

全国高等学校“十二五”医学规划教材

药理学

(供基础、临床、预防、口腔、药学、检验、影像等专业用)

主 编 何月光 谢志忠



高等教育出版社
HIGHER EDUCATION PRESS

全国高等学校“十二五”医学规划教材

药 理 学

Yaolixue

(供基础、临床、预防、口腔、药学、
检验、影像等专业用)

主 编 何月光 谢志忠

副主编 吕江明 何华娟 杨东旭

编 者 (以姓氏拼音为序)

鲍美华(长沙医学院)

陈代娣(南华大学船山学院)

成正雄(长沙医学院)

戴长蓉(三峡大学)

高元峰(长沙医学院)

何华娟(桂林医学院)

何月光(长沙医学院)

冷一平(长沙医学院)

吕江明(吉首大学医学院)

孙丽娜(首都医科大学)

涂 剑(南华大学)

谢志忠(南华大学)

熊 杰(首都医科大学)

内容提要

本教材为全国高等学校“十二五”医学规划教材。重点介绍每类药物体内过程、药理作用、临床应用、不良反应及用药注意事项、禁忌证、药物相互作用、常用药物制剂与用法。旨在让学生认识和了解药物与机体之间相互作用的规律,掌握常用药物的基础理论和基本知识,为其今后在临床正确、合理、安全、有效地用药提供最优药物治疗方案,开拓临床治疗的思路。

本教材为全国高等医学院校本科教材,供基础、临床、预防、口腔、药学、检验、影像等专业使用,也可作为在职医药卫生人员进修培训教材。

图书在版编目(CIP)数据

药理学 / 何月光, 谢志忠主编. —北京: 高等教育出版社, 2011.8

供基础、临床、预防、口腔、药学、检验、影像等专业用

ISBN 978-7-04-032676-5

I. ①药… II. ①何… ②谢… III. ①药理学—医学院校—教材

IV. ①R96

中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第123923号

策划编辑 席雁
插图绘制 尹莉

责任编辑 孙葵葵
责任校对 杨雪莲

封面设计 于文燕
责任印制 田甜

版式设计 马敬茹

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 100120
印刷 北京铭传印刷有限公司
开本 787mm×1092mm 1/16
印张 33.75
字数 830千字
购书热线 010-58581118

咨询电话 400-810-0598
网址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landraco.com>
<http://www.landraco.com.cn>
版次 2011年8月第1版
印次 2011年8月第1次印刷
定价 49.00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 32676-

前 言

全国高等学校《药理学》教材是遵照《教育部关于“十二五”普通高等教育本科教材建设的若干意见》(教高[2011]5号)文件精神,按照高等医药学教育教材教学计划编写而成。本《药理学》为全国高等学校“十二五”医学规划教材。供全国高等学校基础、临床、预防、口腔、药学、检验、影像等专业使用,也可作在职医药卫生人员进修培训教材。

本教材编写指导思想是充分体现高等医药学教育的特征和现代医学教育模式,坚持全面发展的原则,注重综合职业素质、实践能力和创新能力的训练,以培养适合医药职业岗位的高级应用型人才为目的。力求体现教材内容的思想性、科学性、启发性、先进性、适用性,做到基础理论以必需够用为度,适当反映现代药物治疗的新理论、新技术、新方法,拓宽学生知识面,为今后学习临床专业课程和参加临床治疗工作奠定基础。

本教材重点介绍每类药物的体内过程、药理作用、临床应用、不良反应及用药注意事项、禁忌证、药物相互作用、常用药物制剂与用法,旨在让学生认识 and 了解药物与机体之间相互作用的规律,掌握常用药物的基础理论和基本知识,为其今后在临床正确、合理、安全、有效用药,提供最优的药物治疗方案,开拓临床治疗的思路。

本教材在编写过程中,参考了《中华人民共和国药典》2010年版、《新编实用药理学》2010年版、《实用内科治疗学》、《临床药理学》、《新编药理学》2011年版,以及《药理学》等全国高等医药院校规划教材的最新版本,在此向以上参考书的各位编者致敬。

本教材在编写过程中,得到长沙医学院、首都医科大学、南华大学、桂林医学院、吉首大学医学院、三峡大学等院校领导的大力支持,各位编委鼎力协助,在此表示衷心的感谢。由于我们的业务水平和编写能力有限,本书难免存在疏漏和错误,恳请广大师生、读者给予批评指正。

