

全
国
高
等
中
医
药
院
校
协
编
教
材

药理学

主
编
徐
秋
萍
侯
家
玉

中国中医药出版社

药理学

出版社

全国高等中医药院校协编教材

药 理 学

主 编：徐秋萍 侯家玉

副主编：杨梅香 孙建宁 郭惠玲

编 委：(以姓氏笔划为序)

孙建宁 (北京中医药大学)

李 军 (天津中医学院)

李名沁 (北京中医药大学)

杨梅香 (北京针灸骨伤学院)

陈 忻 (北京联合大学 中医药学院)

侯建平 (陕西中医学院)

侯家玉 (北京中医药大学)

侯景伦 (山西中医学院)

徐秋萍 (北京中医药大学)

耿春娥 (山西中医学院)

郭惠玲 (陕西中医学院)

中国中医药出版社

图书在版编目(CIP)数据

药理学/徐秋萍,侯家玉等主编. -北京:中国中医药出版社,1998

ISBN 7-80089-807-5

I.药… II.①徐… ②侯… III.药理学 IV.R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(97)第 23908 号

中国中医药出版社出版

发行者:中国中医药出版社

(北京市朝阳区东兴路七号 电话:64151553 邮码:100027)

印刷者:北京鑫正大印刷厂印刷

经销者:新华书店总店北京发行所

开本:787×1092毫米 16开

字数:480千字

印张:19.875

版次:1998年4月第1版

印次:1998年4月第1次印刷

册数:6000

书号:ISBN7-80089-807-5/R·805

定价:21.00元

内 容 提 要

本书是为了适应目前中医药院校的教学需要,在原周金黄等主编的高等中医药院校教材《药理学》的基础上,遵照国家教委、卫生部关于编写教材必须具备思想性、科学性、先进性、启发性和适用性的原则,参考有关书籍,由北京中医药大学牵头,组织其他六所中医药院校编写的。

本书共六篇四十四章。重点阐述药理学基本理论、基本知识和基本方法。增补了药物作用机理中有关分子水平的理论和知识,充实了有关药效学和药动学的内容。要求学生熟悉掌握的重点内容,以大字介绍;对较深的新学说、新知识,以小字介绍。根据临床需要增加了一些临床常用新药的介绍。

本教材内容适用于中医、中药、针推、管理、养生、护理等专业。

编写说明

本书遵循国家教委和卫生部关于编写教材必须具备思想性、科学性、先进性、启发性和适用性的原则,结合中医药院校药理学教学的基本要求和教学特点,在原来由周金黄教授、王钦茂教授和王建华教授主编的高等中医药院校教材《药理学》基础上,参阅了近年来新出版的《药理学》、《内科学》及有关药理学专著编写的。本书具有以下特点:

1. 重点阐述药理学的基本理论、基本知识和基本方法。各章以常用代表药物为核心,介绍其药理作用、作用机理、临床应用、不良反应及其药动学特点,便于学生掌握各章的主要内容。其他常用药则与代表药进行对比,介绍其特点。

2. 药理学的内容迅速更新和扩展,许多药物的作用机理已经深入到分子水平,新药层出不穷。本书与原有中医药院校《药理学》教材比较,增补了药物作用机理中有关分子水平的理论和知识,充实了总论中有关药效学和药动学的内容。根据临床需要增加了一些临床常用新药的介绍。

3. 受教材篇幅所限,并考虑到中医药院校药理学的教学时数,本教材内容分大字、小字两部分介绍。要求学生熟悉掌握的重点内容,以大字形式介绍;对较深层次的理论部分,依据尚不够充实的新学说和新知识,尚未普及的临床常用药以及必要的生理生化等基础知识,以小字形式介绍。

4. 因为多数高等中医药院校,已经开设了“中药药理学”,对一般单味中药、复方和中成药的药理和临床应用,本书不重复介绍,仅介绍少数药理作用明确且临床广泛应用的中药有效成分的药理与应用。为便于学生将来学习掌握“中药药理学”,本教材加强了“体内活性物质”,“免疫调节药物”等内容。

5. 受中医药院校药理学时数所限,为便于学生掌握基本内容,本教材作了部分删改,删除了“临床药理学”、“解毒药及新药评价”等内容,简化了“局麻药”、“全麻药”、“避孕药”及“抗寄生虫药”等内容,以求重点突出。

