

成人药学高等学历教育(专科)系列教材

# 药理学

沈阳药科大学组织编写

主 编 邹莉波

中国医药科技出版社

成人药学高等学历教育（专科）系列教材

# 药 理 学

主 编 邹莉波

编 者 （以姓氏笔画为序）

付守廷 吴英良 张子阳

杨静玉 夏明钰

中国医药科技出版社

## 内 容 提 要

本书是沈阳药科大学组织编写的成人药学高等学历教育（专科）系列教材中的一本。

本书注重了药理学的基本理论、基本知识和基本技能的编写，并对各类药物的药理作用、机制、药代动力学、临床用途、不良反应和注意事项进行了详述。

本书可供普通高等学校药学专业专科生使用，也可供医学专业专科生参考。

### 图书在版编目（CIP）数据

药理学/邹莉波主编. —北京：中国医药科技出版社，2009.1

（成人药学高等学历教育（专科）系列教材）

ISBN 978-7-5067-4020-3

I. 药... II. 邹... 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（2008）第 196139 号

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行：010-62227427 邮购：010-62236938

网址 [www.cspyp.cn](http://www.cspyp.cn)

规格 787×1092mm  $\frac{1}{16}$

印张 22

字数 481 千字

印数 1—5000

版次 2009 年 1 月第 1 版

印次 2009 年 1 月第 1 次印刷

印刷 北京市松源印刷有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-4020-3

定价 35.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

# 前 言

本教材是沈阳药科大学组织编写的成人药学高等学历教育(专科)系列教材中的一本。针对全日制专科层次教育的特点,兼顾高职、函授等同层次专科教育的需求进行编写的。

编写过程中,我们力求达到国家教委提出的教材必须具备思想性、科学性、启发性、先进性和实用性的要求,并针对专科层次教育的需求,重点论述药理学的基本理论、基本知识,并在某些章节加入了生理学及病理学基础知识内容,以帮助学生更好地理解药物的作用及机制。力求做到深入浅出。全书共43章。由于篇幅限制,没有列入抗寄生虫药及抗麻风病药。每章最后附有“本章小结”,将该章节主要内容进行归纳,以帮助学生掌握基本内容。书后附有中英文药名索引。

本书编写参阅了国内外有关的书刊资料,如 Goodman and Gilman《The pharmacological basis of therapeutics》; Tenth Edition, McGraw - Hill、李端主编《药理学》第六版;杨世杰主编《药理学》、金有豫主编《药理学》第五版等。仅此向有关编著者致以诚挚谢意!

鉴于我们的水平和能力有限,编写药学专科教材又尚属初次尝试,缺乏经验,恳请读者不吝赐教和指正。

邹莉波

2008年9月

<b>第一章 绪论</b> .....	(1)
<b>第二章 药物效应动力学</b> .....	(4)
第一节 药物作用的一般规律.....	(4)
第二节 药物剂量与量效关系 .....	(6)
第三节 药物的作用机制 .....	(9)
第四节 药物与受体 .....	(10)
<b>第三章 药物代谢动力学</b> .....	(16)
第一节 药物的转运 .....	(16)
第二节 药物的体内过程 .....	(18)
第三节 药物代谢动力学的基本概念 .....	(23)
<b>第四章 影响药物作用的因素</b> .....	(30)
第一节 药物方面的影响因素 .....	(30)
第二节 机体方面的影响因素 .....	(35)
<b>第五章 传出神经系统药理概述</b> .....	(39)
第一节 传出神经系统的解剖与生理 .....	(39)
第二节 传出神经系统的神经递质 .....	(39)
第三节 传出神经系统的受体 .....	(40)
第四节 传出神经系统药物分类 .....	(42)
<b>第六章 胆碱受体激动药</b> .....	(44)
第一节 M、N 胆碱受体激动药 .....	(44)
第二节 M 胆碱受体激动药 .....	(45)
第三节 N 胆碱受体激动药 .....	(46)
<b>第七章 抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药</b> .....	(47)
第一节 胆碱酯酶 .....	(47)
第二节 抗胆碱酯酶药 .....	(47)
第三节 胆碱酯酶复活药 .....	(49)
<b>第八章 胆碱受体阻断药</b> .....	(52)
第一节 M 胆碱受体阻断药 .....	(52)
第二节 N 胆碱受体阻断药 .....	(56)

