



教育部职业教育与成人教育司推荐教材
全国卫生职业院校规划教材

供中职护理、助产、检验、药剂、卫生保健、康复、口腔工艺、
影像技术、中医、中西医结合等专业使用



药 物 学 基 础

(第二版)

沈蓉滨 陈雪艳 主编



 科学出版社
www.sciencep.com

教育部职业教育与成人教育司推荐教材
全国卫生职业院校规划教材

供中职护理、助产、检验、药剂、卫生保健、康复、口腔工艺、影像技术、中医、
中西医结合等专业使用

药理学基础

(第二版)

主 编 沈蓉滨 陈雪艳

副主编 贾焕金 孙玉斌 张卫芳

编 者 (以姓氏笔画为序)

王仙平 (临汾职业技术学院)	赵燕芬 (肇庆医学高等专科学校)
邓仕年 (梧州市卫生学校)	莫玉兰 (柳州医学高等专科学校)
刘滨兵 (吕梁市卫生学校)	贾焕金 (沈阳中医药学校)
孙玉斌 (鞍山师范学院附属卫校)	高亦琰 (宁夏医学院高等职业技术学院)
沈蓉滨 (成都铁路卫生学校)	黄国胤 (鞍山师范学院附属卫校)
张卫芳 (惠州卫生学校)	宿长春 (潍坊卫生学校)
陈妙茹 (肇庆医学高等专科学校)	覃隶莲 (玉林卫生学校)
陈雪艳 (潍坊卫生学校)	蔡绫霜 (益都卫生学校)
金光泉 (临沂卫生学校)	廖仲锦 (惠州卫生学校)

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书内容设置为三个模块(基础模块、实践模块和选学模块),着重介绍国家基本药物中常用药物的作用和用途、不良反应和药疗须知,并适度介绍了新观点、新药并引入相关链接知识、自我测评等。本书版式精美,图文并茂,内容科学、新颖、适用,是一本融知识性、趣味性、实用性为一体的好教材。

本书适合中等卫生职业院校、护理、助产、检验、药剂、卫生保健、康复、口腔工艺、影像技术、中医、中西医结合等专业使用。

图书在版编目(CIP)数据

药理学基础/沈蓉滨,陈雪艳主编. —2版. —北京:科学出版社,2008. 8. 1
教育部职业教育与成人教育司推荐教材·全国卫生职业院校规划教材
ISBN 978-7-03-020840-8

I. 药… II. ①沈…②陈… III. 药理学-专业学校-教材 IV. R9

中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第002494号

责任编辑:夏 宇 魏雪峰 李 君/责任校对:张 琪

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>

铭浩彩色印装有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2003年8月第 一 版 开本:850×1168 1/16

2008年1月第 二 版 印张:11 1/4

2008年1月第十三次印刷 字数:299 000

印数:66 001—76 000

定价:22.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈明辉〉)

技能型紧缺人才培养培训教材
全国卫生职业院校规划教材
中职教材建设指导委员会委员名单

主任委员 刘 晨

委 员 (以姓氏汉语拼音排序)

白洪海	深圳职业技术学院	沈蓉滨	成都铁路卫生学校
陈雪艳	潍坊卫生学校	沈曙红	三峡大学护理学院
刁振明	聊城职业技术学院	宋永春	珠海市卫生学校
杜国香	廊坊卫生学校	苏盛通	玉林市卫生学校
冯建疆	石河子卫生学校	孙青霞	咸阳市卫生学校
傅一明	玉林市卫生学校	王冬梅	兴安职业技术学院
贺平泽	吕梁市卫生学校	王建中	上海欧华学院医学院
黄爱松	玉林市卫生学校	王之一	吕梁市卫生学校
黄怀宇	广州医学院护理学院	吴 明	巴州卫生学校
纪 霖	辽源市卫生学校	吴 萍	惠州卫生学校
江 乙	桂东卫生学校	伍利民	桂林市卫生学校
蒋劲涛	桂林市卫生学校	徐正田	潍坊卫生学校
蒋 琪	佛山市南海卫生学校	薛 花	贵阳护理职业学院
巨守仁	咸阳市卫生学校	余剑珍	上海职工医学院
李培远	桂东卫生学校	张宝恩	北京护士学校
梁 益	柳州市卫生学校	张薇薇	太原市卫生学校
米振生	聊城职业技术学院	张新平	柳州市卫生学校
彭兰地	岳阳职业技术学院	赵 斌	四川省卫生学校
戚 林	玉林市卫生学校		

第二版前言

本教材是教育部职业教育与成人教育司推荐教材之一,供中职护理、助产、检验、药剂、卫生保健、康复、口腔工艺、影像技术等相关医学专业使用。随着医学科学技术的发展,医学职业教育也在不断地发展,教材也应随之不断地修订或更新,以更加适应教学的需要。为此,科学出版社根据2007年武汉会议的精神及要求,结合医学职业教育的特点,在第一版教材的基础上,我们进行了修订工作。

《药理学基础》第二版教材的编写,是以案例的编写为特点。案例教学指以案例为教材,让受教育者通过阅读、分析和思考以及相互间进行讨论和争辩,以提高思维推理和处理问题的能力教学过程。案例来源于临床或生活实践,具有知识性、趣味性、典型性、启发性和实践性,它可以激发学生的学习兴趣,调动学生的学习积极性和主动性,从而增强学生分析问题、解决问题的能力,使其思维和技能更加适应临床实际工作的要求。

在编写过程中,我们认真按照出版社的要求,采取分工编写、主编统筹的方法,注意突出“三基”(基础理论、基本知识、基本技能),体现“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性),将教学改革和教学经验融入教材,强调以学生为中心,努力为学生知识、素质、能力协调发展创造条件。

本教材的编写,得到各编者所在学校以及科学出版社的大力支持,在此一并致谢。

由于编者经验不足,水平有限,加之时间较紧,本书中疏漏及不当之处难免,恳请广大读者指教,将不胜感激!

