

全国成人高等医学教育协作组“专升本”规划教材

杨世杰 / 主编

药 理 学

供基础、临床、预防、口腔、检验、影像医学类专业用

- 教育部高教司 卫生部科教司“课程基本要求”接轨教材
- 国家执业医师资格考试“直通车”

中国协和医科大学出版社

全国成人高等医学教育协作组“专升本”规划教材
供基础、临床、预防、口腔、检验、影像医学类专业用

药 理 学

杨世杰 主 编

杜智敏 副主编

编委 (以章节为序)

杨世杰 (吉林大学白求恩医学部)	刘艳霞 (天津医科大学)
王怀良 (中国医科大学)	赵丽娟 (吉林大学白求恩医学部)
姚继红 (大连医科大学)	关利新 (牡丹江医学院)
许 莉 (齐齐哈尔医学院)	邵伯芹 (青岛大学医学院)
符 健 (海口医学院)	李吉平 (扬州大学医学院)
曲极冰 (吉林大学白求恩医学部)	姜远英 (第二军医大学)
李健平 (河南中医药大学)	杨宝峰 (大庆油田总医院集团医学院)
黄守坚 (中山大学医学院)	袁秉祥 (西安交通大学医学院)
刘立英 (中南大学湘雅医学院)	赵丽晶 (吉林大学白求恩医学部)
杜智敏 (哈尔滨医科大学)	兼秘书

中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药理学 / 杨世杰主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2004.3

(全国成人高等医学教育协作组“专升本”规划教材)

ISBN 7-81072-498-3

I. 药… II. 杨… III. 药理学-医学院校-教材 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 009263 号

全国成人高等医学教育协作组“专升本”规划教材

药 理 学

供基础、临床、预防、口腔、检验、影像医学类专业用

主 编: 杨世杰

责任编辑: 陈永生

出版发行: 中国协和医科大学出版社

(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com

经 销: 新华书店总店北京发行所

印 刷: 北京丽源印刷厂

开 本: 787×1092 毫米 1/16 开

印 张: 24

字 数: 550 千字

版 次: 2004 年 5 月第一版 2006 年 4 月第三次印刷

印 数: 10001—14000

定 价: 40.00 元

ISBN 7-81072-498-3/R·493

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

全国成人高等医学教育协作组“专升本”规划教材
编写委员会

主任委员

郑树森

副主任委员

董崇田 袁 钟 张成兰 沈 彬

委 员 (按姓氏笔画为序)

于秉治 刘纯艳 吕敏芝 朱为民 余承高 吴 坤
张爱珍 李 敏 李玉林 杨世杰 陈金华 周胜利
胡品津 梁万年 熊宝珍 潘辉英 磨 琨

出版说明

为了确保全国高等医学教育专科起点本科的教育质量,落实教育部关于专升本的培养目标,全国成人高等医学教育协作组组织全国从事成人高等医学教育专家编写了本套教材。

在我国高等医学教育中,由于专升本教育对象有的从事过医学工作,有的尚未参加工作,但是均经过了专科培养。若按一般本科教育不仅会出现教学内容重复,也难以与医学实践教学相结合。因此,目前专升本教育仍在探索中。通过调查了解,学生愿意使用普通本科教育教材,以示自己在接受本科教育,但在具体学习过程中,学生很反感重复教学,希望学习到更多的新的实用知识和技能,尤其是结合临床实际的内容。针对专升本教育的这些问题,全国成人高等医学教育协作组在卫生部科教司的指导下,从2001年开始组织专家进行科学研究,广泛听取多年从事专升本教育教师的意见,总结出专升本教育的特点和培养目标的要求。通过反复讨论和修改,编写了医学专升本教育的课程基本要求。在此基础上,协作组又在2002年厦门会议上讨论决定编写专升本系列教材。根据卫生部科教司有关领导的指示精神,经征集专家的意见,确定了本套教材的特点和编写原则,即缩减本科与专科教学内容的重复,增加临床实践教学内容,并结合临床执业医师资格考试,力求全面覆盖执业医师资格考试内容,使这套教材成为专升本学生参加执业医师资格考试的“直通车”,必将受到广大专升本教师和学生的欢迎。

