

“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材配套教材  
全国高等医药院校规划教材

# 药理学（第4版） 学习指导

主编 陈建国



科学出版社

“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材配套教材  
全国高等医药院校规划教材

# 药理学（第4版）学习指导

主 编 陈建国（华中科技大学）

副主编 胡 刚（南京中医药大学）

王 芳（华中科技大学）

编 者 （以姓氏汉语拼音为序）

陈 忠（浙江大学）

陈晓红（第三军医大学）

崔明霞（兰州大学）

胡长平（中南大学）

胡艳丽（石河子大学）

康金森（新疆医科大学）

李 玲（第二军医大学）

李明凯（第四军医大学）

刘 红（湖北民族学院）

刘 慧（华中科技大学）

刘慧青（山东大学）

刘景根（中国科学院上海药物研究所）

刘艳霞（天津医科大学）

乔海灵（郑州大学）

邱丽颖（江南大学）

石刚刚（汕头大学）

周黎明（四川大学）

石京山（遵义医学院）

宋君秋（天津医科大学）

孙宏丽（哈尔滨医科大学大庆校区）

孙鹏远（大连医科大学）

汪 晖（武汉大学）

王贵林（长江大学）

王建刚（河南科技大学）

吴基良（湖北科技学院）

吴周环（九江学院）

肖军花（华中科技大学）

徐江平（南方医科大学）

叶少剑（江汉大学）

张 东（包头医学院）

张京玲（南开大学）

郑卫红（三峡大学）

周 筠（西安交通大学）

编写秘书：肖军花（华中科技大学）

科学出版社

北 京

## 内 容 简 介

本书是由来自长期工作在药理学教学第一线的教师编写,他们具有丰富的教学经验,洞悉药理学教学中的重点、难点与考点。本书以药理学基本知识、基本理论为基础,以章为单元,每个单元的内容均由“学习目标”“学习重点”“试题精选”,并附有参考答案和解析。“学习目标”和“学习重点”基本涵盖了每个章节的重点和难点内容,其后是针对相应章节内容的习题。每一章习题由选择题、名词解释、简答题和论述题构成,选择题包括 A1、A2、B1 型题。试题覆盖面广、重点突出、深度适宜、实用性强,体现了药理学与临床学科的联系。

本书适用于五年制临床医学、预防医学、口腔医学、影像学、护理学及相关专业的学生,同时,对从事药理学教学的老师也有相当的参考价值。

### 图书在版编目(CIP)数据

药理学(第4版)学习指导 / 陈建国主编. —北京:科学出版社, 2016.6

“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材配套教材·全国高等医药院校规划教材

ISBN 978-7-03-047998-3

I. ①药… II. ①陈… III. ①药理学-高等学校-教学参考资料 IV. ①R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 065790 号

责任编辑:朱 华 / 责任校对:赵桂芬  
责任印制:赵 博 / 封面设计:陈 敬

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>

三河市航远印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2016年6月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2016年6月第 一 次印刷 印张:10

字数:305 000

定价:29.80 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

# 前 言

为了使學生更好地理解和掌握國家“十二五”規划教材《藥理學》（第4版）的學習內容，我們編寫了與其相適應的輔導教材。本書緊密結合藥理學教學大綱，並參考了國內外較新的同類教材和相關習題編寫而成。參加編寫本書的人員均是長期工作在藥理學教學第一線的教師，具有豐富的教學經驗，洞悉藥理學教學中的重點、難點與考點。因此本書對於藥理學的學習者來說，具有很好的學習參考價值。

本書與國家“十二五”規划教材《藥理學》（第4版）的編排次序一致，既突出重點掌握內容，又兼顧熟悉和了解的內容，以藥理學基本知識、基本理論為基礎，以章為單元，每個單元的內容由“學習目標”“學習重點”“試題”組成，並附有參考答案和解析。為適應臨床執業醫師考試改革，加強學生對所學知識的理解和應用，試題題型與前版相比有較大的變動，選擇題改為A1、A2和B1型題，其他題型包括名詞解釋、簡答題和論述題，使學生能根據習題及解析內容舉一反三，提高獨立思考、綜合分析和解決實際問題的能力。

本書在編寫方面，力求涵蓋面廣、重點突出、深度適宜、實用性強，適用於五年制臨床醫學、預防醫學、口腔醫學、影像學、護理學及相關專業的学生，同時，對從事藥理學教學的老師也有相當的參考價值。

本書在編寫過程中得到了各位編委及所在單位的鼎立支持，確保本書按期完成。華中科技大學同濟醫學院基礎醫學院藥理學系的老師為本書的出版付出了艱辛的工作，科學出版社編輯為本書出版提供了保證，在此一併致謝。

由於本書編寫時間較短，加之學識有限，缺點、錯誤在所難免，懇請各位讀者批評指正。

陳建國 胡 剛 周黎明 王 芳

2015年12月

# 目 录

第一篇 药理学总论	
第一章 绪论	1
第二章 药物效应动力学	3
第三章 药物代谢动力学	8
第四章 影响药物效应的因素及合理用药原则	15
第二篇 作用于传出神经系统的药物	
第五章 传出神经系统药理概论	18
第六章 胆碱受体激动药	20
第七章 抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药	23
第八章 M胆碱受体阻断药	27
第九章 作用于神经肌肉接头和自主神经节的药物	29
第十章 肾上腺素受体激动药	31
第十一章 肾上腺素受体阻断药	34
第三篇 作用于中枢神经系统的药物	
第十二章 中枢神经系统药理学概论	39
第十三章 局部麻醉药	42
第十四章 全身麻醉药	44
第十五章 镇静催眠药	47
第十六章 抗癫痫药与抗惊厥药	49
第十七章 抗中枢神经系统退行性疾病药	51
第十八章 抗精神失常药	54
第十九章 镇痛药	56
第四篇 影响自体活性物质的药物	
第二十章 解热镇痛抗炎药	60
第二十一章 抗变态反应药	63
第五篇 作用于肾脏和心血管系统的药物	
第二十二章 利尿药和脱水药	66
第二十三章 作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统的药物	70
第二十四章 抗心律失常药	72
第二十五章 抗慢性心功能不全药	76
第二十六章 抗心肌缺血药	80
第二十七章 调血脂药和抗动脉粥样硬化药	84
第二十八章 抗高血压药	87
第六篇 作用于内脏和血液系统的药物	
第二十九章 作用于呼吸系统的药物	92
第三十章 作用于消化系统的药物	95
第三十一章 子宫平滑肌兴奋药和抑制药	99
第三十二章 作用于血液及造血器官药	102
第七篇 作用于内分泌系统的药物	
第三十三章 肾上腺皮质激素类药物	105
第三十四章 胰岛素及口服降血糖药	109
第三十五章 甲状腺激素和抗甲状腺药	112
第三十六章 性激素类药与避孕药	115
第八篇 化学治疗药物	
第三十七章 抗菌药物概论	118
第三十八章 $\beta$ -内酰胺类抗生素	122
第三十九章 大环内酯类、林可霉素类及其他抗生素	125