沈蓉滨

2007年8月

第一版前言

国内一些中等职业学校开展了模块化教学的课程模式与学分制改革,取得了可喜的研究性进展。《药物学基础》是以 2001 年 8 月教育部颁布《中等职业学校重点建设专业教学指导方案》(教职成厅[2001]5 号)为依据,结合参与课程模式改革的部分教师体会而编写的系列教改教材的组成部分。

本教材的宗旨是提供教学内容的平台性模块,供中等卫生职业学校各专业共同使用,在此基础上相关专业可以进一步学习专业模块。教材内容的设置分为三个模块:基础模块、实践模块和选学模块。基础模块和实践模块是必学内容,是基本标准和共同要求。选学模块的内容(教材中加注“△”)由各校根据专业、学时、学分等实际情况选择使用。

本教材的药物主要遴选自 2002 年《国家基本药物(西药)》(第二版)及临床疗效确切的新特药物。药名统一采用 2000 年版《中华人民共和国药典》中药物名称及《药名词汇》命名。教材中着重介绍了代表性药物的作用和用途、不良反应和药疗须知。我们在编写过程中力图贯彻教材的思想性、科学性、适用性、实用性和创新性原则,并体现职业教育的三个“贴近”(贴近社会对教育和人才的需求;贴近岗位对专业人才知识、能力和情感要求的标准;贴近受教育者的心理取向和所具备的认知、情感前提)。为此,我们对部分章节重构知识框架(如抗高血糖药、抗慢性心功能不全药、抗微生物药等),保证必知必会内容为基础,符合专业培养目标和课程教学基本要求,使学生感到本教材特点突出,图文并茂,易学、易懂、适用、实用。为适合读者的年龄、心理特点,我们试图在创新性上有所突破,知识性、趣味性并重,紧紧围绕学习目标,设计了内容精致的相关链接插入到相应课文中,如:介绍有关人物、事件,进行思想职业素质和爱国主义教育;以执业准入标准为目标,拓展和深化有关专业知识与能力;介绍有一定影响的新观点、新疗法和新药等;介绍与日常生活相关的专业知识与技能等。这部分内容仅供学生阅读,不属于考核内容。

教学有法,教无定法。本教材在每章或节的内容之前列出相应的学习目标,以便学生目标明确、重点突出。根据学生初次学习本课程及本课程的特点,知识性目标中较大量的是记忆性目标和理解性目标。因此,我们把教学指导方案中的了解、理解和掌握的三级要求,对应地在学习目标中采用了说出、说明及比较、解释及分析等行为动词。每节教材正文之后有自我测评题,有助学生自己及时测评,也可供教师考核时参照。

教材正文后有附录:药物知识与处方;实验指导;药物中的常用护理诊断及其相关因素表;中、英文药名索引;药物学基础教学基本要求和学时分配建议。根据专业、学时的不同,本课程建议定为 4 学分或 5 学分。

本教材编写是在全国卫生职业教学新模式研究课题组指导下进行的。编写过程中参考了有关药理学、药物学教材及相关期刊中的资料;得到编者所在单位、科学出版社的大力支持,叶盛老师担任了本书的秘书工作,在此一并致谢。限于编者水平,纰漏之处在所难免,敬祈指教。

叶象权

2003 年 5 月

注:医学是一门不断发展的科学。本教材中各药物的剂量、用法是作为一般情况时的参考,并无法律意义,具体应用时应查阅药品说明书为准。

目 录

第1章 概论	(1)	第6节 解热镇痛抗炎药	(74)
第1节 绪言	(1)	第8章 抗超敏反应药	(77)
第2节 药物的作用——药效学	(1)	第1节 H_1 受体阻断药	(77)
第3节 药物的体内过程——药动学	(4)	第2节 钙剂	(77)
第4节 影响药物效应的因素	(8)	第9章 消化系统药物	(79)
第2章 抗微生物药	(13)	第1节 抗消化性溃疡药	(79)
第1节 抗菌药物概论	(13)	第2节 消化功能调节药	(82)
第2节 β -内酰胺类抗生素	(13)	第10章 呼吸系统药物	(86)
第3节 氨基糖苷类抗生素	(17)	第11章 子宫兴奋药和抑制药	(91)
第4节 其他抗生素	(18)	第12章 利尿药和脱水药	(95)
第5节 合成抗菌药	(21)	第1节 利尿药	(95)
第6节 抗结核病药和抗麻风病药	(24)	第2节 脱水药	(97)
第7节 抗真菌药和抗病毒药	(26)	第13章 心血管系统药物	(99)
第3章 抗寄生虫病药	(31)	第1节 抗高血压药	(99)
第1节 抗疟药 Δ	(31)	第2节 治疗慢性心功能不全药	(103)
第2节 抗阿米巴病药及抗滴虫病药	(33)	第3节 抗心律失常药	(108)
第3节 抗血吸虫病药和抗丝虫病药	(34)	第4节 抗心绞痛药	(110)
第4节 驱肠蠕虫药 Δ	(35)	第14章 血液和造血系统药物	(114)
第4章 抗恶性肿瘤药	(37)	第1节 促凝血药、抗凝血药和溶栓药	(114)
第5章 传出神经系统药物	(37)	第2节 抗贫血药	(118)
第1节 概述	(42)	第3节 血容量扩充药	(120)
第2节 胆碱受体激动药	(44)	第15章 激素类药物	(122)
第3节 M胆碱受体阻断药和胆碱酯酶复活药	(47)	第1节 肾上腺皮质激素类药物	(122)
第4节 肾上腺素受体激动药和阻断药	(51)	第2节 甲状腺激素类药及抗甲状腺药	(125)
第6章 麻醉药	(56)	第3节 抗高血糖药	(129)
第1节 局部麻醉药	(56)	第4节 性激素及拮抗药	(132)
第2节 全身麻醉药 Δ	(59)	第5节 计划生育用药	(134)
第7章 中枢神经系统药物	(61)	第16章 特异性解毒药物 Δ	(137)
第1节 中枢兴奋药	(61)	附录1 药品知识与处方简介	(140)
第2节 镇静催眠药	(62)	附录2 实验指导	(145)
第3节 抗癫痫药	(65)	附录3 常用药物的制剂和用法	(153)
第4节 抗精神失常药	(67)	药理学基础教学基本要求	(164)
第5节 镇痛药	(71)	目标检测参考答案	(169)

第1章 概 论

第1节 绪 言



学 习 目 标

1. 说出药物、药理学基础的概念
2. 说出用药注意事项

一、药物和药理学基础的概念

药物是指用于防治、诊断疾病及用于计划生育的物质。药理学基础是阐述药物的作用、用途、不良反应、用药注意事项、用法等的一门医学基础课程。

药物是人类与疾病做斗争的重要武器,一个人一生中或多或少都有过用药的经历,药物对疾病的防治作用就是药物和机体(病原体)相互作用的结果。因此,在合理用药的同时必须注意人体的生理、心理反应,充分发挥其抗病能力,才能获得药物在防治疾病中的最大效应。

