

| 现代临床医学 |

药剂学

Yao Ji Xue

周 卉 主编



華齡出版社

| 现代临床医药学 |

药剂学

Yao Ji Xue

周 卉 主编



華齡出版社

责任编辑：林欣雨

封面设计：三鼎甲

责任印制：李未圻

图书在版编目(CIP)数据

药剂学 / 周卉主编. -- 北京：华龄出版社，2015.2

(现代临床医药学 / 赵明新，时国富，周卉主编)

ISBN 978-7-5169-0541-8

I. ①药… II. ①周… III. ①药剂学

IV. ①R94

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 034498 号

书 名：药剂学

编 者：周 卉 主编

出版发行：华龄出版社

印 刷：北京紫瑞利印刷有限公司

版 次：2015 年 5 月第 1 版 2015 年 5 月 1 次印刷

开 本：787×1092 1/16 印 张：9.75

字 数：187 千字

定 价：90.00 元(全三册)

地 址：北京西城区鼓楼西大街 41 号 邮编：100009

电 话：84044445(发行部) 传真：84039173

网 址：<http://www.hualingpress.com>

目 录

第一章 总论

第一节 概述	1
第二节 药物效应动力学	2
第三节 药物代谢动力学	4
第四节 影响药物作用的因素	7
第五节 药物的一般知识	10

第二章 化学治疗药物

第一节 抗菌药物作用机制	14
第二节 β -内酰胺类抗生素	15
第三节 大环内酯类及其他抗菌药物	17
第四节 氨基糖苷类抗生素及多粘菌素类抗生素	18
第五节 四环素和氯霉素类抗生素	19
第六节 合成抗菌药物	20
第七节 抗真菌药与抗病毒药	22
第八节 抗病毒药	23
第九节 抗结核病药和抗麻风病药	24
第十节 抗寄生虫药	25
第十一节 抗恶性肿瘤药	28

第三章 传出神经系统药物

第一节 作用于乙酰胆碱受体药物..... 31

第二节 作用于肾上腺素受体药物..... 33

第四章 中枢神经系统药物

第一节 镇静催眠药..... 36

第二节 抗癫痫药和抗惊厥药..... 37

第三节 精神药物..... 38

第四节 神经退行性病治疗药..... 40

第五节 镇痛药..... 41

第六节 解热镇痛抗炎药及抗痛风药..... 43

第五章 心血管系统药物

第一节 抗心律失常药..... 45

第二节 抗心力衰竭药..... 47

第三节 抗高血压药..... 49

第四节 抗心绞痛药..... 53

第五节 血脂调节药及抗动脉粥样硬化药..... 54

第六节 利尿药和脱水药..... 56

第六章 作用于血液、呼吸、消化等系统的药物

第一节 血液系统药..... 58

第二节 呼吸系统药..... 60

第三节 消化系统用药..... 62

第四节 子宫收缩药物..... 63

第七章 影响免疫功能的药物

第一节 受体拮抗药·····	65
第二节 免疫调节药·····	65

第八章 内分泌系统药物

第一节 肾上腺皮质激素类药·····	67
第二节 甲状腺激素及抗甲状腺药·····	68
第三节 胰岛素及口服降血糖药·····	69
第四节 性激素及作用于生殖系统功能药物·····	70

第九章 中药学

第一节 中药的性能·····	73
第二节 中药的应用·····	74
第三节 解表药·····	76
第四节 清热药·····	79
第五节 泻下药·····	85
第六节 祛风湿药·····	87
第七节 芳香化湿药·····	88
第八节 利水渗湿药·····	90
第九节 温里药·····	91
第十节 理气药·····	93
第十一节 消食药·····	95
第十二节 驱虫药·····	95
第十三节 止血药·····	97
第十四节 活血祛瘀药·····	99
第十五节 化痰止咳平喘药·····	102

