

高等医药院校試用教材

藥理學

張毅主編

人民衛生出版社

高等医药院校試用教材

供药學專業用

藥理學

張 毅 主 編

叶雨文 徐玉均 顧汉頤 編写

徐 佐 夏 評 閱

人 民 衛 生 出 版 社

一九五八年•北 京

药 理 学

开本: 850×1168/18 印张: 14 字数: 341 千字

張 毅 主 編

人 民 衛 生 出 版 社 出 版

(北京書刊出版業營業許可証出字第〇四六号)

• 北京崇文区觀子胡同三十六号 •

北京市印刷一厂印刷 • 新华書店發行

統一書号: 14048·1663

1958年 月第1版—第1次印刷

定 价: 1.30 元

(北京版) 开数:

目 录

第一篇 总 论

第一章 药理学研究对象、任务和研究方法以及发展简史	1
药理学研究对象和任务	1
药理学研究方法	2
药理学发展简史	3
祖国医药学遗产	3
现代药理学的发展	5
我国现代药理学的成就	7
第二章 药物的作用以及药物在预防治疗上的意义	9
药物的作用	9
兴奋和抑制是药物对机体最一般的作用	9
在药物作用时, 药物与机体接触的部位	10
药物对不同组织的不同作用——选择性作用和副作用	11
在机体影响下, 药物所发生的变化——药物的代谢	12
药物在预防和治疗上的意义	14

第三章 药物的化学结构、剂量和机体机能状态与药物作用的关系——影响药物作用的因素	15
药物的化学结构与作用的关系	15
药物的剂量与作用的关系	17
机体机能状态与药物作用的关系	18
第四章 用药的方法和处方	20
用药的方法	20
药物的选择	20
剂量	21
给药途径	22
用药次数	24
给药时间	24
处方	24
第五章 生物检定	25
生物差异性与生物检定	25
应用范围	26
标准品和效价单位	27
实验的方式、方法和效价计算	30
实验误差的估计	33

第二篇 各 论

第六章 中枢神经系统的药理学	35
I. 麻醉药和乙醇	35
麻醉药的一般作用	35
麻醉的机制	35
实验方法	36
麻醉药简史	37
乙醇	37
第七章 中枢神经系统的药理学	39
II. 全身麻醉药	39
一般作用	39
麻醉的分期	39
作用的机制	40
吸收和排泄	42
挥发性麻醉药	43
气体麻醉药	43

静脉麻醉药——非吸入麻醉药	44
对于全身麻醉药的要求	44
第八章 中枢神经系统的药理学	45
III. 催眠药	45
一般作用	45
巴比妥类	46
水合氯醛	49
三溴乙醇	49
副醛	50
第九章 中枢神经系统的药理学	50
IV. 镇静药及抗惊厥药	50
溴化物	51
乙内酰脲类	52
氯丙嗪	54
第十章 中枢神经系统的药理学	55

V. 鎮痛藥	55	II. 胆鹼能神經阻斷藥	91
嗎啡	55	節后胆鹼能神經阻斷藥	91
嗎啡衍化物	59	顛茄類生物鹼及季胺類	91
人工合成鎮痛藥	60	人工合成的顛茄類藥物	94
本草鎮痛藥	61	運動神經阻斷藥	95
第十一章 中樞神經系統的藥理學	61	神經節阻斷藥	98
VI. 退熱藥	61	第十七章 傳出神經的藥理學	99
體溫調節	61	III. 腎上腺素能神經擬似藥及阻斷藥	99
發熱	62	腎上腺素能神經擬似藥	99
退熱藥	63	腎上腺素	99
水楊酸鈉及阿斯匹林	63	正腎上腺素	103
苯胺衍化物	65	麻黃鹼	104
吡唑酮類衍化物	65	苯丙胺	105
辛可芬衍化物	66	腎上腺素能神經阻斷藥	105
第十二章 中樞神經系統的藥理學	66	第十八章 消化系統的藥理學	106
VII. 中樞興奮藥	66	健胃藥	106
咖啡因類	67	助消化藥	107
士的寧	70	制酸藥	108
延髓興奮藥	71	瀉藥	109
第十三章 傳出神經系統的藥理學	73	刺激性瀉藥	110
I. 皮膚粘膜刺激藥和保护藥	73	容積性瀉藥	112
刺激藥	73	瀉藥的用途	112
保護藥	75	第十九章 心臟血管系統的藥理學	113
戰爭毒氣	76	I. 主要作用于心臟的藥物	113
第十四章 傳出神經系統的藥理學	78	強心性配體	113
II. 局部麻醉藥	78	洋地黃	114
一般作用	78	毒毛旋花	117
實驗方法	79	其他含強心性配體的植物	118
可卡因	79	生物檢定	118
可卡因的合成代替品	81	奎寧丁	119
第十五章 傳出神經系統的藥理學	84	普魯卡因鹽酸	119
I. 一般藥理及胆鹼能神經支配器官的		第二十章 心臟血管系統的藥理學	120
興奮藥	84	II. 主要作用于血管的藥物	120
一般藥理	84	組織胺和抗組織胺藥	121
植物性神經系統的解剖	84	組織胺	121
植物性神經系統的生理機能	85	抗組織胺藥	122
神經沖動化學傳導學說	86	亞硝酸類藥物	123
傳出神經藥物的分類	86	其他植物性血管舒張藥	125
胆鹼能神經支配器官興奮藥	87	第二十一章 呼吸系統的藥理學	126
胆鹼酯類	88	影響呼吸效能的藥物	127
胆鹼能生物鹼	89	影響咳嗽的藥物——祛痰藥	129
抗胆鹼酯酶藥	89	影響支氣管口徑的藥物——支氣管擴張藥	130
第十六章 傳出神經的藥理學	91		