二、学 习 目 的

学习本课程的目的,在于基本掌握药物的作用、临床用途、不良反应及用药注意事项,为学习专业知识和职业技能,培养适应职业变化和继续学习的能力打下良好的基础。

三、学 习 方 法

1. 联系基础医学知识 由于药物仅影响机体原有功能,因此,学习中联系相关的基础医学知识,对学习药理学基础有事半功倍的效果。

2. 掌握药物的特点 掌握药物分类与代表药物,有助于学习每类药物作用的共同规律,比较同类药物的不同特点,从而逐步掌握自学新药的技能。

3. 重视实验课程 认真进行实验,不仅

能验证药理学基础理论,训练实验操作技术,而且有助于培养观察和分析事物的能力。

四、用药注意事项

1. 给药前 要明确治疗目的,包括患者的疾病诊断,当前的病情(基本生理情况,相关检验、检查),服药史,病史,有无禁忌证;向患者和家属介绍有关防病及药疗知识。

2. 给药 医护人员进行药物治疗前,应当看清药名、仔细进行外观检查,并核对其批号和有效期、浓度、剂量和给药途径等,必要时应阅读药品说明书。给药时再仔细核对,对有多种给药途径的药物、联合用药,可能有配伍禁忌的药物或剧毒药物等,使用时更应慎重。

3. 促进疗效及减轻不良反应的措施 说服患者积极配合治疗,在治疗过程中不断进行疗效评价;及时向患者及家属进行健康指导,介绍有关药疗知识及治疗方案。医护、患者及家属三方共同合作,以提高药疗效果,减轻或避免药物的不良反应。



案例 1-1

小明是职业学校篮球队主力队员,身强体壮,一天他对同学小华夸口说自从来到学校从没生过病,一年多从没用过一次药物。小华一听马上反驳他说,就算你没生过病,但你一定用过药物。想一想小明可能用过哪些类药物?

提示:根据药物的概念,打预防针、外伤消毒液等都属于药物范畴。

第2节 药物的作用——药效学



学 习 目 标

1. 解释药物的基本作用、防治作用、副作用、超敏反应、毒性反应、停药反应
2. 比较受体激动剂、拮抗剂的异同点





一、药物的基本作用

药物与机体细胞间的初始作用称为药物作用,而药物作用引起的机体器官原有功能的改变称为药物效应。例如,肾上腺素与心脏的受体结合称药物作用,其效应是所继发的心率加快,心肌收缩力加强等,通常上述两者统称为药物作用。在药物影响下机体(包括病原体)所发生的生理、生化功能变化——兴奋或抑制,称为药物的基本作用。

1. 兴奋作用 药物使机体原有功能增强者称为兴奋作用。过度的兴奋往往呈现痉挛或惊厥。

2. 抑制作用 药物使机体原有功能减弱者称为抑制作用。

有些药物对同一机体的不同器官和组织可分别产生兴奋或抑制作用,如肾上腺素对心脏呈现兴奋作用,而使支气管平滑肌舒张则为抑制作用。

以下哪些属于药物的兴奋作用,哪些属于药物的抑制作用?

A. 肌肉收缩增强 B. 肌肉松弛 C. 腺体分泌减少 D. 腺体分泌增加 E. 酶活性提高



二、药物作用的方式

1. 局部作用和吸收作用 药物吸收入血之前在用药局部所产生的直接作用,称为局部作用。如酒精对皮肤表面的消毒作用。吸收作用又称药物的全身作用,指药物从给药部位吸收入血液循环后所产生的作用。如退热药的解热镇痛作用。

2. 其他 直接作用和间接作用(继发作用)等。

药物是把双刃剑,任何药物好与坏,应一分为二来看待,治疗作用与不良反应,统称药物的两重性;合理应用可治病,应用不当可致病。



三、药物作用的临床效果

防治疾病时药物效应常具有两重性,既可

产生防治作用,又可引起不良反应。

1. 防治作用 可分为预防作用和治疗作用。

(1) 预防作用:指提前用药,以防止疾病或症状发生的作用。如使用维生素D,可预防佝偻病。

(2) 治疗作用:药物所产生的符合治疗疾病目的的作用,称为治疗作用。根据治疗目的不同可分为对因治疗(治本)和对症治疗(治标)。

2. 不良反应 用药后产生的与治疗目的无关的作用,称为不良反应。不良反应主要有:

(1) 副作用:指药物在治疗剂量时出现的与治疗目的无关的、一般危害性不大的作用。药物的副作用和治疗作用常随着治疗目的不同而相互转化,例如阿托品抑制胃肠运动治疗肠绞痛的同时,出现口干为副作用;然而当流涎症的患者选用阿托品治疗时,其抑制腺体分泌的作用为治疗作用,而抑制胃肠蠕动等成了副作用。药物的副作用是可预知的,有的还可设法避免或减轻。临床用药时,应将可能发生的副作用预先告知患者,以免产生不必要的疑虑。

(2) 毒性反应:是由于用药剂量过大,用药时间过长或机体对药物敏感性过高而产生的危害性反应。用药后立即发生的称为急性毒性;长期反复用药后药物在体内蓄积而逐渐产生的称为慢性毒性。致畸、致癌、致突变也属于慢性毒性反应范畴。

(3) 超敏反应:是药物引起的异常免疫反应,又称过敏反应或变态反应。它的发生与药物原有效应无关,其临床表现常见有发热、皮疹、哮喘等,严重时可引起休克。为预防药物超敏反应发生,给药前应详细询问其用药史,并在预先做好抢救准备后,做过敏试验,对曾有该药过敏史或过敏试验阳性者,均应禁用该药,并做好记录。

(4) 后遗效应:指停药后血药浓度已降至有效浓度以下所残存的药理效应,称为后遗效应。如睡前服用巴比妥类催眠药,导致次晨的嗜睡、头昏、困倦等宿醉现象。

(5) 药物依赖性:分为精神依赖性和躯体依赖性。精神依赖性称为心理依赖性或习惯性,指连续用药突然停药,患者在精神上产生连续用药的强烈欲望,并产生强迫性用药行

为,以求获得满足。能引起精神依赖性的药物称为精神药品。如催眠药等。躯体依赖性又称生理依赖性 or 成瘾性,指反复用药后突然停药,就会出现戒断症状,表现为不安、出汗、流泪、疼痛、呕吐、惊厥、腹泻、虚脱等症状甚至危及生命。易引起躯体依赖性的药品被称为麻醉药品。如吗啡、哌替啶等。切勿滥用,否则对社会及个人造成极大危害。为此,我国于1978年颁布实施《麻醉药品管理条例》,2005年又颁布了新的《麻醉药品和精神药品管理条例》,医护人员,均需严格遵守。

