



中国科学院教材建设专家委员会规划教材

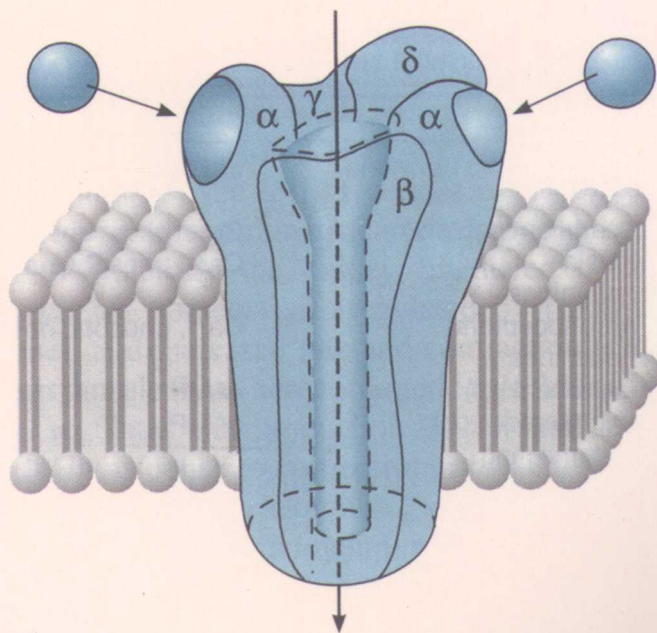
全国高等医学院校规划教材


供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、
护理等专业使用



药 理 学

吴基良 罗健东 主编



 科学出版社
www.sciencep.com

中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医学院校规划教材

案例版™

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理等专业使用

药 理 学

吴基良 罗健东 主编

科学出版社

北京

郑重声明

为顺应教育部教学改革潮流和改进现有的教学模式,适应目前高等医学院校的教育现状,提高医学教学质量,培养具有创新精神和创新能力的医学人才,科学出版社在充分调研的基础上,引进国外先进的教学模式,独创案例与教学内容相结合的编写形式,组织编写了国内首套引领医学教育发展趋势的案例版教材。案例教学在医学教育中,是培养高素质、创新型和实用型人才的有效途径。

案例版教材版权所有,其内容和引用案例的编写模式受法律保护,一切抄袭、模仿和盗版等侵权行为及不正当竞争行为,将被追究法律责任。

图书在版编目(CIP)数据

药理学:案例版 / 吴基良,罗健东主编. —北京:科学出版社,2007
中国科学院教材建设专家委员会规划教材·全国高等医学院校规划教材
ISBN 978-7-03-019452-7

I. 药… II. ①吴… ②罗… III. 药理学-医学院校-教材 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 112520 号

责任编辑:康蕾 李国红 / 责任校对:刘小梅

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄超

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>

天利彩色印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2007 年 8 月第 一 版 开本: 850 × 1168 1/16

2007 年 8 月第一次印刷 印张: 22

印数: 1—6 000 字数: 780 000

定价: 48.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换〈环伟〉)

《药理学》编写人员名单

主 主 副 编	编 审 编 委	吴基良	罗健东			
		陈建国	汪 晖			
		肖顺汉	张树平	朱健平	李悦山	陈正爱
		(以姓氏笔画为序)				
		马世玉	咸宁学院	王巧云	滨州医学院	
		王 芳	华中科技大学	王垣芳	滨州医学院	
		艾永循	江汉大学	邢淑华	徐州医学院	
		吕俊华	暨南大学	朱健平	广东医学院	
		李万平	泸州医学院	李悦山	广州医学院	
		李笑萍	武汉科技大学	李琳琳	新疆医科大学	
		肖顺汉	泸州医学院	吴基良	咸宁学院	
		吴蓝鸥	昆明医学院	闵 清	咸宁学院	
		张树平	滨州医学院	陈正爱	延边大学医学部	
		陈美娟	泸州医学院	欧阳昌汉	咸宁学院	
		罗健东	广州医学院	郑 敏	咸宁学院	
		宜 全	广州医学院	秦大莲	泸州医学院	
		夏安周	徐州医学院	鄢友娥	武汉大学	

目 录

第一篇 总 论

第 1 章 绪论	1	一、药物通过细胞膜的方式	13
一、药理学的性质与任务	1	二、影响药物通过细胞膜的因素	14
二、药理学发展简史	1	第二节 药物的体内过程	14
三、药理学研究方法	2	一、吸收	14
四、药理学在新药研究与开发中的地位	2	二、分布	16
五、药理学的特点	3	三、生物转化	17
第 2 章 药物效应动力学	4	四、排泄	19
第一节 药物作用的基本规律	4	第三节 速率过程	20
一、药物作用与药理效应	4	一、体内药理变化的时间过程	20
二、治疗作用与不良反应	4	二、房室模型	21
三、药物剂量与效应关系	5	三、药物消除动力学	23
四、药物结构与效应关系	7	四、药物代谢动力学重要参数	23
第二节 药物的作用机制	7	第 4 章 影响药物效应的因素	27
一、受体途径	7	第一节 药物因素	27
二、非受体途径	7	一、药物制剂和给药途径	27
第三节 药物与受体	7	二、药物相互作用	27
一、受体的概念和特性	8	第二节 机体因素	27
二、受体与药物间的相互作用	8	一、生理因素	27
三、受体的类型	9	二、精神因素	28
四、受体激动药与拮抗药	10	三、病理因素	28
五、细胞内信号转导途径	11	四、遗传因素	28
六、受体的调节	11	五、时间因素	29
第 3 章 药物代谢动力学	13	六、长期用药引起的机体反应性变化	29
第一节 药物分子的跨膜转运	13	第三节 合理用药原则	30

第二篇 作用于外周神经系统的药物

第 5 章 传出神经系统药理概论	31	第 6 章 胆碱受体激动药	37
第一节 概述	31	第一节 M、N 胆碱受体激动药	37
第二节 传出神经系统的递质和受体	31	一、乙酰胆碱	37
一、传出神经系统的递质	32	二、其他几种 M、N 胆碱受体激动药	38
二、传出神经系统的受体	33	第二节 M 胆碱受体激动药	38
三、传出神经系统效应的分子机制	34	第三节 N 胆碱受体激动药	39
第三节 传出神经系统的生理功能	35	第 7 章 抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药	41
第四节 传出神经系统药物的基本作用及其分类	35	第一节 胆碱酯酶	41
一、传出神经系统药物的基本作用	35	第二节 抗胆碱酯酶药	41
二、传出神经系统药物的分类	36	一、易逆性抗胆碱酯酶药	42
		二、难逆性抗胆碱酯酶药	44