本教材内容不仅适用于中医、中药专业,也适用于针推、管理、养生、护理等专业使用。

由于编写水平有限、经验不足,书中难免存在缺点和错误,诚恳期望广大师生和读者给予批评和指正。

编者

1997年7月

目 录

第一篇 总论	(1)
第一章 绪言	(1)
一、药理学的研究内容和任务	(1)
二、药理学的发展史	(1)
三、中药药理学	(2)
第二章 药物对机体的作用—药效学	(3)
一、药物作用的基本表现	(3)
二、药物作用的基本规律	(3)
三、药物作用的机理	(6)
四、药物的构效关系	(7)
五、受体理论与药效学	(8)
第三章 药物的体内过程—药动学	(13)
一、药物的转运	(13)
二、吸收	(15)
三、分布	(16)
四、生物转化	(17)
五、排泄	(18)
六、药物代谢动力学的基本概念和常用参数	(19)
第四章 影响药物效应的因素	(23)
一、药物因素	(23)
二、机体因素	(24)
第二篇 传出神经系统药理	(26)
第五章 传出神经系统药理概述	(26)
一、传出神经系统的解剖学分类	(26)
二、传出神经突触的超微结构	(26)
三、传出神经的递质与受体	(27)
四、传出神经系统的生理效应	(31)
五、传出神经系统药物的作用方式和分类	(33)
第六章 拟胆碱药	(35)
一、直接作用于胆碱受体的拟胆碱药	(35)

二、抗胆碱酯酶药	(38)
第七章 抗胆碱药	(44)
一、M胆碱受体阻断药	(44)
二、N ₁ 胆碱受体阻断药	(47)
三、N ₂ 胆碱受体阻断药	(48)
第八章 拟肾上腺素药	(51)
一、主要兴奋 α 受体的拟肾上腺素药	(51)
二、主要兴奋 α 和 β 受体的拟肾上腺素药	(54)
三、主要兴奋 β 受体的拟肾上腺素药	(57)
第九章 抗肾上腺素药	(60)
一、 α 肾上腺素受体阻断药	(60)
二、 β 肾上腺素受体阻断药	(62)
第十章 自体活性物质	(66)
一、组胺和抗组胺药	(66)
二、前列腺素类	(69)
三、5-羟色胺	(71)
四、慢反应物质	(72)
五、激肽类	(72)
第三篇 中枢神经及传入神经系统药理	(74)
第十一章 麻醉药	(74)
一、局部麻醉药	(74)
二、全身麻醉药	(76)
第十二章 镇静催眠药	(80)
一、苯二氮革类	(80)
二、巴比妥类	(82)
三、其它镇静催眠药	(83)
第十三章 抗癫痫药和抗惊厥药	(85)
一、抗癫痫药	(85)
二、常用抗惊厥药	(87)
第十四章 抗震颤麻痹药	(89)
一、拟多巴胺类药	(89)
二、抗胆碱药	(91)
第十五章 抗精神失常药	(93)
一、抗精神分裂症药	(93)
二、抗抑郁症药	(97)
三、抗躁狂症药	(99)
第十六章 镇痛药	(101)
一、阿片生物碱类镇痛药	(101)
二、人工合成镇痛药	(104)