本套教材的编写始终得到卫生部科教司的关怀与支持,在卫生部的直接指导下经过认真地推荐与评选,成立了以郑树森院士为主任委员的编委会,根据编委会拟定的严格条件,认真遴选了每个学科的主编、副主编和编者。在编写过程中认真参考了已有的各种教材,并要求每位主编及时写出本门教材的编写大纲和样章。本套教材经过充分准备、认真研讨、集思广益,总结了各类教材的经验教训,广泛征求了教学第一线的教师意见,准确把握专升本的教学内容,并做到能够与执业医师考试有机地结合。

值此2004年我们将本套教材奉献给广大教师和学生,使大家在成人高等医学教育中真正受益,既符合成人高等医学教育的需要,又充分反映了专升本医学生的普遍要求。

本套教材的编写尽管汇集了全体专家的智慧 and 经验,但不足之处在所难免,恳请各位同行与广大学生提出宝贵意见,批评指正。

全国成人高等医学教育协作组

二〇〇四年三月

前 言

2003年4月,由全国成人医学高等教育协作组及中国协和医科大学出版社组织的全国高等医学院校医学类“专升本”教材主编会议在北京召开,会上确定了本套教材编写的总体思路及具体要求,强调了本套教材的重点在于巩固、深化主要的基础知识,强化临床知识和技能培训,并指出医学基础学科的教材应扩充基础与临床的结合点。同年7月,《药理学》“专升本”教材编委会在吉林省长春市召开,参编院校的专家在会上认真讨论、审议了编写大纲,明确了编委分工、编写要求及注意事项,并开始着手本教材的编写工作。

本教材的适用对象是“专升本”的学生,该层次的学生已不同程度地接受过医学专业的教育,掌握了一定的医学基础知识,有的学生还具有一定的临床工作经验。进入“专升本”阶段学习的学生,要通过继续教育,达到本科毕业水平,并能够通过国家执业医师资格考试获得执业医师证书。基于上述考虑,本教材在编写的过程中参考了2003年改版和正在使用的《药理学》教材及《国家执业医师资格考试临床医师应试指导》,对教材的编写做了必要的调整,以达到内容精、重点突出及实用性强的目的。

本书共39章,计50万字。在药理学总论部分,删除了“影响药物作用的因素”一章,将有关“药物方面的因素”纳入到药动学与药效学中;去掉了传出神经系统药物的总论、全麻药、中枢兴奋药及避孕药等章节。有关药物研究新进展的内容在药理作用及作用机制中做重点描述。本书文字力求精练,图文并茂,压缩了一般基础的内容,在临床应用中适当引入药物研究进展,药物的临床评价等。在每一章的开头部分设置了与本章内容相关的文本框,框内列出了本章需重点掌握的内容,这些提示与《国家执业医师资格考试临床医师应试指导》中复习大纲的内容相一致,以方便学生应试前使用。结合文本框内的学习要点,每章内容之后列出了少量的思考题,以便于学生抓住重点,掌握各章的主要内容,及时复习。此外,在每一章的最后部分,还列出了主要药物的用法与用量,以对学生毕业后的临床用药提供指导。本书除共用参考书外,编委们还精选了部分参考文献,以便于学生进一步的学习。

本书在编写过程中得到了参编单位及编委的大力支持。在审稿过程中,吉林大学基础医学院药理教研室、哈尔滨医科大学药理教研室全体教师、博士及硕士研究生付出了辛勤的劳动。在此向他们表示衷心的感谢!

在本书付梓之际,回首不足半年的编写工作,我们深深地感到,由于时间不足,水平有限等原因,本书尚有粗疏之处,真诚地希望同行专家、广大读者不吝赐教,以便我们再版时修订。

杨世杰

杜智敏

2004年3月

目 录

第一章 绪言	(1)
第二章 药物效应动力学	(7)
第一节 药理作用与效应	(7)
第二节 量效关系	(10)
第三节 构效关系	(12)
第四节 药物作用机制	(12)
第五节 受体	(14)
第六节 跨膜信息传递与细胞内信使	(17)
第三章 药物代谢动力学	(21)
第一节 药物的跨膜转运	(21)
第二节 药物的体内过程	(23)
第三节 药代动力学的一些基本概念	(28)
第四章 胆碱受体激动药	(35)
第一节 M胆碱受体激动药	(35)
第二节 N胆碱受体激动药	(39)
第五章 抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药	(40)
第一节 胆碱酯酶	(40)
第二节 抗胆碱酯酶药	(40)
第三节 胆碱酯酶复活药	(46)
第六章 胆碱受体阻断药	(49)
第七章 肾上腺素能受体激动药	(55)
第八章 肾上腺素能受体阻断药	(64)
第九章 局部麻醉药	(72)
第十章 镇静催眠药	(77)
第十一章 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	(89)
第十二章 抗帕金森病药	(91)
第十三章 抗精神失常药	(97)
第一节 抗精神病药	(97)
第二节 抗抑郁药	(101)

