

军医专业五年制试用教材

药 理 学

(上册)

药 理 教 研 室 编

中国人民解放军第一军医大学

中國共產黨平壤宣言

中國共產黨
平壤宣言

中國共產黨平壤宣言

中國共產黨平壤宣言

药 理 学 (上册)

目 录

第一篇 药理学总論.....	刘桂德 (1)
第一章 药物的来源和制剂.....	(3)
第二章 药理学的基本规律.....	(7)
第一节 药物作用.....	(7)
第二节 药物的体内过程.....	(10)
第三节 影响药物作用的因素.....	(20)
第三章 处方学.....	(30)
第二篇 作用于中枢神经系统的药物.....	韦德惠 (34)
第四章 镇静催眠药.....	(34)
第一节 巴比妥类镇静催眠药.....	(35)
第二节 非巴比妥类.....	(38)
第三节 安神中草药.....	(42)
第五章 抗癫痫药.....	(44)
第六章 抗精神病药 (强安定药)	(48)
【附】 治疗震颤麻痹药.....	(56)
第七章 镇痛药.....	(59)
第八章 解热镇痛药.....	(71)
第九章 麻醉药.....	(82)
第一节 全身麻醉药.....	(82)
第二节 局部麻醉药.....	(92)
第十章 中枢兴奋药.....	(99)
第三篇 作用于传出神经末梢区域的药物	刘菊芳 (106)
第十一章 拟胆碱药	(113)
第十二章 抗胆碱药	(122)
第一节 M胆碱受体阻断药	(122)
第二节 N胆碱受体阻断药	(127)
第十三章 有机磷酸酯类中毒与解救	(132)
第十四章 拟肾上腺素药与抗肾上腺素药	(138)

第一节	拟肾上腺素药	(140)
第二节	抗肾上腺素药	(149)
第四篇	影响内脏器官功能的药物	(154)
第十五章	祛痰药、止咳药、平喘药	刘桂德 (154)
第一节	祛痰药	(154)
第二节	止咳药	(156)
第三节	平喘药	(159)
第十六章	作用于消化系统的药物	刘桂德 (168)
第一节	助消化药	(168)
第二节	治疗消化性溃疡的药物	(168)
第三节	泻药与止泻药	(173)
第四节	治疗肝脏疾病的辅助药	(175)
第五节	利胆药	(181)
第十七章	强心药	刘菊芳 (186)
第十八章	抗心律失常药	韦德惠 (198)
第十九章	抗心绞痛药及降血脂药	刘桂德 (212)
第一节	抗心绞痛药	(212)
第二节	降血脂药	(218)
第二十章	抗高血压药	刘菊芳 (226)
第二十一章	利尿药及脱水药	刘菊芳 (240)
第一节	利尿药	(240)
第二节	脱水药	(251)
第二十二章	子宫收缩药	刘菊芳 (254)

第一篇 药理学总论

概 论

药理学的定义：药理学是为临床合理用药防治疾病提供基本理论的一门医学基础科学，它研究药物与机体（包括病原体）间相互作用的规律。药物对机体的作用叫做药物效应动力学，简称药效学（Pharmacodynamics），机体对药物的作用叫做药物代谢动力学，简称药动学（Pharmacokinetics）。药理学的任务是阐明药物对机体的作用及作用原理（药效学），同时还研究药物在体内的代谢变化过程（药动学）。药理学的方法是在控制条件下，观察药物的作用及其变化，即先在动物身上做实验，然后才过渡到临床人体上试用。因此，药理学是介于基础医学（解剖、生理、生化等）和临床医学之间的一门桥梁科学，使临床医学与基础理论密切相联系，起到承先启后的作用。

军医学习药理学的目的和要求：军医的主要任务是治疗部队的伤病员完成战时伤员分级后送和平时治疗部队病员的目的，军医学习药理学的目的和要求比起普通医疗系来，必然有某些不同点，但是药理学的定义和学习研究方法仍然基本上是相同的。

我国药理学发展史 药理学来源于药物学。我国在解放前只有几所较大的医学院开了这门课程，但教学人员极少，一个教研组只有一、二、三人，从事科学研究者更少。除了在二十年代北京协和医学院陈克恢研究麻黄碱和三十年代上海医学院张昌绍研究常山取得一些成就外，其它院校几乎都是空白点。解放后在党的正确领导下，各地医药院校和科研机关大力发展药理学科科研工作，设备和人员均得到充实，科研成果亦不断涌现。现在，任何医学院的药理教研组都有十人以上的工作人员，都有一定的科研题目在进行工作，而且多数都已取得了显著的成果，如防治血吸虫病药物，抗菌药物，强心甙，镇痛药，中药麻醉，防治慢性支气管炎药物，降血压药物等的研究，如雨后春笋一般，层出不穷，不胜枚举。

《神农本草经》是我国，也是全世界最早的一部药物学，估计是公元一世纪的著作，作者托名神农，实际上并非一人，应是劳动人民在上古时代和疾病作斗争经验的积累，书载365种中药。以后历代多有修本草的著作，实际上都是从神农本草经衍变而来。及至公元1596年（明代）李时珍氏写的《本草纲目》才是我国药物学书籍中最丰富的著作之一，它收载药物1892种，药方11,000余个，对各药的生态、性味、功能等记载甚详，它不仅是中医药学的宝库，而且是世界各国从事医药研究工作的重要著作之一，已

