

全国高等医药院校试用教材  
(供医学、儿科、口腔、卫生专业用)

# 药 理 学

中山医学院主编

人民卫生出版社

63.31  
5027

全国高等医药院校试用教材

(供医疗、儿科、口腔、卫生专业用)

# 药 理 学

主 编 单 位

中 山 医 学 院

编 写 单 位

上海第一医学院 上海中医学院  
中山医学院 四川医学院  
北京医学院 白求恩医科大学  
武汉医学院 遵义医学院  
福建医科大学

人 民 卫 生 出 版 社

035025

药 理 学

中山医学院 主编

人民卫生出版社出版

人民卫生出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 37½印张 4插页 874千字

1979年9月第1版第1次印刷

1981年1月第1版第4次印刷

印数：139,501—174,500

统一书号：14048·3693 定价：2.95元

## 编写说明

本教材是在卫生部的直接领导下，由中山医学院主编，上海第一医学院、上海中医学院、中山医学院、四川医学院、北京医学院、白求恩医科大学、武汉医学院、遵义医学院与福建医科大学等单位合编。

主要供医学院和中医学院医疗系、儿科系、卫生系、口腔系等专业教学之用，其它四年制或三年制医科院校亦可参考使用，也可供各级医务人员参阅。

全书分五十章。另加附录，供学生查阅。书中重点叙述重要的、有代表性的药物及其最新的、比较肯定的理论。为了加强中西医结合，除在各章中重点介绍常用的中草药及其现代研究资料外，还增加了“中药药理研究概况”一章，供第五学年药理学专题讲座时使用。第五十章“新药药理研究基本常识”，叙述药物实验室与临床研究方法，介绍寻找新药途径，供学生参阅。为他们日后开展中草药和新药研究提供基础知识。书中还有部分内容以小字排印，供学生参阅，各院校亦可按需要加以选用。

本书在编写过程中，初稿曾分寄全国 66 所医药院校，广泛征求意见；还邀请山东医学院、上海第二医学院、北京第二医学院、新疆医学院、昆明医学院等十九所院校的代表参加了审稿定稿会议；并特邀中国军事医学科学院周金黄教授、中国科学院药物研究所丁光生教授、天津医学院宋汉英教授、河南医学院曲本铃教授、湖南医学院叶雨文教授、广州医学院赵延德教授等参加审稿定稿会，他们对本教材提供了宝贵意见。遵义医学院张毅教授亦亲自到会指导本教材的最后审稿工作。这里谨向上述单位和同志致以衷心的感谢。

由于我们政治思想和业务水平不高，对于编好药理学教材缺乏经验，书中一定存在不少的缺点和错误，我们诚恳地希望广大读者批评指正。

《药理学》编写组

1978年12月

# 目 录

第一章 药理学总论 .....	1	一、抗躁狂症药 .....	62
第一节 药理学的性质与任务 .....	1	二、抗忧郁药 .....	63
一、药理学的发展简史 .....	1	第三节 抗焦虑药 .....	65
二、药理学的学科任务 .....	3	第六章 抗巴金森氏病药 .....	70
第二节 药物对机体的作用——药效学 .....	3	第一节 拟多巴胺类药物 .....	70
一、药物的基本作用 .....	3	第二节 抗胆碱药 .....	73
二、药物作用原理 .....	6	第七章 抗惊厥药和抗癫痫药 .....	75
三、构效关系 .....	8	第一节 抗惊厥药 .....	75
四、量效关系 .....	9	第二节 抗癫痫药 .....	76
第三节 机体对药物的作用——药动学 .....	11	第八章 镇痛药 .....	82
一、细胞膜的结构与药物的转运 .....	11	第一节 阿片碱类镇痛药 .....	83
二、吸收 .....	13	第二节 人工合成镇痛药 .....	87
三、分布 .....	15	〔附〕 阿片受体对抗剂——纳络酮 .....	91
四、生物转化 .....	16	第三节 镇痛中草药 .....	92
五、排泄 .....	22	第九章 解热镇痛药 .....	94
六、时效关系及时量关系 .....	24	第一节 人工合成的解热镇痛药 .....	94
第四节 影响药物作用的因素 .....	26	一、水杨酸类 .....	96
第二章 全身麻醉药 .....	32	二、苯胺类 .....	98
第一节 全身麻醉药的作用原理 .....	32	三、吡唑酮类 .....	99
第二节 吸入麻醉药一般药理 .....	32	四、其他有机酸类 .....	100
吸入麻醉的典型分期及麻醉中毒 .....	32	五、解热镇痛药的复方配伍 .....	102
第三节 常用的吸入麻醉药 .....	35	第二节 中草药 .....	103
第四节 静脉麻醉药 .....	37	〔附〕 治疗痛风的药物 .....	104
第五节 复合麻醉 .....	39	第十章 中枢兴奋药 .....	106
第六节 中药麻醉 .....	40	第十一章 传出神经系统药理概论 .....	112
第三章 局部麻醉药 .....	42	一、传出神经系统解剖学上的分类 .....	112
第一节 药理作用和作用原理 .....	42	二、传出神经系统的递质和受体 .....	112
第二节 常用的局部麻醉药 .....	44	三、传出神经按递质的分类 .....	118
第四章 镇静催眠药 .....	47	四、传出神经系统的生理功能 .....	119
第一节 睡眠和觉醒 .....	47	五、传出神经系统药物的基本作用原	
第二节 常用的镇静催眠药 .....	48	理 .....	119
第三节 临床应用原则 .....	53	六、传出神经系统药物的分类 .....	120
第五章 抗精神失常药 .....	55	第十二章 拟胆碱药 .....	121
第一节 抗精神分裂症药 .....	55	第一节 乙酰胆碱 .....	121
一、吩噻嗪类 .....	55	第二节 直接作用于M胆碱受体的拟胆	
二、硫杂蒯类 .....	60	碱药 .....	122
三、丁酰苯类 .....	60	第三节 抗胆碱酯酶药 .....	124
第二节 用于治疗躁狂忧郁症的药物 .....	62	第十三章 作用于M胆碱受体的抗	

