



教育部职业教育与成人教育司推荐教材
卫生职业学校教学改革实验用书

药 物 学 基 础

(护理、药学和医学相关类专业用)

主编 辛 蓉



高等教育出版社

教育部职业教育与成人教育司推荐教材
卫生职业学校教学改革实验用书

药 物 学 基 础

(护理、药学和医学相关专业用)

主 编 辛 蓉

副主编 邱国俊 冉龙泉

主 审 陈明非 彭丽红

编 者 (以姓氏拼音为序)

黄素臻 廊坊卫生学校

邱国俊 黔西南民族职业技术学院

冉龙泉 南充卫生学校

汪 翔 黄冈卫生学校

王小澜 荆门职业技术学院

肖小华 重庆医科大学卫生学校

辛 蓉 成都铁路卫生学校

原跃玲 本溪卫生学校

高等教育出版社

内容提要

本书主要讲述药理学的基本理论,药物的作用、用途、不良反应及注意事项,用药指导、药物的疗效与毒性监测,常用药物的制剂与用法等内容,并附有实验指导。

本书内容简明、实用。重点章节由病例导入,有助于学生带着问题学习,提高学习兴趣。每章后有检测题,有助于学生自我检测学习效果。部分章节后编有选学内容,主要涉及药物的作用机制(用*表示)和药物应用新进展(用**表示),以满足学有余力的学生深化、拓展知识的需求。

本教材的适用对象是卫生职业学校护理、药学和医学相关专业类的学生,也可作为相关在职人员的培训教材。

图书在版编目(CIP)数据

药理学基础 / 辛蓉主编. —北京: 高等教育出版社, 2005.12

护理、药学和医学相关专业用

ISBN 7-04-017253-4

I. 药... II. 辛... III. 药理学—专业学校—教材
IV. R9

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 137858 号

策划编辑	席 雁	责任编辑	薛 玥	封面设计	刘晓翔	责任绘图	朱 静
版式设计	王 莹	责任校对	殷 然	责任印制	孔 源		

出版发行 高等教育出版社

社 址 北京市西城区德外大街 4 号

邮政编码 100011

总 机 010-58581000

经 销 蓝色畅想图书发行有限公司

印 刷 北京铭成印刷有限公司

开 本 787×1092 1/16

印 张 13.25

字 数 320 000

购书热线 010-58581118

免费咨询 800-810-0598

网 址 <http://www.hep.edu.cn>

<http://www.hep.com.cn>

网上订购 <http://www.landaco.com>

<http://www.landaco.com.cn>

畅想教育 <http://www.widedu.com>

版 次 2005 年 12 月第 1 版

印 次 2005 年 12 月第 1 次印刷

定 价 17.30 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 17253-00

郑重声明

高等教育出版社依法对本书享有专有出版权。任何未经许可的复制、销售行为均违反《中华人民共和国著作权法》，其为人将承担相应的民事责任和行政责任，构成犯罪的，将被依法追究刑事责任。为了维护市场秩序，保护读者的合法权益，避免读者误用盗版书造成不良后果，我社将配合行政执法部门和司法机关对违法犯罪的单位和个人给予严厉打击。社会各界人士如发现上述侵权行为，希望及时举报，本社将奖励举报有功人员。

反盗版举报电话：(010) 58581897/58581896/58581879

传 真：(010) 82086060

E - mail: dd@hep.com.cn

通信地址：北京市西城区德外大街4号

高等教育出版社打击盗版办公室

邮 编：100011

购书请拨打电话：(010)58581118

前 言

本书根据教育部《2004—2007年职业教育教材开发编写计划》的精神,并根据现代职业教育的理念,为培养和造就面向21世纪新型高素质技能型人才需要而编写。适用于卫生职业学校护理、药学和医学相关类专业的学生使用。

本书的编写以培养技能型人才为宗旨,力求做到突出职业教育特点,注重知识的实用性,实现教学与岗位知识需求的“零距离”。为此,我们在编写内容上做了如下几方面的大胆尝试:一是在重要章节前先介绍典型病例,让学生明确所学知识的实用价值,带着问题学习,充分调动学生的积极性。二是根据药物的作用、用途和不良反应,并结合临床,增编了“用药指导”和“疗效与毒性监测”内容,以满足医学相关专业学生将来在临床执行医嘱、对患者进行用药指导、咨询以及进行药物疗效和毒性监测时的知识需求,突出了药理学知识的专业实用性。三是在第一章“总论”中增加了一节“药物基本知识”,介绍药品的概念、分类、药品标准和药品标示等,在实验指导中编有与之配套的“药品咨询技能训练”,有助于提高学生的职业能力,具有较大的实用价值。四是体现分层教育思想。在理论知识以“实用、够用”为度的原则指导下,正文部分精简了药物作用机制,满足基本教学要求。在部分章节后编写的“选学内容”,则主要涉及药物的作用机制(用*表示)和药物在应用方面的新进展(用**表示),以满足学有余力的学生深化、拓展知识的需求。