第二十二章 血液和造血系统的药理学 130	第二十七章 腫瘤的药理学 170
治疗貧血的藥物..... 130	借化学作用毒害細胞的藥物..... 171
鉄剂..... 131	借物理作用毒害細胞的藥物..... 173
治疗巨細胞性貧血的藥物..... 133	改变机体体液环境的藥物..... 175
治疗眞性紅血球过多症的藥物..... 135	第二十八章 抗微生物及抗寄生虫药 175
影响白血球的藥物..... 135	I. 消毒药、杀虫药及杀鼠药..... 175
影响血凝作用的藥物..... 136	消毒药..... 175
抗血凝藥物..... 136	酚类..... 176
加速血凝的藥物..... 138	醇类..... 177
血液及其代用品..... 139	醚类..... 177
血液制剂..... 139	酸和鹼..... 178
血漿代用品..... 140	甾素..... 178
氯化鈉和葡萄糖溶液..... 140	氧化剂..... 179
第二十三章 生殖系统的药理学 140	重金屬鹽..... 179
性激素..... 141	染料类..... 181
动物素, 雌性素..... 141	呋喃衍化物..... 181
助孕素..... 143	清潔剂..... 182
男性激素, 雄性素..... 144	杀虫药..... 182
促性腺激素..... 145	杀鼠药..... 183
子宫收缩药..... 145	第二十九章 抗微生物及抗寄生虫药 184
麦角..... 146	II. 抗腸虫药..... 184
腦垂体后叶..... 147	腸蠕虫的种类..... 184
第二十四章 内分泌的药理学 147	用于蠕虫傳染的藥物..... 185
腎上腺皮質..... 148	用于蛔虫傳染的藥物..... 186
促腎上腺皮質激素..... 150	用于鉤虫傳染的藥物..... 188
胰島素..... 151	用于蟯虫傳染的藥物..... 189
甲状腺..... 153	第三十章 抗微生物及抗寄生虫药 189
抗甲状腺藥物..... 154	III. 抗螺旋体药..... 189
碘及碘化物..... 154	梅毒和抗梅毒..... 190
硫氧嘧啶..... 155	有机砷化合物..... 191
副甲状腺..... 155	鉍化合物..... 194
第二十五章 维生素的药理学 156	抗生素..... 195
水溶性維生素..... 157	梅毒的治疗..... 196
脂溶性維生素..... 161	其他螺旋体傳染的治疗..... 196
第二十六章 水鹽代謝的药理学 165	第三十一章 抗微生物及抗寄生虫药 197
水和鹽..... 165	IV. 抗黑热病、血吸虫病及血絲虫
影响机体酸鹼度的鹽类..... 167	病药..... 197
利尿药..... 168	有机銻剂發現簡史..... 197
黃嘌呤类..... 168	抗血吸虫病药——三价有机銻剂..... 197
汞化合物..... 169	抗黑热病药..... 200
成酸鹽类..... 169	五价銻剂..... 200
渗透性利尿药..... 169	二胂丁化合物..... 201
抗利尿药..... 170	抗血絲虫病药..... 201

第三十二章 抗微生物及抗寄生虫药	203	大蒜.....	217
V. 抗疟药.....	203	第三十四章 抗微生物及抗寄生虫药	217
奎宁.....	204	VII. 磺胺类药物.....	217
阿的平.....	207	第三十五章 抗微生物及抗寄生虫药	224
氯奎琳.....	208	VIII. 抗生素.....	224
氯胍.....	209	青霉素.....	225
乙胺嘧啶.....	210	链霉素.....	229
喹氯胍.....	210	氯霉素.....	231
扑疟喹啉.....	211	四圈素类.....	232
常山.....	211	其他抗生素.....	233
总结.....	211	第三十六章 抗微生物及抗寄生虫药	235
第三十三章 抗微生物及抗寄生虫药	212	IX. 抗结核和抗麻风药.....	235
VI. 抗阿米巴药.....	212	甾类.....	236
依米丁.....	213	抗生素.....	237
碘化喹啉类.....	214	对氨基水杨酸.....	238
卡巴肼.....	215	氨硫脲及硫脲衍化物.....	239
氯奎琳.....	216	巯烟肼.....	239
抗生素.....	216	其他药物.....	240
鴉胆子.....	216	附录 诊断用药物	242

第一篇 总 論

第一章 藥理学的研究对象、任务和 研究方法以及發展簡史

藥理学的研究对象和任务

顧名思义,藥理学是一种研究藥物的科学。所謂藥物是指那些能和机体相互作用,并可以用来預防和治疗疾病的特殊化学物質,沒有这种性能的化学物質不能叫做藥物。血清和菌苗虽然具有藥物的性能,但由于它們的理化性質和所引起的作用与一般藥物很不相同,也不属于藥理学的范围,而划归在微生物学以內。