胆碱药 (M胆碱受体阻断药) .....	129	第一节 硝酸酯及亚硝酸酯类 .....	211
第一节 阿托品和阿托品类生物碱 .....	129	第二节 $\beta$ 受体阻断药 .....	214
第二节 阿托品的合成代用品 .....	132	第三节 其他药物 .....	214
一、合成扩瞳药 .....	132	第四节 中草药 .....	216
二、合成解痉药 .....	132	第二十三章 抗高脂蛋白血症药 .....	218
第十四章 作用于N胆碱受体的抗胆碱药 .....	135	第二十四章 作用于血液及造血器官药 .....	223
第一节 作用于N <sub>1</sub> 胆碱受体的抗胆碱药 (神经节阻断药) .....	135	第一节 血液凝固过程 .....	223
第二节 作用于N <sub>2</sub> 胆碱受体的抗胆碱药 (骨骼肌松弛药) .....	135	第二节 抗凝血药 .....	224
一、除极化型肌松药 .....	135	第三节 促凝血药和止血药 .....	227
二、非除极化型肌松药 .....	137	一、促凝血药 .....	227
第十五章 有机磷酸酯类中毒及胆碱酯酶复活药 .....	140	二、止血药 .....	229
第一节 有机磷酸酯类 .....	140	第四节 治贫血药 .....	230
第二节 胆碱酯酶复活药 .....	142	第五节 血容量扩充剂 .....	235
第十六章 拟肾上腺素药 .....	146	第二十五章 组织胺和抗组织胺药 .....	237
第十七章 抗肾上腺素药 .....	156	第一节 组织胺 .....	237
第一节 $\alpha$ 型抗肾上腺素药 .....	156	第二节 抗组织胺药 .....	239
第二节 $\beta$ 型抗肾上腺素药 .....	158	抗组织胺 (H <sub>2</sub> 受体) 药 .....	243
第十八章 抗高血压药 .....	163	第二十六章 作用于消化系统的药物 .....	245
第一节 口服利尿药 .....	164	第一节 治疗胃及十二指肠溃疡病药 .....	245
第二节 交感神经系统抑制药 .....	164	一、抗酸药 .....	245
一、中枢性交感神经抑制药 .....	164	二、解痉药 .....	246
二、神经节阻断药 .....	166	三、组织胺 H <sub>2</sub> 受体阻断药 .....	246
三、外周交感神经抑制药 .....	166	四、其它 .....	247
四、肾上腺素受体阻断药 .....	170	第二节 助消化药 .....	247
第三节 血管舒张药 .....	170	第三节 泻药 .....	249
第四节 具有降压作用的中草药 .....	172	一、容积性泻药 .....	249
第五节 抗高血压药的应用原则 .....	172	二、刺激性泻药 .....	249
第十九章 利尿药和脱水药 .....	175	三、滑润性泻药 .....	250
第一节 利尿药 .....	175	第四节 止泻药 .....	251
一、利尿药作用的肾脏生理基础 .....	175	第五节 止吐药 .....	252
二、常用的利尿药 .....	177	第六节 治疗肝脏疾病的辅助药物 .....	253
三、利尿药的临床应用 .....	184	一、中草药 .....	253
第二节 脱水药 .....	185	二、抗脂肪肝及护肝药 .....	254
第二十章 强心甙 .....	187	三、可能改善肝组织代谢的药物 .....	255
第二十一章 抗心律失常药 .....	201	四、治疗肝昏迷药 .....	257
第一节 心肌电生理简介 .....	201	第二十七章 祛痰止咳平喘药 .....	259
第二节 常用的抗心律失常药 .....	203	第一节 祛痰药 .....	259
第二十二章 抗心绞痛药 .....	211	一、恶性性祛痰药 .....	259
		二、粘痰溶解药 .....	260
		第二节 止咳药 .....	261
		一、中枢性止咳药 .....	262

二、外周性止咳药·····	263
第三节 平喘药·····	263
一、拟肾上腺素药·····	263
二、M胆碱受体阻断药·····	265
三、茶碱类·····	265
四、抑制过激活性物质释放的药物·····	266
五、肾上腺皮质激素类·····	267
第四节 祛痰止咳平喘的中草药·····	267
第二十八章 子宫兴奋药·····	271
第二十九章 肾上腺皮质激素类药物·····	276
第三十章 性激素和避孕药·····	289
第一节 女性激素·····	290
一、雌激素·····	290
二、孕激素·····	292
第二节 雄激素·····	295
第三节 避孕药·····	297
一、抑制排卵的避孕药·····	297
二、抗着床避孕药·····	298
三、主要影响子宫和胎盘功能的避孕药·····	298
四、男性节育药·····	299
第三十一章 甲状腺激素与抗甲状腺药·····	301
第一节 甲状腺激素·····	301
第二节 抗甲状腺药·····	303
一、硫脲类·····	303
二、碘及碘化物·····	305
三、放射性碘 ( <sup>131</sup> I)·····	306
第三十二章 抗糖尿病药·····	308
第一节 胰岛素·····	308
第二节 口服降血糖药·····	310
一、磺酰脲类·····	310
二、双胍类·····	312
第三十三章 抗菌药物概论·····	315
第一节 抗菌作用原理·····	315
一、细菌的结构与功能·····	315
二、抗菌药物作用方式·····	316
第二节 细菌对抗菌素的抗药性·····	317
一、抗药性产生的细胞遗传学·····	317
二、抗药性产生的生化原理·····	318
三、避免细菌抗药性的措施·····	319

