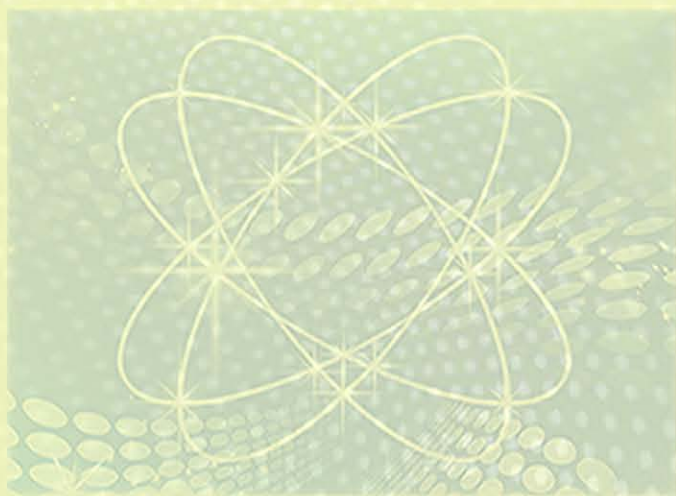


药理学

主编 陈树君 李 华



人民军医出版社



全国医药院校高职高专规划教材
供药学及药品类相关专业使用

药 理 学

YAO LI XUE

主 编 陈树君 李 华
副主编 彭丽红 宋光熠 王瑞婷
编 者 (以姓氏笔画为序)
王 斌 陕西中医学院
王捧英 河北医科大学
王瑞婷 承德医学院
吕增禄 沧州市人民医院
朱艳丽 泰安护理职业技术学院
李 华 大连医科大学
杨飞雪 安徽淮北卫生学校
宋光熠 辽宁卫生职业技术学院
张戟风 沧州医学高等专科学校
陈树君 沧州医学高等专科学校
彭丽红 廊坊卫生职业学院
蒋红艳 重庆医药高等专科学校



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

药理学/陈树君,李 华主编. —北京:人民军医出版社,2012.4

全国医药院校高职高专规划教材

ISBN 978-7-5091-5497-7

I. ①药… II. ①陈… ②李… III. ①药理学—高等职业教育—教材 IV. ①R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 073173 号

策划编辑:郝文娜 文字编辑:于明军 责任审读:余满松

出 版 人:石 虹

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8724

网址:www.pmmmp.com.cn

印、装:北京国马印刷厂

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:18.5 字数:449 千字

版、印次:2012 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—4000

定价:39.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

全国医药院校高职高专规划教材

编审委员会

主任委员 陈树君 艾继周 金青松

副主任委员 杨 林 潘树枫 梁建梅
段广和 姚 磊

委 员 (以姓氏笔画为序)

于永军	田 燕	吕 洁
刘 敏	刘 葵	刘 颖
刘克辛	孙丽芳	李兆君
李青云	杨宗发	张晓峰
周争道	周晓隆	胡兴娥
侯永利	贾 雷	殷嫦嫦
郭玉娟	涂腊根	黄秋学
章耀武	商传宝	樊小青

编辑办公室 郝文娜 徐卓立 曾小珍
池 静 袁朝阳

全国医药院校高职高专规划教材(药学专业)

书 目

1. 基础医学概论(非临床专业共用)
2. 疾病概论(非临床专业共用)
3. 药用基础化学(含无机、有机化学)
4. 分析化学及实验技术
5. 生物化学基础
6. 药物化学及实验技术
7. 药理学
8. 药剂学
9. 药物分析及实验技术
10. 天然药物鉴定技术
11. 天然药物化学及实验技术
12. 药物制剂设备
13. 中药炮制技术
14. 药品经营与管理
15. 药事管理与法规
16. 药学综合技能与实训

全国医药院校高职高专规划教材(药学专业)

出版说明

随着我国医药体制的不断改革,药学人才有了包括教育、科研、商业、制药工业、药检以及医院药房等多种就业去向,传统的药学人才培养模式已经远远不能适应医药事业发展的需求。为此,人民军医出版社组织全国多所高职高专院校的专家,启动了《全国医药院校高职高专规划教材(药学专业)》的编写。