本教材共有17章,第一章由冉龙泉编写,第二章由肖小华编写,第三章由邱国俊编写,第四、五章由黄素臻编写,第六、八章由辛蓉编写,第七、九、十五、十六章由汪翔编写,第十、十四、十七章由王小澜编写,第十一、十二、十三章由原跃玲编写,实验一至实验四由冉龙泉编写,实验五、六由肖小华编写,实验七、八由邱国俊编写,实验九、十由黄素臻编写,实验十一、十二由辛蓉编写,实验十三、十四由汪翔编写,实验十五由王小澜编写。

本教材在编写过程中得到了各编者所在单位的大力支持和帮助,得到了高等教育出版社的悉心指导,在此一并致谢。

由于编者水平有限,书中的不妥和疏漏之处,恳请广大师生给予批评和指教。

编 者

2005年1月

目 录

第一章 总论	1	第四节 抗心律失常药	110
第一节 绪论	1	第五节 抗动脉粥样硬化药	112
第二节 药物基本知识	1	第七章 利尿药和脱水药	116
第三节 药物效应动力学	6	第一节 利尿药	116
第四节 药物代谢动力学	8	第二节 脱水药	119
第五节 影响药物作用的因素	12	第八章 呼吸系统药	122
第二章 抗微生物药	19	第一节 平喘药	122
第一节 概述	19	第二节 镇咳药	126
第二节 抗生素	20	第三节 祛痰药	127
第三节 合成抗菌药	33	第九章 消化系统药	129
第四节 抗真菌药和抗病毒药	38	第一节 助消化药	129
第五节 抗结核病药	41	第二节 抗消化性溃疡药	129
第六节 抗菌药物的合理应用	44	第三节 止吐药和胃肠动力药	133
第七节 消毒防腐药	47	第四节 泻药和止泻药	135
第三章 传出神经系统药	51	第十章 血液和造血系统药	138
第一节 概述	51	第一节 抗贫血药	138
第二节 胆碱受体激动药和胆碱酯酶抑制剂	55	第二节 促白细胞及血小板生成药	140
第三节 胆碱受体阻断药	57	第三节 止血药	141
第四节 肾上腺素受体激动药	60	第四节 抗凝血药	143
第五节 肾上腺素受体阻断药	66	第五节 溶栓药	144
第四章 麻醉药	70	第六节 血容量扩充药	144
第一节 局部麻醉药	70	第七节 电解质与酸碱平衡药	146
第二节 全身麻醉药	71	第十一章 子宫平滑肌兴奋药和抑制药	149
第五章 中枢神经系统药	74	第一节 子宫平滑肌兴奋药	149
第一节 镇静催眠药	74	第二节 子宫平滑肌抑制药	151
第二节 抗癫痫药和抗惊厥药	77	第十二章 激素类药	152
第三节 抗帕金森病药	80	第一节 肾上腺皮质激素类药	152
第四节 抗精神失常药	81	第二节 甲状腺激素和抗甲状腺药	157
第五节 镇痛药	86	第三节 降血糖药	160
第六节 解热镇痛抗炎药	90	第四节 性激素类药和避孕药	164
第七节 中枢兴奋药	92	第十三章 抗变态反应药	170
第六章 心血管系统药	97	第一节 H_1 受体阻断药	170
第一节 抗高血压药	97	第二节 钙剂	171
第二节 抗心绞痛药	103	第十四章 抗寄生虫病药	173
第三节 抗慢性心功能不全药	105	第一节 抗疟药	173

第二节	抗阿米巴病药和抗滴虫病药	175	实验三	给药剂量对药物作用的影响	197
第三节	抗蠕虫病药	176	实验四	给药途径对药物作用的影响	198
第四节	抗血吸虫病药和抗丝虫病药	177	实验五	pH 对药物溶解度的影响	198
第十五章	抗恶性肿瘤药	180	实验六	链霉素急性中毒与解救	199
第一节	概述	180	实验七	传出神经系统药物对兔瞳孔的 影响	199
第二节	常用抗恶性肿瘤药	181	实验八	传出神经系统药对离体肠肌的 影响	200
第十六章	影响免疫功能药	188	实验九	药物的致惊厥作用和抗惊厥 作用	201
第一节	免疫增强药	188	实验十	尼可刹米对呼吸抑制的解救	202
第二节	免疫抑制药	189	实验十一	丹参的抗缺氧作用	202
第十七章	解毒药	191	实验十二	强心甘对离体蛙心的作用	203
第一节	农药中毒的解毒药	191	实验十三	药物对尿量的影响	203
第二节	其他解毒药	193	实验十四	镁盐的急性中毒及其解救	204
实验指导		195	实验十五	有机磷酸酯类中毒及其解救	204
实验一	常用实验动物的捉拿方法和给药 方法	195			
实验二	药物溶液的配制和药品咨询技能 训练	197			