第三节 抗躁狂情感稳定药·····	(103)
第十四章 作用于阿片受体药·····	(107)
第一节 阿片样镇痛药·····	(107)
第二节 混合型阿片受体激动阻断药·····	(111)
第三节 阿片受体阻断药·····	(112)
第十五章 解热镇痛抗炎药·····	(114)
第一节 水杨酸类·····	(115)
第二节 苯胺类·····	(117)
第三节 丙酸类·····	(117)
第十六章 钙通道阻滞剂·····	(120)
第一节 钙通道与钙通道阻滞剂的分类·····	(120)
第二节 钙通道阻滞剂作用的分子基础·····	(122)
第三节 钙通道阻滞剂的药理作用与临床应用·····	(124)
第四节 临床常用的钙通道阻滞剂·····	(129)
第十七章 抗心律失常药·····	(138)
第一节 心脏的电生理学基础·····	(138)
第二节 心律失常发生机制·····	(139)
第三节 抗心律失常药物的作用机制和分类·····	(140)
第四节 常用的抗心律失常药·····	(142)
第五节 心律失常治疗的新途径·····	(146)
第十八章 抗高血压药·····	(149)
第一节 常用抗高血压药物·····	(150)
第二节 其他抗高血压药物·····	(156)
第三节 抗高血压药合理应用·····	(159)
第十九章 治疗充血性心力衰竭药·····	(161)
第一节 正性肌力药·····	(162)
第二节 非正性肌力药·····	(169)
第二十章 抗心绞痛药·····	(175)
第二十一章 抗动脉粥样硬化药·····	(184)
第一节 调血脂药·····	(184)
第二节 抗氧化剂·····	(188)
第三节 多烯脂肪酸类·····	(189)
第四节 天然肝素·····	(190)
第二十二章 利尿药和脱水药·····	(192)
第一节 利尿药·····	(192)
第二节 脱水药·····	(199)

第二十三章	作用于血液及造血器官药	(201)
第一节	抗凝血药.....	(201)
第二节	止血药.....	(210)
第三节	抗贫血药.....	(212)
第四节	促白细胞增生药.....	(218)
第五节	血容量扩充剂.....	(219)
第二十四章	组胺及组胺受体阻断药	(221)
第二十五章	作用于呼吸系统药	(228)
第一节	平喘药.....	(228)
第二节	镇咳药.....	(232)
第三节	祛痰药.....	(233)
第二十六章	作用于消化系统的药物	(236)
第一节	治疗消化性溃疡药.....	(236)
第二节	助消化药.....	(240)
第三节	止吐药与胃肠动力药.....	(241)
第四节	泻药和止泻药.....	(242)
第五节	利胆药.....	(243)
第二十七章	肾上腺皮质激素药	(246)
第一节	糖皮质激素.....	(247)
第二节	盐皮质激素类.....	(254)
第三节	促肾上腺皮质激素及皮质激素抑制剂.....	(255)
第二十八章	甲状腺激素及抗甲状腺药	(257)
第一节	甲状腺激素.....	(257)
第二节	抗甲状腺药.....	(259)
第二十九章	胰岛素和口服降血糖药	(265)
第一节	胰岛素.....	(265)
第二节	口服降血糖药.....	(267)
第三十章	β-内酰胺类抗生素	(271)
第一节	抗菌作用机制和细菌耐药机制.....	(271)
第二节	青霉素类.....	(272)
第三节	头孢菌素类.....	(275)
第四节	其他 β -内酰胺类.....	(277)
第三十一章	大环内酯类、林可霉素类及万古霉素类抗生素	(283)
第一节	大环内酯类.....	(283)
第二节	林可霉素类.....	(286)
第三节	万古霉素类.....	(286)