第三十四章 磺胺类和其他合成抗菌药·····	320
第一节 磺胺类·····	320
第二节 其他合成抗菌药·····	328
第三十五章 主要作用于革兰氏阳性菌的抗菌素·····	332
第一节 青霉素类·····	332
一、天然青霉素·····	332
二、半合成青霉素·····	337
第二节 先锋霉素类·····	342
第三节 其它作用于革兰氏阳性细菌的抗菌素·····	344
第三十六章 主要作用于革兰氏阴性细菌的抗菌素·····	348
第一节 氨基甙类抗菌素·····	348
第二节 作用于革兰氏阴性细菌的其他抗菌素·····	355
第三十七章 广谱抗菌素·····	357
第一节 四环素类·····	357
第二节 氯霉素类·····	359
第三十八章 抗菌药物的合理应用·····	363
一、抗菌素和磺胺类的适应症·····	363
二、避免抗药性产生的措施·····	365
三、肝、肾功能障碍与抗菌药应用的关系·····	366
四、联合用药问题·····	367
五、预防用药·····	368
第三十九章 抗结核病药和抗麻风病药·····	369
第一节 抗结核病药·····	369
第二节 抗麻风病药·····	377
第四十章 抗真菌药与抗病毒药·····	379
第一节 抗真菌药·····	379
第二节 抗病毒药·····	381
第四十一章 抗菌中草药·····	386
第四十二章 消毒防腐药·····	393
一、消毒防腐药的作用原理·····	393
二、影响消毒防腐药作用的因素·····	393
三、药物分类·····	394
第四十三章 抗疟药·····	401
第一节 抗疟药的作用环节与分类·····	401

一、疟原虫的生活史及抗疟药的作用	
环节	401
二、抗疟药的分类	402
第二节 常用抗疟药	402
一、主要用于控制症状的抗疟药	402
二、主要用于控制复发和传播的抗	
疟药	407
三、主要用于预防的抗疟药	408
第三节 抗疟药的用药选择	410
第四十四章 抗阿米巴病药及抗滴	
虫病药	412
第一节 抗阿米巴病药	412
第二节 抗滴虫病药	416
第四十五章 抗血吸虫病、抗黑热	
病及抗丝虫病药	418
第一节 抗血吸虫病药	418
第二节 抗黑热病药	822
第三节 抗血丝虫病药	423
第四十六章 抗肠虫药	425
一、主要用于抗蛔虫的药物	425
二、主要用于抗钩虫的药物	427
三、主要用于抗蛲虫的药物	428
四、抗绦虫药	429
第四十七章 抗恶性肿瘤药	432
第一节 概述	432
细胞增殖周期的基本概念	433
第二节 干扰生物大分子合成的药物	434
一、抗嘧啶类	435
二、抗嘌呤类	436
三、抗叶酸类	437
四、核苷酸还原酶抑制剂	438
五、DNA 多聚酶抑制剂	438
六、干扰蛋白质合成的药物	439
第三节 直接作用于脱氧核糖核酸的	
药物	439
一、氮乙胺类	439
二、非氮乙胺的烷化剂类	443
三、其他与 DNA 反应的化学药物	445
四、与 DNA 发生共价或非共价结合	
的抗癌抗菌素	446
第四节 植物药及中草药	447
第五节 激素类	449

第四十八章 影响免疫功能的药物	457
第一节 免疫抑制药	457
第二节 免疫增强药	460
第四十九章 中药药理研究概况	463
第一节 中草药筛选情况简介	463
一、防治慢性气管炎药物	463
二、治疗高血压病的药物	465
三、防治冠心病的药物	466
四、抗恶性肿瘤药	468
五、防治肝炎的中草药筛选	470
六、计划生育药物的筛选	471
七、中药复合麻醉	472
第二节 中药传统理论的药理研究	473
一、中医传统分类研究	473
二、中药的配伍作用和药理	483
三、中草药炮制和药理	483
第五十章 新药药理研究基本常识	486
第一节 临床前药理研究	486
一、药效学研究	488
二、药动学研究	489
三、毒理学研究	489
第二节 临床药理研究	491
附录 1 药物制剂和处方格式	494
第一节 药物度、量、衡单位，浓度及	
剂量计算方法	494
一、药物的单位	494
二、药物浓度的表示方法与计算方法	494
三、小儿剂量计算	495
第二节 药物制剂	496
一、制剂的分类	496
二、药物制剂的新进展	498
第三节 处方	499
一、处方的意义	499
二、处方的结构	499
三、书写处方的一般规则及注意事项	500
附录 2 药物相互作用	502
一、物理化学性的相互作用	502
二、药动学的相互作用	503
三、药效学的相互作用	505
附录 3 急性中毒的解毒药	511
第一节 急性中毒的处理原则	511
第二节 除去未吸收的毒物	511



第三节 解毒药·····	513	表 7、对胎儿有致畸作用的药物·····	536
一、一般性解毒药·····	513	表 8、妊娠期有危险的药物·····	536
二、特异性解毒药·····	513	表 9、麻醉药、毒药与限剧药极量	
三、主要毒物的解毒方法·····	518	表·····	537
附录 4 药物的毒性表·····	523	附录 5 诊断用药·····	540
表 1、可引起中毒性精神病的药物·····	523	一、X线造影剂·····	540
表 2、损害心脏或影响心脏功能的		二、器官功能诊断用药·····	542
药物·····	524	三、诊断用的放射性物质·····	542
表 3、损害血液系统的药物·····	526	中草药拉丁学名索引·····	545
表 4、致胃肠道出血、溃疡的药物·····	529	中文索引·····	548
表 5、损害肝脏的药物·····	530	外文索引·····	570
表 6、损害肾脏的药物·····	534		

# 第一章 药理学总论

## 第一节 药理学的性质与任务

**药物** (Drug 或 Pharmakon) 是指用于人体以治疗、预防或诊断疾病的化学物质。药物还包括用于计划生育、杀灭病媒及消毒污物的化学物质。这些物质一般都具有化学活性,在一定剂量下能影响机体细胞生理活动及(或)代谢过程。古代的药物都是天然产物,主要是植物,也有动物及矿物。近代药物多系天然药的有效成分或人工合成品,并经制成方便病人服用、符合防治要求、能安全存放的各种**剂型** (Preparation),如片剂、注射剂、酊剂、油膏等。

