的用药护理	(237)
参考文献	(238)
药理学基础教学大纲	(239)
自测题参考答案	(244)



第1章 药理学基础总论



俗话说“三分治疗,七分护理”。护理工作是医疗工作重要组成部分,护理质量的好坏直接反映医疗水平的高低。遵照医嘱给药和做好用药护理是护士岗位的重要职责,只有掌握药物的作用、临床应用、不良反应、用法及用药注意事项等药理学知识,才能提高用药护理质量,更好地为患者服务。

第1节 绪 言

一、药物和药学的概念

药物是指可以改变或查明机体的生理功能及病理状态,可用于预防、诊断、治疗疾病或计划生育的化学物质。药物根据来源可分为天然药物、化学合成药物和基因工程药物三类。

知识拓展

药物、毒物与食物

药物可用于预防、治疗和诊断疾病。毒物小剂量即能引起机体功能性或器质性损害,甚至危及生命。药物和毒物之间并无严格界限,任何药物剂量过大都可引起中毒成为毒物。许多食物既是食物也是药物,如绿豆、山药、蜂蜜、大蒜、鱼腥草等可作为药物使用,可谓“药食同源”。

药理学是研究药物与机体(包括病原体)之间相互作用及其规律的学科。药理学研究内容包括药物效应动力学(简称药效学)和药物代谢动力学(简称药动学)(图1-1)。药效学研究药物对机体的作用及机制,包括药物的作用、临床应用和不良反应等;药动学研究机体对药物的作用及规律,包括药物的体内过程及药物在体内随时间而变化的动态规律。

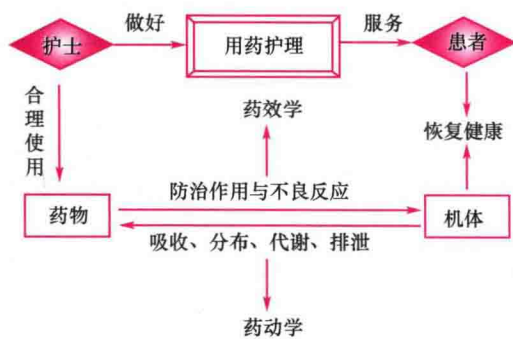


图1-1 药效学与药动学示意图

二、学习目的

通过学习本课程,掌握药物的作用、临床应用、不良反应及用药注意事项,为学习专业知识和职业技能打下良好的基础。在临床护理工作中,能够提高主动执行医嘱的能力,学会运用护理程序评估药物疗效,早期发现药物不良反应,及时采取措施,以提高药物治疗效果,减少或避免不良反应,并且能为患者提供药物信息咨询服务,以确保临床用药安全有效。

三、学习方法

药理学是以解剖学、生理学、病理学、病原生物与免疫学等课程为基础,为防治疾病、合理用药提供基本理论、基础知识和科学思维方法,是基础医学与临床医学的桥梁。

1. 联系基础知识 有针对性地复习和联系生理、生化和病理等相关基础医学知识,有助于理解和掌握药物作用、临床应用和不良反应,促使知识间的融会贯通,促进知识的有效迁移。

2. 掌握药物特点 根据药物分类及代表药,掌握各类药物的共性及代表药的作用、临床应用和

不良反应,进而通过分析比较异同,找出每个药物的特点,并逐步掌握自学新药的技能和方法。

3. 联系临床实践 药物种类繁多、作用各异,临床应用也不同,应结合生活事例及临床案例,通过理论联系实际,培养学生发现问题、分析问题、解决问题的能力及培养科学精神和创新能力。

四、用药护理工作流程

护士作为药物治疗的直接执行者和观察者,始终处于临床第一线,因此,在治疗过程中,须严格遵守安全用药工作流程,以确保临床用药安全有效(表 1-1)。

表 1-1 用药护理工作流程

时间	任务	主要内容
给药前	评估患者	患者病情、用药目的、用药史、过敏史
	核对医嘱	药名、浓度、剂量、给药途径、给药时间
	调配药物	检查药品外观、药品批号、阅读药品说明书、注意配伍禁忌
给药中	遵照医嘱给药	严格遵守三查八对制度、准确执行医嘱
	安全用药指导	向患者及家属讲解用药注意事项
给药后	评估治疗效果	仔细观察治疗前后患者症状、体征、化验结果等变化
	监察不良反应	加强巡视观察,及早发现不良反应,及时处理

知识拓展

护理工作“三查、八对、一注意”

“三查”是指在药物治疗操作前查、操作中查、操作后查。“八对”是指用药时要核对患者姓名、床号、药名、剂量、浓度、时间、用法、批号。“一注意”是指用药后要注意观察患者用药后的反应。