三、阿片受体拮抗剂纳络酮与纳屈酮	(106)
四、延胡索乙素及罗通定	(107)
第十七章 解热镇痛抗炎药	(108)
一、水杨酸类	(109)
二、苯胺类	(110)
三、吡唑酮类	(111)
四、其他抗炎有机酸类	(112)
五、解热镇痛药的复方制剂	(113)
第十八章 中枢兴奋药	(115)
一、主要兴奋大脑皮层的药物	(115)
二、主要兴奋延脑呼吸中枢的药物	(117)
三、主要兴奋脊髓的药物	(117)
第四篇 内脏系统药理	(119)
第十九章 抗高血压药	(119)
一、抗高血压药的分类	(119)
二、常用抗高血压药	(119)
(一)利尿药	(119)
(二) β 肾上腺素受体阻断药	(120)
(三)血管紧张素转化酶抑制药	(121)
(四)钙拮抗药	(121)
(五)作用于中枢部位的交感神经抑制药	(122)
(六)抗去甲肾上腺素能神经末梢药	(123)
(七) α_1 肾上腺素受体阻断药	(124)
(八)直接舒张血管平滑肌药	(124)
三、抗高血压药的应用原则	(125)
第二十章 抗心律失常药	(127)
一、正常心肌电生理	(127)
二、心律失常发生的机制	(128)
三、抗心律失常药作用机制和分类	(129)
四、常用抗心律失常药	(130)
第二十一章 抗慢性心功能不全药	(135)
一、强心甙	(135)
二、非强心甙类正性肌力作用药	(141)
三、减负荷药	(142)
四、血管紧张素转换酶抑制药(ACEI)	(143)
第二十二章 抗心绞痛药	(145)
一、硝酸酯类	(145)
二、 β 肾上腺素受体阻断药	(147)
三、钙拮抗药	(148)

第二十三章 抗脂质代谢异常药	(150)
一、胆汁酸结合树脂	(150)
二、HMG-CoA 还原酶抑制剂	(151)
三、烟酸及其衍生物	(151)
四、氯贝丁酯类	(151)
五、多烯脂肪酸类	(152)
第二十四章 利尿药及脱水药	(153)
一、利尿药	(153)
(一) 肾脏生理学基础及利尿药作用部位	(153)
(二) 常用利尿药	(155)
二、脱水药	(160)
第二十五章 作用于呼吸系统的药物	(162)
一、镇咳药	(162)
二、祛痰药	(163)
三、平喘药	(164)
第二十六章 作用于消化系统的药物	(169)
一、抗溃疡病药	(169)
二、助消化药	(172)
三、止吐药	(172)
四、泻药	(173)
五、止泻药	(174)
六、利胆药	(175)
第二十七章 作用于血液及造血系统的药物	(178)
一、抗贫血药	(178)
二、促凝血药和抗凝血药	(181)
第二十八章 子宫兴奋药	(189)
第五篇 内分泌系统药理	(192)
第二十九章 肾上腺皮质激素类药物	(192)
一、糖皮质激素类药物	(192)
二、促肾上腺皮质激素	(199)
第三十章 降血糖药	(201)
一、胰岛素	(201)
二、口服降血糖药	(202)
第三十一章 甲状腺激素及抗甲状腺药	(206)
一、甲状腺激素	(206)
二、抗甲状腺药	(207)
第三十二章 性激素类药物及避孕药	(211)
一、雌激素与抗雌激素类药物	(211)
二、孕激素类药	(212)

三、雄激素类药物和同化激素类药物	(213)
四、避孕药	(214)
第六篇 化学治疗药物	(218)
第三十三章 抗菌药物概述	(218)
一、化疗药物的一些基本概念	(218)
二、抗菌药物作用机理	(219)
三、细菌耐药性及其产生机制	(220)
第三十四章 合成抗菌药	(221)
一、喹诺酮类药物	(221)
(一)喹诺酮类药物概述	(221)
(二)几种常用喹诺酮类药的特点	(222)
二、磺胺类和甲氧苄氨嘧啶	(223)
(一)磺胺类	(223)
(二)甲氧苄氨嘧啶	(227)
三、硝基呋喃类	(227)
第三十五章 β-内酰胺类抗生素	(229)
一、青霉素类	(229)
二、头孢菌素类	(234)
三、非典型 β -内酰胺类	(235)
第三十六章 大环内酯类和林可霉素类	(237)
一、大环内酯类	(237)
二、林可霉素类	(238)
第三十七章 氨基甙类抗生素及多粘菌素类	(239)
一、氨基甙类抗生素	(239)
二、多粘菌素类	(243)
第三十八章 四环素类及氯霉素类	(245)
一、四环素类	(245)
二、氯霉素类	(246)
第三十九章 抗真菌药和抗病毒药	(249)
一、抗真菌药	(249)
二、抗病毒药	(250)
第四十章 抗结核病药	(252)
一、常用抗结核病药	(252)
二、结核病化学治疗原则	(254)
第四十一章 抗菌药物的合理应用	(256)
第四十二章 抗寄生虫药	(259)
一、抗疟药	(259)
二、抗阿米巴病药及抗滴虫病药	(263)
三、抗血吸虫病药及抗丝虫病药	(265)

