

普通高等教育“十二五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

供临床药学、药学、临床医学、护理学、口腔、检验等专业用

药理学

主编 刘克辛

清华大学出版社

普通高等教育“十二五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

供临床药学、药学、临床医学、护理学、口腔、检验等专业用

药理学

主编 刘克辛

清华大学出版社

北 京

内 容 简 介

本教材共分 41 章,包括总论和各论两大部分。总论分 4 章,重点介绍了药理学的基本概念、研究对象和任务、药代动力学和药效动力学的基本原理及其最新进展;各论分 37 章,着重阐明了每章药物的体内过程、药理作用、作用机制、临床应用、不良反应、药物相互作用和禁忌证。每章开头设有“学习要求”,结合教学大纲要求简明扼要地指出本章的重点;结束处设“学习重点”,提纲挈领地概述本章的知识重点,力求使学生理解、消化所学重点内容;各章后附有“思考题”,检验学生对知识的消化和吸收情况。后附索引,方便读者查阅。

本教材可作为医药院校临床药学、药学、临床医学、口腔、护理、检验等专业的本科教材,也可作为研究生、临床医师、药师、护师、从事药学研究以及药厂技术人员的参考书。

版权所有,侵权必究。侵权举报电话:010-62782989 13701121933

图书在版编目(CIP)数据

药理学/刘克辛主编. —北京:清华大学出版社,2012.1
(普通高等教育“十二五”规划教材·全国高等医药院校规划教材)
ISBN 978-7-302-27566-4

I. ①药… II. ①刘… 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 256027 号

责任编辑:李 君

封面设计:嘉玮伟业

责任校对:王淑云

责任印制:李红英

出版发行:清华大学出版社

地 址:北京清华大学学研大厦 A 座

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

邮 编:100084

社 总 机:010-62770175

邮 购:010-62786544

投稿与读者服务:010-62776969, c-service@tup.tsinghua.edu.cn

质 量 反 馈:010-62772015, zhiliang@tup.tsinghua.edu.cn

印 装 者:清华大学印刷厂

经 销:全国新华书店

开 本:185×260 印 张:32.25 字 数:860 千字

版 次:2012 年 1 月第 1 版 印 次:2012 年 1 月第 1 次印刷

印 数:1~3000

定 价:79.80 元

产品编号:040018-01

《药理学》编者名单

主 编 刘克辛

副主编 李晓辉 李学军

编 者 (以姓氏笔画为序)

田 鑫 (郑州大学)

刘克辛 (大连医科大学)

何 明 (南昌大学)

李晓辉 (第三军医大学)

李学军 (北京大学)

乔国芬 (哈尔滨医科大学)

朱东亚 (南京医科大学)

汪 晖 (武汉大学)

张明升 (山西医科大学)

范新田 (北华大学)

林 原 (大连医科大学)

罗学娅 (大连大学)

杨静玉 (沈阳药科大学)

周黎明 (四川大学)

徐江平 (南方医科大学)

高允升 (泰山医学院)

强兆艳 (天津医科大学)

薛 明 (首都医科大学)

戴体俊 (徐州医学院)

魏敏杰 (中国医科大学)

全国高等医药院校药学类及相关 专业规划教材建设成员单位

(按拼音排序)

安徽省立医院	哈尔滨商业大学
安徽医科大学	哈尔滨医科大学
安徽医学高等专科学校	海南医学院
北华大学	河北医科大学
北京大学	黑龙江中医药大学
北京理工大学	湖北中医药大学
北京天坛医院	湖南中医药大学
滨州医学院	华南理工大学
长春职业技术学院	怀化医学高等专科学校
长治医学院	吉林大学
成都医学院	吉林医药学院
成都中医药大学	佳木斯大学
赤峰学院	江苏联合职业技术学院
重庆医科大学	九江学院
重庆医药高等专科学校	兰州大学
大连大学	辽宁大学
大连医科大学	辽宁卫生职业技术学院
第二军医大学	辽宁医学院
第三军医大学	辽宁中医药大学职业及技术学院
福建省漳州卫生职业学院	牡丹江医学院
福建医科大学	南昌大学
复旦大学	南方医科大学
广东药学院	南京医科大学
广东医学院	南京中医药大学
广西医科大学	内蒙古医学院
贵阳中医药大学	宁夏医科大学
桂林医学院	齐齐哈尔医学院