第一章 总 论

第一节 绪 论

一、药物与药物学的概念

药物(drug)是指有目的调节机体的功能活动,用于预防、治疗、诊断疾病或计划生育的化学物质。

药理学(material medical)是研究药物的来源、作用、用途、不良反应及用药注意事项等内容的一门学科。研究药物对机体的作用及作用机制的科学称药物效应动力学(pharmacodynamics),简称药效学;研究机体对药物的影响,即药物的体内过程,包括药物的吸收、分布、代谢、排泄过程,特别是研究血药浓度随时间变化的规律称药物代谢动力学(pharmacokinetics),简称药动学。

二、药理学发展简况

人类为了自身生存,通过生活的体验发现某些植物、矿物、动物可以防病治病,由此进入药物发展的初期阶段,即天然药物阶段。在这个阶段人们将积累的经验撰写成书,流传至今。我国对世界医药发展的贡献尤为突出,最著名的有东汉的《神农本草经》、唐代的《新修本草》和明代的《本草纲目》等。

随着科学技术的发展和专业分工,研究药物的学科逐渐建立了许多独立的学科,如药物化学、生药学、药剂学、药理学和药物治疗学等。

三、学习药理学的方法和目的

学习药理学的目的在于掌握各类药物的作用、临床应用、不良反应和用药指导,并在防治疾病的过程中恰当地选择药物,充分发挥其治疗效果,避免或减少不良反应。学习中要注意理论联系实际,了解一般与特殊的关系;在掌握药物作用的基础上,熟悉药物的分类;对每类药物的代表药,要全面掌握,其余药物则与代表药比较,从中总结出该类药物的共性及不同药物的特性。

第二节 药物基本知识

一、药品的概念

药品是指用于预防、治疗、诊断人的疾病,有目的地调节人的生理功能并规定有适应证、用法和用量的物质,包括化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品、

诊断药品、中药材、中药饮片及中成药等。

二、药品分类

(一) 国家基本药物

国家基本药物是指一个国家根据各自国情,按照符合实际的科学标准从临床各类药品中遴选出的疗效可靠、不良反应轻、质量稳定、价格合理、使用方便的药品。

(二) 处方药和非处方药

处方药是必须凭医师处方方可调配、购买和使用的药品。非处方药是可不凭医师处方即可自行判断、购买和使用的药品,又称为“柜台药”(over the counter, OTC)。由于安全性、稳定性和使用的不同,非处方药的零售渠道和管理规则也不同,可以进一步分为甲类非处方药和乙类非处方药。

(三) 城镇职工基本医疗保险药品

为控制医疗保险用药的费用,提高医疗保险资金的使用效率,国务院医疗保险行政管理部门按照“临床必需、安全有效、价格合理、使用方便、市场能保证供应”的原则确定了城镇职工基本医疗保险用药,并列入《基本医疗保险药品目录》之中。城镇职工基本医疗保险用药可进一步分为:

甲类目录药品 是临床必要、使用广泛、疗效好,同类药品中价格低的药品。

乙类目录药品 是可供临床治疗选择使用、疗效好、比甲类目录中的同类药品价格略高的药品。

(四) 普通药和特殊药

按药物的分类管理分为普通药和特殊药两类。普通药是指由医药单位生产、管理和经营的药品。特殊药是指国家实行特殊管理的麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品及放射性药品。

三、药品标准

(一) 药品标准的概念

药品标准是国家对药品质量所作出的技术规定,是药品生产、供应、使用、检验和管理部门共同遵守的法定依据。

(二) 我国药品标准的主要类型

1. 《中华人民共和国药典》简称《中国药典》 由国家药典委员会制定,国务院药品监督管理部门颁布。

2. 《中药饮片炮制规范》和《中国医院制剂规范》 由省级药品监督管理部门制定。

四、药物制剂

制剂是根据临床医疗需要,将各种药物经过加工,制成具有一定形态和规格而有效成分不变的制品。制剂的形态、类型称剂型。药物剂型的种类很多,按形态可以分成以下四类。

(一) 气体剂型

气体剂型包括气雾剂、吸入剂等。

(二) 液体剂型

液体剂型包括芳香水剂、溶液剂、注射剂、合剂、糖浆剂、酊剂、洗剂及滴剂等。

(三) 固体剂型

固体剂型包括片剂、散剂、丸剂、胶囊剂、冲剂等。片剂又分为一般片、糖衣片、肠溶片、多层片、泡腾片、缓释片、控释片等。

(四) 软性剂型

软性剂型包括软膏剂、眼膏剂、硬膏剂、栓剂等。

五、药品标示

(一) 药品名称

药品名称的不规范造成药物存在同物异名、一药多名。不了解和掌握不同性质药名的含义,就会影响药品的经济和社会效益,影响新药研发及文献查阅。目前我国药品名称的种类分为通用名、商品名、国际非专利名(INN)三类,它们分别具有不同的性质。按中国药典委员会药品命名原则制定的药品名称为药品的通用名。通用名的特点是它的通用性,即不同厂家生产的同种药物都可用。商品名又称商标名,即不同厂家生产的同一药物制剂可以有不同的名称,具有专用性,不得仿用。国际非专利名是世界卫生组织(WHO)制定的药物国际通用名。采用国际非专利名,使世界药物名称得到统一,便于交流和协作。

