

药
理
学

高等医学专科学校及成人高等医学院校教材

药 理 学

主编 王建刚 毛理纳 张美琴 路西明

河
南
医
科
大
学
出
版
社

R96
WJG
c.2

出
版
社

河南医科大学出版社

高等医学专科学校及成人高等医学院校教材

药 理 学

主 编

副主编

编 委

王建刚

吕 杰

陈晓玲

王学廷

吕 杰

张美琴

吴银萍

童 华

毛理纳

韩晓燕

童 华

王建刚

李 艳

杨 萍

陈晓玲

崔红彬

张美琴

李 艳

崔红彬

王淑英

齐静姣

杨桂云

武勇锋

韩晓燕

路西明

杨桂云

毛理纳

张 琳

连建学

赵会军

路西明

河南医科大学出版社

· 郑州 ·

高等医学专科学校及成人高等医学院校教材

药 理 学

主 编 王建刚 毛理纳
张美琴 路西明

责任编辑 杨泰予

责任监制 何 芹

责任校对 李同奎

河南医科大学出版社出版发行

郑州市大学路 40 号

邮政编码 450052 电话 (0371)6988300

郑州文华印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 21.75 印张 516 千字

1998 年 7 月第 1 版 1998 年 7 月第 1 次印刷

印数 1 ~ 5 150 册

ISBN 7-81048-250-5/R·240

定价:25.00 元

编写说明

随着科学技术的发展、新药的广泛开发和应用,药理学得到了迅猛的发展。为适应当前医学教育发展的需要,我们在总结教学实践经验的基础上结合医学专科教育的特点,编写了这本高等医学专科《药理学》教材,该教材适于普通医学高等专科学校及成人医学高等专科学校的学生使用。

在编写过程中,我们力求贯彻教材的思想性、科学性、先进性与实用性,在阐述药理学的基本理论、保持药理学学科系统的基础上,尽量参考近期文献,增加新的内容,从实际出发,精简适度,突出重点,希望有利于培养学生独立思考、分析问题和解决实际问题的能力。

本教材共分 47 章,各校可根据教学大纲的需求和教学对象、课程安排的不同选择讲授。

由于编者水平有限,加之时间仓促,不足之处在所难免,恳切希望读者批评指正。

编者

1998 年 1 月

目 录

第一章 药理学总论——绪言	(1)
一、药理学的内容与任务	(1)
二、药理学的发展	(1)
三、新药的开发与研究	(2)
第二章 药物对机体的作用——药物效应动力学	(4)
第一节 药物的基本作用	(4)
一、药物作用的基本表现	(4)
二、药物作用的选择性	(4)
三、药物治疗作用及不良反应	(4)
第二节 药物剂量与效应的关系	(6)
第三节 药物的构效关系	(8)
第四节 药物的作用机制	(8)
第五节 药物与受体	(9)
一、受体的基本概念	(9)
二、药物与受体的作用	(10)
三、受体的生理性调节	(11)
四、药物与受体结合后的继发效应	(11)
第三章 药物代谢动力学	(13)
第一节 药物的体内过程	(13)
一、药物的跨膜转运	(13)
二、吸收	(14)
三、分布	(15)
四、生物转化	(16)
五、排泄	(19)
第二节 血浆药物浓度的动态变化	(20)
一、时效关系及时量关系	(20)
二、药动学基本参数	(20)
三、药物消除动力学	(23)
四、连续多次给药时的血药浓度变化	(25)
第四章 影响药物作用的因素及合理用药	(27)
第一节 药物方面的因素	(27)
一、药物剂型	(27)
二、联合用药及药物相互作用	(27)
第二节 机体方面的因素	(28)
一、年龄	(28)
二、性别	(28)