四、药物作用机制

药物作用机制是解释药物为什么能起作用,如何起作用及作用部位等问题的有关理论。由于药物种类多,其作用机制也较复杂多样,下面仅介绍药物-受体作用机制,其他作用机制将在一些重点药物中介绍。

1. 受体的概念 受体是存在于细胞膜上或细胞内的大分子蛋白质,具有识别能力,能选择性地与药物、递质或激素等配体结合,产生特定的生理效应。

2. 药物与受体结合直接引起效应的条件 占领学说认为须具备两个条件:一是亲和力,指药物与受体结合的能力。二是内在活性(效应力),指药物与受体结合后,直接激动受体产生生理效应的能力。由此可将药物分为受体激动剂、受体拮抗剂和部分激动剂(表1-1)。

表1-1 作用于受体的药物分类比较表

种 类	亲和力	内在活性
受体激动剂	较强	较强
受体拮抗剂	较强	无
部分激动剂	较强	较弱

3. 受体的调节与药物作用的关系 受体的数目及反应性可受药物、神经递质及激素等的调节。长期应用受体激动剂,可使相应受体数目减少,称为向下调节(减敏),与药物耐受性的产生有关。若长期应用受体拮抗剂,可使受体数目增加,称为向上调节(增敏),此为突然停药,引起病情反跳的原因之一。

药物对疾病的防治作用,是药物与机体或病原体相互作用的结果。药物既可产生防治作用,也可引起不良反应。药物不良反应包括副作用、毒性反应、超敏反应、后遗效应等。副作用最为常见,副作用与治疗作用可随用药目的的不同而相互转化。药物的基本作用有兴奋作用和抑制作用。

药物-受体作用机制:根据其有无内在活性及内在活性的大小,将作用于受体的药物分为受体激动剂、受体拮抗剂(阻滞剂)等。

小 结



目 标 检 测

一、填空题

1. 药物指用于_____、_____及用于_____的物质。
2. 药物的基本作用有_____和_____。
3. 副作用是指药物在_____下出现的与_____无关的作用。副作用和_____随着用药目的不同,可以相互转化。
4. 药物与受体结合直接引起生理效应的两个条件是_____和_____。

二、单项选择题

1. 药物对机体的作用不包括
 - A. 提高机体的生理功能
 - B. 降低机体的生理功能
 - C. 产生新的功能
 - D. 产生程度不等的不良反应
 - E. 掩盖某些疾病现象
2. 肌注阿托品治疗肠绞痛,出现口干现象称为
 - A. 副作用
 - B. 毒性反应
 - C. 超敏反应
 - D. 治疗作用
 - E. 以上均不是
3. 药物作用的两重性是
 - A. 局部作用和吸收作用
 - B. 治疗作用和不良反应
 - C. 副作用和毒性反应
 - D. 治疗作用和副作用
 - E. 副作用和超敏反应
4. 肺结核患者用治疗量链霉素肌注治疗一个月后病情明显好转,但却逐渐出现头晕、恶心、耳鸣、听力下降并发展为耳聋,链霉素引起的耳聋是属于
 - A. 治疗作用
 - B. 副作用
 - C. 超敏反应
 - D. 对因治疗
 - E. 毒性反应





5. 关于受体激动剂的概念正确的是

- A. 与受体有较强的亲和力和较强的内在活性
- B. 与受体有较强的亲和力和较弱的内在活性
- C. 与受体有较强的亲和力,但无内在活性
- D. 与受体无亲和力,但有内在活性
- E. 与受体无亲和力,无内在活性

三、名词解释

1. 兴奋作用 2. 抑制作用 3. 治疗作用 4. 不良反应 5. 副作用 6. 毒性反应 7. 亲和力 8. 内在活性 9. 受体激动剂 10. 受体拮抗剂

四、问答题

什么叫药物作用的两重性? 医护工作者怎样做才能扬长避短?

第3节 药物的体内过程 ——药动学



学习目标

1. 说明药物的体内过程及其影响因素
2. 应用首关消除、药酶诱导剂与药酶抑制剂的概念,联系其临床意义
3. 比较药物的消除与蓄积的决定因素,理解药物血浆半衰期、坪值的概念,初步评价半衰期、坪值的临床意义

机体对药物的吸收、分布、生物转化和排泄的过程,称为药物的体内过程(图 1-1)。了解这些过程及血药浓度随时间变化的规律,对制定合理的给药方案,确保用药安全具有重要的实际意义。

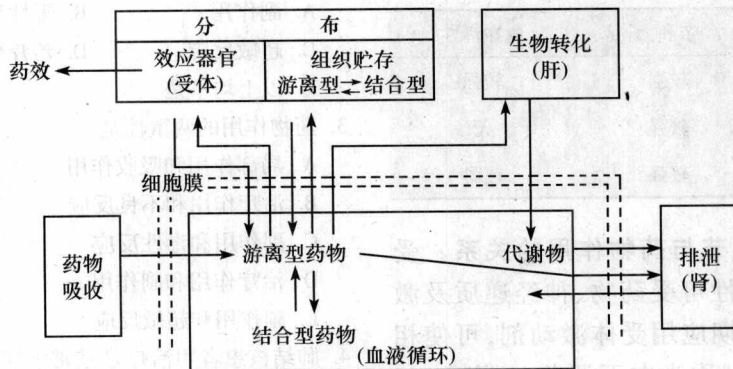


图 1-1 药物体内过程示意图

2. 影响药物吸收的因素

(1) 药物的理化性质、剂型等。一般来说

一、吸 收

吸收指药物从用药部位进入血液循环的过程。药物吸收的快慢和多少,直接影响药物起效的快慢和作用的强弱。

1. 药物的跨膜转运 药物要到达作用部位,必须通过细胞的生物膜,故称为跨膜转运,可分为被动转运和载体转运两种方式。

顺 口 溜

体液 pH 对药物吸收和排泄的影响
“酸酸碱碱易吸收,酸碱酸碱易排泄。”



(1) 被动转运(下山运动):指药物依赖膜两侧浓度差,从高浓度侧向低浓度侧转运,当两侧浓度达平衡时,转运停止。特点是:①不消耗能量。②不需载体,故无饱和现象及竞争抑制,是大多数药物转运的主要方式(但易化扩散需要载体,故无此特点)。③脂溶性高、分子小、极性小及非解离型药物容易转运。其中以“解离度”因素影响跨膜转运较大,因为大多数药物属于弱酸性或弱碱性化合物。解离度的大小又与药物所在溶液的酸碱度(pH)有关。