(二) 批准文号

批准文号是指国家批准药品生产企业生产药品的文号,是最直接最简单的从外观即能判断药品合法性的标志之一。国家食品药品监督管理局(SFDA)对各类药品的批准文号做了详细的规定。批准文号的格式:国药准字+1位字母+8位数字,化学药品使用字母“H”,中药使用字母“Z”,保健药使用字母“B”,生物制品使用字母“S”。数字1至8位为顺序号,如国药准字H20040823。

(三) 批号

指同一次投料,同一生产工艺所生产的药品。格式为“YYYYMMDD”,通常用生产日期表示。

(四) 有效期

指药品在一定贮存条件下,能够保证质量的期限。药品有效期是涉及药品稳定性和使用安全性的标志,具有法律效力。有效期的表示法,按年月顺序,一般表达可用有效期至某年某月,或用数字表示,如有效期至2006年10月,或表达为有效期至2006.10,2006/10,2006-10。年份用4位数表示,月份用2位数表示(1~9月前加0)。未标明有效期的,或更改有效期及超过有效期的药品为劣药。

(五) 药品说明书

经国家食品药品监督管理局审核批准的药品说明书是药品的法定文件,其内容不得自行修改。药品的说明书或标签必须注明药品的通用名称,成分、规格、生产企业、不良反应、用法和用量、禁忌和注意事项、有效期和生产日期。

(六) 药品的保管与养护

药品应按不同性质及剂型特点在适当条件下正确保管。影响药物稳定的因素主要有空气、光线、温度、湿度、时间及微生物等。

1. 受空气、光线影响而变质药品的保管方法

凡遇光易引起变化的药品,要采用棕色瓶或用黑色纸包的玻璃器皿包装。放在阴凉干燥光

线不易直射到的地方。容易氧化、分解的药品,必须保存于密闭的容器中。

2. 易受温度影响而变质药品的保管方法

一般药品贮存于室温(1~30℃)。如指明“凉暗处”或“阴凉处”是指不超过 20℃,冷处是指 2~10℃。

3. 易受湿度影响而变质药品的保管方法

对易吸湿的药品,应密封保存,用磨口玻璃瓶或软木塞加石蜡密封。

4. 特殊药品的管理

(1) 麻醉药品 是指由国际禁毒公约和我国的法律法规所规定管制的连续使用后易产生身体和精神依赖性,能成瘾癖的药品。医疗单位应加强麻醉药品的管理,要实行“五专”,即专人负责、专柜加锁、专用处方、专用账册、专册登记。处方保存 3 年备查。

(2) 精神药品 是指由国际禁毒公约和我国的法律法规所规定管制的直接作用于中枢神经系统,使之兴奋或抑制,连续使用能产生依赖性的药品。根据对人体产生依赖性的程度,分为第一类精神药品和第二类精神药品。第一类比第二类更易产生依赖性。精神药物的使用必须以健全管理制度为前提,专柜加锁并由专人保管,处方保存 2 年备查。

(3) 医疗用毒性药品 是指毒性剧烈,治疗剂量与中毒剂量相近,使用不当会致人中毒或死亡的药品。主要有:阿托品、毛果芸香碱、水杨酸毒扁豆碱、氢溴酸后马托品、洋地黄毒苷、去乙酰毛花苷丙、氢溴酸东莨菪碱等。毒性药品的使用必须健全保管、验收、领发、核对等制度,专柜加锁并由专人保管。处方保存 2 年备查。

(4) 放射性药品 是指用于临床诊断或者治疗的放射性核素制剂或者其标记物,分两大类:一类为放射性核素本身就是药物主要成分,另一类是放射性核素标记的药物。对放射性药品必须实行严格的特殊管理。

六、处方

(一) 处方的概念

处方是由注册的执业医师和执业助理医师(以下简称“医师”)在诊疗活动中为患者开具的、由药学专业技术人员审核、调配,并作为发药凭证的医疗文书。

(二) 处方格式

处方由三部分组成:

1. 前记 包括医疗、预防、保健机构名称,处方编号,费别、患者姓名、性别、年龄、门诊或住院病历号,科别或病室和床位号、临床诊断、开具日期等,并可添列专科要求的项目。

2. 正文 以 Rp 或 R(拉丁文 *recipe* “请取”的缩写)标示,分列药品名称、规格、数量、用法用量。

3. 后记 医师签名和(或)加盖专用签章,药品金额以及审核、调配、核对、发药的药学专业技术人员签名。

(三) 处方规则

处方书写必须符合下列规则:

1. 处方记载的患者一般项目应清晰、完整,并与病历记载相一致。

2. 每张处方只限于一名患者的用药。

3. 处方字迹应当清楚,不得涂改。如有修改,必须在修改处签名及注明修改日期。

4. 处方一律用规范的中文或英文名称书写。医疗、预防、保健机构或医师、药师不得自行编制药品缩写名或用代号。书写药品名称、剂量规格、用法、用量要准确规范,不得使用“遵医嘱”、“自用”等含糊不清字句。

5. 年龄必须写足年龄,婴幼儿写日、月龄。必要时,婴幼儿要注明体重。西药、中成药、中药饮片要分别开具处方。

6. 西药、中成药处方,每一种药品须另起一行。每张处方不得超过五种药品。

7. 中药饮片处方的书写,可按君、臣、佐、使的顺序排列;药物调剂、煎煮的特殊要求注明在药品之后上方,并加括号,如布包、先煎、后下等;对药物的产地、炮制有特殊要求,应在药名之前写出。

8. 用量,一般应按照药品说明书中的常用剂量使用,特殊情况需超剂量使用时,应注明原因并再次签名。

9. 为便于药学专业技术人员审核处方,医师开具处方时,除特殊情况外必须注明临床诊断。

10. 开具处方后的空白处应划一斜线,以示处方完毕。

11. 处方医师的签名式样和专用签章必须与在药学部门留样备查的式样相一致,不得任意改动,否则应重新登记留样备案。

(西) 处方及医嘱中常用外文缩写词(表 1-1)

表 1-1 处方及医嘱中常用外文缩写词

外文缩写词	中文	外文缩写词	中文
q. d.	每日一次	i. v. gtt.	静脉滴注
b. i. d.	每日二次	Rp	请取
t. i. d.	每日三次	Sig.	标记,用法
q. i. d.	每日四次	aa	各
q. h.	每小时一次	Co.	复方的
q. 6. h	每 6 小时一次	i. m.	肌肉注射
q. m.	每晨	i. v.	静脉注射
q. n.	每晚	Inj.	注射剂
h. s.	睡前	Syr.	糖浆剂
a. c.	饭前	Mist.	合剂
p. c.	饭后	Tab.	片剂
a. m.	上午	Tinct.	酊剂
p. m.	下午	Neb.	喷雾剂
p. r. n.	必要时(可重复)	Supp.	栓剂
s. o. s.	需要时(一次)	Caps. 或 Cap.	胶囊剂
stat. 或 st.	立即	Ung.	软膏剂
Cito.	迅速地	Amp.	安瓿
lent	慢慢地	Sol. 或 Liq.	溶液剂
id 或 ic	皮内注射	IU	国际单位
i. h.	皮下注射	U	单位

第三节 药物效应动力学

一、药物的基本作用

药物效应是指药物引起机体生理、生化功能或形态的变化。药物作用是指药物导致效应的初始反应。二者意义接近,在习惯上并不严格区分。药物的种类繁多,作用各异,但其基本作用是在机体原有生理生化功能基础上产生的,能提高机体器官组织功能的作用称为兴奋(excitation)作用。如血压上升、肌肉收缩、酶活性增强、腺体分泌增多、心率加快等。能降低机体器官组织功能的作用称为抑制(inhibition)作用。如心率减慢、血压下降、酶活性减弱、腺体分泌减少、肌肉松弛等。兴奋作用和抑制作用是药物的基本作用。一种药物对不同器官和组织可分别产生兴奋和抑制作用,例如,肾上腺素可收缩皮肤黏膜血管(兴奋),舒张骨骼肌血管(抑制)。

二、药物作用的基本类型

(一) 根据药物作用的部位不同,分为局部作用和吸收作用

1. 局部作用(local action) 指药物在用药部位产生的作用。如局麻药注射到神经末梢或神经干周围,在适当浓度下可逆地阻断神经冲动的产生和传导;口服抗酸药中和胃酸;消毒防腐药在皮肤黏膜表面的抑菌或杀菌作用;毛果芸香碱滴眼液的缩瞳作用等。

2. 吸收作用(absorption action) 指药物从给药部位吸收入血后,随着血液循环分布到全身而产生的作用,也称全身作用。如静脉滴注或口服红霉素的抑菌作用。

(二) 根据药物作用的方式不同,分为直接作用和间接作用

1. 直接作用(direct action) 是指药物直接作用于器官组织引起的作用。如强心苷的强心作用,阿托品松弛内脏平滑肌的作用。

2. 间接作用(indirect action) 指由药物作用于器官组织后所产生的作用又引发了另一种作用。如甲苯磺丁脲通过刺激胰岛 β 细胞分泌胰岛素,产生降糖作用;胆碱酯酶抑制剂能与胆碱酯酶结合,使酶失去活性,从而使胆碱能神经末梢释放的乙酰胆碱大量堆积,产生胆碱受体激动的作用。一些药物既产生直接作用又产生间接作用,如麻黄碱通过直接作用于肾上腺素受体和间接促进递质释放两种机制而发挥作用。