**毒物**是指能损害人类健康的化学物质。药物与毒物间并无明显的界限。药物或多或少都具有一定的毒性,大量服用时尤易发生。有的药物本身就是从毒物发展出来的,如箭毒、蛇毒都已制成药剂。可见二者通常只是量的差异。因此,对待任何药物都要一分为二,既要看到有利作用的一面,还要看到不利作用的一面。我们的责任是促进其转化,使之利多弊少,或化弊为利。药物和食物也难截然区分,当食物的成分被用于防治其缺乏症时也就和药物一样了。以药物为研究对象的学科很多,药理学是其中之一。

### 一、药理学的发展简史

(一) **药物的起源** 药物起源于古代劳动人民在生活与生产中与病伤作斗争的实践。上古时代人类在寻觅食物时可能遇到能引起呕吐或腹泻反应的毒物。以后随着经验的累积进而利用其治疗疾病,如用致泻的药物治疗便秘。又如在和野兽及敌人作斗争中找到了箭毒、止血药和止痛药等。随着社会生产力和自然科学的不断发展,以及受到社会制度变革的影响,药物也得到不断的发展。药物的发展历史是人类认识自然到改造自然的历史过程。如从野生草药到人工培育的草药;从膏丹丸散到有效成分的分离提纯;直至化学合成新型药物,使药物质量不断提高。当人们充分认识药物的化学结构与生物效应间的规律性关系后,就有可能定向合成出更多更好更理想的药物,这是发展新药的主要方向。近代利用遗传工程学改变霉菌,使之生成更多更有效的抗菌素。但这当然不排除继续向自然界找寻新药,尤其是中草药这个宝库应当努力发掘加以提高。

(二) **我国本草的贡献** 在中古时代劳动人民与疾病作斗争中逐渐累积起来的有关药物的来源、性状、制造和应用的知识,在我国大部分都记载在历代“本草”中,在外国称之为药理学。《神农本草经》是我国最早的药书,也是全世界第一部药理学著作。作者已不可考,托名神农,大约著于公元一世纪前后。该书收载 365 种中药,指出了大黄导泻、麻黄治喘、常山截疟、楝实和雷丸祛虫以及海藻治瘰等等至今仍然行之有效的治疗方法。有些经过研究提高为现代化药物,如麻黄碱、小蘖碱、大黄甙等。此后历代药物学者对本草都有新的增补。到 1596 年(明朝)李时珍通过毕生对于药物的调查、考证、实践和批判,在历代本草的基础上去粗取精、去伪存真、写成《本草纲目》。全书 52 卷,约 190 万字,收载药物 1,892 种,插图 1,160 幅,药方 11,000 余条。对药物的生态、形态、性味、功能等作了比较系统的记述。这部伟大著作不仅是中药的经典,

还受到国际医药学界的重视，被译成日、朝、法、德、英、拉丁等七种文字，把祖国药物学的成就流传到世界各地，对人类作出了巨大贡献。我国本草以四气五味、阴阳五行学说说明药物的性味功用，并以五色五味配合脏腑经络形成归经学说，说明药物作用的部位，为现代药理学提供了大量有用的知识和需要进一步研究的课题。毛主席教导我们：

“中国应当对于人类有较大的贡献”。我们要在唯物辩证法的指导下运用近代科学知识和方法继续对中草药进行中西医结合的科学研究，一定能为人类作出更大的贡献。

**(三)近代药理学的发展** 药理学真正成为一门现代科学是从19世纪开始的。在17~18世纪，西欧资本主义兴起，社会生产力有了新的发展，为自然科学创造了物质条件。化学（特别是有机化学）和生理学的发展为药理学的发展准备了科学基础。药理学是研究化学物质怎样改变生活机体功能的一门科学，这种研究必须先对正常机体和疾病机体的功能有所了解，还必须由化学家提供化学物质并对其性质有所认识后才有可能。1804年德国F. W. Sertarner从阿片中提出吗啡，在狗身上证明其麻醉作用。1819年法国F. Magendie用青蛙实验确定了土的宁的作用部位是在中枢神经系统的脊髓部位。这些工作打破了药物作用的神秘观点，为药理学创造了实验方法，也为药物作用选择性规律打下了基础，这对药理学的发展是有深远影响的。

19世纪初年德国化学家F. Wöhler(1828)从氰酸铵合成尿素，从而打破了无机物与有机物间的界限，开辟了人工合成药物的广阔领域。许多有机药物如氯仿(1831)、氯醛(1832)等相继被合成。19世纪后期英国A. C. Brown及T. R. Fraser(1869)提出化学结构与药理作用关系的理论，更推动了合成药物的发展。自此以后诸如催眠药、解热镇痛药、局部麻醉药和消毒防腐药等都大量地被介绍到临床。在此时期德国R. Buchheim及其学生O. Schmiedeberg开创了实验药理学科，研究药物作用的部位，被称为器官药理学。

本世纪内药理学有长足的进步。1909年德国P. Ehrlich发表了她的606号化合物——砷凡纳明治疗梅毒，开创了应用化学药物治疗传染病的新纪元。接着1935年德国G. Domagk发明了第一个磺胺药百浪多息。1940年英国H. W. Florey在A. Fleming研究基础上提出了青霉素，从而进入了抗菌素的新时代。此外，近年来还在精神病、高血压、冠心病、病毒感染和癌肿等疾病开辟了药物治疗新领域。

生物化学在药理学发展中和合成有机化学有着同样重大的意义，激素和维生素的药理学就是生物化学发展的成果。尤其是近代的理论研究，如受体学说、药物代谢等都是要靠生物化学的理论和技術。生化药理学已成为药理学的一个重要分支。近年来还有趋向把高等数学及电子计算技术应用于药理学某些课题的深入研究。总之，随着基础科学的日益发展和新技术的不断涌现，药理学正在向纵深迅速发展。在深度方面由器官、细胞药理学向分子药理学、量子药理学发展。在广度方面出现了如临床药理学、精神药理学、生化药理学、免疫药理学、遗传药理学、环境药理学等边缘科学分支。

