

全国卫生院校高职高专教学改革实验教材



药理学

(药学类各专业用)

□ 主编 徐 红



高等教育出版社

全国卫生院校高职高专教学改革实验教材

药 理 学

(药学类各专业用)

主 编 徐 红

副主编 刘晓平 王德娟

编 者 (以姓氏拼音为序)

李晓天 长春医学高等专科学校

刘晓平 平顶山卫生学校

秦红兵 盐城卫生职业技术学院

王德娟 贵阳卫生学校

王开贞 滨州职业学院

徐 红 滨州职业学院

杨先振 楚雄卫生学校

俞月萍 浙江医学高等专科学校

邹浩军 六安卫生学校

高等教育出版社

内容提要

本书共分 46 章,在调整传统教材章节内容的基础上,增加了影响免疫功能药、钙通道阻滞药、抗蛇毒药、灭鼠药中毒解救药及皮肤科和五官科用药等章节内容。对代表性药物的理化性质、化学结构、构效关系、药物相互作用及配伍禁忌等内容深入介绍,以体现专业特色。对临床已少用或基本不用的药物予以删略或简写,对临床应用广泛且安全有效的新药酌情介绍,以部分地解决长期以来药理学教材的收载药物与临床实际用药严重脱节的问题。针对药学专业的需求,还设计了 28 个动物实验及基本技术操作的实践教学内容。

本书为全国卫生院校高职高专药学专业学生用书,也可作为中职药学专业学生用书,同时可供各级医护人员临床用药参考及作为医院、药店、社区药学人员业务参考书或工具书。

图书在版编目 (CIP) 数据

药理学/徐红主编. —北京:高等教育出版社,
2005. 11

药学类各专业用
ISBN 7-04-017898-2

I. 药… II. 徐… III. 药理学 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 115446 号

策划编辑	瞿德闵	责任编辑	薛 玥	封面设计	张 楠	责任绘图	朱 静
版式设计	王 莹	责任校对	尤 静	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 北京蓝色畅想图书发行有限公司
印 刷 河北新华印刷一厂

开 本 787×1092 1/16
印 张 22.5
字 数 550 000

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

版 次 2005 年 11 月第 1 版
印 次 2005 年 11 月第 1 次印刷
定 价 37.10 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 17898-00

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》，其行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

为积极推进高职高专课程和教材改革,开发和编写反映新知识、新技术、新工艺、新方法,具有职业教育特色的课程和教材,针对高职高专培养应用型人才的目标,结合教学实际,高等教育出版社组织有关专家、教师及临床一线人员编写了这套高职高专教学改革实验教材。

本教材紧紧围绕“培养与我国社会主义现代化建设要求相适应,德、智、体全面发展,具有综合职业能力,在第一线工作的高素质的高级药学人才”这一目标,在编写过程中注重体现三基(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、适用性)、三特定(特定对象、特定要求、特定限制)的原则,同时编写组力求在药学专业特色上下功夫,尽量突出专业特色、满足专业需求、体现专业水平。尽管国内外供本科、专科药学专业使用的药理学教材已有多版本,但高职药学专业是一个特定的层次和对象,培养目标也与本科和专科有很大的不同。因此,对本教材的定位问题,编写组也经过了反复酝酿。在编写过程中,适当注重增加两新(新药物、新理论)内容,对临床已经少用或基本不用的药物以及较为陈旧的理论予以删略或简写,对临床应用广泛且安全有效的新药酌情介绍,除部分代表性药物外,药物作用机制和体内过程不作重点介绍,重点介绍药物的作用、临床应用、不良反应等和药学专业关系密切的知识,如某些药物的理化性质、基本化学结构、构效关系、药物相互作用及配伍禁忌等,以全方位体现药学专业特色。实践教程尽量选择经典、易行,且与药学专业密切相关的动物实验和技能操作。在各章节均附有学习目标和思考题,可为学生掌握重点及复习巩固知识提供有益的帮助。书后附有参考文献,也可为学生深入学习和探讨提供资料。

本教材编写过程中,主要参考了药学专业用本科、专科药理学教材等,谨向各位编写专家表示深深的敬意。高等教育出版社的编辑们对本书的编写给予了大力的指导,各位编者在繁忙的教研之余按时完成了书稿,还有滨州职业学院及编者所在单位领导给予了大力支持,我们一并表示衷心的感谢。

本教材按110学时编写,其中,理论教学74学时,实践教学36学时。教学内容中有一部分内容为自修或选修,任课教师可根据具体情况予以选择,如抗蛇毒药、抗血吸虫病药、维生素与酶类药、消毒防腐药等。