在以往,藥理学包括着藥物的一切知識,如藥物的理化性質,調制方法,藥理作用以及医疗应用等等,因此,那时的藥理学又叫做藥物学。但由于有关藥物知識的大量积累和扩大,直到現代,藥理学的研究对象已大大縮小,而成为專門研究藥物与机体相互作用的一門科学。至于有关藥物其它方面的知識都已从藥理学中划分出去,而成为各种独立的科学,其中專門研究植物和动物来源的生物藥材的叫做生藥学,專門研究藥物的化学性狀,化学分析和化学合成的称为藥物化学,而專門研究藥物的制剂、調剂技术与理論的,称为藥剂学。

在藥物与机体的相互作用中,不但机体会發生变化,同时藥物本身也会發生变化。因此,在藥理学上,一方面是研究藥物对于机体所發生的作用,其中可以用于預防和治疗的称为預防和治疗作用,而其它可以对于机体产生不良影响,甚至病理性損害的就叫做副作用和毒性作用。除此以外,在机体的影响下,藥物本身也常常会在机体的新陳代謝过程中發生各式各样的变化,这些变化就是藥理学所研究的另一方面。

大家都知道,藥物是預防和治疗疾病必不可少的一种武器。事实証明,当人們对藥物的作用,了解得越徹底,藥物的預防和治疗就越准确,越有效。非常明显,为了正确地运用藥物,使在医疗實踐中,真正做到“对症下药和藥到病除”,对藥物的作用进行上述兩方面的研究是必要的。藥理学的基本任务就是运用各种不同的研究方法,在各种不同的具体条件下,来闡明藥物的作用和应用方法,以为藥物的預防和治疗打下结实可靠的科学基础。

但是藥理学的任务还不仅是在解决藥物預防和治疗上的实际問題。藥理学是一門生物科学和生理科学。因而也就有着一般生物学和生理学的意义。巴甫洛夫曾經指出:“藥理研究的最后結果,也就是确定生活机体对各种化学藥物的所有关系,自然也使我們最接近于闡明生命的化学基础,而这一点正是生理学最終任务之一”。藥物对于机体的生化过程能产生直接或間接的影响这一事实已为一般藥理学家所公認而不需要再行爭辯的了。近年以来,化学藥物已成为研究生活組織生化过程必要工具之一,不少藥物常被用来阻止或促进某些生化过程,并使这些过程得到了闡明。为了深刻了解藥物作用的机制,藥物对于生化过程影响的研究在藥理学中具

有特殊重要意义。这样的研究,粗看起来,好象只是具有理论性的意义,但事实表明,它们对于实际问题的解决,每每能做出重要的贡献来,因此,药理学的这一理论性的任务是和它的基本实际任务密切不可分的。

药学者学习药理学意义: 药理作用是药物重要性质之一。作为一个药学者工作者,要想对于药物获得全面的了解,那就必须通过药理学学习来熟悉药物的作用。药物的作用是随药物本身的理化性质,给药的方法以及动物的身体情况种种因素而不同的,有关这些方面的知识对于一个药学者来说也是必要的。

调剂工作者要检查处方和配方是否正确,以及指点病人用药,固然需要药理学的知识,药剂学者要考虑药物的剂型和制剂的配方对于疗效和毒性的影响,也需要药理学的知识。药物化学家在确定生产方法时,也需要一些药理学的知识。例如,在制造磺胺嘧啶时,如用干接法,则有毒的氨基嘧啶蒸气就会送入空气内,湿接法就没有这个弊病。药品检验工作的标准、规格和方法等都是以医疗要求作为基础的,生物检定更是药理学在药品检验中的具体应用。生药和药用植物学者在栽培和鉴定品种的工作里,也要对有效成分的药理作用有所了解。

在进行新药或新剂型的研究时,需要和药理实验密切配合,了解一些药理学的知识,则这种实验就便于进行。

这样看来,药理学和药学者专业是有密切关系的。

药理学研究方法

药物是用来预防和治疗疾病的,但在企图发现某种新药或研究任何一种新药时,显然不能在开始就用人来进行试验,否则就有引起人体损害甚至生命危险的可能。因此,就必须在实验室中采用整个动物机体或它们的一部分,作为模型来进行实验。在药理学中实验方法起着决定性的作用,现代药理学就是运用了这样的方法才发展起来的。实验的模型包括:

1. 在玻璃皿内所培养的致病寄生虫。
2. 在玻璃皿内所保存的动物生活器官、组织或细胞。
3. 健康而没有疾病但在实验的当时施用了麻醉和手术的动物。
4. 没有疾病而健康但曾经施行过某种手术的动物。
5. 用人工产生了某种疾病或某种传染的动物。

运用上述第1、2两种模型所进行的实验常称为“试管实验”或“离体实验”。这样的方法巴甫洛夫称之为分析方法。巴甫洛夫把上述第3种方法也归属于分析方法。在这些实验中,机体的整体性受到了全部或部分的破坏,因此,称它们为分析方法是具有足够根据的。

运用第4、5种模型所进行的实验常称为“在体实验”。这样的实验保持了机体的整体性,因此巴甫洛夫称之为综合方法。除此以外,运用正常动物来进行实验,也可看做是一种综合方法。上述第3种方法虽然也属于“在体实验”一类,但如前所述,应该划归在分析方法以内。