**(四)我国药理学的发展** 解放以前，我国只有几所较大的医学院有药理学科，教学人员不多，科研工作也很少开展，成果更少。解放后，祖国的医药科学在毛主席的中西医结合创造我国统一的新医学新药学的伟大思想指引下，在发掘祖国医学遗产及研制新药方面取得了巨大成就。举其重大者如从延胡索中提出并用人工合成的镇痛药颅通定，中药麻醉药洋金花，从唐古特山莨菪中提出并用人工合成的山莨菪碱，从防己科植物中提出的多种肌松药，强心甙羊角拗甙、黄夹甙、铃兰毒甙等，抗冠心病药毛冬青、丹参、葛根、川芎等，治疗慢性气管炎的多种杜鹃科植物，抗肠虫药苦楝素、鹤草芽等，抗微生物药穿心莲、四季青等，抗癌药喜树碱、三尖杉碱等，治疗蛇伤的各种蛇药等。在中医基本理论方面如清热解毒、活血化瘀、平肝熄风、补虚益气及调理脾胃等进行了药理学探索并提出了科学的见解。大跃进以来出版了《中药志》、《药材学》、《中国药典》的中药及方剂部分、《中药研究文献摘要》等中药图书。最近又出版了《全国中草药汇

编》及《中药大辞典》，不但记载了历代常用中药而且全面概括了解放后中草药研究的主要成就。事实证明中西医结合是促进我国医药科学发展的必由之路。

我国药理学的发展虽然有了长足进步，但和社会主义革命和建设的需要还不适应，和世界先进水平也还存在一定差距。我们要树雄心、立壮志、苦战攻关、勇攀高峰，为我国在本世纪内实现四个现代化并为创造我国统一的新医学新药学而努力奋斗。

## 二、药理学的学科任务

**药理学** (Pharmacology) 是为临床合理用药防治疾病提供基本理论的一门医学基础科学。它研究药物与机体 (包括病原体) 间相互作用的规律及其原理。药理学与**治疗学** (Therapeutics) 虽然都是研究药物的科学，但各有所侧重。前者按药物特性分类，着重药物作用的基本理论；后者以疾病为系统，着重如何选药、如何用药等实际问题。

研究药物对机体的作用规律的科学叫做**药物效应动力学**，简称**药效学** (Pharmacodynamics)。研究机体对药物的作用规律的科学叫做**药物代谢动力学**，简称**药动学** (Pharmacokinetics)。药理学的学科任务就是要阐明药物对机体的作用及作用原理 (药效学)，同时要弄清药物在机体内吸收、分布、生物转化及排泄等代谢过程 (药动学)。这两个过程是同时进行并互相影响的。在弄清这两个问题的基础上以求达到指导临床合理用药的目的。它也为找寻新药、发掘祖国医学遗产或老药新用提供线索，以及为阐明生物机体的生物化学及生物物理现象提供科学资料。例如洋地黄原是民间治疗水肿用的药物，经过药理研究才知道原来作用于心脏，是强心药而非利尿药。它可用于心力衰竭引起的水肿，而对肾性、肝性、营养性水肿无效。近年来进一步弄清了洋地黄甙在体内蓄积和消除过程后就知道了为什么洋地黄毒甙需要突击剂量而地高辛则只需维持量就能在短期内达到洋地黄化 (见第二十章)。又如对阿片受体的研究导致体内抗痛系统的发现。

药理学的方法是实验性的，即在控制的条件下观察药物的作用及其在体内的变化。对于新药必须先经过动物实验，摸清其作用规律及毒性后再转入临床试用和进一步观察。但在发掘祖国医学遗产或为老药开辟新用途时，也常在临床应用的基础上为解决某一特定问题而进行动物实验。

在医学教学课程中药理学是运用生理生化基本知识理解药理作用，为在临床医疗实践中充分发挥药物的治疗作用和防止不良反应提供坚实理论基础的桥梁科学。因此药理学的教学重点在于阐明药理作用的基本规律 (主要是药效学及药动学) 及临床用药的基本规律 [主要是适应症 (Indication) 及禁忌症 (Contraindication)]。

## 第二节 药物对机体的作用——药效学

### 一、药物的基本作用

(一) **药物作用的基本表现** 药物作用 (Action) 严格地说是指药物与机体组织间的始初作用，实际上常与药物作用所引起机体在功能或形态上改变的**效应** (Effect) 互相通用。例如利尿药的作用在于抑制肾小管再吸收氯化钠，其效应是排钠利尿、消水肿、降血压。药物是外因，机体是内因，外因通过内因而发挥作用，即通过影响机体细胞所固有的生理功能而发挥作用。可见药物作用所引起的效应实际上是机体器官原有功

能水平的改变。功能的升高叫做**兴奋 (Excitation)**，功能的降低叫做**抑制 (Depression)**。例如精神振奋和困倦思睡分别是大脑兴奋和抑制的表现。同一药物对不同器官的作用可能引起性质相反的效应，例如吗啡抑制痛觉中枢及呼吸中枢却兴奋胃肠道、胆道及泌尿道平滑肌。

药物对机体的作用还表现在体液成分的改变，例如肾上腺素使血糖升高，胰岛素使血糖下降。某些药物作用表现为组织形态学方面的改变，例如腐蚀药对局部组织的破坏作用。此外少数药物还能改变机体的反应性，例如免疫抑制药抑制机体免疫反应等。