第 2 节 药物对机体的作用——药效学

一、药物的基本作用

药物的基本作用是指药物对机体原有功能活动的影响。凡能使机体功能活动增强的作用称为兴奋作用,如肾上腺素兴奋心脏、升高血压等。凡能使机体功能活动减弱的作用称为抑制作用,如阿托品松弛内脏平滑肌、减少腺体分泌等。

二、药物的作用方式

1. 局部作用和吸收作用 局部作用是指药物吸收入血前,在用药部位产生的直接作用,如丁卡因涂于黏膜表面,可使黏膜下神经麻醉。吸收作用是指药物从给药部位吸收入血后,分布到机体各组织器官所呈现的作用,如氢氯噻嗪的利尿作用、地西洋的镇静催眠作用。

2. 药物作用的选择性 药物对机体不同组织器官的作用性质或作用强度的差异,又称药物作用的选择性。药物的选择作用是临床选药的基础,也是药物分类的依据。通常药物的选择性越高,针对性越强,疗效越好;选择性低则作用广泛,但不良反应较多。药物的选择性是相对的,随着剂量的增加,其作用范围逐渐扩大。例如,咖啡因小剂量选择性兴奋大脑皮质用于振奋精神,较大剂量兴奋延髓呼吸中枢用于抢救呼吸衰竭,剂量过大可广泛兴奋中枢神经系统,甚至引起惊厥。

三、药物作用的两重性

药物是把“双刃剑”,既有防治作用,也能产生不良反应,此为药物作用的两重性(图 1-2)。

(一) 防治作用

凡符合用药目的能达到防治疾病效果的作用称为防治作用,包括预防作用和治疗作用(对因治疗、对症治疗)。根据用药目的不同分为以下几种。

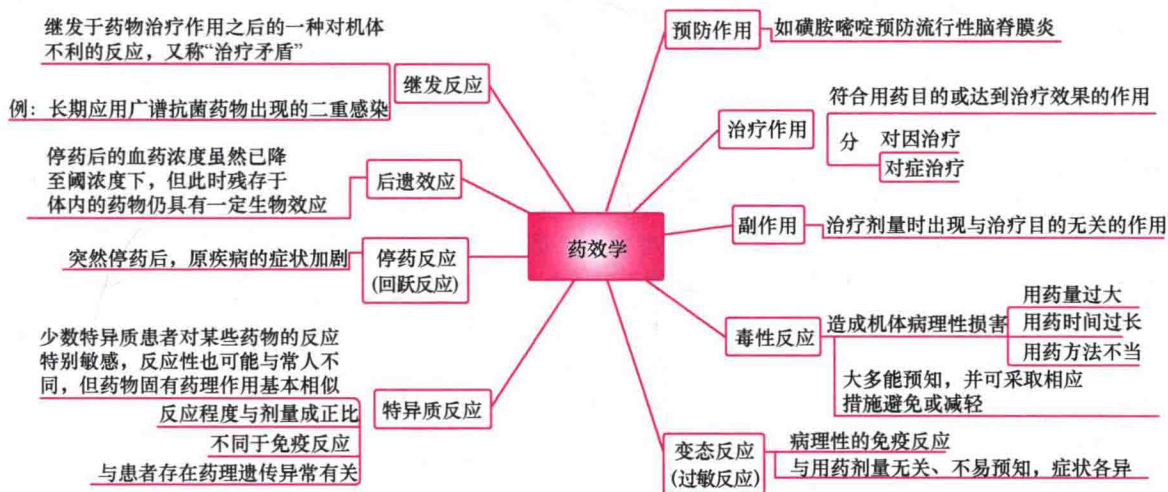


图 1-2 药物作用两重性示意图

1. 预防作用 用药目的在于预防疾病的发生，如接种卡介苗预防结核病、使用维生素 D 预防佝偻病等。

2. 对因治疗 用药目的在于消除原发致病因子，彻底治愈疾病，也称治本。例如，细菌感染时应用抗菌药以杀灭致病菌而达到根治目的。

3. 对症治疗 用药目的在于改善疾病症状或减轻患者痛苦，也称治标。例如，失眠患者服用催眠药改善睡眠、发热患者应用解热药退热等。

对因治疗可以根治疾病，因而对因治疗是临床用药的关键。但在高热、惊厥、剧痛、休克、心力衰竭等危急情况下，挽救患者的生命是当务之急，此时对症治疗比对因治疗更为迫切。因此，临床用药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，正确处理对症治疗和对因治疗的关系。