青岛市市立医院
青海卫生职业技术学院
青海医学院
山东大学
山东药品食品职业学院
山东中医药高等专科学校
山西医科大学
陕西中医学院
上海交通大学
沈阳药科大学
沈阳医学院
首都医科大学
四川大学
苏州大学
泰山医学院
天津生物工程职业技术学院
天津医科大学
天津医学高等专科学校
天津中医药大学

潍坊医学院
温州医学院
无锡卫生高等职业技术学校
武汉大学
武汉理工大学
武汉生物工程学院
西安交通大学
西南大学
厦门大学
厦门医学高等专科学校
新疆医科大学
徐州医学院
烟台大学
郑州大学
中国药科大学
中国医科大学
中南大学
中山大学

前言

PREFACE

本教材是本科生用普通高等教育“十二五”规划教材。

在国家“十二五”规划的推动下,我国的教育事业迅猛发展。与之相对应的教学改革不断向纵深领域迈进。基于问题的学习(problem-based learning, PBL)模式成功地促进了教学改革。以PBL为编写宗旨的本教材在国家“十二五”的开局之年与广大读者见面。

本教材由始至终坚持贯彻教材的“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)原则,教材的编写围绕着重培养学生的创新性思维和综合素质(包括学习能力、科学分析综合能力及科学思维方法和初步科研能力的培养)来进行。

本教材共分41章,包括总论和各论两大部分。总论分4章,重点介绍了药理学的基本概念、研究对象和任务、药代动力学和药效动力学的基本原理及其最新进展;各论分37章,着重阐明了每章药物的体内过程、药理作用、作用机制、临床应用、不良反应、药物相互作用和禁忌证。

本教材的特色在于:①突出新颖性。目前国内的药理学教科书还是或多或少地存在着所选药物陈旧的问题,因此本教材在编写过程中注重理论联系实际,参考了国内外新版药理学的相关教材和材料,广泛调查了近年来药物发展的前沿信息,收集了新上市的药物,删除了疗效不肯定、临床目前已经不使用的药物。力求体现科学性、先进性、启发性和实用性。②突出实用性。本教材避免了不适用的内容在书中占有的大量篇幅和重复内容的出现,编排时注意对同类型内容的归类和紧密联系。③图文并茂。以图解的方式解释药物作用机制等,使读者一目了然。④重点突出。每章开头有“学习要求”,简明扼要指出教学大纲要求。此外,在每章的结束处增加“学习重点”,提纲挈领地概述该章的知识重点,力求使学生消化理解本章所学的重点内容。“学习重点”后附有思考题,与“学习重点”相呼应,使学生一目了然明确该章的重点。教材后附索引,方便读者查阅。

本教材可作为医药院校临床药学、药学、临床医学、口腔、护理、检验等专业的本科教材,也可作为研究生、临床医师、药师、护师、从事药学研究以及药厂技术人员的参考书。

同舟共济、精诚合作是这本教材成功出版的基础。主编借此衷心感谢一丝不苟、兢兢业业耕耘在字里行间的每一位编委,感谢清华大学出版社的大力支持和协助。

由于编写时间很紧,限于我们的学识和能力,在编写中可能会出现预料之外的不足,敬请广大读者给予及时的批评和指正,以便在再版时加以改正和提高,使本教材能更好地适应药学、医学人才培养的需要。