**(二) 药物作用的方式和选择性** 药物在吸收入血以前对其所接触的组织**直接作用 (Direct action)** 叫做**局部作用 (Local action)**，如局部麻醉药对感觉神经的麻醉作用。由于机体各部分广泛存在着神经反射和体液联系，药物的局部作用往往引起全身性反应。例如局部剧痛的封闭可以解除病人精神紧张、循环亢进、肌肉强直等全身症状。这些反应叫做**间接作用 (Indirect action)** 或**继发作用 (Secondary action)**。药物吸收后的作用就比较复杂，可以引起广泛性的作用，例如巴比妥类催眠药在达到一定剂量时几乎能使全身所有能兴奋的组织受到抑制；也可以作用于这个或那个单一脏器，例如强心甙可使蛙心停止跳动而青蛙在一定时间内仍能活动。这种差异取决于药物作用的**选择性 (Selectivity)**。选择性是相对而言的，某些药物选择性较高，另一些则较低，某些药物小剂量时只选择作用于个别脏器，大剂量则引起较广泛的全身性毒性反应。药物作用的选择性是由于某种组织细胞对药物的反应性高及药物与其亲和力大所致。一般地说，药物分布在某器官的浓度较高则多对该器官呈现选择性作用。但也有少数药物不一定集中在靶器官。例如吗啡主要作用于中枢神经系统，却集中分布于肝脏，穿透血脑屏障进入脑组织的量很少，这也是选择性作用的表现。选择性高的药物多数药理活性也较高，应用时针对性较强，可以准确地解决某种疾病或某一症状的问题。选择性低的药物虽然针对性不强，应用时副作用常较多，但作用范围广。例如广谱抗菌素、广谱抗肠虫药及广谱抗精神病药等，应用时也有其方便之处。某些复方成药也多是根据这一原则组成的。

药物的局部作用、全身作用、直接作用和间接作用的关系错综复杂，除与其选择性有关外，还取决于给药途径。要根据用药目的决定给药方法，以发挥药物的某一特定作用。例如应用硫酸镁导泻需要口服给药，以发挥其对肠道的局部作用；如用该药抗惊厥或降血压时则必需注射给药以发挥其吸收后的选择作用。药物直接的选择作用是基本的作用，是药物的个性，也是选药的根据。但在某些情况下，也应看到间接作用的严重性，例如升压药过量时由于肾血管挛缩可以引起肾皮质坏死。

**(三) 药物作用的临床效果** 用药的目的在于防治疾病，凡符合用药目的或能达到防治效果的作用叫做**治疗作用 (Therapeutic action)**。由于药物作用的广泛性，其余不符合用药目的、甚或给病人带来痛楚的反应统称为**不良反应 (Untoward reaction)**。在某些情况下，这两种后果会同时出现，这就是药物作用的两重性。医生用药要充分发挥药物的治疗作用而避免或减少不良反应的发生。在特殊情况下二者发生矛盾，不良反应可能十分严重，那就需要衡量利弊得失，考虑是否停药。

#### 1. 治疗效果

**(1) 对因治疗 (Etiological treatment)** 药物作用在于消除原发致病因子的叫做对因治疗，或曰治本。例如抗菌素杀灭体内致病微生物、解毒药促进体内毒物的消除等。补

充体内营养或代谢物质不足的叫**做补充治疗** (Supplement therapy), 又称**代替治疗** (Replacement therapy), 也可被认为是**对因治疗**。它可以纠正病因, 使病人完全恢复健康。但引起缺乏症的原发病灶并未除去, 因此严格地说与**对因治疗**还有一定的差别。

(2) **对症治疗** (Symptomatic treatment) 药物作用在于改善疾病症状的叫**做对症治疗**, 或曰**治标**。对症治疗主要在于调整失衡的或失代偿的生理功能, 使之恢复正常, 但不能消除病因, 因此不是根本的治疗。对症治疗能改善症状, 解除病人痛苦, 临床应用颇广, 在某些情况下甚至是必不可少的。例如休克、心力衰竭、脑水肿、惊厥、哮喘等情况就必需立即采取有效的对症治疗, 此时比**对因治疗**更为迫切紧要。急则**治其标**, 缓则**治其本**, 就是这个意思。

## 2. 不良反应

(1) **副作用** (Side action) 副作用是指药物在治疗剂量下出现与治疗目的无关的作用, 对于病人可能带来不适或痛苦, 一般都较轻微, 多是可以恢复的功能性变化。产生副作用的药理基础是药物作用选择性低, 作用范围广。当某一作用被用为治疗目的时, 其他作用就成了副作用。因此副作用是随治疗目的而改变的。例如利用阿托品的抑制腺体分泌作用作为乙醚麻醉前给药时, 其平滑肌松弛作用引起的手术后肠胀气、尿潴留就成为副作用; 利用其平滑肌松弛作用解除胆道痉挛时, 心悸、口干就成为副作用; 利用其加快心率作用治疗心脏阻滞时则胃潴留、口干就成为副作用。因为这些作用是在治疗剂量下同时出现的, 所以副作用常是难以避免的。事先应向病人讲清可能出现的副作用, 幸勿误为病情加重。药物的副作用常是可以设法纠正或消除的。例如治疗高血压病利血平有心率减慢副作用, 胍苯哒嗪有心率加快副作用, 二者合用则降压作用协同, 影响心率的副作用则互相对消。

(2) **毒性作用** (Toxic action) 绝大多数药物都有一定的毒性。毒性作用的性质各药不同, 但其严重度是随剂量增加而加强的。一般是在超过极量时才会发生, 有时也可由于医疗差错或意外事故而发生。值得注意的是某些病人由于遗传缺陷、病理状态或合用其他药物以致敏感性增加, 在治疗量下也可出现中毒反应 (见第四节)。毒性反应主要是对中枢神经、血液、呼吸、循环等系统, 以及肝肾功能造成损害 (功能性或器质性损害)。这些作用一般是其药理作用的延伸, 因此企图用增加剂量以增强药物的疗效是有限度的, 有时是十分危险的。药物的毒性作用是可预期的, 每个药物在达到一定剂量水平后几乎每个病人都会出现性质相同的中毒症状。毒性作用可能立即发生, 也可能在长期蓄积后逐渐发生。前者称为**急性毒性** (Acute toxicity), 后者称为**慢性毒性** (Chronic toxicity)。