有日、法、德、英、俄、拉等多种外文译本，说明此书受到全世界药学界重视的程度是相当巨大的。这是我国劳动人民在药学方面所作出的巨大贡献之一。

解放前我国医药工业很不发达，虽然也有少数几家由资本家或外资开设的药厂，但多数是购进外国的原料药来制成各种不同的实用剂型，自己合成新药的极少，从事科学研究的就更为罕见了。解放后在党的正确领导下，医药工业有了大力的发展，现在我国自己生产的药物不仅已能满足城乡防治疾病的要求，而且还有余力来出口。国外只要有某一新药合成应市，我国很快便有同样产品制成。各地医院基本上可以不用进口药来完成一切医疗工作。

伟大领袖毛主席教导说：“中国医药学是一个伟大的宝库，应当努力发掘，加以提高”。我国医药学工作者运用现代科学技术，研究和发展我国新医药学事业的情况正在蓬勃展开，创造发明不断涌现，为我国和世界医药学的进展作出了贡献。当前在英明领袖华主席、党中央为实现我国四个现代化英明决策的指引下，广大医药学工作者，正满怀信心地，大干快上，遵照“四个一点”的指示，为赶上和超过世界先进水平而努力！

第一章 藥物的来源和制剂

一、藥物的来源

(一) **天然产物** 药物是人类与疾病作斗争，为了要战胜疾病而取得的收获。几千年以前我国和西方古代人民一样就知道使用植物、矿物和动物器官来治病。我国中医中药的药物来源与西方的加伦(Galen 公元131—201年)制剂极其相似，都使用天然产物制成各种药用剂型，如中药制剂称膏、丹、丸、散，加伦制剂称酏、浸膏、浸剂、水剂等。及至十五~十六世纪西方开始使用简单的化学物质作药物，最初始自 Paracelsus 用汞剂来治疗梅毒。这些天然产物的药用制剂直到现在仍然为各国医药界所沿用。

(二) **人工制成品** 自十九世纪西方化学科学发达开始，便有多种化学制成品被介绍来作药用，此后即发展了自生药提取有效成分和人工合成新药的新方法。及至二十世纪四十年代发现青霉素以后，人工培养各种霉菌的方法开始用来制造药物。此外，现代的药物来源中还有生物制品，这是取自动物的器官、血液或人的血液(如人血浆、丙种球蛋白)制成的药用剂型。近代和现代药学的最新成就是化学提取与化学合成两门学科的协同工作，即首先自生药中提取有效成分的单体，并决定其化学结构式，根据测出来的化学结构，再改变其部分结构，合成效力更强，副作用更小的新药。

二、植物药的有效成分

植物性生药所含的有效成分主要的有以下几种：

(一) **生物硷** 是一类含氮的有机硷性物质，大多数是无色或白色的结晶性粉末，味苦，少数是液体(如槟榔硷、菸硷)或有颜色(如小檗硷)。在水内多数难溶，比较易溶于有机溶剂，如醚、氯仿、醇等，与酸化合成盐后，就易溶于水，能溶或稍溶于醇，而难溶于醚、氯仿等。生物硷多数来自植物，少数来自动物，如肾上腺素。一般以左旋光异构体比右旋光体效力强大。

(二) **甙** (苷、配糖体)是甙元(配基)和糖组成的一种复杂成分，有强心甙、氰甙、皂甙、蒽醌甙、黄酮甙和香豆素等分类均属之。大多数是无色、无臭的结晶或粉末，味苦或无味，多能溶于水与稀醇，亦有能溶于其它有机溶剂者(但一般不溶于乙醚或石油醚)。遇湿气、酶、酸或硷时，即引起分解，生成甙元和糖。

强心甙有强心作用，现知有含存在洋地黄、毒毛旋花子、铃兰、福寿草、夹竹桃、

羊角拗、万年青、罗布麻等植物中的强心甙。氰甙有止咳作用，杏仁、桃仁中含有之，水解后产生氢氰酸。皂甙(皂硷体)有祛痰作用，桔梗、远志中含有之，水溶液振荡即起泡沫。蒽醌甙有刺激结肠而导泻的作用，大黄、番泻叶等含有之。黄酮(黄酮甙、黄硷体)有心血管系统的作用和止血、镇咳、祛痰等效用，广泛含存于多种植物中，如银杏、毛冬青、黄芩、陈皮、枳实、紫菀、满山红、紫花杜鹃、小叶枇杷、芫花、槐米、蒲黄等均含有之。

(三)挥发油(精油)是混合物，主要成分是萜类及其含氧衍生物，有挥发性故名，多数是无色或微黄色透明液体，微溶或不溶于水，溶于醇、醚等。有调味、驱风、防腐、镇痛、祛痰、镇咳、平喘等作用。含挥发油的生药甚多，如陈皮、丁香、薄荷、茴香、八角茴香、桂皮、豆蔻、姜、桉叶、细辛、白芷、当归、川芎、芸香等。