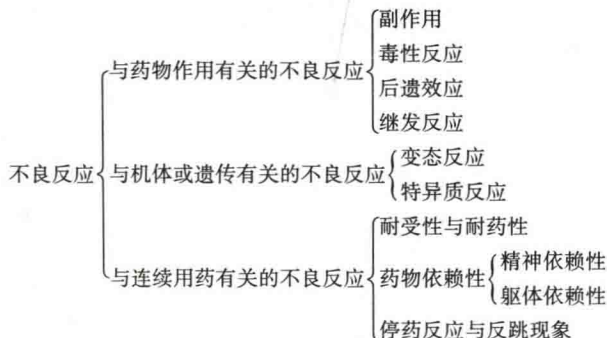
练一练：请连线

预防作用	感冒发热患者口服阿司匹林降低体温
对因治疗	缺碘地区儿童定期补碘
对症治疗	细菌性痢疾患者服用抗菌药环丙沙星

考点：药物的基本作用和药物作用的两重性

(二) 不良反应

凡不符合用药目的，对人体不利甚至有害的反应称为不良反应。药物的不良反应根据发生情况和反应性质不同，可分为以下几种类型。



1. 副作用 指药物在治疗剂量时出现的、与治疗目的无关的作用。由于药物选择性低,当某一作用作为治疗目的时,其他作用就成为副作用。随着用药目的不同,治疗作用与副作用可以相互转化。例如,阿托品用于治疗胃肠痉挛所致的胃肠绞痛时,可引起口干、便秘、心悸等副作用。副作用是药物固有的作用,多数较轻微并可以预知。护士应告诉患者药物可能出现的副作用,以避免患者恐慌。

2. 毒性反应 指用药剂量过大或用药时间过长而产生的对机体有明显损害的反应。毒性反应一般是可以预知的,应避免发生。用药剂量过大而迅速发生的毒性反应为急性毒性反应,多损害循环、呼吸及神经系统。长期使用致体内药物蓄积过多而缓慢出现的毒性反应为慢性毒性反应,多损害肝、肾、骨髓、内分泌等功能。药物的致癌、致畸胎、致突变作用称为药物的“三致”作用,是药物的特殊慢性毒性反应,在用药过程中要密切防范。

知识拓展

“反应停”与“海豹儿”

20世纪50年代,由德国研制开发的沙利度胺作为镇静催眠药上市,因该药也可用于治疗妊娠反应,又称为“反应停”。欧美国家曾广泛应用该药治疗妊娠反应,但随之而来的是,许多孕妇应用该药后产下手脚发育畸形、形同海豹的“海豹儿”。经过调查证明,这种畸形是孕妇服用“反应停”所致(图1-3)。受其影响的婴儿多达1.2万名。这是历史上典型的药物致畸事件,被称为“反应停”事件,是20世纪最大的药物灾难。儿童是一个国家和民族的未来,如果不能为儿童从孕育开始提供一个安全的用药环境,这个国家、这个民族就没有未来。

