

全国高等学校医学规划教材


(供临床、基础、预防、护理、口腔、药学等专业用)

药理学

主编 颜光美

ShengLi
5500

JIAO

 高等教育出版社
Higher Education Press

全国高等学校医学规划教材

(供临床、基础、预防、护理、口腔、药学等专业用)

药 理 学

主 编 颜光美

副主编 董 志

编 者 (以姓氏拼音为序)

董 志 重庆医科大学

胡 刚 南京医科大学

李玛琳 昆明医学院

李学军 北京大学

乔国芬 哈尔滨大学

汪 晖 武汉大学医学院

徐江平 第一军医大学

姚明辉 复旦大学

张永健 河北医科大学

何 明 江西医学院

黄仁彬 广西医科大学

李淑媛 大连医科大学

林明栋 中山大学

乔海灵 郑州大学

吴 铁 广东医学院

颜光美 中山大学

张明升 山西医科大学

周黎明 四川大学

编委会秘书 林明栋



高 等 教 育 出 版 社

Higher Education Press

内容简介

本书由中山大学颜光美教授主编,不仅涵盖了目前同类教材的知识点,而且增加了治疗中枢神经系统退行性疾病、骨质疏松、病毒性疾病的药物、基因治疗以及新药研究等相关内容;以适应现代社会疾病谱的变化和高素质研究型医生培养的要求,为加强双语教学的需要和促进专业英语的学习,每章有用英文表述的内容概要,即 Key concepts;涉及的药名及专业术语在正文首次出现处用中英文标注后,续后以英文表达;在形式方面,本书有大量用英文注释的双色图表(约占总篇幅的35%),便于读者理解和记忆;另外,本书附带的光盘提供全书各章的 power point 课件和各章节的思考题以及参考书籍、文献,方便读者自学和教师教学。

图书在版编目(CIP)数据

药理学 / 颜光美主编. —北京:高等教育出版社,
2004.8

ISBN 7-04-014576-6

I. 药… II. 颜… 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 045990 号

出版发行	高等教育出版社	购书热线	010-64054588
社 址	北京市西城区德外大街4号	免费咨询	800-810-0598
邮政编码	100011	网 址	http://www.hep.edu.cn
总 机	010-82028899		http://www.hep.com.cn
经 销	新华书店北京发行所		
印 刷	高等教育出版社印刷厂		
开 本	880×1230 1/16	版 次	2004年8月第1版
印 张	30.25	印 次	2004年8月第1次印刷
字 数	920 000	定 价	59.00元(含光盘)

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

序

记得在十多年前,我在原华西医科大学做呼吸专业教授,每每授课之余,我都在想这样的问题:教育究竟承载着怎样的重荷、责任?在我走上领导岗位后,从最初医科大学副校长、省卫生厅厅长、卫生部副部长,到现在的中国医师协会会长,虽从未主管过教学工作,但上述问题却时常萦绕着我,思考从未停止过,时至今日,答案越来越清晰,明确!那就是教育要发展,要进步,首先教育理念必须发生深刻的变革,教育的内涵必须大幅度外延,教学方式必须改革。具体到医学教育,我个人有几点看法:

在教学上:第一,医学是关系到生命、健康的科学,必须强调严谨性;第二,医学是一门边缘性科学,且发展很快,因此应强调教师知识不断更新,增强和接受新理论、新知识的能力,满足学生扩大知识面的需求;第三,医务工作除了治病救人外,还涉及伦理、道德、法律等一系列问题,医学教育应增加大量社会科学知识,并加强培养医学生的人文关怀精神;第四,医学专业的形态学课程较多,学习时需要强记硬背,但实际运用时非常强调灵活性。因此,注意培养学生的形象思维与逻辑思维,即平时我们所说的临床思维能力,尤为重要。

在教材上:第一,内容在强调“三基”的同时,应能及时反映疾病谱的变化及学科的发展;第二,内容在注重科学性的同时,应为所教所学者着想,即将复杂、高深的知识,用最简单易懂的文字或图表表述出来;第三,教材应充分反映医学这门学科的特点,即形态学、方法学的内容较多。因此,应做到图文并茂,有些内容甚至可用视频来表达。

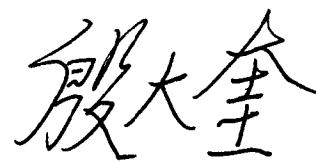
虽然自己对教学工作和教材建设有一些想法,但高等教育出版社请我来为这套医学教材做序时,使我十分为难。一是我离开教育、临床工作多年;二是先前我对其他很多专家邀请做序或跋拒绝多多,此次执笔搞不好会有厚此薄彼之嫌。但我细读此套教材的策划及部分章节后,眼前一亮,不禁释怀。

