

全国高等学校配套教材

供临床、预防、口腔、麻醉、影像、护理医学类专业用

药理学 同步练习与应试指南

主编 康 白

 第四军医大学出版社

普通高等教育“十一五”国家级规划教材

普通高等教育“十一五”国家级规划教材 普通高等教育“十一五”国家级规划教材

数学

同步练习与应试指南

（第二版）

（第二版）

药理学同步练习与应试指南

主编 康 白

第四军医大学出版社·西安

图书在版编目(CIP)数据

药理学同步练习与应试指南/康白主编. —西安:第四军医大学出版社,2008.9
ISBN 978-7-81086-511-1

I. 药… II. 康… III. 药理学-医学院校-教学参考资料 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 137774 号

药理学同步练习与应试指南

主 编 康 白

责任编辑 朱德强

出版发行 第四军医大学出版社

地 址 西安市长乐西路 17 号(邮编:710032)

电 话 029-84776765

传 真 029-84776764

网 址 <http://press.fmmu.sn.cn>

印 刷 潍坊市广源印务有限公司

版 次 2008 年 9 月第 1 版 2008 年 9 月第 1 次印刷

开 本 787×1092 1/16

印 张 14.25

字 数 400 千字

书 号 ISBN 978-7-81086-511-1/R·416

定 价 24.80 元

(版权所有 盗版必究)

药理学同步练习与应试指南

(供高等医学院校本科生、研究生及医务工作者使用)

主 编 康 白

副主编 张秀荣 王巧云 辛 勤 戴 功 王金红

编 委 (以姓氏笔画为序)

王巧云 王 琳 王金红 王卫海 毛淑梅

史立宏 朱 红 李 军 李承德 刘金苹

辛 勤 张秀荣 赵廷坤 房春燕 康 白

韩慧蓉 潘爱芹 戴 功

前 言

《药理学同步练习与应试指南》是伴随着《药理学》第七版全国统编教材精心编写的教学参考书,可供高等医学院校本科生同步练习、药理学考试、研究生考试、执业医师考试、执业药师考试、医务工作者学习等,亦可作为高等医学院校教师命题的参考。

该书从章节顺序到具体内容,均以《药理学》第七版新教材为依据。全书共 49 章,每章均有与教学大纲相符的目的要求和常用药物的药理作用、作用机制、临床应用、不良反应、禁忌证等主要内容精要。测试题类型包括考试中常用的选择题(A 型题、B 型题、X 型题)、名词解释、填空题、问答题、论述题等,题量适中,针对目标,重点突出,并附有相应的参考答案,以便查对。选题时,突出了药理学的基本知识和基本理论,注重了对学生思考、分析、综合和解决问题能力的培养,对各类学生的学习和应试均具有较高的实用价值。并附潍坊医学院、滨州医学院、济宁医学院模拟考试题及参考答案三套。

本书作者为潍坊医学院、滨州医学院、济宁医学院从事药理学教学多年,在命题方面具有丰富经验的资深教师。在编书过程中,很多同仁付出了辛勤的劳动,在此一并表示感谢。

由于水平有限,时间较仓促,书中难免有误,恳请各位读者批评指正。

编 者

2008 年 6 月

目 录

第一章 药理学总论—绪言	1
第二章 药物代谢动力学	4
第三章 药物效应动力学	8
第四章 影响药物效应的因素	13
第五章 传出神经系统药理概论	16
第六章 胆碱受体激动药	21
第七章 抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药	25
第八章 胆碱受体阻断药(Ⅰ) - M 胆碱受体阻断药	29
第九章 胆碱受体阻断药(Ⅱ) - N 胆碱受体阻断药	32
第十章 肾上腺素受体激动药	34
第十一章 肾上腺素受体阻断药	39
第十二章 中枢神经系统药理学概论	44
第十三章 全身麻醉药	47
第十四章 局部麻醉药	51
第十五章 镇静催眠药	55
第十六章 抗癫痫药和抗惊厥药	59
第十七章 治疗中枢神经系统退行性疾病药	63
第十八章 抗精神失常药	67
第十九章 镇痛药	71
第二十章 解热镇痛抗炎药	75
第二十一章 离子通道概论及钙通道阻滞药	79
第二十二章 抗心律失常药物	83
第二十三章 肾素—血管紧张素系统药理	89
第二十四章 利尿药和脱水药	92
第二十五章 抗高血压药	97
第二十六章 治疗心力衰竭的药物	102
第二十七章 调血脂药与抗动脉粥样硬化药	108