何月光 谢志忠

2011年7月

目 录

第 1 篇 药理学总论

第一章 绪言	1	三、受体的类型与药物-受体相互作用后 的反应	12
第一节 药理学的任务与研究内容	1	四、药物与受体结合的形式	12
一、药理学的性质与任务	1	五、药物与受体结合的特点	13
二、药理学的内容	2	六、药物与受体结合的相互作用	13
三、学习药理学的目的与方法	3	七、第二信使	14
第二节 药物的起源与药理学的发展		八、受体调节	14
简史	3	第六节 药物的构效关系与量效关系	15
第三节 新药的药理学研究	4	一、药物的构效关系	15
一、临床前药理学研究	5	二、药物的量效关系	15
二、新药临床药理学研究	5	第三章 机体对药物的作用——药动学	20
第二章 药物对机体的作用——药效学	6	第一节 药物的体内过程	21
第一节 药物的基本作用	6	一、药物的跨膜转运	21
一、药物作用	6	二、药物的吸收	22
二、药物作用的基本形式	6	三、药物的分布	24
第二节 药物作用的方式	7	四、药物的代谢	25
一、局部作用与吸收作用	7	五、药物的排泄	29
二、直接作用与间接作用	7	第二节 药物代谢动力学的基本概念	30
三、药物作用的选择性	7	一、血药浓度与时间的关系及血药浓度- 时间曲线	30
第三节 药物作用的二重性	7	二、药物的消除与蓄积	31
一、药物的防治作用	8	三、药物的消除速率与速率常数	32
二、药物的不良反应	8	四、房室模型与概念	33
第四节 药物作用机制	10	五、生物利用度	34
一、改变细胞周围环境的理化性质	10	六、表观分布容积	35
二、作用于一定的靶点	10	七、清除率	35
三、补充机体所缺乏的物质	10	八、半衰期	35
四、影响神经递质和激素的功能	11	九、稳态血药浓度	36
五、影响免疫功能	11	第四章 影响药物效应的因素	38
六、与基因相关的治疗	11	第一节 药物方面的因素	38
第五节 药物与受体	11	一、药物的化学结构	38
一、受体的概念	11		
二、受体学说	11		

二、药物剂型	38
三、给药途径	39
四、给药次数和给药时间	40
五、药物相互作用	40
六、长期用药	41
第二节 机体方面的因素	41

一、年龄	41
二、性别	41
三、病理状态	42
四、心理因素	42
五、遗传因素	42
六、时间药理学	42

第2篇 传出神经系统药物药理

第五章 传出神经系统药理概论

第一节 传出神经系统的结构及功能

第二节 传出神经的化学传递及传出

神经分类

一、化学传递的相关概念

二、传出神经按递质分类

第三节 传出神经递质的合成及代谢

一、ACh的合成与代谢

二、NA的合成与代谢

第四节 传出神经的受体分布及效应

一、胆碱受体

二、肾上腺素受体

三、多巴胺受体

第五节 传出神经递质及受体结合产生

效应的机制

一、NA的 β 型作用机制

二、NA的 α 型作用机制

三、ACh的M样作用机制

四、ACh的N样作用机制

第六节 传出神经药物的作用方式及

药物分类

一、直接作用于受体

二、影响神经递质

三、传出神经药物分类

第六章 拟胆碱药

第一节 直接作用于胆碱受体的拟胆

碱药

一、M、N胆碱受体激动药

二、M胆碱受体激动药

三、N胆碱受体激动药

第二节 胆碱酯酶抑制药

一、易逆性胆碱酯酶抑制药

二、难逆性胆碱酯酶抑制药

第三节 胆碱酯酶复活药

第七章 抗胆碱药

第一节 M胆碱受体阻断药

一、阿托品类生物碱

二、阿托品的合成代用品

三、选择性M受体阻断药

第二节 N_N 胆碱受体阻断药——神经

节阻断药

第三节 N_M 胆碱受体阻断药——骨骼

肌松弛药

一、去极化型肌松药

二、非去极化型肌松药

第八章 拟肾上腺素药

第一节 拟肾上腺素药的构效关系

与分类

第二节 α 、 β 受体激动药

第三节 α 受体激动药

一、 α_1 、 α_2 受体激动药

二、 α_1 受体激动药

三、 α_2 受体激动药

第四节 β 受体激动药

一、 β_1 、 β_2 受体激动药

二、 β_1 受体激动药

三、 β_2 受体激动药

第五节 α 、 β 、DA受体激动药

第九章 抗肾上腺素药	81	第二节 β受体阻断药	84
第一节 α受体阻断药	81	一、非选择性 β 受体阻断药	85
一、 α_1 、 α_2 受体阻断药	82	二、选择性 β_1 受体阻断药	88
二、 α_1 受体阻断药	83	三、 α 、 β 受体阻断药	88