刘克辛
2011年6月

目 录

CONTENTS

第1章 绪言	1	二、补充机体缺乏的某些物质	29
第1节 药理学的概念、研究对象、 内容和任务	1	三、影响内源性神经递质和激素	29
第2节 药理学的发展史	2	四、作用于特定的靶位	29
一、古代本草阶段	2	第4节 药物与受体	30
二、近代药理学阶段	2	一、受体的定义及特征	30
三、现代药理学阶段	2	二、受体学说	31
第3节 药理学与新药研究	3	三、受体的类型	31
第4节 药理学研究方法	3	四、受体的调节	33
一、基础药理学研究方法	3	五、受体与疾病的关系	34
二、临床药理学研究方法	3	六、受体与临床用药	35
第5节 药理学学习方法	3	第4章 影响药物效应的因素	38
第2章 药物代谢动力学	5	第1节 药物方面的因素	38
第1节 药物的体内过程	5	一、药物的理化性质	38
一、概述	5	二、剂型	39
二、药物的跨膜转运及药物转运体	5	三、给药方法	39
三、药物的体内过程	9	四、联合用药和药物相互作用	40
第2节 药物的速率过程	17	五、食物及嗜好品的作用	41
一、药动学基本原理	17	第2节 机体方面的因素	41
二、药动学参数及其临床意义	21	一、年龄	41
第3章 药物效应动力学	25	二、性别	42
第1节 药物效应的量效关系和 构效关系	25	三、妊娠	43
一、药物的量效关系	25	四、遗传	43
二、药物的构效关系	27	五、疾病	43
第2节 时效关系及时效曲线	28	六、时间节律	44
第3节 药物作用的机制	29	七、机体对药物反应的改变(耐受性、 依赖性、耐药性)	44
一、药物作用的理化机制	29	第5章 传出神经系统药理学概论	46
		第1节 传出神经系统的分类	46
		第2节 传出神经系统的递质和受体	47

一、突触的结构与神经冲动的传递	47
二、传出神经系统的递质	47
三、传出神经系统的受体	48
第3节 传出神经系统药物的作用方式及其分类	52
一、传出神经系统药物的作用方式	52
二、传出神经系统药物的分类	52

第6章 胆碱受体激动药 54

第1节 直接激动胆碱受体药	54
一、M、N受体激动药	54
二、M受体激动药	55
三、N受体激动药	57
第2节 抗胆碱酯酶药	58
一、乙酰胆碱酯酶	58
二、抗胆碱酯酶药	58

第7章 M胆碱受体阻断药 62

第1节 阿托品类生物碱	62
第2节 阿托品的合成代用品	65
一、合成扩瞳药	65
二、合成解痉药	66

第8章 N胆碱受体阻断药 68

第1节 去极化型肌松药	68
第2节 非去极化型肌松药	69
第3节 神经节阻断药	70

第9章 有机磷酸酯类抗胆碱酯酶药中毒及胆碱酯酶复活药 71

第1节 有机磷酸酯类抗胆碱酯酶药中毒	71
第2节 胆碱酯酶复活药	73

第10章 肾上腺素受体激动药 75

第1节 构效关系及分类	75
一、构效关系	75
二、分类	76

第2节 α 、 β 受体激动药 76

第3节 α 受体激动药 81

一、 α_1 、 α_2 受体激动剂	81
二、 α_1 受体激动药	83
三、 α_2 受体激动药	83

第4节 β 受体激动药 83

一、 β_1 、 β_2 受体激动药	83
二、 β_1 受体激动药	84

第11章 肾上腺素受体阻断药 86

第1节 α 受体阻断药 86

一、非选择性 α 受体阻断药	86
二、 α_1 受体阻断药	89
三、 α_2 受体阻断药	89

第2节 β 受体阻断药 89

一、非选择性 β 受体阻断药	92
二、选择性 β_1 受体阻断药	93

第3节 α 、 β 受体阻断药 94

第12章 麻醉药 95

第1节 局部麻醉药 95

一、概述	95
二、酯类局麻药	99
三、酰胺类局麻药	99

第2节 全身麻醉药 100

一、吸入麻醉药	100
二、静脉麻醉药	103
三、复合麻醉	105

第13章 镇静催眠药和抗焦虑药 107

第1节 苯二氮䓬类 107

第2节 巴比妥类 112

第3节 其他镇静催眠药和抗焦虑药 115

一、治疗失眠的几种老药	116
二、治疗焦虑和失眠的新药	116

第14章 抗癫痫药及抗惊厥药 119

第1节 抗癫痫药 119

一、癫痫及其临床分型	119
二、常用抗癫痫药	120
三、应用抗癫痫药注意事项	125
第2节 抗惊厥药	125

第15章 抗精神失常药

第1节 抗精神病药	127
一、药物分类及构效关系	127
二、精神分裂症的可能机制与药物作用靶点	128
三、常用抗精神病药物	129
第2节 抗抑郁症药	134
一、三环类抗抑郁症药	135
二、单胺氧化酶抑制剂	137
三、NA再摄取抑制药	137
四、选择性5-HT再摄取抑制药	138
五、5-HT及NA再摄取抑制剂	139
六、NA和特异性5-HT能抗抑郁症药	140
七、NA及多巴胺再摄取抑制剂	140
第3节 抗躁狂症药	140