本套教材于2011年初启动,成立教材编审委员会,确定了教材的编写思路,召开主编会议及各本教材的编审会议,按规定进度完成了教材的编写出版工作。

本套教材遵照教育部《关于全面提高高等职业教育教学质量的若干意见》(教高[2006]16号)的文件精神,全面贯彻以服务为宗旨,以就业为导向的高职高专办学指导方针,秉承科学严谨、特色鲜明、质量一流的传统,遵循“三基”(基础理论、基本知识、基本技能)、“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)原则,力求将学生培养成符合经济社会需要,掌握药学基本理论并具有较强的实际操作能力,能在药品生产、检验、流通、使用一线从事药品生产、鉴定、销售与管理、调剂等具体实务工作的高端技能型药学专门人才。本套教材最终确定了16种专业基础课程,与以往高职高专教材药学教材相比,有着明显的变化,在课程设置上适当削减了《生物化学》《药物化学》等基础学科的学时,增设了《药学综合技能与实训》《药物制剂设备》等针对职业岗位实际工作任务的科目;在内容上注重与国家执业药师考试大纲接轨,注重药学专业实践技能的提高,使学校培养的人才更能符合当前医疗卫生事业的发展需求,充分体现高等职业教育的职业性、实践性和开放性。具有特点如下:①突出实践,精简理论;②专业课程内容与职业岗位核心能力对接,基础课程为专业课程服务;③教师好用、学生好学、学了有用;④兼顾目前多数学校药学专业“宽口径”现状。

在本套教材的编写过程中,承蒙各参编院校和数百位专家教师给予了大力的支持和辛勤的付出,对此我们表示衷心的感谢。欢迎有关院校选用本套教材,并对教材存在的不足提出宝贵意见,使本套教材不断得到完善和提高,成为受广大院校欢迎的精品。

前言

PREFACE

《药理学》是全国医药院校高职高专药学专业规划教材之一。主要供高职高专药学专业教学使用,也可供药剂、中药等相关专业教学使用。

本教材遵循“三基”(基本理论、基本知识、基本技能)、“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、适应性)、“三特定”(特定的学生对象、特定的学制和特定的学时限制)的原则,紧紧围绕将学生培养成符合经济社会需要,掌握药学基本理论并具有较强的实际操作能力,能在药品生产、检验、流通、使用一线从事药品生产、鉴定、销售与管理、调剂等具体实务工作的高端技能型药学专门人才的目标,依据《药理学》课程在药学专业人才培养中的定位和课程目标,根据目前高职高专学生的特点,对教材编写内容和版面进行了认真设计,在内容选择及序化上进行了调整,力求符合教学规律和学生认知规律,力求做到教师好用,学生爱学,学了有用。例如,在整体结构上是:第2~27章为非化学治疗药物,第28~39章为化学治疗药物;在局部结构上,将“治疗消化系统疾病药”和“治疗呼吸系统疾病药”安排在“肾上腺皮质激素类药物”的后面。为了促进学生学以致用和知识迁移能力的提高,在部分章后增设了供学生模拟职业岗位实际工作过程的“案例”训练。