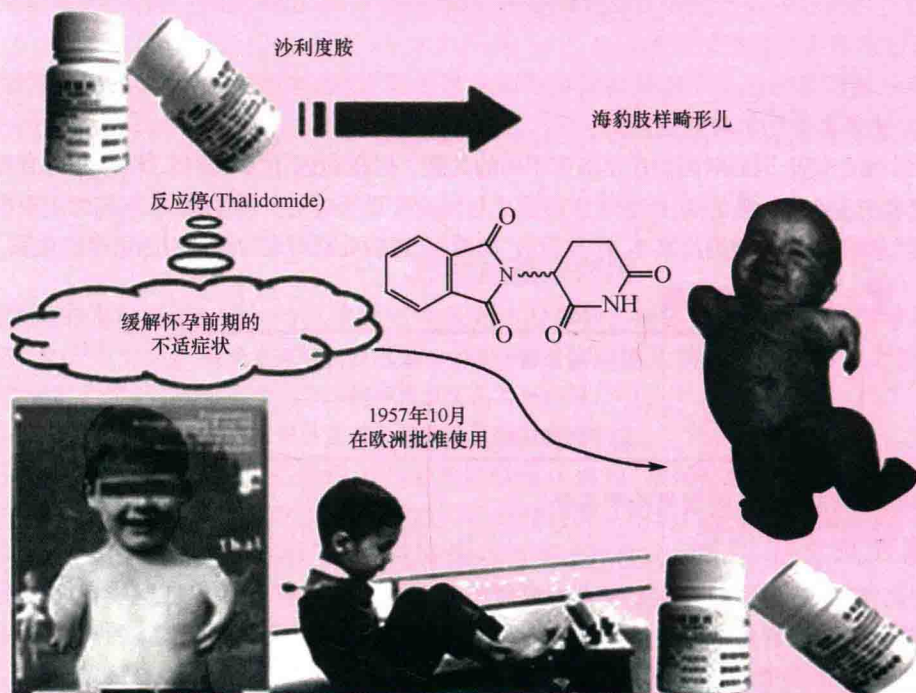


图 1-3 沙利度胺引起的“海豹肢样”畸形儿

3. 后遗效应 指停药后血药浓度已降到最低有效浓度以下时,残存的药理效应。例如,服用巴比妥类药物催眠后,次日清晨出现乏力、头晕、困倦等“宿醉现象”。

4. 继发反应 指继发于药物治疗作用之后的不良反应,也称治疗矛盾。例如,长期应用广谱抗生素引起的继发感染,称为“二重感染”。

5. 停药反应 指长期应用某种药物后突然停药,原有疾病症状迅速重现或加剧的现象,也称为反跳现象。例如,长期应用普萘洛尔治疗高血压或心绞痛,突然停药就会出现血压升高或心绞痛发作。

6. 变态反应 又称过敏反应,指少数过敏体质患者对某些药物产生的一种病理性免疫反应。致敏物质可以是药物本身,也可以是药物的代谢物或药物制剂中的其他物质。过敏反应的发生与剂量无关,而与体质有关,且不易预知。症状轻重不一,从轻微的皮疹、药热至造血功能障碍、肝肾损害、过敏性休克,甚至危及生命。因此,用药前要询问药物过敏史,有些药物须按规定做皮肤过敏试验,必要时须做好急救准备。

7. 特异质反应 指少数先天性遗传异常的患者对某些药物产生的一种遗传性异常反应。例如,葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD)缺乏者,应用磺胺药、伯氨喹等药物时易发生急性溶血。

8. 耐受性 指连续用药后机体对药物的敏感性降低。产生耐受性后需要增加用药剂量才能达到原有效应,停药后机体对药物敏感性可逐渐恢复到原有水平。在短时间内多次用药后迅速产生者,称为快速耐受性。长期应用化疗药物后,病原体或肿瘤细胞对药物的敏感性降低,称为耐药性,也称抗药性。

9. 依赖性 指长期用药后,患者对药物产生主观和客观上需要连续用药的现象。其可分为精神依赖性和身体依赖性(图 1-4)。

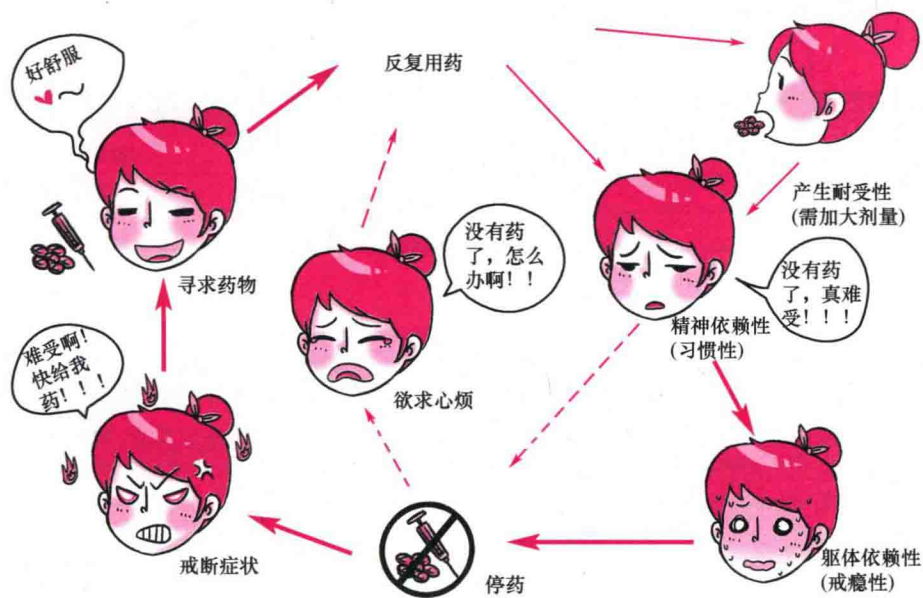


图 1-4 药物依赖性示意图

——— 耐受性; - - - 躯体依赖性; ———▶ 精神依赖性

(1) 精神依赖性:又称心理依赖性或习惯性,指患者对药物产生精神上的依赖,停药后患者有主观上的不适,渴望再次用药,但没有客观上的体征。

(2) 身体依赖性:又称生理依赖性 or 成瘾性,指长期使用有依赖性的药物后,患者对药物产生适应状态,突然停药可导致机体出现一系列严重的生理功能紊乱,产生强烈的戒断症状。药物身体依赖性一旦产生,用药者为求得药物以减轻痛苦,常不择手段,甚至丧失道德人格,对家庭和社会造成极大危害。