第16章 抗帕金森病药及抗阿尔茨海默病药

第1节 抗帕金森病药	142
第2节 抗胆碱药	145
第3节 抗阿尔茨海默病药	145
一、胆碱酯酶抑制药	146
二、M胆碱受体激动药	147
三、非竞争性NMDA受体拮抗药	147

第17章 解热镇痛抗炎药

第1节 概述	149
第2节 非选择性环氧酶抑制药	152
一、水杨酸类	152
二、苯胺类	154
三、吡唑酮类	155
四、吲哚类和茛基乙酸类药物	156
五、芳基丙酸类	156

六、芳基乙酸类	157
七、烯醇酸类	157
八、烷酮类	157
第3节 选择性环氧酶2抑制药	158
第4节 抗痛风药	159
一、抑制尿酸生成药	159
二、促进尿酸排泄药	159
三、抑制痛风炎症药	159

第18章 镇痛药

第1节 阿片生物碱类	161
一、来源及构效关系	161
二、阿片肽及阿片受体	162
第2节 人工合成的阿片类镇痛药	166
第3节 阿片受体部分激动药	168
第4节 其他镇痛药	169
第5节 阿片受体拮抗剂	170

第19章 中枢兴奋药

第1节 主要兴奋大脑皮质的药物	172
一、黄嘌呤类	172
二、其他同类药	173
第2节 主要兴奋延脑呼吸中枢的药物	173

第20章 抗高血压药

第1节 抗高血压药作用部位及分类	176
一、交感神经抑制药	176
二、Ca ²⁺ 通道阻断药	176
三、肾素-血管紧张素系统抑制药	177
四、利尿剂	177
五、血管扩张剂	177
六、其他新型抗高血压药物	177
第2节 交感神经抑制药	177
一、中枢性降压药	177
二、神经节阻断药	178
三、去甲肾上腺素能神经末梢阻断药	178
四、肾上腺素受体阻断药	179

第3节 Ca^{2+} 通道阻断药	181
一、常用 Ca^{2+} 通道阻断药的分类	181
二、常用 Ca^{2+} 通道阻断药	183
第4节 肾素-血管紧张素系统抑制药	185
一、ACEI	186
二、 AT_1 受体阻断药	190
第5节 利尿剂	191
第6节 血管扩张剂	192
一、直接扩血管剂	192
二、钾通道开放剂	192
第7节 其他新型抗高血压药物	193
一、前列环素合成促进药	193
二、5-HT受体阻断药	193
三、内皮素受体阻断药	193
第8节 抗高血压药物的应用原则	194
一、抗高血压药物的选择	194
二、抗高血压药物的联合应用	195
三、采用个体化治疗方案	195
第9节 高血压治疗的新概念	195
一、确切降压	196
二、稳定血压	196
三、阻断RAS	196

第21章 治疗充血性心力衰竭的药物

第1节 CHF的病理生理变化	198
一、交感神经系统的激活和 β 受体信号转导的变化	199
二、肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活	199
三、醛固酮	199
四、心脏重构	200
第2节 治疗CHF药物的分类	200
第3节 肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制药	201
一、血管紧张素转化酶抑制药	201
二、血管紧张素II受体拮抗药	202
三、抗醛固酮药	203
第4节 β 受体阻断药	204
第5节 利尿药	205