<b>第九章 肾上腺素受体激动药</b> .....	(60)
第一节 构效关系及分类 .....	(60)
第二节 $\alpha$ 受体激动药 .....	(61)
第三节 $\alpha$ 、 $\beta$ 受体激动药 .....	(63)
第四节 $\beta$ 受体激动药 .....	(65)
<b>第十章 肾上腺素受体阻断药</b> .....	(68)
第一节 $\alpha$ 肾上腺素受体阻断药 .....	(68)
第二节 $\beta$ 肾上腺素受体阻断药 .....	(70)
第三节 $\alpha$ 、 $\beta$ 肾上腺素受体阻断药 .....	(73)
<b>第十一章 局部麻醉药</b> .....	(75)
<b>第十二章 镇静催眠药</b> .....	(80)
第一节 苯二氮草类 .....	(80)
第二节 巴比妥类 .....	(82)
第三节 其他镇静催眠药 .....	(83)
<b>第十三章 抗癫痫药和抗惊厥药</b> .....	(85)
第一节 抗癫痫药 .....	(85)
第二节 抗惊厥药 .....	(88)
<b>第十四章 抗精神失常药</b> .....	(90)
第一节 抗精神病药 .....	(90)
第二节 抗躁狂抑郁症药 .....	(94)
<b>第十五章 抗帕金森药</b> .....	(99)
第一节 拟多巴胺类药 .....	(99)
第二节 中枢性抗胆碱药 .....	(101)
<b>第十六章 镇痛药</b> .....	(103)
第一节 阿片碱类镇痛药 .....	(103)
第二节 人工合成镇痛药 .....	(107)
第三节 其他镇痛药 .....	(109)
第四节 阿片受体拮抗剂 .....	(110)
<b>第十七章 中枢兴奋药</b> .....	(112)
第一节 大脑皮质兴奋药 .....	(112)
第二节 延髓呼吸中枢兴奋药物 .....	(114)
<b>第十八章 解热镇痛抗炎药</b> .....	(116)
第一节 非选择性环氧酶抑制药 .....	(117)
第二节 选择性环氧酶抑制药 .....	(120)
<b>第十九章 全身麻醉药</b> .....	(123)
第一节 吸入性麻醉药 .....	(123)
第二节 静脉麻醉药 .....	(124)
第三节 复合麻醉 .....	(125)

<b>第二十章 抗心律失常药</b> .....	(127)
第一节 心律失常的电生理学基础 .....	(127)
第二节 常用抗心律失常药 .....	(131)
<b>第二十一章 抗慢性心功能不全药</b> .....	(140)
第一节 强心苷 .....	(141)
第二节 血管紧张素 I 转化酶抑制药 .....	(147)
第三节 利尿药 .....	(148)
第四节 非强心苷类的正性肌力药物 .....	(148)
第五节 $\beta$ 受体阻断药 .....	(149)
<b>第二十二章 抗心绞痛药</b> .....	(151)
<b>第二十三章 抗高血压药</b> .....	(157)
第一节 抗高血压药物的分类 .....	(158)
第二节 常用抗高血压药 .....	(158)
第三节 抗高血压药物的应用原则 .....	(165)
<b>第二十四章 抗动脉粥样硬化药</b> .....	(168)
第一节 调血脂药 .....	(168)
第二节 抗氧化剂 .....	(171)
第三节 多烯脂肪酸类 .....	(172)
第四节 保护动脉内皮药 .....	(172)
<b>第二十五章 利尿药及脱水药</b> .....	(174)
第一节 利尿药 .....	(174)
第二节 脱水药 .....	(181)
<b>第二十六章 作用于血液及造血器官的药物</b> .....	(184)
第一节 抗凝血药 .....	(184)
第二节 抗血小板药 .....	(186)
第三节 纤维蛋白溶解药 .....	(186)
第四节 促凝血药 .....	(187)
第五节 抗贫血药 .....	(188)
第六节 促进白细胞增生药 .....	(191)
第七节 血容量扩充剂 .....	(191)
<b>第二十七章 作用于呼吸系统的药物</b> .....	(193)
第一节 平喘药 .....	(193)
第二节 镇咳药 .....	(195)
<b>第二十八章 作用于消化系统的药物</b> .....	(197)
第一节 抗消化性溃疡药 .....	(197)
第二节 助消化药 .....	(200)
第三节 止吐药 .....	(201)
第四节 泻药 .....	(202)