第三节 胆碱酯酶复活药·····	46	一、 β_1 、 β_2 受体激动药·····	60
第8章 胆碱受体阻断药·····	48	二、 β_1 受体激动药·····	61
第一节 M胆碱受体阻断药·····	48	三、 β_2 受体激动药·····	61
一、阿托品和阿托品类生物碱·····	48	第10章 肾上腺素受体阻断药·····	62
二、阿托品的合成代用品·····	51	第一节 α 肾上腺素受体阻断药·····	62
第二节 N胆碱受体阻断药·····	52	一、 α_1 、 α_2 肾上腺素受体阻断药·····	62
一、神经节阻断药·····	52	二、 α_1 肾上腺素受体阻断药·····	64
二、骨骼肌松弛药·····	52	三、 α_2 肾上腺素受体阻断药·····	64
第9章 肾上腺素受体激动药·····	55	第二节 β 肾上腺素受体阻断药·····	64
第一节 构效关系和分类·····	55	一、 β_1 和 β_2 受体阻断药·····	67
一、构效关系·····	55	二、 β_1 受体阻断药·····	68
二、分类·····	55	第三节 α 、 β 肾上腺素受体阻断药·····	68
第二节 α 受体激动药·····	55	第11章 局部麻醉药·····	70
一、 α_1 、 α_2 受体激动药·····	55	第一节 局部麻醉药的基本药理作用·····	70
二、 α_1 受体激动药·····	58	第二节 常用局麻药·····	72
第三节 α 、 β 受体激动药·····	58	一、酯类局麻药·····	72
第四节 β 受体激动药·····	60	二、酰胺类局麻药·····	72

第三篇 作用于中枢神经系统的药物

第12章 中枢神经系统药理学概论·····	74	第二节 巴比妥类·····	89
第一节 中枢神经系统的细胞学基础·····	74	第三节 其他镇静催眠药·····	90
一、神经元·····	74	第15章 抗癫痫药与抗惊厥药·····	92
二、神经胶质细胞·····	74	第一节 概述·····	92
三、突触与信息传递·····	75	第二节 常用抗癫痫药·····	93
四、离子通道·····	75	第三节 抗癫痫药临床用药原则·····	96
第二节 中枢神经系统递质及其受体·····	75	第四节 抗惊厥药·····	96
一、乙酰胆碱·····	76	第16章 抗帕金森病和治疗阿尔茨海默病	
二、 γ -氨基丁酸·····	77	药·····	98
三、兴奋性氨基酸·····	77	第一节 抗帕金森病药·····	98
四、去甲肾上腺素·····	78	一、拟多巴胺类药·····	98
五、多巴胺·····	78	二、中枢抗胆碱药·····	101
六、5-羟色胺·····	79	三、神经保护剂和金刚烷胺·····	101
七、组胺·····	80	第二节 治疗阿尔茨海默病药·····	101
八、神经肽·····	80	一、乙酰胆碱酯酶(AChE)抑制剂·····	102
第三节 中枢神经系统药物作用的靶点及		二、M胆碱受体激动药·····	103
药理学特点·····	80	三、神经细胞生长因子增强剂·····	103
第13章 全身麻醉·····	82	四、代谢激活剂与神经保护药·····	103
第一节 吸入麻醉药·····	82	第17章 抗精神失常药·····	105
一、概述·····	82	第一节 抗精神病药·····	105
二、常用药物·····	83	一、吩噻嗪类·····	105
第二节 静脉麻醉药·····	84	二、硫杂蒯类·····	107
第三节 复合麻醉·····	86	三、丁酰苯类·····	108
第14章 镇静催眠药·····	87	四、其他抗精神病药物·····	108
第一节 苯二氮草类·····	87	第二节 抗躁狂药·····	109

第三节 抗抑郁药	110	第 19 章 解热镇痛抗炎药	120
一、三环类抗抑郁药	110	第一节 概述	120
二、抗抑郁新药	111	一、药理作用与作用机制	120
第四节 抗焦虑药	112	二、药物的分类	121
第 18 章 镇痛药	113	第二节 常用的解热镇痛抗炎药	121
第一节 概述	113	一、水杨酸类	121
第二节 阿片生物碱类镇痛药	113	二、苯胺类	123
第三节 人工合成镇痛药	117	三、吡唑酮类	123
第四节 其他镇痛药	119	四、其他	123

第四篇 作用于心血管系统的药物

第 20 章 作用于心血管系统离子通道的药物	126	三、醛固酮拮抗药	146
第一节 心血管离子通道概论	126	第四节 利尿药	147
一、离子通道的分类	126	第五节 β 受体阻断药	147
二、电压门控离子通道	127	第六节 其他类药	147
三、配体门控离子通道	129	一、血管扩张药	147
第二节 作用于心血管系统离子通道的药物	129	二、非苷类正性肌力作用药	147
一、作用于钙通道的药物	129	三、钙通道阻滞药	148
二、作用于钠通道的药物	132	第 23 章 抗心绞痛药	150
三、作用于钾通道的药物	132	第一节 硝酸酯类及亚硝酸酯类	150
第 21 章 抗心律失常药	134	第二节 β 肾上腺素受体阻断药	152
第一节 心律失常的电生理学基础	134	第三节 钙通道阻滞药	153
一、正常心肌电生理	134	第四节 其他抗心绞痛药	154
二、心律失常发生的电生理学机制	135	第 24 章 抗动脉粥样硬化药	155
第二节 抗心律失常药的基本电生理作用及分类	136	第一节 调血脂药	155
一、抗心律失常药的作用机制	136	一、HMG-CoA 还原酶抑制剂	156
二、抗心律失常药的分类	137	二、胆汁酸螯合剂	158
第三节 常用抗心律失常药	137	三、烟酸类	158
一、I 类 钠通道阻滞药	137	四、苯氧酸类	159
二、II 类 β 肾上腺素受体阻断药	139	第二节 抗氧化剂	160
三、III 类 延长动作电位时程药	139	第三节 多烯脂肪酸类	160
四、IV 类 钙通道阻滞药	140	一、 <i>n</i> -3 型多烯脂肪酸	160
第 22 章 治疗慢性心功能不全药	142	二、 <i>n</i> -6 型多烯脂肪酸	161
第一节 充血性心力衰竭的病理生理学机制及其治疗药物分类	142	第四节 黏多糖和多糖类	161
第二节 强心苷类	143	第 25 章 抗高血压药	163
第三节 肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂	146	第一节 抗高血压药的分类	163
一、血管紧张素 I 转化酶抑制剂	146	第二节 常用抗高血压药	164
二、血管紧张素 II 受体拮抗药	146	一、利尿药	164
		二、肾素-血管紧张素系统抑制剂	164
		三、钙通道阻滞药	167
		四、 β 受体阻断药	167
		五、其他抗高血压药	169
		第三节 抗高血压药物的合理应用	171