在教材编写过程中得到了所有参编单位的大力支持,在此一并表示诚挚的感谢。

由于编者对高职高专教育新理念的理解还不够透彻和学术水平有限,书中定有疏漏和不妥之处,敬请各位专家、同仁和同学们予以指正。

编者

2012年1月

CONTENTS

第 1 章 药理学总论 (1)	二、M 受体激动药 (27)
第一节 概述..... (1)	三、胆碱酯酶抑制药 (28)
一、药物和药理学的概念 (1)	第三节 胆碱受体阻断药 (30)
二、药理学的性质和任务 (1)	一、M 胆碱受体阻断药 (31)
第二节 药物效应动力学 (2)	二、N 胆碱受体阻断药 (34)
一、药物作用和药物效应 (2)	第四节 肾上腺素受体激动药 (34)
二、药物作用机制 (5)	一、 α 受体激动药 (35)
第三节 药物代谢动力学 (7)	二、 β 受体激动药 (36)
一、药物的跨膜转运 (8)	三、 α 、 β 受体激动药 (37)
二、药物的体内过程 (9)	第五节 肾上腺素受体阻断药 (40)
三、药物代谢动力学的一些基本概念 (14)	一、 α 受体阻断药 (41)
第四节 影响药物作用的因素 (17)	二、 β 受体阻断药 (41)
一、药物方面的因素 (17)	第 3 章 麻醉药 (44)
二、机体方面的因素 (20)	第一节 局部麻醉药 (44)
第 2 章 传出神经系统药物 (23)	一、局部麻醉作用及作用机制 (44)
第一节 传出神经系统药理学概论 (23)	二、吸收作用 (44)
一、传出神经的分类 (23)	三、局部麻醉方法 (45)
二、传出神经系统受体的类型、分布 及其生理效应 (24)	四、常用局部麻醉药 (45)
三、传出神经系统药物的作用方式 (26)	第二节 全身麻醉药 (46)
四、传出神经系统药物分类 (26)	一、吸入麻醉药 (46)
第二节 胆碱受体激动药和胆碱酯酶 抑制药 (27)	二、静脉麻醉药 (47)
一、激动胆碱受体的完全拟胆碱药 (27)	三、复合麻醉 (48)
	第 4 章 镇静催眠药和抗惊厥药 (49)
	第一节 镇静催眠药 (49)
	一、苯二氮䓬类镇静催眠药 (49)
	二、巴比妥类镇静催眠药 (51)
	三、其他类镇静催眠药 (52)
	第二节 抗惊厥药 (52)

第5章 抗癫痫药	(53)	第10章 中枢兴奋药	(85)
第一节 常用抗癫痫药	(53)	第一节 大脑皮质兴奋药	(85)
第二节 抗癫痫药临床用药原则	(55)	第二节 延髓呼吸中枢兴奋药	(86)
第6章 抗帕金森病药和治疗阿尔茨海默病药	(57)	第三节 促进大脑功能恢复药	(87)
第一节 抗帕金森病药	(57)	第11章 利尿药和脱水药	(88)
一、拟多巴胺类药	(58)	第一节 利尿药	(88)
二、中枢性抗胆碱药	(60)	一、利尿药作用的生理学基础	(88)
第二节 治疗阿尔茨海默病药	(61)	二、常用利尿药	(90)
一、胆碱酯酶抑制药	(61)	第二节 脱水药	(93)
二、M受体激动药	(62)	第12章 抗高血压药	(95)
第7章 抗精神失常药	(63)	第一节 抗高血压药的分类	(96)
第一节 抗精神病药	(63)	第二节 常用抗高血压药	(96)
一、吩噻嗪类	(64)	一、利尿药	(96)
二、硫杂蒯类	(66)	二、 β 受体阻断药	(97)
三、丁酰苯类	(67)	三、钙通道阻滞药	(98)
四、其他抗精神病药	(67)	四、血管紧张素I转化酶抑制药	(99)
第二节 抗躁狂症药	(68)	五、血管紧张素II受体(AT ₁ 受体)阻断药	(100)
第三节 抗抑郁症药	(68)	第三节 其他类抗高血压药	(101)
一、三环类抗抑郁症药	(68)	一、中枢性交感神经抑制药	(101)
二、选择性NA再摄取抑制药	(69)	二、 α_1 受体阻断药	(101)
三、选择性5-HT再摄取抑制药	(70)	三、去甲肾上腺素能神经末梢阻滞药	(102)
四、其他抗抑郁症药	(70)	四、血管扩张药	(102)
第8章 镇痛药	(72)	第四节 抗高血压药的应用原则	(103)
第一节 概述	(72)	第13章 抗心绞痛药	(105)
第二节 阿片受体激动药	(73)	第一节 硝酸酯类	(105)
第三节 阿片受体部分激动药	(76)	第二节 β 受体阻断药	(107)
第四节 阿片受体拮抗药	(76)	第三节 钙通道阻滞药	(108)
第五节 其他镇痛药	(77)	第14章 抗心律失常药	(110)
第9章 解热镇痛抗炎药及抗痛风药	(78)	第一节 概述	(110)
第一节 解热镇痛抗炎药	(78)	一、正常心肌电生理	(110)
一、解热镇痛抗炎药的共性	(78)	二、心律失常的发生机制	(111)
二、常用解热镇痛抗炎药	(80)	三、抗心律失常药的基本作用机制	(112)
第二节 抗痛风药	(83)	四、抗心律失常药的分类	(113)
一、抑制尿酸生成药	(83)	第二节 常用的抗心律失常药	(113)
二、促进尿酸排泄药	(83)		
三、抑制痛风炎症药	(84)		