第五节	止泻药	(203)
第六节	利胆药	(203)
<b>第二十九章</b>	<b>组胺受体阻断药</b>	(205)
第一节	H <sub>1</sub> 受体阻断药	(205)
第二节	H <sub>2</sub> 受体阻断药	(207)
<b>第三十章</b>	<b>肾上腺皮质激素类药物</b>	(209)
第一节	糖皮质激素药物	(211)
第二节	盐皮质激素	(218)
第三节	促皮质激素及皮质激素抑制药	(218)
<b>第三十一章</b>	<b>性激素类药及避孕药</b>	(221)
第一节	雌激素类药及抗雌激素类药	(222)
第二节	孕激素类药及抗孕激素类药物	(226)
第三节	雄激素类药及同化激素类药	(228)
第四节	避孕药	(232)
<b>第三十二章</b>	<b>甲状腺激素及抗甲状腺药物</b>	(236)
第一节	甲状腺激素	(236)
第二节	抗甲状腺药	(238)
<b>第三十三章</b>	<b>胰岛素及口服降糖药</b>	(242)
第一节	胰岛素	(242)
第二节	口服降糖药	(244)
<b>第三十四章</b>	<b>抗菌药物概述</b>	(250)
第一节	常用术语	(250)
第二节	抗菌药物的作用机制	(251)
第三节	细菌的耐药性及其产生机制	(254)
第四节	抗菌药物的合理选用	(255)
<b>第三十五章</b>	<b><math>\beta</math>-内酰胺类抗生素</b>	(259)
第一节	青霉素类	(259)
第二节	头孢菌素类	(262)
第三节	非典型 $\beta$ -内酰胺类抗生素	(264)
第四节	$\beta$ -内酰胺类抗生素的抗菌机制及细菌耐药性产生机制	(265)
<b>第三十六章</b>	<b>大环内酯类、克林霉素类及肽类抗生素</b>	(269)
第一节	大环内酯类	(269)
第二节	林可霉素及克林霉素	(271)
第三节	糖肽类抗生素	(271)
<b>第三十七章</b>	<b>氨基糖苷类及多黏菌素类抗生素</b>	(274)
第一节	氨基糖苷类	(274)
第二节	多黏菌素类	(277)



<b>第三十八章 四环素类及氯霉素</b> .....	(279)
第一节 四环素类抗生素 .....	(279)
第二节 氯霉素 .....	(281)
<b>第三十九章 人工合成抗菌药</b> .....	(284)
第一节 喹诺酮类药物 .....	(284)
第二节 磺胺类 .....	(286)
第三节 其他合成抗菌药 .....	(289)
<b>第四十章 抗结核病药及抗真菌药</b> .....	(292)
第一节 抗结核病药 .....	(292)
第二节 抗真菌药 .....	(295)
<b>第四十一章 抗病毒药</b> .....	(300)
第一节 抗病毒药物的分类 .....	(300)
第二节 常用抗病毒药 .....	(301)
<b>第四十二章 抗恶性肿瘤药</b> .....	(304)
第一节 概述 .....	(304)
第二节 常用抗肿瘤药物 .....	(307)
第三节 抗肿瘤药物联合用药的原则 .....	(315)
<b>第四十三章 影响免疫功能的药物</b> .....	(318)
第一节 免疫抑制剂 .....	(319)
第二节 免疫兴奋剂 .....	(321)
<b>中文名词索引</b> .....	(324)
<b>英文名词索引</b> .....	(333)

## 绪 论

### 一、药理学的内容和学科任务

药理学 (pharmacology) 是研究药物与机体 (包括病原体) 间相互作用及作用规律的学科, 是基础医学与临床医学、医学与药学之间的桥梁。

药物 (drug) 是指用于治疗、预防或诊断疾病的化学物质, 而毒物是指在较小剂量即对机体产生毒害作用, 损害人体健康的化学物质。药物和毒物之间并无绝对的界限, 任何药物剂量过大都可能产生毒性反应。

药理学研究的内容包括: ①药物效应动力学 (pharmacodynamics), 简称药效学, 是研究药物对机体的作用, 包括药物作用 (drug action) 和作用机制 (mechanism of action) 等内容。即通过观察在药物影响下机体生理生化机能改变, 而研究发生这些变化的原因、阐明药物防治疾病的机制。②药物代谢动力学 (pharmacokinetics), 简称药动学, 是研究药物在体内被处置的过程。是阐明药物在体内的吸收、分布、生物转化及排泄过程中, 血药浓度随时间而变化的规律。③影响药效学和药动学的因素。

药理学研究必须在严格控制的实验条件下进行, 其任务就是阐明药物有何作用、作用如何产生以及药物在体内的动态变化规律, 为临床合理用药提供科学依据; 深入研究药物与生物机体间相互关系, 促进对机体生理功能、生化过程本质的了解; 为寻找新药或者老药的新用途提供线索。

