

供基础 临床 口腔 预防 法医 护理等专业大专用

药理学

主编 包定元 方治平

主审 王浴生

Y LX



四川大学出版社

供基础、临床、口腔、预防、法医、护理等专业大专用

药 理 学

主 编	包定元	方治平		
副主编	肖 逸			
主 审	王浴生			
编 者	方治平	刘小康	包 旭	
	包定元	朱 玲	杨云霞	
	杨芳矩	李巧云	肖 逸	
	蔡绍晖			

四川大学出版社

责任编辑:朱辅华
责任校对:唐明超
封面设计:罗 光
责任印制:李 平

图书在版编目(CIP)数据

药理学/包定元,方治平主编. —成都:四川大学出版社,2001.8

ISBN 7-5614-2176-1

I. 药... II. ①包...②方... III. 药理学-医学院校-教材 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 053373 号

书名 药 理 学

作 者 包定元 方治平 主编
出 版 四川大学出版社
地 址 成都市一环路南一段 24 号 (610065)
印 刷 华西医科大学印刷厂
开 本 787mm×1 092mm 1/16
印 张 19
字 数 439 千字
版 次 2001 年 8 月第 1 版
印 次 2001 年 8 月第 1 次印刷
印 数 0 001~5 000 册
定 价 28.50 元

◆读者邮购本书,请与本社发行科联系。电话:5412526/5414115/5412212 邮政编码:610064

◆本社图书如有印装质量问题,请寄回印刷厂调换。

版权所有◆侵权必究

前 言

医学大专人才的培养目前仍处于高潮中，我们为适应当前这种形势的要求，编写了本教材。可供基础、临床、口腔、预防、法医、护理医学等专业大专使用，大专成人教育及高教自考的相关专科亦可使用此教材。

本教材在编写过程中主要体现其实用性。全书以目前临床常用药物为主，结合生理、生化及病理学等知识，阐述了各个药物或一类药物的药理作用及其作用机制，体内过程及其临床应用和常见的不良反应。本教材文字简洁，叙述突出重点，并配有相应的图、表及注释。通过学习可系统地掌握药物的特性。全书共 45 章，在各章末尾尚附有制剂及用法供参考。但由于目前新药的迅猛发展，老药新用的变化也多，受个体差异性影响又大，因此，剂量的使用方面，虽作者极为重视其精确性，仍不可能完全反映各种情况下的用量。为此，医师、患者等在参考本教材使用药物时，请一定详细阅读和核对药品使用说明或遵照我国药典规定的剂量使用。

本教材在编写过程中得到了王浴生教授的热情指导与帮助，并逐章审阅及任主审，我们表示衷心感谢；同时亦得到四川大学出版社的大力支持，使本教材以较快的速度如期出版，在此亦表示诚挚的感谢。

由于我们编写的能力、水平有限，再加上编写时间仓促，本教材挂一漏万和不足之处在所难免，恳请使用本教材的广大教师、学生和医务工作者不吝赐教。

另本教材编写者的工作单位除李巧云为四川省卫生干部管理学院药理教研室，包旭为四川大学华西药学院药理教研室外，余均为四川大学华西基础医学院与法医学院药理教研室。

包定元

2001 年 4 月 20 日于成都

目 录

第一章 绪 论	(1)
一、药理学的性质与任务	(1)
二、药理学发展简史	(1)
三、药理学的学习方法	(2)
第二章 药物效应动力学	(3)
一、药物的基本作用	(3)
二、药物作用的量效关系	(5)
三、药物的化学结构和构效关系	(9)
四、药物作用的机制	(10)
第三章 药物代谢动力学	(13)
一、药物的跨膜转运	(13)
二、吸收	(15)
三、分布	(17)
四、生物转化	(18)
五、排泄	(20)
六、药物体内过程的动态规律	(21)
第四章 影响药物作用的因素	(26)
一、机体方面的因素	(26)
二、用药方面的因素	(28)
第五章 传出神经系统药理概论	(32)
一、传出神经系统的递质及受体	(32)
二、传出神经按递质的分类	(33)
三、传出神经系统的受体分布与效应	(34)
四、传出神经系统药物的作用方式和分类	(35)
第六章 拟胆碱药	(36)
一、M、N胆碱受体激动药	(36)
二、M胆碱受体激动药	(36)
三、抗胆碱酯酶药	(37)
四、有机磷酸酯类	(38)
五、胆碱酯酶复活药	(39)
第七章 M胆碱受体阻断药	(41)
第八章 N胆碱受体阻断药	(45)
一、N ₁ 胆碱受体阻断药	(45)
二、N ₂ 胆碱受体阻断药	(45)
第九章 拟肾上腺素药	(47)