一、I 类——钠通道阻滞药 ····· (113)	二、血栓溶解药 ····· (137)
二、II 类—— β 受体阻断药 ····· (116)	第三节 抗贫血药和造血细胞生长因子····· (138)
三、III 类——选择性延长复极药 ····· (117)	一、抗贫血药 ····· (138)
四、IV 类——钙通道阻滞药 ····· (117)	二、造血细胞生长因子 ····· (141)
第三节 抗心律失常药临床应用原则 ····· (118)	第四节 抗血小板药····· (142)
第 15 章 抗慢性心功能不全药 ····· (119)	第五节 血容量扩充药····· (142)
第一节 常用抗慢性心功能不全药 ····· (120)	第 18 章 抗变态反应药物 ····· (144)
一、强心苷类药 ····· (120)	第一节 组胺 H_1 受体阻断药 ····· (144)
二、肾素-血管紧张素-醛固酮 系统抑制药 ····· (123)	第二节 钙剂····· (145)
三、利尿药 ····· (124)	第 19 章 肾上腺皮质激素类药物 ····· (147)
四、 β 受体阻断药 ····· (125)	第一节 糖皮质激素类药物····· (147)
第二节 其他抗慢性心功能不全药 ····· (125)	第二节 盐皮质激素····· (151)
一、血管扩张药 ····· (125)	第三节 促皮质激素及皮质激素抑制药 ····· (151)
二、非苷类正性肌力药 ····· (126)	第 20 章 甲状腺激素和抗甲状腺药 ····· (152)
第 16 章 抗动脉粥样硬化药 ····· (127)	第一节 甲状腺激素····· (152)
第一节 调血脂药····· (127)	第二节 抗甲状腺药····· (154)
一、羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶抑 制药 ····· (128)	一、硫脲类 ····· (154)
二、苯氧酸类 ····· (129)	二、碘和碘化物 ····· (155)
三、烟酸类 ····· (129)	三、 β 受体阻断药 ····· (156)
四、胆汁酸螯合剂 ····· (130)	第 21 章 抗糖尿病药 ····· (157)
第二节 抗氧化药····· (130)	第一节 胰岛素····· (157)
第三节 多烯脂肪酸····· (130)	第二节 口服降血糖药····· (159)
第四节 保护动脉内皮药····· (131)	一、磺酰脲类 ····· (159)
第 17 章 作用于血液及造血系统的药物 ····· (132)	二、双胍类 ····· (160)
第一节 凝血药····· (132)	三、胰岛素增敏药 ····· (161)
一、促进凝血因子生成药 ····· (133)	四、其他 ····· (161)
二、抗纤维蛋白溶解药 ····· (134)	第 22 章 性激素类药与避孕药 ····· (162)
三、促进血小板生成药 ····· (134)	第一节 雌激素类药和雌激素拮抗药 ····· (162)
四、作用于血管的凝血药 ····· (135)	一、雌激素类药 ····· (162)
第二节 抗凝血药及血栓溶解药 ····· (135)	二、雌激素拮抗药 ····· (163)
一、抗凝血药 ····· (135)	第二节 孕激素类药····· (163)
	第三节 雄激素类药和同化激素类药 ····· (164)
	一、雄激素类药 ····· (164)
	二、同化激素类药 ····· (164)