由于我们的水平所限,书中难免有不完善和错误之处,敬请广大师生批评指正。

徐 红

2005年4月

目 录

第一章 总论	1	第三节 其他类	70
第一节 概述	1	第九章 抗癫痫药和抗惊厥药	72
第二节 药物效应动力学	3	第一节 抗癫痫药	72
第三节 药物代谢动力学	11	第二节 抗惊厥药	75
第四节 影响药物作用的因素	21	第十章 抗精神失常药	77
第二章 传出神经系统药理概论	27	第一节 抗精神病药	77
第一节 传出神经系统的分类及化学传递	27	第二节 抗躁狂药	80
第二节 传出神经系统的递质	28	第三节 抗抑郁药	81
第三节 传出神经系统受体及效应	29	第十一章 抗帕金森病药	84
第四节 传出神经系统药物的作用方式和分类	31	第一节 拟多巴胺药	84
第三章 胆碱受体激动药和抗胆碱酯酶药	33	第二节 中枢抗胆碱药	86
第一节 M 胆碱受体激动药	33	第十二章 镇痛药	88
第二节 抗胆碱酯酶药	34	第一节 阿片生物碱类镇痛药	88
第四章 胆碱受体阻断药	36	第二节 人工合成镇痛药	91
第一节 M 胆碱受体阻断药	36	第三节 其他镇痛药	93
第二节 N 胆碱受体阻断药	39	【附】 阿片受体阻断药——纳洛酮	94
第五章 肾上腺素受体激动药	43	第十三章 解热镇痛抗炎药	96
第一节 α 、 β 受体激动药	44	第一节 解热镇痛抗炎药的基本作用	97
第二节 α 受体激动药	46	第二节 常用解热镇痛抗炎药	98
第三节 β 受体激动药	48	第十四章 中枢兴奋药	104
第六章 肾上腺素受体阻断药	51	第一节 主要兴奋大脑皮质药	104
第一节 α 受体阻断药	51	第二节 呼吸兴奋药	105
第二节 β 受体阻断药	54	第三节 促脑功能恢复药	106
第三节 α 、 β 受体阻断药	56	第十五章 钙通道阻滞药	108
第七章 麻醉药	58	第十六章 抗高血压药	112
第一节 局部麻醉药	58	第一节 概述	112
第二节 全身麻醉药	61	第二节 常用抗高血压药	113
第八章 镇静催眠药	66	第三节 其他抗高血压药	118
第一节 苯二氮草类	66	第十七章 抗慢性心功能不全药	122
第二节 巴比妥类	69	第一节 强心苷类	123
		第二节 其他抗慢性心功能不全药	125
		第十八章 抗心律失常药	129
		第一节 心律失常的电生理学基础	129

第二节 抗心律失常药物的分类	132	第一节 H_1 受体阻断药	198
第三节 常用抗心律失常药	132	第二节 H_2 受体阻断药	200
第十九章 抗心绞痛药	138	第二十八章 肾上腺皮质激素类	
第一节 硝酸酯类	138	药物	202
第二节 β 受体阻断药	140	第一节 糖皮质激素	203
第三节 钙通道阻滞药	140	第二节 盐皮质激素	207
第二十章 调血脂药	142	第三节 促皮质素及皮质激素抑制药	207
第一节 主要降低胆固醇和 LDL 的 药物	142	第二十九章 性激素类药与避孕药	209
第二节 主要降低三酰甘油和 VLDL 药	144	第一节 性激素类药	209
第二十一章 利尿药和脱水药	146	第二节 避孕药	211
第一节 利尿药	146	第三十章 甲状腺激素和抗甲状 腺药	215
第二节 脱水药	151	第一节 甲状腺激素	215
第二十二章 糖类、盐类及酸碱平衡 调节药	154	第二节 抗甲状腺药	217
第一节 糖类	154	第三十一章 胰岛素和口服降糖药	221
第二节 盐类	154	第一节 胰岛素	221
第三节 调节酸碱平衡药	156	第二节 口服降血糖药	222
第二十三章 作用于呼吸系统药物	159	第三十二章 维生素与酶类药	227
第一节 平喘药	159	第一节 维生素类药	227
第二节 镇咳药	164	第二节 常用酶类药	230
第三节 祛痰药	165	第三十三章 抗微生物药概论	233
第二十四章 作用于消化系统药物	169	第一节 基本概念	233
第一节 助消化药	169	第二节 抗菌药作用机制	234
第二节 抗消化性溃疡药	170	第三节 细菌耐药性	235
第三节 止吐药及胃肠动力药	174	第三十四章 β-内酰胺类抗生素	237
第四节 泻药和止泻药	175	第一节 青霉素类	237
第二十五章 作用于血液和造血系统的 药物	180	第二节 头孢菌素类	241
第一节 促凝血药和抗凝血药	180	第三节 其他 β -内酰胺类	243
第二节 抗贫血药	186	第四节 β -内酰胺酶抑制剂及其复方 制剂	244
第三节 促白细胞增生药	188	第三十五章 大环内酯类、林可霉素类 和万古霉素类	247
第四节 血容量扩充药	190	第一节 大环内酯类	247
第二十六章 子宫收缩药及松弛药	194	第二节 林可霉素类	249
第一节 子宫收缩药	194	第三节 万古霉素类	249
第二节 子宫松弛药	196	第三十六章 氨基苷类抗生素和多黏 菌素类	251
第二十七章 组胺受体阻断药	198	第一节 氨基苷类抗生素	251