此套教材在内容、形式上有许多新颖之处:1. 基础学科教材注意了理论与临床紧密结合,删减了为使学科系统化而舍简求繁的内容,突出了为临床服务,打基础的特点;2. 临床学科教材则根据近些年来疾病谱的变化,突出重点地介绍了临床常见病、多发病的诊疗知识、技术手段,而且增加了近年来被公认、成熟的新知识、新技术;3. 这是一套真正意义的立体化教材,不但图文并茂,且配有学生用光盘及教师授课多媒体光盘。光盘中内容丰富,有大量彩图、病案分析、进展讲座、习题。大大丰富了教材内容,达到了医学教育应以视觉教学为主的目的;4. 本套教材作者队伍年轻化,主编平均年龄50余岁,多为留学归国人员,且为活跃在教学、临床一线的骨干。

更为可贵的是,本套教材由于策划得当,在丰富了教材内容、提高印刷质量的同时,却未增加篇幅、提高书价,减轻了学生的经济负担。以《病理学》为例,全书彩色印刷,有近500幅彩图,并附学生用光盘,有病理报告库(内有17个CPC)和图库(内有302幅较为罕见的彩图),而全书定价不过60元。作为教材,能有如此的印刷质量、定

价,在我国也是少见的,为此,我深感欣慰!

谨以此文,权当为序,有些提法不知当否,还请教育界、医学界有关同仁指正。

A large, expressive handwritten signature in black ink, consisting of the characters '殷大奎' (Yan Daxin).

中国医师协会会长

2003年6月12日于北京

出版说明

为贯彻教育部关于“教材建设精品化,教材要适应多样化教学需要”(教高[2001]1号)的精神,在全国高等学校教学研究会、中国医师协会以及数十所高等医学院校大力支持下,经两千余名具有丰富教学经验的医学专家及学者的共同努力,高等教育出版社出版了全国高等学校医学规划教材。愿此凝聚着众多学者智慧与汗水的教科书,能给我国的医学教材建设注入活力,以推动医学教育改革加速发展。

全国高等学校医学规划教材(供临床、基础、预防、护理、口腔、药学等专业用)以全球医学教育最低基本要求及教育部“新世纪高等教育教学改革工程”重点项目——临床医学专业本科教学基本要求为准则;突出对学生创新意识、创新能力和批判性思维方式的培养;强调与医疗卫生的联系,囊括了国家执业医师考试所需的知识。整套教材中各学科相关内容有机衔接、循序渐进,既防止各学科之间脱节,又避免了重复,更为有特色的是书后配有包含信息库、习题库、案例库、图像库等内容学生用光盘,部分学科还配有教师用光盘。全套教材论述严谨,语言流畅、简洁,层次分明,编排格式新颖,图文并茂,并根据学科特点,采用了全彩色印刷或彩色插页,有些内容甚至用视频形式来表达。

全国高等学校医学规划教材(成人教育)针对成人医学教育特点而编写,主编及编写人员均是具有多年医学教育经验的专家和学者。与同类教材相比,此套教材在以下几方面进行了创新和探索:(1)在确定编写体系和选择教材内容时,注重对学生创新思维、分析解决问题能力以及综合素质的培养,尽量做到以问题为中心,与临床紧密结合,学以致用。(2)注重素质教育,加强对学生伦理、道德素质和法制观念的培养。

建立面向现代化、面向世界、面向未来的立体化、系列化精品医学教材,是高等教育出版社追求的目标。尽管我们在出版教材的工作中力求尽善尽美,但仍避免不了存在这样或那样的不足和遗憾,恳请广大专家、教师及学生提出宝贵的意见和建议,为促进我国高等医学教育的进一步发展共同努力。

全国高等学校医学规划教材

(供临床、基础、预防、护理、口腔、药学等专业用)

第一批启动教材(已于2003年——2004年陆续出版)

基础化学	主编	祁嘉义	内科学	主编	张运
医用有机化学	主编	唐玉海	外科学	主编	郑树森
生物化学	主编	赵宝昌	妇产科学	主编	孔北华
医用物理学	主编	洪洋 鲍修增	儿科学	主编	王卫平
临床医学导论(第2版)	主编	孙宝志	眼科学	主编	葛坚
医学伦理学	主编	孙慕义	耳鼻咽喉头颈科学	主编	韩德民
系统解剖学	主编	钟世镇	口腔临床医学导论	主编	樊明文
局部解剖学	主编	王怀经	神经病学	主编	张淑琴
断层解剖学	主编	刘树伟	精神病学	主编	李凌江
组织学与胚胎学	主编	高英茂	传染病学	主编	李兰娟
医学微生物学	主编	黄汉菊	法医学	主编	侯一平
医学寄生虫学	主编	汪世平	中医学	主编	陆付耳
生理学	主编	王庭槐	循证医学	主编	李幼平
病理学	主编	王恩华	全科医学	主编	梁万年
病理生理学	主编	肖献忠	康复医学	主编	纪树荣
药理学	主编	颜光美	预防医学	主编	施榕
诊断学	主编	张桂英	流行病学	主编	姜庆五
医学影像学	主编	孟俊非	医学统计学	主编	倪宗瓚
核医学	主编	黄钢	医学信息检索	主编	徐一新

第二批启动教材(将于2005年——2006年陆续出版)

医学免疫学	卫生学	临床药理学
皮肤性病学	细胞生物学	卫生法
医学生物学	医学分子生物学	医学遗传学
医学心理学		

全国高等学校医学规划教材

(成人教育)