第五篇 作用于血液系统和内脏系统的药物

第 26 章 作用于血液系统的药物	173	一、支气管扩张药	188
第一节 抗凝血药	173	二、抗炎性平喘药	190
第二节 纤维蛋白溶解药	176	三、抗过敏平喘药	191
第三节 抗血小板药	177	第二节 镇咳药	191
第四节 促凝血药	177	第三节 祛痰药	191
第五节 抗贫血药	178	第 29 章 作用于消化系统的药物	193
第六节 造血细胞生长因子	179	第一节 抗消化性溃疡药	193
第七节 血容量扩充剂	180	一、抗酸药	193
第 27 章 利尿药及脱水药	181	二、抑制胃酸分泌药	194
第一节 肾脏泌尿生理及利尿药作用部位	181	三、胃黏膜保护药	195
一、肾小球	181	四、抗幽门螺杆菌药	196
二、肾小管	181	第二节 助消化药	196
第二节 利尿药	183	第三节 止吐药和胃肠促动药	197
一、高效利尿药	183	一、止吐药	197
二、中效利尿药	184	二、促胃动力药	198
三、低效利尿药	185	第四节 止泻药与吸附药	199
第三节 利尿药的临床应用	186	第五节 泻药	199
一、消除水肿	186	第六节 利胆药	200
二、治疗非水肿性疾病	186	第 30 章 子宫平滑肌兴奋药和抑制药	203
第四节 脱水药	186	第一节 子宫平滑肌兴奋药	203
第 28 章 作用于呼吸系统的药物	188	第二节 子宫平滑肌抑制药	205
第一节 平喘药	188	一、 β_2 受体激动药	205
		二、其他子宫抑制药	205

第六篇 作用于内分泌系统的药物

第 31 章 肾上腺皮质激素类药物	206	第 33 章 胰岛素及口服降血糖药	219
第一节 盐皮质激素类药物	207	第一节 胰岛素	219
第二节 糖皮质激素	207	第二节 口服降血糖药	221
第三节 促皮质素及皮质激素抑制药	212	一、胰岛素增敏药	221
一、促皮质素	212	二、胰岛素分泌促进剂	222
二、皮质激素抑制药	212	三、 α -葡糖苷酶抑制药	224
第 32 章 甲状腺激素及抗甲状腺药	214	第 34 章 性激素类药及避孕药	225
第一节 甲状腺激素	214	第一节 雌激素类药及抗雌激素药	225
第二节 抗甲状腺药	215	一、雌激素类药	225
一、硫脲类	215	二、抗雌激素类药	226
二、碘及碘化物	216	第二节 孕激素类药	226
三、放射性碘	217	第三节 雄激素类药和同化激素类药	227
四、 β 受体阻断药	217	第四节 避孕药	228
第三节 促甲状腺激素与促甲状腺释放激素	217	一、主要抑制排卵的避孕药	228
		二、男性避孕药	229
		三、外用避孕药	229

第七篇 化学治疗药物

第 35 章 抗菌药物概论 230	第 41 章 抗真菌药及抗病毒药 265
第一节 基本概念 231	第一节 抗真菌药 265
第二节 抗菌药物的作用机制 231	一、抗生素类抗真菌药 265
第三节 细菌耐药性的产生机制 233	二、唑类抗真菌药 266
第四节 抗菌药物的合理应用 234	三、丙烯胺类抗真菌药 266
第 36 章 β-内酰胺类抗生素 236	四、噻啉类抗真菌药 266
第一节 青霉素类 236	第二节 抗病毒药 267
一、天然青霉素 236	一、概述 267
二、半合成青霉素 238	二、分类 268
第二节 头孢菌素类 238	三、常用抗病毒药 268
第三节 其他 β -内酰胺类抗生素 240	第 42 章 抗结核病药及抗麻风病药 271
一、碳青霉烯类 240	第一节 抗结核病药 271
二、头霉素类 240	一、概述 271
三、单环 β -内酰胺类 240	二、一线抗结核病药 271
四、氧头孢烯类 240	三、二线抗结核病药 273
五、 β -内酰胺酶抑制剂及其复方制剂 240	四、其他抗结核病药 274
第 37 章 大环内酯类、林可霉素类及其他抗 生素 242	五、抗结核病药的应用原则 274
第一节 大环内酯类 242	第二节 抗麻风病药 274
一、大环内酯类药物的共性 242	第 43 章 抗疟药 277
二、常用大环内酯类抗生素 243	第一节 概述 277
第二节 林可霉素类 244	一、疟原虫生活史及抗疟药的作用环节 277
第三节 万古霉素类 245	二、疟原虫的耐药性 278
第 38 章 氨基糖苷类抗生素 246	第二节 常用抗疟药 278
第一节 氨基糖苷类抗生素的共性 246	一、主要用于控制症状的抗疟药 278
第二节 常用氨基糖苷类抗生素 248	二、主要用于控制复发和传播的药物 280
第 39 章 四环素类及氯霉素类抗生素 252	三、主要用于病因性预防的抗疟药 280
第一节 四环素类 252	第 44 章 抗阿米巴病药及抗滴虫病药 281
一、四环素类抗生素的共性 253	第一节 抗阿米巴病药 281
二、常用四环素类抗生素 254	一、肠道内抗阿米巴病药 281
第二节 氯霉素 255	二、肠道外抗阿米巴病药 281
第 40 章 人工合成抗菌药 258	三、兼有肠道内、外抗阿米巴作用的药物 282
第一节 喹诺酮类药物 258	第二节 抗滴虫病药 283
一、喹诺酮类药物概述 258	第 45 章 抗血吸虫病药及抗丝虫病药 284
二、常用氟喹诺酮类药物的特点及应用 260	第一节 抗血吸虫病药 284
第二节 磺胺类药物和甲氧苄啶 261	第二节 抗丝虫病药 285
一、磺胺类药物的共同特点 261	第 46 章 抗肠蠕虫药 286
二、常用磺胺类药物 262	第 47 章 抗恶性肿瘤药 289
三、甲氧苄啶 262	第一节 抗肿瘤药的药理与基础 289
第三节 硝基呋喃类和硝基咪唑类 263	一、抗肿瘤药的分类 289
一、硝基呋喃类 263	二、抗肿瘤药的作用机制 289
二、硝基咪唑类 263	