(3) **后遗效应** (After effect) 后遗效应是指停药以后药物浓度已降至阈浓度以下时残存的生物效应, 多指难恢复的效应或不可逆性器质损害。后遗效应可能非常短暂, 例如服用巴比妥类催眠药后次晨的宿醉现象; 也可能比较持久, 例如长期应用肾上腺皮质激素, 由于对垂体前叶的负反馈作用引起肾上腺皮质萎缩, 一旦停药后肾上腺皮质功能低下, 数月内难以恢复。

绝大多数药物的作用是可以恢复的, 因为多数药物只引起机体功能方面的变化。还因为药物是外因, 当药物本身在体内消除后, 其作用多数也就结束。少数药物可以引起永久性器质性损害, 例如大剂量速尿、奎宁、链霉素等可引起永久性耳聋。即使如此,

当机体细胞再生或功能代偿后仍然是可以恢复的。医生不仅要了解药物发生作用的过程，也要了解药物作用消失的过程。除了有目的地破坏某种组织（如注射酒精损坏某一神经以治疗该神经痛）外，应防止药物产生不可逆的后果。

(4) **过敏反应** (Hypersensitive reaction) 应用小于常用量的药物就能引起和一般人中毒时相同的反应叫做**高敏性** (Hyperreactivity)，是量的差异问题。**变态反应** (Allergy) 是指少数经过致敏的病人对某种药物的特殊反应，包括免疫学上的所有四型速发和迟发变态反应。这种反应和药物剂量无关，反应性质各不相同，不易预知。例如微量青霉素引起的过敏性休克，反复应用氯霉素引起的再生障碍性贫血等。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。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。阳性反应者应禁用该药。过敏反应是高敏性与变态反应的统称。

## 二、药物作用原理

药物作用原理是指药物为什么起作用 and 如何起作用的问题。要回答这个问题主要依靠客观实验资料。近年来进行了大量的工作并取得了很大进展。随着科学技术的不断发展，对问题的认识也一步一步地不断深入。今天得出这样的结论，明天可能又有新的解释。人对客观事物的认识永远不会停留在一水平上，微观世界也永无止境，药物作用原理也就不会有绝对固定的结论。若干年前受体只是一种设想（受体学说），现在已有坚实的物质基础。例如某种胆碱受体已经可以分离提纯，并进一步设想其构形变化与细胞膜穿透性的关系；大致了解一下这些理论性问题，对于医生来说可以加深理解药物作用，指导临床实践，对于药理学者可以为找寻新药提供线索。

药物是通过机体而发挥作用的，无非是干扰或参与机体内在的生理、生化代谢过程所引起的后果。但药物性质各不相同，因此作用原理也是多种多样的。

1. **理化条件的改变** 主要是改变细胞周围环境的理化性质，例如抗酸药通过简单的化学中和作用使胃酸的酸度降低，以治疗溃疡病；又如甘露醇高渗溶液迅速注入血液循环以及随后经肾排泄，由于高渗透压吸水分的作用可分别达到消除脑水肿及利尿效果。

2. **参与或干扰细胞物质代谢或生物合成过程** 各种补充疗法如维生素及激素就是供给机体缺乏的物质参与正常生理代谢过程，使缺乏症得到纠正。某些药物的化学结构和性质与正常代谢物非常相似，可以参与代谢过程，但它不能引起正常代谢的生理效果，以假乱真，真假竞争，实际上导致抑制或阻断代谢的后果。因此这些药物又叫做抗代谢物。磺胺药与对氨基苯甲酸竞争参与叶酸代谢以致敏感菌生长抑制就是一个例子。

3. **对酶的抑制或促进作用** 许多药物通过对酶的抑制作用而发挥作用，例如新斯的明抑制胆碱酯酶 (ChE)，从而显现药理效应。有些药物有促进酶的作用，或者增加酶的活性，如胰岛素促进己糖激酶活性；或者诱导酶的增生，如巴比妥类诱导肝药酶增生；或者药物本身就是酶，例如链激酶；或者是酶的辅基，如维生素类等。

4. **对细胞膜的作用** 各种利尿药都是通过抑制肾小管对钠离子或氯离子的再吸收作用而达到排盐利尿作用的。苯妥因通过稳定细胞膜作用而发挥抗癫痫、抗心律失常作用。

5. 改变生理递质的释放及其与受体的反应 神经冲动到达神经末梢时通过递质的释放及其与受体的作用而引起效应细胞的反应。这一中间机制也是易受药物作用的环节,无论是影响递质的质或量,或改变受体的机能状态都能使效应器官发生药理效应。药物对激素的分泌与作用也有类似的情况。例如麻黄碱促进肾上腺素能神经(交感神经)末梢释放去甲肾上腺素(递质),溴苄铵则抑制其释放。故二者分别具有拟肾上腺素及抗肾上腺素的作用。大量碘抑制甲状腺素释放,甲糖宁促进胰岛素分泌等是影响激素释放的例子。某些药物本身就是生理递质或激素,如去甲肾上腺素及胰岛素等。

如果说药物作用是指药物与机体间第一步反应的话,那么**受体**(Receptor)就是指首先与药物直接发生反应的化学基团。这个概念早在上世纪末就已形成,受体学说在本世纪初被提出,并用锁与锁匙的关系形象地比喻其特异性关系。受体的客观存在直至七十年代才逐渐得到证实。例如电鳗的电器官的胆碱受体是利用标记的 $\alpha$ -银环蛇毒素与之持久结合,再经分离提纯。该胆碱受体分布在细胞表面,是一种分子量为4万~8万的脂蛋白。甾体激素(包括雌雄性激素及肾上腺皮质激素)的受体则在细胞浆内,是分子量略大于10万的蛋白质,电子显微镜下呈雪茄烟形的双聚体,长约10nm。受体与药物间的结合首先具有特异性的亲和力,某种受体只能与生理激动药,或与其化学结构非常相似的药物可能是激动药,也可能是对抗药相结合。这种结合是通过分子间的吸引力(范德瓦氏键)、氢键、离子键或共价键与受体的巯基、羧基、氨基等活性基团相结合的,符合质量作用定律。这种结合灵敏度非常高,血中的甾体激素达到 $10^{-9}$ 克分子浓度时就能通过受体引起生理效应。药物与受体结合只是第一步反应,反应的产物再激活另一步反应,这样就使反应的范围扩大,速度加快,这就是灵敏度高的原因。药物与受体的结合可能兴奋受体,也可能阻断受体,这取决于药物是否具有内在活性(或效应力)。受体兴奋的后果可能是效应器官功能兴奋,也可能是抑制。例如肾上腺素 $\beta$ 受体的兴奋在心脏表现为心力加强、心率加快,在支气管则表现为支气管平滑肌舒张。受体的种类很多,一般都是接受生理递质,激素及内源性活性物质作用的体内固有的化学物质;如肾上腺素受体、胆碱受体、胰岛素受体、组织胺受体、阿片受体等等。各种受体都有其固定的分布及功能。