练一练:请连线

副作用	大量服用镇静催眠药后引起呼吸、循环衰竭
毒性反应	突然停用普萘洛尔引起心绞痛发作
变态反应	突然停用吗啡后出现戒断症状
停药反应	阿莫西林治疗呼吸道感染引起皮疹、药热
继发反应	应用磺胺药发生急性溶血
特异质反应	病原体对药物的敏感性降低
耐受性	阿托品治疗胃肠绞痛引起口干、便秘、心悸
成瘾性	使用抗生素后导致二重感染

考点: 药物不良反应的分类及概念

四、药物的作用机制

药物的种类繁多,作用机制也较为复杂。大多数药物的作用是通过与受体结合而呈现。药物的其他机制包括影响酶的活性、参与或干扰细胞代谢、影响生理物质的转运、影响核酸的代谢、影响免疫功能或改变理化环境等。药物与受体结合产生效应,必须具备两个条件:①药物与受体结合的能力,即亲和力。②药物与受体结合后,激活受体产生特异性药理效应的能力,即内在活性。根据药物与受体结合情况,将药物分为受体激动药和受体阻断药两类(表 1-2)。

表 1-2 受体激动药与受体阻断药的比较

分类	亲和力	内在活性
受体激动药	较强	较强
部分受体激动药	较强	较弱
受体阻断药	较强	无

考点: 受体激动药和受体阻断药的概念

总结与提炼

药物的基本作用包括兴奋作用和抑制作用。药物作用具有两重性,即防治作用和不良反应。药物不良反应根据发生情况和反应性质可分为副作用、毒性反应、变态反应、特异质反应、继发反应、停药反应、耐受性、习惯性和成瘾性等。临床用药要充分发挥药物的防治作用,尽量减少不良反应的产生。大多数药物通过作用于受体而发挥药理作用,包括受体激动药和受体阻断药。

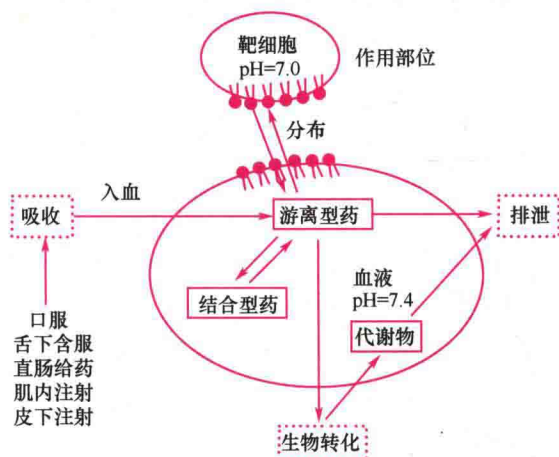


图 1-5 药物体内过程示意图

第 3 节 机体对药物的影响——药动学

药动学是研究机体对药物的处置过程及血药浓度随时间而变化的规律的科学。机体对药物的处置过程也称为药物的体内过程,包括药物的吸收、分布、代谢和排泄等过程(图 1-5)。

知识拓展

趣味地西洋“游历记”

我是地西洋,是镇静催眠药大家庭中的一员。我的主人近期因工作压力过大,每晚都辗转难眠,不得不求助于我。在主人睡前30~60min,我进入主人的消化道,并快速进入到血液(吸收)。随后,我穿越了旅行的最大障碍——血-脑屏障,进入到中枢神经系统(分布),此时我的主人慢慢进入了梦乡。但中枢神经系统并不是我旅行的终点,我还要启程去下一站——肝和肾。在肝,我驻足观望并来了个华丽转身(代谢)。最后,我到达了旅行的终点——肾,在肾只作短暂的停留,便随尿而逝(排泄)。我的旅行结束了,我的主人也从梦中慢慢醒来,新的一天又开始了(图1-6)。



图1-6 趣味地西洋“游历记”示意图

一、药物的体内过程

(一) 药物的吸收

药物的吸收是指药物从给药部位进入血液循环的过程。药物吸收的快慢、多少主要影响药物作用的快慢、强弱。影响药物吸收的因素主要有以下几个。

1. 给药途径

(1) 口服给药:是最常用、最安全和最便捷的给药途径。小肠具有吸收面积大、血流丰富、蠕动缓慢、pH接近中性等特点,大多数口服药物主要经小肠吸收。某些药物口服后,在经过肠黏膜和肝时被代谢灭活,使进入体循环的药量减少,药效降低,这种现象称为首关消除。首关消除明显的药物,不宜口服给药,如硝酸甘油。