药理学分为临床前药理学 (preclinical pharmacology) 和临床药理学 (clinical pharmacology)。前者是以动物为研究对象, 在严格控制的条件下, 从整体、器官、组织、细胞和分子水平上, 观察和研究药物的作用和作用机制, 进行药效和安全性评价。后者是以临床病人为研究对象, 研究药物对人体的药效学、药动学及不良反应, 以确保患者用药的安全有效, 可视为临床前药理学的延续。

随着药理学的快速发展, 已经形成了许多分支学科, 如神经精神药理学、心血管药理学、内分泌药理学、免疫药理学等; 药理学研究方法和手段不断更新、发展, 又形成了生化药理学、行为药理学、时辰药理学、遗传药理学、分子药理学和毒理学等分支学科

### 二、药理学学习方法

药理学研究为临床合理用药、充分发挥药物的治疗作用、避免药物的不良反应提供基本理论。在学习中要注意以下几个方面:

1. 临床用药种类很多, 新药又不断出现, 但在教材中只能列出一部分重点药和典型

药作介绍。重点药是临床上常用的，一般情况下是不可缺少的，而且多是首选药，如强心苷、多西环素、青霉素、肾上腺素等。典型药是具有代表性的药物，但由于某些不良反应，有些已逐渐被新药替代，临床上并不一定是常用药，如四环素、利血平、巴比妥类等。有的药物既是典型药，也是重点药，譬如阿司匹林、阿托品、青霉素 G、红霉素、卡托普利等。在学习中要注意在全面掌握重点药和典型药的基础上，通过比较异同，熟悉或了解同类非重点药物的主要特点。如阿托品和东莨菪碱都是 M - 胆碱受体阻断剂，阿托品不易通过血脑屏障，主要发挥外周抗胆碱作用，而东莨菪碱容易通过血脑屏障，产生中枢抗胆碱作用等。

2. 药理学的基本理论与生理学、生物化学、微生物学、病理学等基础学科有极其密切的联系，因此，学习药理学要注意与其他学科的联系，结合与每类药物复习有关的基础知识，从而加深对药物的作用和作用机制的理解。

3. 药理学是一门实验性很强的学科，实验研究是药理学的重要组成部分，因此要注意在学习理论课的同时，也不能忽视实验学习。通过实验可以验证理论，使一些概念、规律和结论更加形象化，同时可以了解药理学研究方法，提高动手能力，培养观察、分析和解决实际问题的能力。

### 三、药理学发展简史

早在公元 1 世纪左右，世界上第一部药理学著作《神农本草经》，就已系统地总结了我国古代劳动人民积累的大量药物知识，收载中药 365 种，当时把药物的作用称之为药性。其中如大黄导泻、麻黄治喘、常山截疟、海藻治瘰，至今仍行之有效。唐代（公元 659 年）的《新修本草》共收载药物 884 种，是世界上首部由政府颁布的药典，较西方最早的纽伦堡药典要早 883 年。明朝（1596 年）伟大的医药学家李时珍，在前人经验的基础上以毕生精力著写《本草纲目》一书，对 1892 种药物提出科学的分类依据，并附有大量的插图与方剂，已译成 7 国文字，是对人类的巨大贡献。

近代药理学是基于实验研究，来探讨药物作用的部位与方式。19 世纪初，西方已不再停留于药理学（*meteria medica*）阶段，而化学、生理学的发展，为药理学的兴起奠定了基础。1804 年德国 F. W. Serturmer 自阿片中提出吗啡，经狗试验证明有镇痛作用。以后人们不但从天然药物中分离有效成分如吗啡、土的宁、咖啡因、奎宁及阿托品等，并人工合成一些药物如三氯甲烷、氯醛等，为药理实验提供了许多纯品化合物。实验药理学是在应用生理学家建立的许多实验生理学方法基础上创立的，其用动物实验方法，研究分析药物的作用部位，为现代药理学的建立和发展作出伟大的贡献。

20 世纪药理学发展尤为迅速。自 1909 年发现砷凡纳明（606）能治疗锥虫病和梅毒，开始了用合成药治疗传染病的历程。相继，各种磺胺药物不断合成，青霉素被分离、提取，并于 1942 年用于临床。由此开辟了抗寄生虫病和细菌感染的化学药物治疗。近年来抗精神病药、抗高血压药、抗冠心病药、抗病毒药和抗肿瘤药等新药相继问世。