第四节 避孕药····· (165)	四、过敏递质阻释药 ····· (187)
一、主要抑制排卵的避孕药 ····· (165)	五、肾上腺皮质激素类药 ····· (187)
二、抗着床避孕药 ····· (166)	第 26 章 维生素类药物 ····· (189)
三、男性避孕药 ····· (166)	第一节 水溶性维生素····· (189)
四、外用避孕药 ····· (167)	第二节 脂溶性维生素····· (192)
五、抗早孕药 ····· (167)	第 27 章 特殊解毒药 ····· (195)
第 23 章 影响子宫平滑肌药 ····· (168)	第一节 有机磷酸酯类中毒解毒药 ····· (195)
第一节 子宫平滑肌兴奋药····· (168)	一、有机磷酸酯类中毒机制及中毒 表现 ····· (195)
第二节 子宫平滑肌抑制药····· (170)	二、常用解毒药 ····· (196)
第 24 章 治疗消化系统疾病药 ····· (171)	第二节 金属和类金属中毒解毒药 ····· (197)
第一节 助消化药····· (171)	第三节 氰化物中毒解毒药····· (198)
第二节 抗消化性溃疡药····· (172)	第 28 章 抗生素概论 ····· (200)
一、抗酸药 ····· (172)	第一节 常用术语····· (200)
二、抑制胃酸分泌药 ····· (172)	第二节 抗生素的作用机制····· (201)
三、胃黏膜保护药 ····· (174)	一、抑制细菌细胞壁的合成 ····· (201)
四、抗幽门螺杆菌药 ····· (174)	二、影响细菌胞质膜的通透性 ····· (202)
第三节 止吐药及促胃肠动力药 ····· (175)	三、抑制细菌蛋白质的合成 ····· (202)
一、多巴胺受体阻断药 ····· (175)	四、抑制核酸的合成 ····· (202)
二、5-HT ₃ 受体阻断药 ····· (175)	五、影响叶酸代谢 ····· (202)
三、其他 ····· (176)	第三节 细菌的耐药性····· (202)
第四节 泻药与止泻药····· (176)	一、细菌耐药性的分类 ····· (202)
一、泻药 ····· (176)	二、细菌产生耐药性的机制 ····· (203)
二、止泻药 ····· (177)	第四节 抗生素临床应用的基本原则 ····· (203)
第五节 肝胆疾病用药····· (178)	一、抗生素治疗性应用的基本原则 ····· (203)
一、利胆药和胆石溶解药 ····· (178)	二、抗生素预防性应用的基本原则 ····· (204)
二、抗肝性脑病药 ····· (178)	三、抗生素在特殊病理、生理状况 患者中应用的基本原则 ····· (205)
第 25 章 治疗呼吸系统疾病药物 ····· (180)	第 29 章 β-内酰胺类抗生素 ····· (208)
第一节 镇咳药····· (180)	第一节 概述····· (208)
一、中枢性镇咳药 ····· (180)	一、 β -内酰胺类抗生素分类 ····· (208)
二、外周性镇咳药 ····· (181)	二、 β -内酰胺类抗生素的抗菌机制 ····· (208)
第二节 祛痰药····· (182)	三、细菌对 β -内酰胺类抗生素的
一、痰液稀释药 ····· (182)	
二、黏痰溶解药 ····· (182)	
第三节 平喘药····· (183)	
一、肾上腺素受体激动药 ····· (184)	
二、茶碱类 ····· (185)	
三、M 胆碱受体阻断药 ····· (186)	

耐药机制	(209)	二、硝基咪唑类	(238)
第二节 青霉素类	(209)	第 35 章 抗结核药及抗麻风药	(240)
一、青霉素	(209)	第一节 抗结核药	(240)
二、半合成青霉素类	(212)	一、一线抗结核药	(241)
第三节 头孢菌素类	(213)	二、二线抗结核药	(243)
第四节 其他 β -内酰胺类抗生素		三、抗结核药应用原则	(244)
.....	(215)	第二节 抗麻风药	(244)
一、碳青霉烯类	(215)	一、砒类	(245)
二、头霉素类	(215)	二、其他药物	(245)
三、氧头孢烯类	(216)	第 36 章 抗病毒药和抗真菌药	(246)
四、单环 β -内酰胺类	(216)	第一节 抗病毒药	(246)
五、 β -内酰胺酶抑制剂及其复方		一、抗艾滋病病毒药	(246)
制剂	(216)	二、广谱抗病毒药	(247)
第 30 章 大环内酯类抗生素	(218)	三、抗疱疹病毒药	(248)
第 31 章 林可霉素类及多肽类抗生		四、抗乙型肝炎病毒药	(249)
素	(221)	五、抗流感病毒药	(249)
第一节 林可霉素类抗生素	(221)	第二节 抗真菌药	(250)
第二节 多肽类抗生素	(222)	一、多烯类抗真菌药	(250)
一、万古霉素类	(222)	二、唑类抗真菌药	(251)
二、多黏菌素 B 和多黏菌素 E		三、嘧啶类抗真菌药	(252)
.....	(223)	四、丙烯胺类抗真菌药	(253)
第 32 章 氨基糖苷类抗生素	(224)	第 37 章 消毒防腐药	(254)
第一节 氨基糖苷类抗生素的共性		第一节 概述	(254)
.....	(224)	一、消毒防腐药的概念	(254)
第二节 常用氨基糖苷类抗生素		二、消毒防腐药的作用机制	(254)
.....	(225)	第二节 常用消毒防腐药	(255)
第 33 章 四环素类及氯霉素类抗生素		一、醇类	(255)
.....	(227)	二、醛类	(255)
第一节 四环素类	(227)	三、酚类	(255)
第二节 氯霉素类	(229)	四、酸类	(256)
第 34 章 合成抗菌药	(231)	五、表面活性剂	(256)
第一节 喹诺酮类药物	(231)	六、卤素类	(257)
一、氟喹诺酮类的共性	(232)	七、氧化剂	(257)
二、常用喹诺酮类抗生素药	(233)	八、染料类	(257)
第二节 磺胺类药和甲氧苄啶	(234)	第 38 章 抗寄生虫病药	(259)
一、磺胺类药	(234)	第一节 抗疟药	(259)
二、甲氧苄啶	(236)	一、疟原虫的生活史及抗疟药的	
第三节 其他合成类抗菌药	(237)	作用环节	(259)
一、硝基咪唑类	(237)		