一、主要作用于 α 受体的药物	(47)
二、主要作用于 α 和 β 受体的药物	(49)
三、主要作用于 β 受体的药物	(50)
第十章 抗肾上腺素药	(53)
一、 α 受体阻断药	(53)
二、 β 受体阻断药	(54)
第十一章 全身麻醉药	(56)
一、吸入麻醉药	(56)
二、静脉麻醉药	(59)
三、复合麻醉	(61)
第十二章 局部麻醉药	(63)
一、局部麻醉药的基本性质	(63)
二、常用的局部麻醉药	(65)
三、局部麻醉方法	(66)
第十三章 镇静催眠药	(68)
一、苯二氮䓬类	(68)
二、巴比妥类	(71)
三、其他镇静催眠药	(73)
第十四章 抗癫痫药及抗惊厥药	(75)
一、抗癫痫药	(75)
二、抗惊厥药	(78)
第十五章 抗帕金森病药	(80)
一、拟多巴胺类药	(80)
二、抗胆碱药	(83)
第十六章 抗精神失常药	(84)
一、抗精神分裂症药	(84)
二、抗躁狂症药	(90)
三、抗抑郁症药	(90)
四、抗焦虑症药	(92)
第十七章 镇痛药	(94)
一、阿片生物碱类	(94)
二、人工合成镇痛药	(99)
三、其他镇痛药	(100)
【附】 阿片受体拮抗剂	(101)
第十八章 解热镇痛抗炎药	(102)
一、水杨酸类	(103)
二、苯胺类	(105)
三、吡唑酮类	(106)
四、其他有机酸类	(107)
第十九章 中枢兴奋药	(109)

一、主要兴奋大脑皮层的药物·····	(109)
二、主要兴奋延髓呼吸中枢的药物·····	(110)
第二十章 抗高血压药·····	(112)
一、抗高血压药的分类·····	(112)
二、各种抗高血压药·····	(113)
三、抗高血压药应用原则·····	(121)
第二十一章 治疗慢性心功能不全药·····	(123)
一、正性肌力作用药·····	(123)
二、利尿药·····	(130)
三、血管扩张药·····	(130)
四、 β 受体阻断药·····	(131)
第二十二章 抗心律失常药·····	(132)
一、心肌的电生理学基础·····	(132)
二、心律失常发生的电生理学机制·····	(133)
三、抗心律失常药的作用及分类·····	(134)
四、常用抗心律失常药·····	(135)
第二十三章 抗心绞痛药·····	(143)
一、硝酸酯类及亚硝酸酯类·····	(143)
二、肾上腺素 β 受体阻断药·····	(145)
三、钙拮抗药·····	(146)
四、其他抗心绞痛药·····	(147)
第二十四章 调节血脂药及抗动脉粥样硬化药·····	(148)
一、主要影响胆固醇合成的药物·····	(149)
二、主要影响胆固醇吸收的药物·····	(149)
三、影响脂蛋白合成、转运及分解的药物·····	(150)
四、其他调节血脂药·····	(151)
第二十五章 利尿药与脱水药·····	(152)
一、利尿药·····	(152)
二、脱水药·····	(159)
第二十六章 作用于呼吸系统的药物·····	(161)
一、平喘药·····	(161)
二、镇咳药·····	(164)
三、祛痰药·····	(165)
第二十七章 作用于消化系统的药物·····	(168)
一、抗消化性溃疡药·····	(168)
二、助消化药·····	(171)
三、止吐药·····	(171)
四、泻药·····	(172)
五、止泻药·····	(173)
六、利胆药和胆石溶解药·····	(173)