第十六节 安神药..... 105

第十七节 平肝熄风药..... 106

第十八节 开窍药..... 108

第十九节 补虚药..... 109

第二十节 收涩药..... 116

第二十一节 外用药..... 118

第十章 常见病症临床用药

第一节 常见症状的自我药疗..... 120

第二节 常见疾病的自我药疗..... 131

第十一章 常见疾病的药物治疗

第一节 高血压..... 146

第一章 总论

第一节 概述

一、药理学研究对象和任务

药物 (drug) 是指作用于机体用以预防、治疗、诊断疾病或用于计划生育的化学物质。根据来源可分为天然药物、合成药物和基因工程药物三类。药理学是研究药物与机体相互作用规律及其机制的科学。其中,研究药物对机体作用规律及其机制的科学称为药物效应动力学;研究机体对药物的处置过程及血药浓度随时间而变化的规律的科学的科学称为药物代谢动力学。药理学是在生理学、病理学、生物化学等基础医学知识和药物化学等药学知识的基础上研究药物的作用,并为临床合理用药提供理论依据。所以,药理学是基础医学与临床医学之间的桥梁学科。

学习护理药理学的目的在于全面掌握或理解药物的作用、临床应用、不良反应及用药监护等内容,以便在防治疾病过程中能够做到药物选择得当,给药方案设计合理,并尽可能避免或减少不良反应的发生,使预防或治疗用药安全有效。

二、药理学的发展简史

古人采用天然的植物、动物和矿物产品治病并记载成书籍,称为本草。我国的本草学成就很大,历代的专著多达 100 余种。公元 1 世纪前后问世的《神农本草经》是世界上最早的一部药物学著作,收载药物 365 种,其中大黄导泻、麻黄治喘等药物及其理论沿用至今。此后历代对本草有所增补、修订。唐代的《新修本草》收载药物 800 余种,于公元 659 年由政府正式颁布,这是我国最早的一部药典,也是世界上第一部由政府颁布的药典。明代杰出的医药学家李时珍所著的《本草纲目》,共 52 卷,收载药物 1892 种,药方 11000 余条,插图 1100 幅,内容丰富,在药物学发展史上做出了巨大贡献,是现今研究中医药的必读书目,已被译成英、日、法、俄、德、朝等多种文字,成为世界性的重要药物学文献。

药理学作为一门现代科学始于 19 世纪初。1804 年,德国人 F. w. Serturmer 首先从鸦片中提取吗啡,并通过实验证明了其镇痛作用。1819 年,法国 F. Megendie 用青蛙实验证明了士的宁的作用部位在脊髓。18 世纪后期有机化学的发展为药物学研究提供了物质基础,从植物药中不断提取活性成分,得到纯度较高的药物如奎宁、依米丁等。近百年来,随着自然科学的进一步发展和新技术的应用,许多新药相继问世,药物作用的研究也从器官和细胞水平深入到分子水平。我国于 20 世纪初开设了实验药理学课程,并着重在中

药药理方面进行研究。近几十年来,我国在新药开发和新理论研究方面均取得了长足的发展,如抗高血压药、抗心绞痛药、抗疟药、抗恶性肿瘤药等方面的研究均卓有建树,使药物品种增多、产量提高、质量优化。有的药物不仅满足国内需求,还可供应国际市场,为祖国医药事业和世界医药发展做出了贡献。

第二节 药物效应动力学

一、药物的治疗作用

凡符合用药目的或达到防治效果的作用称为治疗作用。

按治疗目的分为:(1)对因治疗:用药的目的在于消除原发致病因子,彻底治疗疾病称对因治疗,或称治本;(2)对症治疗:用药物改善疾病症状,但不能消除病因,称对症治疗,也称治标。

二、药物不良反应的分类及概念

凡不符合用药目的并为病人带来不适或痛苦的反应统称为药物不良反应。不良反应包括①副作用:药物治疗量时出现的与治疗无关的不适反应。副作用可预料、可逆性的功能变化。产生的原因是由于药物的选择性低;②毒性反应:用药剂量过大或时间过长而对机体产生有害的反应;③变态反应:机体受药物刺激,发生异常的免疫反应而引起生理功能的障碍或组织损伤。这种反应与用药剂量无关,反应性质也各不相同;④后遗效应:停药后血药浓度已降至最低有效浓度以下仍残存生物效应;⑤继发反应:药物发挥治疗作用后引起的不良后果;⑥致畸作用:有些药物能影响胚胎的正常发育而引起畸胎。

