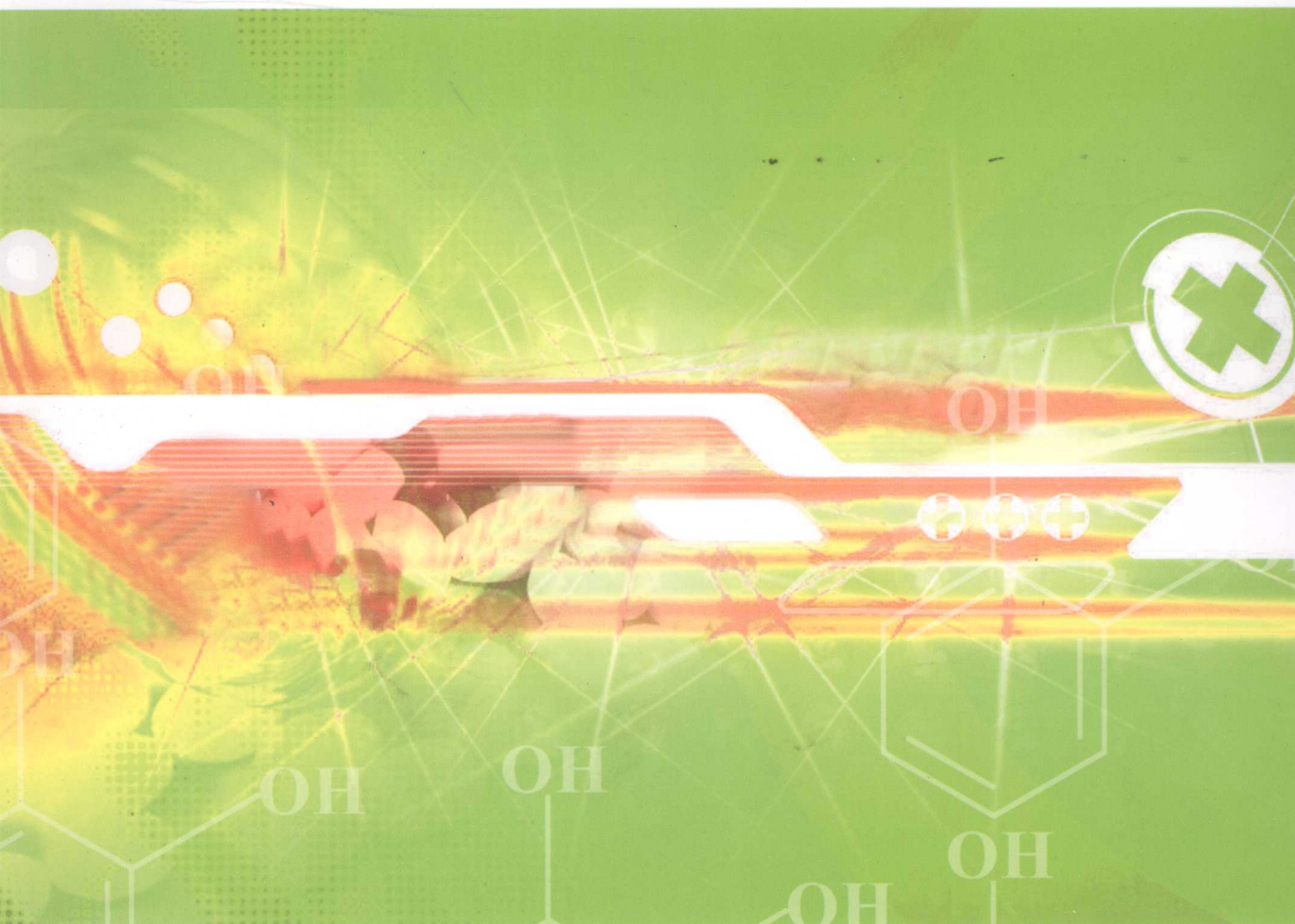


全国高职高专药学类专业规划教材

药理学

(第二版)

主编 樊一桥 吴国忠



科学出版社

www.sciencep.com

全国高职高专药学类专业规划教材

药 理 学

(第二版)

主 编 樊一桥 吴国忠

副主编 王爱和 刘志华 鱼 江

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

邓庆华 (重庆医药高等专科学校)

樊一桥 (中国药科大学高等职业技术学院)

顾海铮 (中国药科大学高等职业技术学院)

胡鹏飞 (上海职工医学院)

刘 玲 (贵阳护理职业学院)

刘 敏 (江西护理职业技术学院)

刘志华 (怀化医学高等专科学校)

王 富 (四川中医药高等专科学校)

王爱和 (泰州职业技术学院)