第四十章 氨基苷类及多黏菌素类抗生素···127	第四十七章 抗血吸虫病药和抗丝虫病药··· 146
第四十一章 四环素类及氯霉素类抗生素···130	第四十八章 抗肠蠕虫药·········· 148
第四十二章 人工合成抗菌药·········133	第四十九章 抗恶性肿瘤药········· 149
第四十三章 抗真菌药及抗病毒药······135	第九篇 影响免疫功能的药物
第四十四章 抗结核病药及抗麻风病药···139	第五十章 免疫调节药·········· 153
第四十五章 抗疟药···············142	
第四十六章 抗阿米巴病药及抗滴虫病药···144	

# 第一篇 药理学总论

## 第一章 绪 论

### 学习目标

熟悉药理学性质与任务, 新药研究内容, 药理学研究方法。了解药理学发展简史, 药理学分支。

### 学习重点

药理学主要研究药物与机体(包括病原体)相互作用及作用规律的学科, 为防治疾病、合理用药提供基本理论、基本知识和科学的思维方法, 是基础医学与临床医学、医学与药学的桥梁, 研究内容包括药物效应动力学和药物代谢动力学。

药物指能够影响机体功能和(或)细胞代谢活动, 用于疾病的治疗、预防和诊断, 以及计划生育等方面的化学物质。

新药研究过程可分为临床前研究、临床研究和上市后药物监测。

药理学研究方法分为基础药理学方法与临床药理学方法。

### 试 题

#### (一) 选择题

##### 【A1型题】

- 1-1. 药物是( )  
A. 一种物质  
B. 提高机体功能的物质  
C. 干扰细胞代谢活动的化学物质  
D. 用以防治及诊断疾病的物质  
E. 具有滋补、营养、保健、康复作用的物质
- 1-2. 药物代谢动力学主要研究( )  
A. 机体如何对药物进行处理  
B. 药物如何影响机体  
C. 合理用药的治疗方案  
D. 药物对机体的作用及原理  
E. 药物发生动力学变化的原因
- 1-3. 李时珍历时 27 载, 完成( )

- A. 神农本草经  
B. 本草纲目  
C. 新修本草  
D. 内经  
E. 金匱要略

##### 【A2型题】

- 1-4. 张某, 男, 22 岁, 身体健康, 近期被招募为健康志愿者参与了一项新药试验, 服用了一种新的抗高血压药 20 mg, qd, 身体并未感觉明显不适, 请问他参加的试验属于( )  
A. 实验治疗学  
B. 临床试验  
C. 临床前试验  
D. 药学研究  
E. 上市后药物监测

##### 【B1型题】

- A. 患者  
B. 健康受试者  
C. 动物  
D. 机体  
E. 人体
- 1-5. 药理学研究的主要对象是( )  
1-6. 临床药理学研究的主要对象是( )  
1-7. 实验药理学研究对象是( )

#### (二) 名词解释

- 1-8. 先导化合物

#### (三) 简答题

- 1-9. 药理学研究内容有哪些?

#### (四) 论述题

- 1-10. 试述新药研究的基本过程。

### 参 考 答 案

#### (一) 选择题

- 【A1型题】 1-1. D 1-2. A 1-3. B  
【A2型题】 1-4. B  
【B1型题】 1-5. D 1-6. E 1-7. C

#### (二) 名词解释

- 1-8. 指在药物创新阶段, 选择大量合成的有机化合物

或分离提纯的天然产物有效成分,在有效的病理模型上进行随机筛选,从而发现具有进一步开发价值的化合物,该化合物称之为先导化合物。

### (三) 简答题

1-9. 药理学研究内容包括:①药物效应动力学,研究药物对机体的作用及作用机制等;②药物代谢动力学:研究机体对药物的作用,包括药物在体内的吸收、分布、代谢及排泄过程。

### (四) 论述题

1-10. 一种药物从发现到获准生产并供临床应用,一般要经过创新和开发两个阶段。在创新阶段,要选择大量合成的有机化合物或分离提纯的天然产物有效成分,在有效的病理模型上进行随机筛选,从而发现具有进一步开发价值的化合物。该化合物称之为先导化合物(lead compound),这是新药研究的基础。在开发阶段,以先导化合物为基础研究构效关系,并按国家关于新药审批办法的有关规定进行制药工艺学研究、制剂研究、质量控制、药效学评价、安全性评价、临床前药理及临床研究等。

临床前药理研究,包括药理学、药理学研究。前

者包括药物制备工艺路线、理化性质及质量控制标准等,后者包括以实验动物为研究对象的药效学、药代动力学及毒理学研究。

临床研究分为四期临床试验进行。I期(phase I)是在人体进行新药研究的起始阶段,是初步的临床药理学及人体安全性评价试验,观察人体对新药的耐受程度,了解新药在人体内的药物代谢动力学过程,为制定给药方案提供科学依据。II期(phase II)为随机双盲对照临床试验,对新药的有效性、安全性做出初步评价,推荐临床给药剂量。III期(phase III)为新药批准上市前,试生产期间,扩大的多中心随机对照临床试验,目的在于对新药的有效性、安全性进行社会性考察。新药通过该期临床试验后,方能被批准生产、上市。IV期(phase IV)也称新药上市后监测,在广泛使用条件下考察新药的疗效和不良反应,应特别注意罕见不良反应,对最终确立新药的临床价值具有重要意义。