第二十八章 作用于血液和造血系统的药物	(175)
一、抗凝血药	(175)
二、止血药	(180)
三、抗贫血药	(180)
四、血容量扩充剂	(182)
五、促白细胞增生药	(183)
第二十九章 影响子宫的药物	(186)
一、子宫兴奋药	(186)
二、子宫松弛药	(188)
第三十章 组胺及组胺受体阻断药	(190)
一、组胺类	(190)
二、组胺受体阻断药	(191)
第三十一章 肾上腺皮质激素类药	(195)
一、糖皮质激素	(195)
二、盐皮质激素	(201)
三、促肾上腺皮质激素和抗肾上腺皮质激素类药	(201)
第三十二章 性激素类药及避孕药	(204)
一、雌激素类药和抗雌激素类药	(204)
二、孕激素类药	(206)
三、雄激素类药和同化激素类药	(207)
四、避孕药	(208)
第三十三章 甲状腺激素和抗甲状腺药	(212)
一、甲状腺激素	(212)
二、抗甲状腺药	(214)
第三十四章 胰岛素和口服降血糖药	(218)
一、胰岛素	(218)
二、口服降血糖药	(220)
第三十五章 抗菌药概论	(223)
一、抗菌药物与化学药物治疗	(223)
二、抗菌药物的作用机制	(224)
三、细菌对抗菌药物的耐药性	(225)
四、抗菌药物的合理应用原则	(226)
第三十六章 化学合成抗菌药	(227)
一、喹诺酮类	(227)
二、磺胺类	(230)
三、其他合成抗菌药	(234)
第三十七章 β -内酰胺类抗生素	(236)
一、作用机制与细菌耐药性	(236)
二、青霉素类	(237)
三、头孢菌素类	(241)

四、非典型 β -内酰胺类	(243)
第三十八章 大环内酯类及其他抗生素	(248)
一、大环内酯类	(248)
二、林可霉素类	(250)
三、万古霉素及去甲万古霉素	(250)
第三十九章 氨基糖苷类及多粘菌素类抗生素	(252)
一、氨基糖苷类	(252)
二、多粘菌素类	(255)
第四十章 四环素类及氯霉素类抗生素	(257)
一、四环素类	(257)
二、氯霉素类	(259)
第四十一章 抗真菌药和抗病毒药	(261)
一、抗真菌药	(261)
二、抗病毒药	(262)
第四十二章 抗结核病药和抗麻风病药	(265)
一、抗结核病药	(265)
二、抗麻风病药	(267)
第四十三章 抗寄生虫病药	(270)
一、抗疟药	(270)
二、抗阿米巴病药	(274)
三、抗滴虫病药	(277)
四、抗血吸虫病药	(277)
五、抗丝虫病药	(278)
六、驱肠虫药	(278)
第四十四章 抗恶性肿瘤药	(281)
一、细胞增殖动力学及药物分类	(281)
二、常用抗恶性肿瘤药	(283)
三、抗恶性肿瘤药的联合用药原则	(288)
第四十五章 影响免疫功能的药物	(290)
一、免疫抑制药	(290)
二、免疫增强药	(292)

第一章 绪 论

一、药理学的性质与任务

药理学 (pharmacology) 是研究药物的学科之一, 是一门为临床合理用药防治疾病提供基本理论的医学基础学科。药物 (drug) 是指用于预防、诊断或治疗疾病的具有药理活性的物质。药物可来源于植物、动物、矿物或者人工合成。它们在一定剂量时能影响机体的某些生理生化过程, 改善生理功能或纠正病理状态, 从而达到防治疾病的目的。药理学是研究药物与机体 (包括病原体) 相互作用的规律和机制的学科。其研究药物对机体的作用及作用机制的科学称为药物效应动力学 (pharmacodynamics), 简称药效学; 研究药物在机体的影响下所发生的变化及其规律的科学称为药物代谢动力学 (pharmacokinetics), 简称药动学。这些机制和规律, 是临床合理用药防治疾病的基础。此外, 药理学理论对阐明生物机体的生物及生物物理学现象亦提供了重要的科学资料, 也为寻找新药、发掘祖国医药学遗产提供线索和依据。

药理学是医学教育中的一门桥梁课程, 与基础医学和临床医学有广泛而密切的联系。它运用基础医学的理论知识, 如生理学、生物化学、病理学、病理生理学、微生物学和免疫学等理论, 阐明药物作用及其机制; 同时又为内科学、传染病学、儿科学和外科学等临床医学的药物治疗提供理论依据。其主要内容包括药物的体内过程、作用及其机制、不良反应、适应证、禁忌证、用法等。药理学的方法是实验性的, 即在严密控制的条件下观察药物作用及其体内过程。对于新药必须先经过动物实验, 了解其作用规律及毒性后再转入临床试用, 并通过统计分析得出正确的结论。

二、药理学发展简史

我国的医药学已有数千年历史, 并且在防治疾病中作出了重大贡献。我国最早的一部药学著作——《神农本草经》是公元 1 世纪前后著成的, 载有各种动物、植物和矿物药物共 365 种, 其中有不少药物沿用至今, 如大黄导泻, 麻黄治喘等。此后, 历代学者不断地对其进行增补和修订。唐代的《新修本草》是我国第一部由政府颁布的药典, 全书共收药物 884 种, 比纽伦堡药典要早 883 年。明朝大药学家李时珍著的《本草纲目》是世界闻名的一部药物学巨著。全书 52 卷, 约 190 万字, 共收载药物 1892 种, 已译成七种外国文本传播到世界各地, 成为全世界重要的药物学文献之一。