第二节 多黏菌素类	253	第五节 灭鼠药中毒及解救药	310
第三十七章 四环素类及氯霉素	255	第四十五章 影响免疫功能的药物	313
第一节 四环素类	255	第一节 免疫抑制剂	313
第二节 氯霉素	257	第二节 免疫增强剂	315
第三十八章 化学合成抗菌药	259	第四十六章 皮肤科和五官科用药	318
第一节 喹诺酮类	259	第一节 皮肤科用药	318
第二节 磺胺药和甲氧苄啶	262	第二节 眼科用药	320
第三节 硝基咪唑类	264	第三节 耳鼻喉科和口腔科用药	321
第四节 硝基呋喃类	264	实验教程	323
第三十九章 抗真菌药和抗病毒药	267	实验一 常用实验动物的捉拿方法和 给药方法	323
第一节 抗真菌药	267	实验二 药物的剂量对药物作用的影响	326
第二节 抗病毒药	269	实验三 给药途径对药物作用的影响	326
第四十章 抗结核病药与抗麻风 病药	272	实验四 药物的协同作用和拮抗作用	327
第一节 抗结核病药	272	实验五 药物血药浓度和血浆半衰期的 测定	328
第二节 抗麻风病药	275	实验六 药物半数致死量(LD ₅₀)的测定	329
第四十一章 消毒防腐药	278	实验七 处方的一般知识及示例	331
第一节 概述	278	实验八 去甲肾上腺素的缩血管作用	333
第二节 常用药物	278	实验九 传出神经系统药物对血压的 影响	333
【附】 抗菌药的合理应用	283	实验十 传出神经系统药物对离体肠肌的 作用	335
第四十二章 抗寄生虫药	285	实验十一 传出神经药物对兔瞳孔的 影响	335
第一节 抗疟药	285	实验十二 普鲁卡因和丁卡因毒性比较	336
第二节 抗阿米巴病药	289	实验十三 硫喷妥钠的全麻作用	337
第三节 抗鞭毛虫病药	290	实验十四 药物的抗惊厥作用	337
第四节 抗血吸虫病药	290	实验十五 氯丙嗪的镇静和降温作用	339
第五节 抗线虫病药	291	实验十六 镇痛药的镇痛作用	340
第六节 抗绦虫病药	292	实验十七 尼可刹米对呼吸抑制的解救	341
第四十三章 抗恶性肿瘤药	295	实验十八 强心苷的强心作用	342
第一节 抗恶性肿瘤药的分类及作用 机制	295	实验十九 普萘洛尔的抗缺氧作用	343
第二节 抗恶性肿瘤药的主要不良 反应	297	实验二十 呋塞米的利尿作用	343
第三节 常用抗恶性肿瘤药	298	实验二十一 可待因的镇咳作用	344
第四十四章 特殊解毒药	305	实验二十二 硫酸镁的急性中毒及其 解救	345
第一节 有机磷酸酯类中毒及解毒药	305	实验二十三 硫酸镁的导泻作用	345
第二节 金属和类金属中毒及解毒药	307		
第三节 氰化物中毒及解毒药	308		
第四节 抗蛇毒药	310		

目 录

实验二十四	药物的体外抗凝血作用	346	对抗作用	348
实验二十五	糖皮质激素的抗炎作用	347	实验二十八	有机磷酸酯类中毒及其
实验二十六	溶媒对乳糖酸红霉素溶解度		解救	349
	的影响	348	参考文献	351
实验二十七	链霉素的毒性反应及氯化钙的			