文继月 (巢湖职业技术学院)

吴国忠 (上海医药高等专科学校)

鱼 江 (乐山职业技术学院)

俞启平 (江苏建康职业学院)

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

本书为全国高职高专药学类专业规划教材之一,本教材在总结第1版教材的经验基础上,进一步突出药学高等职业教育的特色,注重学科间的衔接,结合药理学新进展,对内容进行了适当的修订、增补,对本学科大量的理论知识,重新梳理调整,突出重点,同时密切结合执业药师考试的特点。内容安排注重少而精,并新增添了学习目标、链接、案例、小结及目标检测等,便于学生学习、掌握。全书分药理学总论、传出神经系统药物、镇静催眠药、抗癫痫药和抗惊厥药、抗精神失常药、抗帕金森病药、镇痛药和解热镇痛抗炎药、中枢兴奋药、抗心绞痛药、抗高血压药等28章,各章节主要介绍国家基本药物及临床常用药物。

本书可供医药类高职高专院校药学、医学相关专业使用,也可供医药类成人大专、函授、中职相关专业使用;此外,也可作为医药卫生工作者自学用书或参考书、医药企业员工的培训教材及执业药师考试参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

药理学 / 樊一桥, 吴国忠主编. —2版. —北京: 科学出版社, 2009

全国高职高专药学类专业规划教材

ISBN 978-7-03-025873-1

I. 药… II. ①樊… ②吴… III. 药理学-高等学校: 技术学校-教材
IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 195323 号

策划编辑: 邱 波 / 责任编辑: 邱 波 / 责任校对: 陈玉凤

责任印制: 刘士平 / 封面设计: 黄 超

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

新 蕾 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2004年9月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2010年1月第 二 版 印张: 19 3/4

2010年1月第七次印刷 字数: 462 000

印数: 15 001—20 000

定价: 39.00 元

如有印装质量问题, 我社负责调换

第二版编写说明

为适应21世纪药学高等职业教育的培养目标,大力推进高等职业教育人才培养模式的改革,向药物生产和经营第一线输送具有一定理论知识和较强实践技能的技术应用型人才,当务之急是必须有一套与药学高等职业教育体系相配套的教材,目前,相应的适合药学高职教育的教材还很少,本教材就是在此背景下编写的。

本教材在第1版教材的基础上,经过层层遴选,组成了新的编写班子,大大扩大了参编院校。编写过程在总结和交流应用第1版教材的经验基础上,本着以就业为导向、以能力为本位的宗旨,进一步突出药学高等职业教育的特色。就其内容而言,在保留第1版教材的主要内容的基础上,结合药理学新进展,对内容进行了适当的修订、增补,对本学科大量的理论知识重新梳理调整,突出重点,内容安排注重少而精,同时密切结合执业药师考试大纲的要求。就风格而言,在维持第1版基本写作风格的基础上,更注重新颖性和实用性,每章以“目标”开篇,“小结”呼应;章节开头设“学习目标”,紧密结合大纲,使学习有的放矢,章节后有“小结”归纳,学习内容尽在掌握,学习效率有效提高。每章小结后安排目标检测,目的是方便学生掌握教学内容。目标检测紧扣全国执业药师资格考试大纲,题目有效覆盖执业药师资格考试知识点和考点,并且附有参考答案。全书还增设内容丰富的“链接”、“案例”,提升学习兴趣,开阔学生视野,同时结合案例教学,突出技能,寓实践于课堂理论教学,致力于培养实用型、技能型人才。全书配套课件,教学相长,全面提高教师教学与学生学习效果。

本教材可供医药类高职高专院校药学、医学相关专业使用,也可供医药类成人大专、函授、中职相关专业使用;此外,也可作为医药卫生工作者自学用书或参考书、医药企业员工的培训教材及执业药师考试参考用书。

本教材能如期编辑出版得到了各参编单位的大力支持,各位编者尽职尽责,在此一并致谢。

本教材虽经反复审核,但疏漏之处在所难免,恳请广大师生批评指正。

编者
2009年8月

第一版编写说明

为适应 21 世纪药学高等职业教育的培养目标,大力推进高等职业教育人才培养模式的改革,向药物生产和经营第一线输送具有一定理论知识和较强实践技能的技术应用型人才,当务之急是必须有一套与药学高等职业教育体系相配套的教材,本教材是在此背景下完成的。在编写过程中,我们旨在突出药学高等职业教育的特色,不过分苛求教材本身的系统性和完整性,而着重体现专业基础课服务于专业课、服务于医药行业的精神,注意学科间的衔接,删减重复性内容,密切关注本学科及行业理论、技术的发展,并将其融入到教材中,尽可能保证教材的“先进性”。对于本学科大量的理论知识,重新梳理调整,突出重点,以“适度、够用、实用”为原则,内容安排注重少而精,但又保证基本理论和基本知识的阐述。