四、抗肠蠕虫药	(266)
第四十三章 抗恶性肿瘤药	(270)
一、细胞增殖周期及抗恶性肿瘤药物的分类	(270)
二、常用抗恶性肿瘤药物	(271)
三、抗恶性肿瘤药物的联合应用	(279)
第四十四章 影响免疫功能的药物	(282)
一、免疫应答反应和免疫病理反应	(282)
二、免疫抑制剂	(283)
三、免疫增强剂	(284)
附：一、药名英中文对照	(286)
二、药名中文索引	(299)

第一篇 总 论

第一章 绪 言

一、药理学研究内容和任务

药理学(pharmacology)是研究药物与机体(包括病原体)相互作用、作用规律及原理的一门科学。药物(Drug)一般是指能用来预防、治疗和诊断疾病的物质,通常在较低浓度时能改善机体的生理功能和病理状态,但用量过大可能对机体产生不良反应。现代常用药物主要是天然植物的有效成分或人工合成品,少数来自动物或矿物。

药理学研究内容包括两个方面:其一是研究药物对机体的作用及作用规律,称药物效应动力学(pharmacodynamics),简称药效学;其二是研究在机体的影响下药物在机体内的变化过程及其规律,称药物代谢动力学(pharmacokinetics),简称药动学。药理学是临床医学和基础医学之间的桥梁,它的主要任务是指导临床合理用药,以达到充分发挥药物的治疗作用,防止或减少不良反应的目的。药理学运用生理学、生化学、病理学、微生物学及免疫学等知识认识理解药物作用,在理论和应用方面与各学科间有着密切的联系,因此,药理学的发展又推动了生命科学的进步,对阐明机体的生物化学和生物物理学现象的本质提供实验资料。药理学还是医学和药学之间的桥梁,它为寻找开发新药或老药新用提供线索。药理学的理论和方法在研究祖国医药学理论,开发中药及发展我国医药事业中也起了一定的指导作用。药理学还为学习中药药理学奠定了必要的基础。

药理学是一门实验性科学,常以动物为实验对象来观察药物的作用和体内过程。动物实验必须严格控制实验条件,并经过反复验证,才能获取药物作用、作用机理及药动学的可靠资料。新药通常须经动物实验研究确定为有效安全之后,才能进入临床使用。

二、药理学的发展史

药理学是在药物学的基础上发展起来的。《神农本草经》是我国、也是世界上第一部药物学著作,大约在公元1世纪完成。书中记载了365种药物,有关大黄导泻、麻黄平喘、常山截疟等药物作用的描述沿用至今。其后的历代学者对该书进行了补充和修订。唐代的《新修本草》是我国第一部由政府颁布的药典,全书共收载药物884种。1596年(明代)李时珍所著《本草纲目》,收载了1892种药物,成为世界上重要的药物学文献之一。西方药物学在19世纪初发展形成为药理学,这与当时科学技术的进步,尤其是有机化学和实验生理学的兴起有密切关系。1804年德国F. W. Serturner从阿片中提出吗啡,在狗身上证明有镇痛作用;法国F. Magendie(1819年)用青蛙实验明确了土的宁的作用部位在脊髓,这些工作为药理学的形成和发展提供了可靠的实验方法。在此基础上,德国R. Buchheim和他的学生O.

Schmiedberg(1832~1921)创立了实验药理学,用动物实验方法研究药物对机体的作用、分析作用部位。受体及受体学说是19世纪末20世纪初建立的,它不仅丰富和发展了药理学的理论和内容,而且对整个生命科学的发展也产生了重大影响。

感染性疾病的化学药物治疗在20世纪内发展迅速,1909年德国P. Ehrlich发现砷凡纳明(606)能治疗锥虫和梅毒;1935年德国G. Domagk发现磺胺药百浪多息能治疗细菌感染;1940年英国H. W. Florey在A. Fleming(1928)研究的基础上,从青霉菌的培养液中提出了青霉素并用于临床。这些工作创立了用化学药物治疗寄生虫病和细菌感染性疾病的化学治疗学(chemotherapy),简称化疗。