二、常用抗疟药	(260)	二、抗肿瘤药物常见不良反应	(268)
三、抗疟药的合理应用	(263)	第二节 常用抗肿瘤药	(269)
第二节 抗阿米巴病药和抗滴虫病药	(263)	一、干扰核酸生物合成的药物	(269)
一、抗阿米巴病药	(263)	二、直接破坏 DNA 结构和功能的药物	(270)
二、抗滴虫病药	(264)	三、干扰转录过程和阻止 RNA 合成的药物	(271)
第三节 抗血吸虫病药和抗丝虫病药	(264)	四、影响蛋白质合成的药物	(272)
一、抗血吸虫病药	(264)	五、调节体内激素平衡的药物	(273)
二、抗丝虫病药	(265)	模拟试题	(274)
第四节 抗肠蠕虫病药	(265)	参考文献	(284)
第 39 章 抗肿瘤药	(267)		
第一节 概述	(268)		
一、抗肿瘤药物的分类	(268)		

药理学总论

第一节 概 述

学习目标

掌握药物和药理学的概念,明确学习药理学的课程目标。

一、药物和药理学的概念

药物(drug)是用于预防、治疗、诊断疾病以及计划生育的化学物质。绝大多数药物能增强或减弱机体某些器官的生理功能和(或)细胞代谢活动的活性物质。

链接 毒物

毒物是指在较小剂量时就可对机体产生明显毒害作用,能损害人类健康的化学物质。但毒物与药物的界限并非绝对,药物在大剂量使用时,常可产生毒性反应,甚至危及生命,此时,药物就变成了毒物;某些毒物在某些患者中,用特定剂量也可具有治疗作用,如我国学者用砒霜治疗白血病,此时的毒物就成了药物。

药理学(pharmacology)是研究药物与机体(包括病原体)相互作用的规律及其机制的学科。其研究内容包括药效学(pharmacodynamics)和药动学(pharmacokinetics)两方面,前者研究药物对机体的作用及作用机制;后者研究机体对药物的影响,包括药物在体内的吸收、分布、生物转化和排泄过程,以及血药浓度随时间而变化的规律等。

二、药理学的性质和任务

药理学在医学教育和研究中的作用是以生理学、生物化学、微生物学、免疫学、分子生物学、病理解剖学、病理生理学等基础医学学科为基础,为临床合理用药防治疾病提供基本理论,

所以,药理学既是一门医学基础学科,又是位于医学与药学之间、基础医学与临床医学之间的桥梁学科。药理学既是一门理论科学,也是实践科学。药理学的实验方法包括:①实验药理学方法。是以健康动物(包括清醒动物和麻醉动物)和正常器官、组织、细胞、亚细胞、受体分子和离子通道等为实验对象,进行药物效应动力学和药动学研究的一种方法。②实验治疗学方法。是以病理模型动物(或组织器官)为实验对象,观察药物治疗作用的一种方法。③临床药理学方法。以健康志愿者或患者为实验对象,研究药效学和药动学,并对药物的安全性和疗效进行评价。