(华中科技大学 陈建国)



## 第二章 药物效应动力学

### 学习目标

掌握药物的基本作用、量效关系、量反应和质反应的量效曲线；药物作用机制；受体与药物反应动力学基本原理，包括受体理论、受体类别及调节、细胞内信号转导、药物与受体相互作用学说、激动药与拮抗药作用规律。

### 学习重点

1. 药物的不良反应 主要包括副作用、毒性反应、后遗效应、变态反应、继发反应、停药反应、特异质反应和依赖性。

2. 从量反应及质反应的量效曲线衍生的下列概念在药理学上有重要意义 斜率：量效曲线效应量的16%~84%区段大致呈直线，该段直线与横坐标夹角的正切值称量效曲线的斜率。斜率大的药物在药量微小变化时，可出现效应的明显改变，提示药效较强。斜率小的药物药效较温和。斜率的大小是临床选药和确定用药剂量的依据之一。

最小有效量：指引起效应的最小药量或最低药物浓度。

效能及效价强度：在一定范围内增加药物剂量或浓度，效应强度随之增加。当效应增强到最大时，继续增加剂量或浓度，效应不再增强。这一药理效应的极限称为效能。用于作用性质相同的药物之间的等效剂量的比较，达到等效时所用药量较小者效价强度大，所用药量大者效价强度小。

半数有效量（ $LD_{50}$ ）及半数致死量（ $ED_{50}$ ）：指在质反应中引起50%实验对象出现阳性反应或出现死亡的药量。

治疗指数：药物的 $LD_{50}$ 与 $ED_{50}$ 的比值表示药物的安全性，称为治疗指数。

3. 受体特性 包括受体的灵敏性、特异性、饱和性、可逆性、多样性、亲和性和竞争性。

4. 根据与受体相互作用对药物分类 可将药物分为激动药和拮抗药两种主要类型。

### 试题

#### （一）选择题

##### 【A1型题】

- 2-1. 与质反应或量反应的量效曲线无关的是（ ）
- A. 最小有效浓度                      B. 最大效应  
C. 最小中毒浓度                      D. 半数有效浓度  
E. 效能
- 2-2. 由于药物剂量过大而引起的不良反应是（ ）
- A. 副反应                                B. 毒性反应  
C. 后遗效应                              D. 停药反应  
E. 变态反应
- 2-3. 下列各项中，与 $LD_1$ 与 $ED_{99}$ 的距离有关的是（ ）
- A. 半衰期                                B. 药物的安全范围  
C. 药物的疗效                          D. 药物的给药方案  
E. 药物的毒性性质
- 2-4. 药物的内在活性是（ ）
- A. 药物脂溶性大小  
B. 药物穿透细胞膜的能力  
C. 药物水溶性的大小  
D. 药物与受体作用产生效应力的大小  
E. 药物对受体的亲和力大小
- 2-5. 效价高，效能强的激动药是（ ）
- A. 高脂溶性，短 $t_{1/2}$   
B. 高亲和力，高内在活性  
C. 低亲和力，低内在活性  
D. 低亲和力，高内在活性  
E. 高亲和力，低内在活性
- 2-6. 药物副作用产生的药理学基础（ ）
- A. 用药剂量太大  
B. 药物作用的选择性低  
C. 机体敏感性太高  
D. 靶器官对药物亲和力过大  
E. 用药时间过长
- 2-7. 药物与受体结合，可能兴奋受体也可能阻断受体，这取决于（ ）