第二十八章	抗心绞痛药	111
第二十九章	作用于血液及造血器官的药物	116
第三十章	影响自体活性物质的药物	121
第三十一章	作用于呼吸系统的药物	125
第三十二章	作用于消化系统的药物	129
第三十三章	子宫平滑肌兴奋药和抑制药	134
第三十四章	性激素类药及避孕药	137
第三十五章	肾上腺皮质激素类药物	141
第三十六章	甲状腺激素及抗甲状腺药	147
第三十七章	胰岛素及其他降血糖药	151
第三十八章	抗菌药物概论	155
第三十九章	β -内酰胺类抗生素	160
第四十章	大环内酯类、林可霉素类及多肽类抗生素	166
第四十一章	氨基糖苷类抗生素	170
第四十二章	四环素类及氯霉素类	174
第四十三章	人工合成抗菌药	178
第四十四章	抗病毒药和抗真菌药	182
第四十五章	抗结核病药及抗麻风病药	186
第四十六章	抗寄生虫药	190
第四十七章	抗恶性肿瘤药物	194
第四十八章	影响免疫功能的药物	201
第四十九章	基因治疗药物	205
潍坊医学院临床医学、麻醉学、护理学、口腔医学、医学影像学、预防医学专业本科《药理学》		
期末考试模拟试题		207
滨州医学院临床医学、麻醉学、护理学、口腔医学、医学影像学、预防医学专业本科《药理学》		
期末考试模拟试题		212
济宁医学院临床医学、精神医学、护理学、口腔医学、医学影像学、预防医学专业本科《药理学》		
期末考试模拟试题		216

第一章 药理学总论—绪言



目的要求

掌握:药理学(pharmacology)、药物(drug)的概念、药理学的研究对象、主要任务与药理学研究方法。

熟悉:新药的开发与研究过程。

了解:药理学的发展历史。



内容精要

一、药理学的性质与任务

药物(drug)是指可以改变或查明机体生理功能及病理状态,可用以预防、诊断和治疗疾病的化学物质。

药理学(pharmacology)是研究药物与机体(含病原体)相互作用及其作用规律的科学。包括药物对机体作用及其作用机制,即药物效应动力学(pharmacodynamics),又称药效学,也研究药物在机体影响下所发生的变化及其规律,即药物代谢动力学(pharmacokinetics),又称药动学。

药理学的学科任务是:①阐明药物的作用及作用机制,为临床合理用药、发挥药物最佳疗效、防治不良反应提供理论依据;②研究开发新药,发现药物新用途;③为其他生命科学的研究探索提供重要的科学依据和研究方法。

药理学的实验方法:①实验药理学方法;②实验治疗学方法;③临床药理学方法。

二、药物与药理学的发展史

中国的本草是世界上最早的药理学,其中著名的药书有《神农本草经》、《新修本草》和《本草纲目》等。近代药理学随着现代科学技术的发展而建立,现已有许多新的药理学分支。

三、新药开发与研究

新药是指化学结构、药品组分或药理作用不同于现有药品的药物。我国药品管理法规定,新药指未曾在中国境内上市销售的药品。已上市药品改变

剂型、改变给药途径、增加新适应证亦属新药范围。新药研发可分为临床前研究、临床研究和上市后药物监测三个阶段。

临床前研究主要由药学和药理学两部分内容组成,前者包括药物制备工艺路线、理化性质及质量控制标准等,后者包括以实验动物为研究对象的药效学、药动学及毒理学研究。

临床研究一般分为四期:Ⅰ期临床试验;Ⅱ期临床试验;Ⅲ期临床试验;Ⅳ期临床试验(上市后药物监测)。



测试题

一、选择题

A型题(1~5题)

1. 药物是指:

- A. 能够干扰细胞代谢活动,改变机体生理功能的化学物质
- B. 能够干扰细胞代谢活动,查明机体病理状态的化学物质
- C. 可改变或查明机体生理功能及病理状态,用以防治及诊断疾病的化学物质
- D. 具有滋补营养、保健康复作用的化学物质
- E. 能影响机体生理生化功能的化学物质

2. 药理学是指:

- A. 研究药物效应动力学的科学
- B. 研究药物代谢动力学的科学
- C. 研究药物与机体相互作用及其作用规律的学科
- D. 研究药物与疾病相互作用的学科
- E. 研究药物与机体相互作用的科学

3. 药效学是指:

- A. 研究药物的临床效果
- B. 研究药物对机体的作用及其作用机制
- C. 研究药物在体内的过程
- D. 研究影响药物疗效的因素
- E. 研究药物对机体的作用机制

4. 药动学是指:

- A. 研究药物在体内的变化
- B. 研究药物作用的动态规律
- C. 研究药物与机体的作用规律
- D. 研究药物在机体影响下所发生的变化及其规律
- E. 研究药物作用强度随时间、剂量变化的消除规律

5. 新药是指:

- A. 化学结构、药品组分或药理作用不同于现有药品的药物
- B. 药品组分和临床用途不同于现有药品的药物
- C. 未曾在中国境内研究的药品
- D. 未曾在中国境内使用的药品
- E. 未曾在国际上使用的药品

B 型题(6~11 题)