第3篇 麻醉药物药理

第十章 全身麻醉药	91	第二节 局麻作用及作用机制	96
第一节 吸入性麻醉药	91	第三节 局麻药的给药方法	97
第二节 静脉麻醉药	93	第四节 影响局麻药作用的因素	97
第三节 复合麻醉	94	第五节 常用局麻药	98
第十一章 局部麻醉药	96	第六节 局麻药的不良反应	99
第一节 局麻药分类	96		

第4篇 中枢神经系统药物药理

第十二章 镇静催眠药	103	二、中枢性抗胆碱药	135
第一节 苯二氮草类	103	第十六章 抗老年性痴呆症药	137
第二节 巴比妥类	105	一、中枢性胆碱酯酶抑制药	137
第三节 其他镇静催眠药	107	二、中枢 M 胆碱受体激动药	139
第十三章 抗癫痫药及抗惊厥药	110	三、NMDA 受体非竞争性拮抗药	139
第一节 抗癫痫药	110	第十七章 镇痛药	141
第二节 抗惊厥药	114	第一节 阿片生物碱类镇痛药	141
第十四章 抗精神障碍药	117	第二节 人工合成镇痛药	145
第一节 抗精神病药	118	一、人工合成阿片镇痛药	145
一、吩噻嗪类	118	二、人工合成阿片受体部分激动药	147
二、硫杂蒯类	121	第三节 其他镇痛药	148
三、丁酰苯类	121	第四节 镇痛药的应用原则与阿片受体	
四、二苯二氮草类	122	阻断药	148
五、苯酰胺类	122	第十八章 解热镇痛抗炎药及抗	
六、二苯丁酰哌啶类	123	痛风药	151
七、新型非典型抗精神病药	124	第一节 解热镇痛抗炎药	151
第二节 抗躁狂症药及抗抑郁症药	125	一、水杨酸类	153
一、抗躁狂症药	125	二、苯胺类	155
二、抗抑郁症药	126	三、吡唑酮类	156
第三节 抗焦虑症药	129	四、有机酸类	157
第十五章 抗帕金森病药	132	五、其他	159
一、中枢拟多巴胺药	132	六、解热镇痛药复方制剂	160

第二节 抗痛风药	160	第一节 大脑皮质兴奋药	163
一、抑制痛风炎症药	160	第二节 延髓呼吸中枢兴奋药	164
二、促进尿酸排泄药	161	第三节 颈动脉体及主动脉体 兴奋药	165
三、抑制尿酸生成药	161	第四节 促大脑功能恢复药	165
第十九章 中枢兴奋药及促大脑功 能恢复药	163		

第5篇 心血管系统药物药理

第二十章 钙通道阻滞药	167	第五节 抗心律失常药的应用原则	193
第一节 钙通道与分型	168	第二十二章 抗高血压药	196
第二节 钙通道阻断药的分类	169	第一节 血压调节及高血压	197
第三节 常用钙通道阻滞药	174	一、血压调节	197
一、二氢吡啶类	174	二、高血压	198
二、硫氮䓬类	177	第二节 抗高血压药物分类及常用 药物	198
三、苯烷胺类	177	一、抗高血压药物分类	198
四、其他类	178	二、抗高血压药物的作用部位	199
第二十一章 抗心律失常药	180	三、常用抗高血压药	199
第一节 正常心肌电生理	180	第三节 抗高血压药应用原则	215
一、心肌细胞膜电位与离子转运	180	一、有效治疗与终身治疗	215
二、自律性	180	二、根据病情及合并症选用药物	215
三、传导速度	180	三、保护靶器官	216
四、有效不应期	181	四、个体化治疗	216
五、心肌兴奋性	181	五、联合用药	216
六、膜反应性	181	第二十三章 抗慢性心功能不全药	219
第二节 异常心肌电生理	182	第一节 强心苷	220
一、冲动起源异常	182	第二节 非强心苷类正性肌力药	226
二、冲动传导异常	182	第三节 β 受体激动药	226
第三节 抗心律失常药的作用机制 及分类	183	一、 β_1 受体激动药	226
一、抗心律失常药的作用机制	183	二、 α_1 、 β 受体阻断药	227
二、抗心律失常药分类	184	第四节 减轻心脏负荷药	227
第四节 常用抗心律失常药	185	一、利尿药	227
一、I类——钠通道阻滞药	185	二、肾素—血管紧张素系统抑制药	227
二、II类—— β 受体阻断药	190	三、血管舒张药	228
三、III类——延长动作电位时程药	191	第二十四章 抗心绞痛药	230
四、IV类——钙通道阻滞药	192	一、心绞痛概述	230
五、其他类	193	二、常用抗心绞痛药	231