巴甫洛夫认为综合方法具有非常重要的意义,这是不容置疑的。巴甫洛夫利用他自己所创作的属于第4种类型的慢性食管来进行胃肠活动的研究方法,不但对消

化腺生理作出了杰出的貢獻,同时也对消化系統藥理学进行了許多研究。至于在这一类型中巴甫洛夫所創造的条件反射方法,不但为高級神經生理活动的研究提供了客觀的方法,使科学的生理研究达到了較高級和較完善的阶段,同时也在历史上第一次地为研究藥物对高級神經活动的影响开辟了道路,并在藥理学上闡明了許多重要的問題。至于运用第5种类型以进行藥理学研究的方法,巴甫洛夫常称之为“实验治疗学”。根据他的見解,实验治疗学应该是实验藥理学的重要方向,因为它能把实验藥理学同临床医学联系起来。巴甫洛夫曾經指出:“为了实验家和医生双方的利益,藥理学必須用实验治疗学的材料来加以充实”。历史証明:許多新藥,例如抗瘧疾和抗結核的藥物都是在适当的病理模型創造成功以后,才被發現的,而那些病理模型不易創造出来的疾病,例如麻瘋,新藥的發現就很困难了。

應該指出,在藥理学研究中,綜合方法虽然有着極其重要的意义,但分析方法仍不可少。巴甫洛夫在創立了綜合实验方法以外,也創立了温血动物离体心臟和下肢血管灌注等分析方法。巴甫洛夫对藥理学的研究也常常采用了分析方法,不过他不會局限于这种方法而已。在藥理学的研究中,我們必須把綜合方法与分析方法密切结合起来,才能对于藥物的作用获得全面的与确切的了解。

最后必須指出:人体对于藥物的反应并不完全和动物一样,因而动物实验的結果,就不能全部适用于人。因此,在进行了充分的动物实验以后,就有必要来对藥物的作用进行临床研究。临床研究不但能对藥物的作用和应用做出最后結論,而且还能弥补动物实验的不足,使藥理学获得进一步的發展。

藥理学發展簡史

在我們國內,应用藥物以治疗和預防疾病至少在三千年以前就开始了。由于藥物的应用,有关藥理学和其他藥物方面的知識也就逐漸积累起来了。从現有古代文献来看,我国古代学者在这一方面的貢獻是不小的。至于藥理学成为一門現代科学,在我們國內,時間还不長,直到現在不过三十年的历史而已。

祖国医药学遺產

就現在已有的我国古代人类化石和遺骸来看,我們的祖先,老早就遭遇了疾病的侵襲,而应用藥物来治疗和預防疾病也老早就开始了。我国古代書籍,如詩經、周礼和山海經曾記載藥物一百多种,而在周礼內除了多种藥物疗法和其他疗法以外,还記載了医事制度和多种疾病。可以假定,在公元前13世紀,即周以前,由于藥物的应用,有关藥物以及藥物作用的知識就开始积累起来了。

到了現在,有关这一方面的知識除保留在民間医疗以外,还記載在成百成千的医药書籍中,而專門論述藥物的書籍也有几百种之多。

我国現存最早的一部藥書是“神农本草”,大約著于公元一世紀。該書不但論述了一般用藥原則,而且記載了365种藥物的来源、性質和功效,其中不少材料是有价值的。在用藥原則方面,該書称:“欲疗病,先察其源,先候病机”。“五臟未虛,六腑未竭,血脉未乱,精神未散,服藥必活,若病已成,可得半愈,病势已过,病將难痊”。又称:“疗寒以热藥,疗热以寒藥,飲食不消以吐下藥,鬼淫,蠱毒以毒藥,癰腫,瘡瘤以

瘡藥，風濕以風濕藥，各隨其宜”。這就是說，藥物治療必須首先確定病因和病情，對症下藥并及早治療。關於病因，該書所提出的見解是和鬼神學說完全不同的，那時顯然已經看到了周圍環境的變化和疾病出現的關係，從而根據這一關係推論出病因，並進行藥物治療。這是有一定正確性的。至於該書所載大黃導瀉，麻黃治喘，常山止瘧，貫眾，棟實和雷丸驅蟲，以及海藻治瘰等，都是根據臨床經驗而作出的結論，和現代認識基本相同。關於藥物的劑型與劑量，該書稱“藥性有宜丸者，宜散者，宜水煎者，宜酒浸者，宜膏煎者，亦有一物兼宜者，亦有不可入湯酒者，并隨藥性不得違越”。又稱：“若用毒藥治病，先起如黍粟，病去即止，不去倍之，不去十之，取去為度”。一般的說，這些都是符合於事實的，因而也是正確的。

公元二世紀，後漢的張仲景所著傷寒論可算是中國古代醫學對於熱症的一部治療學名著。仲景認為疾病是由“陰陽不和，四時寒熱邪氣”所致，因而主張採用汗、吐、下三個基本方法以“順導陰陽，破散邪氣”。

傷寒論詳載醫方 113 種，每個醫方都註明了藥物名稱、劑量、配制方法和服用方法，在形式上和現代處方沒有區別。例如：大陷胸湯：“大黃去皮六兩，芒消一升，甘遂末一錢匕”。

“三味以水六升，先煮大黃，取二升去滓，內芒消，煮一兩沸，內甘遂末，溫服一升，得快利，止後服”。

傷寒論中的醫方，直到現在，仍在沿用，其中許多處方，例如上述大陷胸湯是證明有效的。

公元三世紀以後，民間用藥加多，第六世紀初年，陶宏景收集了許多民間單方，研究了其中的藥物，寫成“名醫別錄”，該書收錄藥物 730 種，比神農本草多了一倍。第六世紀末年，徐之才曾著“雷公藥對”將藥物分為宣，通，補，洩，輕，重，滑，澀，燥，濕十劑。可見這時不獨藥物增多，而且對於藥物的作用也有了進一步的認識。

