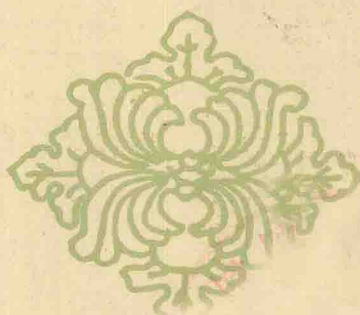


医疗卫生系、护理系高护专业
公共基础课教材

药理学及处方讲义



中国农村智力开发函授学院编

药 理 学 及 处 方

人民卫生出版社编审 黄大谦主编

目 录

第一篇 总论.....	(1)
第一章 绪论.....	(1)
第一节 药理学的概念和任务.....	(1)
第二节 药理学发展简史.....	(1)
第三节 药理学研究方法.....	(2)
第二章 药代动力学.....	(3)
第一节 细胞膜的药物转运.....	(3)
第二节 吸收.....	(3)
第三节 体内分布.....	(4)
第四节 排泄.....	(5)
第五节 药物代谢.....	(6)
第六节 药物消失曲线和半衰期.....	(7)
第三章 药效动力学.....	(8)
第一节 药物作用的基本规律.....	(8)
第二节 药物作用的机理.....	(10)
复习题.....	(11)
第二篇 中枢神经系统药理学.....	(12)
第四章 中枢兴奋药.....	(12)
第一节 主要兴奋大脑皮层的药物.....	(12)
第二节 主要兴奋呼吸中枢的药物.....	(13)
第五章 镇静催眠、抗焦虑药.....	(14)
第一节 镇静催眠药.....	(14)
第二节 抗焦虑药.....	(16)
第三节 临床用药原则.....	(17)
第六章 抗癫痫药.....	(18)
第一节 苯妥英钠.....	(18)
第二节 其他抗癫痫药.....	(19)
第三节 抗癫痫药的应用.....	(21)

第七章 镇痛药	(21)
第一节 阿片碱类镇痛药.....	(22)
第二节 人工合成镇痛药.....	(23)
第三节 吗啡受体拮抗剂.....	(25)
第八章 解热镇痛药	(25)
第一节 水杨酸类.....	(26)
第二节 吡唑酮类.....	(27)
第三节 苯胺类.....	(28)
第四节 其他抗炎有机酸类.....	(28)
第九章 全身麻醉药	(29)
第一节 吸入麻醉药的分期.....	(29)
第二节 全麻药的强度、效能和安全范围.....	(30)
第三节 常用的吸入麻醉药.....	(31)
第四节 静脉麻醉药.....	(31)
第五节 复合麻醉.....	(32)
第十章 局部麻醉药	(33)
第一节 一般概念和分类.....	(33)
第二节 局部麻醉药的作用方式.....	(33)
第三节 局部麻醉药的代谢.....	(33)
第四节 局部麻醉药的吸收作用.....	(34)
第五节 常用局部麻醉药的临床特点.....	(34)
第十一章 抗精神病药及抗抑郁药	(35)
第一节 抗精神病药.....	(35)
第二节 抗抑郁药.....	(38)
复习题	(38)
第三篇 传出神经系统及局部激素药理学	(39)
第十二章 传出神经药理学概述	(39)
第一节 突触的化学传递.....	(40)
第二节 神经递质与受体.....	(40)
第三节 传出神经的分类及受体分布与效应.....	(41)
第四节 传出神经系统药物的作用机理.....	(41)
第五节 传出神经系统药物的分类.....	(42)
第十三章 拟胆碱药	(43)
第一节 直接作用于胆碱受体的拟胆碱药.....	(44)
第二节 抗胆碱酯酶药.....	(45)
第三节 有机磷酸酯类及胆碱酯酶复活药.....	(45)
第十四章 抗胆碱药	(46)
第一节 阿托品和阿托品类药.....	(46)
第二节 阿托品的合成代用品.....	(49)
第十五章 神经节阻滞药、骨骼肌松弛药	(49)