三、药物的量效关系及相关概念

1. 量效关系 在一定剂量范围内,药物剂量(血药浓度)的大小与药理效应的高低成比例。
2. 最小有效量 能引起药理效应的最小剂量(或最小浓度);最小中毒量:出现中毒症状的最小剂量。
3. 量反应 药理效应的高低或多少,可用数字或量的分级表示。
4. 药物的强度或效价 产生相等效应时(一般采用 50% 效应量)的相对浓度或剂量。
5. 药物的效能 药物所能产生的最大效应。
6. 质反应 观察的药理效应是用阳性或阴性来表示。

7. 半数有效量 ED_{50} 指引起 50% 实验动物出现阳性反应的药物剂量。
8. 半数致死量 LD_{50} 指引起半数实验动物死亡的药物剂量。
9. 治疗指数 (TI) 用 LD_{50}/ED_{50} 表示。可用 TI 来估计药物的安全性, 通常此数值越大表示药物越安全。
10. 安全指数 用 LD_5/ED_{95} 表示; 安全界限: 用 $(LD_1 - ED_{99})/ED_{99} \times 100\%$ 表示。
11. 安全范围 药物的最小有效量和最小中毒量之间的距离, 其距离愈大愈安全。
12. 极量 出现疗效的最大剂量。

四、药物作用机制

1. 非特异性药物作用 主要与药物的理化性质有关, 通过改变细胞周围的理化条件而发挥作用。
2. 特异性药物作用 ①与机体生物大分子 (如酶和受体) 功能基团结合而发挥作用。特异性药物作用的靶蛋白大致可分为: 受体、离子通道、酶、载体分子; ②改变机体内环境; ③影响内源性递质或代谢产物在体内的转运过程; ④补充机体所缺乏的物质而发挥作用。

五、受体的概念

受体是存在于细胞膜、细胞浆或细胞核上的大分子化合物 (如蛋白质、核酸、脂质等), 能与特异性配体 (药物、递质、激素、内源性活性物质) 结合并产生效应。

六、受体的特性

受体的特性包括: ①饱和性: 受体的数量是有限的。当配体达到某一浓度时, 最大结合值不再随配体浓度增加而加大; ②特异性: 一种特定受体只与它的特定配体结合, 产生特定的生理效应; ③高亲和力; ④可逆性: 配体与受体的结合是可逆的, 可被其他特异性配体置换; ⑤结构专一性: 受体只与其结构相适应的配体结合; ⑥立体选择性: 受体与配体的结合有严格的构象要求。

七、受体的类型和调节方式

1. 受体的类型 ①根据受体在靶细胞上存在的位置或分布分为 3 类: 细胞膜受体、胞浆受体、胞核受体; ②根据受体蛋白的结构和信号转导的机制至少可分为: 含离子通道的受体、G 蛋白耦联受体、具有酪氨酸激酶活性的受体、调节基因表达的受体。
2. 受体的调节方式 ①向下调节 (衰减性调节): 长期使用激动剂, 可使受体反应性降低或数目减少引起药理效应减弱; ②向上调节 (上增性调节): 长期使用拮抗剂, 可出现受体反应性增强或数目增加, 突然停药, 可引起反跳现象。

八、信号传导

外界的信息细胞分子特异地与细胞膜表面的受体结合, 刺激细胞产生胞内调节信号,

并传递到细胞特定的反应系统而产生应答,这一过程称为细胞跨膜信息传递。

配体作用于受体后,可诱导产生一些细胞内的化学物质,可作为细胞内信号的传递物质,将信号进一步传递至下游的信号转导蛋白称之为第二信使。现已确定的第二信使包括:环磷腺苷(cAMP)、环磷鸟苷(cGMP)、磷酸肌醇(IP₃)、甘油二酯(DG)和钙离子。

细胞跨膜信息传递的方式有以下几种:(1)配体跨膜调节胞浆基因表达;(2)配体激活跨膜的酪氨酸蛋白激酶;(3)配体门控离子通道受体;(4)膜受体活化经G蛋白传导信号到效应酶。