在整个编写过程中,参考了刘国卿教授主编的《药理学》(2000)、李长龄主编的《药理学》(2001)、张洪泉主编的《药理学》(1999)、王秀清主编的《药理学》第 3 版等教材的有关内容,在此致以诚挚的谢意。

本教材的编写得到了中国药科大学巫冠中副教授的大力支持,巫老师在百忙之中仔细审阅了全书,并提出了宝贵的指导性意见,巫老师严谨求实的精神令人钦佩,在此对巫老师给予的指导和帮助再次深表感谢!

由于编者的学术水平、组织能力及编写经验有限,疏漏之处在所难免,恳请广大师生批评指正并提出建设性意见,我们一定虚心接受并铭感于心。

编 者

2004 年 5 月

目 录

第1章 药理学总论	(1)
第1节 绪言	(1)
一、药理学的性质与任务	(1)
二、药理学的发展史	(1)
第2节 药物效应动力学	(3)
一、药物作用	(3)
二、药物作用的选择性	(3)
三、药物作用的两重性	(3)
四、量效关系	(5)
五、药物作用机制	(6)
第3节 药物代谢动力学	(8)
一、药物的跨膜转运	(8)
二、药物体内过程	(9)
三、药代动力学的基本概念	(12)
第4节 影响药物作用的因素	(14)
一、药物方面的因素	(14)
二、机体方面的因素	(16)
第2章 传出神经系统药物	(22)
第1节 概论	(22)
一、传出神经系统的递质	(22)
二、传出神经系统受体的类型及其效应	(24)
三、传出神经系统药物的基本作用	(26)
四、传出神经系统药物分类	(27)
第2节 胆碱受体激动药及抗胆碱酯酶药	(28)
一、胆碱受体激动药	(28)
二、抗胆碱酯酶药	(30)
三、胆碱酯酶复活药	(34)
第3节 胆碱受体阻断药	(35)
一、M胆碱受体阻断药	(36)
二、N ₁ 胆碱受体阻断药——神经节阻断药	(38)
三、N ₂ 胆碱受体阻断药——骨骼肌松弛药	(38)
第4节 肾上腺素受体激动药	(40)

一、 α 、 β 受体激动药	(41)
二、 α 受体激动药	(43)
三、 β 受体激动药	(45)
第5节 肾上腺素受体阻断药	(46)
一、 α 受体阻断药	(47)
二、 β 受体阻断药	(48)
第3章 镇静催眠药	(56)
第1节 苯二氮草类	(56)
第2节 巴比妥类	(60)
第3节 其他镇静催眠药	(61)
第4章 抗癫痫药和抗惊厥药	(63)
第1节 抗癫痫药	(63)
第2节 抗惊厥药	(67)
第5章 抗精神失常药	(70)
第1节 抗精神病药	(70)
一、吩噻嗪类	(71)
二、硫杂蒽类	(73)
三、丁酰苯类	(73)
四、其他类	(74)
第2节 抗躁狂症药和抗抑郁症药	(74)
一、抗躁狂症药	(74)
二、抗抑郁症药	(75)
第6章 抗帕金森病药	(79)
第1节 拟多巴胺类药	(80)
第2节 中枢抗胆碱药	(81)
第7章 镇痛药	(84)
第1节 阿片生物碱类镇痛药	(84)
第2节 人工合成镇痛药	(88)
第3节 其他镇痛药	(89)
第4节 阿片受体阻断药	(90)
第8章 解热镇痛抗炎药	(93)
第1节 水杨酸类	(94)
第2节 苯胺类	(96)
第3节 吡唑酮类	(96)
第4节 其他抗炎有机酸类	(97)
一、吲哚美辛和舒林酸	(97)
二、灭酸类	(97)
三、丙酸类	(98)
四、昔康类	(98)