到了公元七世紀，本草的著作多到二十八種，不但彼此重複，而且互有出入。唐朝政府派了二十二個人把本草重新修訂，收錄藥物 844 種，稱新修本草。這部本草，由政府派人修訂，頒布通行，可算是世界上第一部由國家制訂的藥典。

中外藥物的交流老早就在國內開始了。十世紀以後，這種交流，更趨頻繁，而中國藥物的內容更加豐富起來，本草屢有修改。十二世紀初年，唐慎微收集了許多民間藥方，綜合了其他本草的成就，寫成“証類本草”把本草正文和圖經結合而為一，更在每藥之後，附入修制方法和古今單方。

十二世紀初年，在中國歷史上，第一次出現了配方手冊，稱為“太平惠民和劑局方”。以後又屢加修訂，并通行二百多年，也可算是世界上最早的官定配方手冊之一。

証類本草自十二世紀出刊以後，直到十六世紀沿用了四百多年，這時我國醫藥學家李時珍（1518—1593）發現其中仍有不少錯誤與遺漏，因而自 1552 年起，就以証類本草為藍本，參考了近百種醫藥書籍，并親自進行採訪和觀察，經過近三十年的時間，於 1578 年寫成“本草綱目”一書。書分十六部，六十二類，載藥 1,892 種，植物圖志 1,120 幅。在藥物正名之下，記載了各種異名（釋名）。其次又分產地（集解），鑒別（辯疑，正誤），制法（修治），性狀（氣味），效用（主治），發明和附方各項。附方包括新舊藥方近一萬二千之多。

本草綱目繼証類本草之后，綜合了我国十六世紀以前用藥的知識，直到現在，不但在國內為醫藥學上的重要文獻，而且自十七世紀起已陸續譯成日、英、德、法、俄、拉丁等外國文字，流行於世界。

本草綱目所綜合的許多材料是有一定價值的，但也有一部分並不與事實相符，如該書稱：“劉完素曰，……蟬之性外脫而退翳，鼠善穿而用以治漏，……弩牙速產，……杵糠下噎……”。就是一個明顯的例子。

自李時珍寫成本草綱目以後，直到十九世紀中期，還有二十多種本草出世，其中最有價值的要算趙學敏(1765)所編寫的“本草綱目拾遺”。該書記載了當時習用藥物716種，加上本草綱目藥品合計2,600多種。

由上所述，可知我國在三千多年的過程中，曾經累積了不少有關藥物的知識，其中也包含有許多有用的藥理學的知識。歷史事實表明，直到十六世紀時，我國醫藥知識，始終居於世界前列，而且對於世界各國特別是朝鮮和日本一直在產生重要的影響。毫無疑義，這些知識，對於現代藥理學提供了很多有用的資料和線索。進一步通過實驗方法和科學思維去整理和提高這些寶貴的知識是我們藥理學的方向，也是我們藥學工作者的光榮任務。

現代藥理學的發展

根據前人的經驗所作出的某些有關藥物作用的結論，是需要用實驗方法和科學思維來進行整理、提高和証實的。現代實驗藥理學就是根據這種需要而產生的。

科學的發展是和生產力的增長分不開的。在西歐資產階級於17—18世紀時奪取了政權，而大工業生產獲得了發展以後，自然科學也開始了迅速的發展。

化學的成就，對於藥理學的發展有着很大的意義。因為所有藥物都是化學物質，它們的加工和製造都要採用化學方法。在19世紀初期，由於化學的發展，許多植物藥材的純粹化學成分都被提煉出來了。Sertürhner在1807年從鴉片中提出了嗎啡，這是從植物藥物提出的第一個生物鹼。自此以後，土的寧(1818)，咖啡因(1819)，奎寧(1820)和阿託品(1831)等的純粹結晶品，都一個一個地被分離出來了。

同在這一時期內，Wöhler(1828)從氰酸銨制成了尿素， $\text{NH}_4\text{OCN} \rightarrow (\text{NH}_2)_2\text{CO}$ 。尿素的合成，證明有機化合物用人工方法就可合成，並不需要什麼神秘活力的參加，因而為有機化學建立了科學基礎。從此以後，新的化學物質不斷出現，而許多新的藥物，例如氯仿(1831)和氯醛(1832)，都被合成了。而一些合成的化學藥物，例如醚和氯仿等也在這一時期以內開始被應用於臨床。

生理學的發展對於藥理學的發展有着極為密切的聯繫，因為藥理學的理論和技術大部分都是純粹生理學的。在十九世紀前半期，生理學已積累了若干有關血液循環和呼吸的知識，產生了反射的概念。這就為藥理學的發展打下了良好的基礎。

隨着化學與生理學的發展，藥理學的實驗研究也就逐漸開始了。例如Magendie在1819年曾用青蛙進行實驗，因而確定了土的寧作用的部位是在脊髓而不在周圍神經。又如，Sertürhner在把嗎啡給狗以後，曾經看到它的麻醉作用。因而認為阿片的麻醉作用不是依靠什麼神秘力量，而是由於嗎啡這一物質所產生的。

總之，在19世紀上半期中，藥理學作為一門實驗科學已經萌芽了。А. П. Нелю-

бин (1834) 在其所著“藥物記述”一書的前言中，曾經指出：“最近十年內在藥物學方面所作的巨大成就，無疑的應歸之于自然科學的相應發展情況，和化學部分的最重要發現。同時，比較生理學的研究也大大促進了化學方面的發現。這些比較生理學的研究是由最有經驗的醫生在家畜身上進行實驗。然後，再行之于人體而完成的”。