药理学成为一门现代科学始于 19 世纪。由于化学和实验生理学的兴起, 为现代药理学的形成和建立奠定了基础。1804 年德国 F·W·Serturmer 首先从阿片中提出吗啡, 并研究了它的作用。1819 年, 法国 F·Magendie 曾用青蛙进行实验, 确定了土的宁的作用部位在脊髓。20 世纪初, 由于创立了化学治疗学, 特别是磺胺和青霉素相继应用于临床后, 各种抗生素不断涌现, 从而形成了新的抗生素学。生物化学对药理学的发展影

响极大，其发展使药理学研究逐渐从器官和细胞水平深入到分子水平。目前，随着基础科学的日益发展和新技术的推广应用，药理学正在向纵深发展，并出现了一些新的分支，如生化药理学、分子药理学、临床药理学、精神药理学、免疫药理学、遗传药理学及环境药理学等。这些学科的研究在提高药物疗效，减少不良反应，寻找新药等方面都有重要作用。

新中国成立后，药理学在教学、科研、临床和医药工业方面的应用都有了巨大发展，特别是在中草药方面的研究取得了重要成就。在今后实现四个现代化的过程中，我国药理学一定会有更迅速的发展，尤其是在中西药结合方面，将会不断取得新的成果。

三、药理学的学习方法

学习药理学的目的是为了临床合理用药，掌握药物作用的基本规律及其机制，充分发挥药物的治疗作用，避免药物的不良反应。

药物作用的产生是药物通过兴奋和抑制机体原有的生理功能和生物代谢过程来实现的，任何药物都不会产生与机体原有功能无关的新功能。学习每一种药物都应密切联系相关的基础医学学科，如生理学、生物化学、微生物学、病理学、生物学等方面的知识，从而加深对药物作用及其机制等内容的理解。

学习每一类药物时，应掌握药物的共性和个性，既要注意具有代表性的重点药物，又要熟悉非重点药物和重点药物的异同及其主要特点，采用比较和分析的方法，区别各种药物在体内的过程、作用强度、用途、不良反应和用药方法方面的特性，达到概念清晰、记忆牢固和正确选药的效果。

(方治平)

第二章 药物效应动力学

药物效应动力学 (pharmacodynamics) 是研究药物对机体功能的影响, 即研究药物的效应及其作用机制, 以及药物剂量与效应之间的关系的规律的科学。它是药理学的理论基础, 可指导临床医生合理用药, 以发挥药物的最佳疗效, 避免药物的不良反应。

一、药物的基本作用

(一) 药物作用的基本性质

在药物的影响下, 机体发生的生理、生化功能或形态的变化称为药物作用或效应。严格地说, 药物作用 (drug action) 与药物效应 (drug effect) 二者的含意是不同的。前者指药物对机体所产生的初始作用, 后者指初始作用所引起的机体器官原有功能的改变。例如, 肾上腺素对支气管平滑肌的初始作用是激动支气管平滑肌细胞膜的 β_2 受体, 使受体发生变化; 其效应是使支气管平滑肌松弛。但习惯上药物作用与药物效应两者常互相通用。

药物对机体的作用是通过改变机体细胞所固有的功能活动的水平而发挥作用, 并不能使机体产生新的功能活动。药物作用的结果, 主要是使机体的功能增强或减弱。凡能使原有功能水平增强或提高, 称为兴奋 (excitation), 如反射的加强、腺体分泌的增加, 以及肌肉的收缩等。反之, 凡能使原有功能水平下降或减弱, 称为抑制 (inhibition), 如反射的减弱、腺体分泌的减少, 以及肌肉的松弛等。兴奋和抑制是药物的基本性质, 利用药物的兴奋和抑制作用可纠正机体的病理状态, 使之恢复正常水平。具有兴奋作用的药物, 称为兴奋药; 具有抑制作用的药物, 称为抑制药。一种药物对不同器官和组织可分别产生兴奋和抑制作用, 例如肾上腺素可收缩皮肤、黏膜血管, 舒张骨骼肌血管; 吗啡抑制呼吸中枢, 兴奋延髓催吐化学感受区。