- A. 药物 B. 药理学 C. 药效学 D. 药动学 E. 新药
6. 研究药物与机体相互作用及其作用规律的学科是:
7. 可改变或查明机体生理功能及病理状态,用以防治及诊断疾病的化学物质是:
8. 研究药物在机体影响下所发生的变化及其规律是:
9. 研究药物对机体的作用及其作用机制是:
- A. 《新修本草》 B. 《神农本草经集注》
 - C. 《本草纲目》 D. 《本草纲目拾遗》
 - E. 《神农本草经》
10. 我国第一部政府颁布的药典是
11. 我国最早的一部药书是

X 型题(12~14 题)

12. 药理学的学科任务是:
- A. 阐明药物作用及其作用机制
 - B. 为临床合理用药提供理论依据
 - C. 研究开发新药
 - D. 为其他生命科学研究提供依据和方法
 - E. 创造适用于临床应用的药物剂型
13. 药理学的实验方法有:
- A. 实验药理学方法 B. 实验治疗学方法
 - C. 生物化学方法 D. 分子生物学方法
 - E. 临床药理学方法
14. 我国《药品管理法》规定,新药的范围包括:
- A. 未曾在中国境内上市销售的药品
 - B. 已上市的药品改变剂型
 - C. 已上市的药品改变给药途径
 - D. 增加新的适应证
 - E. 制成新的复方制剂

二、名词解释

1. 药物(drug)
2. 药理学(pharmacology)
3. 药物代谢动力学(pharmacokinetics)
4. 药物效应动力学(pharmacodynamics)

三、填空题

1. 药理学是研究药物与 _____ (含病原体)相互作用及 _____ 的学科。
2. 药理学的实验方法包括: _____ 方法、 _____ 方法和 _____ 方法。
3. 研究药物对机体的作用及作用机制的学科叫做 _____ 学,研究药物在机体影响下所发生的变化及其规律的学科叫做 _____。
4. 药物是指可改变或查明机体生理功能及病理状态,可用以 _____、 _____ 和 _____ 疾病的化学物质。

四、问答题

1. 药理学的任务是什么?
2. 药理学的实验方法有哪些?
3. 新药研究的过程分为几个阶段?



参考答案

一、选择题

A 型题(1~5 题)

1. C 2. C 3. B 4. D 5. A

B 型题(6~11 题)

6. B 7. A 8. D 9. C 10. A 11. E

X 型题(12~14 题)

12. ABCD 13. ABE 14. ABCDE

二、名词解释

1. 药物是指可以改变或者查明生理功能及病理状态,可以预防、诊断和治疗疾病的物质。
2. 药理学是指研究药物与机体(含病原体)相互作用及其作用规律的学科。
3. 药动学是指研究药物在机体的影响下所发生变化及其规律的科学。
4. 药效学是指研究药物对机体的作用及作用机制的科学。

三、填空题

1. 机体 作用规律 2. 实验药理学 实验治疗学 临床药理学 3. 药物效应动力学 药物代谢动力学 4. 预防 诊断 治疗

四、问答题

1. 答:阐明药物的作用及作用机制,为临床合理

用药、发挥药物最佳疗效、防治不良反应提供理论依据;研究开发新药,发现药物新用途;为其他生命科学的研究探索提供重要的科学依据和研究方法。

2. 答:药理学的实验方法:①实验药理学方法,以健康动物为实验对象,进行药效学和药动学的研究;②实验治疗学方法,以病理模型动物为实验对象,观察药物的治疗作用;③临床药理学方法,以健康志愿者或病人为对象,研究药物的药效学、药动学和药物的不良反应等,确保合理用药。

3. 答:新药研究过程大致可分为临床前研究、

临床研究和上市后药物监测三个阶段。

临床前研究主要由药学和药理学两部分内容组成,前者包括药物制备工艺路线、理化性质及质量控制标准等,后者包括以实验动物为研究对象的药效学、药动学及毒理学研究。

临床研究一般分为四期。Ⅰ期临床试验;Ⅱ期临床试验;Ⅲ期临床试验;Ⅳ期临床试验(上市后药物监测)。

(康 白)

第二章 药物代谢动力学



目的要求

掌握:①药物转运方式及特点,膜两侧 pH 对药物跨膜转运的影响及其有关运算。②药物吸收(absorption)、分布(distribution)、代谢(transformation)、排泄(excretion)的特点及影响因素。③药物的首过消除,肝药酶的特性,肝药酶诱导剂和抑制剂,肝肠循环在临床用药中的意义。④药动学的参数血浆半衰期、清除率、生物利用度的概念及意义。⑤一级动力学和零级动力学消除的特点。