三、肿瘤细胞产生耐药性的机制	290	五、调节激素平衡的药	294
第二节 常用的抗肿瘤药	290	六、其他	294
一、干扰核酸生物合成的药	290	第三节 抗肿瘤药的应用原则	295
二、破坏DNA结构和功能的药	291	一、联合用药的原则	295
三、干扰转录过程和阻止RNA合成的 药	293	二、给药方法	295
四、干扰蛋白质合成和功能的药	293	三、抗恶性肿瘤药的毒性反应	295
第八篇 作用于免疫系统的药物及影响自体活性物质的药物			
第48章 作用于免疫系统的药物	297	第三节 二十碳烯酸类药物	310
第一节 概述	297	一、花生四烯酸的生物转化	310
一、免疫应答	297	二、前列腺素和血栓素	310
二、免疫病理反应	298	三、白三烯及其拮抗药	312
第二节 免疫抑制药	298	第四节 一氧化氮及其供体与抑制药	312
一、免疫抑制药特点	298	一、NO的合成	313
二、免疫抑制药的临床应用	298	二、NO的作用和应用	313
三、常用的免疫抑制药	299	第五节 血小板活化因子	313
第三节 免疫增强药	302	第六节 多肽类	314
一、免疫增强药分类	302	一、血管紧张素	314
二、免疫增强药的临床应用	302	二、激肽类	314
第49章 影响自体活性物质的药物	306	三、钠尿肽	314
第一节 组胺和抗组胺药	306	四、P物质	315
一、组胺	306	五、内皮素	315
二、抗组胺药	307	六、其他	315
第二节 5-羟色胺类和抗5-羟色胺药	308	第七节 腺苷与药理性预适应	315
附录一 常用药物的制剂和用法	317		
附录二 药物中文索引	335		

第一篇 总论

第1章 绪论

问题

1. 药物是毒物吗? 药理学就是药物学吗?
2. 药理学是基础医学学科还是临床医学学科?
3. 药理学起源于何时、何地?
4. 我们需要用什么样的方法来学习和研究药理学?
5. 学习药理学对我们有什么用处?

一、药理学的性质与任务

药物(drug)是指能够影响机体器官生理功能和(或)细胞代谢活动,用于预防、诊断、治疗疾病和计划生育目的的物质。毒物(poison)是指对机体产生毒害作用,损害机体健康的化学物质。一般来说,药物对用药者有益,安全范围较大,使用剂量过大时对机体可能有毒性作用;毒物的安全范围小,在使用较小剂量时即对机体有明显的毒性作用,针对特定情况使用特定剂量的某些毒物时,也可能产生治疗作用。因此,药物和毒物之间并无明确界限。

药理学(pharmacology)是研究药物与机体(包括病原体)之间的相互作用及其作用规律的科学。药理学为临床合理用药、防治疾病提供基本理论、基本知识和科学的思维方法。

药理学是基础医学与临床医学、医学与药学之间的桥梁学科。一方面药理学以基础医学中的生理学、生物化学、病理学、病理生理学、微生物学、免疫学、分子生物学等为其理论基础,通过研究药物的作用规律、开发新药等方面的工作为临床实践服务,架起了基础医学与临床医学之间的桥梁;另一方面,药理学既是医学学科中必不可少的主干课程,又与生药学、植物化学、药物化学、药物分析、药剂学组成了药理学学科,架起了医学和药学之间的桥梁。

药理学研究内容包括:①药物效应动力学

(pharmacodynamics),简称药效学,主要研究药物对机体的作用,包括药物的药理作用、作用机制、临床应用和不良反应等;②药物代谢动力学(pharmacokinetics),简称药动学,主要研究机体对药物的作用,包括药物在体内的吸收、分布、生物转化和排泄过程,特别是血药浓度随时间变化的规律、影响药物疗效的因素等。

药理学的学科任务包括:①阐明药物与机体相互作用的基本规律和原理,作为临床药物治疗学的基础,指导临床合理用药,使药物发挥最佳疗效,减少不良反应;②研究开发新药,发现药物新用途,为医药学的发展做出贡献;③为探索生命科学提供重要的科学依据和研究方法,促进生命科学的发展。

二、药理学发展简史

药理学的发展是与药物的发现、发展紧密联系在一起的,没有药物就没有药理学。远古时代人们为了生存,从生产、生活经验中认识到某些天然物质可以治疗疾病与伤痛。古代药物都来源于植物、动物和矿物等天然物质。在数千年的药物发展文明史中,中华民族做出了杰出贡献。早在公元1世纪前后,我国就出现了药物学著作《神农本草经》,全书记载药物365种,其中不少药物沿用至今,如大黄泻、麻黄平喘、海藻治瘰、常山截疟等。《神农本草经》被历代学者不断修订和增补,于唐代(公元659年)时期出版的《新修本草》是我国第一部由政府颁发的药典,也是世界上第一部由政府颁发的药典,记载天然药物884种,比西方最早的纽伦堡药典早883年。明代(公元1596年)伟大的药物学家李时珍历时27年,亲自采集实践,竭毕生之精力,编写了一部闻名世界的药物学巨著《本草纲目》,全书52卷,约190万字,记载药物1892种,方剂11000余条,附图1160幅,这部巨著被译成英、日、朝、德、法、俄、拉丁语7种文本,在世界范围广为传播,至今仍为重要

的药学文献之一。此外,埃及的《埃泊斯医药籍》、希腊医生狄奥斯库编著的《古代药理学》和罗马医生盖林编著的《药理学》等都曾在药理学的发展中做出巨大贡献。

18世纪,生理学和化学的发展为现代药理学的兴起奠定了基础。意大利生理学家 F. Fontana (1720~1805)通过动物实验对千余种药物进行了毒性测试,得出了天然药物都有其活性成分,选择作用于机体某个部位而引起典型反应的客观结论。这一结论以后为德国化学家 F. W. Serturmer(1783~1841)首先从罂粟中分离提纯吗啡所证实。

19世纪,现代药理学问世。药理学作为一门独立的学科应从德国 R. Buchheim 教授(1820~1879)算起,他建立了第一个药理实验室,写出了第一本药理教科书,也是世界上第一位药理学教授。其学生 O. Schmiedeberg(1838~1921)继续发展了实验药理学,开始研究药物的作用部位,被称为器官药理学。19世纪初,有机化学的发展为药理学研究提供了条件,人们不断从植物中提取出活性成分,得到纯度较高的药物,如依米丁、奎宁、土的宁、可卡因等。1878年,英国生理学家 J. N. Langley 根据阿托品与毛果芸香碱对猫唾液分泌影响的研究,提出了受体概念,为受体学术的建立奠定了基础。

20世纪,化学制药技术的发展和药物构效关系的阐明,使药理学研究进入了一个新的阶段。人工合成的化合物和化学修饰天然有效成分的产物被视为发展新药的重要来源。1909年,德国微生物学家 P. Ehrlich 从近千种有机磷化合物中筛选出对治疗梅毒有效的新药凡纳明;1935年,他的同胞 Domagk 发现磺胺类可以治疗细菌感染。1940年,英国微生物学家 H. W. Florey 在 A. Flemming 研究的基础上,从青霉菌培养液中分离出青霉素。20世纪30年代到20世纪50年代是新药发明的鼎盛时期,许多抗生素、抗菌药、抗疟药、抗组胺药、镇痛药、抗高血压药、抗精神失常药、抗癌药、激素类药物以及维生素类药物等纷纷问世,开创了用化学药物治疗疾病的新纪元,是药理学发展史上的里程碑,这一时期也被称为药理学发展史上的化学疗法阶段。