(二) 局部作用和吸收作用

局部作用 (local action) 是指药物未被吸收之前, 在用药部位出现的作用。如消毒防腐药在皮肤表面的抗感染作用, 抗酸药中和胃酸的作用等。吸收作用 (absorptive action) 是当药物被机体吸收入血, 随体液被分布到各组织、器官后呈现的作用。如乙酰水杨酸的解热镇痛作用, 苯巴比妥的镇静催眠作用。应当指出, 外用药也可通过皮肤或黏膜吸收产生吸收作用, 甚至引起中毒。有些药物口服不易吸收, 只在肠道产生局部作用, 如口服硫酸镁导泻, 口服庆大霉素在肠道杀菌等。

(三) 药物作用的选择性

多数药物在适当剂量被吸收后, 只对一种或少数器官、组织发生比较明显的药理作用, 而对其他器官或组织的作用较小或不发生药理作用, 这种现象称为药物的选择作用 (selectivity), 或称药物作用的选择性。如青霉素对革兰阳性菌有强大的杀灭作用, 而对人体细胞的毒性很小; 强心苷对心肌有高度的选择作用。由于大多数药物都有各自的

选择作用，所以它们各有不同的适应证和不良反应。这就构成了药物分类的依据和选择用药的基础。药物的选择作用一般是相对的，并和用药剂量有关。如咖啡因的选择作用主要表现为兴奋大脑皮质，但随着剂量的增加，其兴奋作用也出现在延髓乃至脊髓。

产生选择作用的原因，可能由于药物化学结构的特殊性，只干扰组织或细菌的某种生化过程所致；也与药物在体内的分布，药物与受体的结合，以及组织器官对药物的敏感性有关。

选择性较高的药物，在治疗中针对性较强，可以准确地治疗某种疾病或某种症状，副作用也较小。选择性低的药物虽然针对性不强，应用时副作用较多，但作用范围广，例如广谱抗生素、广谱抗肠虫药物等，应用时也有其方便之处。

（四）药物的治疗作用与不良反应

药物作用与其他事物一样，也具有两重性。一方面是药物与机体相互作用，影响机体的生理、生化功能或疾病的自然过程，有利于患病的机体恢复健康，即可以防病治病，这叫做防治作用。另一方面，也可引起生理、生化的紊乱或结构的变化等，不利于疾病的恢复，甚至给病人带来痛苦的反应，通称为不良反应。在有些情况下，这两种现象会同时出现。用药时要充分发挥药物的治疗作用，避免或减少药物的不良反应。

1. 防治作用 可分为预防作用和治疗作用。

（1）预防作用：是指提前给药以防止疾病或症状发生的作用。如口服硝酸异山梨酯（消心痛）预防心绞痛发作，口服乙胺嘧啶预防疟疾。

（2）治疗作用（therapeutic action）：是指凡符合用药目的或能达到防治效果的作用。又可分为对症治疗和对因治疗。凡能减轻或消除疾病症状的治疗为对症治疗（symptomatic treatment）。例如失眠患者服用催眠药，发烧患者应用解热药等。凡能消除致病原因的治疗称为对因治疗（etiological treatment），如应用抗菌药物治疗细菌性感染。对因治疗能消除病因，达到根治效果；对症治疗能改善病人的症状，解除病人的痛苦。后者临床应用颇广，在某些情况下甚至是必不可少的，例如高烧会引起昏迷、抽搐、死亡。再如休克、心力衰竭、脑水肿、惊厥、哮喘等情况就必需采用有效的对症治疗，以缓解病情，防止恶化，否则可继发其他症状而危及生命。故对因治疗和对症治疗均重要，在临床实践中，应灵活使用。

2. 不良反应（untoward reaction） 不良反应是指用药后出现的对机体不利的反应。

（1）副作用（side reaction）：是指药物在治疗量时出现的和用药目的无关的作用。它可给病人带来不适，但一般都较轻微，危害不大。如阿托品具有松弛平滑肌和抑制腺体分泌的作用，当用其松弛平滑肌作用治疗胃肠绞痛时，可伴随出现唾液分泌减少，造成口干即为副作用。产生副作用的原因是药物作用的选择性低，作用范围广，当某一作用被用来作为治疗作用时，其他作用就成了副作用。副作用和防治作用可随着用药目的不同相互转化。如在利用阿托品缓解平滑肌痉挛的作用时，往往有口干的副作用；在利用其抑制腺体分泌的作用时（例如麻醉前给药），也可能给病人带来手术后肠胀气的副作用。副作用是药物本身所固有的，可预料到。有些副作用可以设法预防，如用麻黄碱治疗哮喘时，可同服催眠药以消除其引起失眠的副作用。也可预先把副作用告知病人。