近几十年来,现代科学技术发展更加迅速,同位素技术、细胞培养、电子显微镜及基因工程等技术在药理学研究工作中被广泛应用,极大地推动了药理学的发展,使药物的研究由器官水平深入到受体和分子水平。例如, β 受体阻断剂及钙通道阻滞剂的研究和应用,使高血压病、冠心病等的治疗取得了显著进展。同时,现代医学的发展出现了不同学科之间互相渗透的特点,使药理学出现了许多分支学科,生化药理学、分子药理学、免疫药理学、神经药理学、临床药理学等相继建立。分支学科的出现拓宽了药理学的研究领域,促进了药理学在不同方向上的更加深入的发展。

三、中药药理学

中药药理学是我国传统中医学与现代药理学相结合的产物,是药理学的一个分支学科。它试图在中医学理论的指导下,以药理学及其他现代医学的理论和方法来研究和阐明中药作用及其作用机理。中药药理学初步形成于20世纪80年代,并相继在各中医院校开设课程。中药药理学在研究中药药性理论、中药复方、单味药及其有效单体的作用等方面,已经取得了很大成就。中药药理学以实验药理学为基础,由于中药功效和成分的复杂性、中药理论与现代医药学理论的差异性,药理学中常用的动物实验还不能完全适合中药药理学研究的需要。中药药理学的理论、内容及研究方法等都还需要不断地更新、完善和发展。

(侯家玉)

第二章 药物对机体的作用——药效学

药物效应动力学简称药效学(pharmacodynamics),是研究药物对机体的作用规律,即阐明药物对机体作用和作用机理的科学。

一、药物作用的基本表现

药物作用(action)或效应(effect)主要是指药物使机体的生理生化机能发生的变化。药物效应的实质是机体器官原有功能水平的改变。功能水平提高称为兴奋,如精神振奋、肌肉收缩、腺体分泌增加;功能水平降低称为抑制,如镇静思睡、肌肉舒张、腺体分泌减少。同一药物对不同器官组织可能产生性质相反的作用,例如肾上腺素可使血管平滑肌收缩,但却使支气管平滑肌舒张。此外,有些药物如维生素、激素可补充机体之不足;化疗药物可抑制、杀灭病原微生物或寄生虫以及癌细胞等。

二、药物作用的基本规律

药物的种类繁多多样,作用千差万别,但是,所有的药物作用共同遵循着一些基本规律,如药物作用的选择性、两重性、差异性和量效关系等。

(一)药物作用的选择性

药物进入机体后,对某些器官组织产生明显的作用,而对另一些器官组织则无明显作用,这种特性称为药物作用的选择性(selectivity)。药物作用的选择性是由于某些组织细胞对药物反应性高或药物与其亲和力大所造成的。药物的选择性是相对的,某些药物在治疗剂量时只选择性地作用于某些器官组织,但加大剂量时对其他器官也产生作用。例如治疗量的洋地黄,主要增强心肌收缩力,加大剂量对中枢神经和消化系统也产生作用。选择性高的药物大多数药理活性强,应用时针对性也强。选择性低的药物,作用范围广,应用时针对性不强,不良反应多见。选择性是药物分类的依据,根据药物的选择性将药物分为不同的类别,选择性也是临床选药应用的依据。

(二)药物作用的两重性

用药目的在于防治疾病。凡能达到防治效果的作用称为治疗作用(therapeutic action),凡是与治疗无关的作用,或使病人产生不利的反应,统称为不良反应(untoward reaction)。在多数情况下,两者并存,这是药物作用两重性的表现。临床用药时,应充分发挥药物的治疗作用,尽量避免或减少药物的不良反应。

1. 治疗作用 可分为对因治疗和对症治疗。对因治疗(etiological treatment)是针对病因给予治疗,也称治本。如用化疗药物抑杀病原微生物,控制传染病。对症治疗(symptomatic treatment)是用药物改善疾病症状,也称治标。如解热镇痛药使发热病人的体温降至正常,减轻头痛。对因治疗固然重要,但对一些严重危及患者生命的病症,如休克、心力衰竭、惊厥、哮喘等,必须立即采取有效的对症治疗措施。临床上应遵循“急则治标,缓则治本,标本兼治”原则,灵活应用。