20世纪50年代,分子生物学的迅猛发展为药理学研究提供了全新的视野和方法。自1953年发现DNA双螺旋结构后,许多生物大分子物质的结构和功能被世人所认识,加深了人们对生命本质以及药物分子与生物大分子之间相互作用规律的认识,促使药理学研究从宏观进入微观,从系统、器官水平深入到分子水平。

随着生理学、生物化学、细胞生物学、分子生物学等学科的发展以及单克隆技术、基因重组技术的出现,药理学已经从单一学科发展成为与众多学科密切联系的一门综合学科,并与其他研究药物的学科(如生药学、植物化学、药物化学、药物分析、药剂学、药物治疗学及毒理学等)密切相关。在与其他学科共同发展、相互渗透、分化融合的过程中,药理学逐渐完善自

己的发展,出现了各具特色的分支学科,如临床药理学、分子药理学、中药药理学、遗传药理学、生化药理学、时辰药理学、免疫药理学、定量药理学、心血管药理学、神经药理学、内分泌药理学、行为药理学和化疗药理学等。

我国药理学工作者在现代药理学研究中也做出了应有的贡献,特别是在中药药理研究中做了大量的工作,如青蒿素的抗疟、喜树碱和紫杉的抗癌、羊角拗苷和黄夹苷的强心、罗通定的镇痛研究等。

可以预期,随着科学技术的发展,药理学在防治疾病、维护人类健康的过程中将发挥越来越重要的作用。

三、药理学研究方法

药理学是一门综合性学科,又是一门实验科学,它充分利用相关学科的理论和技术来研究药物的作用及其机制。根据实验研究对象的不同,药理学的实验方法分为:①实验药理学方法:以清醒或麻醉的健康动物和正常器官、组织、细胞、亚细胞、受体分子和离子通道等为实验对象,进行药效学和药动学的研究。实验药理学方法对于分析药物作用、作用机制及药物代谢动力学的过程具有重要意义。②实验治疗学方法:以病理模型动物或组织器官为实验对象,观察药物治疗作用的方法。实验治疗学方法既可在整体进行,也可用培养细菌、寄生虫及肿瘤细胞等方法在体外进行。③临床药理学方法:以健康志愿者或患者为对象,研究药效学、药动学,并对药物的疗效和安全性进行评价,促进新药开发,推动药物治疗学发展,确保合理用药。

四、药理学在新药研究与开发中的地位

新药是指化学结构、药品组分或药理作用不同于现在药品的药物。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”;“已生产过的药品若改变剂型、改变给药途径、改变制造工艺或增加新的适应证,亦属新药范围”。新药的研究与开发是一个非常严格而复杂的过程,是一项科技含量高、投资多、周期长、风险大、效益高的系统工程,对发展国民经济和保障人民身体健康具有重要意义。

一种新药从发现到应用于临床,一般要经过创新和开发两个阶段。在创新阶段,首先要从大量化学合成物或从天然物质分离提纯产物中,通过有效而可靠的病理模型筛选出有效成分,从而发现有开发价值的化合物,称之为先导化合物(lead compound)。在开发阶段,则严格按照国家关于《新药审批办法》的有关规定对先导化合物进行系统研究,这一研究过程包括工艺学研究、制剂研究、质量控制、药效学评价、安全性评价、临床药理研究等。新药研究大致可分为临床前

研究、临床研究和上市后药物监测 (post-marketing surveillance) 三个阶段。临床前研究主要由药学研究和药理学研究两部分组成,前者包括药物制备工艺路线、理化性质及质量控制标准等,后者以实验动物为研究对象,研究药物的药效学、药动学及毒理学。临床前研究是新药从实验研究过渡到临床应用必不可少的阶段,但由于人和动物对药物的反应性存在着明显的种属差异,因此,以动物为研究对象得出的结论最终必须依靠以人为研究对象的临床药理研究才能对药物的疗效和不良反应做出准确而科学的评价。新药的临床研究一般分为四期: I 期临床试验是在 20 至 30 例正常成年志愿者身上进行初步的药理学及人体安全性试验,观察人体对于新药的耐受程度和药物代谢动力学,为制订给药方案提供依据。II 期临床试验为随机双盲对照临床试验,观察病例不少于 100 例,主要是对新药的有效性及其安全性做出初步评价,并推荐临床给药剂量。III 期临床试验是新药批准上市前进行的多中心临床试验,观察病例不少于 300 例,目的是对新药的有效性、安全性进行社会性考察。新药通过 III 期临床试验后,方能被批准生产、上市。IV 期临床试验是新药上市后,在大范围的社会人群中继续进行的安全性和有效性评价。IV 期临床试验也称为上市后药物监测或售后调研,任何新药上市后均要长期广泛地考察药物的疗效和不良反应。

五、药理学的特点

从药理学的发展史中可以了解到,药理学是以生理学为基础,借鉴有机化学、药物化学、生物化学、病理学、病理生理学、微生物学、免疫学、分子生物学等理论与技术的发展而形成的一门综合性学科。因此,学习药理学需要注意与其他学科(特别是基础医学学科)的联系,需要结合每类药物复习有关的医学基础知识,从而加深对药物作用和作用机制的理解。

药理学也是一门应用性学科,学习药理学知识的目的是要掌握防治疾病的方法,按照疾病变化的内在规律安全、有效、合理地用药,以较小的风险获得较好的疗效。药理学内容繁多、抽象,不同种类药物之间没有很多的内在联系,这就要求我们在学好理论的同时,通过药理学实验使得一些概念、规律和结论更加形象化,有些临床难以观察到的现象也可以通过动物实验得以观察。综合性和设计性实验也有助于培养动手能力,提高观察问题、分析问题和解决问题的能力以及创新能力。

Summary

Drug is a kind of material that effects physiologic function of organismic organ and cellular metabolic activity for prevention, diagnosis, treatment, and birth control.

Pharmacology is a kind of science that studies the interaction and effective disciplinarian between drug and organism (including pathogene). It provides basic theory, essential knowledge and scientific method for clinic rational administration, prevention and cure diseases.

The study contents of pharmacology include pharmacodynamics and pharmacokinetics. Pharmacodynamics studies the action of a drug on the body including pharmacological effect, mechanism of action, clinical application and adverse effect. Pharmacokinetics studies the action of a body on the drug including physiological disposition of a drug, such as absorption, distribution, biotransformation and excretion of a drug.

Pharmacology has an important role on studying and development of new drugs.