- A. 药物的给药途径  
B. 药物的剂量  
C. 药物是否有内在活性  
D. 药物是否具有亲和力  
E. 药物的剂型
- 2-8. 药物的基本作用是使组织器官 ( )  
A. 产生新的功能                      B. 功能降低  
C. 功能增强                          D. 功能增强或降低  
E. 对功能无影响
- 2-9. 对受体的描述, 不正确的是 ( )  
A. 受体是细胞在长期进化过程中形成的  
B. 受体与药物结合产生药理作用  
C. 药物与全部受体结合才发挥作用  
D. 受体对生物活性物质具有识别和结合能力  
E. 激动药或拮抗药均能与受体结合
- 2-10. 拮抗药的特点是 ( )  
A. 无亲和力, 无内在活性  
B. 有亲和力, 无内在活性  
C. 有亲和力, 有内在活性  
D. 无亲和力, 有内在活性  
E. 以上均不对
- 2-11. 下列各项中, 属于后遗效应的是 ( )  
A. 青霉素过敏性休克  
B. 巴比妥类药催眠后所致的次晨宿醉现象  
C. 呋塞米所致的心律失常  
D. 保泰松所致的肝肾损害  
E. 地高辛引起的心律失常
- 2-12. 肾上腺素受体属于 ( )  
A. G 蛋白耦联受体  
B. 配体门控离子通道  
C. 具有酪氨酸激酶活性的受体  
D. 细胞内受体  
E. 细胞核受体
- 2-13. 药理效应是 ( )  
A. 药物的初始作用                      B. 药物作用的结果  
C. 药物的特异性                        D. 药物的选择性  
E. 药物的临床疗效
- 2-14.  $pD_2$  是 ( )  
A. 解离常数的负对数                      B. 拮抗指数的负对数  
C. 解离常数                              D. 拮抗指数  
E. 减活指数
- 2-15.  $pA_2$  是 ( )  
A. 使激动药效应增强一倍时, 拮抗药浓度的负对数值  
B. 使激动药效应减少一倍时, 拮抗药浓度的负对数值  
C. 使拮抗药效应增强一倍时, 激动药浓度的负对数值  
D. 使拮抗药浓度加倍效能不变时, 激动药浓度的负对数值  
E. 使激动药浓度加倍效能不变时, 拮抗药浓度的负对数值
- 2-16. 某药的量效关系曲线平行右移, 说明 ( )  
A. 药物作用的受体改变  
B. 药物作用机制改变  
C. 有竞争性拮抗药存在  
D. 有激动药存在  
E. 有非竞争性拮抗药存在
- 2-17. 药物的副作用是 ( )  
A. 严重的不良反应                      B. 不可以预料  
C. 一般作用较轻微                      D. 一般不可恢复  
E. 以上都有可能
- 2-18. 肌注阿托品治疗胃痉挛时, 患者感到口干。这属于 ( )  
A. 治疗作用                              B. 变态反应  
C. 特异质反应                            D. 副作用  
E. 毒性作用
- 2-19. 链霉素引起听力下降, 停药数月后仍未恢复。这属于 ( )  
A. 停药反应                              B. 变态反应  
C. 特异质反应                            D. 副作用  
E. 毒性作用
- 2-20. 量效曲线的 X 轴为药物浓度对数, Y 轴为最大效应百分比, 则图为 ( )  
A. 双曲线                                B. 对称 S 形曲线  
C. 正态分布曲线                        D. 直线  
E. 长尾 S 形
- 2-21. 药物治疗指数可提供的信息是 ( )  
A. 药物毒性特征                        B. 药物给药方案  
C. 药物体内过程                        D. 药物安全性  
E. 药物治疗效果
- 2-22. 甲药的  $LD_{50}$  比乙药大, 说明 ( )  
A. 甲药的毒性比乙药大  
B. 甲药的毒性比乙药小  
C. 甲药的效能比乙药大  
D. 甲药的效能比乙药小  
E. 都有可能
- 2-23. 下列药物中, 化疗指数最大的药物是 ( )  
A.  $LD_{50}=50 \text{ mg}$ ,  $ED_{50}=100 \text{ mg}$   
B.  $LD_{50}=500 \text{ mg}$ ,  $ED_{50}=250 \text{ mg}$

- C.  $LD_{50}=100\text{ mg}$ ,  $ED_{50}=50\text{ mg}$   
 D.  $LD_{50}=100\text{ mg}$ ,  $ED_{50}=25\text{ mg}$   
 E.  $LD_{50}=50\text{ mg}$ ,  $ED_{50}=5\text{ mg}$
- 2-24. 下列关于受体的说法, 错误的是 ( )  
 A. 受体能识别基本结构相同的配体  
 B. 所有的药物与受体结合都是可逆的  
 C. 受体位于细胞膜或细胞浆内  
 D. 药物与受体结合可引起兴奋  
 E. 药物与受体结合可引起抑制
- 2-25. 能与受体结合, 并有很强内在活性的药物是 ( )  
 A. 竞争性拮抗药                      B. 非竞争性拮抗药  
 C. 部分激动药                         D. 完全激动药  
 E. 部分拮抗药
- 2-26. 对受体亲和力低的药物 ( )  
 A. 吸收快  
 B. 产生作用所需浓度高  
 C. 产生作用所需浓度低  
 D. 排泄快  
 E. 产生效应快
- 2-27. 激动药与拮抗药的区别在于 ( )  
 A. 药物剂量大小                      B. 药物作用时间长短  
 C. 是否有亲和力                        D. 是否有内在活性  
 E. 药物作用强度不同
- 2-28. 药理学参数  $pD_2$  值大说明 ( )  
 A. 药物与受体亲和力大, 用药剂量大  
 B. 药物与受体亲和力小, 用药剂量小  
 C. 药物与受体亲和力大, 用药剂量小  
 D. 药物与受体亲和力小, 用药剂量大  
 E. 与用药剂量没关系
- 2-29. 关于非竞争性拮抗药正确的描述是 ( )  
 A. 能使激动药的量效曲线平行右移  
 B. 与激动药作用于不同受体  
 C. 激动药的最大效应不变  
 D. 增强激动药的最大效应  
 E. 使激动药的量效曲线右移, 并抑制最大效应
- 2-30. 患者多次用治疗量的药物后, 其疗效逐渐下降, 可能是因为 ( )  
 A. 过敏性                                B. 抗药性  
 C. 耐受性                                D. 不良反应  
 E. 后遗效应
- 2-31. 质反应中半数有效量指 ( )  
 A. 引起最大效应 50% 的药物剂量  
 B. 引起 50% 动物死亡的剂量  
 C. 引起 50% 动物中毒的剂量  
 D. 引起 50% 动物阳性反应的剂量  
 E. 与 50% 受体结合的剂量
- 2-32. 高血压患者长期服用普萘洛尔, 突然停药病情加重, 此现象为 ( )  
 A. 反跳现象                              B. 药物耐受性  
 C. 变态反应                              D. 药物依赖性  
 E. 副作用
- 【A2 型题】**
- 2-33. 患者, 男, 55 岁, 充血性心力衰竭症状加剧, 服用地高辛 0.5 mg, bid, 2 天后感觉心悸, 胸闷不适, 恶心、呕吐。最能反映药物安全性的参数是 ( )  
 A. 最小有效量                            B. 极量  
 C. 半数致死量                            D. 半数有效量  
 E. 治疗指数
- 【B1 型题】**
- A. 副作用                                B. 毒性反应  
 C. 后遗反应                                D. 停药反应  
 E. 变态反应
- 2-34. 患者, 女, 24 岁, 因失眠, 睡前口服地西洋 5 mg, 第二天上午呈现宿醉现象, 这属于 ( )
- 2-35. 患者, 女, 20 岁, 因腹痛服用硫酸阿托品 0.6 mg, tid, 一周后感到口干、视力模糊、便秘, 这属于药物的 ( )
- 2-36. 患者, 男, 30 岁, 因肺炎需注射青霉素, 结果用药后出现休克, 这属于药物的 ( )
- (二) 名词解释**
- 2-37. 药物效应动力学  
 2-38. 不良反应  
 2-39. 受体、配体
- (三) 简答题**
- 2-40. 效能与效价强度的区别。  
 2-41. 简述治疗指数和安全范围的关系。  
 2-42. A、B、C 三种同类作用的药物, 其  $EC_{50}$  分别是 2、10、50 mg/ml, 则三种药物的效价强度分别是多少? (设 A 药的效价强度为 1)  
 2-43. 某受体激动药的  $EC_{50}$  是  $10^{-5}\text{ mol/L}$ , 请问其  $K_D$  和  $pD_2$  各是多少?  
 2-44. 某三种同类药物 A、B、C, 其  $K_D$  分别是 100、101、102, 则三种药物的  $EC_{50}$  和效价强度各是多少? (设 A 药的效价强度为 1)  
 2-45. 举例说明何为量反应? 何为质反应?