三、遗传因素	(29)
四、病理情况	(29)
五、心理因素	(29)
六、机体对药物反应的变化	(29)
第三节 合理用药原则	(30)
第五章 传出神经系统药理概论	(31)
第一节 传出神经系统分类和突触化学传递	(31)
一、传出神经系统分类	(31)
二、突触的化学传递	(31)
第二节 传出神经系统的受体分类、分布和效应	(32)
一、受体分类	(32)
二、受体的分布与效应	(33)
第三节 传出神经系统药物的基本作用及分类	(33)
一、传出神经系统药物的基本作用	(33)
二、传出神经系统药物的分类	(35)
第六章 胆碱受体激动药	(36)
一、M、N 胆碱受体激动药	(36)
二、M 胆碱受体激动药	(36)
三、N 胆碱受体激动药	(38)
第七章 抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药	(39)
第一节 抗胆碱酯酶药	(39)
一、胆碱酯酶	(39)
二、抗胆碱酯酶药	(39)
第二节 胆碱酯酶复活药	(42)
第三节 有机磷酸酯类中毒的解救	(42)
一、急性中毒的治疗	(42)
二、慢性中毒的治疗	(43)
第八章 胆碱受体阻断药	(45)
第一节 M 胆碱受体阻断药	(45)
一、阿托品和阿托品类生物碱	(45)
二、阿托品的合成代用品	(48)
三、选择性 M ₁ 受体阻断剂	(48)
第二节 N 胆碱受体阻断药	(49)
一、N ₁ 胆碱受体阻断药	(49)
二、N ₂ 胆碱受体阻断药	(49)
第九章 肾上腺素受体激动药	(53)
第一节 α 受体激动药	(53)
第二节 α, β 受体激动药	(55)

第三节 β 受体激动药	(58)
第十章 肾上腺素受体阻断药	(60)
第一节 α 受体阻断药	(60)
第二节 β 受体阻断药	(62)
第十一章 局部麻醉药	(66)
第一节 局部麻醉药的药理作用	(66)
一、局麻作用及机制	(66)
二、吸收作用	(66)
第二节 常用局麻药及影响局麻药作用的因素	(67)
一、常用局麻药	(67)
二、影响局麻药作用的因素	(68)
第十二章 全身麻醉药	(70)
第一节 吸入性麻醉药	(70)
第二节 静脉麻醉药	(72)
第三节 复合麻醉药	(73)
第十三章 镇静催眠药	(75)
第一节 概述	(75)
第二节 苯二氮草类	(75)
第三节 巴比妥类	(79)
第四节 其他镇静催眠药	(82)
第十四章 抗癫痫药及抗惊厥药	(84)
第一节 抗癫痫药	(84)
第二节 抗惊厥药	(88)
第十五章 抗帕金森病药	(90)
第一节 拟多巴胺药	(90)
第二节 中枢性抗胆碱药	(92)
第十六章 抗精神失常药	(94)
第一节 抗精神病药	(94)
一、吩噻嗪类	(94)
二、硫杂蒽类	(97)
三、丁酰苯类	(98)
四、其他类	(98)
第二节 抗躁狂症药	(98)
第三节 抗抑郁症药	(99)
第四节 抗焦虑药	(100)
第十七章 镇痛药	(102)
第一节 概述	(102)
第二节 阿片生物碱类镇痛药	(103)

第三节	人工合成镇痛药	(106)
第四节	阿片受体拮抗剂	(108)
第五节	镇痛药在癌痛镇痛治疗中的地位	(109)
第十八章	解热镇痛抗炎药	(110)
第一节	水杨酸类	(111)
第二节	苯胺类	(113)
第三节	吡唑酮类	(114)
第四节	其他抗炎有机酸类	(115)
第五节	解热镇痛药的复方配伍	(116)
【附】	抗痛风药	(117)
第十九章	中枢兴奋药	(119)
第一节	主要兴奋大脑皮层的药物	(119)
第二节	主要兴奋延脑呼吸中枢的药物	(121)
第二十章	钙拮抗药	(123)
第一节	钙拮抗药分类、作用及应用	(123)
一、	钙拮抗药分类	(123)
二、	钙拮抗药作用	(123)
三、	钙拮抗药体内过程	(125)
四、	钙拮抗药临床应用	(125)
第二节	常用钙拮抗药	(127)
第二十一章	抗心律失常药	(130)
第一节	心律失常的电生理学基础	(130)
一、	正常心肌电生理	(130)
二、	心律失常发生的电生理学机制	(131)
第二节	抗心律失常药的基本电生理作用及药物分类	(132)
一、	抗心律失常药的基本电生理作用	(132)
二、	抗心律失常药的分类	(133)
第三节	常用抗心律失常药	(133)
第四节	心律失常的药物选用	(138)
【附】	抗心律失常药的致心律失常作用	(140)
第二十二章	抗慢性心功能不全药物	(142)
第一节	抗慢性心功能不全药物分类	(142)
一、	正性肌力作用的药物	(142)
二、	降低心负荷的药物	(143)
第二节	常用抗慢性心功能不全药物	(143)
一、	强心甙	(143)
二、	其他抗慢性心功能不全药物	(148)
第二十三章	抗心绞痛药与抗高血脂药	(151)