药理学的学科任务是:①在阐明药效学和药动学的基础上,为临床合理应用药物防治疾病提供理论依据;②研究开发新药,发现药物新用途;③为其他生命学科的研究探索提供重要的科学依据和研究方法。

三年制药学专业专科学学生通过学习药理学课程,应达到以下要求:①掌握药理学基本理论和药物基本常识;②掌握常用药物和代表药物的药理作用、用途、不良反应及注意事项等药物知识;③具有根据药品说明书、药学文献,自学药理学相关知识的能力;④初步具有根据处方和药品说明书,对患者及家属进行用药指导的能力;⑤掌握国家执业药师资格理论考试所需药理学知识;⑥能充分认识到药物对生命健康的重要性和错用药物的巨大危害,树立谨慎、负责、科学合理的用药理念。

第二节 药物效应动力学

学习目标

1. 掌握治疗作用、不良反应、毒性反应、变态反应、后遗效应、三致反应、药物依赖性、安全范围、受体激动药、受体拮抗药的概念,认识其与临床用药的关系。
2. 充分认识药物作用的两重性,为今后学习具体药物知识和合理应用药物奠定理论基础。
3. 了解药物作用机制。

一、药物作用和药物效应

药物作用(drug action)是指始发于药物与机体细胞之间的分子反应;药物效应(drug effect)是指继发于药物作用之后的机体功能和(或)形态的变化。两者之间有因果关系,由于二者意义接近,在习惯用法上并不严加区别,但当二者同用时,应体现先后顺序。

(一)药物的基本作用

尽管药物的种类繁多,作用各异,但其作用多是在机体原有生理生化功能基础上产生的,使原有功能活动增强称为兴奋(excitation),如肌肉收缩、腺体分泌增多、酶活性增强等;使原有功能活动减弱称为抑制(inhibition),如肌肉松弛、腺体分泌减少、心率减慢等。药物的基本作用就是指药物对机体原有功能活动的影响即兴奋和抑制。兴奋和抑制在一定条件下可以相互转化。

(二)药物作用的选择性

药物进入机体后分布于各组织器官,但并不是对各组织器官都产生同样的作用。大多数

药物在治疗剂量时只对某一个或几个组织器官产生明显作用,而对其他组织器官无作用或无明显作用,此被称为药物作用的选择性(selectivity)。例如,地高辛,对心肌有很强的选择性,很小剂量就有正性肌力作用,而对骨骼肌和平滑肌,即使应用很大剂量也无作用。产生药物作用选择性的基础是:药物分布不均匀、药物与组织亲和力不同、组织结构有差异、细胞代谢有差异。

药物作用的选择性在理论上可作为药物分类的基础,在应用上是临床选药治疗疾病的依据。一般地说,选择性高的药物针对性强,不良反应少,但应用范围窄;而选择性低的药物针对性差,不良反应多,但应用范围广。同时应注意,药物作用的选择性是相对的,目前还没有只有一种作用的药物。用药剂量也会影响药物作用的选择性,随着用药剂量的增大,药物作用的选择性会降低,不良反应增多。

(三) 药物作用的两重性

药物作用具有两重性,既可呈现对机体有利的防治作用,又可产生对机体不利的不良反应。临床用药时,应充分发挥药物的治疗作用,尽量减少药物不良反应。

链接 沙利度胺事件

20世纪60年代初期,人们为治疗妊娠呕吐而服用沙利度胺(反应停),继之,数以万计的短肢“海豹儿”的降生,震惊世界,这一严重的用药毒性作用不但唤起人们对药物致畸作用的高度重视,而且也改变了“胎盘屏障”是胎儿的天然保护神的设想。这一震惊世界的事件,促使人们重视新药的毒理研究,重视加强临床药理学研究。

1. 预防作用(preventive action) 在疾病发生之前用药,以防止疾病的发生的作用,称为预防作用,如接种卡介苗预防结核病。

2. 治疗作用(therapeutic action) 符合用药目的,能达到治疗效果的作用称为治疗作用。根据治疗目的不同,可将其分为对因治疗和对症治疗。

(1)对因治疗(etiological treatment):用药目的在于消除原发致病因子,彻底治愈疾病,称为对因治疗,或称治本。如抗生素杀灭体内的病原微生物。

(2)对症治疗(symptomatic treatment):用药目的在于改善疾病的症状,称为对症治疗,或称治标。如高热时用解热镇痛抗炎药退热。对症治疗不能根除病因。