近 30 余年来，由于基础学科中分子生物学、生物化学、生物物理学、免疫学、生物统计学的迅猛发展和相互渗透，以及高新技术在药理学中的应用，如组织和细胞培养、微电极测量、同位素技术、电子显微镜、电子计算机技术、基因工程等广泛应用，药理学正向纵深突飞猛进。对药物作用机制的研究，已由原来的系统、组织器官水平深入到细胞、

亚细胞乃至分子和量子水平。通过可靠的实验手段，分离出纯的并保持活性的 *N*-胆碱受体，使从分子水平揭示药物的作用机制成为现实。鉴于药理学领域的知识不断扩展和深化，近年出现了生化药理学、分子药理学、量子药理学、神经精神药理学、免疫药理学、遗传药理学、时辰药理学以及临床药理学等新的分支。目前，药理学仍处在以生化药理学为主的分子水平。随着新药研究进入分子水平，以化学、生物、医学三者的紧密结合为特征，并以生物学知识作为设计新药的基础和研究药物作用过程与作用机制的桥梁，以及所肩负的重任，将促进自身的发展，并以崭新的面貌迎接挑战。

我国现代药理学发展虽起步较晚，但在基础理论研究和新药研制方面均取得可喜的成就。如我国药理学家对吗啡受体的定位研究，在国际药理学界已产生很大影响。利用祖国宝贵的医药遗产和丰富的中草药资源研制出如镇痛药罗通定、解痉药山莨菪碱、强心药羊角拗苷、黄夹苷和铃兰毒苷、抗疟药青蒿素、抗癌药三尖杉酯碱及鬼臼毒素、抗心肌缺血药丹参酮、钙通道阻滞药粉防己碱、肌松药环宁轮等，已在临床广泛应用。药理工作者还应用现代实验手段对化痰、补肾等中医理论进行深入探讨，科学分析；对中药许多经典复方的研究，不仅证实其可靠的疗效，而且在理论上阐明组方的科学原理；对祖国医药遗产的继承、利用和发展发挥着重要作用。

(邹莉波)

## 药物效应动力学

### 第一节 药物作用的一般规律

#### 一、药物作用与药理效应

药物作用 (drug action) 是指药物与机体生物分子相互作用所引起的初始作用, 是分子反应机制。药理效应 (pharmacological effect) 是指药物初始作用的结果, 是机体反应的表现。如肾上腺素激动心肌  $\beta_1$  受体, 使心肌收缩力加强, 是其药物作用, 而心肌收缩力加强所致心排出量增加, 收缩压升高则是其药理效应。通常两者互相通用。

药物对机体的作用, 主要是调节某些器官或组织原有的生理、生化功能, 使失调的功能状态得以恢复。凡是能使功能活动加强的称为兴奋 (excitation), 如呋塞米可使尿量增加, 新斯的明可促进肠蠕动等。凡能引起功能活动减弱的称为抑制 (depression or inhibition), 如地西洋可降低中枢神经系统的兴奋性, 产生镇静催眠的效果, 阿司匹林可退热。在分析药物所产生的效应时, 既要注意药物对靶器官或靶部位的直接作用, 同时也要考虑到由于机体的整体性而产生的反射性或生理调节性影响, 如三酰甘油松弛血管平滑肌, 减轻心脏负荷, 降低心肌耗氧量, 但同时可加快心率。有时同一药物对不同组织器官可产生性质相异的作用, 如吗啡对中枢神经系统有抑制作用, 呈现镇痛、镇静、抑制呼吸效应, 但对消化道平滑肌有兴奋作用, 提高其张力。机体功能失调有时是因为一些必需物质缺乏引起, 为此补充相应的物质如维生素、激素等也能起到改善病理状态的功效。

#### 二、药物作用的选择性

药物对人体各组织器官, 呈现作用选择性 (selectivity)。即药物进入机体后, 对某些组织、器官产生明显的作用, 而对其他组织器官作用很弱, 或不表现作用。如治疗量的洋地黄可选择性地增强心肌收缩力, 而对骨骼肌无明显影响。药物作用的选择性是药物分类的依据。药物选择性高, 作用的专一性强, 其他不必要的作用相应就少, 不良反应少。但是药物作用的选择性是相对的, 临床产生单一作用的药物几乎没有, 只是对某些组织器官作用明显, 而对其他一些组织器官作用不明显。一旦剂量增加, 其他作用有时即表现出来。如洋地黄达中毒量时, 可出现中枢神经系统如视觉障碍等一系列毒性反应。选择性低的药物, 不良反应多, 临床应用须注意。但在多种病因或诊断未明时应用选择性低的药物, 也有有利之处。例如多种细菌混合感染或原因不明的感染, 临床应用选择性低的广谱