第一节 抗心绞痛药	(151)
一、硝酸酯类	(152)
二、 β 受体阻断药	(154)
三、钙拮抗药	(155)
第二节 抗高脂血症药	(157)
一、调血脂药	(158)
二、抗氧化剂	(160)
三、多烯脂肪酸类	(161)
四、保护动脉内皮药	(161)
第二十四章 抗高血压药	(163)
第一节 抗高血压药的分类	(163)
第二节 常用抗高血压药	(164)
一、交感神经系统抑制药	(164)
二、钙拮抗药	(166)
三、血管紧张素 I 转化酶抑制剂	(167)
四、利尿降压药	(168)
五、血管扩张药	(169)
第三节 抗高血压药应用原则	(170)
第二十五章 利尿药和脱水药	(173)
第一节 利尿药	(173)
一、肾泌尿生理及利尿药作用部位	(173)
二、常用利尿药	(175)
第二节 脱水药	(180)
第二十六章 作用于血液及造血系统的药物	(182)
第一节 血液凝固及纤维蛋白溶解机制	(182)
第二节 抗凝血药	(183)
第三节 纤维蛋白溶解药	(186)
第四节 促凝血药	(186)
第五节 抗贫血药	(187)
第六节 促白细胞增生药	(191)
第七节 血容量扩充剂	(191)
第二十七章 组胺及抗组胺药	(194)
第一节 组胺	(194)
第二节 H_1 受体阻断药	(195)
第三节 H_2 受体阻断药	(196)
第二十八章 作用于呼吸系统的药物	(199)
第一节 平喘药	(199)
一、肾上腺素受体激动药	(199)

二、茶碱类	(200)
三、M 胆碱受体阻断药	(201)
四、肾上腺皮质激素	(201)
五、肥大细胞膜稳定药	(201)
第二节 镇咳药	(202)
第三节 祛痰药	(203)
第二十九章 作用于消化系统的药物	(206)
第一节 助消化药	(206)
第二节 抗消化性溃疡药	(206)
一、抗酸药	(206)
二、胃酸分泌抑制药	(207)
三、胃粘膜保护药	(209)
四、抗幽门螺旋菌药	(210)
第三节 止吐药	(210)
第四节 泻药	(211)
一、容积性泻药	(211)
二、接触性泻药	(212)
三、润滑性泻药	(212)
第五节 止泻药	(213)
第六节 利胆药	(213)
第三十章 子宫兴奋药和抑制药	(216)
第一节 子宫兴奋药	(216)
第二节 子宫抑制药	(219)
第三十一章 性激素类及避孕药	(220)
第一节 雌激素类及抗雌激素类药	(221)
一、雌激素类药	(221)
二、抗雌激素类药	(222)
第二节 孕激素类药	(222)
第三节 雄激素类药和同化激素类药	(223)
一、雄激素类药	(223)
二、同化激素类药	(224)
第四节 避孕药	(225)
一、主要抑制排卵的避孕药	(225)
二、抗着床避孕药	(227)
三、男性避孕药	(227)
第三十二章 肾上腺皮质激素类药物	(229)
第一节 糖皮质激素	(229)
第二节 盐皮质激素	(234)