(2) 载体转运:指细胞膜上的载体与药物结合,并载运它到膜另一侧的过程。其中较常见的是主动转运。它的特点是:①逆浓度差转运。②需消耗能量。③需特异载体,故有饱和现象及竞争抑制。少数药物通过此方式转运。



药物分子小、脂溶性高、溶解度大、解离度小者易被吸收,反之则难以吸收。口服给药时,液

体制剂较片剂或胶囊剂等固体制剂吸收快。皮下或肌肉注射时,药物的水溶液吸收迅速,而混悬剂和油制剂在注射部位吸收较慢,故显效慢,作用持续时间长。

(2) 给药途径:药物吸收速度快慢的顺序是:吸入给药>舌下给药>直肠给药>肌肉注射>皮下注射>口服给药>皮肤给药。

(3) 首关消除:某些口服药物在通过肠黏膜经过门静脉进入肝脏时,被肝药酶代谢灭活后进入体循环的药量减少,药效减弱,这一现象称为首关消除(图1-2)。为避开首关消除,可采用舌下给药、直肠给药、静脉滴注、吸入等途径给药。

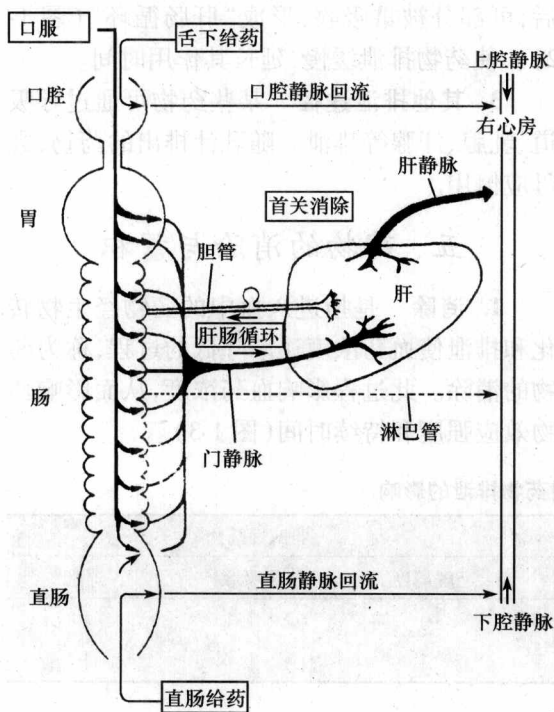


图1-2 消化道给药的吸收和首关消除及肝肠循环示意图

二、分 布

药物被吸收后随血流从血液转运到各组织器官的过程称为药物的分布。影响药物分布的因素很多,主要有:

(1) 与血浆蛋白结合率:多数药物入血后能不同程度地与血浆蛋白进行可逆性结合,血浆中结合型药物与游离型药物可以互相转换,处于动态平衡。只有游离型药物才能跨膜转运,并产生药物作用。结合型药物由于分子大,其特点是:①暂时失去药物活性。②不能

跨膜转运,而暂时贮存在血液中。③药物与蛋白结合具有饱和性和竞争结合的置换现象。

(2) 其他体内屏障组织(血脑屏障、胎盘屏障等)、组织器官血流量等都影响药物的分布。

三、生物转化

药物在体内发生化学结构的变化,称为生物转化或称药物代谢,是药物自体内消除的重要途径之一。肝脏是药物代谢的重要场所。

1. 灭活 绝大多数药物生物转化后的产物其药理活性和毒性均减弱或消失,故称为灭活或解毒。

2. 活化 从无活性药物经生物转化后变为有活性药物,称为活化,如可的松。

生物转化的方式及其催化酶

酶在生物化学中,扮演催化剂(触媒)的重要角色,参与机体内很多代谢反应。若没有酶的作用,则反应需很长的时间才能完成,甚至不能完成。在代谢反应中,酶只是“加速”反应物变为产物,而其本身并无改变。

接



案例1-2

某女士,38岁。长期坚持口服避孕药避孕,效果好。后因工作繁忙,压力大,失眠,自服安眠药苯巴比妥,睡眠改善。半年内2次怀孕而人工流产,苦不堪言。避孕药用量、用法无改变,也无漏服,百思不得其解而前往咨询:为什么避孕失败?

提示:口服避孕药主要由肝药酶灭活;苯巴比妥对肝药酶有无影响?

3. 药物生物转化的方式 有氧化、还原、分解和结合,均有赖于各种药物代谢酶的催化,产生各种不同的代谢产物。体内药物代谢酶分为两大类:

(1) 特异性酶(专一性酶):它们催化特定的底物,如乙酰胆碱酯酶只降解乙酰胆碱。

(2) 非特异性酶(非专一性酶):这类酶一般指肝微粒体混合功能酶系统,又称肝药酶或药酶,能转化体内数百种药物。药酶不仅参与许多药物的生物转化,且某些药物也可明显地影响药酶的活性。



4. **药酶诱导剂** 凡能增加药酶活性的药物称药酶诱导剂。如苯巴比妥、苯妥英钠等。

被肝药酶代谢的药物与药酶诱导剂合用时,代谢加快,药效减弱(表 1-2),剂量应适当增加。

表 1-2 药物诱导剂与抑制剂对药物转化的影响

	药酶活性	药物被转化速度	药物在体内停留时间	血药浓度	药效	药物毒性
药酶诱导剂	↑	↑	↓	↓	↓	↓
药酶抑制剂	↓	↓	↑	↑	↑	↑

5. **药酶抑制剂** 凡能使肝药酶活性降低的药物,称药酶抑制剂,如氯霉素、异烟肼等。被肝药酶代谢的药物与药酶抑制剂合用时,剂量应适当减少。

加速药物随尿排泄。如苯巴比妥中毒时,可用碳酸氢钠碱化尿液,促进其排泄。

2. **消化道排泄** 是指口服药物后在消化道未被吸收的或有些药物经肝脏随胆汁排入肠腔后,随粪便排出体外。

肝肠循环:有少数药物随胆汁排入肠腔后,可部分被重吸收,形成“肝肠循环”(图 1-2)。使药物排泄缓慢,延长其作用时间。

3. **其他排泄途径** 某些药物可通过呼吸道、乳腺、汗腺等排泄。随乳汁排出的药物,乳母应慎用。

四、排 泄

体内药物以原形药或代谢产物被排出体外的过程,称为药物的排泄。排泄也是大多数药物自体内消除的重要方式。排泄药物的主要途径是肾脏,其次是消化道、呼吸道、汗腺和乳腺等。