第三十二章	氨基苷类抗生素·····	(289)
第三十三章	四环素类及氯霉素类抗生素·····	(295)
第三十四章	人工合成的抗菌药物·····	(300)
第三十五章	抗真菌药和抗病毒药·····	(307)
第一节	常用抗真菌药物·····	(307)
第二节	抗病毒药·····	(314)
第三十六章	抗结核病药及抗麻风病药·····	(322)
第一节	常用抗结核病药物·····	(322)
第二节	抗麻风病药·····	(327)
第三十七章	抗寄生虫药·····	(331)
第一节	抗疟药·····	(331)
第二节	抗阿米巴病药及抗滴虫病药·····	(336)
第三节	抗血吸虫病药及抗丝虫病药·····	(339)
第四节	驱肠虫药·····	(342)
第三十八章	抗恶性肿瘤药·····	(347)
第一节	抗恶性肿瘤药的细胞与分子药理学基础·····	(347)
第二节	常用抗恶性肿瘤药物·····	(351)
第三节	抗恶性肿瘤药物的合理应用·····	(359)
第三十九章	影响免疫功能的药物·····	(363)
第一节	免疫抑制药·····	(363)
第二节	免疫增强药·····	(367)
第三节	细胞因子·····	(369)

第一章 绪 言

一、药理学研究内容和任务

药理学 (pharmacology) 是为临床合理用药、防治疾病提供基本理论的医学基础学科, 是研究药物与机体 (包括病原体) 相互作用及作用规律的科学。

药物 (drug) 是指用于预防、治疗和诊断疾病的物质, 可有目的地调节机体生理功能, 改变机体病理状态。药物与毒物之间没有本质的区别, 药物的大剂量使用或非正确使用可造成药物中毒, 甚至危及生命, 此时药物表现出毒物的作用; 而针对特定情况使用特定剂量的某些毒物时, 能够产生治疗作用。一般认为, 药物的安全范围较大, 大多数病人在一定的剂量范围内使用是安全的; 毒物的安全范围较小, 在较小剂量时即对机体有明显的毒性作用。

药理学研究的内容包括: ①药物效应动力学 (pharmacodynamics), 简称药效学, 研究药物对机体的作用及其作用机制等; ②药物代谢动力学 (pharmacokinetics), 简称药动学, 研究机体对药物的作用, 包括药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程, 特别是血药浓度随时间变化的规律。可用下图简单表示 (图 1-1)。

学习要点

- 掌握药理学研究的内容和任务
- 熟悉药理学研究方法
- 了解药理学发展简史
- 了解新药研究的大体内容

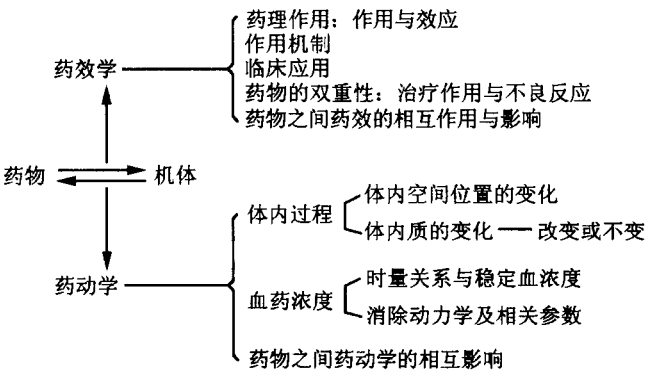


图 1-1 药理学研究的内容

随着药理学研究领域的扩展, 结合本书各论中化学治疗药物的内容, 又可将其简化成下图 (图 1-2), 用以阐明药物、机体与病原体 (寄生虫、肿瘤) 三者之间的作用规律。

药理学以生理学、生物化学、病理学等为基础, 是联结基础医学与临床医学、医学与药学的桥梁和纽带。其任务是: ①阐明药物与机体之间相互作用的机制和规律, 指导临床医师

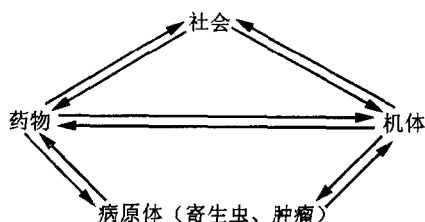


图 1-2 药物、机体与病原体（寄生虫、肿瘤）社会之间的作用规律

合理用药，使药物最大限度地发挥其治疗作用，减少不良反应；②研究开发新药、发现常用药物的新用途，为医药学的发展做出贡献；③为探索生物机体的生理、生化及病理过程提供实验资料，促进生命科学的进步。