- 2-46. 简述药物作用的可能机制。  
2-47. 何谓受体上调与下调。  
2-48. 简述药物与受体相互作用的占领学说。

#### (四) 论述题

- 2-49. 试述激动药与拮抗药的分类和特点。  
2-50. 从药物的量效曲线可得哪些药效学参数?  
2-51. 试述药物与G蛋白耦联受体相互作用产生效应的主要环节。

### 参 考 答 案

#### (一) 选择题

- 【A1型题】 2-1. C 2-2. B 2-3. B 2-4. D 2-5. B  
2-6. B 2-7. C 2-8. D 2-9. C 2-10. B 2-11. B  
2-12. A 2-13. B 2-14. A 2-15. E 2-16. C 2-17. C  
2-18. D 2-19. E 2-20. B 2-21. D 2-22. B 2-23. E  
2-24. B 2-25. D 2-26. B 2-27. D 2-28. C 2-29. E  
2-30. C 2-31. D 2-32. A  
【A2型题】 2-33. E  
【B1型题】 2-34. C 2-35. A 2-36. E

#### (二) 名词解释

- 2-37. 药物效应动力学是研究药物对机体的作用、作用规律及作用机制,内容包括药物与细胞靶点之间相互作用所引起的生物化学、生理学和形态学变化,药物作用的全过程和分子机制。  
2-38. 不良反应是指上市的合格药品在常规用法、用量情况下出现的,与用药目的无关,并给病人带来痛苦或危害的反应。  
2-39. 受体是细胞在长期进化过程中形成的,对生物活性物质具有识别和结合能力,并具有介导细胞信号转导功能的蛋白质。与受体特异性结合的生物活性物质称为配体。

#### (三) 简答题

- 2-40. 在一定范围内增加药物剂量或浓度,效应强度随之增加。但当效应增强到最大时,继续增加剂量或浓度,效应不再增强。这一药理效应的极限称为最大效应,又称效能。效价强度是对作用性质相同药物之间的等效剂量的比较。效能与效价强度反映药物的性质不同,在临床用药时可作为选择药物和确定剂量的依据。  
2-41. 药物的LD<sub>50</sub>与ED<sub>50</sub>的比值表示药物的安全性,称为治疗指数。药物的安全性与LD<sub>50</sub>成正比,与ED<sub>50</sub>成反比。可用LD<sub>5</sub>与ED<sub>95</sub>之间或LD<sub>1</sub>与ED<sub>99</sub>

之间的距离表示药物的安全范围。

2-42. 1, 0.2, 0.04

2-43. 10<sup>-5</sup> mol/L, 5

2-44. 0, 0.1; 0.01, 1; 10, 100

2-45. 量反应:效应强弱随药物剂量或浓度的逐渐增加或减少呈连续性量的变化,例如药物引起血压或平滑肌张力的变化。质反应:效应的强弱随药物剂量或浓度的变化呈“全或无”方式的改变,如阳性或阴性、存活或死亡,清醒或睡眠等。

2-46. 药物的作用靶点涉及受体、酶、离子通道、核酸、转运体、免疫系统、基因等。此外,有些药物通过理化作用或补充机体所缺乏的物质而发挥作用。

2-47. 受体周围的生物活性物质浓度高或长期受激动药作用时可使受体数量减少,引起向下调节,表现为该受体对激动药的敏感性降低,出现脱敏或耐受现象。受体长期受阻断药作用时可使其数目增加,引起向上调节,表现为该受体对该生物活性物质的敏感性增高,出现超敏或高敏性,停药症状或“反跳”现象。

2-48. 受体只有与药物结合才能被激活并产生效应,而效应的强度与被占领的受体数量成正比,全部受体被占领时出现最大效应。药物与受体结合不仅需要亲和力,而且还需要有内在活性才能激动受体而产生效应。只有亲和力而没有内在活性的药物,虽可与受体结合,但不能激动受体故不产生效应

#### (四) 论述题

2-49. 激动药为既有亲和力又有内在活性的药物,完全激动药有较强的亲和力和较强的内在活性,部分激动药有较强的亲和力,但内在活性不强。拮抗药有较强的亲和力,而无内在活性。拮抗药与受体结合但不能激活受体,部分拮抗以拮抗作用为主,同时还兼具微弱的内在活性,表现一定的激动受体的效应。竞争性拮抗药能与激动药竞争相同受体,其结合是可逆的。非竞争性拮抗药多指拮抗药与受体结合是相对不可逆的。

2-50. 斜率:斜率大的药物在药量微小变化时,可出现效应的明显改变,提示药效较激烈。斜率小的药物药效较温和。斜率的大小是临床选药和确定用药剂量的依据之一;最小有效量;指引起效应的最小药量或最低药物浓度,亦称阈剂量或阈浓度;最大效应:在一定范围内增加药物剂量或浓度,效应强

度随之增加。但当效应增强到最大时,继续增加剂量或浓度,效应不再增强;效价强度:用于作用性质相同的药物之间的等效剂量的比较,达到等效时所用剂量较小者效价强度大,所用剂量大者效价强度小;个体差异:量效曲线上的任何一点都可以有4个方向的变异,即同一剂量可引起不同效应,而相同的效应又可由不同剂量引起;半数有效量:是指在质反应中引起50%实验对象出现阳性反应