2. 不良反应 药物的不良反应主要有以下几种:

(1)副反应(side reaction) 副反应是指药物在治疗剂量下出现的与治疗目的无关的反应。副反应一般表现比较轻微,是比较容易恢复的功能性变化。产生副反应的药理基础是药物作用选择性低,作用范围广,当某一反应被用于治疗目的时,其他反应就成了副反应。因此副反应是随治疗目的而改变的。副反应也称副作用,如阿托品有平滑肌解痉作用,同时又有抑制腺体分泌作用,引起口干、皮肤干燥。当用于解除胃肠平滑肌痉挛时,前者是治疗作用,后者即为副作用;当用于麻醉前给药时,抑制腺体分泌就成为治疗作用。

(2)毒性反应(toxic reaction) 指用药剂量过大或用药时间过长所引起的机体损伤性反应,一般是在超过极量时才会发生。但对高敏患者,常在治疗量时就出现对某种药物的毒性反应。因服用治疗量过大而立即发生的毒性,称为急性毒性(acute toxicity),多损害循环、呼吸及神经系统功能;因长期应用蓄积后逐渐发生者称为慢性毒性(chronic toxicity),多损害肝、肾、骨髓、内分泌等系统。

(3)变态反应(allergic reaction) 指少数免疫反应异常患者,受某些药物刺激后所发生的不正常免疫反应。这种反应和药物剂量无关,反应性质不尽相同,例如微量青霉素引起过敏性休克,反复应用氯霉素引起的再生障碍性贫血等。致敏原可能是药物本身,或其代谢产物,也可能是制剂中的杂质,它们与体内蛋白结合形成全抗原,经过10天左右使机体致敏而发生的反应,也称过敏反应(hypersensitive reaction)。

(4)后遗效应(residual effect) 指停药后血药浓度已降至最低有效浓度以下时,残存的主要效应。如服用巴比妥类催眠药后,次晨仍有困倦、头晕、乏力等。

(5)继发性反应(secondary reaction) 是药物治疗作用所引起的不良后果,又称治疗矛盾。例如长期应用四环素类广谱抗生素,由于肠道内敏感细菌被抑制后,耐药菌大量繁殖,导致念珠菌或葡萄球菌性肠炎。

(6)致畸胎、致突变及致癌作用 有些药物能影响胚胎的正常发育引起畸胎,称为致畸(teratogenesis)作用。尤其在胎儿开始发育的头三个月,有丝分裂处于活跃阶段,易受药物影响,故妇女怀孕头三个月内用药应特别谨慎。有些药物可引起细胞突变和癌变,分别称为致突变(mutagenesis)和致癌(carcinogenesis)作用。在新药研制中应予以注意。

(三)药物作用的差异性

药物的常用量对大多数病人可以收到满意的防治效果,少数人则需要加大或减小剂量。不同个体需要不同剂量,才能产生同等的效应,这种差异称为个体差异。少数人对某些药物特别敏感,用较小的剂量则产生很强的反应,称为高敏性(hyperreaction);反之,另一些人对某些药物敏感性低,必须用较大剂量才能产生应有的效应,此称为耐受性(tolerance)。耐受性有先天获得和后天获得两种,前者为遗传因素,后者是反复应用某些药物而产生的。某些病原体在反复应用某种化疗药物时,对药物的敏感性逐渐降低,称为抗药性或耐药性(drug resistance)。

由于药物作用有个体差异,因此在临床用药时应根据病人的具体情况,选择适宜剂量,才能获得满意的疗效。对于作用强而安全范围小的药物,如洋地黄,应作到剂量个体化。

(四)药物作用的量效关系

在一定剂量范围内,药物效应随着剂量增加而增加,这种剂量与效应的关系称为量效关系(dose-effect relationship)。

1. 剂量的概念 剂量(dose)就是用药的份量。根据药物效应,剂量由小到大可依次分为最小有效量、常用量、极量、最小中毒量和最小致死量。剂量过小,体内达不到有效浓度,