第5节 选择性 COX-2 抑制剂	(99)
第9章 中枢兴奋药	(102)
第1节 主要兴奋大脑皮层的药物	(102)
第2节 主要兴奋延髓呼吸中枢的药物	(103)
第3节 大脑功能恢复药	(104)
第10章 抗心绞痛药	(106)
第1节 硝酸酯类	(107)
第2节 β 受体阻断药	(110)
第3节 钙通道阻滞药	(111)
第4节 其他抗心绞痛药	(111)
第11章 抗高血压药	(115)
第1节 抗高血压药物的分类	(115)
第2节 常用抗高血压药	(117)
一、利尿降压药	(117)
二、 β 受体阻断药	(118)
三、钙通道阻滞药	(118)
四、血管紧张素 I 转化酶抑制剂	(120)
五、血管紧张素 II 受体 (AT_1 受体) 阻断药	(122)
第3节 其他抗高血压药	(123)
一、中枢交感神经抑制药	(123)
二、神经节阻断药	(124)
三、去甲肾上腺素能神经末梢抑制药	(124)
四、其他肾上腺素受体阻断药	(124)
五、血管扩张药	(125)
第4节 抗高血压药物的应用原则	(126)
第12章 抗心律失常药	(130)
第1节 正常心肌电生理	(130)
一、心肌细胞膜电位	(130)
二、快反应和慢反应电活动	(131)
三、膜反应性和传导速度	(131)
四、有效不应期	(131)
第2节 心律失常发生机制	(132)
一、冲动形成障碍	(132)
二、冲动传导障碍	(132)
三、抗心律失常药的基本电生理学作用	(133)
第3节 抗心律失常药物的分类及常用药物	(134)
一、I 类药——钠通道阻滞药	(134)
二、II 类药—— β 肾上腺素受体阻断药	(137)
三、III 类药——延长动作电位时程的药物	(138)
四、IV 类药——钙通道阻滞药	(138)

第13章 抗慢性心功能不全药	(142)
第1节 强心苷	(143)
第2节 非强心苷类药	(147)
一、磷酸二酯酶抑制药	(147)
二、多巴胺受体激动药	(147)
三、 β 受体激动药	(148)
第3节 减轻心脏负荷药	(148)
一、血管扩张药	(148)
二、利尿药	(148)
第14章 调血脂药	(151)
一、主要降低总胆固醇和低密度脂蛋白的药物	(152)
二、主要降低三酰甘油和极低密度脂蛋白的药物	(154)
三、其他调血脂药	(155)
第15章 利尿药及脱水药	(159)
第1节 利尿药	(159)
一、利尿作用的肾生理学基础	(160)
二、常用的利尿药	(161)
第2节 脱水药	(164)
第16章 作用于呼吸系统的药物	(168)
第1节 平喘药	(168)
一、肾上腺素受体激动药	(168)
二、茶碱类药	(170)
三、M胆碱受体阻断药	(171)
四、抗炎平喘药	(171)
五、肥大细胞膜稳定药	(172)
第2节 镇咳药	(173)
一、中枢性镇咳药	(173)
二、外周性镇咳药	(174)
第3节 祛痰药	(174)
第17章 作用于消化系统的药物	(177)
第1节 助消化药	(177)
第2节 抗消化性溃疡药	(177)
一、抗酸药	(178)
二、抑制胃酸分泌药	(178)
三、黏膜保护药	(181)
四、抗幽门螺杆菌药	(182)
第3节 止吐药	(183)
第4节 泻药	(183)
一、容积性泻药(渗透性泻药)	(184)
二、接触性泻药(刺激性泻药)	(184)

三、润滑性泻药	(185)
第5节 止泻药	(185)
第6节 利胆药	(185)
第18章 组胺受体阻断药	(188)
第1节 H_1 受体阻断药	(188)
第2节 H_2 受体阻断药	(190)
第19章 作用于血液系统的药物	(192)
第1节 抗贫血药	(192)
第2节 抗凝血药和促凝血药	(195)
一、抗凝血药	(195)
二、促凝血药	(198)
第3节 纤维蛋白溶解药	(200)
第4节 抗血小板药	(201)
第5节 促进白细胞增生药	(202)
一、基因重组类	(202)
二、其他促白细胞增生药	(202)
第6节 血容量扩充药	(203)
第20章 甲状腺激素及抗甲状腺药	(206)
第1节 甲状腺激素	(206)
第2节 抗甲状腺药	(207)
一、硫脲类	(207)
二、碘及碘化物	(208)
三、放射性碘	(209)
四、 β 受体阻断药	(209)
第21章 胰岛素和口服降血糖药	(211)
第1节 胰岛素	(211)
第2节 口服降血糖药	(213)
一、磺酰脲类	(214)
二、双胍类	(214)
三、 α -葡萄糖苷酶抑制剂	(215)
四、噻唑烷二酮类	(215)
五、格列奈类	(215)
第22章 肾上腺皮质激素类药物	(219)
第1节 糖皮质激素	(220)
第2节 促皮质素及皮质激素抑制药	(223)
一、促皮质素	(223)
二、皮质激素抑制药	(224)
第23章 性激素类药及避孕药	(226)
第1节 雌激素类药及抗雌激素类药	(226)
一、雌激素类药	(226)