的剂量;治疗指数:常以药物的 $LD_{50}$ 与 $ED_{50}$ 的比值表示药物的安全性,称为治疗指数。

2-51. 激动药作用于G蛋白耦联受体后,引起GTP结合G蛋白并激活之,活化的G蛋白激活效应器蛋白(效应器酶),引起第二信使增加或减少,产生细胞效应。

(华中科技大学 陈建国)

## 第三章 药物代谢动力学

### 学习目标

掌握生物利用度、血药峰值浓度、血浆半衰期、表观分布容积、清除率和房室概念；肝药酶诱导剂及抑制剂，首关消除等基本概念；零级消除动力学、一级消除动力学与药物半衰期( $t_{1/2}$ )的理论与实际意义，首次负荷剂量。熟悉被动转运和主动转运的理论和实际意义。了解吸收、分布、生物转化、排泄有关的影响因素及房室模型。

### 学习重点

#### (一) 药物分子的跨膜转运

1. 药物通过细胞膜的方式 分为非载体转运(non-carrier transport)、载体转运(carrier transport)和膜动转运(membrane moving transport)。滤过(filtration)和简单扩散(simple diffusion)属非载体转运，主动转运(active transport)和易化扩散(facilitated diffusion)属载体转运。膜动转运包括胞饮(pinocytosis)和胞吐(exocytosis)。绝大多数药物按简单扩散方式通过生物膜。许多内源性生理物质和药物通过载体转运。主动转运需要耗能，可逆电化学差转运药物。

2. 影响药物通透细胞膜的因素 药物通过细胞膜的速度与可利用的膜面积大小有关。膜表面大的器官，药物通过其细胞膜脂质层的速度快。血流量的改变也可影响细胞膜两侧药物浓度差，血流量丰富、流速快时，得以维持很大的浓度差，使药物跨膜速率增高。

#### (二) 药物的体内过程

1. 吸收 药物自用药部位进入血液循环的过程称为吸收。从胃肠道吸收入门静脉系统的药物在到达全身血循环前必先通过肝脏，如果肝脏对其代谢能力很强，则使进入全身血循环内的有效药物量明显减少，这种作用称为首关效应。首关效应也称首关代谢或首关消除。

2. 分布 药物吸收后从血循环到达机体各个部位和组织的过程称为分布(distribution)。受很多因素影响，包括药物的脂溶度、毛细血管通透性、器官和组织的血流量、与血浆蛋白和组织蛋白结合能力、药

物的 $pK_a$ 和pH、药物转运载体的数量和功能状态、特殊组织膜的屏障作用等。

3. 代谢 肝脏是最主要的药物代谢器官，药物代谢通常涉及I相(phase I)和II相(phase II)反应。

4. 排泄 药物及其代谢产物主要经尿排泄，其次经粪排泄。挥发性药物主要经肺随呼出气体排泄。药物的汗液和乳汁排泄也是药物的排泄途径。肾脏是最重要的药物排泄器官，肾脏对药物的排泄方式为肾小球滤过和肾小管分泌，肾小管重吸收是对已经进入尿内的药物的回收再利用过程。被分泌到胆汁内的药物及其代谢产物经由胆道及胆总管进入肠腔，然后随粪便排泄出去，经胆汁排入肠腔的药物部分可再经小肠上皮细胞吸收经肝脏进入血液循环，这种肝脏、胆汁、小肠间的循环称肝肠循环(enterohepatic cycle)。

#### (三) 体内药量-时间关系

1. 峰浓度 一次给药的时-量曲线下面积(AUC)口服药物的时-量曲线的最高点称峰浓度(peak concentration,  $C_{max}$ )，达到峰浓度的时间称达峰时间(peak time,  $t_{max}$ )。时-量曲线下所覆盖的面积称曲线下面积(area under curve, AUC)，其大小反映药物进入血液循环的总量。

2. 生物利用度(bioavailability, F) 指药物从某制剂吸收进入血液循环的相对数量和速度，它的吸收相对数量是用AUC进行估算，而其吸收速度是以 $C_{max}$ 与 $t_{max}$ 估算。

#### (四) 药物消除动力学

一级消除动力学是体内药物在单位时间内消除的药物百分率不变，也就是单位时间内消除的药物量与血浆药物浓度成正比，计算公式为 $dC/dt = -k_c C$ 。零级消除动力学是药物在体内以既定的速率消除，即不论血浆药物浓度高低，单位时间内消除的药物量不变，计算公式 $dC/dt = -k_0$ ， $k_0$ 为零级消除速率常数(zerо elimination constant)。

#### (五) 药物代谢动力学重要参数

1. 半衰期(half life,  $t_{1/2}$ ) 是血浆药物浓度下降一半所需要的时间。按一级动力学消除的药物约经5个 $t_{1/2}$ ，药物可从体内基本消除。

2. 表观分布容积 (apparent volume of distribution,  $V_d$ ) 当血浆和组织内药物分布达到平衡后, 体内药物按血浆药物浓度在体内分布时所需体液容积称表观分布容积。  $V_d = A/C$ ,  $A$  为体内药物总量,  $C$  为血浆和组织内药物达到平衡时的血浆药物浓度。

3. 清除率 (clearance, CL) 是机体消除器官在单位时间内清除药物的血浆容积, 也就是单位时间内有多少毫升血浆中所含药物被机体清除。清除率以单位时间的容积 (ml/min 或 L/h) 表示。清除率的计算公式为:  $CL = A/AUC$ ,  $A$  为体内药量。

(六) 房室模型通常有两种开放性模型, 即开放性一室模型 (one-compartment open model) 和开放性二室模型 (two-compartment open model)