内科学	主编	刘远厚	生理学	主编	徐斯凡
外科学	主编	高居忠	生物化学	主编	万福生
妇产科学	主编	林仲秋	人体解剖学	主编	席焕久
儿科学	主编	黎海芪	药理学	主编	凌保东
病理学	主编	章宗籍	医学伦理学	主编	卜平
医学免疫学	主编	张昌菊	预防医学	主编	钟才高
医学微生物学	主编	吴移谋			

前 言

21 世纪是以经济全球化、社会信息化和高新技术普及化为显著特征的新世纪。这一新的历史潮流正在深刻地影响和推进着中国高等医学教育的各个方面,从教学观念、教学手段到教学内容和课程结构,都在进行着深入的改革和创新。为了适应这种历史潮流,中国高等教育出版社组织了北京大学、复旦大学、中山大学、武汉大学等 17 所高等院校的药理学教授,编写了这本新版的《药理学》教材。

首先,本书在内容选择上坚持处理好继承与创新的关系。对传统药理教科书中的基本内容,对读者日后从业和医师资格考试所要求的必要知识点,本书都予收录。同时,为适应现代社会疾病谱的变化和高素质研究型医生的培养,本书对新药研究的基本知识、对治疗中枢神经系统退行性疾病、骨质疏松、病毒性疾病的药物以及基因治疗单列了专章予以介绍。

本书的第二个重要特征是,大幅度增加了英文的篇幅。在每章开篇之处,设计了 Key concepts,以介绍和概括全章重要的基本概念。各章所述药物名称,除第一次介绍之外全部以英文药名替代中文,而各章涉及的其他药名,也大部分用英文或同时辅以中文。书中图、表一概采用英文表述。通过“多次重复”的方法,使读者在使用本书过程中,可以自然地掌握数百种药物的英文名词。由此本书的英文名词、英文图表和英文 Key concepts,构成了由点到面的专业英语教学系统。在此基础上,读者如能熟读 Key concepts,将显著地提高专业英语水平,为日后阅读各种英文文献打下坚实的基础。因此,本书适用于进行药理学双语教学的院校使用。

本书的第三个特征是,全书建立在数字技术(Digital technique)之上。全书图、表及药物结构均用计算机生成,随书附有光盘,一方面便于教师备课时编辑重排制作课件,另一方面又便于读者学习。

本书的第四个特征是,根据每章内容,在书末附有 2~3 篇最新英文文献,作为读者了解相关内容的最新进展的窗口,以及拓展知识视野、激发读者研究兴趣的重要补充。在每章之末,附有复习思考题。这些题目均是参编院校历年的研究生考题,为读者深化对相关章节的理解和日后可能的研究生考试提供了指南。

此外,本书在版面上进行了较大改革,图、表及 Key concepts 等重要内容,均以套色印刷,提高了本书的视觉效果。

本书得以编成,与各方面的鼎力支持密切相关。高等教育出版社的领导和有关部门负责人对本书的编写给予了有力的指导,各位编委在繁忙的教学与研究之余抽出时间完成书稿,中山大学基础医学院药理教研室的同志们也为此书付出了大量的时间和精力,美国 Indiana 大学医学院药理系的资深教授 Dr. Joseph DiMicco 审阅修改了本书的英文部分,对保证本书的质量,裨益良多。在此我们一并表示由衷的谢意。

由于我们的学术水平和时间等因素的限制,本书不完善及错误之处在所难免。诚望本书的读者能予指出,以期再版时予以修正。

颜光美
2004 年 3 月

目 录

第1章 绪论 1	六、机体对药物反应的变化 37
第一节 药理学的研究内容与学科任务 1	第三节 合理用药原则 38
第二节 药理学发展简史 1	第5章 新药研究 39
第2章 药物效应动力学 4	第一节 药理学研究是发现新药的重要手段 39
第一节 药理作用与效应 4	一、基础药理学研究与临床药理学研究 39
第二节 治疗作用与不良反应 5	二、药理学研究的整体和离体实验 40
第三节 量效关系 7	三、药理学研究的测定方法 40
第四节 构效关系 9	第二节 新药的发现及其开发研究 41
第五节 药物作用机制 9	第三节 新药的研究方案和临床药理研究 内容 41
第六节 药物与受体 10	第四节 上市药物再评价及药物不良反应 监测 42
一、受体研究的实验、假说与发展 10	第6章 传出神经系统药理学概论 43
二、受体的性质和特性 11	第一节 传出神经系统的组成 44
三、药物与受体相互作用的学说 11	第二节 传出神经系统的递质和受体 45
四、受体与药物反应动力学 12	一、传出神经系统的递质 46
五、作用于受体的药物分类 13	二、传出神经系统的受体 48
第七节 跨膜信息转导与细胞内信使 14	第三节 传出神经系统的生理功能 50
一、细胞信息转导体系中的信号接受系统 14	第四节 传出神经系统药物基本作用及其 分类 51
二、细胞信号转导体系中的信使物质 17	一、传出神经系统药物基本作用方式 51
三、细胞信息转导系统与药物的影响 18	二、传出神经系统药物分类 52
第3章 药物代谢动力学 19	第7章 胆碱受体激动药 53
第一节 药物的体内过程 20	第一节 M胆碱受体激动药 53
一、药物的转运 20	一、胆碱酯类 53
二、药物的体内过程 22	二、生物碱类 56
第二节 速率过程 27	第二节 N胆碱受体激动药 58
一、药物浓度—时间曲线 27	第8章 抗胆碱酯酶药 59
二、药动力学模型 28	第一节 胆碱酯酶 59
三、消除速率的类型 29	第二节 常用抗胆碱酯酶药 60
四、药动力学参数及其意义 30	第9章 胆碱受体阻断药 65
五、一级速率消除与多次用药 32	第一节 M胆碱受体阻断药 65
第4章 影响药物效应的因素及合理用药 原则 34	第二节 Nm胆碱受体阻断药 69
第一节 药物方面的因素 34	一、除极型肌松药 69
一、药物剂型 34	二、非除极型肌松药 70
二、联合用药及药物相互作用 35	附：有机磷酸酯类中毒及解救 71
第二节 患者方面的因素 36	第10章 肾上腺素受体激动药 75
一、年龄 36	第一节 构效关系和分类 75
二、性别 36	一、构效关系 75
三、遗传异常 36	二、分类 76
四、病理情况 37	
五、心理因素和安慰剂 37	