九、药效学概述有关名词解释

1. 激动剂 有高亲和力和内在活性,能与受体结合并产生最大效应。
2. 部分激动剂 有一定的亲和力,但内在活性低,与受体结合后只能产生较弱的效应。即使浓度增加,也不能达到完全激动剂那样的最大效应,与激动剂合用,却因占据受体而拮抗激动剂的部分生理效应。
3. 拮抗剂 有较强的亲和力,但无内在活性,占据受体而拮抗激动剂的效应。
4. 竞争性拮抗剂 虽具有较强的亲和力,能与受体结合,但无内存活性,结合后非但不能产生效应,同时由于占据受体而拮抗激动剂的效应,但可通过增加激动剂浓度使其达到单用激动剂时水平。随拮抗剂浓度增加,激动剂的累积浓度一效应曲线平行右移,随激动剂浓度增加,最大效应不变,作用强度常用 pA₂ 值表示。
5. 非竞争性拮抗剂 拮抗剂与激动剂虽不争夺相同的受体,但它与受体结合后可妨碍激动剂与特异性受体结合;或非竞争性拮抗剂与激动剂争夺同一受体,但由于共价键作用,与受体结合比较牢固,呈不可逆性,妨碍激动剂与特异性受体结合。不断提高激动剂药浓度,也不能达到单独使用激动剂时的最大效应。非竞争性拮抗剂可使激动剂的量效曲线非平行右移,最大效应降低。

第三节 药物代谢动力学

一、药物的跨膜转运方式

1. 被动转运 药物分子由浓度高的一侧扩散至浓度低的一侧,其转运速度与膜两侧的药物浓度差成正比。药物跨膜转运的扩散率主要取决于分子量的大小、在脂质中的相对可溶性和膜的通透性。特点是不需消耗 ATP,只能顺浓度差进行。它包括简单扩散、滤过和易化扩散三种形式。

2. 简单扩散(脂溶扩散) 脂溶性药物可溶于脂质而通过细胞膜。大多数药物的转运方式属于简单扩散。对简单扩散的影响很大是药物解离度。多数药物是弱有机酸或弱生物碱

药物，在体液中可部分解离。解离型极性大，脂溶性小，难以扩散；非解离型极性小，脂溶性大，而容易跨膜扩散。非解离型药物的多少，取决于药物的解离常数（ K_a ）和体液的 pH。

3. 滤过（水溶扩散）直径小于膜孔的、水溶性的、极性或非极性药物，借助膜两侧的流体静压和渗透压差被水携带到低压侧的过程。

4. 易化扩散（载体转运）通过细胞膜上的某些特异性蛋白质—通透酶帮助而扩散，特点是不需供应 ATP，不能逆浓度差转运。

5. 主动转运（逆流转运）分子或离子可由低浓度或低电位差的一侧转运到较高的一侧，转运需要膜上的特异性载体蛋白，需要消耗 ATP。特点是具有饱和性、竞争性和选择性现象。

6. 膜动转运 大分子物质的转运伴有膜的运动，称膜动转运。包括：胞饮、胞吐。

二、药物吸收概念及影响因素

1. 药物的吸收 指药物从用药部位进入血液循环的过程。除静脉注射无吸收过程外，药物吸收的快慢和多少常与给药途径、药物的理化性质、吸收环境等密切相关。

2. 影响药物吸收的因素 ①物理化学性质；②首关效应（首关消除）：指口服药物在胃肠道吸收后，首先进入肝门静脉系统，某些药物在通过肠黏膜及肝脏时，部分可被代谢灭活而使进入体循环的药量减少，药效降低。除口服外，有些药物还可经舌下给药或直肠给药，分别通过口腔、直肠和结肠的黏膜吸收，可避免首先通过肝脏代谢；③吸收环境：胃排空快，肠蠕动增加或肠内容物多可使吸收减少，反之，使吸收增多。