在 19 世紀下半期的五十年內，生理學和有機化學獲得了進一步發展，並且已逐步成為比較成熟的科學。同時，西歐各國，特別是德國已建立了相當規模的製藥工業，而有關的化學工業和其它工業也發達起來了。隨着這些工業的發展，無數新的化合物都被合成出來并被用來作為香料、染料和塑料，但是它們是否可以作為藥物並進行工業生產呢？這就有研究一下的必要。由於這種研究的結果，19 世紀下半期的幾十年間，在醫學上就增添了多種合成新藥——催眠藥、解熱藥、及局部麻醉藥。又因為消毒術的創立和應用，新的消毒藥物的合成和生產也得到了相當大的發展。

特別應該指出的是：在 1869 年，Brown 及 Fraser 曾經證明：任何一種季胺鹽都具有箭毒樣作用。因此，他們認為化學構造相同的化學物質有着類似的藥理作用。這一發現大大推動了合成藥物的發展，而其中許多合成藥物，都是模仿了植物性藥物的化學構造而來的。可以認為：在這一時期所合成的許多藥物都是和這一理論的實際運用分不開的。

顯然，在 19 世紀後半期，對於藥理學的需要就更加迫切了。為了闡明原已用於醫療的藥物的作用，固然需要它，而在尋求新藥方面，尤其需要它。因此，在這一時期以內，藥理學就逐漸成為醫學科學中一門獨立的科學，而在這以前，藥理學是和生藥學、藥物化學和製劑學混合在一起的。

在本世紀內，藥理學在各方面都有長足的進步。麻醉藥、催眠藥、鎮痛藥、抗驚厥藥、蘇醒藥、局部麻醉藥、植物性神經藥、利尿藥、消毒藥、殺蟲藥以及心臟血管藥、維生素與激素等無一不有增加。而許多新型的藥物例如抗甲狀腺藥、抗組織胺藥以及抗高血壓藥等都被發現了。

更重要的是治療傳染病藥物方面的成就。德國 Ehrlich 是這一方面研究的創始人。他曾在 1907 創造了驅梅的有機砷劑——脾凡納明。

在這方面另一重要進步是 Domagk 在 1935 年關於“百浪多息”對於鏈球菌實驗傳染治療功效的研究。自此以後，不少磺胺化合物都被創造出來，而許多本來沒有藥物可以治療的細菌傳染都可以利用它們來作有效地治療了。

跟着磺胺化合物的發現，1940 年又把青霉素應用到臨床上了。這一步驟大大推動了其它抗生藥的研究。十餘年來，鏈霉素、氯霉素、金霉素、地霉素以及其它一些抗生藥都被介紹到臨床上了。直到現在，幾乎所有細菌、螺旋體、立克次體以及某些病毒傳染都可以利用它們來進行治療了。

關於抗原蟲傳染的藥物，本來只有奎寧與吐根鹼，但在最近幾十年來，抗瘧，抗阿米巴以及抗立什曼體的藥物都大大增加了。

在這一時期內，藥理學的另一巨大成就，就是關於藥物對於各種組織新陳代謝方面的研究。這些研究，不僅進一步闡明了藥物作用的本質，而且也為某些新藥的合成指出了方向。

最後還應着重指出，現代藥理學一向是遵循着分析主義的道路前進的。但自本

世紀以來，綜合生理學的观点和方法逐漸運用到藥理學里來了，特別是巴甫洛夫為綜合生理學創立了牢固而可靠的理論基礎。這樣一來，就不但有了組織和細胞以及器官和系統的藥理學，而且也有了理論與實踐結合得更加密切的完整機體的藥理學。關於藥物對於高級神經活動影響的研究和闡明就是本世紀藥理學在這一方面重要貢獻之一，而這一貢獻也是由巴甫洛夫及其學生提供的。

本世紀藥理學方面的成就是和研究方法的改進有着密切關係的。一向以來，藥理學的研究幾乎完全採用急性實驗和離體器官的生理學方法。但在本世紀內，生物化學以及生理學的綜合方法得到了廣泛的利用。巴甫洛夫所創立的機體整體論以及神經論為綜合方法提供了有力的理論基礎。而在實際上，綜合方法的利用大大推進了藥理學的發展。例如抗傳染藥物的發現都是依靠實驗治療的方法才獲得成功的，沒有這些綜合方法，抗傳染藥物的發現就會很困難了。又如藥物對高級神經活動所起的作用光憑分析方法也是根本上無法了解的。但是，巴甫洛夫所創立的條件反射方法卻為這一方面的研究開辟了道路。

總的說來，藥理學的历史雖然不過一百多年，但所取得的成就是非常巨大的。不過許多重要疾病，例如癌症以及許多病毒的疾病直到現在還沒有任何真正有效的藥物。可以預料，在今後的許多年代中，還將在這些方面以及其它方面，取得更大的成就。