熟悉:体内药物的药量-时间的关系,典型的量时曲线、曲线下面积及意义。

了解:①药物体内生物转化(代谢)的概念及主要方式。②药物排泄的概念和排泄的主要途径。③药物剂量的设计和优化。



内容精要

一、药物分子的跨膜转运

药物通过细胞膜的方式:①滤过(水溶性扩散),小分子药物经水通道滤过,为被动转运。②简单扩散(脂溶性扩散),也属于被动转运,扩散速度与药物脂溶性成正比,非解离药物易扩散,有离子障现象。被动转运是体内药物的主要转运方式,其特点是顺浓度差转运,不消耗能量,不需要载体,无饱和现象,无竞争抑制现象。③载体转运(包括主动转运和易化扩散),具有选择性、饱和性和竞争性的特点,其中主动转运需消耗能量逆浓度差进行,而易化扩散需要载体但不耗能量。另外,药物通过细胞膜还与膜的面积、药物解离度、体液 pH、膜两侧药物浓度差及血流量有关。

二、药物的体内过程

药物的体内过程包括经吸收、分布、代谢、排泄。

吸收(absorption)是指药物自用药部位进入血液循环的过程。药物只有吸收后才能发挥全身作用。不同给药途径吸收特点不同,口服是临床最常用的

给药途径,而有的药物在口服时会出现首过消除(first pass elimination)的现象,即从胃肠道吸收入门静脉系统的药物在到达全身血液循环前必先通过肝脏,如果肝脏对其代谢能力很强,或由胆汁排泄的量大,则使进入全身血液循环内的有效药物量明显减少,这种作用称为首过消除。另外吸入、局部用药、舌下给药、注射给药等给药途径均有其各自的特点。

分布(distribution)是指药物吸收后从血液循环到达机体各个部位和组织的过程。影响药物分布的因素主要有血浆蛋白的结合率。与血浆蛋白结合的药物可暂时失去药理活性,不容易跨膜转运,有饱和现象,有竞争置换现象。另外,器官血流量、组织细胞结合、体液的 pH 和药物的解离度、体内屏障均可影响药物分布。

代谢(metabolism)也称生物转化,是药物在体内消除的重要途径。绝大多数药物经代谢后作用降低或消失,少数作用或毒性增强。药物主要在肝脏代谢,其次在肠、肺、肾和血浆等也可进行药物代谢。肝内促进药物代谢的主要酶系统为肝药酶,而肝药酶可被某些药物诱导,也可被某些药物抑制。

排泄(excretion)是药物自机体消除的主要方式。肾脏是药物排泄最重要的器官,尿液 pH 改变和肾功能均可影响药物的排泄,具有重要的临床意义。另外,还有消化道、肺、唾液、胆汁、乳汁等排泄途径。

房室概念是将机体视为一个系统,系统内部按动力学特点分为若干房室,通常有开放性一室模型和开放性二室模型。

药物消除动力学包括一级消除动力学和零级消除动力学。一级消除动力学(first-order elimination kinetics)是体内药物在单位时间内消除的药物百分率不变,也就是单位时间内消除的药物量与血浆药物浓度成正比,血浆药物浓度高,单位时间内消除的药物多,血浆药物浓度降低时,单位时间内消除的药物也相应降低。零级消除动力学(zero-order elimination kinetics)是药物在体内以恒定的速率消除,即不论血浆药物浓度高低,单位时间内消除的药物量不变。

体内药物的药量-时间关系,单个剂量一次静脉或口服给药的药-时曲线下面积(AUC)大小反映药物进入血循环的总量。多次给药血浆中药物可达到稳态浓度(C_{ss}),一般药物经过4~5个半衰期达到 C_{ss} 。

药物代谢动力学重要参数,半衰期(half life, $t_{1/2}$)是血浆药物浓度下降一半所需要的时间。 $t_{1/2} = 0.693/k_e$,按照一级动力学消除的药物,经5个 $t_{1/2}$ 药物可从体内基本消除。清除率(clearance, CL)机体器官在单位时间内清除药物的血浆容积。表观分布容积(apparent volume of distribution, V_d), $V_d = A/C_0$,体内药物总量与血浆和组织内药物达到平衡时的血浆药物浓度的比值。生物利用度(F)是指经任何给药途径给予一定剂量药物后达全身血循环内药物的百分率和速度,生物利用度 $F = A/D \times 100\%$ 。

药物剂量的设计和优化,维持量是为了使 C_{ss} 维持在一个治疗浓度范围。负荷剂量是首次加大剂量,然后再给予维持量,使稳态浓度提前产生。个体化治疗是设计合理治疗方案的最佳选择,根据药代动力学参数及病人病理生理特点对用药剂量进行调整。



测试题

一、选择题

A型题(1~20题)