抗生素。

### 三、药物作用的两重性

药物如同一把双刃剑，既可发挥治疗作用，防病治病，也可引起不良反应，即药物作用的两重性。凡符合用药目的，能防治疾病的作用称为治疗作用（therapeutic action）；与治疗目的无关，并给患者带来不适的反应称为不良反应（untoward reaction）。临床用药，应充分发挥药物的治疗作用，尽量减少药物不良反应的发生率。

#### （一）治疗作用

##### 1. 对因治疗

对因治疗（etiological treatment）即消除原发致病因子的治疗。如用抗生素治疗细菌感染引起的疾病，通过药物对病原微生物的杀灭作用消除病因，起到防治作用。此外，替代治疗（replacement therapy），即用药目的在于补充营养物质或内源性活性物质（如激素等）的不足，可部分地起到对因治疗的作用，但应注意解决引起该物质缺乏的原因。

##### 2. 对症治疗

对症治疗（symptomatic treatment）即用于改善疾病症状的治疗。如阿司匹林的解热镇痛作用，只起到缓解症状的作用。一般认为对因治疗比对症治疗重要。但临床上一些严重危害病人的症状，如不及时得以缓解，会使病情迅速恶化。如骨折引起的剧痛可能导致休克，及时应用镇痛药虽不能解除病因，但可通过缓解疼痛而避免休克的发生。此外惊厥、心力衰竭、休克时必须立即采取有效的对症治疗，以挽救病人的生命，此时对症治疗可能比对因治疗更为迫切。因此在实际工作中，两种治疗相辅相成，不可偏废。

#### （二）不良反应

凡不符合用药目的并给病人带来不适或痛苦的反应统称为不良反应。多数不良反应是药物固有效应的延伸，一般情况下是可以预知的，且停药后可以自行恢复。但少数较严重的不良反应是较难恢复的，如氯霉素对骨髓造血功能的抑制，胼屈嗪引起的红斑狼疮，庆大霉素引起的耳聋，广谱抗生素继发的二重感染等。这些由于用药不当而造成的新的疾病统称为药源性疾病（drug induced disease）。药物的不良反应可分为：

##### 1. 不良反应

不良反应（side effect）是药物在治疗量时出现的与治疗目的无关的不适反应。一般较轻，多数是可逆性功能变化。不良反应的原因是药物作用选择性低、作用范围广，当某作用为治疗作用时，其他作用就成为不良反应。如阿托品有抑制腺体分泌、解除平滑肌痉挛、加快心率等作用，当阿托品用于麻醉前给药时，其抑制腺体分泌的作用是治疗作用，松弛内脏平滑肌引起的腹胀或尿滞留就成为不良反应；而当阿托品用于治疗胃肠道痉挛引起的腹痛时，其松弛胃肠道平滑肌作用成为治疗作用，而抑制腺体分泌，引起口干等作用便成为不良反应，故可预知，不易避免，但可设法纠正。如阿司匹林抗风湿治疗时，大量久服可引起胃溃疡及不易觉察的胃出血，临床宜同服抗酸药如碳酸钙或对胃黏膜有保护作用的PG类药物。晚间服用麻黄碱防治哮喘时，常配用异丙嗪等中枢抑制药，以纠正其中枢兴奋作用致病人的失眠。

##### 2. 毒性反应

毒性反应（toxic reaction）指用药剂量过大或药物在体内蓄积过多时引起的机体损伤

性反应。因药物剂量过大而立即发生的毒性，称急性毒性（acute toxicity）。长期用药蓄积后发生的毒性，称慢性毒性（chronic toxicity）。某些药物可能有致畸胎、致癌、致突变作用，称为三致作用，它属于慢性毒性范畴。毒性反应一般易发生在超过极量时。有时病人也可因遗传缺陷、病理状态或合用其他药物，而对药物敏感性增加，应用治疗量即易引起中毒反应。毒性反应在性质和程度上均与不良反应不同，通常对病人危害大，有时甚至是不可逆的，但常可预知，应注意用药剂量和疗程，定时检查有关生理、生化指标，毒性反应也是可以避免的。

### 3. 变态反应

变态反应（allergic reaction）指机体接受药物后发生的异常免疫反应，可引起生理功能障碍或组织损伤。此类反应与剂量关系不大，治疗量或极少量即可发生，停药后反应逐渐消失，再次用药时可能再发。反应仅见于少数过敏体质病人。反应性质随药物不同而不同，不易预知。如微量青霉素即可引起过敏性休克等。致敏物质可能是药物本身、体内药物的代谢物，也可能是药物制剂中的杂质。对易致敏的药物或过敏体质的病人，用药前宜做过敏试验，阳性反应者禁用。