不出现疗效。当剂量增加到开始出现效应时的药量称为最小有效量(minimal effective dose, MED)或阈剂量(threshold dose)。对大多数患者最适宜的治疗剂量称为治疗量(therapeutic dose)或常用量。在此剂量下疗效显著而不良反应较小或不明显。为了保证用药安全,对于毒药和剧药(成人 1g 以下致死者为毒药, 1~5g 致死者称为剧药), 药典还规定了最大疗效剂量, 称为极量(maximal dose)。医生开处方时, 不得超过极量。超过极量开始出现中毒症状, 此时的剂量称为最小中毒量(minimal toxic dose)。剂量再增加, 因严重中毒而开始出现死亡的剂量, 称为最小致死量(minimal lethal dose, MLD)。

2. 量效曲线 量效关系常用图解说明, 以纵坐标表示效应强度, 横坐标表示对数剂量, 由此所得出的量效曲线, 几乎是对称的 S 形曲线(图 2-1)。量效曲线说明: 药物要达到一定的剂量才产生效应。在一定范围内, 剂量增加, 效应也增加。效应增加是有一定极限的, 这个极限称为最大效应, 当达到最大效应后, 效应不再随剂量增加而增加。量效曲线中段几乎是直线, 直线的斜率反应曲线坡度, 斜率越大说明药物在很小的剂量范围内, 反应率变化较大。曲线的对称点在反应率为 50% 处, 此处斜率最大, 对剂量的变化反应最灵敏, 此点的剂量可用来代表药物的效价。

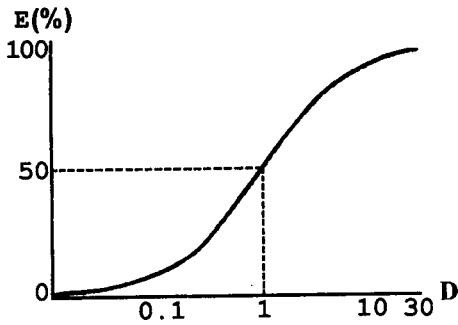


图 2-1 药物作用的量效关系曲线

3. 药物的效能与效价 效能(efficacy)是指药物产生最大效应的能力, 在量效曲线上指产生最大效应水平的高低, 其反映药物的内在活性。效价(potency)又称作用强度, 是指药物产生一定效应所需剂量大小, 效价强度越大, 用量越小, 通常用产生 50% 效应量时相对的药物浓度或剂量表示, 其代表药物与受体的亲和力大小。

能产生相同效应的药物, 它们的效能或效价不一定相同。以利尿药为例, 排钠量为效应指标, 图 2-2 显示: 氢氯噻嗪的作用强度比呋喃苯胺酸强, 而环戊甲噻嗪又比氢氯噻嗪强约 100 倍。但以最大效应比较, 则呋喃苯胺酸比噻嗪类都高, 属强效利尿药, 而氢氯噻嗪和环戊噻嗪相等。因此在进行药物作用强度比较时, 必须说明效能和效价。

4. 量反应和质反应 药物效应的高低以数和量分级表示的称为量反应(graded response), 如心率、血压、利尿药排钠量等; 药物效应以有或无(阳性率)表示者, 称为质反应(guantal response), 如死亡率、生存率、惊厥率、睡眠率等。

为了比较质反应的强度, 常选用产生 50% 阳性反应的剂量, 即半数有效量(50% effective dose, ED_{50})为指标(图 2-3), 该指标较准确反应药物的

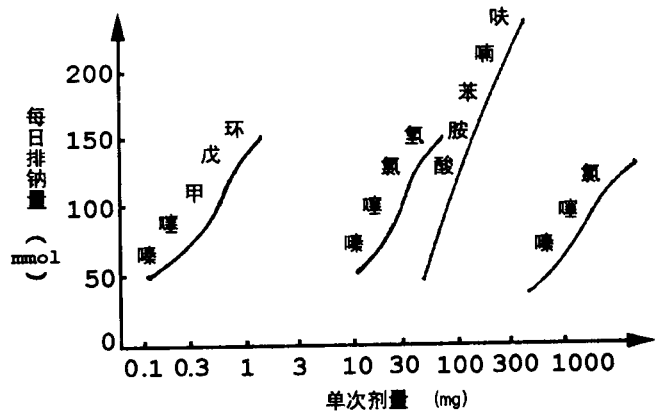


图 2-2 各种利尿药对非水肿病人的排钠效应比较
按等效作用强度, 氢氯噻嗪比呋喃苯胺酸强;
按最大排钠能力, 呋喃苯胺酸比氢氯噻嗪高

作用强度。引起半数动物死亡的剂量,称为半数致死量(50% lethal dose, LD_{50}),作为药物毒性大小的指标。 LD_{50} 越小表示药物毒性越大。