第一节 概 述



学 习 目 标

1. 掌握概念: 药物、药理学、药效学、药动学
2. 理解药理学研究内容和任务
3. 了解新药的概念及研究过程
4. 了解药师在临床用药中的地位

一、药理学研究内容和任务

药物(drug)是指能影响机体组织器官功能及细胞代谢活动,用以预防、治疗、诊断疾病或用于计划生育的化学物质。根据来源可分为天然药物、合成药物和基因工程药物三类。

药理学(pharmacology)是研究药物与机体相互作用及其规律的科学。其中,研究药物对机体作用的科学称为药物效应动力学(pharmacodynamics),简称药效学,包括药物的作用、作用机制等;研究机体对药物影响的科学称为药物代谢动力学(pharmacokinetics),简称药动学,包括药物的吸收、分布、代谢、排泄过程特别是血药浓度随时间而变化的规律等。

药理学是在生理学、病理学、生物化学、免疫学和分子生物学等基础医学的基础上研究药物的作用,与内科学、外科学等临床医学关系密切,同时也与生药学、药物化学、药剂学等学科紧密相关,所以,药理学是基础医学与临床医学、医学与药学之间的桥梁学科,对医学及药学的发展都具有十分重要的作用。

药理学的学科任务在于阐明药物与机体相互作用的基本规律和作用机制,为临床合理用药提供理论依据,为研究、开发新药提供线索,为阐明生物机体的生物化学和生物物理学现象,推动生命科学发展提供重要资料。

二、药理学的发展简史

古人为了生存,从生产、生活经验中认识到某些天然的植物、动物和矿物可以治疗疾病和伤

痛,并将医药实践经验记载成书籍,称为本草。我国的本草学成就很大,早在公元1世纪前后问世的《神农本草经》是我国最早的一部药理学著作,收载药物365种,其中不少药物及理论沿用至今,如大黄导泻、麻黄治喘等。此后历代对本草有所增补、修订,《新修本草》于公元659年由我国政府正式颁布,收载药物884种,这是我国最早的一部药典,也是世界上第一部由政府颁布的药典。明代杰出的医药学家李时珍历尽千辛万苦,竭尽毕生精力,于1596年写成了《本草纲目》这一科学巨著。全书共52卷,收载药物1892种,药方11000余条,插图1160幅,内容丰富,是现今研究中医药的必读书目,并被译成英、日、法、俄、德、朝等7种文本流传,成为世界性的重要药理学文献,为药理学发展做出了巨大贡献。

药理学作为一门现代科学始于19世纪初,随着化学和实验生理学的发展,药物研究进入了一个崭新的时代。1804年德国人F. W. Serturmer首先从鸦片中提取出吗啡,并通过对狗的实验证明了其具有镇痛作用,1819年法国F. Megendie用青蛙实验证明了土的宁的作用部位在脊髓。1878年英国的J. N. Langley根据阿托品与毛果芸香碱对猫唾液分泌的拮抗作用研究,提出了受体概念,为受体学说的建立奠定了基础。

20世纪初化学合成药物开始起步,如德国微生物学家P. Ehrlich从近千种有机砷化合物中筛选出治疗梅毒有效的新砷凡钠明,从而开创了化学治疗的新纪元。1940年英国人H. W. Flory在A. Fleming研究的基础上提取出了青霉素,使化学治疗进入了抗生素时代,促进了化学治疗的发展。近年来,随着相关科学特别是分子生物学、细胞生物学、生物工程的迅猛发展,以及高新技术在药理学中的应用,如放射性核素技术、电子显微镜、电子计算机技术、组织和细胞培养技术等,许多新药相继问世,药物作用的研究从器官和细胞水平深入到分子水平;药理学在深度和广度方面也产生和分化出许多各具特色的分支学科,如分子药理学、神经药理学、遗传药理学、免疫药理学、时辰药理学等。

我国于20世纪初开设了实验药理学课程,并着重在中药方面进行研究,近几十年来,我国在新药开发和新理论研究方面均取得了长足的发展,如抗高血压药、抗心绞痛药、抗疟药、抗恶性肿瘤药等方面的研究均卓有建树,使药物品种增多、产量提高、质量优化。有的药物不仅满足国内需求,还可供应国际市场,为祖国和世界医药事业的发展做出了贡献。

三、医院药师在临床用药中的职责

医院药师担负着医院药品的管理与贮藏、药品供应计划的制定、制剂的调配、处方的审核,同时还要深入到临床,参与药物治疗方案的制定、治疗药物监测、药物不良反应的监察、药学信息咨询服务、药物利用研究、新药和新剂型的研制、临床用药科学研究等。