第三节 甘草	(235)
第四节 促皮质素及皮质激素抑制药	(235)
一、促皮质素	(235)
二、皮质激素抑制药	(235)
第三十三章 甲状腺激素及抗甲状腺药	(237)
第一节 甲状腺激素	(237)
第二节 抗甲状腺药	(238)
一、硫脲类	(238)
二、碘及碘化物	(239)
三、放射性碘	(239)
四、 β 受体阻断剂	(240)
第三十四章 胰岛素及口服降血糖药	(242)
第一节 胰岛素	(242)
第二节 口服降血糖药	(245)
一、磺酰脲类	(245)
二、双胍类	(247)
三、 α -葡萄糖苷酶抑制药	(247)
第三十五章 抗菌药物概论	(249)
第一节 常用术语	(249)
第二节 抗菌药物作用机制	(250)
第三节 细菌的耐药性	(251)
第四节 抗菌药物的合理应用	(251)
第三十六章 β-内酰胺类抗生素	(254)
第一节 青霉素类	(254)
一、天然青霉素	(254)
二、半合成青霉素	(257)
第二节 头孢菌素类	(260)
第三节 非典型 β -内酰胺类抗生素	(264)
第三十七章 大环内酯类、林可霉素类及其他抗生素	(267)
第一节 大环内酯类抗生素	(267)
第二节 林可霉素及克林霉素	(268)
第三节 万古霉素及去甲万古霉素	(269)
第四节 杆菌肽	(269)
第三十八章 氨基甙类抗生素及多粘菌素类	(271)
第一节 氨基甙类抗生素	(271)
一、氨基甙类抗生素的共性	(271)
二、各种氨基甙类抗生素药理特点及应用	(273)
三、药物相互作用	(276)

第二节 多粘菌素类·····	(276)
第三十九章 四环素类及氯霉素·····	(279)
第一节 四环素类·····	(279)
第二节 氯霉素·····	(281)
第四十章 人工合成的抗菌药·····	(283)
第一节 喹诺酮类药物·····	(283)
第二节 磺胺类药物·····	(285)
第三节 其他人工合成的抗菌药物·····	(289)
第四十一章 抗真菌药及抗病毒药·····	(292)
第一节 抗真菌药·····	(292)
第二节 抗病毒药·····	(294)
第四十二章 抗结核病药·····	(297)
第四十三章 抗疟药·····	(301)
第一节 概述·····	(301)
一、疟原虫的生活史和抗疟药的作用环节·····	(301)
二、疟原虫的耐药性·····	(302)
第二节 常用抗疟药·····	(302)
一、主要用于控制症状的抗疟药·····	(302)
二、主要用于控制复发和传播的药·····	(304)
三、主要用于病因性预防的抗疟药·····	(305)
第三节 抗疟药物的选择·····	(305)
第四十四章 抗阿米巴病药及抗滴虫病药·····	(307)
第一节 抗阿米巴病药·····	(307)
第二节 抗滴虫病药·····	(309)
第四十五章 抗肠蠕虫药·····	(310)
第四十六章 抗恶性肿瘤药·····	(314)
第一节 抗恶性肿瘤药的作用及药物分类·····	(314)
一、对生物大分子的作用及药物分类·····	(314)
二、对细胞增殖动力学的影响·····	(315)
第二节 常用的抗肿瘤药物·····	(317)
一、影响核酸生物合成的药物·····	(317)
二、直接破坏 DNA 并阻止其复制的药物·····	(320)
三、干扰转录过程阻止 RNA 合成的药物·····	(324)
四、影响蛋白质合成的药物·····	(325)
五、激素类·····	(326)
第三节 联合应用抗肿瘤药物的原则·····	(327)
第四十七章 影响免疫功能的药物·····	(330)
第一节 免疫抑制药·····	(331)

一、免疫抑制药的共同特点	(331)
二、常用的免疫抑制药	(331)
第二节 免疫增强药	(332)

第一章 药理学总论——绪言

一、药理学的内容与任务

药理学(pharmacology)是研究药物与机体(包括病原体)之间相互作用规律的一门科学。它为临床合理用药、防治疾病提供基本理论。

药物(drug)一般是指可用于预防、诊断及治疗疾病或用于计划生育的各种化学物质。它来源于天然植物、动物、矿物或人工合成品。在一定范围内,通过影响机体某些细胞的生理活动及生化代谢过程,改变生理功能或病理状态,以达到防治疾病的目的。