1. **肾脏排泄** 游离型药物经肾排泄的方式主要是肾小球滤过,其次是肾小管分泌。有些药物经肾小球滤过后,又有部分被肾小管再吸收,其吸收量的多少,主要取决于尿量、尿液的酸碱度和药物的脂溶性等。其中影响药物排泄最主要的因素是肾功能与尿液的 pH(表 1-3),药物中毒时常进行碱化或酸化尿液,以

五、药物的消除与蓄积

1. **消除** 是指进入血中的药物经生物转化和排泄使血药浓度逐渐降低的过程,称为药物的消除。此过程影响血药浓度,从而影响药物效应强度和持续时间(图 1-3)。

表 1-3 尿液酸碱度对药物排泄的影响

	弱酸性药物			弱碱性药物		
	解离度	重吸收	排泄	解离度	重吸收	排泄
碱化尿液	↑	↓	↑	↓	↑	↓
酸化尿液	↓	↑	↓	↑	↓	↑

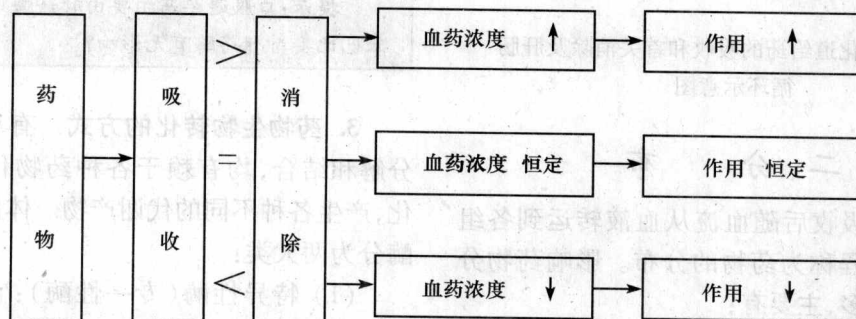


图 1-3 吸收与消除对药物作用的影响

2. **蓄积** 当反复给药时,若药物进入体内的速度大于消除速度,血药浓度不断升高,称为药物的蓄积。

影响药物消除的主要因素是肝、肾功能。药物的消除速度一般用“半衰期”表示。

3. **血浆半衰期**($t_{1/2}$) 指血浆药物浓度

下降一半所需要的时间。绝大多数药物治疗量时的半衰期数值是固定的,是药物消除速度的参数,是制定和调整给药方案的依据之一。

稳态血药浓度(坪值):连续恒速静滴或重复恒量、定时用药,约经过5个半衰期可达到稳态血药浓度,此时药物的吸收量与消除量几乎相等,血药浓度波动很小($<5\%$),故称为稳态浓度或坪值(图1-4,表1-4)。

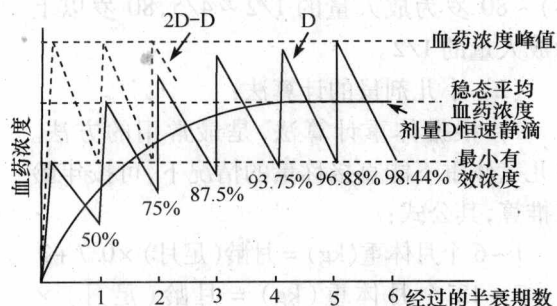


图1-4 多次静脉注射和剂量D恒速静脉滴注后时-量曲线示意图

D: 每个 $t_{1/2}$ 的给药量; 2D-D: 首剂加倍, 以后改为 D

表1-4 药物的半衰期与单剂量静脉注射后血药浓度的下降及持续静脉滴入时的积累作用

经过半衰期数	单剂量静脉注射 (初始血药浓度, %)	持续静脉滴入 (稳态血药浓度, %)
0	100	0
1	50	50
2	25	75
3	12.5	87.5
4	6.25	93.75
5	3.12	96.88
6	1.56	98.44

半衰期的临床意义:

(1) 多数药物可根据半衰期的长短决定给药间隔时间。

(2) 预计血药浓度达到坪值的时间(达坪时间)。若病情紧急而应用半衰期长且安全范围较大的药物,可采用首次剂量加倍法。

(3) 预计停药后药物消除的时间(停药后约经5个半衰期体内药量消除达96%,可认为已基本消除)。

(4) 当肝、肾功能不良时,药物消除减慢,半衰期延长,为防止药物蓄积中毒,应考虑减少用药剂量或延长给药间隔时间。

药物的体内过程是指机体对药物的吸收、分布、生物转化和排泄的过程。大多数药物通过被动转运的方式吸收、分布和排泄,凡分子小、脂溶性高、极性小及非解离型的药物容易转运。影响转运的因素主要与药物所在溶液的 pH 有关。药物与血浆蛋白结合率的高低是影响药物分布的重要因素。影响药物消除的主要因素是肝、肾功能和尿液的 pH。血浆半衰期是制定和调整给药方案的主要依据。

小结

目标检测

一、填空题

1. 药物排泄的主要器官是_____影响其排泄的主要因素是_____和_____;影响药物消除的主要因素是_____、_____功能。
2. 凡能增加_____的药物称药酶诱导剂,反之为_____抑制剂。

二、单项选择题

1. 药物被动转运的特点是
 - A. 需耗能
 - B. 需载体
 - C. 有饱和现象及竞争抑制
 - D. 从低浓度侧向高浓度侧转运
 - E. 从高浓度侧向低浓度侧转运
2. 药物与血浆蛋白结合后,药物
 - A. 作用增强
 - B. 代谢加快
 - C. 排泄加快
 - D. 分布加快
 - E. 暂时失去药理活性
3. 药物在体内经生物转化和排泄使血液浓度逐渐降低的过程称为
 - A. 代谢
 - B. 消除
 - C. 解毒
 - D. 灭活
 - E. 排泄
4. 药物排泄的主要途径是
 - A. 消化道
 - B. 呼吸道
 - C. 肾脏
 - D. 汗腺
 - E. 乳腺
5. 弱酸性药物在碱性尿液中
 - A. 解离多,再吸收多,排泄慢
 - B. 解离多,再吸收少,排泄快
 - C. 解离少,再吸收多,排泄慢
 - D. 解离少,再吸收少,排泄快
 - E. 呈解离型,再吸收障碍
6. 经肝药酶转化的药物与药酶抑制剂合用后其效应



- A. 减弱 B. 增强
C. 不变化 D. 被消除
E. 超强化

7. 某药在治疗量时按 $t_{1/2}$ 时间间隔给药, 大约经过几次可达稳态血药浓度(坪值)

- A. 2~3 次 B. 4~5 次
C. 6~7 次 D. 8~9 次
E. >10 次

三、名词解释

1. 首关消除 2. 肝肠循环 3. 灭活 4. 药酶诱导剂
5. 药酶抑制剂 6. 血浆半衰期 7. 稳态浓度

四、问答题

何谓血浆半衰期? 有何临床意义?