植物中还含有一些成分，如树脂、树胶、鞣质、有机酸等，也都有某些药理作用和药用价值。

三、药 物 的 制 剂

为了便于应用与投药，常将药物制成各种剂型，称为“制剂”，可分固体的、软体的、液体的、和加仑氏制剂。

(一) 固体制剂

1. 粉(散)剂 粉剂是经40°—50°干燥处理后在机器或钵内研细，并通过筛子以分别筛成最细的、细的和粗的粉剂。简单粉剂是只含一种药物的粉剂，复合粉剂是含二种以上药物的粉剂。假如粉剂内含有挥发性或带芳香味的物质，甚至潮解性的药物时，须用石蜡纸包装。易潮解的药物不可作粉剂，如氯化钙、醋酸钾；二种以上药物混合后易潮解者不可作粉剂，如水合氯醛与薄荷脑，石炭酸与樟脑或与麝香草酚；二种药物混合后起化学变化者不可作粉剂，如硝酸银与有机物质混合易分解出金属银来。

2. 胶囊剂 胶囊剂是用来盛装药物粉剂或液体药的，用淀粉或动物胶(白明胶)制成，可吞服下。盛粉剂常用淀粉胶囊，可容0.25—1.0克的粉剂；弹性的动物胶胶囊常用来盛液体药，可容2.0—5.0毫升的液体。另有一种角蛋白胶囊，由角蛋白制成，在胃酸中不溶化，而只在肠道硷性环境中溶化。易潮解、味极苦的粉剂须盛于淀粉胶囊中，臭味太大的液体药须盛于动物胶胶囊中。

3. 片剂(錠剂)含主药和赋形药，由打片机加强压制成，药物臭味不佳者复盖以一层糖衣。赋形药为淀粉、乳糖等中性成分。片剂之崩解度应为在35—37℃温水中10分钟内崩解，糖衣片剂崩解度可延长至30分钟。现代的片剂包装已不用玻瓶，而用锡薄纸与塑料小囊泡，一囊泡内盛一片，携带方便，并保护片剂不至受潮解等的损失。

(二) 软体制剂

1. 软膏剂 是外用药之一，其赋形剂可以为凡士林、羊毛脂、猪脂、黑石脑油、白蜡、黄蜡、鲸蜡、固体石蜡等，亦可彼此以一定比例混合，或再与一定比例的液体植物

油相混合，如向日葵油、胡麻油、亚麻油或液体石蜡等，这样可任意调成要求的稠度。软膏剂中含药物粉末不可超过其重量的25%。现代的软膏剂多用锡管制成成品药供应。临时配制软膏是将药物与赋形剂在瓷乳钵中或软膏板上混合研制而成。

2. 擦剂 为浓稠之液体，是刺激性药物的油性、肥皂性或酒精性溶液，用作皮肤刺激剂用。

3. 糊剂（糊膏）比软膏更稠些，其中粉末状药物含量占总重量的25%以上。常用淀粉或氧化锌来增多粉状药含量。

4. 栓剂（塞剂、坐剂）呈圆锥形，送入肛门在直肠受体温而熔化，重量2—4克。其赋形剂为可可油或动物胶与甘油的混合物。另有阴道丸剂与栓剂一样，呈卵圆形或圆球形，重2—6克，赋形剂亦为可可油或动物胶与甘油。

5. 硬膏剂 常温为固态，体温下即软化。常用的硬膏为绊创膏（即氧化锌胶布），用于固定纱布之用。

（三）液体制剂

1. 溶液 最简单的溶液是由药物与蒸馏水配制成，应透明、无沉淀、无混浊，可内服亦可外用。

2. 安瓿 是灭菌的注射溶液；在水中易分解的药物，制成干粉安瓿，临用时加灭菌重蒸馏水配制。

3. 合剂 含两种以上药物的混合溶液，可以有混浊或沉淀物，后者要注明“用前振荡”。内服的合剂常含调味剂。合剂常为法定的，如颠茄合剂、溴化钠合剂等。

4. 滴剂 现代滴剂多为已配好的含一定量药物的眼滴剂、耳滴剂或鼻滴剂，盛于滴瓶中应用。

5. 糖浆剂 加热或不加热将糖溶到发酵果汁之浸剂中，或将糖浆与药物混合。简单糖浆用于小儿科作矫味药。

6. 水剂 是水中加挥发油的溶液，使水带挥发油之臭和味，主要作矫味药用，与糖浆剂同，亦称芳香水剂。

7. 浸剂 将生药粉碎后盛瓷质或玻璃质器皿中加蒸馏水在沸水水浴中加热15分钟，冷却半小时后用纱布与脱脂棉过滤，除去残渣，用蒸馏水洗涤纱布与脱脂棉，洗液与滤液加在一起，配成1:10或其它浓度。

8. 煎剂 煎剂制法与浸剂相同，只是加热时间延长到三十分钟，并且不等冷却即行过滤，浓度可以为1:10，1:30或1:400等。煎剂与浸剂都只宜开三、四日量，因它们较易发酵、腐败。中药多半用煎剂，制法基本上相同。