(2) 毒性反应 (toxic reaction): 由于用药剂量过大或用药持续时间过久, 使其药理作用过强, 而导致机体严重的生理、生化功能或病理改变, 称毒性反应。如服用催眠药过量引起的呼吸抑制、昏睡等。因服用剂量过大而立即发生中毒者, 称为急性毒性; 如因长期蓄积而逐渐发生中毒者, 称慢性中毒。毒性反应与副作用不同, 对病人的危害性较大。毒性反应的表现各药不同, 可对中枢神经、消化、血液、循环系统, 以及肝、肾产生功能性或器质性损害, 甚至可危及生命。毒性反应一般是药物作用的延伸加重, 往往可以预知, 也是可以避免的。因此在用药时, 必须掌握药物剂量、用法及疗程, 以避免发生毒性反应。

(3) 特殊反应 (unusual reaction): 是指与药理作用无关的难以预料的不利反应。根据发生机制可分为: ①变态反应 (allergy reaction): 极少数具有过敏体质的病人, 在应用治疗量或极少量的药物时所发生的一种特殊类型的变态反应。是由于免疫反应异常而引起的。可表现为发热、皮疹等。也可引起过敏性休克或其他严重反应, 例如青霉素所引起的过敏性休克等。这种反应和药物剂量无关, 反应性质各人可不相同。致敏原可能是药物本身或药物在体内的代谢物, 也可能是药物制剂中的杂质, 它们与体内蛋白质结合形成全抗原, 可引起变态反应。对于常致过敏的药物或过敏体质的病人, 用药前应进行过敏试验, 阳性反应者禁用该药。②基因缺陷反应: 是指个别病人因先天性遗传基因缺陷而对药物发生的一种特殊反应。例如, 某些患者由于先天性红细胞膜缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酶, 因而还原型谷胱甘肽不足, 在服用 8-氨基喹啉类及磺胺类药物或进食蚕豆时, 易致溶血性贫血。而其他人则不易引起此种反应。

(4) 后遗效应 (after effect): 是指停药后, 血浆中药物浓度降至阈浓度以下残存的生物效应。可能非常短暂, 也可能比较持久。例如服用巴比妥类催眠药后, 次晨仍有困倦现象; 长期用肾上腺皮质激素, 一旦停药后肾上腺皮质功能低下, 数月内难以恢复等。

(5) 致畸作用 (teratogenesis): 有些药物能影响胚胎的正常发育而引起畸胎。如沙立度胺 (反应停) 在西欧曾广泛用于早期妊娠反应, 几年后发现孕妇用此药后引起胎儿畸形, 四肢短小。目前认为胎儿在开始发育的三个月内, 有丝分裂处于活跃阶段, 胚胎发育分化最快, 最易受药物的影响, 故在怀孕的前三个月内用药应特别谨慎。

另外, 有的药物可使 DNA 分子中的碱基对排列顺序发生改变, 称为致突变作用。有的药物长期应用时可导致恶性肿瘤的发生, 称为致癌作用。

二、药物作用的量效关系

药物随着剂量或浓度的增加, 在一定范围内其药理效应也相应增加, 二者间的规律性变化叫做量效关系 (dose effect relationship)。

(一) 剂量

剂量就是用药的分量。药物剂量的大小是决定药物在体内浓度高低和药物效应的主要因素之一。临床用药有明确的剂量规定。如图 2-1 所示, 药物剂量过小, 在体内达不到有效浓度, 为无效量。达到开始出现疗效的剂量, 称为最小有效量。随着剂量的增加, 疗效也逐渐加强。最大治疗量又称极量, 是一个安全的界限, 超过极量用药就有导

致中毒的危险。刚刚引起中毒的剂量称为最小中毒量。剂量再增大，则中毒逐渐加剧。达到死亡的剂量称为致死量。一般将最小有效量和最小中毒量之间的范围，称为安全范围。在临床应用中，为了用药安全可靠，常采用比最小有效量大而比极量小之间的剂量作为常用量。中华人民共和国药典对剧毒药的每次极量，每日极量均有规定，具有法规性质。常用量虽然一般青壮年都适用，但由于个体对药物反应的差异，必要时仍应根据具体情况调整，即按剂量个体化原则用药。