第4节 影响药物效应的因素



学习目标

1. 说出小儿体重及药量的计算方法
2. 说明生理、心理和病理因素对药物效应的影响
3. 解释剂量、常用量、极量、治疗指数、安全指数的概念及其意义
4. 说明给药方法及联合用药对药物效应的影响

影响药物作用的因素很多, 除体内过程对药物作用的影响外, 主要还有以下几个方面(图 1-5)。

机体方面

药物方面

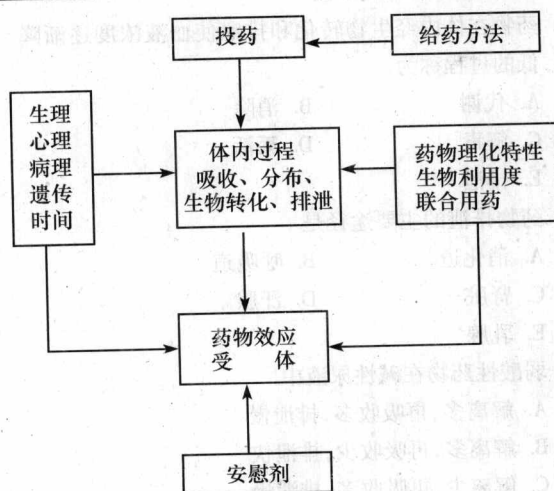


图 1-5 影响药物效应因素关系图

一、机体方面的因素

(一) 生理因素

1. 年龄、体重 国家药典规定年龄 14 岁以下的用药剂量为儿童剂量, 14~60 岁为成人剂量, 60 岁以上为老人剂量。这主要是因为儿童和老人的生理功能与成人有较大差异。

(1) 老年人剂量的年龄算法: 60(或 65)~80 岁为成人量的 $1/2 \sim 4/5$, 80 岁以上为成人量的 $1/2$ 。

(2) 小儿剂量的算法:

1) 根据体重算法, 是最常用的方法。在儿童体重不能直接称量的情况下, 可按年龄来推算, 其公式:

$$1 \sim 6 \text{ 个月体重(kg)} = \text{月龄(足月)} \times 0.7 + 3$$

$$7 \sim 12 \text{ 个月体重(kg)} = \text{月龄(足月)} \times 0.5 + 3 + 1.2$$

$$1 \sim 14 \text{ 岁体重(kg)} = \text{年龄(周岁)} \times 2 + 8$$

$$\text{小儿剂量} = \text{药量/kg} \times \text{小儿体重(kg)}$$



案例 1-3

患儿因“2 天来咳嗽、发热、纳差、较烦躁”前来就医。一位医生经问诊查体后, 诊断为急性支气管炎, 开处方时医生问年轻的母亲“你儿子几岁”, 答“3 岁多”, 医生处方有抗菌药物和止咳药水各 2 天量。止咳药水通常按照每次 1 岁 1ml 计算, 医生认为稍多点也没关系, 结果开了 30ml, 嘱每天 3 次, 每次 5ml。服药后咳嗽果然减轻了, 其母想“我是下午看病的, 一天 3 次, 得赶紧服药”, 没过多久, 又给儿子喂药。倒药水时因没经验倒多了点。服药后不久, 发现儿子总是没精打采, 她赶紧抱回来找医生, 经检查有轻度药物中毒的迹象。医生再次问“你儿子几岁”, 她说“儿子是前年 12 月 30 日出生, 我们乡下一出生就是 1 岁, 过了新年就是 2 岁, 今年已经 2 月份啦, 还不是 3 岁多呀!”原来她所谓的 3 岁多实际上仅 1 岁又 2 个月。幸好经洗胃等及时处理, 患儿平安无事, 由此可见, 剂量的准确性是疗效和安全性的关键因素。

提示: 1. 小儿药量如何计算?

2. 一天 3 次或 4 次应间隔多久服用?

举例: 某呼吸道感染的 9 个月大的婴儿, 口服头孢克洛颗粒剂(规格为每包 0.125g), 已知该药小儿用量每日 20mg/kg, 分 3 次服,



请问该患儿每次服多少?

解: 9个月婴儿体重 = $9 \times 0.5 + 3 + 1.2 = 8.7(\text{kg})$

$(8.7\text{kg} \times 20\text{mg/kg}) \div 3 = 174\text{mg} \div 3 = 58\text{mg} \cdots \cdots$ 每次量, 即每次服半包

2) 已知成人剂量, 可按下列公式计算:

小儿剂量 = 成人剂量 $\times$ 小儿体重 $(\text{kg})/50$

3) 根据体表面积计算药物剂量, 此法较为准确, 小儿、成人均适用, 但计算较繁琐, 尚有待于普及应用。

2. 性别 除性激素外, 不同性别对药物的敏感性差别并不明显, 主要应注意女性患者在月经期、妊娠期和哺乳期的用药安全问题。

3. 个体差异 因人而异的药物反应称为个体差异。

(1) 质的差异: 超敏反应(见本章第一节)和特异质反应, 后者多与基因缺陷有关, 如先天性葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏者易引起溶血反应, 应予注意。

(2) 量的差异

1) 高敏性: 指有些个体对药物特别敏感, 应用小剂量药物时即产生较强的药物效应, 甚至产生毒性反应。

2) 耐受性: 指有些个体对药物的敏感性降低, 需使用高于常用量的药量才能出现药物效应。耐药性是指病原体(微生物、寄生虫)及肿瘤细胞等对化疗药物的敏感性降低称为耐药性, 又称抗药性。

(二) 心理因素

心理因素在一定程度上可影响药物的效应, 其中以患者的情绪、对药物依赖程度及医护人员的技术水平、服务态度、暗示作用等因素影响最为显著。例如安慰剂治疗头痛、心绞痛、高血压等疾病, 其有效率可高达30%~65%, 慢性疼痛的患者, 如证实有安慰剂效应, 可在药物治疗间隙给予安慰剂。