(七) 药物剂量的设计和优化

1. 稳态浓度 多次给药的稳态血浆浓度按照一级动力学规律消除的药物, 其体内药物总量随着不断给药而逐步增多, 直至从体内消除的药物量和进入体内的药物量相等时, 体内药物总量不再增加而达到稳定状态, 此时的血浆药物浓度称为稳态浓度 (steady-state concentration)。

2. 维持量 (maintenance dose) 为了维持选定的稳态浓度或靶浓度, 需调整给药速度以使进入体内的药物速度等于体内消除药物的速度。

3. 负荷量 (loading dose) 如果患者急需达到稳态治疗浓度以迅速控制病情时, 可用负荷量给药法。负荷量是首次剂量加大, 然后再给予维持量, 使稳态治疗浓度 (即事先为该患者设定的靶浓度) 提前产生。

## 试 题

(一) 选择题

### 【A1 型题】

- 3-1. 药物代谢动力学研究 ( )
- 药物进入血液循环与血浆蛋白结合及解离的规律
  - 药物吸收后在细胞分布变化的规律
  - 药物经肝脏代谢为无活性产物的过程
  - 药物从给药部位进入血液循环的过程
  - 药物体内过程及体内药物浓度随时间变化的规律
- 3-2. 按一级动力学消除的药物, 其血浆半衰期等于

- ( )
- $0.693/k_e$
  - $k_e/0.693$
  - $2.303/k_e$
  - $k_e/2.303$
  - $0.301/k_e$

- 3-3. 一个  $pK_a = 8.4$  的弱酸性药物在血浆中的解离度为 ( )
- 10%
  - 40%
  - 50%
  - 60%
  - 90%
- 3-4.  $pK_a < 4$  的弱碱性药物如地西洋, 在胃肠道 pH 范围内基本都是 ( )
- 离子型, 吸收快而完全
  - 非离子型, 吸收快而完全
  - 离子型, 吸收慢而不完全
  - 非离子型, 吸收慢而不完全
  - 全部吸收
- 3-5. 弱酸性或弱碱性药物的  $pK_a$  都是该药在溶液中 ( )
- 90%离子化时的 pH
  - 80%离子化时的 pH
  - 50%离子化时的 pH
  - 80%非离子化时的 pH
  - 90%非离子化时的 pH
- 3-6. 离子障是指 ( )
- 离子型药物可以自由穿过, 而非离子型的则不能穿过
  - 非离子型的药物不可以自由穿过, 而离子型的也不能穿过
  - 非离子型的药物可以自由穿过, 而离子型的也能穿过
  - 非离子型的药物可以自由穿过, 而离子型的则不能穿过
  - 离子型和非离子型均可穿过
- 3-7. 药物进入血循环后首先 ( )
- 作用于靶器官
  - 在肝脏代谢
  - 在肾脏排泄
  - 储存在脂肪
  - 与血浆蛋白结合
- 3-8. 某药按零级动力学消除, 其消除半衰期等于 ( )
- $0.693/k$
  - $k/0.5 C_0$
  - $0.5 C_0/k$
  - $k/0.5$
  - $0.5/k$
- 3-9. 药物的生物转化和排泄速度决定其 ( )
- 副作用的多少
  - 最大效应的高低
  - 作用持续时间的长短
  - 起效的快慢

- E. 后遗效应的大小
- 3-10. 大多数药物进入体内是通过 ( )
- A. 易化扩散                      B. 简单扩散  
C. 主动转运                      D. 过滤  
E. 吞噬
- 3-11. 某药的半衰期为 8 h, 一次给药后药物在体内基本消除的时间是 ( )
- A. 1 天                              B. 2 天  
C. 4 天                              D. 6 天  
E. 8 天
- 3-12. 在碱性尿液中弱酸性药物 ( )
- A. 解离多, 重吸收少, 排泄快  
B. 解离少, 重吸收多, 排泄快  
C. 解离多, 重吸收多, 排泄快  
D. 解离少, 重吸收多, 排泄慢  
E. 解离多, 重吸收少, 排泄慢
- 3-13. 血浆药物时量曲线下面积反映 ( )
- A. 消除半衰期                      B. 消除速度  
C. 吸收速度                        D. 生物利用度  
E. 进入血循环的药物量
- 3-14. 有首关消除的药物给药途径是 ( )
- A. 直肠给药                        B. 舌下给药  
C. 静脉给药                        D. 喷雾给药  
E. 口服给药
- 3-15. 舌下给药的优点是 ( )
- A. 经济方便                        B. 不被胃液破坏  
C. 吸收规则                        D. 避免首关消除  
E. 副作用少
- 3-16. 在时量曲线上, 其峰值浓度表明 ( )
- A. 药物吸收速度与消除速度相等  
B. 药物的吸收过程已经完成  
C. 药物在体内的分布已达到平衡  
D. 药物的消除过程才开始  
E. 药物的疗效最好
- 3-17. 某药剂量相等的两种制剂口服后曲线下面积相等, 但达峰时间不同, 是因为 ( )
- A. 肝脏代谢速度不同  
B. 肾脏排泄速度不同  
C. 血浆蛋白结合率不同  
D. 分布部位不同  
E. 吸收速度不同
- 3-18. 每隔一个半衰期给药一次时, 为立即达到稳态血药浓度可首次给予 ( )
- A. 5 倍剂量                        B. 4 倍剂量  
C. 3 倍剂量                        D. 加倍剂量  
E. 半倍剂量
- 3-19. 诱导肝药酶的药物是 ( )
- A. 阿司匹林                        B. 多巴胺  
C. 去甲肾上腺素                      D. 苯巴比妥  
E. 阿托品
- 3-20. 决定药物每天用药次数的主要因素是 ( )
- A. 血浆蛋白结合率                      B. 吸收速度  
C. 消除速度                        D. 作用强弱  
E. 起效快慢
- 3-21.  $pK_a$  与 pH 的差值以算术值增减时, 药物的离子型与非离子型浓度比值的变化为 ( )
- A. 平方根                            B. 对数值  
C. 指数值                            D. 数学值  
E. 乘方值
- 3-22. 最常用的给药途径是 ( )
- A. 口服给药                        B. 静脉给药  
C. 肌内给药                        D. 经皮给药  
E. 舌下给药
- 3-23. 与药物在体内的分布及肾排泄关系比较密切的转运方式是 ( )
- A. 主动转运                        B. 过滤  
C. 简单扩散                        D. 易化扩散  
E. 胞饮
- 3-24. 口服药物的绝对生物利用度 ( )
- A. (静脉注射定量药物后 AUC/口服等量药物后 AUC) × 100%  
B. (口服等量药物后 AUC/静脉注射定量药物后 AUC) × 100%  
C. (口服定量药物后 AUC/静脉注射定量药物后 AUC) × 100%  
D. (口服一定药物后 AUC/静脉注射定量药物后 AUC) × 100%  
E. (静脉注射等量药物后 AUC/口服定量药物后 AUC) × 100%
- 3-25. 口服生物利用度可反映药物吸收速度对 ( )
- A. 蛋白结合的影响                      B. 代谢的影响  
C. 分布的影响                        D. 消除的影响  
E. 药效的影响
- 3-26. 有效、安全、快速的给药方法, 除少数  $t_{1/2}$  很短或很少的药物, 或按零级动力学消除的药物外, 一般可采用 ( )
- A. 每一个半衰期给予半个维持剂量并将首次剂量加倍  
B. 每一个半衰期给予 1 个维持剂量并将首次剂量加倍