- 下列哪种转运方式属于主动转运?
 - 滤过
 - 简单扩散
 - 易化扩散
 - 载体转运
 - 脂溶扩散
- 药物被动转运的特点是:
 - 药物从高浓度侧向低浓度转运
 - 药物从低浓度侧向高浓度转运
 - 消耗能量
 - 有竞争性抑制现象
 - 有饱和现象
- 药物主动转运的特点是:
 - 需要载体,不消耗能量
 - 需要载体,消耗能量
 - 不需要载体,消耗能量
 - 不需要载体,不消耗能量
 - 无饱和性,有竞争抑制
- 下列哪种给药途径可有首过消除现象?
 - 静脉注射
 - 肌肉注射
 - 口服
 - 舌下
 - 皮下
- 首过消除明显的药物:
 - 生物利用度低,药效低
 - 生物利用度高,药效低
 - 生物利用度高,药效高
 - 生物利用度低,药效高
 - 生物利用度低,毒性低
- 按恒比消除的药物,一次给药后,约经几个半衰期体内药物基本消除干净?
 - 1个
 - 3个
 - 5个
 - 6个
 - 8个
- 弱酸性药物在碱性尿液中:
 - 解离型少,再吸收少,排泄快
 - 解离型多,再吸收少,排泄快
 - 解离型少,再吸收多,排泄慢
 - 解离型多,再吸收多,排泄慢
 - 解离型少,再吸收多,排泄快
- 下列何药属于肝药酶抑制剂?
 - 利福平
 - 苯妥英钠
 - 苯巴比妥
 - 氯霉素
 - 保泰松
- 药物的 pK_a 是指:
 - 90%解离时的pH值
 - 99%解离时的pH值
 - 50%解离时的pH值
 - 80%解离时的pH值
 - 60%解离时的pH值
- 某药的血浆蛋白结合部位被另一药物置换后,其药理作用:
 - 增强
 - 减弱
 - 不变
 - 消失
 - 不变或消失
- 某一弱酸性药物 pK_a 为3.4,试求该药在 $pH=1.4$ 的胃液中,非解离型药物的百分比是多少?
 - 98%
 - 99%
 - 10%
 - 50%
 - 90%
- 弱碱性药物在酸性尿液中:
 - 解离多,再吸收多,排泄慢
 - 解离多,再吸收多,排泄快
 - 解离多,再吸收少,排泄快
 - 解离少,再吸收多,排泄慢
 - 解离多,再吸收少,排泄慢
- 临床上用丙磺舒以增加青霉素疗效的机制是:
 - 两者竞争肾小管的分泌
 - 协同的杀菌作用
 - 延缓抗药性产生
 - 对细菌代谢有双重阻断作用
 - 抑制青霉素的代谢
- 下列哪种给药途径吸收速度最快?
 - 吸入
 - 口服
 - 肌肉注射

- D. 皮下注射 E. 皮内注射
15. 肝肠循环百分率高的药物:
A. 起效快 B. 代谢快 C. 分布广
D. 作用持续时间长 E. 作用持续时间短
16. 容易通过血脑屏障的药物是:
A. 分子大, 脂溶高 B. 分子大, 脂溶低
C. 分子小, 脂溶性高 D. 分子小, 脂溶低
E. 分子大, 极性高
17. 按一级动力学消除药物的特点是:
A. 恒比消除, 血浆半衰期恒定不变
B. 恒量消除, 血浆半衰期恒定不变
C. 恒比消除, 血浆半衰期不恒定
D. 恒量消除, 血浆半衰期不恒定
E. 恒量消除, 药物消除完全
18. 药物的 $t_{1/2}$ 是指:
A. 稳态血药浓度下降一半所需要的时间
B. 血浆药物浓度下降一半所需要的时间
C. 有效血药浓度下降一半所需要的时间
D. 组织药物浓度下降一半所需要的时间
E. 最高血药浓度下降一半所需要的时间
19. 代谢药物的主要器官是:
A. 肠黏膜 B. 血液 C. 肌肉
D. 肾脏 E. 肝脏
20. 药物的主要排泄器官是:
A. 肾脏 B. 胆道 C. 汗腺
D. 乳腺 E. 胃肠道
- B 型题 (21 ~ 31 题)
- A. 解离多, 再吸收多, 排泄慢
B. 解离多, 再吸收少, 排泄快
C. 解离少, 再吸收多, 排泄慢
D. 解离少, 再吸收多, 排泄快
E. 解离少, 再吸收少, 排泄快
21. 弱酸性药物在碱性尿液中:
22. 弱碱性药物在碱性尿液中:
23. 弱酸性药物在酸性尿液中:
A. 半衰期 B. 生物利用度 C. 清除率
D. 消除 E. 稳态浓度
24. 单位时间内有多少毫升血浆中所含药物被机体消除称为:
25. 血浆药物浓度下降一半所需要的时间称为:
26. 经任何给药途径给予一定剂量的药物后到达全身血循环内药物的百分率和速度称为:
27. 药物的代谢加排泄称为:
28. 进入体内的药量和从体内消除的药量相等时的血浆药物浓度称为:
29. 首过消除明显的药物主要影响到药物的:
A. 恒比消除 B. 肾脏消除 C. 恒量消除
D. 肝脏消除 E. 肺脏消除
30. 一级消除动力学的主要特点是:
31. 零级消除动力学的主要特点是:
X 型题 (32 ~ 39 题)
32. 药物被动转运的特点是:
A. 从浓度高侧向低侧扩散 B. 不消耗能量
C. 无饱和现象 D. 无竞争抑制
E. 不需要载体
33. 具有什么性质的药物较容易跨膜转运?
A. 分子量小的 B. 脂溶性大的
C. 极性小的 D. 非解离型的
E. 极性大的
34. 药物的排泄器官包括:
A. 肾脏 B. 肝脏 C. 消化道
D. 汗腺 E. 泪腺
35. 药物的体内过程包括:
A. 滤过 B. 分布 C. 代谢
D. 排泄 E. 吸收
36. 药物代谢动力学参数有:
A. $t_{1/2}$ B. CL C. F
D. Vd E. AC
37. 影响药物分布的因素是:
A. 体内屏障 B. 器官血流量
C. 组织细胞结合 D. 血浆蛋白结合力
E. 药物剂型
38. 肝药酶诱导剂:
A. 使肝药酶活性增加
B. 可加速本身被肝药酶代谢
C. 可加速被肝药酶转化药物的代谢
D. 可使被肝药酶转化的药物作用增强
E. 可使被肝药酶转化的药物作用降低
39. 一级动力学消除的药物其特点是:
A. 血浆药物消除率与血浆药物浓度成正比
B. 机体内药物按恒比消除
C. 半衰期恒定不变
D. 血浆药物浓度高单位时间内消除的药物多
E. 血浆药物消除率与血浆药物浓度成反比