(2) 舌下给药:可避免首关消除,吸收较迅速,但给药量有限,且有时药物吸收不完全。

(3) 注射给药:皮下注射或肌肉注射,药物经毛细血管壁吸收,可避免首关消除和胃肠液中酸碱及消化酶对药物的影响,吸收快速而完全。静脉注射时,药物直接进入血液循环,没有吸收过程,作用迅速,但对制剂和操作要求严格。休克时周围循环衰竭,皮下注射或肌肉注射吸收速度减慢,需静脉给药才能迅速显效。

(4) 吸入给药:气体、挥发性药物、微细粉末及药物溶液经喷雾器分散为微粒吸入,经支气管黏膜和肺泡吸收入血,吸收迅速,作用快,如平喘药沙丁胺醇、色甘酸钠等。

(5) 经皮给药:完整皮肤吸收能力差,常发挥药物局部作用。脂溶性高的药物可通过皮肤吸收而产生稳定持久的疗效,如硝苯地平贴皮剂、硝酸甘油贴剂。

2. 其他因素

(1) 药物的理化性质:药物的分子越小、脂溶性越高、解离度越小,越容易吸收。

(2) 吸收环境:吸收面积、血液循环情况、局部环境 pH、胃排空速度、肠蠕动快慢等均可影响药物的吸收。

(3) 药物的制剂:药物的剂型不同,吸收程度也不同。例如,片剂的崩解、胶囊剂的溶解等均可影响口服给药吸收速度;油剂和混悬剂注射液可在给药局部滞留,使药物吸收缓慢而持久。

生物利用度是反映药物制剂被机体吸收速度和程度的指标,主要受药物制剂质量和给药途径的影响。不同剂型的药物、同一剂型不同厂家的药物、同一厂家不同批号的药物,其生物利用度都有可能不同;相同药物、不同个体,其生物利用度也会不同。因此,在药物治疗时,应考虑生物利用度差异,调整用药剂量,以免影响治疗效果。其计算公式为

$$\text{生物利用度} = \frac{\text{吸收进入体循环的药量}}{\text{给药剂量}} \times 100\%$$

考点: 首先消除和生物利用度的概念

(二) 药物的分布

药物的分布指药物从血循环到达各组织器官的过程。影响药物分布的主要因素有以下几点。

1. 血浆蛋白结合率 多数药物进入血循环后能不同程度地与血浆蛋白结合。结合型药物分子质量大,不能跨膜转运,暂时失去药理活性,也不能被代谢或排泄。因而血浆蛋白结合率高的药物,起效较慢,作用维持时间较长。药物与血浆蛋白的结合是可逆的,结合型药物与游离型药物以一定比例处于动态平衡,当血浆中游离型药物浓度降低时,结合型药物可转化为游离型,发挥药理作用(图 1-7)。

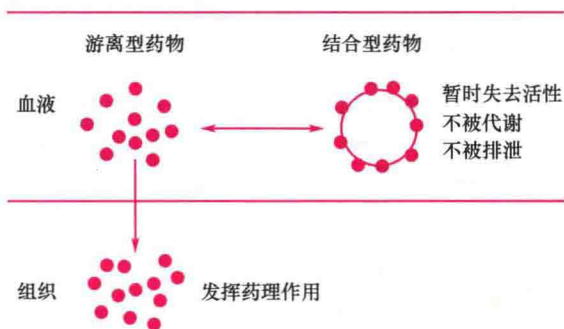


图 1-7 药物与血浆蛋白结合示意图

2. 体液的 pH 生理状态下细胞内液 pH 约为 7.0,细胞外液约为 7.4。弱酸性药物在细胞内浓度低于细胞外液;弱碱性药物在细胞内浓度高于细胞外液。提升血液 pH 可使弱碱性药物向细胞内转移,弱酸性药物向细胞外转移。例如,弱酸性药物巴比妥类中毒时,用碳酸氢钠碱化血液和尿液,可促使巴比妥类药物从脑组织向血液转运,并加速药物从尿排出。

3. 药物与组织的亲和力 有些药物与某些组织细胞有特殊的亲和力,使药物在组织中的

浓度高于血浆药物浓度,如碘集中在甲状腺,钙沉积于骨骼。

4. 器官的血流量 药物由血液向组织器官分布的速度,主要取决于该组织器官的血流量。例如,肝、肾、脑、肺等血流量大的组织器官,药物分布速度快,药量多;而皮肤、脂肪等分布较慢,药量少。