二、抗雌激素类药	(227)
第2节 孕激素类药	(228)
第3节 雄激素类药和同化激素类药	(229)
一、雄激素类药	(229)
二、同化激素类药	(229)
第4节 避孕药	(230)
一、主要抑制排卵的避孕药	(230)
二、抗着床避孕药	(231)
三、男性避孕药	(231)
第24章 抗菌药物	(234)
第1节 抗菌药物概述	(234)
一、常用术语	(234)
二、抗菌药物作用机制	(235)
三、细菌的耐药性	(236)
四、抗菌药物的合理应用	(237)
第2节 β -内酰胺类抗生素	(239)
一、青霉素类	(239)
二、头孢菌素类	(242)
三、非典型 β -内酰胺类抗生素	(244)
第3节 大环内酯类、林可霉素类抗生素	(245)
一、大环内酯类抗生素	(245)
二、林可霉素及克林霉素	(247)
第4节 氨基糖苷类抗生素及多黏菌素	(248)
一、氨基糖苷类抗生素	(248)
二、多黏菌素类	(251)
第5节 四环素类及氯霉素类	(252)
一、四环素类	(252)
二、氯霉素类	(254)
第6节 人工合成抗菌药	(256)
一、喹诺酮类药物	(256)
二、磺胺类药物	(258)
三、其他合成抗菌药	(260)
第25章 抗真菌药及抗病毒药	(265)
一、抗真菌药	(265)
二、抗病毒药	(267)
第26章 抗结核病药及抗麻风病药	(270)
一、抗结核病药	(270)
二、抗麻风病药	(273)
第27章 抗寄生虫病药	(275)
第1节 抗疟药	(275)

一、疟原虫的生活史	(276)
二、常用抗疟药	(277)
第2节 抗阿米巴病和抗滴虫病药	(280)
一、抗阿米巴病药	(280)
二、抗滴虫病药	(282)
第3节 抗血吸虫病和抗丝虫病药	(282)
一、抗血吸虫病药	(282)
二、抗丝虫病药	(283)
第4节 驱肠虫药	(283)
第28章 抗恶性肿瘤药	(286)
第1节 抗恶性肿瘤药的药理学基础	(286)
一、恶性肿瘤细胞的增殖周期	(286)
二、抗恶性肿瘤药的分类	(287)
第2节 常用抗恶性肿瘤药	(289)
一、影响核酸生物合成的药物	(289)
二、破坏DNA结构和功能的药物	(291)
三、干扰RNA合成和转录的药物	(293)
四、抑制蛋白质合成与功能的药物	(294)
五、影响激素平衡的药物	(295)
第3节 抗恶性肿瘤药的毒性作用和用药原则	(296)
一、毒性作用	(296)
二、用药原则	(297)
参考文献	(299)
《药理学》教学基本要求	(300)
目标检测选择题参考答案	(303)

第1章 药理学总论

第1节 绪 言



1. 掌握药物的概念
2. 掌握药理学、药效学、药动学的概念
3. 理解药理学的学科任务
4. 了解药理学的发展史

一、药理学的性质与任务

药理学(pharmacology)是研究药物与机体(包括病原体)相互作用规律及其原理的一门学科。药物(drug)是指能够影响机体器官生理功能和(或)细胞代谢活动,用于预防、诊断、治疗疾病的化学物质。药理学一方面研究药物对机体的作用,包括药物的药理作用、作用机制、临床应用和不良反应等;另一方面研究机体对药物的影响,包括药物在体内的吸收、分布、生物转化和排泄等体内过程,以及药物血药浓度随时间变化的动态变化规律。前者称为药物效应动力学(pharmacodynamics),简称药效学;后者称为药物代谢动力学(pharmacokinetics),简称药动学。药理学研究的主要对象是机体。

药理学是以生理学、生物化学、病理学等为基础,为指导临床合理用药提供理论基础的桥梁学科。药理学的学科任务是要为阐明药物作用机制、改善药物质量、提高药物疗效、开发新药、发现药物新用途并为探索细胞生理生化及病理过程提供实验资料。药理学的方法是实验性的。近年来逐渐发展而设立的临床药理学是以临床患者为研究和服务对象的应用科学,其任务是将药理学基本理论转化为临床用药技术,即将药理效应转化为实际疗效,是基础药理学的后继部分。学习药理学的主要目的是要理解药物有什么作用、作用机制及如何充分发挥其临床疗效,要理论联系实际了解药物在发挥疗效过程中的因果关系。