三、药物作用的选择性

药物在治疗剂量时,吸收入血后只对某个或几个器官组织产生明显的作用,而对其他器官组织作用很小甚至无作用,称为药物作用的选择性(selectivity)。选择性高的药物副作用较少。药物的选择性是相对的,常与剂量、药物分布、组织细胞的结构及生化功能不同有关。选择性是药物作用的基础,可作为药物分类和临床用药的依据。

四、药物的治疗作用和不良反应

药物对机体既可产生有利的一面,也可带来不利的、甚至有害的一面,这就是药物作用的两重性。

(一) 治疗作用(therapeutic action)

是指能改善患者异常的生理生化功能,达到治疗效果的作用,分为对因治疗和对症治疗。

1. 对因治疗(etiological treatment) 是指针对病因治本,如抗生素类药物治疗细菌性感染;使用驱虫药驱除肠道寄生虫等。

2. 对症治疗(symptomatic treatment) 是指针对疾病的症状治标。如发热的患者用解热镇痛药;骨折疼痛患者使用镇痛药等。虽然对症治疗不能根除病因,但对于诊断明确又暂时无法根治的疾病或某些诊断不明确疾病是必不可少的。祖国医学关于“急则治标,缓则治本,标本兼治”的原则,对医疗工作具有很重要的指导意义。

(二) 不良反应(adverse reaction)

药物不良反应是指在预防、诊断、治疗疾病或调节生理功能的过程中,与用药目的无关或给患者带来不适甚至危害的反应。

1. 药物不良反应的类别

(1) 副作用(side effect) 指药物在治疗剂量时产生的与治疗目的无关的作用。副作用是一过性的,药物的治疗作用消失,副作用也同时消失,一般对机体危害较轻。

(2) 毒性反应(toxic reaction) 指用药剂量过大或药物在体内蓄积过多时对机体器官组织产生的功能或器质性损害。可在各个器官和组织内发生。具有明显的剂量-反应关系,其毒性程度随剂量加大而增强。常见的毒性反应有中枢神经系统反应(头晕、耳鸣、听力下降等)、心血管系统反应(血压下降、心率过缓、心律失常等)、造血系统、心、肝、肾等重要脏器的损害。

三致作用属于药物的特殊毒性,指药物的致癌、致畸及致突变作用。药物是化学致癌物中最主要的一类,致痛潜伏期少则数月,多则数年,或发生在服药者本体,或反应在用药者子代,难以预测。有些药物可使遗传基因发生突变,使细胞和组织不能正常生长称为致突变。另外,有些药物造成胚胎畸形称为致畸。特别是妊娠前3个月最易受到致畸因素的影响。

(3) 停药反应(withdrawal reaction) 指由于某些药物长时间应用,突然停药出现的症状。主要表现是反跳现象和停药症状。反跳现象(rebound phenomenon)指突然停药使原有病症加重。如肾上腺皮质激素、 β -受体阻断药等。停药症状(withdrawal symptom)指突然停药出现原有疾病所没有的症状。如苯二氮草类、巴比妥类、糖皮质激素等。

(4) 依赖性(dependence) 指一些药物反复或长期应用后患者对药物产生瘾癖。可分为精神依赖性和身体依赖性。

精神依赖性 是反复用药后,在精神上驱使患者有一种定期连续使用某种药的欲望,以获得满足感或避免不适感。

身体依赖性 是反复用药后造成生理功能的适应状态,中断用药后出现生理功能紊乱的戒断症状,如烦躁不安、流泪、出汗、呵欠思睡、腹痛、腹泻、恶心呕吐等,只要再次用药,症状立刻消失。

具有依赖性的药物中,大部分同时兼有精神依赖性和身体依赖性,一般规律是,在反复用药过程中,精神依赖性最早产生,然后产生身体依赖性,从而使精神依赖性进一步加重。

(5) 变态反应(allergic reaction) 变态反应即过敏反应,指少数过敏体质者对某些药物所产生的免疫反应。其反应与用药剂量无关,而且不可预知。症状轻者多为皮疹、药物热,重者表现为血管神经性水肿、哮喘、血液系统和肝肾功能的损害甚至休克。为预防变态反应,用药前要询问过敏史,对于常致敏的药物要做皮肤过敏试验,阳性者应严禁使用。给药前必须做皮肤过敏