5. 体内屏障

(1) 血-脑屏障:可阻碍许多大分子、水溶性解离型药物通过,只有脂溶性高的药物才能通过血-脑屏障进入脑组织(图 1-8)。炎症可改变血-脑屏障的通透性。例如,脑膜炎时,血-脑屏障对青霉素的通透性增高,使青霉素在脑脊液中达到有效治疗浓度。婴幼儿血-脑屏障发育不完善,药物易通过而引起中枢神经系统不良反应,用药应慎重。

(2) 胎盘屏障:与一般毛细血管通透性无明显差异,大多数药物可通过胎盘屏障进入胎儿体内,故妊娠期用药应谨慎,禁用对胎儿发育有不良影响的药物(图 1-8)。

(三) 药物的代谢

药物代谢是指药物在体内发生的化学结构的变化,又称生物转化。代谢可改变药物的药理活性或毒性,大多数药物经代谢后药理作用降低或完全消失,少数药物经代谢后产生药理作用或毒性。肝是药物代谢的主要器官,胃肠道、肺、肾和血浆等也可以代谢药物。

1. 药物代谢酶 药物代谢需要酶的参与,分为专一性酶和非专一性酶两大类。

(1) 专一性酶:是针对特定化学结构基团进行代谢的特异性酶,主要存在于线粒体、细胞质及血

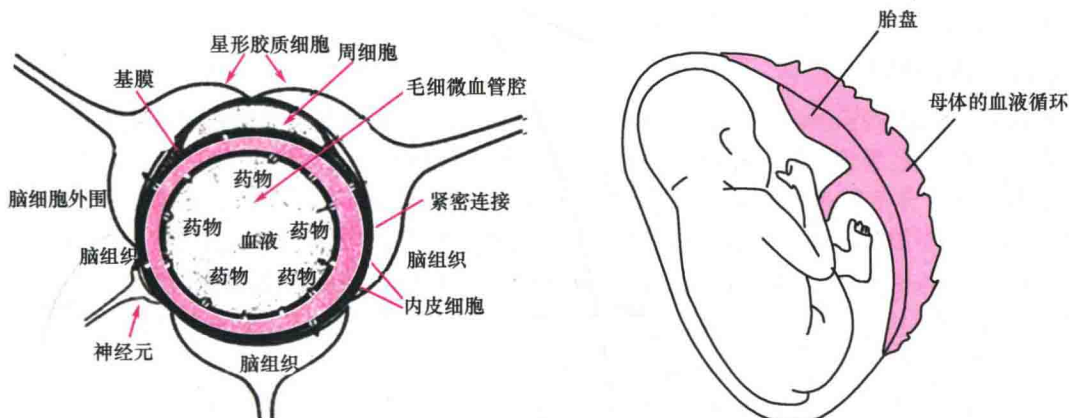


图 1-8 血-脑屏障与胎盘屏障示意图

浆中,如胆碱酯酶、单胺氧化酶可分别转化乙酰胆碱和单胺类药物。

(2) 非专一性酶:是非特异性酶,存在于肝细胞微粒体内、可促进大多数药物代谢的混合酶系统,又称肝药酶或药酶。主要是细胞色素 P450 酶系,是体内最强的氧化酶(图 1-9),其特点为:①选择性低,能催化多种药物的代谢。②个体差异大,常受遗传、年龄、营养状态、机体状态等影响。③酶活性易受某些药物的影响。

2. 药酶的诱导与抑制 某些药物可使药酶的活性增强或减弱,因而影响该药本身及其他经肝药酶代谢的药物的作用。

(1) 药酶诱导剂:凡能增强药酶活性或增加药酶生成的药物称药酶诱导剂。例如,苯巴比妥有药酶诱导作用,连续用药能加速自身的代谢和抗凝血药华法林的代谢,使其药效降低。

动动脑: 苯巴比妥与华法林合用时,如何调整华法林的用药剂量?