### 4. 继发性反应

继发性反应（secondary reaction）是继药物治疗作用后所产生的不良后果，又称治疗矛盾。如长期应用抗生素后，肠道内菌群失调，引起继发性感染，称为二重感染。

### 5. 后遗效应

后遗效应（after effect）指停药后血药浓度已降至最低有效浓度以下时仍残存的生物效应。如服用巴比妥类催眠药后，次晨仍感困倦、乏力等现象。

### 6. 停药反应

停药反应（withdrawal reaction）是指突然停药后原有疾病出现加剧现象，又称反跳反应（rebound reaction）。例如长期服用可乐定降压后突然停药，次日血压可急剧回升。对于这类药物在使用时如需停药，应逐步递减剂量，以免发生停药反应。

## 第二节 药物剂量与量效关系

### 一、剂量的概念

用药的份量称剂量（dose）。临床用药有严格的剂量限制，剂量过小，血浆中药物浓度低于最小有效浓度，则不会产生治疗效果；剂量过大，则会出现毒性反应。出现疗效所需的最小剂量称为最小有效量（minimal effective dose）；出现中毒症状的最小剂量称为最小中毒量（minimum toxic dose）；在最小有效量与最小中毒量之间，对大多数人安全有效的剂量称为治疗量（therapeutic dose）；治疗量应比最小中毒量小得多，并规定不得超过极量。极量（maximal dose）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量。对某些作用强烈或毒性较大的药物在使用时应注意其极量，超过了极量即可能引起中毒。

### 二、药物的量效关系

在一定范围内，药物效应的强弱与血药浓度的高低相关，而血药浓度高低与剂量大小

成正比，这种剂量与效应的关系称量效关系（dose - effect relationship）。以药物效应为纵坐标，药物的剂量或浓度为横坐标作图，可得量效曲线（dose - effect curve），以表示量效关系。通过量效关系的研究，可定量地分析和阐明药物剂量与效应之间的规律，有助于了解药物作用的性质，为临床正确用药提供参考。按效应指标不同，药物的量效曲线可分以下两种类型。

### （一）量反应的量效曲线

药理效应强度呈连续性量的变化，可用数值或最大反应百分率表示其作用强度者称为量反应（graded response），如心率、血压、血糖浓度、尿量、平滑肌张力程度等。以药理效应为纵坐标，药物剂量或浓度为横坐标作图，可得先陡后平的量效曲线（图 2 - 1a）。当横坐标改用对数剂量或浓度，纵坐标转换成最大效应百分率，则量效曲线呈一左右对称的 s 形曲线（图 2 - 1b）。

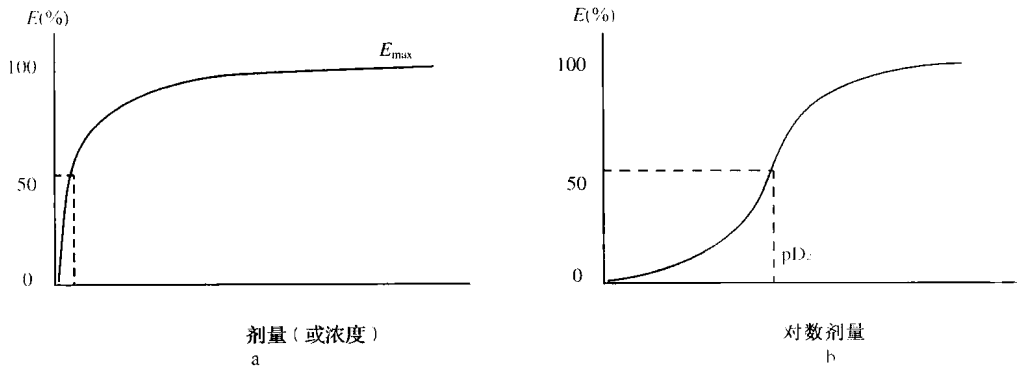


图 2 - 1 量反应的量 - 效曲线

量效曲线显示随着剂量增加，效应强度相应增加，继续增加剂量或浓度而效应值不再继续上升时，称为最大效应（maximal effect,  $E_{max}$ ），亦称药物效能（efficacy）。效能反映药物的内在活性，由药物固有性质所决定。高效能药物所产生的最大效应是低效能药物无论多大剂量也无法产生的。如吗啡是高效能镇痛药，能解除剧痛，而阿司匹林效能较低，只能缓解轻度及中度疼痛。为保证用药安全有效，临床以效能大小评价药物强弱时，也应注意是否会出现毒性反应。