三、儿茶酚胺的体内过程 76

第二节 α 受体激动药 77

第三节 $\alpha\beta$ 受体激动药 79

第四节 β 受体激动药 82

第11章 肾上腺素受体阻断药 85

第一节 α 受体阻断药 85

第二节 β 受体阻断药 87

第12章 局部麻醉药 93

第13章 中枢神经系统药理学概论 97

第一节 中枢神经系统药物作用的基础 97

第二节 中枢神经系统药理学特点 98

第14章 全身麻醉药 100

第一节 吸入麻醉药 100

第二节 静脉麻醉药 103

第三节 麻醉药物的联合应用 104

第15章 抗焦虑药和镇静催眠药 105

第一节 苯二氮草类 105

第二节 巴比妥类 110

第三节 其他镇静催眠药 112

附:中枢兴奋药 113

一、主要能使大脑皮质功能活动提高的药物 113

二、主要能使延脑呼吸中枢兴奋的药物 114

第16章 抗癫痫药及抗惊厥药 116

第一节 抗癫痫药 116

第二节 抗惊厥药 120

第17章 治疗中枢神经系统退行性疾病药 122

第一节 抗帕金森病药 123

一、拟多巴胺药 124

二、中枢抗胆碱药 125

三、其他 126

第二节 治疗阿尔茨海默病药 126

一、AChE 抑制剂 127

二、M受体激动药 128

三、神经细胞生长因子增强药 128

四、代谢激活药 129

第18章 抗精神失常药 130

第一节 抗精神病药 131

一、吩噻嗪类 131

二、硫杂蒯类 135

三、丁酰苯类 136

四、其他抗精神病药物 137

第二节 抗躁狂症药 138

第三节 抗抑郁症药 139

一、三环类抗抑郁药 139

二、NA 摄取抑制药 140

三、选择性5-HT再摄取抑制药 142

四、其他抗抑郁药 143

第19章 镇痛药 145

第一节 阿片生物碱类镇痛药 145

一、构效关系 145

二、阿片受体及阿片肽 146

三、常用阿片生物碱类镇痛药 148

第二节 人工合成的阿片类镇痛药 149

第三节 其他镇痛药 152

第四节 阿片受体拮抗剂 152

第五节 恶性肿瘤所致疼痛的阶梯治疗 152

第六节 阿片类药物依赖性及其治疗 153

一、药物依赖性的定义 153

二、阿片依赖性的机制 153

三、阿片类药物依赖性的治疗 154

第20章 解热镇痛药 155

第一节 水杨酸类 157

第二节 苯胺类 158

第三节 吲哚衍生物及类似物 159

第四节 丙酸类 160

第五节 选择性环氧酶-2抑制剂 160

第六节 其他解热镇痛抗炎药 161

第21章 钙通道阻滞药 163

第一节 钙、钙通道与钙通道阻滞药分类 163

一、细胞内钙的调节与钙离子的病理生理意义 163

二、钙通道类型及分子结构 164

三、钙通道阻滞药分类 165

第二节 药理作用及临床应用 166

一、作用机制 166

二、药理作用 167

三、临床应用 168

第三节 体内过程及不良反应 170

一、体内过程 170

二、不良反应 171

第四节 常用的钙通道阻滞药 171

一、苯烷胺类 171

二、二氢吡啶类 172

三、地尔硫草类 174

四、氟桂利嗪类 174

五、普尼拉明类 175

六、其他 175

第22章 肾素-血管紧张素系统抑制药 176

第一节 肾素-血管紧张素系统 176

一、肾素-血管紧张素系统的构成 176

二、局部组织的肾素-血管紧张素系统 176

三、肾素-血管紧张素系统的功能	177	四、ACE抑制药和血管紧张素II受体拮抗药	213
第二节 血管紧张素转化酶抑制药	178	五、醛固酮拮抗药	215
一、ACE抑制药的药理作用	178	六、利尿药	215
二、ACE抑制药的作用机制	179	第26章 抗心绞痛药	216
三、ACE抑制药的分类及常用药物	179	第一节 硝酸酯类	218
第三节 血管紧张素II受体阻断药	181	第二节 β 受体阻断药	220
第23章 抗高血压药	184	第三节 钙通道阻滞药	221
第一节 作用部位及分类	184	第四节 其他抗心绞痛药	223
第二节 常用抗高血压药	185	第五节 抗心绞痛药物的联合应用	223
一、肾素-血管紧张素系统抑制药	185	第27章 抗动脉粥样硬化药	225
二、钙通道阻滞药	185	第一节 HMG-CoA还原酶抑制剂	226
三、利尿降压药	185	第二节 影响胆固醇吸收和转化的药物	227
四、交感神经抑制药	185	第三节 影响脂蛋白合成、转运及分解的药物	228
五、血管扩张药	189	一、苯氧酸的衍化物	228
第三节 抗高血压药物的应用原则	190	二、烟酸	229
一、根据高血压程度选用药物	190	第四节 其他调血脂药	230
二、根据合并症选用药物	190	第28章 利尿药和脱水药	232
三、采用个体化治疗方案	190	第一节 利尿药	232
第四节 高血压治疗的新概念	191	一、利尿药作用的生理学基础	233
一、确切降压	191	二、常用利尿药	234
二、稳定血压	191	第二节 脱水药	239
三、阻断RAS	191	第29章 作用于血液及造血系统的药物	241
第24章 抗心律失常药	193	第一节 抗凝血药	241
第一节 心律失常的电生理学基础	194	第二节 抗血小板药	245
一、正常心肌电生理	194	一、抑制血小板代谢的药物	245
二、心律失常发生机制	195	二、阻碍ADP介导的血小板活化的药物	246
第二节 抗心律失常药物的分类	196	三、凝血酶抑制剂	246
第三节 常用抗心律失常药	196	四、血小板膜糖蛋白受体阻断药	247
一、I类药——钠通道阻滞药	196	第三节 纤维蛋白溶解药	247
二、II类药—— β 受体阻断药	200	第四节 促凝血药	249
三、III类药——延长动作电位时程药	201	第五节 作用于造血系统的药物	250
四、IV类药——钙拮抗药	202	一、抗贫血药	250
五、其他类药	203	二、促白细胞生成药	253
六、抗心律失常药的电生理作用比较和合理应用	203	第六节 血容量扩充药	253
第25章 治疗充血性心力衰竭的药物	206	第30章 作用于呼吸系统的药物	255
第一节 心力衰竭的病理生理机制和药物作用的环节	207	第一节 平喘药	255
一、交感神经激活和 β 受体信号转导的变化	207	一、肾上腺素受体激动药	255
二、肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活	207	二、茶碱类	257
三、心脏重构	208	三、M受体阻断药	258
第二节 常用药物	208	四、糖皮质激素类	258
一、正性肌力药	208	五、肥大细胞膜稳定药	259
二、血管扩张药	212	六、其他类	259
三、 β 受体阻断药	213	第二节 镇咳药	259
		第三节 祛痰药	260
		第31章 作用于消化系统的药物	262