二、药理学的发展史

药理学的发展是与药物的发现、发展紧密联系在一起的。远古时代人们为了生存,从生活经验中得知某些天然物质可以治疗疾病与伤痛,这是药物的源始。这些实践经验有不少流传至今,例如饮酒止痛、大黄导泻、楝实祛虫、柳皮退热等。以后在宗教与邪恶斗争及封建君王寻求享乐与长寿中,药物也有所发展。但更多的是将民间医药实践经验的累积和流传集成本草,这在我国及埃及、希腊、印度等均有记载,例如在公元一世纪前后我国的《神农本草经》及埃及的《埃伯斯纸草文》(Ebers' Papyrus)等。明朝李时珍的《本草纲目》(1596)在药物发展史上有巨大贡献,是我国传统医学的经典著作,全书共52卷,约190万字,收载药物1892种,插图1160帧,

药方 11000 余条,是现今研究中药的必读书籍,在国际上有 7 种文字译本广为传播。在西欧文艺复兴时期(十四世纪开始)后,人们的思维开始摆脱宗教束缚,认为事各有因,只要客观观察都可以认识。瑞士医生 Paracelsus(1493—1541)批判了古希腊医生 Galen 恶液质唯心学说,结束了医学史上 1500 余年的黑暗时代。后来英国解剖学家 W. Harvey (1578—1657)发现了血液循环,开创了实验药理学新纪元。



明朝 李时珍

18 世纪,意大利生理学家 F. Fontana(1720—1805)通过动物实验对千余种药物进行了毒性测试,得出了天然药物都有其活性成分,选择作用于机体某个部位而引起典型反应的客观结论。这一结论以后为德国化学家 F. W. Serturmer(1783—1841)首先从罂粟中分离提纯吗啡所证实。18 世纪后期英国工业革命开始,不仅促进了工业生产也带动了自然科学的发展。其中有机化学的发展为药理学提供了物质基础,从植物药中不断提纯其活性成分,得到纯度较高的药物,如依米丁、奎宁、士的宁、可卡因等。以后还开始了人工合成新药,如德国微生物学家 P. Ehrlich 从近千种有机肿化物中筛选出对治疗梅毒有效的新肿凡纳明(914)。药理学作为独立的学科应从德国 R. Buchheim(1820—1879)算起,他建立了第一个药理实验室,写出第一本药理教科书,也是世界上第一位药理学教授。其学生 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。1878 年英国生理学家 J. N. Langley(1852—1925)在研究阿托品与毛果芸香碱对猫唾液腺分泌的作用时发现,这些药物的作用不是通过作用于神经或腺体,而是通过作用于体内某些“接受物质”而起效的,并且认为药物必须先与之结合才能产生效应。1909 年由 Ehrlich 首先提出受体这一名称,并提出药物只有与“受体”结合才能发生作用,由此为受体学说的产生奠定了基础,推动了药物作用理论的发展。受体学说现已被证实是许多特异性药物作用的关键机制。此后药理学得到飞跃发展,第二次世界大战结束后出现了许多前所未有的药理新领域及新药,如抗生素、抗癌药、抗精神病药、抗高血压药、抗组胺药、抗肾上腺素药等。

20 世纪中叶,最有特征性的发现是青霉素类和磺胺类等抗菌药物的发现,为治疗细菌性疾病作出了杰出贡献。1953 年,DNA 双螺旋结构的发现,为其他学科的发展提供了基础,如生物化学、细胞生物学、分子生物学等,而这些学科的发展又促进了药理学的发展。近年来,药动学的发展使临床用药从单凭经验发展为科学计算,并促进了生物药学(biopharmaceutics)的发展。药效学方面逐渐向微观世界深入,阐明了许多药物作用的分子机制,也促进了分子生物学本身的发展。随着科学研究的深入,逐渐形成了许多各具特色的药理学分支学科,如分子药理学、临床药理学、时辰药理学、遗传药理学、受体药理学、免疫药理学等。20 世纪 90 年代,启动了人类基因组计划,其中与药理学相关的是基因的多态性与药物的个体差异的关系,导致新的分支-基因组药理学的出现。

我国现代药理学形成的标志是20世纪20年代各医学院相继开设实验药理学课程和1926年创立包括药理学会的中国生理学会,1979年成立全国药理学学会,1980年创办《中国药理学报》,此后相继创刊的还有《中国药理学与毒理学杂志》、《中国临床药理学杂志》、《中国药理学通报》和《中药药理与临床》等。1985年中国药理学学会成为一级学会,并直接与国际药理学联合会(IUPHAR)接轨,参加了各种国际药理学学术会议,推动和加速了我国现代药理学的发展。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,做出了应有的贡献。特别是在中药药理研究方面,如青蒿素的抗疟、喜树碱和紫杉醇的抗癌、黄甲苷的强心、罗通定的镇痛等。我国药品生产水平得到极大提高,许多药品不仅能满足国内需求,还可出口创汇,为祖国医药事业和世界医药发展作出了贡献。