3. 不同途径吸收快慢顺序依次为 腹腔注射 > 吸入 > 舌下 > 直肠 > 肌肉注射 > 皮下注射 > 口服 > 皮肤。

三、药物的分布和影响因素

1. 药物的分布 进入血液循环的药物向不同部位转移的过程。

2. 影响分布的因素 ①与血浆蛋白结合：大多数药物可与血浆蛋白呈可逆性结合，仅游离型药物才能转运到作用部位产生效应。结合型药物不能跨膜转运，不能被代谢或排泄，仅暂时储存在血液中，无药理活性。药物与血浆蛋白结合特点是可逆性、饱和性、竞争性；②体液的 pH 和药物的理化性质：弱酸性药物在较碱的细胞外液中解离增多，易自细胞内向细胞外转运；弱碱性药物则相反；③局部器官血流量；④组织的亲和力；⑤体内屏障：血—脑脊液屏障；胎盘屏障；通透性与一般生物膜无明显的差别。

四、药物的代谢过程、结果、药物代谢酶、 细胞色素 P450 酶抑制剂和诱导剂

药物在体内发生的结构变化称为生物转化（药物代谢）。大多数药物主要在肝脏，部分药物也可在其他组织被有关的酶催化而进行化学变化，包括氧化、还原、水解、结合反应。这些酶称为药物代谢酶。通过生物转化可使药理活性改变。由活性药物转化为无活性的代

谢物，称为灭活；由无活性或活性较低的药物变为有活性或活性强的药物，称为活化。

促进药物生物转化的主要酶系统是肝脏微粒体酶系（肝药酶、细胞色素 P-450 酶系）。

肝药酶特点：专一性低，活性有限，个体差异大。

酶的诱导：有些药物如苯巴比妥、利福平、卡马西平、苯妥英钠可使肝药酶活性增强，加速同时使用药物和其自身的代谢，使药理效应减弱。

酶的抑制：有些药物如氯霉素、对氨基水杨酸、异烟肼、保泰松等能抑制肝药酶活性，可使合用的药物代谢减慢，使药理效应增强。

五、药物排泄、途径及其临床意义

1. 药物排泄 药物以原形或代谢产物经不同途径排出体外的转运过程。

2. 排泄途径

（1）肾排泄：主要排泄途径是肾排泄，其主要的影响因素包括：①影响肾小球滤过的主要因素是肾小球滤过率和血浆蛋白结合率；②肾小管中重吸收量与尿液 pH 有关，酸性药物在碱性尿液中易于排出，碱性药物则相反；③两个分泌机制相同的药物合用时有竞争性抑制作用，如丙磺舒抑制青霉素肾小管主动分泌，延效并增强作用。

（2）胆汁排泄：有些药物可以通过简单扩散或主动转运的方式自胆汁排泄而后进入十二指肠，在经粪便排出体外。有些药物由胆汁排泄到十二指肠的部分药物可在肠道被再吸收，形成肝肠循环，使药物作用明显延长，如洋地黄、地高辛和地西泮。

（3）其他排泄：乳汁、唾液、呼吸道等。

六、药物代谢动力学基本概念及意义

1. 药峰浓度（ C_{max} ）用药后所能达到的最高浓度，通常与药物剂量成正比。

2. 药峰时间（ T_{max} ）用药后达到最高浓度的时间。

3. 表观分布容积 当药物在体内分布达到动态平衡时，体内药量与血药浓度的比值称表观分布容积（ V_d 或 V ），其本身并不代表某特定生理空间的大小。表示药物在组织中的分布范围和结合程度。 V_d 值的大小与血药浓度有关，血药浓度越高， V_d 越小；反之， V_d 越大。

4. 消除半衰期（ $t_{1/2}$ ）血药浓度降低一半所需要的时间，是决定给药间隔时间的重要参数之一。一次给药后，药物在体内基本消除所需时间是 $4 \sim 5 t_{1/2}$ 。