第6节 正性肌力药物	206
一、强心苷类药	206
二、非强心苷类药	208
第7节 扩血管药	209

第22章 抗心绞痛药

第1节 硝酸酯类	212
第2节 β 肾上腺素受体阻断药	215
第3节 钙拮抗药	216
第4节 其他抗心绞痛药	217

第23章 抗心律失常药

第1节 心律失常电生理学基础	219
一、正常心肌电生理	219
二、心律失常发生的电生理学机制	221
第2节 抗心律失常药的作用机制及分类	223
一、抗心律失常药的作用机制	223
二、抗心律失常药物的分类	224
第3节 常用抗心律失常药	225
一、I类——钠通道阻滞药	225
二、II类—— β 肾上腺素受体阻断药	229
三、III类——延长动作电位时程药物	230
四、IV类——钙通道阻滞药	231
五、其他药物	232
第4节 抗心律失常药临床选用	232

第24章 调血脂药及抗动脉粥样硬化药

第1节 调血脂药	235
一、HMG-CoA还原酶抑制剂	236
二、影响胆固醇吸收和转化的药物	238
三、影响脂蛋白合成、转运及分解的药物	240
第2节 抗氧化剂	242
一、合成型抗氧化剂	242
二、天然型抗氧化剂	242
第3节 多烯脂肪酸类	243
第4节 动脉内皮保护药	243

第 25 章 利尿药和脱水药 245

第 1 节 利尿药作用的生理学基础 245

一、肾小球的滤过作用 245

二、肾小管重吸收作用 245

第 2 节 常用利尿药 246

一、高效能利尿药 (袢利尿药) 246

二、噻嗪类利尿药 (中效能利尿药) 248

三、保钾利尿药 (低效利尿药) 249

第 3 节 常见水肿与利尿药的应用 250

第 4 节 脱水药 251

第 26 章 作用于消化系统药物 254

第 1 节 抗消化性溃疡药 254

一、抗酸药 255

二、抑制胃酸分泌药 255

三、黏膜保护药 257

四、抗幽门螺杆菌药 258

第 2 节 助消化药 258

第 3 节 止吐药与胃肠促动力药 259

一、H₁受体阻断药 259

二、M胆碱受体阻断药 259

三、多巴胺受体阻断药 259

四、5-HT₃受体阻断药 261

第 4 节 泻药 261

一、容积性泻药 261

二、渗透性泻药 261

三、刺激性泻药 262

四、润滑性泻药 263

第 5 节 止泻药 263

一、止泻药 263

二、收敛药 264

三、吸附药 264

第 6 节 利胆药 264

第 27 章 作用于呼吸系统的药物 266

第 1 节 平喘药 266

一、支气管舒张药 266

二、糖皮质激素类平喘药 270

三、抗过敏平喘药 270

第 2 节 镇咳药 271

一、中枢性镇咳药 271

二、外周性镇咳药 271

第 3 节 祛痰药 272

第 28 章 作用于子宫平滑肌的药物 274

第 1 节 子宫平滑肌兴奋药 274

一、垂体后叶激素类 274

二、麦角生物碱类 275

三、前列腺素类 276

第 2 节 子宫平滑肌抑制药 276

一、β₂肾上腺素受体激动药 276

二、其他子宫抑制剂 277

第 29 章 作用于血液及造血系统的药物 278

第 1 节 抗凝血药 278

一、血液凝固的机制 278

二、纤维蛋白溶解系统 280

三、注射用抗凝血药 280

四、香豆素类口服抗凝血药 283

五、体外抗凝用药 285

第 2 节 抗血小板药 285

一、抑制血小板代谢的药物 286

二、阻碍 ADP 介导的血小板活化的药物 287

三、凝血酶抑制剂 288

第 3 节 纤维蛋白溶解药与纤维蛋白溶解药抑制药 288

一、纤维蛋白溶解药 288

二、纤维蛋白溶解抑制药 290

第 4 节 促凝血药 291

第 5 节 抗贫血药 293

第 6 节 用于造血系统的药物和促进白细胞增生药 296

一、造血细胞生长因子 296

二、红细胞生成素 297

第 7 节 血容量扩充剂 298

第30章 组胺及抗组胺药 300**第1节 组胺及组胺受体激动药** 300

一、组胺 300

二、组胺受体激动药 302

第2节 抗组胺药 302一、H₁受体阻断药 302二、H₂受体阻断药 304**第31章 肾上腺皮质激素类药物** 307**第1节 糖皮质激素类药物** 309**第2节 盐皮质激素** 315**第3节 促皮质素及皮质激素抑制药** 316