9. 茶剂 是生药用开水冲制或稍加煎煮而成，多系将生药处方开给病人，由他临用前自制。

10. 胶浆剂 系植物生药中含有粘液性物质用水处置制成的，胶浆剂系临时配制，内服后能复盖胃肠粘膜面以减轻药物的刺激性和延缓药物的吸收，常用的有阿拉伯胶浆。

11. 乳剂 系水中的细小而安定的脂肪颗粒混悬物。常用的乳化剂为明胶、亚拉伯

树胶、西黄蓍胶。油类、脂肪或其它不溶于水的药可用这些乳化剂在乳钵中研磨以制乳剂。通常制100分乳剂取10分油与5分乳化剂。

(四) 加仑制剂

1. 浸膏剂 是生药用水与酒精或其它溶媒浸提抽出来的粘稠剂型,在药厂中大量生产。按粘稠度不同分:流浸膏、半浓缩浸膏、浓缩浸膏和干浸膏等。浓度按国家药典规定制成。

2. 酊剂 生药用酒精与水经渗漉法或浸渍法制成,浓度按国家药典规定制成。

四、药典的意义及其主要内容

药典是由政府制定的药物标准的法规文件,医药工作者必须严格遵守。世界各国都有各国自己的药典,隔一定时期予以改编。药典内所列药物称法定药,不在药典内的新药称非法定药,因此法定药多属疗效已确定的旧药。我国在唐代开始有第一部由政府颁发的药典名《唐新本草》(公元659年)。1930年国民党政府颁发了《中华药典》,但以后从未修改过。解放后中央人民政府于1953年颁发《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》),共收生药、化学药品、生物学制品等531种。每一药品都载明下列各项:

1, 药品的本国名称和拉丁名称, 2, 化学结构式, 3, 分子式与分子量, 4, 制法和来源, 5, 含量或效价, 6, 性状, 7, 鉴别, 8, 检查, 9, 含量测定, 10, 贮藏, 11, 剂量, 12, 制剂。“附录”里记载制剂与生物制品通则,一般检验法,试液,指示剂,当量液等。1963年改编的中国药典分两部,第一部全收载的中药,按中文头一字笔划多少排列,每一药有:中文名称,拉丁名称、来源、鉴别、炮炙、性味、功能、主治、用法与用量、注意、贮藏。包括常用中药446种,中药成方197种。附录里有中药材炮炙通则和中药成方制剂通则。第二部正文收广泛应用的化学药、抗菌素、生物制品等共667种;附录概述制剂通则与生物制品通则,一般检验法与测定法等。药名按拉丁字母顺序排列,每个药品下扼要说明主要作用和用途,其余内容与1953年版相似。

第二章 药理学的基本规律

第一节 药物作用

药物作用的含义 药物作用是指药物对生活机体各生理系统功能的影响；广义地说也应包括药物对各种组织细胞和亚细胞结构的影响以及药物对人体寄生虫和致病细菌的影响等。

一、药物的治疗作用

(一) 药物作用的基本类型 药物引起生活机体某种生理功能升高的叫做兴奋作用，生理功能下降的叫做抑制作用；前一类药物叫做兴奋药，后一类药物叫做抑制药。兴奋作用的解除叫做镇静作用，抑制作用的解除叫做回苏作用（或抗抑郁作用，脱抑制作用）。兴奋作用后常有后抑制现象，抑制作用解除后也常有回跃现象。过度兴奋可以导致机能衰竭的深度抑制现象，以致表现为不再能兴奋的状态。同一药物对不同器官或生理系统上可能表现完全相反的药物作用，比如吗啡对大脑痛觉中枢是抑制作用，但对延脑催吐化学感受区却是兴奋作用。同一药物在不同剂量下可引起完全相反的作用，比如度冷丁在治疗剂量下起镇静作用，但在中毒剂量下却引起惊厥。

药物与所接触的局部组织直接起反应的叫做局部作用；药物吸收入血液循环后，引起全身的远隔器官的反应叫做吸收作用。局部麻醉药就是应用它在神经末梢或神经干上的局部作用；多数药物都是通过胃肠道、皮下、肌肉、或静脉等途径吸收进血液后引起的吸收作用。

药物的直接作用和局部作用一样，是药物在所接触的局部组织上起的反应也叫原发作用。药物的间接作用又叫继发作用，是通过神经传导的反射性作用或药物吸收入血液后出现的全身性反应。洋地黄加强心肌收缩力是原发作用，利尿则是由于循环改善后水肿消退和肾小球过滤率增加的继发作用。

(二) 药物的选择作用 药物的选择作用是由于药物与某种组织细胞的亲和力强而来，此外也与组织对药物的反应性及药物在体内的分布有关。有的药物选择性作用较高，有的则选择性作用较低。一般地说药物须和其作用的靶器官接触才能发挥作用，但药物并不一定在靶器官浓度最高，例如吗啡作用的靶器官是中枢神经系统，但吗啡浓度最高的器官却是肝脏，虽然吗啡穿透过血脑屏障进入中枢神经的量很少，却因中枢神经细胞对吗啡的亲和力和反应性较大，所以仍然表现出明显的中枢神经作用。药物的选择作用