5. 血药浓度 - 时间曲线下面积（AUC）一次用药后的吸收总量，反映药物的吸收程度。

6. 生物利用度（F）药物经血管外给药后，药物被吸收入血液循环的速度和程度的一种量度，是评价制剂吸收程度的重要指标，分为绝对生物利用度和相对生物利用度。

7. 消除速率常数（k）单位时间内药物从体内被消除的百分率。

①一级动力学 单位时间内药物以恒定比例消除或转化，半衰期恒定。 $t_{1/2}=0.693/k$

②零级动力学 单位时间内药物以恒定量消除或转化。 $t_{1/2}=C_0/2k_0$

8. 清除率 (Cl) 在单位时间内机体能将多少升体液中的药物清除掉, 是反映药物从体内消除的重要的参数。

七、稳态血药浓度及其临床意义

在临床治疗中多数药物都是重复给药以期达到有效治疗浓度, 并维持在一定水平。此时给药速率与消除速率达到平衡, 其血药浓度称为稳态血药浓度 (C_{ss} , 又称坪值)。

单次给药时, 经 4~5 个 $t_{1/2}$ 体内药量基本消除 (>96%)。

恒速静脉滴注药物时, 血药浓度没有波动地逐渐上升, 经 4~5 个 $t_{1/2}$ 达到稳态浓度 (C_{ss} , 坪值)。

连续分次给药, 即每隔一定时间 (如一个 $t_{1/2}$) 给予等量药时, 血药浓度波动上升, 经 4~5 个 $t_{1/2}$ 达 C_{ss} 。

首剂加倍 (负荷剂量), 可使血药浓度迅速达到 C_{ss} 。 $t_{1/2}$ 特长或特短的或零级动力学药物不可用。

第四节 影响药物作用的因素

一、药物因素

1. 给药剂量、时间、给药次数
2. 给药途径 依药效出现的快慢: 静脉注射 > 吸入 > 肌肉注射 > 皮下注射 > 口服 > 经肛 > 贴皮。
3. 联合用药 两种或多种药物合用或先后序贯应用, 引起药物作用和效应的变化。
 - (1) 药动学方面: 妨碍药物的吸收、竞争与血浆蛋白结合、代谢、排泄。
 - (2) 药效学方面: ①协同作用: 两药合用后可使药物的疗效或毒性较单一用药时有所增强; ②相加作用: 两药合用的效应是两药分别作用的代数和; ③增强作用: 两药合用的效应大于两药个别效应的代数和; ④敏化作用: 一种药物可以使另一种药物对其相应的作用部位的亲和力和敏感性增强, 从而使药物的效应增强; ⑤拮抗作用: 一种药物的作用被另一种药物所拮抗, 使药物的作用减弱甚至消失。

二、机体因素

1. 年龄 对于婴幼儿、老年人, 其对药物的反应性、耐受性和器官功能与成人不同, 故剂量与成年人不同。
2. 性别 妇女受月经、妊娠、分娩、哺乳期等影响, 选择药物要注意。如在妊娠的最初三个月内, 禁用抗代谢药、激素等能引起致畸的药物; 临产前禁用吗啡等镇痛药, 因可

抑制胎儿的呼吸；哺乳期用药避免用影响婴儿的药物，因有些药物可进入乳汁。

3. 遗传因素 包括对药动学和药效学的影响

4. 精神因素 安慰剂是用乳糖或淀粉等无药理活性的物质制成与药物在形式上极为相似的空白制剂，也可取得一定的疗效，一般可达 20 ~ 30%。

5. 病理状态 功能状态、病理状态、营养不良、其他疾病等。

6. 机体反应性变化

①耐受性 在连续用药过程中，有的药物的药效会逐渐减弱，需加大剂量才能显效。

②抗药性（耐药性）在化学治疗中，病原体或肿瘤细胞对药物的敏感性降低。

③躯体依赖性（生理依赖性 or 成瘾性）于反复用药造成身体适应状态，产生欣快感，一旦中断用药，可出现强烈的戒断综合征。

④精神依赖性 用药后产生愉快满足的感觉，使用药者在精神上渴望周期性或连续用药，以达到舒适感。

三、给药方法方面

（一）给药途径

给药途径不同，药物出现作用的快慢和强弱不同，有时甚至作用性质也不同，如硫酸镁口服呈现导泻和利胆作用，肌肉注射则呈现抗惊厥、降血压作用，外用则可消肿止痛。不同给药途径出现作用的快慢顺序依次为：静注 > 吸入 > 舌下 > 肌注 > 皮下 > 直肠 > 口服 > 皮肤给药。掌握各种给药途径对药物作用的影响，以便根据病情需要，正确选择。常用的给药途径有：