一、促皮质素 316

二、皮质激素抑制药 316

第32章 性激素类药与避孕药 318**第1节 雌激素类药及抗雌激素类药** 319

一、雌激素类药 319

二、抗雌激素类药与选择性雌激素受体调节药 321

第2节 孕激素类及抗孕激素类药 322

一、孕激素类 322

二、抗孕激素类 323

第3节 雄激素类药和抗雄激素类药 324

一、雄激素类药 324

二、同化激素类药 325

三、抗雄激素类药 325

第4节 避孕药 326

一、主要抑制排卵的避孕药 326

二、抗着床避孕药 328

三、主要影响子宫和胎盘功能的避孕药 328

四、外用避孕药 328

五、男用避孕药 328

第33章 甲状腺激素及抗甲状腺药 330**第1节 甲状腺激素** 330**第2节 抗甲状腺药** 333

一、硫脲类 333

二、碘和碘化物 334

三、放射性碘 335

四、 β 受体阻断药 336**第34章 降血糖药** 337**第1节 胰岛素** 337**第2节 口服降血糖药** 341

一、胰岛素增敏剂 341

二、磺酰脲类 342

三、双胍类 344

四、 α -葡萄糖苷酶抑制药 344

五、其他类 345

第35章 化学合成抗菌药 347**第1节 抗菌药的基本概念** 348**第2节 抗菌药的作用机制** 349

一、抑制细菌细胞壁的合成 349

二、改变胞质膜的通透性 350

三、抑制蛋白质的合成 350

四、影响核酸代谢 350

五、影响叶酸代谢 350

第3节 细菌的耐药性 350

一、细菌耐药性的概念及种类 350

二、耐药性产生的机制 351

三、耐药基因的转移方式 352

四、多重耐药的产生与对策 353

第4节 抗菌药物的应用原则 353

一、根据患者情况选择药物 353

二、尽早确定病原菌,根据病原菌选择药物 353

三、按药物特性和适应证选择药物 354

四、抗菌药物的预防应用 354

五、抗菌药物的联合应用 354

第5节 喹诺酮类 355

一、概述 355

二、常用喹诺酮类药物 358

第6节 磺胺类药物 360**第7节 其他合成类抗菌药** 364

第 36 章 抗生素 366**第 1 节 β -内酰胺类** 366

- 一、分类 366
- 二、抗菌作用机制 367
- 三、耐药机制 367
- 四、青霉素类 368
- 五、头孢菌素类 371
- 六、 β -内酰胺酶抑制药及其复方制剂 376

第 2 节 氨基糖苷类 377

- 一、作用机制 378
- 二、耐药机制 379
- 三、常用氨基糖苷类抗生素 380
- 四、氨基糖苷类抗生素应用注意事项 383

第 3 节 四环素类及氯霉素类抗生素 384

- 一、四环素类 384
- 二、氯霉素类抗生素 389

第 4 节 大环内酯类、林可霉素类及多肽类抗生素 391

- 一、大环内酯类 391
- 二、林可霉素类抗生素 396
- 三、多肽类抗生素 398

第 5 节 特殊人群感染者的抗菌药物应用 401

- 一、肝、肾功能不良患者抗菌药物的应用 401
- 二、老年人和新生儿的抗菌药物的应用 401
- 三、孕妇、哺乳期妇女抗菌药物的应用 402
- 四、免疫缺陷者感染的抗菌药物的应用 402