第一节 抗消化性溃疡药.....	262	第三节 孕激素类药及抗孕激素类药.....	290
一、抗酸药.....	262	一、孕激素类药.....	290
二、抑制胃酸分泌药.....	263	二、抗孕激素类药.....	291
三、胃粘膜保护药.....	265	第四节 雄激素类药和同化激素类药.....	292
四、抗幽门螺杆菌药.....	266	一、雄激素类药.....	292
第二节 消化功能调节药.....	267	二、同化激素类药.....	293
一、助消化药.....	267	第五节 避孕药.....	293
二、止吐药与胃肠促动药.....	267	一、主要抑制排卵的避孕药.....	293
三、泻药.....	268	二、抗着床避孕药.....	294
四、止泻药.....	269	三、男性避孕药.....	294
五、利胆药.....	270	第35章 肾上腺皮质激素类药物	296
第32章 作用于子宫平滑肌的药物	271	第一节 糖皮质激素类药物.....	298
第一节 子宫平滑肌兴奋药.....	271	第二节 皮质激素抑制药.....	305
一、垂体后叶激素.....	271	第36章 甲状腺激素和抗甲状腺药	307
二、前列腺素.....	273	第一节 甲状腺激素.....	307
三、麦角生物碱类.....	274	第二节 抗甲状腺药.....	310
第二节 子宫平滑肌抑制药.....	276	一、硫脲类.....	311
一、 β_2 受体激动药.....	276	二、碘和碘化物.....	312
二、其他子宫平滑肌抑制药.....	276	三、放射性碘.....	313
第33章 影响自体活性物质的药物	278	四、 β 受体阻断药.....	313
第一节 组胺.....	278	第37章 胰岛素及口服降血糖药	314
第二节 抗组胺药.....	279	第一节 胰岛素.....	314
一、 H_1 受体阻断药.....	279	第二节 口服降血糖药.....	317
二、 H_2 受体阻断药.....	280	一、磺酰脲类.....	317
第三节 膜磷脂代谢产物类药物及其阻断药.....	280	二、双胍类.....	319
一、前列腺素和血栓素.....	281	三、胰岛素增敏药.....	319
二、血小板活化因子.....	281	四、葡萄糖苷酶抑制药.....	320
三、白三烯及其阻断药.....	282	五、其他类.....	320
第四节 5-羟色胺类药物及阻断药.....	282	第38章 抗骨质疏松的药物	321
一、5-羟色胺及其受体激动药.....	282	第一节 骨质疏松的发病机制.....	321
二、5-羟色胺阻断药.....	283	第二节 骨吸收抑制药.....	323
第五节 一氧化氮.....	284	一、双膦酸盐.....	323
第六节 多肽类.....	284	二、降钙素.....	325
一、激肽类.....	284	三、雌激素.....	326
二、血管紧张素.....	285	四、植物雌激素.....	327
三、利尿钠肽.....	285	第三节 骨形成促进药.....	328
四、P物质.....	285	一、氟制剂.....	328
五、内皮素.....	285	二、甲状旁腺激素.....	329
六、其他.....	285	三、雄激素.....	330
第七节 腺苷.....	285	第四节 骨矿化促进药.....	330
第34章 性激素类药与避孕药	287	一、钙制剂.....	330
第一节 性激素的分泌调节及作用机制.....	287	二、维生素D.....	330
一、性激素分泌的调节方式.....	287	第39章 抗菌药物概论	332
二、性激素的作用机制.....	288	第一节 抗菌药物的发展简史和常用术语.....	333
第二节 雌激素类药及抗雌激素类药.....	288	一、化疗药物发展简史.....	333
一、雌激素类药.....	288	二、常用术语.....	333
二、抗雌激素类药.....	289	第二节 抗菌药物的作用机制.....	334

一、抑制细菌细胞壁的合成·····	334	第44章 人工合成抗菌药 ·····	373
二、改变胞质膜的通透性·····	335	第一节 喹诺酮类抗菌药·····	374