第二十五章 抗动脉粥样硬化药	237	四、胆酸螯合药	240
第一节 调血脂药	238	第二节 抗氧化药	241
一、羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶抑制药	239	第三节 多烯脂肪酸类	242
二、苯氧酸类药	239	第四节 保护血管内皮药	242
三、烟酸及其衍生物	240		
第 6 篇 内脏系统药物药理			
第二十六章 利尿药及脱水药	245	一、痰液稀释药	278
第一节 利尿药	245	二、黏痰溶解药	279
一、利尿药作用的肾泌尿生理学基础	245	三、黏液稀释药	279
二、利尿药的分类	248	第三节 平喘药	280
三、常用利尿药	250	一、支气管平滑肌松弛药	281
四、利尿药的临床应用原则	255	二、抗炎平喘药	283
第二节 脱水药	256	三、抗过敏平喘药	285
第二十七章 血液及造血系统药	258	第二十九章 消化系统药	287
第一节 抗贫血药	258	第一节 助消化药	287
一、铁制剂	258	第二节 抗消化性溃疡药	288
二、维生素类	259	一、抗酸药	288
三、红细胞生成素	261	二、胃酸分泌抑制药	289
第二节 升白细胞药	262	三、胃黏膜保护药	292
第三节 促凝血药	263	四、抗幽门螺杆菌药	294
一、促进凝血因子生成药	264	五、胃肠解痉药	295
二、抗纤维蛋白溶解药	265	第三节 泻药和止泻药	295
三、凝血因子制剂	266	一、泻药	295
四、作用于血管的止血药	266	二、止泻药	296
五、增加血小板药	266	第四节 止吐药及促胃肠动力药	297
第四节 抗凝血药及溶血栓药	267	一、多巴胺受体阻断药	297
一、抗凝血药	267	二、5-HT ₃ 受体拮抗药	298
二、溶血栓药	270	三、5-HT ₄ 受体激动药	298
三、抗血小板药	272	第五节 肝胆疾病辅助用药	298
四、凝血酶抑制药	273	一、肝炎辅助用药	298
第五节 血容量扩充药	274	二、治疗肝性脑病药	299
第二十八章 呼吸系统药	277	三、胆石溶解药和利胆药	299
第一节 镇咳药	277	第三十章 子宫平滑肌兴奋药及子宫	
一、中枢性镇咳药	277	平滑肌抑制药	302
二、外周性镇咳药	278	第一节 子宫平滑肌兴奋药	302
第二节 祛痰药	278	第二节 子宫平滑肌抑制药	304

第7篇 激素类药物药理

第三十一章 肾上腺皮质激素类药	309	四、抗早孕药	328
第一节 糖皮质激素类药	310	第二节 男性避孕药	328
第二节 盐皮质激素类药	317	第三节 人工流产或引产药	329
第三节 促皮质素及皮质激素抑制药	317	第三十四章 甲状腺激素及抗甲状腺药	331
一、促皮质素	317	第一节 甲状腺激素	331
二、皮质激素抑制药	318	第二节 抗甲状腺素药	333
第三十二章 性激素类药	320	一、硫脲类	334
第一节 雌激素类药与抗雌激素类药	320	二、碘及碘化物	335
一、雌激素类药	320	三、放射性碘	335
二、抗雌激素类药	322	四、 β 受体阻断药与其他药	335
第二节 孕激素类药	322	第三十五章 胰岛素及口服降血糖药	337
第三节 雄激素类药与同化激素类药	323	第一节 胰岛素	337
一、雄激素类药	323	第二节 口服降血糖药	340
二、同化激素	324	一、磺酰脲类	340
第三十三章 避孕药	326	二、双胍类	341
第一节 女性用避孕药	326	三、 α -葡萄糖苷酶抑制药	342
一、主要抑制排卵的避孕药	326	四、胰岛素增敏药	342
二、主要干扰孕卵着床的避孕药	327	五、餐时血糖调节药	342
三、紧急避孕药	327		