(吴基良)

第2章 药物效应动力学

问题

1. 什么是药物作用、药理效应？药理效应选择性与药物作用特异性有何关系？
2. 药理效应与疗效、不良反应之间有何关系？
3. 从药物的量-效曲线可获得哪些重要信息？
4. 治疗指数和安全范围的内涵是什么？
5. 药物作用机制有哪些类型？
6. 反映激动药内在活性和亲和力的参数有哪些？

药物效应动力学(pharmacodynamics,简称药效学)研究药物对机体的作用、作用规律及作用机制。药效学的研究为临床合理用药和新药研究提供依据,同时,通过研究药物分子机制也可促进生命科学的发展。

第一节 药物作用的基本规律

一、药物作用与药理效应

药物引起的机体生理、生化功能或形态的变化称为药理效应(effect),而产生药理效应之前,药物与机体细胞上的靶位结合时引起的初始反应称为药物作用(drug action)。药物作用是指药物对机体的初始作用,是动因。药理效应是药物作用的结果,是机体反应的表现。由于两者意义相近,使用时通常两词通用。

1. 兴奋作用和抑制作用 在药物作用下,机体原有功能提高或增强称为兴奋作用(excitation),如肾上腺素的升高血压作用、呋塞米增加尿量作用等;功能降低或减弱称为抑制作用(inhibition),如阿司匹林的解热作用和地西泮的中枢抑制作用等。

2. 局部作用和全身作用 局部作用(local action)是指药物吸收入血液前在给药部位所产生的作用,如局麻药的局部麻醉作用,口服硫酸镁的导泻和利胆作用。全身作用(general action)是指药物吸收入血液后分布到作用部位所产生的作用,如注射硫酸镁的抗惊厥作用和降血压作用。

3. 药物作用的特异性和选择性 多数药物发挥作用是通过与作用部位的靶位结合后产生的,这种结合取决于药物和靶点的化学结构,有严格的对应关系,这种对应关系的专一性决定了药物的作用具有特异性(specificity)。例如,阿托品特异性地阻断M胆

碱受体,而对其他受体无明显作用。药物作用特异性的物质基础是药物的化学结构。药物作用的选择性(selectivity)是指在全身用药的情况下,药物对机体器官系统作用的有无或作用强弱的差异。药物选择性高,作用范围窄,临床应用少,不良反应也少;药物选择性低,作用范围广,临床应用多,不良反应也多。药物选择性的产生基础与药物在体内的分布不均匀、机体组织细胞和结构不同以及生化功能存在差异等因素有关。药物作用特异性强并不意味着选择性高,即两者不一定平行。例如,阿托品特异性地阻断M胆碱受体,但其药理效应选择性并不高,对心脏、血管、平滑肌、腺体及中枢神经系统都有影响。药物作用的选择性是在一定剂量下产生的,任何药物剂量过大都可引起广泛的作用。

二、治疗作用与不良反应

(一) 治疗作用

凡符合用药目的,具有防治疾病效果的作用称为治疗作用,又称治疗效果,简称疗效(therapeutic effect)。根据治疗目的和效果,治疗作用又可分为:

1. 对因治疗(etiological treatment) 用药目的在于消除原发致病因子,彻底治愈疾病,如呼吸道细菌感染用抗生素治疗。

2. 对症治疗(symptomatic treatment) 用药目的在于缓解疾病症状,如高热时应用解热镇痛药治疗,以解除发热给患者带来的痛苦。

对因治疗和对症治疗都很重要,要同时兼顾。根据病情的发展和症状的严重程度,有时以对因治疗为主,有时以对症治疗为主。对症治疗不能根除病因,但对病因未明暂时无法根治的疾病却是必不可少的。在临床实践中,应坚持“急则治其标,缓则治其本,标本俱急,标本同治”的原则。

3. 补充治疗(supplementary therapy) 又称替代治疗(replacement therapy),用药的目的在于补充营养性物质或内源性生物活性物质的不足,如甲状腺功能低下症给甲状腺素的补充治疗。补充治疗既不同于对因治疗,也不同于对症治疗。

(二) 不良反应

凡不符合用药目的,并给患者带来不适或痛苦的反应统称为不良反应(adverse reaction)。不良反应主要有以下几类。

1. 不良反应(side reaction) 治疗剂量下出现的与治疗目的无关的作用,又称不良反应。不良反应具有下列特点:①是药物固有的作用;②是在治疗剂量下出现的,此不同于毒性反应;③不良反应与治疗作用可因治疗目的不同而相互转化;④一般反应较轻,并可预知。不良反应的产生与药物选择性低有关,药物选择性越低,不良反应越多。如阿托品具有松弛内脏平滑肌、抑制腺体分泌等作用,当临床用于解除胃肠痉挛时,可出现口干等不良反应。

2. 毒性反应(toxic reaction) 是指剂量过大或用药时间过长,药物在体内蓄积过多而发生的危害性反应,一般比较严重。有时用药剂量不大,但机体对药物过于敏感也能出现毒性反应。绝大多数药物都有一定的毒性。毒性反应包括急性毒性、慢性毒性和特殊毒性反应。急性毒性(acute toxicity)是短期大量应用发生的,多损害循环、呼吸及神经系统功能,常用药物的半数致死量(LD₅₀)来表示。慢性毒性(chronic toxicity)是指长期用药时,药物在体内蓄积而逐渐发生的,常损害肝、肾、骨髓、内分泌系统等功能,可用长期毒性试验来判断。特殊毒性反应是长期用药后细胞的遗传基因发生改变所引起的反应,包括致癌(carcinogenesis)、致畸胎(teratogenesis)和致突变(mutagenesis)反应,简称“三致”。

3. 后遗效应(residual effect) 是指停药后血药浓度下降至阈浓度以下时所残存的药理效应,如服用巴比妥类催眠药后次晨出现的乏力、困倦等现象,长期服用肾上腺皮质激素后肾上腺皮质功能低下且数月内难以恢复等。

4. 停药反应(withdrawal reaction) 是指患者长期应用某种药物,突然停药后病情恶化的现象,又称回跃反应(rebound reaction)。例如,长期服用可乐定的高血压患者突然停药,可出现血压急剧升高;癫痫患者长期服用苯妥英钠,突然停用时,可诱发更严重的癫痫发作。

5. 变态反应(allergic reaction) 是药物引起的免疫反应,反应性质与药物原有药理效应无关,其临床表现包括免疫学中的各种类型,发生反应与否与所用药物剂量无关,且事先无法预知。药物本身、药物的代谢产物、制剂中的杂质或辅剂均可成为过敏原。大分子多肽或蛋白质类药物直接具有抗原性。非肽类药物可作为半抗原与机体蛋白结合形成完全抗原,经过接触10天左右的敏感化过程而发生反应,也称过敏反应(hypersensitive reaction)。变态反应常见于过敏体质患者,反应的严重程度个体差异很大,从轻微的皮疹、发热到造血系统功能抑制、肝肾功能损害、休克等,如磺胺药引起的皮疹,青霉素引起的过敏性休克。

6. 特异质反应(idiosyncratic reaction) 与变态反应不同,系指少数患者由于遗传因素对某些药物的反应性发生了改变。一般是由于基因缺陷引起了异常的药效学和药动学过程。特异质反应表现为对药