第一节	神经节阻滞药	(49)
第二节	骨骼肌松弛药	(50)
第十六章	拟肾上腺素药	(51)
第一节	拟肾上腺素药的化学结构和分类	(51)
第二节	作用于 α 和 β 受体的拟肾上腺素药	(51)
第三节	主要作用于 α 受体的拟肾上腺素药	(53)
第四节	主要作用于 β 受体的拟肾上腺素药	(54)
第十七章	抗肾上腺素药	(55)
第一节	α 受体阻滞药	(55)
第二节	β 受体阻滞药	(56)
第三节	β -受体阻滞药的应用选择和注意事项	(58)
第十八章	组胺及抗组胺药	(58)
第一节	组胺类	(58)
第二节	抗组胺药: H_1 -受体拮抗药	(59)
第三节	H_2 -受体拮抗药: 甲氰咪胺	(60)
复习题		(60)
第四篇	心血管系统药理学	(61)
第十九章	强心药	(61)
第一节	强心甙的来源	(61)
第二节	强心甙的作用	(61)
第三节	强心甙的用途	(62)
第四节	强心甙的不良反应及其用法	(63)
第二十章	抗心律失常药	(64)
第二十一章	抗心绞痛药	(65)
第一节	硝酸酯和亚硝酸类	(65)
第二节	β -受体阻滞药	(66)
第三节	钙转运阻滞药	(66)
第二十二章	抗高血压药	(67)
第一节	高血压病和抗高血压药概说	(67)
第二节	中枢性肾上腺素能神经阻滞药	(67)
第三节	肾上腺素能神经阻滞药	(68)
第四节	β -受体阻滞药	(69)
第五节	血管平滑肌松弛药	(69)
第六节	利尿药	(70)
第二十三章	利尿药、脱水药	(70)
第一节	利尿药的作用方式和分类	(70)
第二节	常用利尿药	(70)
第三节	脱水药	(72)
第二十四章	降血脂药	(73)
第一节	影响胆固醇和甘油三酯代谢的降血脂药	(73)

第二节 影响胆固醇及胆酸吸收的降血脂药·····	(73)
复习题·····	(73)
第五篇 血液、消化、呼吸系统及子宫的药理学 ·····	(74)
第二十五章 抗凝药及止血药 ·····	(74)
第一节 抗凝药·····	(74)
第二节 止血药·····	(75)
第二十六章 抗贫血药 ·····	(76)
第一节 铁制剂·····	(76)
第二节 叶酸·····	(77)
第三节 维生素B ₁₂ ·····	(78)
第二十七章 消化系统药物 ·····	(78)
第一节 溃疡病的用药·····	(78)
第二节 导泻药·····	(80)
第三节 止泻药·····	(81)
第二十八章 平喘、镇咳及祛痰药 ·····	(81)
第一节 平喘药·····	(81)
第二节 镇咳药·····	(83)
第三节 祛痰药·····	(83)
第二十九章 作用于子宫的药物 ·····	(84)
第一节 垂体后叶素制剂·····	(84)
第二节 麦角制剂·····	(86)
复习题·····	(86)
第六篇 激素及维生素 ·····	(87)
第三十章 胰岛素及口服降血糖药 ·····	(87)
第一节 胰岛素·····	(87)
第二节 口服降血糖药·····	(88)
第三十一章 肾上腺皮质激素类药物 ·····	(89)
第一节 糖皮质激素类药物·····	(89)
第二节 盐皮质激素、促皮质素·····	(91)
第三十二章 甲状腺激素及抗甲状腺药 ·····	(91)
第一节 甲状腺激素·····	(91)
第二节 抗甲状腺药·····	(92)
第三十三章 性激素及避孕药 ·····	(93)
第一节 雌激素·····	(93)
第二节 孕激素·····	(94)
第三节 雄激素和同化激素·····	(95)
第四节 避孕药·····	(96)
第三十四章 维生素 ·····	(97)
第一节 水溶性维生素·····	(97)
第二节 脂溶性维生素·····	(98)