是相对的，药物只是在小剂量时才有选择作用，大剂量时往往缺乏选择性，并表现为对许多器官、系统的广泛毒性作用。

（三）药物作用原理 药物作用原理是研究或解释某种药物作用产生的理由，这往往须涉及细胞和亚细胞的结构水平，或甚至分子的水平，还要应用到物理、化学、酶学等的理论来解释；而且这些原理多数都还不太肯定，仍然是一些假说或设想，随着科学技术的不断进步和不断发展，药物作用原理的研究也在不断进展，永远也不会停止在一种论点上。研究药物作用原理对于临床选药和寻找新药都能提供更充分的理论依据和科学基础，使临床选药和寻找新药的面更广些，更易于选到疗效较高的新药，比起盲目的做大规模的筛选工作来似乎更为经济合理。

药物作用除了少数是通过物理性质而起作用外，多数药物作用与药物的化学性质有关，通常称“构效关系”（SAR, Structure Activity Relationship）。化构相似的药物常能和同一受体或酶相结合，引起相似的作用（称拟似药）或相反的作用（称对抗药）。例如氨甲胆碱、毒蕈碱和普鲁本辛的化构都和乙酰胆碱相似，而氨甲胆碱和毒蕈碱的作用与乙酰胆碱相似，普鲁本辛却表现对抗乙酰胆碱的作用。药物的立体结构和光学异构体对药物作用也有很密切的关系，例如吗啡、度冷丁和美散痛的化构虽然相差较大，但其立体化构却有一定的共同点，所以三药具有相似的镇痛作用；又如多数光学异构体药物都是左旋光体的作用比右旋光体强大；侧链的长短也很有关系，药物作用常常随着侧链的加长而增强或减弱。（图2—1）。

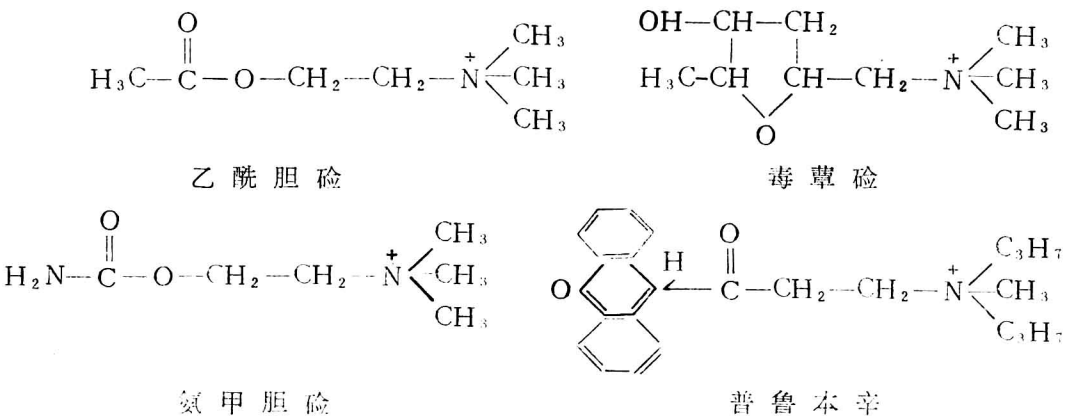


图2—1 乙酰胆碱的几个化构相似药

药物作用的“受体学说”是1910年化学家艾利虚（Ehrlich）首先提出采用“钥与锁”的假说来解释药物作用的。他研究化疗药对单细胞微生物的作用过程，假设药物是小分子，细胞是大分子，这种小分子和大分子间产生了生化反应就是药物的作用。但究竟受体是以什么物质基础而存在着，数十年来一直为人们所研究争论着，直到最近七十年代才有了足够的实验证明。现已发现电鳗的电器官胆碱受体分布在细胞表面，是一种分子量为40,000—80,000的脂蛋白；甾体激素（包括性激素和皮质激素）的受体在

细胞浆内，是分子量略大于100,000的蛋白质，电子显微镜下呈雪茄烟形的双聚体，长约10毫微米。药物分子与受体的结合具有特殊性的亲和力，这种结合是通过分子间的吸引力来完成的。这种分子间吸引力有范德华氏键、氢键、离子键和共价键四种。这四种键的吸引力大小以范德华氏键最小，共价键最大。药物分子与受体的结合多数是可逆性的，因此多数是以吸引力小的范德华氏键、氢键或离子键而结合的。受体上的巯基、羧基、氨基等活性基团就是与药物上的这些键相结合的部分。药物与受体结合只是反应的第一步，反应的产物再激活另一步反应，这样就使反应的范围扩大，速度加快，这就是灵敏度高的原因。药物与受体相结合，这叫做药物与受体间有亲和力（Affinity）。结合之后能进一步引起机体的反应，才叫做效应力或效能（Efficacy），亦称为药物的内在活性（Intrinsic activity）。既有亲和力又有效应力的药物叫做激动药（Agonist），但是只有亲和力却无效应力的药物则不能引起反应，反而阻断了其他激动药的反应，这种药叫做对抗药（Antagonist）或称阻断药（Blocker）。有些药物虽然具有较强大的亲和力却仅具有较微弱的效应力，当这药单独作用于受体上时呈现较弱的激动作用，而当另有激动药存在时，本药则反起对抗药的作用，这类药另称为部分激动药（Partial agonist）或部分对抗药（Partial antagonist）。体内许多酶或酶系统的活性是容易受到药物的作用的，药物对酶活性起抑制或促进两种作用，简称“酶抑”或“酶促”。