试验的药物有:青霉素类、链霉素、破伤风抗毒素及普鲁卡因等。

(6) 其他不良反应

后遗效应(residual effect) 指停药后血药浓度已降到阈浓度以下时所残存的药理效应。如巴比妥类催眠药,次晨起床后仍很困倦。

继发反应(secondary reaction) 是由于药物治疗作用所引起的不良后果,又称治疗矛盾,如长期应用广谱抗生素引起的二重感染。

首剂现象 指极少数药物在开始作用时,由于机体对药物的作用尚未适应,而引起较强的反应。

2. 给药方法对不良反应发生的影响

(1) 药物相互作用 联合用药不当,由于药物的相互作用引起不良反应。

(2) 给药途径 口服刺激性药物引起严重的胃肠道反应;静脉滴注红霉素引起静脉炎、静脉血栓等。

(3) 用药持续时间 长期用药易发生不良反应。如肾上腺皮质激素长期用药后引起医源性肾上腺皮质功能减退。

(4) 误用、滥用 医务人员和患者误用、滥用药物均可发生不良反应,如滥用抗菌药和糖皮质激素等。

五、药物作用机制

药物作用机制(mechanism of action)是解释药物为什么起作用、如何起作用、在何处起作用的问题。目前临床上所用的药物种类繁多,作用机制各异,可以部分或全部解释清楚的包括以下几个方面:

(一) 理化机制

如口服抗酸药中和胃酸;静脉滴注甘露醇使血浆渗透压增高;消毒防腐药使病原体蛋白质沉淀变性等。

(二) 作用于机体细胞的靶位

1. 酶(enzyme) 药物以酶为靶位,通过活性基团与酶结构中的靶点结合,使酶的活性发生改变,如胆碱酯酶抑制药等。

2. 离子通道(ion channel) Ca^{2+} 、 Na^{+} 、 K^{+} 、 Cl^{-} 等无机离子的跨膜转运,可受到相应的离子通道控制,如钙通道阻滞药、 K^{+} 通道开放药等通过调整离子通道功能发挥作用。

3. 受体(receptor) 药物通过受体发生作用。一定化学结构的药物与其结构相吻合的受体结合,药物与受体结合的能力称为亲和力。药物与受体结合形成复合物时,激动受体引起特异药理作用的能力称为内在活性。如果某药既有亲和力,同时又具有内在活性,这种药即为该受体的激动药(agonist)。如果某药只有亲和力,不具有内在活性,这种药即为该受体的阻断药(antagonist)。如果某药亲和力较强,但只有弱的内在活性,这种药即为部分激动药。

第四节 药物代谢动力学

药物代谢动力学是应用动力学原理研究机体对药物的作用,即研究药物进入机体后在各种

体液、组织和排泄物中药物及代谢产物的浓度与时间的关系,用数学方程来定量地描述其动态规律。本节主要讨论药物的体内过程、体内药物浓度随时间变化的过程及影响因素。

一、药物的体内过程

药物的体内过程是指药物的吸收、分布、生物转化和排泄等过程(图 1-1)。

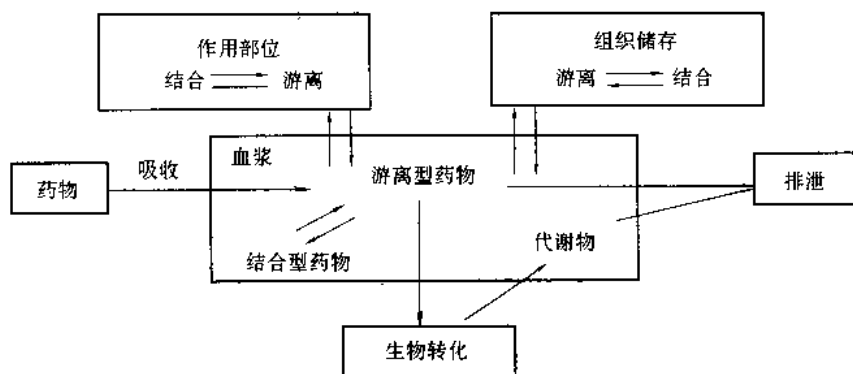


图 1-1 药物的体内过程示意

(一) 吸收

药物从用药部位向血液循环中转运的过程称为吸收。吸收的快慢和多少直接影响药物作用出现的快慢和强弱,影响药物吸收的因素较多,主要有以下三个方面:

1. 药物因素 药物的吸收与药物理化性质、药物的制剂及生物利用度密切相关。一般说来,药物的分子越小、脂溶性越高、溶解度越大,越容易吸收,反之则难吸收。口服药物时,主要剂型吸收的快慢顺序是:溶液剂、胶囊剂、片剂。注射给药时,水溶液吸收快,混悬剂和油制剂吸收较慢,但后者维持时间长。药物经不同的途径进入血液循环的相对数量和速度称生物利用度(bioavailability),生物利用度高,说明药物吸收好;反之,药物吸收较差。其计算公式如下:

$$\text{生物利用度}(F) = \frac{\text{实际吸收的药量}}{\text{给药量}} \times 100\%$$

2. 机体因素 口服药物主要经胃肠道吸收,受胃排空速度、肠蠕动功能、胃肠道 pH 和首关消除等方面的影响。某些药物在口服吸收过程中第一次通过胃肠道和肝脏时,被其中的酶代谢灭活或经胆汁大量排泄,使进入全身血液循环的药量减少,血药浓度降低,药物效应减弱,这种现象称为首关消除。首关消除强的药物,一般不宜采用口服。如硝酸甘油片首关消除明显,宜采用舌下含服。肌肉注射或皮下注射药物的吸收则主要受血液循环状态的影响。