(2) 药酶抑制剂:凡能减弱药酶活性或减少药酶生成的药物称为药酶抑制剂。例如,氯霉素有药酶抑制作用,能减慢苯妥英钠的代谢,两药合用可使苯妥英钠的血浓度升高、药效增强,甚至出现毒性反应。临床常见的药酶诱导剂和药酶抑制剂及其相互作用见表 1-3。

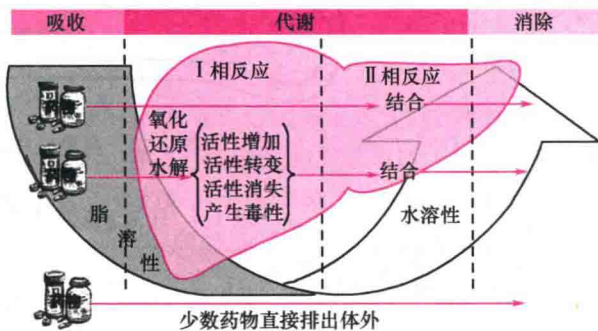


图 1-9 肝药物代谢示意图

表 1-3 药酶诱导剂和药酶抑制剂及其相互作用

药物种类	受影响的药物
药酶诱导剂	
苯巴比妥	苯巴比妥、苯妥英钠、香豆素类、氯霉素、氯丙嗪、可的松、地高辛、阿霉素、口服避孕药、甲苯磺丁脲
灰黄霉素	华法林
苯妥英钠	可的松、甲苯磺丁脲、口服避孕药
利福平	香豆素类、甲苯磺丁脲、口服避孕药
药酶抑制剂	
氯霉素	苯妥英钠、香豆素类、甲苯磺丁脲
甲硝唑	乙醇、华法林
阿司匹林	华法林、甲苯磺丁脲
异烟肼	华法林

考点:药酶诱导剂和药酶抑制剂的概念

(四) 药物的排泄

药物的排泄是指药物的原形或其代谢物排出体外的过程。排泄是药物消除的重要方式。肾是排泄药物的主要器官,胆管、肠道、呼吸道、乳腺、汗腺等也可排泄某些药物。

1. 肾排泄 肾排泄药物的主要方式是肾小球滤过和肾小管分泌。经肾小球滤过进入肾小管的药物,可不同程度被肾小管重吸收,重吸收越多,排泄越慢(图 1-10)。重吸收的程度与药物的脂溶性、解离度、尿量、尿液 pH 有关。尿液 pH 可影响药物的解离度,从而影响肾排泄药物(表 1-4)。临床可通过改变尿液 pH 加速药物的排泄,以治疗药物中毒。例如,苯巴比妥中毒时,可用碳酸氢钠碱化尿液加速药物的排泄。

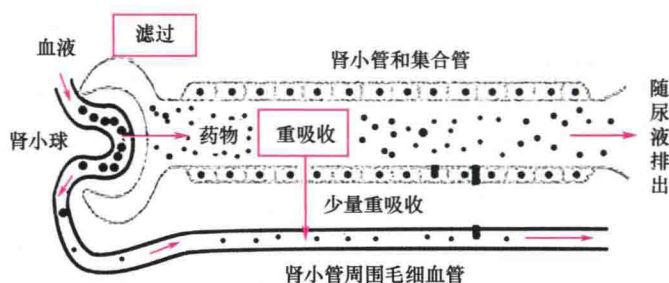


图 1-10 药物肾排泄示意图

表 1-4 尿液 pH 对肾排泄药物的影响

尿液 pH	药物	排泄情况
碱性尿液	弱酸性药	解离多、重吸收少、排泄快
	弱碱性药	解离少、重吸收多、排泄慢
酸性尿液	弱酸性药	解离少、重吸收多、排泄慢
	弱碱性药	解离多、重吸收少、排泄快

考点:尿液 pH 对肾排泄药物的影响

2. 胆汁排泄 某些药物随胆汁进入肠道,由粪便排出。有的药物随胆汁排入小肠,在肠道内又被重新吸收进入血液循环,形成肠肝循环,使药物作用时间延长。

3. 乳汁排泄 乳汁 pH 略低于于血浆,弱碱性药物(如吗啡、阿托品等)易由乳汁排泄而影响乳儿,故哺乳期妇女用药应慎重。

动动脑:肝、肾功能不全时,对药物的体内过程有何影响? 如何调整药物的剂量及给药间隔时间?

二、药物的消除与蓄积

(一) 药物的消除

消除是指药物在体内经过生物转化和排泄,血药浓度逐渐降低的过程。药物消除的主要方式有恒比消除和恒量消除。

1. 恒比消除 又称一级动力学消除,是指单位时间内消除恒定比例的药物。药物的消除速率与血药浓度的高低成正比关系。血药浓度高,单位时间内药物消除多;血药浓度下降后,药物消除的量也减少。大多数药物按此方式消除。

2. 恒量消除 又称零级动力学消除,是指单位时间内消除恒定数量的药物。药物的消除速率与血药浓度的高低无关。多数药物当用量过大、血药浓度超过恒比消除能力极限时,以恒量方式进行