细胞膜具有多种功能，主要是主动转运功能以维持细胞内外的渗透压和离子分布的梯度。药物对细胞膜也容易起作用，从而改变了胞膜的功能，出现药理效应。比如各种利尿药都是通过抑制肾小管对钠离子或氯离子的重吸收从而达到排盐利尿目的的。苯妥因通过稳定细胞膜作用而发挥抗癫痫、抗心律失常和抗神经痛的疗效。青霉素抑制敏感细菌的细胞壁合成，多粘菌素破坏敏感菌的细胞膜，从而达到杀灭细菌的效果。

二、药物的不良反应

药物的不良反应是副作用、毒性反应、过敏反应和继发反应的总称。大多数在治疗上有用的药物都伴随有或多或少的有害作用。分别叙述如下：

副作用（Side Action） 副作用指在治疗剂量下出现的与治疗目的无关的作用，可能有些不适或痛苦，但较轻微，也是易恢复的。选择性低的药物较易产生副作用，当某药的某种作用被用于治疗目的时，其它作用便都成了副作用。比如阿托品的抑制腺体分泌作用利用来做麻醉前给药时，其平滑肌松弛作用引起手术后肠胀气和尿潴留就成为副作用了；利用其平滑肌松弛作用来解除胆道痉挛时，心悸、口干就成了副作用；利用其加速心率作用来治疗心传导阻滞时，则尿潴留、口干就成了副作用。

毒性反应（Toxic Reactions） 毒性反应是治疗作用的延伸，几乎一切药物用量超过治疗量太大时都可能产生毒性反应，有所谓“无毒不成药”的说法。多数毒性反应表现为中枢神经系统，呼吸、循环、肝脏及血液等生命重要器官的功能性或器质性损害。对中枢神经系统的毒性反应可能表现为抑制和兴奋的两个方面，前者出现怠倦、思睡、麻

醉、后者出现谵妄、幻觉、震颤、痉挛；呼吸的毒性反应出现呼吸麻痹、潮式呼吸；循环的毒性反应出现血压下降、休克；血液的毒性反应出现血小板减少，粒性白细胞缺乏、再生障碍性贫血以及溶血等；肝脏的毒性反应出现肝功能下降、中毒性肝炎、肝细胞坏死、肝硬化等。药物的毒性是可以预知的，因此不宜盲目地提高用药量，以免造成毒性反应的出现。

过敏反应 指机体对药物过敏而言，过敏反应的性质与不过敏者相比，有质的差异性；主要的过敏反应包括特异质和变态反应两种，将在本章第三节影响药物作用的因素中详细讲述，此处从略。

继发反应 指停药后继续存在或新出现的反应。广义的继发反应也包括继发作用，如用洋地黄后，继发的全身血循环改善，水肿消退和利尿等。应用广谱抗菌素（四环素类）常出现的“二重感染”也可以包括在继发反应内，这是正常人体低口腔、鼻咽部、肠道等处有多种细菌寄生，这些菌群之间形成一个相互依赖、相互制约的对立统一关系。长期服用广谱抗菌素后，许多敏感的细菌引起继发的二重感染如鹅口疮、呼吸道炎、阴道炎和葡萄球菌性肠炎（伪膜性肠炎）等，特别在老年、幼儿和机体抵抗力降低情况下更易发生。所谓“治疗矛盾”是指应用化疗药物治疗细菌性感染时，因突然的大量菌体死亡，分解释放出大量蛋白质所引起的反应。狭义的继发反应也叫做“后遗症”，它可能是药物的蓄积毒性或慢性毒性反应，如溴剂中毒、洋地黄中毒都是因药物排泄缓慢，长期大量用药引起的蓄积毒性；也可能是药物的残留反应，如服巴比妥类药次日的思睡现象；也可能是药物作用的回跃现象，如停用脱水剂后，脑水肿的回跃现象；也可能是戒断症状，如停止用吗啡后出现的严重脱瘾症（Abstinence）；也可能是某器官机能的失能（Inability），如停用肾上腺皮质激素后出现肾上腺皮质功能的失调等等。

要避免或减少这些不良反应，用药时须充分考虑，切不可任意用大剂量，或连续用药时间过长，对于易致过敏反应的药物要先做皮肤试验，如青霉素、链霉素、普鲁卡因等，皮试阴性者才可用药。对于皮试阳性者最好更换另药再试，并应准备好抗过敏的措施，如肾上腺素、抗组织胺药和皮质激素等。

第二节 药物的体内过程

一、生物膜与药物转运

生物膜即是细胞膜，它在电子显微镜下可见是由两层50~80埃（1埃（Å）=10⁻¹⁰M）厚的类脂质分子组成，主要含胆固醇、磷脂等，其亲水的磷酸甘油基团向外，疏水的脂肪链向内，整齐排列为两层，构成膜的基质，这一类脂质层之外是蛋白质分子层，它也是两层，也按亲水的极性基团向外和疏水的非极性基团向内，整齐地镶嵌于类脂质分子