1. 口服 为最常用的给药途径，简便安全，适用于大多数药物和病人。口服给药的缺点是药物吸收较慢且不规则，易受胃肠功能、消化酶和胃肠内容物的影响，不适用于急救、昏迷和呕吐等病人。

2. 注射给药 此法用量准确，显效较快，适用于危急和不能口服的病人或药物，但技术性操作要求较高。常用的注射方法有皮下注射、肌肉注射（肌注）、静脉注射（静注）、静脉滴注（静滴）。此外尚有皮内注射、穴位注射、动脉注射、胸膜腔注射和鞘内注射等。

注射用的药物制剂质量要求较高，且必须严格灭菌，用药前需仔细进行外观检查，并核实其批号和有效期等。由于药物作用或制剂等原因，有的药物如链霉素等，只能肌注而不能静注或静滴；相反，有的药物如去甲肾上腺素等，只能静注或静滴而不能肌注，临床注射给药时应予注意。

3. 吸入给药 气体或易挥发的药物可经呼吸道吸入，药物吸入后迅速产生作用。不易挥发的药物可配成溶液喷成气雾吸入或制成细粉吸入，以治疗局部疾患或产生吸收作用。

4. 舌下、直肠、皮肤和黏膜给药。

（二）给药时间和次数

给药的时间有时可影响药物疗效，临床用药时，需视具体药物和病情而定，如催眠药应在睡前服；助消化药需在饭前或饭时服用；驱肠虫药宜空腹或半空腹服用；有的药物如

利福平等，因食物影响其吸收也特别注明空腹服用；对胃肠道有刺激性的药物宜饭后服等。

人体的生理功能活动表现为昼夜节律性变化，机体在昼夜 24 小时内的不同时间，对某些药物的敏感性不同。按照生物周期节律性变化，设计临床给药方案以顺应人体生物节律变化，能更好地发挥药物疗效，减少不良反应。如肾上腺糖皮质激素的分泌高峰在上午 8 时左右，然后逐渐降低，0 时达低谷。临床需长期应用糖皮质激素类药物治疗时，可依据此节律在上午 8 时一次顿服，既能达到治疗效果，又可减轻对肾上腺皮质的负反馈抑制作用。

每日用药的次数，除根据病情需要外，药物半衰期是给药间隔的基本参考依据，一般来说半衰期较短的药物，每日 3 ~ 4 次给药，半衰期较长的药物每日 1 ~ 2 次给药，这样可较好地维持有效血药浓度，且不会导致蓄积中毒。

四、药物相互作用

药物相互作用是指联用两种或两种以上药物时，由于药物之间或药物与机体之间相互影响，使药物在药效学或药动学方面发生改变，作用较单用时增强或减弱。使药物效应增强称为协同，使药物效应减弱称为拮抗。

（一）药物在体外的相互作用

药物在体外的相互作用是指药物在体外配伍时所发生的物理性的或化学性的相互作用，并有可能使疗效降低或毒性增大的现象称为药物配伍禁忌。如氢化可的松注射液（乙醇溶液）与氯化钾注射液（水溶性）混合时，由于溶剂性质的改变，可析出氢化可的松沉淀；酸性药物和碱性药物混合，产生中和反应而失效。在静脉滴注时尤应注意配伍禁忌。

（二）药动学方面药物相互作用

药动学方面药物相互作用是指药物在吸收、分布、生物转化和排泄过程中被其他药物干扰，使作用部位药物浓度改变，导致药物效应增强或减弱。

1. 影响吸收 联合用药后，胃肠的蠕动、胃的排空、消化液的分泌及 pH 值的改变、药物的络合及吸附作用等均可影响药物吸收。如抗酸药可使胃肠道 pH 值升高，若与弱酸性药物阿司匹林合用，则可增加后者的解离而影响吸收；四环素与含 Al^{3+} 、 Fe^{2+} 、 Ca^{2+} 的药物合用，可形成不溶性络合物而影响吸收；促进胃排空的药物如甲氧氯普胺可加速药物吸收，而抑制胃排空和减慢肠蠕动的抗胆碱药则减慢药物的吸收。