在处方审核中,必须审查以下内容:患者的年龄、性别、职业、民族、药品名称、剂量、用法、配伍禁忌,如对老年人及儿童应注意某些药物的药效学与药动学的特殊性,对妊娠期、哺乳期妇女用药的禁忌证,对某些特殊职业的用药要求如驾驶、高空作业者等;药物剂量的大小及用法是否正确,疗程是否得当,配伍用药有否相互作用,在审查处方时必须即时做出全面、正确的判断,按医院调剂的专业规定,医院应实行双轨复核处方制度。

医院药师深入到临床,参与药物治疗方案的制定。用药过程中,药师参与查房,观察和了解患者用药后的疗效及不良反应的发生情况,必要时采取相应的处理措施。有些治疗指数较

小的药物如地高辛、苯妥英钠等,还需进行血药浓度监测,以便及时调整用药剂量。随着社会进步,患者渴望对药物知识有更多的了解,药师需及时为患者解答,做好合理用药、安全用药的宣教工作。

随着临床药学的不断发展,药物经济学已成为一门新兴的医院药学分支,医院药师通过患者入院后的用药历程记录(简称药历),对患者的用药做出经济学的分析,以期让患者用较少的费用取得最佳治疗效果,这也是医院药师的职责之一。

从职能上来看,医院药师对临床合理用药、安全用药发挥着重要作用,他们不仅必须具有丰富的药专业知识,还必须有较广泛的医学知识,这对医院药师的知识结构提出了更高的要求。所以,药专业学生必须学好药理学,以便为今后的医院药学工作打下坚实的基础。

四、新药研究与开发

新药是指未曾在中国境内上市销售的药品。已生产的药品改变剂型、改变给药途径、增加新的适应证或制成新的复方制剂,也按新药管理。新药研究和开发是非常严格而复杂的过程,是不断发现和提供安全、高效和适应疾病谱的新药的源泉,对保障人民健康和发展国民经济具有十分重要的意义。现代科学技术的进步推动了医药工业的发展,提高了新药研制水平,加快了新药开发速度。

新药研究过程可分为三步:① 临床前研究 临床前研究包括药学(生产工艺路线、质量标准等)研究、药理学(动物的药效学和药动学)研究及毒理学(急、慢性毒性和特殊毒性等)研究;② 临床研究 须经过有关部门审核后方能进行。又可分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期。新药经过此期实验后,方可批准生产、上市;③ 售后调研 是新药上市后进行的社会性考查与评价,考察广泛、长期使用后的疗效和不良反应。

第二节 药物效应动力学



学习目标

1. 掌握概念:治疗作用、对因治疗、对症治疗、不良反应、副作用、毒性反应、过敏反应、二重感染、身体依赖性、精神依赖性、效能、效价、安全范围、治疗指数、亲和力、内在活性、受体激动药、受体阻断药、半数致死量、半数有效量
2. 理解概念:兴奋作用、抑制作用、药物作用的选择性、局部作用、吸收作用、补充治疗、继发反应、后遗效应、受体部分激动药、向上调节、向下调节
3. 理解受体调节的意义及与用药的关系
4. 了解药物-受体作用的学说及其他作用机制
5. 了解药物的构效关系

一、药物的作用

药物的作用是指药物与机体大分子之间的相互作用,是药物导致效应的初始反应;药物效应是指继发于药物作用之后的生理、生化功能或形态的变化。药物作用是动因,效应是结果,但由于二者意义相近,故常相互通用。

(一) 药物的基本作用

药物的基本作用包括兴奋作用和抑制作用。

1. 兴奋作用 凡能使机体原有功能增强的作用称为兴奋作用,如肾上腺素加强心肌收缩力、呋塞米增加尿量、苯妥英钠增强药酶活性等。

2. 抑制作用 凡能使机体原有功能减弱的作用称为抑制作用,如阿托品抑制腺体分泌、地西洋降低中枢兴奋性引起催眠、普萘洛尔减慢心率等。

在一定条件下,药物的兴奋和抑制作用可相互转化,如中枢神经过度兴奋时可出现惊厥,长时间的惊厥又会转为衰竭性抑制(超限抑制),甚至死亡。有些药物的兴奋和抑制作用并不是单一出现的,在同一机体内药物对不同的器官可以产生不同的作用,如肾上腺素对心脏呈现兴奋作用,而对支气管平滑肌则呈现舒张作用。

(二) 药物作用的主要类型

1. 局部作用和吸收作用 局部作用是指药物被吸收入血之前,在用药部位所产生的作用。如碘酊的皮肤消毒作用、口服氢氧化铝的中和胃酸作用、局麻药的局部麻醉作用等。吸收作用是指药物从给药部位吸收入血后,随血流分布到全身各组织器官所呈现的作用,如口服卡托普利的降压作用、阿司匹林的解热镇痛作用等。