(樊一桥)

第2节 药物效应动力学



1. 掌握药物作用两重性的概念
2. 理解药物的基本作用
3. 理解受体学说及受体、受体激动剂和受体阻断剂的概念
4. 理解剂量与效应之间的关系

药物效应动力学(pharmacodynamics)简称药效学,主要研究药物对机体的作用及作用机制,为临床合理用药和新药研究提供依据。

一、药物作用

药物作用(drug action)是指药物与机体细胞间的初始作用。药理效应(pharmacological effect)是药物作用的结果,是机体反应的表现。药理效应实际上是机体器官原有功能水平的改变,功能的提高称为兴奋(excitation)、亢进(augmentation),功能的降低称为抑制(inhibition)、麻痹(paralysis)。

二、药物作用的选择性

药物作用的选择性是指药物进入机体后,只对少数组织或器官发生较明显的作用,而对其他组织或器官的作用不明显,或完全没有作用。如缩宫素对子宫平滑肌的作用较强。由于大多数药物都具有各自的选择性作用,所以它们各有不同的适应证和毒性,这就构成了药物分类的依据和选择用药的基础。药物的选择性一般是相对的,这和用药剂量有关。小剂量只作用于个别组织器官,大剂量则能引起较多组织器官反应。

三、药物作用的两重性

药物对机体既可呈现有利的防治作用,也会产生不良反应(adverse reaction),体现了药物作用的两重性。

(一) 治疗作用

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,例如抗生素消除体内致病菌。

2. 对症治疗(symptomatic treatment) 用药目的在于改善症状称为对症治疗,或称治标。对症治疗未能根除病因,但在诊断未明或病因未明暂时无法根治的疾病却是必不可少的。在某些重危急症如休克、惊厥、心力衰竭、高热、剧痛时,对症治疗可能比对因治疗更为迫切。

(二) 不良反应

凡不符合用药目的并为患者带来不适或痛苦的反应统称为药物不良反应。多数不良反应是药物固有效应的延伸,在一般情况下是可以预知的,但不一定是可以避免的。少数较严重的不良反应是较难恢复的,称为药源性疾病(drug induced disease),例如庆大霉素引起神经性耳聋,胼屈嗪引起红斑狼疮样综合征等。

1. 副反应(side reaction) 指在治疗量下产生的与用药目的无关的作用。由于药理效应选择性低,涉及多个效应器官,当某一效应用作治疗目的时,其他效应就成为副反应(通常也称副作用)。例如阿托品用于解除胃肠痉挛时,将会引起口干、心悸、便秘等副反应。副反应是在常用剂量下发生的,是药物本身固有的作用,一般不太严重,可以预知,但是难以避免。

2. 毒性反应(toxic reaction) 毒性反应是指在剂量过大或长期反复用药过程中产生的危害性反应,一般比较严重,但是可以预知,也是应该避免发生的不良反应。急性毒性反应多损害循环、呼吸及神经系统功能,慢性毒性反应多损害肝、肾、骨髓、内分泌等功能。

3. 后遗效应(residual effect) 后遗效应是指停药后血药浓度已降至阈浓度以下时残存的药理效应。例如,夜间服用苯巴比妥钠催眠时次晨仍有嗜睡、头晕、乏力等现象。

4. 停药反应(withdrawal reaction) 突然停药后原有疾病的加剧,又称回跃反应(rebound reaction)或反跳现象,例如长期服用可乐定降血压,停药次日血压将激烈回升。

5. 变态反应(allergic reaction) 变态反应是一类免疫反应。非肽类药物作为半抗原与机体蛋白结合为抗原后,经过接触10天左右敏感化过程而发生的反应,也称过敏反应(hypersensitive reaction)。常见于过敏体质者。临床表现各药不同,各人也不同。反应性质与药物原有效应无关,用药理拮抗药解救无效。反应严重程度差异很大,与剂量也无关,从轻微的皮疹、发热至造血系统抑制、肝肾功能损害、休克等。可能只有一种症状,也可能多种症状同时出现。停药后反应逐渐消失,再用时可能再发。致敏物质可能是药物本身,可能是其代谢物,也可能是药剂中的杂质。临床用药前常做皮肤过敏试验,但仍有少数假阳性或假阴性反应。可见这是一类非常复杂的药物反应。