三、抑制蛋白质的合成·····	335	一、概述·····	374
四、影响核酸代谢·····	335	二、各种喹诺酮类药物抗菌作用特点及应用·····	377
五、影响叶酸代谢·····	335	第二节 磺胺类抗菌药·····	378
第三节 细菌耐药性 ·····	336	一、磺胺类抗菌药的共性·····	378
一、细菌耐药性的产生·····	336	二、各种磺胺类药物的特点及应用·····	379
二、耐药性的种类·····	336	第三节 其他合成抗菌药物·····	380
三、耐药的机制·····	336	第45章 抗结核病药与抗麻风病药 ·····	382
四、耐药基因的转移方式·····	337	第一节 抗结核病药·····	382
第四节 抗菌药物合理应用原则 ·····	338	一、常用抗结核病药·····	383
一、尽早确定病原菌·····	338	二、结核病化学治疗的原则·····	386
二、按适应证选药·····	338	第二节 抗麻风病药·····	386
三、抗菌药物的预防应用·····	339	第46章 抗真菌药 ·····	388
四、抗菌药物的联合应用·····	339	第一节 抗深部真菌感染药·····	389
第40章 β-内酰胺类抗生素 ·····	341	第二节 抗浅部真菌感染药·····	392
第一节 化学结构、机制及耐药性·····	341	第47章 抗病毒药 ·····	394
第二节 青霉素类抗生素·····	343	第一节 抗病毒药概述·····	394
一、天然青霉素·····	344	一、病毒简介·····	394
二、半合成青霉素·····	345	二、抗病毒药的作用机制和分类·····	395
第三节 头孢菌素类抗生素 ·····	346	第二节 广谱抗病毒药·····	396
一、第一代头孢菌素·····	348	一、嘌呤或嘧啶核苷类似药·····	396
二、第二代头孢菌素·····	349	二、生物制剂·····	396
三、第三代头孢菌素·····	350	第三节 抗RNA病毒药·····	397
四、第四代头孢菌素·····	351	一、抗艾滋病病毒药·····	397
第四节 其他β-内酰胺类抗生素 ·····	352	二、抗流感病毒药·····	401
一、碳青霉烯类·····	352	第四节 抗DNA病毒药 ·····	402
二、头霉素类·····	352	一、抗疱疹病毒药·····	402
三、单环 β -内酰胺类·····	353	二、抗乙型肝炎病毒药·····	404
四、氧头孢烯类·····	353	第48章 抗寄生虫药 ·····	405
五、 β -内酰胺酶抑制剂·····	353	第一节 抗疟药·····	405
第41章 大环内酯类、林可霉素类及万古霉素类 ·····	355	一、疟原虫生活史和抗疟药的作用环节·····	405
第一节 大环内酯类·····	355	二、主要用于控制症状的药物·····	406
一、大环内酯类的共性·····	355	三、主要用于阻止复发和传播的药物·····	409
二、常用大环内酯类药物·····	357	四、主要用于病理性预防的药物·····	409
第二节 林可霉素类抗生素·····	358	第二节 抗阿米巴病药·····	409
第三节 万古霉素类·····	359	第三节 抗血吸虫病和抗丝虫病药·····	411
第42章 氨基糖苷类抗生素 ·····	360	一、抗血吸虫病药·····	411
第一节 氨基糖苷类抗生素的共性·····	360	二、抗丝虫病药·····	412
第二节 各种氨基糖苷类抗生素的特点及应用·····	363	第四节 抗肠蠕虫药·····	412
第43章 四环素类及氯霉素类 ·····	367	第49章 抗恶性肿瘤药 ·····	415
第一节 四环素类抗生素·····	367	第一节 抗恶性肿瘤药的药理作用机制·····	415
一、四环素类抗生素的共性·····	367	一、抗肿瘤作用的细胞生物学机制·····	415
二、各种四环素类抗生素特点及应用·····	369	二、抗肿瘤药物作用的生化机制·····	416
第二节 氯霉素类抗生素·····	370	第二节 常用的抗恶性肿瘤药·····	417
		一、抗代谢药·····	417