2. 直接作用和间接作用 药物直接作用于组织或器官引起的效应称为直接作用;而由直接作用引发的其他效应称为间接作用。如去甲肾上腺素有收缩血管和减慢心率两种作用,其中,前者是激动血管平滑肌上 α 受体所致,属于直接作用;后者是血压升高引发降压反射的结果,属于间接作用。

3. 药物作用的选择性 机体不同组织器官对药物的敏感性是不一样的。多数药物在一定剂量下,对某组织或器官有明显的作用,而对其他组织或器官作用不明显或无作用,此现象称为药物作用的选择性,也称选择作用。

药物作用的选择性与药物在体内的分布、机体组织细胞的结构及生化功能等方面的差异有关。药物作用的选择性是相对的,与用药剂量有关。当剂量增大时,药物作用范围扩大,选择性降低。如尼可刹米治疗剂量时,可选择性的兴奋延髓呼吸中枢,应用过量则可广泛兴奋中枢神经系统,严重者可因脊髓兴奋而导致惊厥。所以,临床用药时应注意掌握药物的剂量。由于大多数药物都具有各自的选择作用,所以各有其适应证和毒性反应,这是临床选择用药的基础。

(三) 药物作用的两重性

药物的作用具有两重性,既可呈现对机体有利的一面,称为治疗作用;又可呈现对机体不利的一面,称为不良反应。

1. 治疗作用 凡符合用药目的有利于防病、治病的作用称为治疗作用。根据治疗作用的效果不同,又可分为:

(1) 对因治疗 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,又称治本。如肺结核患者应用异烟肼杀灭致病菌结核分枝杆菌。

(2) 对症治疗 用药目的在于改善疾病症状,称为对症治疗,又称治标。如发热患者给予阿司匹林退热。

一般情况下,对因治疗比对症治疗更为重要。但在危重急症时,对症治疗的重要性不亚于对因治疗,如休克、惊厥、心力衰竭、高热等情况下,严重的症状作为二级病因,可使病情进一步恶化,此时立即给予对症治疗,以防病情恶化,为对因治疗赢得时间,故应急则治标,缓则治本,标本兼治。有些对症治疗还可延缓病程进展,预防并发症的发生,降低远期病死率,如抗高血压药的降压作用等。

(3) 补充治疗 用药目的在于补充营养物质或内源性活性物质如激素的不足。补充治疗不能去除原发病灶,也不直接针对症状,严格地说,与对因治疗和对因治疗均有区别。在进行补充治疗的同时,应注意解决引起该物质缺乏的病因。

2. 不良反应(详见下文)。

二、药物的不良反应

药物的不良反应是指不符合用药目的并对机体不利的反应。少数较严重且较难恢复的不良反应称为药源性疾病。不良反应可分为:

(一) 副作用

副作用是指药物在治疗量时与治疗作用同时出现的与用药目的无关的作用。副作用可给患者带来不适或痛苦,但一般危害不大,多半是可以恢复的功能性变化。产生副作用的原因是药物作用的选择性差,作用涉及的范围广泛,当某一效应作为治疗作用时,其他效应就成为副作用了。而且副作用与治疗作用可随用药目的不同而相互转化,如阿托品用于麻醉前给药时,其抑制腺体分泌的作用为治疗作用,而松弛胃肠平滑肌引起腹胀则为副作用;当阿托品用于治疗胃肠绞痛时,松弛胃肠道平滑肌的作用为治疗作用,抑制腺体分泌引起口干则成为副作用。副作用是药物固有的作用,是可以预知的,有些副作用是可以避免或减轻的,临床给药时应将可能发生的副作用预先告诉患者,以免患者惊恐。

(二) 毒性反应

多数药物的毒性反应是由于用药剂量过大、用药时间过长或机体敏感性过高引起的对机体有明显损害的反应。毒性反应一般比较严重,危害较大,但是可以预知,也是应该避免的不良反应。若毒性反应在用药后立即发生称为急性毒性反应,其多损害循环、呼吸及神经系统功能,如地高辛过量可导致心律失常等;长期用药时,药物在体内逐渐蓄积后产生的毒性称为慢性毒性反应,其多损害肝、肾、骨髓、内分泌等功能,如长期应用对乙酰氨基酚可致肝、肾损害。