药理学研究的主要内容有两方面:一是研究药物对机体的作用及作用原理,即药物效应动力学(pharmacodynamics),简称药效学;二是研究药物在机体的影响下所产生的变化及其规律,即药物代谢动力学(pharmacokinetics),简称药动学,它包括药物在体内的吸收、分布、生物转化、排泄以及药物效应和血浆药物浓度随时间消长的规律。

研究药效学和药动学,为医务工作者在防治疾病时正确合理用药提供理论基础,这是药理学学科的主要任务。此外,药理学研究对阐明机体的生理、生化过程,可提供重要的科学资料,也可为寻找新药,发掘祖国医学遗产,促进中西医结合作出贡献。

药理学是基础医学与临床医学之间的桥梁学科。一方面它要运用生理学、生物化学、微生物学、免疫学等理论阐明或解释药物的作用及作用原理,另一方面它又为临床合理用药提供理论依据。为此,药理学讲授的重点是药物的药理作用及用药规律,这也是学习药理学的重点内容。掌握或熟悉这些基本理论与基本知识,不但为临床合理用药打下理论基础,而且也今后在工作实践中不断学习和掌握更多药理学知识和新药的作用打下基础,以适应药理学的快速发展。

二、药理学的发展

药理学是在药物学基础上发展起来的。古代人治疗疾病多采用天然植物、动物和矿物产品。公元1世纪前后著成的《神农本草经》是我国最早的一部药物学著作,共记载各类药物365种,大黄导泻,麻黄治喘,海藻治癭等理论沿用至今,仍为有效的治疗方法。唐代的《新修本草》是我国也是世界上第一部由政府颁布的药典,全书共收载药物884种。明代医药学家李时珍所著的《本草纲目》(1596年)是我国传统医学的经典著作,全书共52卷,约190万字,收载药物1892种,药方11000条,插图1160帧,已先后被译成英、日、德、朝、法、俄、拉丁语7种文字,成为世界性经典的、至今仍为各国医药学家参考和研究药物的重要文献。

现代药理学产生于19世纪初。随着化学(特别是有机化学)与实验生理学的发展,已

可将药物提纯,并用生理学实验方法来观察药物对其动物生理功能的影响。如德国人 F. W. Serturmer(1804 年)从阿片中提出吗啡,并在狗身上证明有镇痛作用等,这就为药物学的形成和发展奠定了基础。药理学作为独立学科是从德国 R. Buchheim(1820 ~ 1879 年)算起,他建立了第一个药理实验室,写出了第一本药理学教课书,也是世界上第一位药理学教授。

随着现代科学技术的飞速发展,实验方法的更新,自然科学的相互渗透,促使药理学在深度和广度上有了很大发展,出现了许多新的分支学科,如生化药理学、临床药理学等,特别是生化药理学及分子药理学的发展,使药理学作用机制的研究水平从宏观到微观,从原来的整体水平、器官水平进入到细胞、亚细胞及分子水平。

我国现代药理学形成的标志是本世纪 20 年代各医学院校相继开设实验药理学课程和 1926 年创立包括药理学会的中国生理学会。解放前由于旧中国政府不重视,人员少,力量弱,药理研究进展缓慢,仅中药麻黄、防己、常山等研究方面取得一定成绩。解放后,政府重视对医药的研究,并利用现代化的研究手段,在发掘祖国医学遗产及研制新药方面取得巨大成就。如研制出羊角拗甙和黄夹甙等强心甙;654-2 等抗胆碱药;粉防己碱等钙拮抗剂。在药理理论研究方面,如 60 年代我国药理工作者最早发现吗啡镇痛的作用部位是在第三脑室周围灰质,对镇痛作用原理的研究起了重要作用。我国药理工作者虽然在药理学研究中取得了不少成就,但随着我国改革开放和国际交流的增加,必将进一步促进我国药理学向纵深方面发展。