物的反应特别敏感或者是对大剂量药物极不敏感。如患者红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷者服用伯氨喹(primaquine)后,可发生严重的溶血性贫血,维生素K环氧化物还原酶变异者对华法林的抗凝血作用耐受,这些都是遗传因素决定的异常。

7. 依赖性(dependence) 是由药物与机体相互作用造成的一种精神状态,有时也包括身体状态,表现出一种强迫性地或定期用该药的行为和其他反应,为的是要体验它的精神效应,有时也是为了避免由于断药所引起的不舒适。同一人可以对一种以上的药物产生依赖性。药物依赖性又分为生理依赖性(physical dependence)和精神依赖性(psychologic dependence)。生理依赖又称为身体依赖,是指大多数具体依赖性特征的药物经过反复使用所造成的一种适应状态,一旦停药,用药者将发生一系列的生理功能紊乱,称为戒断综合征(withdrawal syndrome)。精神依赖是指用药后使人产生愉快、满足或欣快感,在精神上不能自制,反复用药的强烈欲望驱使滥用者周期性或连续地用药。

三、药物剂量与效应关系

药理效应的强弱与其剂量大小或浓度高低间的依赖关系即剂量效应关系(dose-effect relationship),简称量效关系。以药物效应强度为纵坐标,药物剂量或浓度为横坐标,得到的曲线即量-效曲线(dose-effect curve)。药理效应按性质可以分为量反应和质反应,因此量-效曲线又可分为量反应量-效曲线和质反应量-效曲线。

(一) 量反应量-效曲线

量反应(graded response)是指药理效应可用连续性数量值表示的反应,可用具体数量或最大反应的百分率表示,例如血压的升降、平滑肌的舒缩强度、心率或尿量的升降等。如果横坐标为药物的普通剂量(在体实验)或浓度(体外实验),以效应强度为纵坐标作图,量-效曲线呈直方双曲线(rectangular hyperbola);如果横坐标改为对数剂量或浓度,量-效曲线呈对称“S”形曲线(图2-1)。

对量反应的量-效曲线进行分析可以获得用于衡量药理作用的几个参数。

1. 最小有效量(minimal effective dose)或最低有效浓度(minimal effective concentration) 是指引起药理效应的最小剂量或最小药物浓度,亦称阈剂量或阈浓度(threshold dose, threshold concentration)。

2. 最大效应(maximal effect, E_{max})或效能(efficacy) 随着药物剂量或浓度的增加,效应也相应增强,当剂量增加到一定程度时再增加药物剂量或浓度而其效应不再继续增强。这一药理效应的极限称为最大效应或效能。

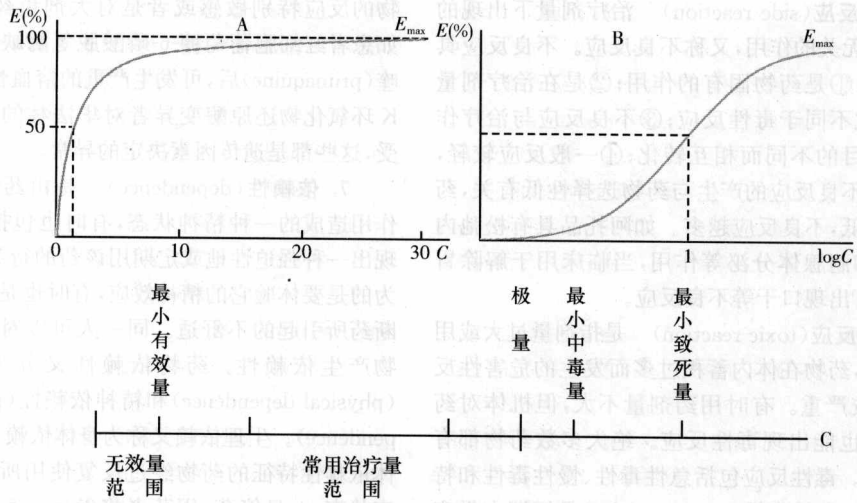


图 2-1 量反应的量-效曲线

A. 横坐标为药物的普通剂量; B. 横坐标为对数剂量; C. 药物随剂量增加的效应关系

3. 效价强度 (potency) 用于作用性质相同的药物之间等效剂量的比较, 达到相同的药理效应时所需要的药物剂量的多少反映药物的效价强度的大小。常用 50% E_{max} 所对应的剂量表示。引起相同效应所需的剂量越大, 则效价强度越小。药物的最大效应与效价强度从不同角度反映药物作用的强度, 常用于同类药物间作用强度的比较, 两者并不完全平行, 在临床上具有不同的意义。例如, 利尿药以每日排钠量为效应指标进行比较, 氢氯噻嗪的效价强度大于呋塞米, 而后的最大效应大于前者 (图 2-2)。一般而言, 药物的最大效应更具有实际意义。

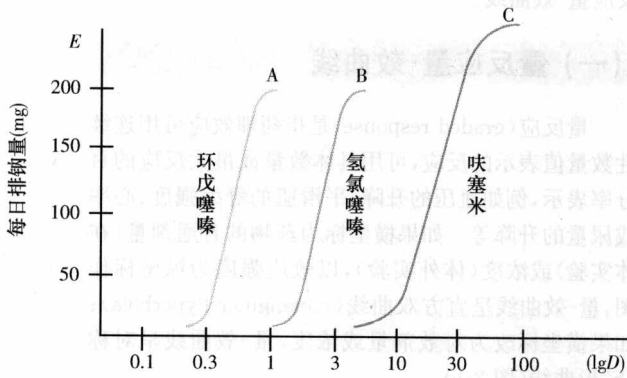


图 2-2 A、B、C 三种药物的效能与效价比较

4. 斜率 (slope) 是指量-效曲线中段 (50% E_{max}) 的曲线坡度。斜率越大, 说明药物剂量的微小变化即可引起效应的明显改变, 提示药效较剧烈; 斜率越小, 提示药效相对较温和。斜率的大小是确定临床应用剂量范围的依据之一。

(二) 质反应量-效曲线

质反应 (quantal response, all-or-none response) 是指药物的效应表现为反应性质的变化, 即全或无, 阳性或阴性, 常用阳性反应的频数或阳性反应率表示,

如有效与无效, 死亡与存活, 惊厥与不惊厥等。如果纵坐标是阳性反应的频数或阳性反应率, 质反应量-效曲线呈频数分布曲线, 横坐标用对数剂量表示则呈正态分布。如果纵坐标是累积阳性反应频数或累积阳性反应率, 横坐标为药物的普通剂量, 质反应量-效曲线呈长尾“S”形; 如果横坐标改为对数剂量表示, 曲线呈对称“S”形曲线 (图 2-3)。