此外,有的药物可致癌(导致恶性肿瘤)、致畸胎(导致胎儿畸形)、致突变(导致基因突变)称为三致反应,也属于慢性毒性反应。

(三) 过敏反应

过敏反应又称超敏反应,是指已被致敏的机体对某些药物产生的一种异常的或病理性的免疫反应。过敏反应的发生与用药剂量无关,不易预知。过敏反应常表现为药物热、皮疹、血管神经性水肿、哮喘等,严重者可发生过敏性休克,如不及时抢救,可导致死亡。对易致过敏反应的药物或过敏体质者,用药前应详细询问患者有无用药过敏史,并需做皮肤过敏试验,对该药有过敏史或过敏试验阳性者应禁用。

(四) 后遗效应

后遗效应又称后遗作用,是指停药后血药浓度降至最小有效浓度以下时残存的药理效应。此效应持续时间长短不一,如睡前服用某些催眠药,次晨表现为嗜睡、萎靡不振等短暂的宿醉现象;如长期应用糖皮质激素后,突然停药可出现肾上腺皮质功能不全的症状,常常数月内难以恢复。

(五) 继发反应

继发反应是指药物发挥治疗作用所引起的不良后果,或称治疗矛盾。如长期应用广谱抗生素后,体内敏感菌被抑制或杀灭,不敏感菌则大量繁殖生长,导致菌群失调引起新的感染,这称为二重感染,即属于继发反应。

(六) 药物依赖性

药物依赖性是指有些药物连续应用后,药物与机体相互作用造成的一种精神状态,有时也包括身体状态,表现为强迫性使用或定期使用该药的行为或其他反应,目的是体验其欣快感或避免由于停药引起的不适。药物依赖性可分为精神依赖性和身体依赖性。

1. 精神依赖性 又称为心理依赖性或习惯性,是指连续用药后突然停药,患者产生继续用

药的强烈欲望,并产生强迫性用药行为,以求获得满足或避免不适。易产生精神依赖性的药物称为“精神药品”,如镇静催眠药、中枢兴奋药等。

2. 身体依赖性 又称为生理依赖性 or 成瘾性,是指反复用药后,一旦停药就会出现戒断症状,表现为烦躁不安、流泪、出汗、疼痛、恶心、呕吐、惊厥等,甚至危及生命。易产生身体依赖性的药物称为“麻醉药品”,包括阿片类、大麻类、合成麻醉药类等。身体依赖者为求得继续用药,可不择手段,甚至丧失道德人格。对此我国于 1987 年颁布实施了《麻醉药品管理办法》,该办法对麻醉药品的保管和使用等均有严格的规定,凡接触“麻醉药品”的医、护、药工作者,均需严格遵守。

药物依赖性产生后,不但影响用药者的身体健康,还会给社会带来危害,临床应用时需特别慎重,以防滥用造成严重后果。

三、药物剂量 - 效应关系

药物的剂量 - 效应关系简称量 - 效关系,是指药物效应与剂量的关系。一般来说,在一定剂量范围内,药物效应随着剂量增大而增强。由于血药浓度取决于药物剂量大小,与药物效应强弱有关,所以量 - 效关系也常用浓度 - 效应关系表示。以药物剂量或血药浓度为横坐标,以药物效应为纵坐标作图,可得到反映两者关系的曲线,即量 - 效曲线。

1. 量反应型量 - 效关系 药物效应强度用可测量的数据或量的分级(如心率、血压、脉搏或血糖浓度等)表示的量 - 效关系称为量反应型量 - 效关系。以药物剂量或浓度为横坐标,药物效应为纵坐标,绘制的曲线呈直方双曲线;若以药物剂量或血药浓度的对数值为横坐标,效应强度为纵坐标,绘制的曲线呈近似对称的 S 型(图 1-1),S 型曲线有利于对同类药物的性能进行比较。

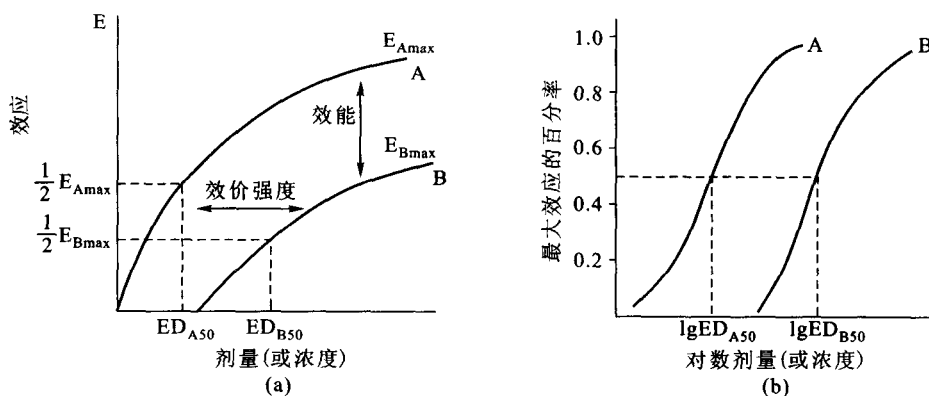


图 1-1 量反应型量 - 效曲线

效能是指药物所能产生的最大效应,反映药物内在活性的大小。高效能药物产生的效能是低效能药物无论多大剂量也无法产生的。效价强度简称效价,是指引起同等效应所需的剂量,该指标反映药物与受体亲和力的大小。效价与剂量成反比,即所需剂量越大,效价越小。能引起相同效应的药物,它们的效能和效价并不一定相同。如利尿药以每日排钠量为效应指标进行比较