二、名词解释

1. 首过消除 (first pass elimination)
2. 肝肠循环 (hepatoenteral recirculation)
3. 半衰期 (half life, $t_{1/2}$)
4. 生物利用度 (bioavailability)
5. 离子障 (ion trapping)

6. 肝药酶诱导剂 (enzyme inducer)
7. 清除率 (clearance)
8. 表观分布容积 (apparent volume of distribution, V_d)
9. 稳态血药浓度 (steady-state concentration, C_{ss})

三、填空题

1. 药物的体内过程有_____、_____、_____和_____。
2. 药物的跨膜转运方式有: _____、_____、_____。
3. 药物被动转运特点是从浓度_____的一侧,向_____的一侧扩散转运,不消耗_____,不需要_____。
4. 药物主动转运特点是从浓度_____的一侧,向_____的一侧扩散转运,消耗_____,需要_____,有_____和_____现象。
5. 药物消除动力学有_____消除和_____消除。
6. 药物代谢动力学的重要参数有_____、_____、_____等。

四、问答题

1. 药物的主动转运和被动转运的特点是什么?
2. 影响药物分布的因素有哪些?
3. 按一级动力学消除药物半衰期的意义是什么?



参考答案

一、选择题

A 型题 (1~20 题)

1. D 2. A 3. B 4. C 5. A 6. C 7. B 8. D 9. C 10. A
11. B 12. C 13. A 14. A 15. D 16. C 17. A 18. B 19. E
20. A

B 型题 (21~31 题)

21. B 22. C 23. C 24. C 25. A 26. B 27. D 28. E
29. B 30. A 31. C

X 型题 (32~39 题)

32. ABCDE 33. ABCD 34. ACDE 35. BCDE
36. ABCD 37. ABCD 38. ABCE 39. ABCD

二、名词解释

1. 首过消除:从胃肠道吸收入门静脉系统的药物在到达全身血液循环前必先通过肝脏,如果肝脏对其代谢能力很强,或由胆汁排泄的量大,则使进入全身血液循环内的有效药物量明显减少,这种作用称为首过消除。(或药物通过肠黏膜及肝脏时,经过

代谢灭活而使进入体循环的药量减少。)

2. 肝肠循环:经胆汁排入肠腔的药物部分可再经小肠上皮细胞吸收经肝脏进入血液循环,这种肝脏、胆汁小肠间的循环称为肝肠循环。

3. 半衰期:血浆药物浓度下降一半所需要的时间。

4. 生物利用度:经任何给药途径给予一定剂量的药物后到达全身血液循环内药物的百分率和速度。

5. 离子障:绝大多数药物均为弱酸性或弱碱性电解质,在体内内均有不同程度的解离。分子状态(非解离型)药物疏水而亲脂,易通过细胞膜;离子状态(解离型)药物极性高,不易通过细胞膜的脂质层,这种现象称为离子障。