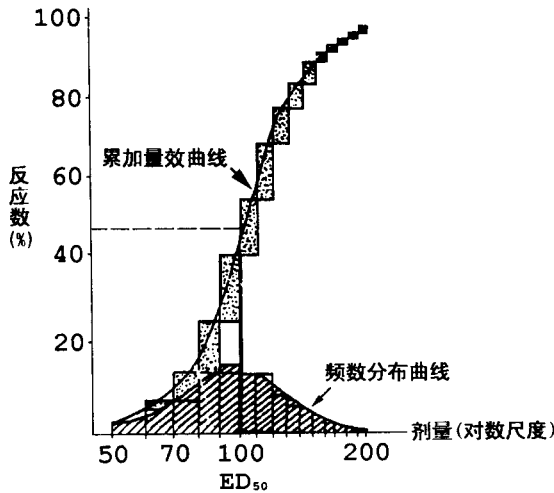


图 2-3 质反应的频数分布曲线和累加量效曲线
 频数分布曲线:100 个人的有限剂量分布情况(常态分布);
 累加量效曲线:频数分布曲线中每个长方形的累加曲线

分布、代谢、排泄是一个连续变化的动态过程,此过程决定药物作用强度,起效快慢和维持时间长短。这种药物效应随给药后时间变化而变化的关系,称为时效关系。如以时间为横坐标,血药浓度或效应为纵坐标所制成的曲线,分别称为时量曲线和时效曲线(图 2-4)。

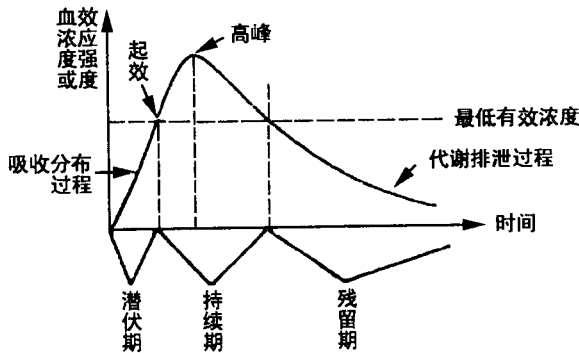


图 2-4 时效(量)关系曲线

时间,其中包括高峰期。此期时间长短取决于药物的吸收和消除速度。残留期(residue period)血药浓度已降到最低有效浓度以下,但尚未完全消除,如再次给药,血药浓度将比初次给药为高。时效曲线表明,为了维持药效必须重复给药。如在短期内反复给药,某些药物可引起蓄积中毒。

三、药物作用的机理

药物作用机理(mechanism of action)研究药物作用部位,作用方式和作用性质。研究药

5. 治疗指数和安全范围 药物的安全度常用治疗指数和安全范围来估计。 LD_{50} 与 ED_{50} 的比值称为治疗指数(therapeutic index, TI),也称安全系数,此比值越大,反应 LD_{50} 与 ED_{50} 之间的距离越大,表示该药物应用越安全。临床上最大有效量与最小中毒量之间的距离称为药物的安全范围(safety margin),此距离越大越安全。由于量效曲线两端坡度很小,受个体差异影响很大,不精确,所以安全范围常以 LD_5/ED_{95} 比值表示。

6. 时量关系和时效关系 时量关系是指血药浓度随时间而变化的关系。药物在体内吸收、分

时量曲线反应了药物的体内过程,曲线的上升段主要代表药物的吸收和分布,下降段主要代表药物的消除过程(生物转化和排泄)。药峰时间即药物吸收和消除达到平衡的时间。由于药物效应一般取决于血药浓度,故时量曲线和时效曲线在形态上是一致的,都包含以下三个时期:潜伏期(latent period)指给药后到出现效应的一段时间。持续期(persistent period)指从效应开始出现到效应消失的时间