三、新药的开发与研究

随着社会、经济的发展,药物科学的发展为新药开发提供了理论基础和技术条件。新药开发是一个非常严格而复杂的过程。各种药物虽然不同,但都离不开药理研究。临床有效的药物都具有相应的药理效应,但具有药理效应的药物却不一定是临床有效的药物。如抗高血压药物都能降低血压,但能降血压的药物并不都是抗高血压药。因此对新药开发必需有逐步选择与淘汰的过程。为了确保药物对病人治疗效果与安全性,新药开发不仅需要可靠的科学实验结果,还必须对新药生产上市制定一定的审批和管理法规,对人民健康及工商业经济权益予以法律保障。

新药研究过程大致分三步,即临床前研究、临床研究和售后调研。临床前研究一般采用实验药理学方法和实验治疗学方法进行,即用动物进行系统药理学研究及急、慢性毒性实验观察。对于具有选择性药理效应的药物,在进行临床试验前应进行药动学研究,即药物在动物体内的吸收、分布、代谢和排泄过程。通过这些研究基本掌握了新药的作用及可能发生的毒性反应,再经过药物管理部门的初步审批后,才能进行临床试验。

临床研究是在上述研究基础上,把从动物身上获得的药理实验结果应用到临床上。首先对少数(10 ~ 30 例)正常成年人用药,观察其对新药的耐受性,找出安全剂量,再选择特异指征病人进行各种对照实验观察,对治疗结果进行统计分析,客观地判断疗效。与此同时还要进行血浆药物浓度监测及药动学数据的计算。可先在一个医院进行,以后再扩大范围,在 3 个以上医疗单位进行多中心合作研究。而后制定出该药的适应证、禁忌证、剂量、疗程及说明可能发生的不良反应后,再经过药政部门的审批才能生产上市。

售后调研(postmarketing surveillance)即上市后监测,它是指新药问世后进行的社会性考查与评价,重点是了解该药长期使用后出现的不良反应及远期疗效,以此对该药作出正确的历史性评价。

(张美琴)

第二章 药物对机体的作用——药物效应动力学

药效学是研究药物对机体的作用、作用机制以及药物剂量与效应之间相互作用规律的科学。

药物作用(drug action)又称药物效应(drug effect),严格地说,两者是有区别的。药物作用是指药物与机体组织间的初始作用,而药物效应则是指在药物初始作用影响下所引起机体生理功能及形态的改变。例如去甲肾上腺素对血管的作用是激活血管平滑肌细胞的 α 受体,其效应是导致血管收缩、血压升高。这种区别有助于分析药物的作用机制,但实际上常把药物的作用与效应当作同义词,互相通用。

第一节 药物的基本作用

一、药物作用的基本表现

药物对机体的作用,其效应虽是多种多样,但实际上是机体器官原有生理功能水平的改变,功能的提高称为兴奋、亢进,如血糖升高、精神振奋等;功能的降低称为抑制、麻痹,如血糖降低、镇静催眠等。药物并不能使机体组织细胞产生新的功能,但同一药物随剂量的变化,也可引起效应的质变,如尼可刹米可兴奋呼吸中枢,但大量中毒时,则可抑制呼吸,这是过度兴奋而导致衰竭造成的。

二、药物作用的选择性

当药物作用于机体时,并非对所有的组织和器官都有影响或相同的作用强度,大多数药物只对某些组织器官作用明显,对有的器官作用弱或无作用,这就是药物的选择性(selectivity)。例如强心甙主要作用于心脏,可使心肌收缩力加强,利尿药主要作用于肾脏,可使尿量增加等。选择性是相对的,有的药物选择性高,有的药物选择性低。

产生药物选择性的原因,一方面与药物化学结构的特异性有关,另一方面也与药物在组织中的分布、组织器官对药物的亲和力及机体对药物的反应性高低有关。一般地说,药物分布在某器官浓度高,或与组织亲和力大,易对该器官呈现出选择作用。选择性高的药物,多数药理活性也高,临床应用针对性强,治疗效果好;选择性差的药物,因作用广泛,临床应用较广,但副作用也较多。

药物作用的选择性是临床用药的依据,同时也是药物分类的基础。如呼吸兴奋药、作用于消化系统的药物、利尿药等。

三、药物的治疗作用及不良反应

药物效应具有两重性,即临床用药治疗疾病时既可产生有益的治疗作用(therapeutic