二、干扰蛋白质合成与功能的药物·····	421	四、抗体·····	436
三、嵌入 DNA 干扰转录过程的药物·····	423	第二节 免疫调节药·····	437
四、影响 DNA 结构与功能的药物·····	424	第 51 章 基因药物与基因治疗 ·····	440
五、影响体内激素平衡的药物·····	428	第一节 概述·····	440
第三节 抗恶性肿瘤药应用中的常见问题·····	430	第二节 基因治疗的分类、方式与途径·····	440
一、耐药性·····	430	第三节 基因转移的技术·····	441
二、抗恶性肿瘤药的联合应用·····	430	第四节 基因治疗的靶向调控·····	442
三、抗恶性肿瘤药的毒性反应·····	431	第五节 基因治疗的应用·····	444
第 50 章 影响免疫功能的药物 ·····	433	第六节 基因治疗的展望·····	446
第一节 免疫抑制药·····	434	中文专业词汇索引 ·····	448
一、钙调磷酸酶抑制药·····	434	英中文专业词汇对照及索引 ·····	456
二、抗代谢药·····	435		
三、烷化剂·····	436		

第1章 绪论

Chapter 1 Introduction

Key concepts:

- Pharmacology may be defined as the study of the interaction of drugs and organisms and consists of two basic aspects, pharmacodynamics and pharmacokinetics.
- A drug may broadly refer to any chemical substance which is able to affect the functions or morphology of an organism and is used in the treatment, diagnosis or prevention of diseases.
- Pharmacodynamics explores the mechanisms of drug actions on organisms, especially as they relate to indications for their clinical usage, and the relationship between the concentration of a drug at its site (s) of action and the magnitude of effect that results.
- Pharmacokinetics is concerned with the disposition of drugs by organisms, which includes consideration of the absorption, distribution, metabolism and excretion of drugs.

第一节 药理学的内容与学科任务

药理学(pharmacology)是研究药物与机体相互作用及其规律的学科。“pharmacology”一词,在语源学上由希腊文 *pharmakon*(药物、毒物)和 *logos*(道理)缩合演变而成。目前本学科的研究主要涉及药物的生物活性(biological activity)、药理效应和作用机制;同时研究药物在机体内的变化过程,药物的理化特性等,有时也是 pharmacology 研究的范畴。Pharmacology 的发展与其他相关学科,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的发展密切相关。Pharmacology 作为联系基础医学与临床医学、医学与药学的桥梁学科,为防治疾病、合理用药提供基本理论、基础知识和科学思维方法。

药物(drugs)是指能影响机体器官功能及代谢活动并用于治疗、诊断和预防疾病的化学物质。毒物(poisons)是指能损害人体健康的化学物质,在较小剂量范围内对机体产生剧烈的毒性作用。但是有些药物是毒物的制成品,在一定浓度范围内有治疗作用。另一方面,任何药物在用量超过治疗浓度时都可能产生毒性作用。因此,药物与毒物在化学本质上是不能截然分开的。

概括地说,pharmacology 研究的内容包括:药物效应动力学(pharmacodynamics,简称药效学):研究药物对机体的作用,包括药物的药理效应、作用机制及临床应用等;药物代谢动力学(pharmacokinetics,简称药动学):研究机体对药物的作用,即药物的体内过程,包括药物的吸收、分布、代谢及排泄过程,特别是研究血药浓度随时间变化的规律;影响药物疗效的因素;详见第2~4章。