- C. 每半个半衰期给予半个维持剂量并将首次剂量加倍  
 D. 每半个半衰期给予 1 个维持剂量并将首次剂量加倍  
 E. 每一个半衰期给予 2 个维持剂量并将首次剂量加倍
- 3-27. 苯巴比妥可使氯丙嗪血药浓度明显降低, 这是因为苯巴比妥 ( )  
 A. 减少氯丙嗪的吸收  
 B. 增加氯丙嗪与血浆蛋白结合  
 C. 诱导肝药酶使氯丙嗪代谢增加  
 D. 增加氯丙嗪的生物利用度  
 E. 增加氯丙嗪的分布
- 3-28. 保泰松可使苯妥英钠的血药浓度明显升高, 这是因为保泰松 ( )  
 A. 增加苯妥英钠的生物利用度  
 B. 减少苯妥英钠与血浆蛋白结合  
 C. 减少苯妥英钠的分布  
 D. 增加苯妥英钠的吸收  
 E. 抑制肝药酶使苯妥英钠代谢减少
- 3-29. 丙磺舒延长青霉素作用时间的原因是丙磺舒 ( )  
 A. 也有杀菌作用      B. 减慢青霉素的代谢  
 C. 延缓耐药性的产生      D. 减慢青霉素的排泄  
 E. 减少青霉素的分布
- 3-30. 消除速度是单位时间内被 ( )  
 A. 肝脏消除的药量      B. 肾脏消除的药量  
 C. 胆道消除的药量      D. 肺部消除的药量  
 E. 机体消除的药量
- 3-31. 某药半衰期为 36 h, 若按一级动力学消除, 每天用维持剂量给药基本达到有效血药浓度约需时间为 ( )  
 A. 2 天      B. 3 天  
 C. 8 天      D. 11 天  
 E. 14 天
- 3-32. 静脉注射某药 500 mg, 其血药浓度为 16  $\mu\text{g/ml}$ , 则其表观分布容积应约为 ( )  
 A. 31L      B. 16 L  
 C. 8L      D. 4 L  
 E. 2 L
- 3-33. 某药的表观分布容积为 40 L, 如欲立即达到 4 mg/L 的稳态血药浓度, 应给的负荷剂量是 ( )  
 A. 13 mg      B. 25 mg  
 C. 50 mg      D. 100 mg  
 E. 160 mg
- 3-34. 维拉帕米的清除率为 1.5 L/min, 几乎与肝血流量相等, 加用肝药酶诱导剂苯巴比妥后, 其清除率的变化是 ( )  
 A. 减少      B. 增加  
 C. 不变      D. 增加 1 倍  
 E. 减少 1 倍
- 3-35. 药物的排泄途径不包括 ( )  
 A. 汗腺      B. 肾脏  
 C. 胆汁      D. 肺  
 E. 肝脏
- 3-36. 药物通过肝脏代谢后不会 ( )  
 A. 毒性降低或消失      B. 作用降低或消失  
 C. 分子量减少      D. 极性增高  
 E. 脂溶性加大
- 3-37. 无首关消除的药物是 ( )  
 A. 硝酸甘油      B. 氢氯噻嗪  
 C. 普萘洛尔      D. 吗啡  
 E. 利多卡因
- 3-38. 药物在肝脏生物转化不属于第一步反应的是 ( )  
 A. 氧化      B. 还原  
 C. 水解      D. 结合  
 E. 去硫
- 3-39. 关于肝药酶的叙述错误的是 ( )  
 A. 系 P450 酶系统      B. 其活性有限  
 C. 易发生竞争性抑制      D. 个体差异大  
 E. 只代谢 70 余种药物
- 3-40. 关于一级消除动力学的叙述, 错误的是 ( )  
 A. 以恒定的百分比消除  
 B. 半衰期与血药浓度无关  
 C. 单位时间内实际消除的药物随时间递减  
 D. 半衰期的计算公式是  $0.5C_0/k$   
 E. 绝大多数药物都按一级动力学消除
- 3-41. 关于药物与血浆蛋白结合后的叙述, 错误的是 ( )  
 A. 是可逆的      B. 不失去药理活性  
 C. 不进行分布      D. 不进行代谢  
 E. 不进行排泄
- 3-42. 药物代谢动力学参数不包括 ( )  
 A. 消除速率常数      B. 表观分布容积  
 C. 半衰期      D. 半数致死量  
 E. 血浆清除率
- 3-43. 关于口服给药的叙述, 错误的是 ( )  
 A. 吸收后经门静脉进入肝脏  
 B. 吸收迅速而完全