间,或穿透过两层类脂质分子而形成极性膜孔,蛋白质分子层厚度为10埃。蛋白质分子层具有重要的生物学意义,它们是酶、受体、载体等,它们不仅与细胞增殖、信息传递,能量代谢、吸收、分泌、排泄和细胞本身功能有关,也与药物的吸收、分布和消除有关。药物作用即是与膜上的受体、酶等起作用,药物进出细胞也一定通过细胞膜。通过细胞膜的转运方式有二,即主动和被动转运(图2—2)。

(一) 被动转运 又名“下山”或顺流转运,即从浓度高的一侧向低侧扩散、渗透的过程,它是被动的,不消耗能量。当胞膜两侧药物浓度达到平衡时就停止转运。最简单的被动转运就是简单扩散。脂溶性大而极性小的药物直接溶解到类脂质胞膜中而扩散通过细胞膜;小分子的水溶性大和极性大的药物,如甲醇、尿素等则是通过膜上的极性水孔而穿透过细胞膜的。水孔的大小直接影响到透过的药物分子大小。过滤是指有外力促进的扩散,如肾小球膜的过滤就有血压来促进药物或代谢产物向肾小管内转运。此外,膜电位也影响药物离子的扩散。

体液的pH值影响弱酸性和弱硷性药物的离解度,因此也影响药物穿透细胞膜。只有未离解,无极性的药物可以扩散通过细胞膜。当细胞膜两侧pH值不同时,使药物在膜两侧的分布不均。比如一个弱酸,在pH=1.4的胃液中只有1%的解离,而在pH=7.4的血浆中则有99.99%的解离,不解离的药物可以自由扩散通过胃粘膜细胞,自胃内向血浆转移(吸收),当理论上达到平衡时,则血浆浓度应为胃内浓度的10,000倍,即几乎全部吸收。如用抗酸药将胃的pH提高至硷性,那么胃中的酸性药几乎全部解离,则在胃中通过细胞膜吸收的药物极少。弱硷性药物则与上述情况相反,在酸性胃液中解离多,吸收少,而在硷性肠液中则不易解离,吸收较多。强酸、强硷和极性强的季铵盐因解离多,均不易穿透细胞膜。

(二) 主动转运 又名“上山”或逆流转运,即逆浓度(或电位)梯度而转运。细胞膜上有药物主动转运的载体,并且在转运时消耗能量。载体的转运药物能力有一定限度,而且有特异的选择性,当两种药物由同一载体转运时,则此两药之间互相存在竞争性抑制作用。主动转运对药物的吸收关系较小,而对药物在体内的分布和肾脏排泄药物的关系较大。

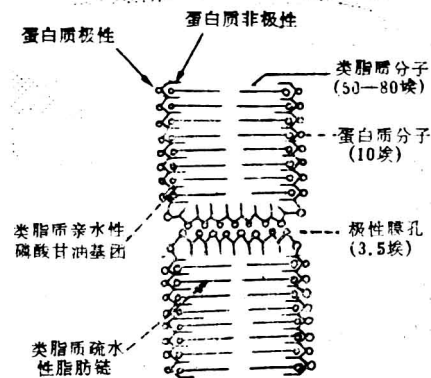


图2—2 细胞膜模式图

二、吸 收

吸收是药物自体外进入血液循环的过程。除了直接注入血管而外,一般的给药方法都要经过细胞膜的转运。大多数药物都是以被动转运方式吸收的,只有少数生理代谢营养物质或其类似物质,如某些单糖、嘧啶等是通过膜上载体而主动转运吸收的。

注射药物是通过毛细血管壁上的分子通道而吸收进入血液循环的，毛细血管上分子通道口径很大（约60—120埃），多数药物分子均可顺利通过，吸收快而完全。口服药物是通过胃肠粘膜吸收的，一般规律是小分子，脂溶性，极性低的药物较易吸收。由于肠粘膜表面积大，蠕动快，血流量大，接触面广等原因，自肠吸收的药物比胃吸收的多些。舌下含锭、经肛灌肠或栓剂的吸收也符合胃肠给药的规律，但因接触面太小，吸收量亦较少。气体和易挥发性药物是吸入后由肺泡吸收的，这些药是小分子脂溶性的，如乙醚、亚硝酸异戊酯等，由于肺泡的表面积大吸收很快。完整皮肤只能吸收少数脂溶性大的有机溶媒、有机磷酸脂、DDT、666等，其它多数药物不能穿透皮肤。水溶性的药物离子可用直流电的吸引作用导入皮肤，称“离子透入(导入)”。

不溶解的固体药物微粒一般不被吸收，不能通过细胞膜，但可以被巨噬细胞所吞噬(Phagocytosis)，然后带走，如某些食物蛋白致敏原因可能即是蛋白质分子这样进入细胞所致。

影响药物吸收的因素在机体方面，给药部位不同是影响药物吸收的重要原因，一般按吸收快慢排列次序为：静注>吸入>肌注>皮下>舌下>直肠>胃肠。投药局部血流情况影响吸收甚大；病人处于休克状态时，全身毛细血管吸收功能很差。在药物方面影响吸收的因素也很多，如药物的溶解度和剂型。水溶性很低的药物，不易成为真溶液，吸收受到影响。片剂或胶囊等剂型的崩解度直接影响到药物吸收的速度。油剂或混悬剂注射到肌内形成一个小药库，影响到吸收速度，是延缓药物吸收的方法之一。药物配伍不当，可能产生沉淀或络合物而障碍了吸收，如四环素与铁盐络合后两药均不易吸收，可溶性钡盐中毒时服硫酸镁产生硫酸钡的沉淀用来防止吸收。