6. 肝药酶诱导剂:增强 P450 酶系统使肝药酶活性增加的药物。

7. 清除率:机体器官在单位时间内清除药物的血浆容积(或单位时间内有多少毫升血浆中所含药物被机体消除)。

8. 表观分布容积:当血浆和组织内药物分布达到平衡后,体内药物按此时的血浆药物浓度在体内分布时所需体液容积称表观分布容积。

9. 稳态血药浓度:进入体内的药量和从体内消除的药量相等时的血浆药物浓度称为稳态血药浓度。

三、填空题

1. 吸收 分布 代谢 排泄 2. 滤过 简单扩散 载体转运 3. 高 低 能量 载体 4. 低 高 能量 载体 竞争抑制 饱和 5. 一级动力学 零级动力学 6. $t_{1/2}$ V_d F CL

四、问答题

1. 答:主动转运。逆浓度差转运,消耗能量,需要载体,有饱和性,有竞争性抑制现象。

被动转运。顺浓度差转运,不消耗能量,不需要载体,无饱和性,无竞争性抑制现象。

2. 答:血浆蛋白的结合,器官的血流量,组织细胞的结合,体液 pH 和药物的解离度,体内屏障(血脑屏障,胎盘屏障,血眼屏障)。

3. 答:根据半衰期可参考确定给药的间隔时间;按一级动力学消除的药物,一次给药约经过 5 个半衰期,药物从体内基本消除干净;同样按固定时间和剂量给药,约经 4~5 个半衰期基本达到稳态血药浓度;肾功能不良时半衰期可延长。

(康 白)

第三章 药物效应动力学



目的要求

掌握: ①药物的基本作用; 药物的治疗作用 (therapeutic effect); 对症治疗、对因治疗; 药物的不良反应 (adverse reaction), 副作用、毒性反应、后遗效应、停药反应、变态反应、特异质反应等; 药物的量效关系 (dose - effect relationship), 量反应、质反应、半数有效量、半数致死量、效能、效应强度, 如何评价药物的安全性, 治疗指数、安全范围等概念及意义。②作用于受体药物的分类, 受体激动药和受体拮抗药的特点。

熟悉: 受体的概念和特征。

了解: 受体的类型及调节, 药物与受体相互作用的信号转导。



内容概要

一、药物的基本作用

1. 药物作用 (drug action) 是指药物对机体的初始作用, 是动因。药理效应 (pharmacological effect) 是药物作用的结果, 是机体反应的表现。功能提高称为兴奋 (excitation), 功能降低称为抑制 (inhibition)。药物作用特异性, 药物作用的选择性。

2. 药物的治疗效果, 也称疗效 (therapeutic effect), 是指药物作用的结果有利于改变病人的生理、生化功能或病理过程, 使患病的机体恢复正常。根据治疗作用的效果, 可将治疗作用分为: 对因治疗 (etiological treatment) 和对症治疗 (symptomatic treatment)。

3. 药物的不良反应, 凡是与用药目的无关, 并为病人带来不适或痛苦的反应统称为药物不良反应 (adverse reaction)。少数较严重的不良反应较难恢复, 称为药源性疾病 (drug - induced disease)。药物的不良反应包括:

(1) 副反应 (side reaction): 由于选择性低, 药理效应涉及多个器官, 当某一效应用做治疗目的时, 其

他效应就成为副反应 (通常也称副作用)。

(2) 毒性反应 (toxic reaction): 毒性反应是指在剂量过大或药物在体内蓄积过多时发生的危害性反应, 一般比较严重。毒性反应一般是可以预知的, 应该避免发生。

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

(4) 停药反应 (withdrawal reaction): 是指突然停药后原有疾病加剧, 又称回跃反应 (rebound reaction)。

(5) 变态反应 (allergic reaction): 是一类免疫反应。非肽类药物作为半抗原与机体蛋白结合为抗原后, 经过接触 10 天左右的敏感化过程而发生的反应, 也称过敏反应 (hypersensitive reaction)。

(6) 特异质反应: 这是一类先天遗传异常所致的反应, 但与药物固有的药理作用基本一致, 反应严重程度与剂量成比例, 药理性拮抗药救治可能有效。

二、药物剂量与效应关系

1. 药物剂量与效应关系, 药理效应与剂量在一定范围内成比例关系, 即剂量 - 效应关系 (dose - effect relationship, 简称量 - 效关系)。用效应强度为纵坐标、药物剂量或药物浓度为横坐标作图则得量 - 效曲线 (dose - effect curve)。

2. 药理效应按性质可以分为量反应和质反应两种情况。量反应量效曲线的几个特定位点是: 最小有效量 (minimal effective dose)、最大效应 (maximal effect, E_{max})、半最大效应 (concentration for 50% of maximal effect, EC_{50})、效价强度 (potency)。从质反应量效曲线可获得半数有效量 (median effective dose, ED_{50})、半数致死量 (median lethal dose, LD_{50})、治疗指数 (therapeutic index, TI, 为 LD_{50}/ED_{50} 的比值)。药物安全性评价指标: 治疗指数大的药物相对较治疗指数小的药物安全。但以治疗指数来评价药物的安全性, 并不完全可靠。因为有效剂量与其致死剂量之间有重叠。为此, 有人用 1% 致死量 (LD_1) 与 99% 有效量 (ED_{99}) 的比值或 5% 致死量 (LD_5) 与 95% 有效量 (ED_{95}) 之间的距离来衡量药物的安