6. 特异质反应(idiosyncrasy) 少数特异体质患者对某些药物反应特别敏感,反应性质也可能与常人不同,但与药物固有药理作用基本一致,反应严重程度与剂量成比例,药理拮抗药救治可能有效。现在知道这是一类遗传缺陷异常所致的反应,例如对骨骼肌松弛药氯琥珀胆碱特异质反应是由于先天性血浆胆碱酯酶缺乏。

7. 三致反应 即致癌(carcinogenesis)、致畸(teratogenesis)、致突变(mutagenesis),也属于慢性毒性范畴。药物损伤DNA或干扰DNA复制引起的基因变异或染色体畸变称致突变;基因突变发生于胚胎生长细胞可致畸;药物作用使得机体抑癌基因失活或原癌基因激活,导致正常细胞转为癌细胞的作用称为致癌。

反应停事件

反应停英文名叫“Thalidomide”（沙利度胺），化学名为酞胺哌啶酮。20世纪50年代，一家德国公司经过几年的研究，发现它是一种具有中枢镇静作用的药物，并能够显著抑制孕妇的妊娠反应（如呕吐和失眠）。于是，反应停在1957年作为抗妊娠反应药物正式投放欧洲市场，不久进入日本市场，在此后不到一年的时间内，反应停在欧洲德国、比利时、英国、意大利和法国等11个国家和日本、澳大利亚、新西兰、加拿大等多个国家畅销。随后，有临床医生陆续发现新生儿畸形比率异常升高，这些产下的畸形婴儿患有一种少见（在正常怀孕妇女发生率是大约400万分之一）的叫海豹肢症（Phocomelia），四肢发育不全，短得就像海豹的四个鳍足。这些孩子长大后生活很难自理。这时候在欧洲和加拿大已经发现了8000多名海豹肢症婴儿，他们的母亲在怀孕期间都曾经服用过反应停。至此，反应停在世界各国陆续被强制撤回，研发反应停的德国公司同意赔偿受害者的损失，被迫倒闭。

链接

四、量效关系

药物的效应与剂量关系密切。药理效应与剂量在一定范围内成比例，这就是量效关系（dose-effect relationship）。药物的剂量太小，可能不引起任何效应，只有剂量达到一定数值时才开始出现效应，刚引起效应的剂量称最小有效量（阈剂量）。随着剂量的增加，效应增强。能引起最大效应而不引起中毒的剂量称为最大治疗量（又称极量）。刚引起轻度中毒的剂量称最小中毒量。剂量继续增加，引起死亡的剂量称致死量。由于药理效应与血药浓度的关系较为密切，故在药理学研究中更常用浓度-效应关系（concentration-effect relationship）。用效应强弱为纵坐标、药物浓度为横坐标作图得量-效曲线（rectangular hyperbola）（图1-1A）。如将药物浓度改用对数值作图则呈典型的对称S形曲线，这就是通常所讲的量效曲线（图1-1B）。从量-效曲线上可以看出，当剂量增加到一定限度时，效应就不再增强，即达到最大效应（ $E_{\max}$ ），此最大效应就是该药的效能（efficacy）。当比较作用性质相同的药物之间的作用强度时，可用效价强度（potency）表示，即产生相同的药理效应时所需的药物剂量的多少。常用50% $E_{\max}$ 所对应的剂量表示。达到相同效应所需的剂量越大，则效价强度越小。效能与效价强度从不同角度反映药物作用的强度，但两者并不完全平行，即效能大的药物效价强度并不一定大，反之亦然。例如，利尿药以

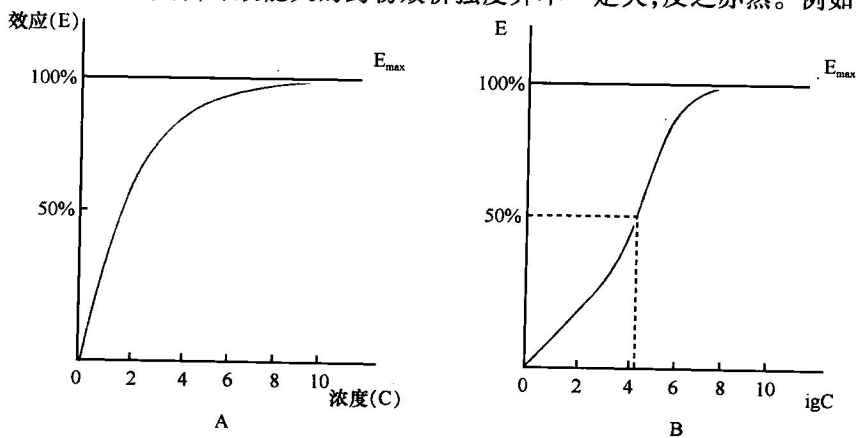


图1-1 量反应的量-效关系曲线