我國現代藥理學的成就

已經提到，現代藥理學是建立在許多自然科學特別是生理學與化學基礎上的一門實驗性科學。它的成就不僅在於經驗的積累，而主要是通过實驗來獲得資料和樹立理論。它的發展主要依靠大工業生產和自然科學特別是生理學和化學的發展。但在我國由於帝國主義與封建主義的長期壓迫，工業落後，科學不發達，現代藥理學直到本世紀二十年代才逐漸樹立和成長起來，雖然在許多其它國家，現代藥理學已經有了一百多年的歷史。在本世紀二十年代，我國已經有了一些現代工業和科學，同時也有一些現代的高等醫藥學校，並在這些學校開設了藥理學課程。在1926年，我國創立了包括藥理學家在內的中国生理學會，並定期的出版了中国生理學雜誌。1926年可算是我國藥理學真正開端的標志。在這時以前和以後一個時期，我國已經有了少數的藥理學家，其中一部分是派往國外進修而培養出來的。這些藥理學家在國內和國外進行了一些藥理學的科學研究工作，這些研究主要是在本草藥物方面，例如：防己，延胡索，鉤吻，莽草和麻黃等作用于神經系統的藥物，夾竹桃，羊角刺，萬年青等作用于心臟的藥物，當歸和益母草作用于子宮的藥物，使君子，檳榔和苦楝皮作用于腸蟲的藥物，常山和鴉胆子以及大蒜和黃連作用于原蟲與細菌傳染的藥物。

在合成藥方面，也有少數的研究，例如，某些新的局部麻醉藥的合成和藥理作用的研究就是其中一個例子。

從研究結果看來，過去本草中所記載的一些資料得到了實驗方面的証實，特別是象黃連，麻黃，檳榔，常山等藥物通過實驗研究，許多問題弄清楚了，而臨床應用也比以前普遍了。這在充實和提高現代藥理學和治療學方面起了一定的作用。但在另一方面，也應該承認，那時我國藥理學是沒有好好結合中醫的經驗，而在研究中是以分

析方法为主的。由于在许多研究中沒有同时采用綜合方法,因而某些主要問題沒有得到闡明。例如:延胡索和防己在我国古代药學中,一向是用来鎮痛的,对于他們,我国药理学家曾經做过許多离体器官和麻醉动物的急性实验,但恰恰沒有运用整体动物来研究它們的鎮痛效能,因而沒有能够在这方面得到任何結論。不但这样,那时我国药理学的研究还是为数不多的,而药理学家队伍也是很小的,全国总共不过几十人而已。特别是那时国内制药工业非常薄弱,許多重要的,常用的药物自己不能生产,都要从资本主义国家輸入,甚至国产本草药物也是在輸出到国外加工以后再行輸入的。同时,其他大工业也很薄弱,在这种情况下,我国药理学的发展就沒有必要的物质基础,也就受到了很大的限制。

我国药理学发展的真正轉折点是在新民主主义革命胜利以后,这时我国药理学才获得了真正的发展。几年来,药理学家队伍已經壮大,全国医学院校的药理教研组已經成長为相当充实的集体,同时許多科学机关,如中国科学院,中国医学科学院,以及中医研究院都設立了药理学研究單位。除此以外,生物檢定的工作也在許多药品檢驗机构中开展起来了。

不但队伍比以前扩大,药理学研究工作也大大增多了。例如,在1956年全国所举行的第十次中国生理科学大会中,药理学方面,提出了論文六十多篇,其中在大会宣讀的也有三十多篇,这是从来所沒有的。这些論文包括了本草药物和少数化学合成药物的研究,而且多数是为了預防和治疗某些重要傳染疾病,特别是日本血吸虫病而进行的,对于作用于中樞神經系統,腎臟以及碳水化合物代謝的药物也进行了一些研究。又如:在同年所举行的全国药学会中,也宣讀了不少有关药理学的論文。同时,学术思想也有了基本性的改变,巴甫洛夫学說已成為药理学的一般理論基础。此外,从巴甫洛夫学說出發,研究方法也有改进,利用条件反射和病理模型所进行的实验已經开始并正在扩大,但是药理学家也沒有摒棄分析方法,不过由于綜合方法的运用,过去光用分析方法所产生的缺陷被弥补起来了。应该指出,随着社会主义工业建設的突飞猛进,社会主义的制药工业也有了很大的发展。許多重要药物,例如:磺胺化物,氯胍,有机錫剂,青霉素,合霉素和氯霉素等等都已能大量生产。制药工业和其他工业基础的建立,就为药理学的发展創造了有利条件,同时,药理学的发展又将对制药工业的发展起着推动作用。在鼓足干劲,力爭上游,多快好省建設社会主义的总路綫照耀之下,虽然过去药理学的基础比較薄弱,但我們一定能够急起直追。利用現有的条件并积极創造更多的条件来对本草药物,合成药物与抗生素进行更广泛更深入的研究,为我国主要的疾病的預防和治疗創造出更多和更好的药物,并使我国药理学在短期内达到世界先进水平并超过世界先进水平,从而为我国劳动人民的健康和偉大的社会主义建設提供更大的保証。

第二章 藥物的作用以及藥物在預防治療上的意義

藥物的作用

已經提到：藥物與機體的相互作用，包括藥物對於機體所引起的變化；以及在機體作用下藥物本身所發生的變化。在本章內，將首先對這兩方面的問題進行一般性的討論。

興奮和抑制是藥物對機體最一般的作用

大家都知道，在正常情況下，人和動物體內所存在的許多化學物質，如激素、維生素、化學傳導物以及代謝產物等等對於機體機能，經常起着重要的影響。這些影響，有的表現為機能的提高，例如：反射的加強，腺體分泌的增加以及肌肉的收縮等等；有的表現為機能的下降，例如：反射的減弱，腺體分泌的減少以及肌肉的弛張等等。總的說來，它們對於機體所引起的作用不外乎興奮和抑制兩者而已。當它們的作用表現為機體機能提高時，就叫做興奮。如果相反，就叫做抑制。藥物也是一種化學物質，它們對於機體也能引起類似的作用——即興奮與抑制。從藥物所表現的作用來說，可以把它們看作是化學刺激物。我們都知道，一般刺激物都可以引起興奮和抑制，但由於多種因素的影響，有時可以表現得強一些，或者弱一些。藥物對機體的作用也是一樣，隨著多種因素的影響（參閱第三及第四章），它們所引起的興奮和抑制，也可以有強弱上的不同。按照這種強弱的不同，藥物的作用也可進一步分為：