全性。

三、药物与受体

1. 受体概念和特性,受体具有如下特性:灵敏性(sensitivity)、特异性(specificity)、饱和性(saturability)、可逆性(reversibility)、多样性(multiple-variation)。

2. 作用于受体的药物分类。根据药物与受体结合后所产生效应的不同,习惯上将作用于受体的药物分为激动药、部分激动药和拮抗药(阻断药)三类。①激动药:为既有亲和力又有内在活性的药物,它们能与受体结合并激动受体而产生效应;依其内在活性大小又可分为完全激动药(full agonist)和部分激动药(partial agonist);激动剂的受体动力学分析获得 K_D (解离常数,表示药物与受体的亲和力)、 pD_2 (亲和力指数)、 E_{max} (最大效应)等参数。②拮抗药:能与受体结合,具有较强亲和力而无内在活性的药物;根据拮抗药与受体结合是否具有可逆性而将其分为竞争性拮抗药(competitive antagonist)和非竞争性拮抗药(noncompetitive antagonist);竞争性拮抗药能与激动药竞争相同受体,其结合是可逆的,通过增加激动药的剂量与拮抗药竞争结合部位,可使量效曲线平行右移,但最大效能不变;非竞争性拮抗药与激动药并用时,可使亲和力与活性均降低,即不仅使激动药的量效曲线右移,而且也降低其最大效能。受体占领学说强调受体必须与药物结合才能被激活并产生效应。二态模型学说可以解释化学结构类似的药物对于同一受体有的是激动药,有的是拮抗药,还有的是部分激动药及反向激动药。

3. 受体类型与细胞内信号转导。目前受体大致可分 G 蛋白耦联受体、配体门控离子通道受体、酪氨酸激酶受体、细胞内受体、其他酶类受体等五类。受体在识别相应配体并与之结合后需要细胞内第二信使将获得信息增强、分化、整合并传递给效应器才能发挥其特定的生理功能或药理效应。第二信使是环磷腺苷(cAMP)、环磷鸟苷(cGMP)、肌醇磷脂(phosphatidylinositol)、钙离子等参与了细胞内信号转导。受体的调节:受体脱敏(receptor desensitization)是指在长期使用一种激动药后,组织或细胞对激动药的敏感性和反应性下降的现象;受体增敏(receptor hypersensitization)是与受体脱敏相反的一种现象,可因受体激动药水平降低或长期应用拮抗药而造成。若受体脱敏和增敏只涉及受体密度的变化,则分别称之为下调(down-regulation)和上调(up-regulation)。



测试题

一、选择题

A 型题(1~25 题)

1. 药物作用是指:
 - A. 药物功能水平的提高
 - B. 药物对机体的初始作用
 - C. 组织器官对药物的敏感性的改变
 - D. 药物功能水平的降低
 - E. 药物化学反应的改变
2. 药物作用的选择性高表明:
 - A. 药物效应的特异性差,副作用较多
 - B. 药物效应的针对性强,副作用较多
 - C. 药物效应的针对性强,副作用较少
 - D. 药物效应的针对性差,副作用较少
 - E. 药物效应的特异性强,副作用较多
3. 药物作用特异性的物质基础是:
 - A. 药物的化学结构
 - B. 药物的选择性
 - C. 组织器官对药物的敏感性
 - D. 机体对药物的敏感性
 - E. 药物对机体功能的改变
4. 药物的两重性是指:
 - A. 药物的治疗作用和不良反应
 - B. 药物的对因治疗和对症治疗
 - C. 药物的不良反应和副作用
 - D. 药物的治疗作用和毒性反应
 - E. 药物的治疗作用和后遗效应
5. 药物的副反应是指:
 - A. 药物在治疗剂量下出现的与治疗目的有关的反应,是可以避免的
 - B. 应用药物不当而产生的作用,是可以避免的
 - C. 由于病人有遗传缺陷而产生的作用,是不可以避免的
 - D. 药物在治疗剂量下出现的与治疗目的无关的反应,是可以预料的
 - E. 药物剂量过大出现的与治疗目的无关的反应,可不以预料的
6. 药物剂量过大或在体内蓄积过多时发生的危害性反应称为:
 - A. 副反应
 - B. 后遗效应
 - C. 停药反应
 - D. 变态反应
 - E. 毒性反应
7. 药物的量效关系是指:
 - A. 药物效应与剂量在一定范围内成比例
 - B. 药物效应与剂量在一定范围内成正比例