Pharmacology 的学科任务包括:阐明药物与机体相互作用的基本规律和原理,指导临床合理用药;发现和研究新的药物;揭示生命运动的规律。

第二节 药理学发展简史

早期医药学知识始于远古时代。五、六千年以前,人类已懂得应用药物。人类在自然界谋求生存的经

历中逐步积累了经验,认识到环境中的某些动、植物和矿物质可以治疗疾病,因而形成了早期医学知识。据研究,药物的发现是古代人们在食用各种有毒物质发生中毒反应后,为寻找解毒物质而开始的。人类在几千年的探索过程中认识和应用天然药物,取得了丰富的实践经验并不断对经验进行总结提高。早在公元1世纪前后,我国的《神农本草经》就分类收载药物365种,书中所描述的一些药物目前仍在使用。在公元8世纪,我国第一部政府颁布的药典《新修本草》收载药物884种。16世纪末,我国明代医药学家李时珍汇集800余种先贤典籍,并用27年时间亲身考察印证,终于写成《本草纲目》这一辉煌药学巨著。《本草纲目》全书约190万字,共52卷,系统分类收载药物1892种,方剂11000余条,插图1160幅。这部传统医药学的经典著作被译成英、日、朝、德、法、俄及拉丁七种文字,影响遍及欧亚大陆,在古代药物发展史上做出了巨大贡献,至今仍是某些医药领域工作者的重要参考书。

现代 pharmacology 产生于19世纪初期的欧洲。随着有机化学(organic chemistry)和实验生理学(experimental physiology)的发展,药物研究进入了一个崭新的时代。突出的成就是从具有治疗作用的植物中分离提纯有效成分。1806年从鸦片中提取得到吗啡(morphine);1823年从金鸡纳树皮中分离得到奎宁(quinine);1833年从颠茄及洋金花中提取得到阿托品(atropine)。这一时期,在化学和实验生理学方法的基础上,建立了实验药理学的整体动物和离体器官研究方法。1878年Langley根据atropine与毛果芸香碱(pilocarpine)对猫唾液分泌的拮抗作用,提出了受体(receptor)概念,为受体学说的建立奠定了基础。

20世纪初,化学制药技术的发展和药物结构与效应关系(structure-activity relationship, SAR)的阐明,使发展新的、更有效的药物成为研究的突出特点。人工化学合成的化合物和化学修饰天然有效成分的产物被视为发展新药的重要来源。大量人工合成的化合物在实验动物模型上进行生物活性筛选,导致了很多新药的发明。20世纪30年代到50年代是新药发展的鼎盛时期:磺胺类(sulfamides)和几种抗生素(antibiotics)的发现是药理学发展史上里程碑式的事件,从而创立了化学疗法(chemotherapy)的新概念,在很大程度上第一次将人类从细菌性传染病的威胁中解放出来,为人类社会的文明进步做出了不可估量的贡献。同时,这一时期发明或发现的镇痛药、抗精神失常药、抗高血压药、抗组胺药、抗疟药、抗癌药、激素类药物以及维生素类等,许多仍是目前临床使用的基本药物。

1953年Waston和Crick发现了DNA双螺旋结构,奠定了分子生物学大厦的决定性的基石,也给药理学研究提供了全新的视野和方法。Numa于1986年应用分子克隆技术首先成功克隆了乙酰胆碱受体(acetylcholine receptor, AChR),阐明了其 α 、 β 、 γ 和 δ 亚基的基因和氨基酸序列,使“受体”这一百年假说成为严格的科学概念。自此以后,各种与药物相互作用的受体分子、离子通道、药物结合蛋白及药物作用的靶酶被一一克隆出来,而且人们还系统、精确地描述了这些生物大分子的结构与功能。短短20余年的研究成就,不仅把19世纪Langley受体学说的物质基础,在基因、蛋白质、功能结构域(functional domains)各个层次上刻画得淋漓尽致,而且直接推动了对许多疾病(如重症肌无力,一种与AChR基因突变相关的疾病)的深入研究。与此同时,随着生理学、生物化学、细胞生物学、分子生物学的发展,以及结构生物学的兴起和现代高新技术的应用,pharmacology十分迅速地产生和分化出许多各具特色的分支学科,如分子药理学(molecular pharmacology)、神经药理学(neuropharmacology)、临床药理学(clinical pharmacology)、遗传药理学(pharmacogenetics)、行为药理学(behavioral pharmacology)、心血管药理学(cardiovascular pharmacology)、免疫药理学(immunopharmacology)等。

20世纪90年代初启动的人类基因组计划(human genome project)的研究成果提供了许多关于基因变异与药物个体效应之间存在相互关系的证据。许多与药物作用有关的基因已被克隆和鉴定,其临床意义也逐渐被阐明。目前,国际合作的人类基因组计划的测序工作已经初步完成,后基因组(post genome)的研究将为基因与疾病关系的阐明以及基因治疗(gene therapy, 见第51章)奠定基础。从研究结果粗略估算,人类大约有4万个基因,其编码的蛋白质许多是潜在的药物作用的靶点。基因多态性与药物作用的个体差异关系的研究,正在形成一门新的药理学分支学科,即基因组药理学(genomic pharmacology)。另一方面,应用DNA重组技术生产的基因工程药物(genetic engineering drugs)正以极快的速度推向临床,已经上市的产品有重组链激酶、人胰岛素、人生长素、干扰素类及白介素类等。完全可以预期,随着先进研究技

术的不断出现以及不同学科、不同层次研究方法的综合应用, pharmacology 将在进一步揭示药理作用机制和研发新药方面取得长足的发展。展望未来, pharmacology 将面临前所未有的机遇, 为人类的健康事业做出前所未有的贡献。

(颜光美)