2. 竞争与血浆蛋白结合 血浆蛋白结合率不同的药物联合应用时，结合力强的药物可将结合力弱的药物从血浆蛋白上置换下来，使后者作用和毒性增强。如阿司匹林可从血浆蛋白结合部位置换格列齐特，使后者降糖作用增强，引起低血糖反应。

3. 影响药物生物转化 药酶诱导剂如苯巴比妥、利福平、苯妥英钠及烟、酒等能使药酶活性增强，加快药物在肝脏的代谢而降低疗效。药酶抑制剂如氯霉素、异烟肼、西咪替丁等作用则相反。

4. 影响排泄 ①改变尿液 pH 值：不但影响药物排泄，有时还可改变药物效应。如碱化尿液可促进酸性药物经肾排泄，也可增强氨基苷类抗生素的效应等。②肾小管对药物分

泌的影响:联合应用两种经肾小管分泌的药物如青霉素和丙磺舒时,两药可发生竞争性抑制,使青霉素的排泄减慢,作用增强。

(三) 药效学方面药物相互作用

药效学方面药物相互作用是指靶系统、靶器官及靶细胞对药物的反应性被其他药物所改变,导致药物效应增强或减弱。①作用性质相似的两类药物合用,往往出现协同作用。如中枢抑制药(镇痛药)与另一种中枢抑制药(氯丙嗪)合用,可使中枢抑制加强。②作用性质相反的药物合用,往往出现拮抗作用。如中枢兴奋药尼可刹米可对抗中枢抑制药吗啡的呼吸抑制作用。③作用于同一靶细胞的受体、酶的活性部位或代谢过程的相同环节的两种药物可发生相互作用而引起药效改变。如阿托品和毛果芸香碱有 M 受体竞争性拮抗作用,故阿托品中毒可用毛果芸香碱解救。④联合应用作用于同一代谢过程的不同环节的药物,可使药物作用增强或减弱。如磺胺类可阻断二氢叶酸合成酶,甲氧苄啶阻断二氢叶酸还原酶,二者合用,可在同一叶酸代谢过程的不同环节起到双重阻断作用,抗菌作用增强数倍至数十倍。

第五节 药物的一般知识

一、药典与药品管理

药典是国家对药品规格所定标准的法规文件。它规定了比较常用而有一定防治效果的药品和制剂的标准规格和检验方法,是国家管理药品生产、供应、使用与检验的依据。目前我国药典分为一、二两部,一部收载中药材、中药成方制剂,二部收载化学药品、抗生素、生物制品等各类药物和制剂。对于我国药品的生产、药品质量的提高和人民用药安全有效等方面均发挥了很大的作用。

为加强药品监督管理,保证药品质量,增进药品疗效,保障人民用药,国家于 1984 年公布了《中华人民共和国药品管理法》,2001 年 2 月 28 日,中华人民共和国第九届全国人民代表大会通过了修订的《中华人民共和国药品管理法》,并于 2001 年 12 月 1 日起实施。《中华人民共和国药品管理法》规定药品生产企业按照《药品生产质量管理规范》(GMP)组织生产;医疗机构配制制剂时,必须有《医疗机构制剂许可证》;药品经营企业必须遵循《药品经营质量管理规范》。

按照药品的药理性质、临床应用范围及安全性等特性,将药品分为处方药和非处方药两类。处方药(prescription. only medicine, POM)是指必须凭执业医师处方才可在正规药房或药店调配、购买和使用的药品;非处方药(OTC)是指经过国家药品监督管理部门按一定原则遴选认定,不需凭执业医师处方,消费者可自行购买和使用的药品。我国把实施药品分类管理作为实行医疗制度改革、促进药政管理与国际模式接轨的一项重要措施。

国家基本药物是指一个国家根据各自的国情,按照符合实际的科学标准从临床各类药