1. 強壯作用——即機體機能提高到正常；
2. 興奮作用——即機體機能提高到正常以上；
3. 鎮靜作用——即機體機能降低到正常；
4. 抑制作用——即機體機能降低到正常以下；
5. 麻痺作用——即機體機能降低到接近於完全停止的狀態。

應該指出，物理性刺激物，象電和熱，在開始時每每是引起興奮，但當刺激加強或繼續重複時，就有可能導向抑制，這是大家所熟知的。部分藥物的作用也是這樣，它們對於機體主要是引起興奮，但在劑量過大或作用過久以致興奮過度時，就有引起抑制以致麻痺的可能。這樣的藥物常被稱為興奮藥。但是藥物的抑制並不都是興奮過度的結果，許多藥物在開始時只是產生微小而短促的興奮，隨即就引起抑制，而另外一些藥物，從作用的發生以至消失，並沒有任何興奮的表現，所能看到的只是抑制而已，這樣的藥物都被稱為抑制藥。

刺激常被列為藥物的另一種作用，這種作用從汞鹽對於腎臟的作用可以明顯的看出來。小劑量的汞鹽，可以興奮腎臟上皮組織，引起利尿，但在劑量加大時，就會引起發炎，以致腎小管的退化和壞死，這時腎臟機能也會多少低於正常。顯然，這種變化是極其複雜的，它不但包括着興奮和抑制，同時，也包括着構造上和代謝上的變化。

这样看来,刺激和兴奋与抑制好象是不相同的。但也应该指出,其他一般药物在引起兴奋与抑制的同时,除机能的变化以外,也是伴有构造与代谢方面的变化的,如当某些药物引起横纹肌的收缩时,不但在肌肉的结构上起了变化;同时,在氧、磷和糖的代谢方面也发生了变化。不过这些变化持续时间比较短,当药物作用消失时,各种变化也就没有了。相反,刺激所引起的构造上和营养上的变化,如果药物分量过大,每每难以恢复。但在分量不太大时,这样的变化也是暂时的和可以逆转的。由此看来,刺激所引起的变化,虽然比较复杂,但一般的说,也可以看作是兴奋和抑制的一种表现,不过在某些方面,有些特殊而已。

除此以外,许多药物对于致病的微生物和寄生虫具有特殊的对抗作用,这些作用常被称为消毒、祛虫和化学治疗作用,而它们的主要表现是微生物和寄生虫在活动、生长和繁殖上受到阻止。从这种表现来看,所谓消毒、祛虫和化学治疗作用也可看作是一种抑制,不过这种抑制出现在微生物和寄生虫而不是在人和动物的机体罢了。

由上所述,我们可以说,药物的作用虽然有各种形式的不同,但是最一般的表现,不外乎兴奋和抑制两者而已。

在药物作用时, 药物与机体接触的部位

药物当做一种刺激物也和其他许多刺激物相似,必须和机体某一部分接触,才能发生作用。随着它们所接触的部位不同,药物的作用可以分为局部作用和吸收作用,以及直接作用和间接作用。

局部作用和吸收作用 从药物和机体所接触的部位来看,某些药物,例如,消毒药对于皮肤和粘膜表面的制菌作用,以及可卡因和普鲁卡因对于神经的麻醉作用,可以在它们应用的局部而在没有吸收到血内以前就表现出来,这样的作用常称为局部作用。相反,许多药物只是在进入循环,分布到全身,并和机体内部某些器官或组织接触以后,才能发生作用,这样的作用常称为吸收作用。

把药物的作用区分为局部作用和吸收作用是有着理论上的意义的。例如,硫酸锌只有在口服时才能引起呕吐,去水吗啡只有通过注射,才能出现较强的呕吐作用。在这种情况下,就有可能假定:前者为局部刺激所引起的反射的结果,而后者可能为对呕吐中枢的直接作用。根据实验的分析,也正是这样。同时,这样一种区分,也是有着实际上的意义的。例如,在要利用药物局部作用的时候,那就应该采取措施,使所用的药物停留在用药的局部。相反,在要利用药物吸收作用的时候,那就必须设法使药物及时地吸收到血液中去。

吸收作用有时又称为全身作用或系统作用,这是不恰当的。因为机体各个器官的机能都是密切联系着的。无论局部或吸收作用都不一定局限在机体的某一部位,而在某种程度上是会影响到整个机体的。因此,两者都应当看做是全身作用。

直接作用和间接作用 前面已经说过,药物必须和机体某些部位接触才能产生作用。当一个药物和机体某一组织直接接触并且对这一组织发生作用时,就叫做直接作用或原发作用。

已经提到,机体各个器官的机能都是相互联系的,因此,在药物引起直接作用的同时,每每也会引起所谓间接作用或继发作用。这个作用和直接作用不同,不是药物