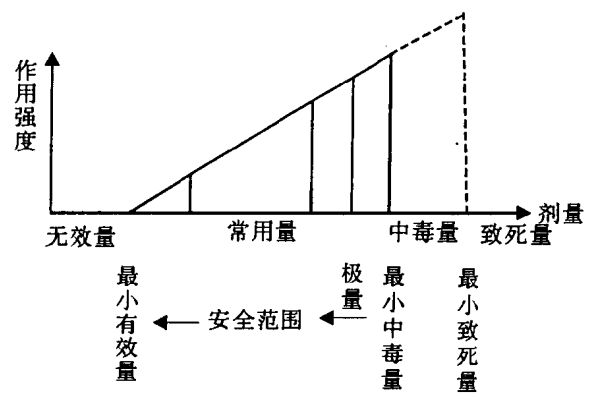


图 2-1 剂量与作用的关系示意

(二) 量效曲线

量效关系常用图解说明。纵坐标表示效应强度，横坐标表示剂量，绘出的曲线称为药物的量效曲线 (dose - effect curve, 图 2-2)。

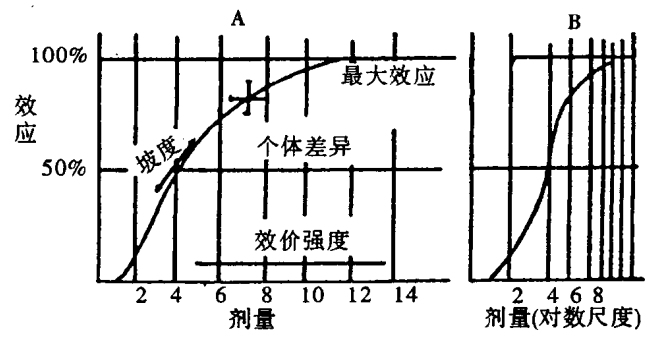


图 2-2 量反应量效曲线

1. 量反应量效曲线 有的效应可定量表示，如心率、血压、尿量等，这样所得的量效曲线称为量反应量效曲线。通常呈长尾 S 型曲线，如将剂量或浓度改以对数剂量或对数浓度表示，则曲线呈对称的 S 型。

从该曲线可以看出，药物达到阈剂量，效应开始出现，随着剂量（或浓度）的增加，效应强度也相应增加，直至达到最大效应。此时即使加大剂量也不能使药理效应进一步加大，却会出现毒性反应。在量效曲线的中段斜率最大，显示剂量稍有增减，效应就会明显加强或减弱。

(1) 效能 (efficacy): 是指药物的最大效应，也就是药物产生最大效应的能力，药

物的效能取决于药物本身固有的性质。如镇痛药和解热镇痛药的重要区别之一，是镇痛药的效能比较高，因此能缓解剧痛；而解热镇痛药的效能比较低，只能对中等程度的疼痛有效。

(2) 效价强度 (potency)：是指一定剂量的药物所引起的效应强度，它是以药物达到一定效应所需的剂量来表示。例如氢氯噻嗪 0.1 g 与氯噻嗪 1 g 的排钠效应大致相同，则氢氯噻嗪的效价强度约为氯噻嗪的 10 倍。

在两药进行比较时，总是通过效价强度和效能两方面来分析。如图 2-3 中可以看出，以排钠利尿为效应指标，氢氯噻嗪的利尿效价强度较呋塞米为强，环戊噻嗪又较氢氯噻嗪强。但以效能比较，则呋塞米最强，而氢氯噻嗪和环戊甲噻嗪相等。

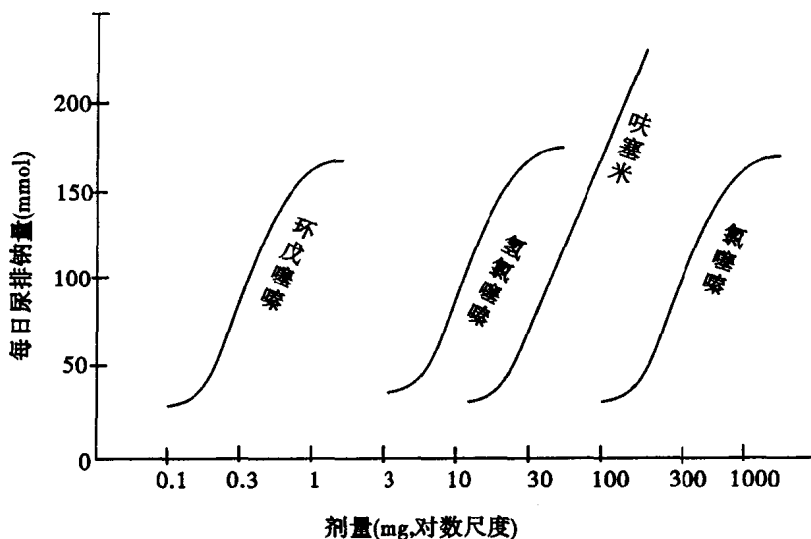


图 2-3 四种利尿药的量反应量效曲线及其比较

按效价强度比较，氢氯噻嗪强于呋塞米；按效能比较，则呋塞米强于氢氯噻嗪。

2. 质反应量效曲线 质反应的药理效应是用阴性或阳性，有或无来表示的，例如生存或死亡，惊厥或不惊厥等。质反应量效曲线的横坐标采用对数剂量，而纵坐标采用阳性反应发生频数时，一般为常态曲线。如改用累加阳性频数为纵坐标，可以得到标准 S 型曲线 (图 2-4)。