量效曲线在横轴（剂量轴）上的位置，反映药物的作用强度（potency），称效价或效价强度，表示药物达到一定效应时所需的剂量或浓度，所需的剂量越小，效价强度越大。效价反映药物与受体的亲和力，常用产生 50% 最大效应时的剂量来表示，称为半数有效量（median effective dose,  $ED_{50}$ ）。对于两个药理效应相同的药物而言，可以从它们的量效曲线上的效能及效价强度比较两药的强弱。注意，性质一致、效应相同的药物，它们的效能和效价强度并不一定平行（图 2 - 2）。如利尿药中，以排钠量为效应指标，按作用强度相比时，氢氯噻嗪较呋塞米强；而按最大效应相比时，则呋塞米较氢氯噻嗪强。为此，比较同效应的两种药物，应从效能及强度两个指标综合考虑，不宜单纯讲某药较另一药物强若干倍。



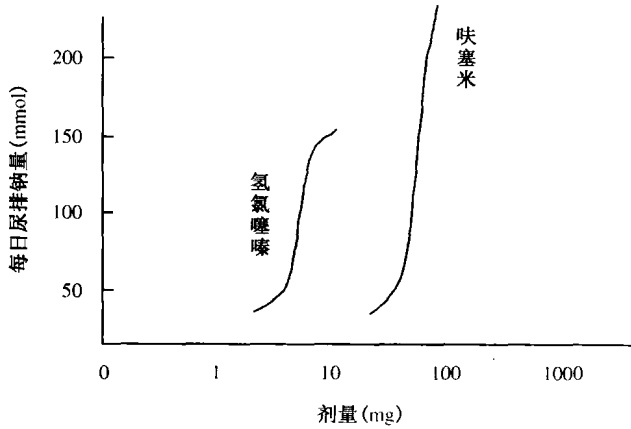


图 2-2 各种利尿药对非水肿病人的排钠效应比较, 按等效作用强度, 氢氯噻嗪比呋塞米强; 按最大排钠能力, 呋塞米比氢氯噻嗪高

## (二) 质反应

质反应 (quantal response) 是指药理效应只能用阳性或阴性表示, 如死亡或生存、睡眠或清醒、惊厥或不惊厥等, 结果以反应的阳性率或阴性率作为统计量者称为质反应。以药物的某一反应在某一样本群体中出现的频数为纵坐标, 药物的剂量为横坐标作图, 则呈现常态分布曲线; 如以累加反应率为纵坐标, 对数剂量为横坐标, 则质反应的量效曲线也呈对称的 S 型曲线。通过该曲线可求得 50% 反应的剂量, 依反应指标不同可称谓半数睡眠量、半数麻醉量或半数致死量 (median lethal dose,  $LD_{50}$ ) 等。其中  $LD_{50}$  常用于临床前药理研究, 以反映药物急性毒性大小,  $LD_{50}$  值愈大, 毒性愈小; 反之, 毒性愈大。临床常用治疗指数 (therapeutic index, TI) 来估计药物的安全性, 此数值愈大愈安全。

治疗指数 
$$TI = \frac{LD_{50}}{ED_{50}}$$

鉴于治疗指数未考虑到药物达到最大效应时的毒性情况, 故单用治疗指数不能全面地反映药物的安全性。例如, 图 2-3 所示, A、B 两药的  $LD_{50}$  及  $ED_{50}$  相同, 治疗指数也相

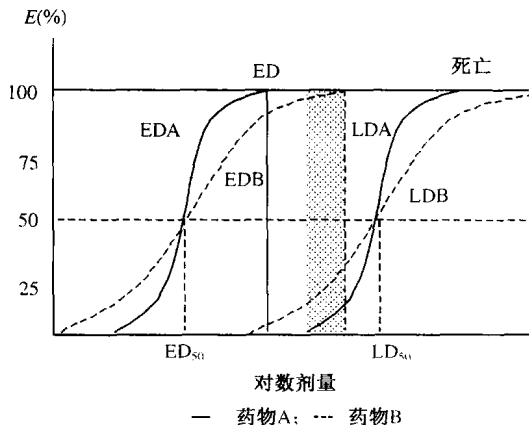


图 2-3 药物的治疗指数和安全范围