第 37 章 抗真菌药、抗病毒和抗结核病药 404**第 1 节 抗真菌药** 404

- 一、抗深部真菌感染药 405
- 二、抗表浅部真菌感染药 408

第 2 节 抗病毒药 409

- 一、广谱抗病毒药 409
- 二、抗 HIV 病毒药 411

三、抗流感病毒药 413

四、抗疱疹病毒药 414

五、抗乙型肝炎病毒药 416

第 3 节 抗结核病药 417

- 一、常用抗结核病药 417
- 二、结核病化学治疗的原则 420

第 38 章 抗寄生虫病药 423**第 1 节 抗疟药** 423

- 一、概述 423
- 二、抗疟药的分类 425
- 三、常用的抗疟药 425

第 2 节 抗阿米巴病药和抗滴虫病药 429

- 一、抗阿米巴病药 429
- 二、抗滴虫病药 432

第 3 节 抗血吸虫病药 432**第 4 节 抗丝虫病药** 433**第 5 节 抗蠕虫药** 434**第 39 章 抗恶性肿瘤药物** 436**第 1 节 抗恶性肿瘤药物的分类及作用机制** 436

- 一、抗肿瘤药物的分类 436
- 二、抗肿瘤药物的作用机制 437

第 2 节 常用的抗恶性肿瘤药物 439

- 一、干扰核酸生物合成的药物 439
- 二、直接破坏 DNA 结构与功能的药物 441
- 三、干扰转录过程及阻止 RNA 合成的药物 444
- 四、影响蛋白质合成与功能的药物 445
- 五、影响激素平衡的抗肿瘤药物 446
- 六、抗癌新药 447

第 3 节 抗肿瘤药物应用中的常见问题 448

- 一、肿瘤的耐药机制 448
- 二、抗肿瘤药物常见的不良反应和防治措施 449

三、抗肿瘤药的合理应用	450
-------------------	-----

第40章 影响免疫功能的药物 452

第1节 免疫抑制药 453

一、肾上腺糖皮质激素类	453
二、钙调磷酸酶抑制剂	454
三、抗增殖药	457
四、细胞毒性药物	459
五、抗体类	460
六、其他类	461

第2节 免疫增强药 461

第41章 基因药物与基因治疗 465

第1节 基因治疗的分类、方式与途径 465

一、基因治疗的分类	465
二、基因治疗的方式	465
三、基因治疗的途径	466

第2节 基因转移的技术 466

第3节 基因治疗的靶向调控 467

一、目的基因表达空间的定位	467
---------------------	-----

二、目的基因表达时序的调控	467
---------------------	-----

三、目的基因表达水平的调控	467
---------------------	-----

第4节 RNAi 技术及其应用 467

一、RNAi 的分子生物学机制	468
-----------------------	-----

二、RNAi 现象的生物学意义	469
-----------------------	-----

三、RNAi 技术与其他反向遗传性研究手段的比较	469
--------------------------------	-----

四、RNAi 技术在药物研究中的价值 ...	469
------------------------	-----

第5节 基因治疗的应用 470

一、遗传性疾病的基因治疗	470
--------------------	-----

二、恶性肿瘤的基因治疗	470
-------------------	-----

三、感染性疾病的基因治疗	470
--------------------	-----

四、其他疾病的基因治疗	470
-------------------	-----

第6节 基因治疗的展望 470

主要参考文献	472
--------------	-----

中英文索引	474
-------------	-----

英中文索引	486
-------------	-----

第1章

绪 言

学习要求

1. 掌握药理学、药物的概念。
2. 熟悉药理学研究内容和任务。
3. 了解新药研究的三个过程。

第1节 药理学的概念、研究对象、内容和任务

药理学 (pharmacology) 是研究药物与生物体 (包括机体和病原体) 之间相互作用规律和原理的学科。药理学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。它既是医学教育中的一门边缘学科, 又是基础医学与临床医学以及医学与药学的桥梁学科。它运用基础医学理论知识, 阐明药物的作用及其机制、明确治疗效果、揭示不良反应、为研究和开发新药奠定理论和实验基础。因此, 药理学是医学、药学以及和医药有关的相关学科共同的重要课程。

药物 (drug) 指具有调节机体各种生理功能和生化过程、改变机体的病理状态, 可用以预防、治疗、诊断疾病的化学物质。药物可来源于植物、动物、矿物质并可通过化学合成及基因工程获得。药物和毒物 (poisons) 之间没有严格的界限。任何药物在用量超过治疗浓度时, 都可能达到中毒浓度而产生毒性作用。