3. 给药途径 不同的给药途径,药物的吸收速度和程度不同。除静脉给药外,其他途径给药均需通过吸收过程才能进入血液,吸收速度的快慢顺序是:吸入>舌下>直肠>肌肉注射>皮下注射>口服>黏膜和皮肤。吸收程度以吸入、舌下、直肠、肌肉注射吸收较为完全,口服次之。

(二) 分布

药物吸收或静脉给药后到达各组织器官的过程称为分布(distribution)。药物只有到达靶器

官才能产生作用,其作用强度又与该部位药物浓度有关。因此,药物的分布与药物作用的强度,持续时间长短密切相关。影响药物分布的因素主要有药物的理化性质、药物与血浆蛋白的结合率和机体某些器官组织的特殊解剖结构。药物的理化性质主要是药物的脂溶性,脂溶性高的药物容易分布,水溶性大分子药物难以分布。药物的血浆蛋白结合率是指治疗剂量的药物和血浆蛋白质结合的百分率。不同药物的血浆蛋白结合率差异很大,有的可达 90% 以上。血浆蛋白结合率高的药物显效慢,持续时间长。某些器官组织的特殊解剖结构是指中枢神经系统、胎盘、眼部等组织所具有的特定的屏障,即血-脑屏障、血-胎盘屏障、血-眼屏障。药物能否通过这些屏障与药物的治疗作用和不良反应有关。

(三) 生物转化

药物在体内发生化学结构的改变称为生物转化。绝大多数药物经生物转化后药理活性减弱或消失,称为灭活;少部分药物经生物转化后由无活性转化为有活性,称为活化。

药物生物转化主要在肝脏内进行,可分为两个阶段:第一阶段通常是药物经氧化、羟基化、还原、水解等反应后,增加其水溶性;第二阶段是药物与体内某些物质形成水溶性复合物,有利于迅速从肾脏排出体外。生物转化反应需要药物代谢酶系进行催化,与药物代谢有关的酶主要是微粒体酶,常称为药物代谢酶(简称药酶),该酶存在于肝细胞内质网内,是一组混合功能酶,专一性很低,在药物代谢中催化着大多数药物的反应。肝功能降低时,药酶活性降低或生成减少,对药物的生物转化作用减弱,血药浓度增加,易引起药物的蓄积中毒。所以,当肝功能不良时,应适当减少用药剂量,延长给药间隔时间。长期用药应注意定期检查肝功能。

肝脏是许多药物代谢的场所,易遭受药物的损害,即通常所说的药源性肝损害。对于慢性肝炎、肝硬化等肝病患者的药物治疗要谨慎,不可滥用药。而对于伴有其他疾病的肝病患者,在治疗时,应尽量避免选用对肝脏有损害的药物。

(四) 药物的排泄

药物的原型物或代谢物,通过排泄器官或分泌器官自体内排出体外的过程称为排泄(excretion)。经肾排泄与经胆汁排泄是最重要的途径。

1. 肾排泄 药物或代谢物由肾脏排泄有三个过程,即肾小球滤过、肾小管分泌与肾小管重吸收。

药物能否在肾小管重吸收,取决于药物的理化性质。脂溶性高的药物易重吸收,在尿中排泄少,排泄速度慢。同时,尿液的 pH 也可影响吸收。临床上可用调节尿液 pH 的方法,来影响药物的重吸收,有时也可用于药物中毒的解救。例如,水杨酸类、巴比妥类等弱酸性药物中毒时,可给予碳酸氢钠碱化尿液,加速药物排出;相反,阿托品、氨茶碱等弱碱性药物中毒时,酸化尿液可加速药物排泄。

肾功能不全患者药物排泄速度减慢,可增加药物的毒性。因此,对肾功能不全的患者进行药物治疗时,有必要在剂量和品种上做更慎重的选择(表 1-2),并注意避免同时使用对肾脏有毒性的药物。

2. 胆汁排泄 许多药物或其代谢产物可从肝细胞转运到胆汁,然后释放进入十二指肠,最后随粪便排出体外。有些则随胆汁排泄进入十二指肠后可在肠腔内重新被吸收入血,形成肝肠循环(hepatoenteral circulation)。肝肠循环多的药物排泄慢,药物作用持续时间延长,如果阻断该药的肝肠循环则能加速该药的排泄。如洋地黄毒苷的肝肠循环率为 26%,中毒时,服用消胆