第8篇 化学治疗药物药理

第三十六章 抗病原微生物药	345	一、严格按照适应证选药	351
第一节 病原微生物药的基本概念	345	二、抗菌药的联合应用	352
第二节 抗菌药物的作用机制	346	第三十七章 β -内酰胺类抗生素	359
一、抑制细菌细胞壁合成	347	第一节 青霉素类	359
二、影响细菌细胞膜通透性	347	一、天然青霉素	359
三、抑制细菌蛋白质合成	347	二、半合成青霉素	363
四、抑制细菌核酸代谢	348	第二节 头孢菌素类	367
五、影响细菌叶酸代谢	348	第三节 其他 β -内酰胺类	368
第三节 细菌耐药性及其产生机制	348	一、碳青霉烯类	368
一、细菌耐药性	348	二、单环 β -内酰胺类	369
二、细菌对抗菌药物产生耐药性的机制	350	三、 β -内酰胺酶抑制剂	369
第四节 抗菌药物应用的基本原则	350	四、氧头孢烯类	370
		第三十八章 大环内酯类及林可霉素	

类抗生素	373	二、抗艾滋病病毒(HIV)药	410
第一节 大环内酯类	373	三、抗流感病毒药	411
一、红霉素类	373	四、抗肝炎病毒药	412
二、其他大环内酯类	374	第四十四章 抗结核病药及抗麻风病药 ..	414
第二节 林可霉素类抗生素	375	第一节 抗结核病药	414
第三十九章 氨基糖苷类抗生素	377	一、常用抗结核病药	414
第一节 氨基糖苷类抗生素的共同特点	377	二、其他抗结核病药	418
第二节 常用氨基糖苷类抗生素	380	三、抗结核病药的应用原则	418
第四十章 多黏菌素类及多肽类抗生素 ..	383	第二节 抗麻风病药	419
第一节 多黏菌素类抗生素	383	第四十五章 抗寄生虫病药	422
第二节 多肽类抗生素	383	第一节 抗疟药	422
第四十一章 四环素类及氯霉素类	386	一、疟原虫生活史与抗疟药的作用环节 ..	422
第一节 四环素类	386	二、抗疟药分类	423
第二节 氯霉素类	388	三、常用抗疟药	424
第四十二章 人工合成抗菌药	391	第二节 抗阿米巴病药及抗滴虫病药 ..	428
第一节 喹诺酮类药	391	一、抗阿米巴病药	428
一、喹诺酮类药概述	391	二、抗滴虫病药	431
二、喹诺酮类药的共性	392	第三节 抗血吸虫病药及抗丝虫病药 ..	432
三、常用喹诺酮类药	394	一、抗血吸虫病药	432
第二节 磺胺类药	396	二、抗丝虫病药	433
一、化学结构及分类	396	第四节 抗肠道蠕虫病药	435
二、抗菌作用	397	第四十六章 抗恶性肿瘤	439
三、抗菌机制	397	第一节 概述	439
四、耐药性	397	一、细胞群分类	439
五、各种磺胺药特点	398	二、抗恶性肿瘤药的分类	440
六、不良反应及用药注意事项	399	三、抗恶性肿瘤药的作用机制	440
第三节 其他人工合成抗菌药	399	四、抗恶性肿瘤药的常见不良反应及注意事项	442
一、甲氧苄啶	399	第二节 常用抗恶性肿瘤药	442
二、硝基咪唑类	400	一、烷化剂	442
三、硝基呋喃类	401	二、抗代谢药	446
第四十三章 抗真菌药及抗病毒药	403	三、天然产物及其衍生物	449
第一节 抗真菌药	403	四、抗肿瘤抗生素	451
一、全身抗真菌药	403	五、影响激素功能的抗癌药	453
二、外用抗真菌药	406	六、其他抗癌药	455
第二节 抗病毒药	407	第三节 抗肿瘤药物的应用基本原则 ..	457
一、抗疱疹病毒药	407		

第9篇 其他类药物药理

第四十七章 组胺及抗组胺药	461	第一节 调节水、电解质平衡药	478
第一节 组胺及组胺受体激动药	461	一、钠盐	478
一、组胺	461	二、钾盐	478
二、组胺受体激动药	462	三、钙盐	479
第二节 组胺受体阻断药	463	第二节 调节酸碱平衡药	480
一、H ₁ 受体阻断药	463	第三节 葡萄糖	482
二、H ₂ 受体阻断药	465	第五十章 器官疾病诊断用药	483
第四十八章 调节免疫功能药	467	第一节 X线造影剂	483
第一节 免疫抑制药	468	第二节 磁共振成像(MRI)造影剂	485
一、肾上腺皮质激素类药	469	第三节 器官功能检查用药	486
二、钙调磷酸酶抑制药	469	第五十一章 酶类及生化制剂	490
三、抗增殖与抗代谢药	471	第一节 酶类	490
四、抗体	472	第二节 生化制剂	492
第二节 免疫增强药	472	第五十二章 维生素类药	495
第三节 细胞因子	475	一、脂溶性维生素	495
第四十九章 调节水、电解质及酸碱平衡药	478	二、水溶性维生素	496
中文索引	500		
英文索引	513		