药理学研究的对象主要是人体、动物, 其次是病原体。药理学研究内容主要包括两方面: ① 药物效应动力学 (pharmacodynamics) (简称药效学), 即研究药物对机体的作用及作用机制, 并涉及临床应用、不良反应等; ② 药物代谢动力学 (pharmacokinetics) (亦称药代动力学、药物动力学, 简称药动学), 即研究药物在机体内部所发生的变化及其规律, 包括药物的吸收、分布、代谢、排泄等。药理学研究方法主要是通过临床观察和动物实验, 在严格控制的条件下对人体、动物以及病原体进行各种指标的观察和测定, 分析结果, 发现规律和阐明原理。这些原理和规律, 是指导合理用药、防治疾病的基础, 即治疗学的药理学基础。

药理学的学科任务包括: ① 阐明药物与机体相互作用的基本规律和原理, 即在阐明药效学和药动学基本原理的基础上, 正确指导临床合理用药; ② 研究和发现新的药物, 开发老药新用途; ③ 揭示生命活动的规律。

第2节 药理学的发展史

一、古代本草阶段

药理学是在药物学的基础上发展起来的。药物的历史可追溯到五六千年前。我国最早的一部药物学著作《神农本草经》是公元1世纪前后著成的,书中记载了动物、植物、矿物药共365种,其中有不少药物至今仍沿用。唐代的《新修本草》是我国第一部由政府颁发的药典,全书共收载药物884种。明朝药物学家李时珍著的《本草纲目》是世界闻名的一部药物学巨著,全书52卷,约190万字,共收载药物1892种,药方11000余条,插图1160幅。已译成英、日、朝、德、法、俄、拉丁等7种文本,传播到世界各地,是受全世界关注的重要药物学文献之一。

二、近代药理学阶段

药理学的建立和发展与现代科学技术的发展紧密相关。19世纪初,有机化学和实验生理学的兴起,为药理学的建立奠定了理论和实验的基础。这一阶段对药理学最突出的贡献就是从具有治疗作用的植物中分离提纯有效成分。1806年从鸦片中提取获得了吗啡;1823年从金鸡纳树皮中分离得到了奎宁;1833年从颠茄及洋金花中提取而使阿托品问世。这一时期对药理学的另一突出贡献是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年英国人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,提出了受体(receptor)的概念,为受体学说的建立奠定了实验基础。德国人Rudolf Buchheim(1820—1879)在世界上创立了第一个药理学实验室,写出了第一本药理学教科书,首次使药理学成为一门独立的学科。

三、现代药理学阶段

1909年德国微生物学家Ehrlich发现砷凡纳明(606)能治疗梅毒,从而开创了应用化学合成药物治疗疾病的新纪元。1928年A. Fleming发现了青霉素;1940年英国微生物学家H. W. Florey在A. Fleming的研究基础上,从青霉菌培养液中分离、提取了青霉素,使化学治疗进入抗生素治疗时代。近几十年来,药理学又有了很大发展,已由过去的只与生理学有联系的单一学科发展成为与生物物理学、生物化学以及分子生物学等多学科密切联系的一门综合学科。飞速的发展促使药理学产生了许多新的分支,如生化药理学、分子药理学、免疫药理学、遗传药理学、临床药理学等。目前,药理学的发展已从整体水平、器官水平上升到分子水平、基因水平。

解放前,我国药理学工作者很少,科研工作主要是在中草药方面,如对麻黄、常山的研究,虽然也取得一些成果,但进展十分缓慢。新中国成立以后,药理学研究工作逐步得到发展,中药的研究受到了重视,并取得很大的成就。例如研制了安全有效并可供口服的非铋剂抗血吸虫病药吡喃丙胺,这些工作为治疗和消灭血吸虫病做出了巨大的贡献。在中草药药理的研究中,对强心苷(如羊角拗苷、黄夹苷)、肌松药(如防己科植物)、镇痛药(如罗通定)、抗胆碱药(如山莨菪碱)、钙拮抗剂(如汉防己甲素)、治疗乙肝辅助用药(如五味子)、血管舒张药(如川芎嗪等)、抗肿瘤药(如喜树碱、紫杉醇等)及抗疟药(如青蒿素)等进行了大量研究工作,阐明了这些药物的药理作用及作用机制,对中西医结合起到了推动作用。