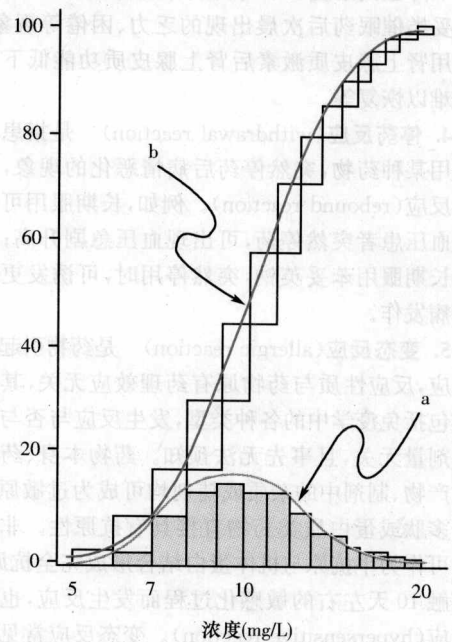


图 2-3 质反应量-效曲线

a: 频数分布曲线; b: 累积量效曲线

从质反应的量-效曲线也可以获得用于衡量药理作用的几个参数。

半数有效量 (median effective dose, ED_{50}), 即能引起 50% 的实验动物出现阳性反应的药物剂量; 如效应为死亡, 则称为半数致死量 (median lethal dose, LD_{50})。质反应药物的作用强度与其半数有效量大小

成反比,半数有效量大,表明药物的作用相对较弱。药物的安全性与其半数致死量大小成反比,半数致死量越大,药物的毒性相对越小,越安全。药物的 LD_{50}/ED_{50} 的比值称为治疗指数(therapeutic index, TI),常用以表示药物的安全性,治疗指数大的药物较治疗指数小的药物相对安全。但如果药物的量-效曲线与其剂量毒性曲线不平行时,则 TI 值不能完全表示药物的安全性。为此,有人用 5%致死量(LD_5)与 95%有效量(ED_{95})的比值或 1%致死量(LD_1)与 99%有效量(ED_{99})之间的距离来衡量药物的安全性。

治疗窗(therapeutic window)是反映药物安全性的另一参数,即治疗浓度的范围,是指介于最小有效浓度和最小中毒浓度之间的血药浓度(图 2-1),是根据药物的药效及毒性的量-效曲线提出的量化安全性指标。窗口的大小即治疗浓度的范围,该范围的高低限比值如超过 5 则该药的安全性较大。

四、药物结构与效应关系

药物的结构与药理活性或毒性之间的关系称为构效关系(structure activity relationship, SAR)。药物结构的改变,包括其基本骨架、侧链基团、立体异构(手性药物)和几何异构(顺式或反式)等的改变均可影响药物的理化性质,进而影响药物的体内过程、药效乃至毒性。构效关系是药理学的重要概念,对于深入认识药物的作用机制,比较同类新、老药物的结构及效应的发展趋势;对于新药研制,定向设计药物结构;对于从本质上学习、掌握药物作用和指导临床合理用药都有重要意义。

SAR 的阐明始于磺胺药的发现和后续研究工作。为了定向研制更好的药物,大量的磺胺结构类似物被合成和进行对比实验,从而认识到分子结构与药理活性之间的关系存在内在规律性,人们开始对药物的 SAR 有了初步的认识。随后,出现了定量的构效关系(quantitative structure-activity relationship, QSAR)研究,即运用数学方法计算一系列类似化合物的生物学活性与化学结构之间的关系,通过回归分析推算未知化合物的生物效应,找出最佳化合物应具备的化学结构,从而设计新药的分子结构。近年来,人们注意到分子空间构象的三维定量构效关系(3 dimension quantitative structure-activity relationship, 3D-QSAR),目前已应用高性能计算机辅助进行 3D-QSAR 的研究,即所谓的计算机辅助药物设计,极大地提高了药物研发的效率。随着对受体结构信息和药物三维结构认识的不断深入,分析药物分子三维结构与受体作用的相互关系,将更加深入地揭示药物与受体相互作用的机制。

第二节 药物的作用机制

药物作用的主要机制可以概括为两个大的方面,即受体途径和非受体途径。

一、受体途径

大多数药物是通过和生物机体大分子成分的相互作用而产生药理学作用的。这些相互作用改变了所作用的相关大分子的功能,从而引起生物化学和生理学变化,导致药物的特异性效应。这些和药物发生相互作用的大分子即是受体(详见本章第三节)。因此,受体是大多数药物的作用靶点,它与药物的相互作用是大多数药物产生药理作用的机制。

二、非受体途径

1. 改变药物作用部位的理化环境 如抗酸药通过中和胃酸而治疗胃酸过多或溃疡病,甘露醇通过增高血浆渗透压而使组织脱水,用于治疗脑水肿。

2. 参与或干扰细胞物质代谢过程 补充生物机体代谢物质以治疗相应缺乏症的药物很多,如铁剂治疗缺铁性贫血,胰岛素治疗糖尿病。有些药物化学结构与正常代谢物质相似,参入代谢过程但不能引起正常代谢的生理效果,起到抑制或阻断正常代谢的效应,称为抗代谢药。如氟尿嘧啶结构与尿嘧啶相似,参入癌细胞 DNA 及 RNA 分子中干扰蛋白质合成而发挥抗癌作用;磺胺药通过抑制细菌的二氢叶酸合成酶,干扰细菌的叶酸代谢,产生抗菌作用。

3. 影响生物物质转运 如利尿药抑制肾小管对 Na^+ 、 Cl^- 的吸收而产生利尿作用,大剂量碘或碘化物抑制甲状腺激素释放而治疗甲状腺功能亢进。

4. 影响酶的活性,改变机体的物质转化 如新斯的明抑制胆碱酯酶,使乙酰胆碱水解破坏减少;奥美拉唑抑制胃黏膜的 H^+-K^+-ATP 酶,减少 H^+ 的分泌。

5. 影响细胞膜的离子通道 如某些抗心律失常药阻滞心肌细胞膜的 Na^+ 通道,降低自律性和传导性。

第三节 药物与受体

受体的概念是 Ehrlich 和 Langley 于 19 世纪末和 20 世纪初在实验室研究的基础上提出的。当时, Ehrlich 发现一系列合成的有机化合物的抗寄生虫作用和引起的毒性反应有高度的特异性。Langley 根据阿托品和毛果芸香碱对猫唾液分泌具有拮抗作用这一现象,提出在神经末梢或腺细胞中可能存在一种能与药物结合的物质。1905 年,他在观察烟碱与箭毒对骨骼肌的兴奋和抑制作用时,认为两药既不影响神经传导,也不作用于骨骼肌细胞,而是作用于神经与效应器之间的某种物质,并将这种物质称为接受物质(receptive substance)。1908 年, Ehrlich 首先提出受体(receptor)的概念,指出药物必须与受体进行可逆性或非可逆性结合,方可产生作用。同时提出了受体应具备的两个基本特点:其一是特异性识别与之相结合