二、药理学的发展简史

从刀耕火种的远古时代起，人类就在与自然和疾病斗争的过程中不断探索维护生命与健康的物质。在五、六千年前，人们在尝试各种食物引起毒性反应时，努力寻求解毒物质，从而展开了药物发展的历史画卷。在数千年的文明发展长河中，世代代的人们在生产和生活的实践中，不断发现一些天然物质具有对抗或减轻疾病和伤痛的作用，并逐渐积累起丰富的医药实践经验。早在公元一世纪前后，我国就出现了有关药物学的书籍《神农本草经》，全书收载药物 365 种，其中不少药物沿用至今。此后，《神农本草经》被历代学者不断修订和增补。于唐朝时期出版的《新修本草》是我国第一部官府颁发的药典，收载药物 884 种。明朝医药学家李时珍竭毕生之精力，集八百余种典籍之精华，经亲身采集实践，历时 27 载，著就闻名世界的药物学巨著《本草纲目》，全书收载药物 1892 种，方剂 11000 余条，附插图 1160 幅，计 52 卷，190 万字。这部巨著已有英、日、朝、德、法、俄及拉丁七种文字的译本，在世界范围内广为流传，在药物的发展史上划下了浓重的一笔，至今仍是医药领域的主要参考书。此外，埃及的《埃伯斯医药籍》（Ebers' papyrus）、希腊医生狄奥斯库莱底斯（Dioscorides）编著的较完整的《古代药物学》和罗马医生盖林（Galen）编著的《药物学》等都曾在药理学发展的进程中放射出耀眼的光芒。

18 世纪，生理学和化学的发展为现代药理学奠定了基础。意大利生理学家 F·Fontana（1720~1805）在对千余种药物进行动物实验测试其毒性后，认为天然药物都有活性成分，正是其活性成分选择性作用于机体的某个部位而引起机体的反应。世界上第一位药理学教授 R·Bucheim（1820~1879）在德国建立起第一个药理学实验室，写出第一本药理学教科书，标志着药理学发展成为一门独立的学科。其学生 O·Schmiedeberg（1838~1921）继续发展了实验药理学，开始研究药物的作用部位，被称为器官药理学。

19 世纪，随着实验药理学整体动物水平研究方法的建立，现代药理学正式问世，并随着科学技术的不断进步得到突飞猛进的发展。19 世纪初叶，有机化学的开展为药理学提供了物质基础，人们不断从有治疗作用的植物中提取出活性成分，得到纯度较高的药物，使药物的研究和开发进入了一个崭新的阶段。1803 年，德国化学家 F·W·Sertutnet（1783~1841）

首先从罂粟中分离提纯出吗啡，并在犬身上证明其镇痛作用，1823 年又从金鸡纳树皮中分离得到奎宁，1833 年从颠茄及洋金花中提取到阿托品。依米丁、土的宁、可卡因等也相继提纯成功。1878 年，英国生理学家 J·N·Langley (1852~1925) 根据阿托品与毛果芸香碱对猫唾液分泌作用的研究，提出了受体概念，为受体学说的建立奠定了基础。

20 世纪，有机化学的发展将药理学带入化学药物阶段。1909 年，德国微生物学家 P·Ehrlich 从近千种有机砷化合物中筛选出新肺炎钠明治疗梅毒，开创了用化学药物治疗传染病的新纪元。1940 年，英国微生物学家 H·W·Florey 在 A·Fleming 研究的基础上，从青霉菌培养液中分离出青霉素，从此进入以抗生素为代表的化学治疗药物的时代。在此阶段，药物发展的突出特点是人工合成化合物以及改造天然有效成分的分子结构，以此作为新的药物来源。目前，临床上使用的绝大部分药物都是化学合成药。20 世纪中叶是化学药物发展的黄金时期，在这一时期，磺胺类药物、抗生素、合成的抗疟药、抗组胺药、镇痛药、抗高血压药、抗精神失常药、抗癌药、激素类药物以及维生素类中的许多药物纷纷问世，在治疗疾病、维护健康的过程中发挥了重要作用。