心药相加效方佳。因此, 医护人员必须积极主动做好患者的心理护理工作, 改善服务态度, 关心和鼓励患者战胜疾病, 使之获得更好的疗效。



案例 1-4

医学生吉姆借宿于一位独身老太太家。老人失眠, 常服安眠药才能入睡。一天晚上, 她因没药了, 问及吉姆。小伙子不失眠, 当然没药, 但他知道老人视力不佳, 便取来一粒青豆当药, 她服下后, 睡了有生以来最好的一觉。一对恋人看戏时, 姑娘突感腰部剧痛。男友是一名医生, 问明情况后, 立即从T恤上取出一粒“药”, 并附耳低言: “此药药性剧烈, 含在嘴里, 边含边吞口水。”姑娘照办后不久, 果然腰痛逐渐消失了。男友告诉她: “不要随地乱吐, 吐在我手里。”好奇的姑娘执意要看究竟是什么“灵丹妙药”, 一看原来是颗纽扣。用安慰剂治病, 有时效果是神奇的, 但也不是万能的, 只适用于特定的病和特定的人。

(三) 病理因素

疾病可影响机体对药物的敏感性, 也可影响药物的体内过程。前者如: 有机磷农药中毒的患者可耐受极量或轻度中毒量的阿托品治疗; 后者如: 肝、肾功能严重不良时, 可影响药物的体内过程, 使药物在体内的消除缓慢, 半衰期延长, 易发生药物蓄积中毒。

二、药物方面的因素

1. 剂量 所用药物的分量称为剂量。

2. 量-效关系 在一定范围内, 多数药物随剂量的增大其药物效应增强, 这就是量-效关系。超过一定范围, 剂量不断增加, 则会引起毒性反应, 甚至死亡。所以, 临床用药时, 一定注意药物剂量与效应的关系, 严格掌握用药剂量。依剂量大小和药效的关系(图1-6), 剂量可分成:

(1) 最小有效量: 刚能引起药物效应的剂量。

(2) 最大治疗量(极量): 又称最大有效量, 能引起最大效应而不发生中毒的剂量。极

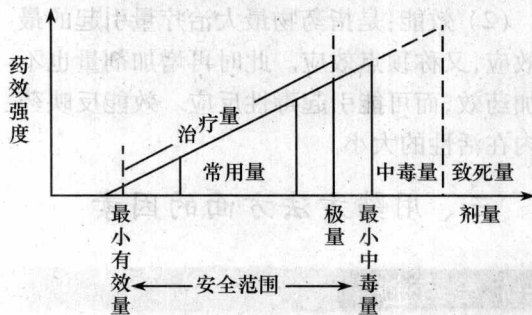


图 1-6 剂量与药物效应关系示意图





量是由国家药典明确规定允许使用的最大剂量,除特殊需要外,一般不得超过。

(3) 治疗量:指最小有效量与极量之间的剂量范围。

(4) 常用量:大于最小有效量而小于极量的剂量范围,临床最为常用。

(5) 中毒量和致死量:分别为能引起中毒和死亡的剂量。

3. 治疗指数与安全范围(图 1-7) 半数有效量:引起半数(50%)实验动物产生最大效应(量反应)或半数阳性反应(质反应)的剂量,称为半数有效量(ED_{50})。 ED_{50} 小表示药物效价高,作用强。

半数致死量(LD_{50}):引起半数实验动物死亡的剂量。 LD_{50} 小表示毒性大。

治疗指数(TI):是 LD_{50} 与 ED_{50} 的比值,即 $TI = LD_{50}/ED_{50}$ 。

安全范围(MS, 又称安全指数): $MS = LD_1/ED_{99}$ 的比值。

治疗指数和安全指数均可用于表示药物的安全性,其比值越大越安全。

4. 效价强度与效能(图 1-8)

(1) 效价强度(效价):指几种同类药物达到同一效应时所需要的剂量,剂量越小,效价越强。效价反映药物与受体亲和力的大小。

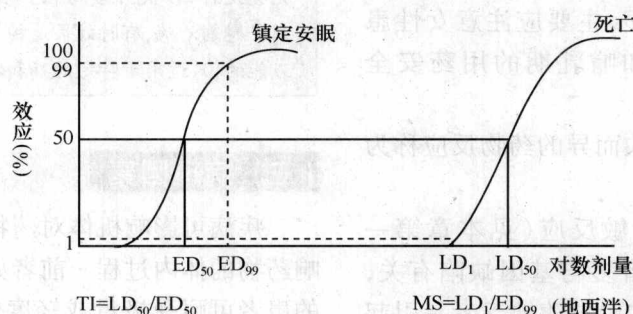


图 1-7 由量反应剂量-效应曲线观察 LD_{50} 、 ED_{50} 、TI 及 MS

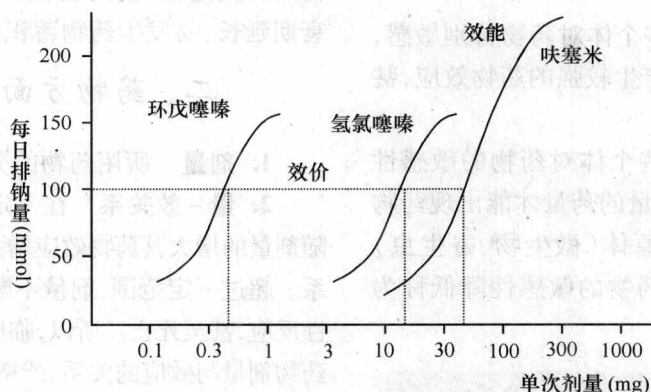


图 1-8 三种利尿药对非水肿患者排钠的效价及效能比较

效价:环戊噻嗪 > 氢氯噻嗪 > 呋塞米(按等效作用强度比较)

效能:呋塞米 > 环戊噻嗪 = 氢氯噻嗪(按最大排钠能力比较)

(2) 效能:是指药物最大治疗量引起的最大效应,又称顶点效应。此时再增加剂量也不增加药效,而可能引起毒性反应。效能反映药物内在活性的大小。

三、用药方法方面的因素

(一) 给药途径

给药途径不同,药物出现作用快慢和强弱

不同。有时可以影响药物的作用性质。如硫酸镁口服呈现导泻和利胆;注射呈现降低血压和抗惊厥作用,因此,应熟悉各种常用给药途径的特点,以便根据药物性质和病情需要,选择适当的给药途径。

1. 口服法 最常用,方法简便安全,适应于多数药物和病人。

2. 注射法 此法起效快、剂量准确,不易口服的药物可采用注射法给药。常用的注射