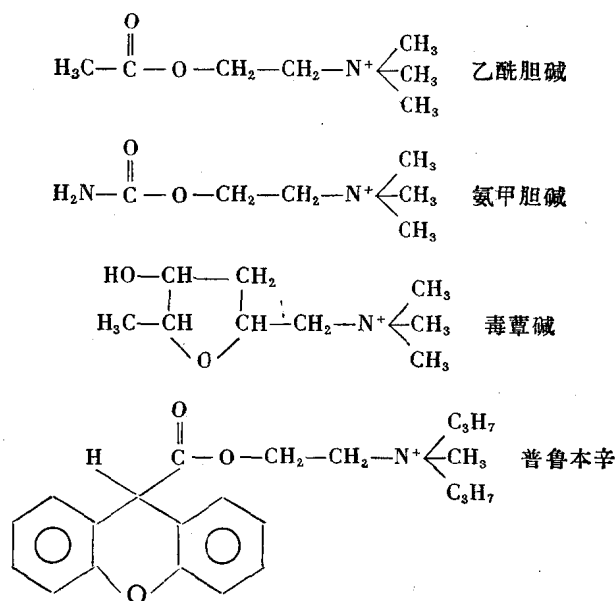
药物必须与受体结合才能起作用。有谓药物作用的强度与受体被占领的百分数成正比比例(占领学说)。但不一定需要全部被占领才能发挥药物的**最大效能**(Maximal efficacy)。占领学说不能解释为什么同一药物兼具激动药及对抗药的特性,为什么某些药物具有先兴奋后抑制作用等。因此有人作出补充,认为只有药物与受体结合的瞬间才发生作用,药物作用强度不仅与结合有关,也与解离有关,如药物与受体结合后解离很慢的话则影响再次结合而产生阻断或对抗后果(速率学说)。至于受体与药物结合后如何进一步引起生理效应,在胆碱受体、肾上腺素受体及甾体受体等已逐渐得到比较具体的阐明。一些药物的受体可能是酶。具有立体异构专一性的酶,只能对适合它的立体构型的底物起催化作用。在一个游离酶分子中,其活性中心的功能基团并非处于适合催化作用的位置上。当一个分子大小与立体构型都适合于酶活性中心的底物与酶结合时,即使酶功能基团变构,这时底物与酶的活性中心恰巧相互契合而起催化作用。分子大小或立体构型不完全适合酶的活性中心的底物进入此中心时,可使酶的功能基团变构成不利于催化反应的位置,酶与底物不能相互契合,催化作用不能进行(“诱导契合学说”)。



综上所述，药物作用原理是多种多样的，上述的几种作用原理也不是绝对区分，互不相干的。药物作用过程常是一系列的生理生化连锁反应。药物首先与受体结合，改变酶的活性或改变细胞膜的通透性，从而加速或抑制细胞的代谢，最后通过能量的偶联表现为器官功能的兴奋或抑制。事物是在不断发展的，药物作用原理已自器官水平深入到细胞水平及亚细胞水平。但在分子水平上说明问题的只有少数而且是非常初步的。因此不应将药物作用原理的学说看为固定的、完美的、能解释一切现象的规律，而是发展的、逐渐趋向完善的。

### 三、构效关系

药物除少数是由其物理性能发挥作用以外，多数是通过化学反应而引起药理效应的。药理作用的特异性取决于化学反应的专一性，而后者取决于药物的化学结构（包括基本骨架，立体构形，活性基团及侧链长短等）。这就是构效关系（Structure-activity relationship, SAR），也就是药物作用特异性的物质基础。药物必须与其作用物（主要是受体或酶）结合，这叫亲和力（Affinity），如果能进一步引起机体反应叫做效应力（Efficacy）。激动药（Agonist）兼具亲和力和效应力，对抗药（Antagonist）仅具亲和力而没有效应力，后者虽不能引起效应却阻断了激动药的作用，因此这类药物又叫做阻断药（Blocker）。有些药物具有较强的亲和力却仅有微弱的效应力，当其单独作用时呈现较弱的激动作用，而当另有激动药存在时则呈现对抗作用，叫做部分激动药（partial agonist）。例如心得宁是肾上腺素β受体部分激动药，它能对抗肾上腺素兴奋β受体的作用，但如预先注射大量利血平使体内儿茶酚胺耗竭时则心得宁能激动β受体引起心率加速等效应。化学结构非常近似的药物常能与同一受体或酶结合，引起相似的作用（拟似药）或相反的作用（对抗药）。例如氮甲胆碱、毒蕈碱都具有拟胆碱作用，普鲁本辛则为抗胆碱药。它们的化学结构式如下：



化学结构完全相同的光学异构体，作用可能完全不同，多数药物左旋体具有药理作用而右旋体则无作用，如左旋氯霉素、左旋多巴、左旋咪唑等。也有少数右旋药物的药理活性较强的情况。药物作用性质虽然取决于基本骨架的结构，但侧链也常影响其作用的量，侧链逐渐加长可使作用逐渐增加或减少，在到达一定限度后则作用向相反的方向转变或出现新的作用。这种同系物从量变到质变的现象是