第 1 篇

药理学总论

第一章 绪 言

第一节 药理学的任务与研究内容

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)之间的相互作用及其作用规律和作用机制的科学,它是联系基础医学和临床医学的一门桥梁学科。其主要内容包括药物效应动力学(简称药效学, pharmacodynamics)和药物代谢动力学(简称药动学, pharmacokinetics)。前者研究药物对机体的作用和作用机制;后者研究机体对药物的处理,即在机体的影响下所发生的变化及其规律,包括药物在体内的吸收、分布、生物转化和排泄等动态过程以及血药浓度随时间而变化的规律。其任务就是在阐明药效学和药动学的基础上达到为指导临床正确选药、合理用药提供药理学理论基础;同时也为开发、寻找与发展新药提供重要线索和科学资料。

药物(drug)一般是指能改变或查明机体生理功能及病理状态,用以预防、治疗和诊断疾病或用于计划生育的化学物质。药物种类繁多,但就其来源可分为天然药物、人工合成药物和基因工程药物。

(一) 天然药物

天然药物是指经加工或提取后供药用的自然界中的植物、动物、微生物或矿物等。其中植物药的应用广泛,我国本草著作中的药物都是以植物药为主。植物药中含有多种有效成分,如生物碱类,一般均具有较强的药理作用,本身不溶于水或难溶于水。大多数生物碱与酸生成盐后,易溶于水。如盐酸麻黄碱、盐酸阿托品、硫酸吗啡等。其他有效成分还有苷类、挥发油、鞣酸、有机酸、酶类等。

微生物来源的药物包括抗生素和生物制品。抗生素多是从细菌、真菌或放线菌等微生物的培养液中提取的,能抑制或杀灭其他病原微生物的化学物质,如青霉素、链霉素等。生物制品是根据免疫学机制,利用微生物(细菌、病毒等)、微生物的代谢产物(或毒素)以及人或动物的血浆等制成的制品,如菌苗、疫苗、抗毒血清、人血免疫球蛋白等。

动物药是指经加工后供药用的动物的整体、脏器或其体内分泌物。如全蝎、蜈蚣、鱼肝油、胰酶片、尿激酶等。

矿物药是指供用药者使用的矿物或其加工后的物质,如石膏、碘、液状石蜡、凡士林等。

(二) 人工合成药物

人工合成药物是指利用化学方法进行人工合成的药物,有的是完全人工合成的,如阿司匹林、喹诺酮类、磺胺类、甲氧苄啶等。有的是根据天然药物的化学结构进行人工仿造而成,如麻黄碱、氢化可的松等。还有的是对天然品进行结构改造而得到的,如阿莫西林是对青霉素G进行结构改造而获得的。人工合成药在临床上应用非常广泛。

(三) 基因工程药物

利用DNA重组技术生产的药物,如促红细胞生成素等。

临床通过应用药物来治疗疾病,可以达到消除或控制病因,减轻或解除患者的痛苦,缓解或治愈患者的目的。在治疗疾病的同时可保护或恢复劳动力,提高患者生存质量,但药物和毒物没有明显的界线区别,如果用药不当可给患者带来危害,引起毒副反应或药源性疾病(drug-induced disease)。因此,全面系统认识药物的作用与作用规律,对医务工作者来说是十分重要的。

二、药理学的内容

药理学是基础医学与临床医学之间的桥梁科学,药理学研究运用了生理学、生物化学、微生物学、免疫学、病理学及病理生理学等医学基础理论和知识,同时也运用药剂学、药物分析化学、合成药物化学、天然药物化学等药学基础理论和知识,来阐明药物对机体(包括病原体)的作用(action)和作用机制(mechanism of action)、在临床上的主要适应证(indication)、不良反应(adverse reaction)和禁忌证(contraindication)、药物的体内过程和用法等。

药理学是一门实验性的学科。常利用生物体(包括清醒动物、麻醉动物)、离体器官、组织、细胞或生物大分子作为研究对象,应用生理学、生物化学、病理学、免疫学以及分子生物学等实验方法进行研究。在研究过程中要严格控制实验条件,并通过与阴性对照(溶剂或赋形剂)、阳性对照(通常用某种公认的参比药物)或经过自身前后对照作定性或定量的比较,来观察药物的作用、毒