通常,对因治疗比对症治疗重要。但当病因未明暂时无法根治的疾病时,对症治疗却是必不可少的,如原发性高血压的药物治疗。对某些危重急症,如休克、惊厥、哮喘及心功能不全、心搏骤停等,对症治疗比对因治疗更为迫切和重要。中医学提倡“急则治标,缓则治本,标本兼治”,这是临床实践应遵循的原则。

3. 不良反应(adverse reaction, ADR) 凡不符合用药目的或给患者带来痛苦与危害的药物反应称为不良反应。按其性质不同可分为以下几类。

链接 药品不良反应及药品不良反应监测报告制度

我国《药品不良反应监测管理办法》中对药品不良反应的定义为：“合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的或意外的有害反应。”

随着新药的不断研制,给疾病的治疗与诊断带来了巨大益处的同时,药物不良反应的发生率、严重性也日益突出,成为威胁人类健康的五大杀手之一,占社会人口死因的第4位。药品不良反应报告普遍受到世界各国的关注和重视,1968年世界卫生组织开始实施国际药品不良反应监测合作计划并成立合作中心。1998年我国成为世界卫生组织国际药品监测合作计划的成员,并正式成立了国家药品不良反应监测中心。2004年3月15日卫生部和国家食品药品监督管理局联合发布了《药品不良反应报告和监测管理办法》,标志着我国药品不良反应监测工作正式步入法制化轨道。

(1)副作用(side effect):药物在治疗量时出现与用药目的无关的作用称为副作用。副作用一般都较轻微,是可逆性的功能变化。副作用是药物的固有作用,是可预知的,有些药物的副作用可设法纠正,如用麻黄碱治疗支气管哮喘时有中枢兴奋作用,可引起患者失眠,若同时服用催眠药可纠正。副作用产生的原因是药物作用的选择性低,作用广泛,当其中一种作用作为治疗作用时,其他的作用就成为副作用。药物的副作用和治疗作用可随着用药目的不同而互相转化,如阿托品具有抑制腺体分泌、松弛平滑肌、加快心率等作用,当其用于麻醉前给药时,其抑制腺体分泌作用为治疗作用,而松弛平滑肌、加快心率等作用为副作用;当用于治疗胃肠绞痛时,其松弛平滑肌作用为治疗作用,而抑制腺体分泌、加快心率等作用就成为副作用。

(2)毒性反应(toxic reaction):用药剂量过大、用药时间过长或机体对药物敏感性过高时,药物对机体产生的危害性反应称为毒性反应。用药后立即发生者称为急性毒性(acute toxicity);长期反复用药,药物在体内蓄积而缓慢发生者称为慢性毒性(chronic toxicity)。毒性反应对病人的危害性较大,在性质和程度上也与副作用不同。毒性反应的表现主要是对中枢神经系统、消化系统、血液及循环系统,以及肝、肾功能等方面造成功能性或器质性损害,甚至危及生命。因为药物毒性反应与用药剂量呈正相关,且一般是可预知的,因此,在临床用药时,应注意掌握用药的剂量和间隔时间,并针对所用药物的特定毒性反应症状密切观察,尽量避免毒性反应的发生或及早发现以便采取补救措施。

致突变、致畸及致癌作用是药物损伤细胞遗传物质所致慢性毒性中的特殊毒性反应,简称“三致反应”,常用于评价药物的安全性。药物损伤DNA、干扰DNA复制所导致的基因变异或染色体畸变称为致突变(mutagenesis);药物通过妊娠母体进入胚胎,干扰胚胎正常发育,导致胎儿发生永久性形态结构异常称为致畸(teratogenesis);药物造成DNA或染色体损伤,使抑癌基因失活或原癌基因激活,导致正常细胞转化为癌细胞称为致癌(carcinogenesis)。基因突变发生在胚胎生长细胞可致畸,发生于一般组织细胞可致癌。

(3)变态反应(allergy):又称过敏反应。药物作为抗原或半抗原所引发的病理性免疫反应称为变态反应。致敏物质可以是药物本身,也可以是药物的代谢产物或药物制剂中的其他物质。变态反应的常见表现有皮疹、发热、血管神经性水肿、血清病样反应等,严重时可有哮喘、