在 S 型曲线的中央部 (50% 反应处) 所对应的剂量，也就是能使群体中有半数个体可以出现某一效应的剂量，通常称为半数效应量，在一群动物中引起半数 (50%) 动物出现阳性反应的剂量称为半数有效量 (ED_{50})。 ED_{50} 可表示药物效应的大小， ED_{50} 大，效应弱； ED_{50} 小，效应强。在一群动物中引起半数 (50%) 动物死亡的剂量称为半数致死量 (LD_{50})。 LD_{50} 可表示药物毒性的大小， LD_{50} 大，毒性小； LD_{50} 小，毒性大。

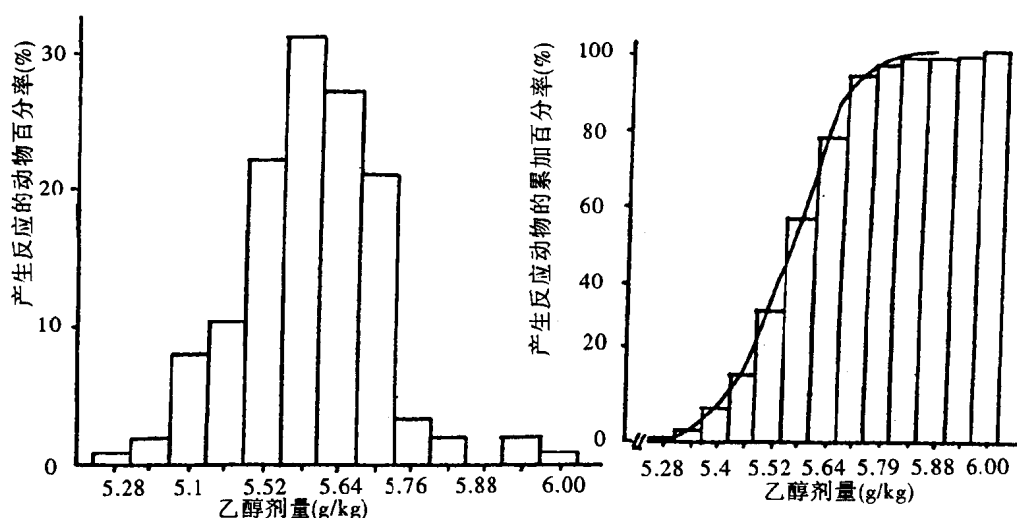


图 2-4 质反应量效曲线

左图：质反应的频数分布图。以 130 只大鼠，每鼠给予乙醇，剂量按 0.06 g/kg 递增，以呼吸衰竭为阳性反应进行的实验结果，绘制成频数分布图。右图：质反应的频数累加量效曲线，将左图结果，按累加方法（将所有比某一剂量组都小的各组反应动物数累加到该剂量组的反应数中）转换成占全部动物数的百分率作图。

(三) 药物安全性评价

临床用药都希望有效且安全，但任何药品都有不良反应，没有一种药物是绝对安全的。所以，对每一种药物都应该求出它的安全性，以供临床参考。理论上，药物安全度或“治疗安全范围”应当用其最小有效量与最小中毒量之间的距离来表示，但测定最小有效量和最小中毒量均不易准确。现常用治疗指数和可靠安全系数表示。

治疗指数是半数致死量与半数有效量的比值。

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

治疗指数的值越大，说明该药在使用时安全性越大。其含意是半数有效量要增加多少倍才能使半数动物死亡。如某一催眠药催眠作用的 ED_{50} 为 100 mg，在死亡曲线中 LD_{50} 为 400 mg，则该药的治疗指数应为 4。即该药的半数有效量要增加 4 倍时，才能引起群体中 50% 的动物死亡。

可靠安全系数是 1% 的致死量与 99% 的有效量的比值，可靠安全系数 = $\frac{LD_1}{ED_{99}}$ ，比值越大，安全性越大。其含意是药量用到接近最大疗效（99% 有效）时是否开始发生中毒死亡（1%），如图 2-5 所示。