分子生物学的迅猛发展使药物发展进入了生物药物阶段。自 1953 年发现 DNA 双螺旋结构后，分子生物学的发展带动整个生物学和医学领域产生了巨大进步。利用分子生物学的理论和研究手段，药理学在深入研究和认识生命现象的本质及其与药物和生物大分子之间的相互作用等方面得到了发展。Numa 应用分子克隆技术克隆出乙酰胆碱受体亚基，阐明了其四个亚基的氨基酸序列，推动了受体蛋白分子结构的研究。应用 DNA 重组生产的基因工程药物如重组链激酶、人胰岛素、干扰素类、白介素类、人生长素、细胞因子、组织纤溶酶原激活剂、促红细胞生成素、乙肝疫苗、嗜血性流感嵌合疫苗等，已在临床应用中发挥越来越大的作用。此外，将外源性基因作为药物用于治疗某些基因缺陷性疾病的研究也正在得到发展。随着分子生物学和细胞生物学的发展，药理学研究还将取得更深层次的成就。

自然科学技术的蓬勃发展，使人们对生命物质的结构与功能有了深入的了解。生理学、生物化学、细胞生物学、分子生物学的进展推动了药理学的发展，并为新药研究与开发提供了理论、技术和方法。随着科学技术的发展，药理学已由过去只与生理学有联系的单一学科发展成为与生物化学、生物物理学、免疫学、遗传学和分子生物学等诸多学科密切联系的综合学科，并与其他研究药物的学科如生药学、植物化学、药物化学、药物分析、药剂学、药物治疗学及毒理学等密切相关。在与众多学科共同发展、相互渗透、分化融合的过程中，药理学逐渐完成了自身的发展，出现了许多各具特色的分支。从学科交叉角度分类，有基础药理学、临床药理学、分子药理学、中药药理学、遗传药理学、生化药理学、时间药理学等；从机体各系统角度区分，有神经精神药理学、心血管药理学、内分泌药理学、化疗药理学、抗炎免疫药理学等；从应用角度出发，有医用药理学、护理药理学、眼科药理学等；与社会相关的研究，又推出了社会药理学。

解放前，我国从事药理学研究的工作者很少，科研工作虽然取得了一些成果，但进展十分缓慢。新中国成立以后，药理学工作者逐渐增多，研究工作逐步得到发展，尤其在中药研究方面取得很大的成就。例如，在抗血吸虫病药物方面，对沿用已久的酒石酸锑钾的药效学和药动学进行了更系统的研究，制订了合理的治疗方案，提高了疗效，减少了中毒病例的发生；同时研制了安全有效并可供口服的非锑剂抗血吸虫病药吡喹酮，这些工作均为治疗和

消灭血吸虫病做出了贡献。我国学者在理论上阐明了吗啡的镇痛作用部位在第三脑室周围和导水管周围灰质,在探讨镇痛药的机制方面有重要影响。在新的化学药物研制,如强效镇痛药等的研制中,我国药理学工作者也做出了应有的贡献。在中草药药理的研究中,对强心苷(如羊角拗苷、黄夹苷)、肌松药(如防己科植物)、镇痛药(如罗通定)、抗胆碱药(如山莨菪碱)、钙拮抗剂(如汉防己甲素)、治疗乙肝辅助用药(如五味子)、血管舒张药(如川芎嗪等)、抗肿瘤药(如喜树碱、紫杉醇等)、及抗疟药(如青蒿素)等做了大量工作,阐明了其药理作用及作用机制,为中西医结合起到了推动作用。

我国药理学的发展虽然取得了很大进步,但还不能适应社会主义现代化建设的需要,与世界先进水平还有一定差距。我国药理学工作者正在奋发图强,为发展药理学及其各分支学科做出贡献。

三、药理学研究方法

药理学是一门实验性科学,通常采用多学科的研究方法。根据研究对象的不同,可分为基础药理学方法和临床药理学方法。基础药理学方法是以动物为研究对象,研究药物与动物相互作用的规律,其内容包括:①实验药理学:以清醒或麻醉的健康动物和正常器官、组织、细胞、亚细胞和受体分子为研究对象,研究药物在动物体内和体外的药物效应、毒性;②实验治疗学:以病理模型动物或组织器官为研究对象,观察药物对病理模型的影响,研究药物治疗疾病的效果,探讨毒性作用的靶器官;③药代动力学研究:研究药物在动物体内的转运(吸收、分布、排泄)、转化(代谢)和血药浓度随时间变化的规律。临床药理学是以人为研究对象,研究对象可以是健康志愿者或病人,研究药物与人体相互作用的规律,其内容涉及临床用药科学研究的各个领域,包括临床药效学、临床药动学、新药临床试验、临床疗效评价、不良反应监测以及药物相互作用等。临床药理学研究为临床合理用药提供依据,是药物治疗学的基础;临床药理学是新药研究的最后阶段,对新药在人体的治疗作用与效果、体内过程及安全性等作出评价,制定给药方案,为药物的生产、管理提供科学依据。