三、分 布 和 储 存

药物吸收入血液循环后，将分布到全身各组织器官，但这种分布的浓度不是均匀的，在靶器官的浓度也不一定是最高，例如吗啡在大脑中浓度不如在肝脏中高，强心甙在心脏中浓度不如横纹肌中高。药物的分布随着吸收与排泄过程而不断变化着，是处于动态平衡状态的。

药物吸收入血液后，多数能与血浆蛋白，主要是白蛋白相结合，这种结合是可逆性的，使药物暂时失去药理活性，又因结合物分子太大不易穿透毛细管内皮进入肾小球而排泄，亦不能进入肝脏进行生物转化，更不能透过血脑屏障，这是药物储存的一种形式。药物与血浆蛋白结合后可使血中游离药物浓度降低，这有利于药物的吸收而不利药物向细胞间液渗透。与血浆蛋白成结合型的和非结合型的药物是处于动态平衡状态的。可能有几种药物同时和血浆蛋白的一个基团相结合，从而发生竞争作用，比如双香豆素几乎全部与血浆蛋白结合，如同时合用保泰松、水合氯醛等将排挤双香豆素在血浆蛋白上的结合，结果使大量双香豆素游离出来造成中毒性出血不止的危险。此外，药物还可能与某些大分子物质相结合，也是储存的方式之一，如铁盐以铁血黄素形式储存于

网状内皮系统，四环素与钙盐络合储存于骨、齿中，脂溶性药物储存于脂肪组织中。

影响药物在体中分布的因素

(一) **药物的理化特性** 例如分子大小、脂溶性、极性、离解度、pH、与组织的亲和力等弱酸或弱碱在体液的生理酸碱度范围内仅部分解离。体液 pH 的微小变化会影响药物的解离度，弱酸性药物在偏酸性环境中离解度降低，脂溶性提高，易于透过细胞膜；在偏碱性环境中则相反，离解度升高，脂溶性降低，不易透过细胞膜。弱碱性药物则恰与此相反。在生理情况下细胞内液 pH 较低，约为 7.0，细胞外液 pH 较高，约为 7.4。弱酸性药物在细胞内的浓度略低于细胞外；弱碱性药物则相反，细胞内浓度略高于细胞外。提高血液的 pH 值，可使弱酸性药物自细胞内向细胞外转移，而弱碱性药物则自细胞外向细胞内转移。反之，降低血液 pH 值，则使弱酸性药物自胞外向胞内转移，弱碱性药物自胞内向胞外转移。在口服苯巴比妥中毒时，给予碳酸氢钠就能使脑中药物向血浆转移，并促进它自尿中排泄，是救治中毒的措施。

(二) **局部器官的血流量** 单位时间，单位重量，血流量大的器官，如果摄取药物的能力也大的话，则药物在该器官的浓度也大。例如脑的血流量约 70 毫升/分/100 克组织，脂肪组织血流量仅 1 毫升/分/100 克组织。静注硫贲妥钠后，首先大量进入脑组织发挥麻醉作用，但因脂肪组织总重量比脑组织大 10 倍以上，于是药物以后又渐渐自脑向脂肪组织内转移，麻醉作用消失，这叫做药物的重分布。

(三) **细胞膜屏障和体液间隔** 由于各种膜的作用使药物在体内的分布分成几个间隔。毛细血管范围内的血浆形成第一个体液间隔，占体重 4%。大分子的右旋糖酐就不能穿过毛细血管壁，当静注右旋糖酐后，该药停留在此一间隔内，保持一定量水分发挥扩张血容量作用。细胞外液是第二个体液间隔，约占体重 20%，多数药物都能进入此一间隔。细胞内液则是第三个体液间隔，少数脂溶性高、极性低的小分子药物可以进入细胞内液，例如抗疟药氯喹等分布在肝细胞内的浓度比血浆高数万倍。

(四) **血脑屏障和胎盘屏障** 血脑屏障是由毛细血管与神经胶质细胞所构成的在血浆与脑细胞外液之间的屏障和由脉络膜构成的血浆与脑脊液间的屏障。许多分子大、极性高的药物不易穿透血脑屏障，药物与血浆蛋白结合后更难穿透血脑屏障。磺胺噻唑与血浆蛋白的结合量比磺胺嘧啶多，前者即不易穿透血脑屏障，治疗脑膜炎时应选用后者。胎盘屏障与一般细胞膜无多大差别，以致有些药物经母体进入胎儿循环造成新生儿药物中毒（如吗啡）和畸胎。

弄清楚各种药物的体内分布，有助于正确使用药物，避免不良反应。例如：汞盐在肾脏浓度高易致肾损害；铋盐在肝脏浓度高易致肝损害；季铵盐不易穿透细胞膜，口服难吸收，须注射给药，亦难穿透血脑屏障，不具中枢作用。

四、生物转化

药物吸收进入血循环后，机体对药物这个异物要采取灭活和排除手段，前者主要是