副反应等,并通过分析处理得出正确的结论(详见有关实验方法学)。

三、学习药理学的目的与方法

(一) 学习药理学的目的

药理学内容丰富,药物品种繁多,学习药理学的目的主要是掌握各类药物的药理作用、作用特点、作用规律、临床应用,各类药物可能产生的毒副反应以及毒副反应的防治、禁忌证、药物的相互作用等,以便于在临床应用中,观察药物的治疗效果、病情变化,及时、正确地判断不良反应的发生,并采取积极有效的措施减轻和消除药物的毒副反应。做到因病、因症、因人而异地施治,注意药物的共性和个性关系,善于归纳、总结,正确认识药物的二重性,确保临床合理、安全、有效地使用药物。

(二) 学习药理学的方法

药理学是联系基础医学与临床医学的一门桥梁学科。在学习药理学时,我们首先必须熟悉与药理学相关的医学基础知识,如生理学、生物化学、病理学和病理生理学、免疫学等等,这对掌握药物的药理作用、作用机制,有事半功倍的效果。在学习每一类药物之前,应有针对性地联系相关的医学基础理论,如在学习传出神经系统药物之前复习传出神经系统的解剖与生理,对学习和掌握传出神经系统药物是很有必要的;又如学习抗心律失常药之前复习心肌细胞的电生理特性,对理解该类药物作用机制和临床安全用药同样有着重要意义。在药理学的学习中要注意,在熟悉和掌握药物基本作用规律(药理学总论内容)以后,首先,要熟悉药物按药理作用的分类,以及各类中所包括药物的名称;其次,在分析每类药物共性的基础上,要全面掌握重点药物的作用、药动学特性、作用机制、主要用途、主要不良反应和禁忌证;最后,通过比较同类药物,辨别出每种药物的特性。

要学会查阅药理学文献和参考书的方法,以便今后掌握更多的药理学知识,及时进行知识更新,以适应药理学领域新药研究、老药新用、临床合理用药及药物制剂改革等迅速发展的需要。

第二节 药物的起源与药理学的发展简史

药物的起源历史悠久,是劳动人民在长期的生产和生活过程中、与疾病作斗争的过程中使用、积累、总结、丰富和发展起来的。我国药物的发现和使用比西方国家早得多。我国最早的一部药物学专著《神农本草经》,是公元1世纪前后有人假托“神农”之名所著,它收载植物、动物、矿物药365种,其中不少药物仍沿用至今,如大黄、麻黄等。此后历代药物学家对本草都有着新的增补。唐代的《新修本草》收载药物884种,于公元659年由唐朝政府正式颁布实施,这是我国最早的一部药典,也是世界最早的一部药典。明朝伟大的药物学家李时珍,撰写的巨著《本草纲目》,闻名世界。全书52卷,约190万字,收载药物1892种,附图1120幅,附方12000多首,对药物的来源、形态、特性、功能等作了比较详细的描述。这部著作内容丰富,价值较高,已被译成英、日、法、朝、德、俄、拉丁等多种文字,传播到世界各地,成为全世界重要的药物学文献之一。这些

古代药理学著作对现代药理学的研究和世界医药学的发展作出了杰出的贡献。

药理学的建立和发展与现代科学技术的发展密切相关。在西方国家,有关药物的知识,起初也停留在药物学阶段。如在公元2世纪,西方药学家盖伦(Galen)撰写了许多药学书籍,并创造了阿片酊等药物制剂。在18世纪,意大利生理学家 Fontana 对千余种药物进行了动物实验,得出结论:天然药物都有其活性成分,并且选择性作用于机体某个部位而引起典型反应。至19世纪初,有机化学和实验生理学的发展为现代药理学的建立和发展奠定了基础。德国 Serttmer(1804)从阿片中提取吗啡,用狗做实验证明其镇痛作用。法国 Magendi(1819)和 Bemald(1856)用青蛙做的经典实验,分别确定了土的宁的作用部位在脊髓,筒箭毒碱作用部位为神经肌肉接头。在此基础上,德国 Buchheim(1820—1879)建立了世界上第一个药理实验室,创立了实验药理学,并写出第一本药理学教科书。其后,他的学生 Schmiedberg(1838—1921)用动物实验方法,研究药物对机体的作用、作用部位,继续发展了实验药理学,被称为器官药理学。以上这些工作都对现代药理学的建立和发展作出了伟大贡献。