(图 1-2), 氢氯噻嗪的效价强度大于呋塞米, 而呋塞米的效能大于氢氯噻嗪, 因此, 比较同效应的两种或两种以上药物时, 应从效能和效价强度两项指标综合考虑。

2. 质反应型量-效关系 药物效应只能用全或无、阴性或阳性(如生存与死亡、惊厥与不惊厥等)表示的量-效关系称为质反应型量-效关系。若以对数剂量为横坐标, 阳性率为纵坐标, 则为对称的钟形曲线(正态分布曲线); 当纵坐标为累加阳性率时, 其曲线为对称的 S 型曲线(图 1-3)。S 型曲线有利于测定反映治疗效应和毒理效应的重要数据, 如以疗效为指标, 可测得半数有效量(ED_{50})、95%有效量(ED_{95})等; 以死亡为指标, 可测得半数致死量(LD_{50})和 5%致死量(LD_5)。

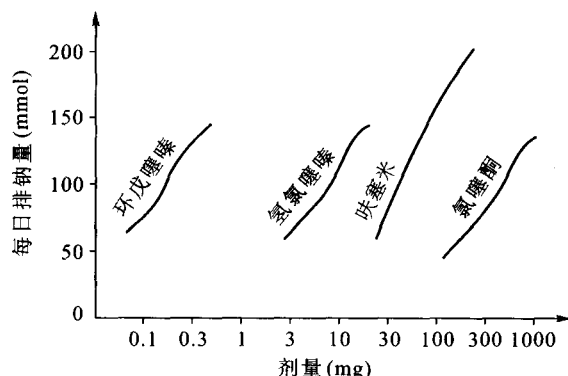


图 1-2 各种利尿药的效价强度及效能比较

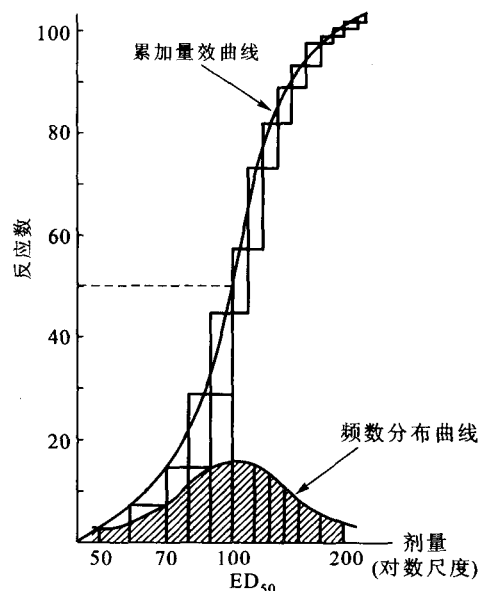


图 1-3 质反应型量-效曲线

量-效曲线可用于药物安全性分析, 常用的安全性指标有: ① 安全范围 是指 95%有效量与 5%致死量之间的距离, 其范围越大越安全; ② 治疗指数 (IT) 是指半数致死量与半数有效量的比值, 通常情况下, 治疗指数越大越安全。临床上为了保证用药的安全性, 选用药物时应同时考虑以上两项指标的大小。

四、药物的构效关系

药物的构效关系是指药物的结构与药理活性或毒性之间的关系。一般来说, 化学结构相似的药物可通过同一机制发挥作用, 产生相似或相反的作用。如吗啡和可待因结构相似均具有镇痛作用; 烯丙吗啡虽与吗啡结构相似, 但为吗啡的拮抗剂(图 1-4)。药物结构的改变, 如基本骨架、侧链基团、立体异构或几何异构(顺式或反式)等的改变均可影响药物的理化性质, 进而影响药物的体内过程, 影响药物效应乃至毒性(表 1-1)。

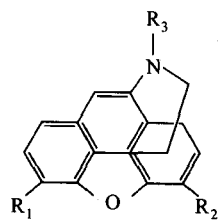


图 1-4 吗啡衍生物的基本结构