药理学研究水平包括整体、器官或组织、细胞、亚细胞、分子水平等,因此将药理学实验划分为在体实验和离体实验,前者包括整体实验,后者包括从器官至分子水平的实验。

四、药理学与新药的研究开发

药品是指加工成为某一剂型,并规定有适应证、用法及用量等的药物。药品是特殊的商品,其应用对象是人,用药的后果关系到用药者的健康甚至生命的安全,因而世界各国均制订了相应的法律法规规范管理药品的研制、审批、生产、销售等。

新药是指我国未生产过的药品。已生产的药品若改变剂型、改变给药途径、改变制造工艺、增加新的适应证,亦按新药管理。新药包括中药、天然药物,化学药品及生物制品等,其中生物制品又分为治疗用生物制品和预防用生物制品。新药的研究与开发是一项科技含量高、投资多、周期长、风险大、效益高的系统工程。不断发现和提供安全、高效、适应疾病谱的新药,对于保护人民健康,发展国民经济具有重要的意义。

新药可通过实践经验或理论指导下合成、筛选而发现。新药开发是一个非常严格而复杂的过程,包括工艺路线、质量标准、临床前药理、临床研究及售后调研。新药从发现到生产

直至临床应用,一般要经历创新阶段和开发阶段。在创新阶段,要确定合成或分离提纯产物的有效成分,并在病理模型上进行筛选,从而发现有开发价值的化合物,即先导化合物。在开发阶段,要研究先导化合物的构效关系,按国家关于新药审批办法的有关规定进行工艺学研究、制剂研究、质量控制、药效学评价、安全性评价、临床药理学研究等。这些研究按其功能可分为以下几类:①提供物质供药理研究,涉及天然药物化学、微生物药物化学、合成药物化学等学科;②评价药物的治疗价值,主要涉及基础药理学和临床药理学两个方面;③解决药物在临床应用及生产中的问题,如药剂学、制药工程、药物分析等。虽然各药的开发过程各有千秋,但药理研究却都是必不可少的关键步骤。新药开发研究有一个逐步选择与淘汰的过程。为了确保药物对病人的疗效和安全,新药开发研究不仅有赖于可靠的科学实验结果,还要依靠各国政府对新药生产上市审批与管理制定的法规。

新药研究的选题应坚持以下原则:①坚持创新性、科学性、可行性和效益性;②将生物技术应用於新药研究;③测试分析方法的现代化是提高新药研制水平的保证;④现代制剂工艺新技术新方法的应用。

新药研究的选题依据:①根据国内外新药研究动态选择新药研制课题;②发挥中医药的治病优势;③从古方、验方中开发中药新药;④从天然产物活性成分中寻找第一类新药;⑤对新药进行二次开发;⑥从中成药中选题;⑦从濒危动物与名贵中药材资源保护与代用品的开发选题;⑧加强对中药复方有效部位或有效成分的研究。

新药的研究大致可分为:临床前研究、临床研究和售后调研,具体内容可见《药品管理法》与《临床药理学》。

五、药理学的学习方法

通过学习药理学,要掌握药理作用的基本规律和基本原理,用药理学知识指导临床合理用药,充分发挥药物的治疗作用,避免药物的不良反应。在学习中要注意以下几个方面:

(一) 密切联系其他基础医学学科

药理学是一门综合性功能学科,其基本理论与生理学、生物化学、微生物学、病理学等医学基础学科有极其密切的联系,因此,学习药理学要注意与其他基础医学学科的联系。要结合每类药物复习有关的医学基础知识,从而加深对药物的作用和作用机制的理解。

(二) 紧密结合临床实际

药理学是一门应用科学,学习药理学的目的是要掌握防治疾病的方法。有些病例所表现出的症状和病理变化过程比较复杂,此时,要根据疾病变化的内在规律,运用药理学所学的基本知识,安全、有效、合理地用药,使病人以较小的风险获得较好疗效。

(三) 理论学习与实验相结合

药理学是一门实验科学,实验课是药理学的重要组成部分,在学好理论的同时,通过实验可以使一些概念、规律和结论更加形象化,有些临床上难以观察到的现象也可以通过动物实验得以观察。综合性和设计性实验有助于培养动手能力,提高观察问题、分析问题和解决问题的能力,以及创新能力。