20世纪初,德国 Ehrlich(1909)发现肿凡纳明(606)能治疗锥虫病和梅毒,从而开始用合成药物治疗感染性疾病。以后,德国 Domagk(1935)发现磺胺类药物可治疗细菌感染。英国 Florey(1940)在 Fleming(1928)研究的基础上,从青霉菌培养液中分离出青霉素,并开始将抗生素应用于临床,进一步发展了抗寄生虫病和微生物感染的药物治疗,促进了化学治疗学(chemotherapy)的发展。英国生理学家 Langley(1852—1925)提出的药物作用受体假说,现已被证实为许多特异性药物作用的靶点。此后,陆续出现了一些药理学研究的新领域和新的药物作用靶点,并成为了药物作用分类的依据,也因此促进了新药的发现和研制。

近年来,由于生理学、生物化学、生物物理学、免疫学、微生物学、病理学及病理生理学、生物统计学、分子生物学和细胞生物学的迅猛发展与相互融合,以及新技术在药理学中的应用(如细胞培养、微电极测量、同位素技术、电子显微镜、电子计算机技术、各种色谱技术和生物工程技术等),药理学有了很大发展。对药物作用机制的研究,已由原来的系统、器官水平,深入到细胞、亚细胞、受体、分子和量子水平;已分离纯化得到多种受体(如N胆碱受体等);阐明多种药物对钙、钠、钾等各种离子通道的作用机制。在药理学研究的深度和广度方面,根据不同的研究领域和角度,出现了许多药理学的分支学科,如生化药理学、分子药理学、神经药理学、免疫药理学、遗传药理学、时辰药理学、临床药理学等,它们分别从不同方面研究药物作用的基本理论。这些分支学科的建立和发展,也大大充实与丰富了药理学的研究内容。

第三节 新药的药理学研究

新药研究,一般可包括三个步骤:临床前研究(preclinical study)、临床研究(clinical study)、售后调研(postmarketing surveillance,售后监察)。

新药的来源包括:①对已知化合物进行结构修饰。②合成具有新型结构的化合物。③从天然产物中提取、分离有效成分。④应用生物技术和基因重组方法制备。

一、临床前药理学研究

临床前药理学(pre clinical pharmacology)研究,又称非临床(non-clinical)研究,包括新药的药物化学和药理学研究,是新药能否进入临床试验的先决条件。药物化学研究包括药物制备工艺路线、理化性质及质量控制标准等。药理学研究是以动物为研究对象的试验研究,包括药效学、药动学和毒理学研究。通过临床前研究,充分了解其药效学、药动学作用规律以及进行安全性评价后,才能申请临床研究。

二、新药临床药理学研究

临床研究需经有关部门审核批准后才能进行。研究选用一定例数的正常健康成人(用以观察对药物的耐受情况及药动学特点)、患者(用以观察药物疗效和安全性等)作为观察对象,采用随机、双盲、对照的研究方法进行。在临床研究的结果经审批通过后才可进行新药的生产和上市销售。

在大多数国家,新药的临床试验分为四期,即Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期临床试验(clinical trials),监管部门对每期临床试验均提出了基本准则和技术要求。

Ⅰ期临床试验 是对已通过临床前安全性和有效性评价的新药初步进行药理学及人体安全性试验。试验通常选择 20~30 例健康成年志愿者实施,为后续的试验提供科学依据。

Ⅱ期临床试验 又称临床治疗效果的初步探索试验,即在选定的具备适应证的患者(不少于 100 例)中进行随机双盲对照试验。对新药的有效性及其安全性作出初步评价,并推荐临床用药量。Ⅱ期临床试验主要是为Ⅲ期临床试验作准备,以确定初步的临床适应证和治疗方案。

Ⅲ期临床试验 是新药批准上市前进行的多中心临床试验。新药在Ⅱ期临床试验初步确定有较好的疗效以后,Ⅲ期则须用不少于 300 例的同种病例,对新药的有效性和安全性进行进一步的考察。其结果决定是否值得批准生产上市。

Ⅳ期临床试验 又称销售后调研或售后监察。售后调研是为了考察长期、广泛使用该药后的疗效以及不良反应。在新药批准上市后,通过对大量患者的实际应用,并经过临床调查,监视有无副作用,以及副作用的发生率及严重程度。在此期间如果发现疗效不理想,不良反应发生率非常高或有严重的毒性,即使新药已上市仍然可被淘汰。Ⅳ期临床试验的目的还在于可使更多的临床医生了解新药、认识新药、合理地应用新药。

(杨东旭 何月光)