(四) 注意药物的双重性

俗语有云“是药三分毒”,药物对于机体既有有益的一面,也有有害的一面。如果剂量、

疗程和时间掌握不当,就容易出现不良反应。尤其有些药物的不良反应带有隐蔽性,只有在大范围、多群体或长时间应用后才能被发现,因此,在选择用药时要小心谨慎。

(五) 整体与部分相结合

药理学学习,既要注重掌握药理学的基本理论、基本知识,又应当掌握具体药物的药理学内容,包括药物的作用与机制、临床应用、不良反应、与其他药物的相互作用以及药动学特点等。

(六) 加强对药理学内在联系的理解,力求融会贯通

教材中涉及的药物很多,在学习中要注意掌握具有代表性的重点药,在全面掌握重点药的基础上,通过比较非重点药与重点药的异同,了解或熟悉非重点药物的主要特点。

(杨世杰)

本书共用参考文献

1. 杨世杰主编. 药理学(临床医学七年制教材). 北京: 人民卫生出版社, 2001.
2. 杨宝峰主编. 药理学(临床医学五年制规划教材). 第六版. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
3. 杨藻宸主编. 药理学和药物治疗学(上、下册). 北京: 人民卫生出版社, 2001.
4. GOODMAN & GILMAN'S THE PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS. 第十版.
5. 姚明辉主编. 基础与临床药理学(供研究生用). 北京: 人民卫生出版社, 2002.
6. Bertram G. Katzung. basic & Clinical Pharmacology. (基础与临床药理学·英文版). 北京: 人民卫生出版社, 2001.
7. 中华人民共和国药典. 2000 年版.

第二章 药物效应动力学

药物效应动力学（药效学）是研究药物对机体的作用及其作用规律的学科，是药理学的重要分支，其内容涉及药物如何通过与机体细胞靶点结合或通过物理化学反应而改变细胞内外环境，引起机体的生理功能、生化反应、病理形态发生改变或使寄生的病原生物消亡的过程以及药物影响机体生命活动的分子机制。药物效应动力学是指导临床合理用药，发挥药物的最佳疗效，避免或减少不良反应发生的重要理论基础。有些药物也可作为研究工具或探针，在生命科学的研究中发挥重要作用。

第一节 药理作用与效应

一、药物的基本作用

对大多数药物而言，药物的基本作用是对机体器官原有功能水平及生化活动的改变。药物的作用（drug action）是指发生在药物与机体细胞间的初始作用，例如，肾上腺素与血管平滑肌上的 α 及 β 肾上腺素能受体结合，通过受体-效应的偶联机制，引起一系列生物化学过程的改变。药理效应（pharmacological effect）是药物作用的结果，多表现为机体器官原有功能水平的改变。功能的提高称为兴奋（excitation），功能的降低称为抑制（inhibition），过度兴奋则可转入衰竭。近年来发现某些药物能够引起细胞形态发生改变或在功能上发生质变，例如血管紧张素Ⅰ转换酶抑制剂卡托普利（captopril）能使高血压性心脏病患者肥大的心肌细胞发生逆转等。

药理效应可以是药物直接对它所接触的器官、细胞产生的作用，也可以是通过机体反射机制或生理性调节间接产生的。例如，去甲肾上腺素可以直接作用于血管上的 α 肾上腺素能受体，使血管收缩、血压升高，同时通过机体的血压反射机制使心率减慢。又如，长期大量应用糖皮质激素，抑制了下丘脑-垂体-肾上腺的生理性调节机制，引起肾上腺皮质功能低下，甚至出现萎缩。

药理效应的专一性称为选择性（selectivity）。这种选择性决定药物引起机体产生效应的范围。选择性高的药物作用范围窄，只影响机体的一种或少数几种功能；选择性低的药物作用广泛，可影响机体多种功能。多数情况下，药理效应的选择性与药物作用的特异性（specificity）之间有密切关系，例如青霉素抑制革兰阳性菌细胞壁合成作用的特异性很强，

学习要点

- 掌握药物的防治作用、副作用、毒性反应、后遗效应、停药反应、变态反应以及特异质反应。掌握半数有效量、半数致死量及治疗指数的概念
- 掌握受体理论、激动药、拮抗药、部分激动药的概念，以及竞争性与非竞争性拮抗药对激动药的量效曲线的影响
- 熟悉构效关系的概念及意义
- 了解跨膜信息传递与细胞内信使