复习题.....	(99)
第七篇 化学治疗.....	(99)
第三十五章 抗菌药概述.....	(99)
第一节 抗菌药的常用术语.....	(100)
第二节 抗菌药作用机理.....	(100)
第三十六章 磺胺类及其它合成抗菌药.....	(101)
第一节 磺胺类药物.....	(101)
第二节 甲氧苄氨嘧啶.....	(102)
第三节 主要用于泌尿道感染的合成抗菌药.....	(103)
第三十七章 青霉素和先锋霉素类抗生素.....	(103)
第一节 青霉素类.....	(103)
第二节 先锋霉素类.....	(105)
第三十八章 链霉素类、四环素类及氯霉素.....	(106)
第一节 链霉素类.....	(106)
第二节 四环素类抗生素.....	(108)
第三节 氯霉素.....	(109)
第三十九章 其它抗菌药及抗真菌药.....	(109)
第一节 其它抗菌药.....	(109)
第二节 抗真菌药.....	(111)
第四十章 抗结核药及抗麻风药.....	(112)
第一节 抗结核病药.....	(112)
第二节 抗麻风药.....	(113)
第四十一章 抗疟药.....	(113)
第一节 原发组织型裂殖体杀灭剂——主要用于病因性预防的药物.....	(113)
第二节 血中裂殖体杀灭剂——主要用于控制症状的药物.....	(114)
第三节 继发组织型裂殖体杀灭剂——主要用于根治良性疟的药物.....	(114)
第四十二章 抗阿米巴病药.....	(114)
第一节 主要用于肠内阿米巴病的药物.....	(114)
第二节 主要用于肠外阿米巴病的药物.....	(115)
第四十三章 抗血吸虫病药及抗丝虫病药.....	(116)
第一节 抗血吸虫病药.....	(116)
第二节 抗丝虫病药.....	(117)
第四十四章 驱肠虫药.....	(117)
第一节 驱肠虫药.....	(117)
第二节 驱绦虫药.....	(119)
第四十五章 抗恶性肿瘤药.....	(119)
第一节 影响核酸合成的药物.....	(119)
第二节 影响蛋白合成的药物.....	(120)
第三节 破坏脱氧核糖核酸结构及功能的药物.....	(121)
第四十六章 消毒防腐药.....	(124)

第一节	酚类	(124)
第二节	醇、醛及酸类	(124)
第三节	卤化物	(124)
第四节	氧化剂	(125)
第五节	表面活性剂	(125)
第六节	重金属化合物	(125)
第七节	染料类	(125)
复习题		(125)
第八篇 拉丁药名命名法及拉丁语处方		(127)
第四十七章 拉丁药名命名法		(127)
第一节	酸类药品命名法	(127)
第二节	盐类及氢氧化物、氧化物命名法	(128)
第三节	某些偏酸性有机药物的盐类命名法	(129)
第四节	德式盐类药品命名法	(130)
第五节	制剂类药品命名法	(131)
第六节	动、植物学名命名法	(133)
第七节	生药命名法	(135)
第八节	生物制品命名法	(136)
第四十八章 拉丁语处方		(138)
第一节	缩写词	(138)
第二节	处方	(142)
复习题		(149)

第一篇 总论

第一章 绪论

第一节 药理学的概念和任务

药理学是研究药物（小分子物质）和生活机体（大分子物质）相互作用的一门科学。它一方面研究药物对机体的作用，另一方面研究机体对药物的影响。因此，药理学又可分为药物效应动力学（简称药效动力学或药效学）和药物代谢动力学（简称药代动力学或药动学）。

一、药效动力学

是研究药物作用和作用机理。药物作用是指药物对机体生理、生化机能所引起的变化（如心率加快或减慢等）和药物临床效应（如解热、平喘等）。作用机理又称作用原理或作用机制，一般指药物作用的基本生理、生化变化过程。

二、药代动力学

是研究药物在机体的吸收、分布、代谢和排泄。

研究药理学的目的，使医务人员了解药物的药效动力学和药代动力学，以便在防治疾病中能够正确应用药物，以取得预期的效果。

第二节 药理学发展简史

一、古代本草学、药物学阶段

本草学或药物学的知识起源于古代，主要是随医疗实践而逐渐积累起来的。例如：《神农本草经》，大约著于2000年前，共记载365种，涉及120余种疾病的疗法。此后，我国历代曾有过几部药物学的名著，如梁代陶弘景（公元456～536年）编写的《神农本草经集注》、公元659年唐代出版的《新修本草》、1578年明代李时珍写成的《本草纲目》载药1892种，植物图志1120幅，附方一万二千多，内容极为丰富。

国外药物学知识有同样悠久的历史，例如公元二世纪的盖仑（Galen），既是药物学家，也是一个有名的医生。他曾经编写了许多有关药物学的著作，对许多药物作了植物学的分类，创造了阿片酊及其它许多药物制剂。盖仑对西方药物学的发展影响极大，至今许多简单的植物浸膏仍被称为盖仑制剂。

随着药物在治疗上的广泛应用，有关药理学的知识也随之积累起来。例如《神农本草经》记载有大黄导泻、麻黄治喘、常山治疟、楝实和雷丸祛虫。我国本草学把药物作用称为药性，也就是四气（寒、热、温、凉）和五味（辛、甘、酸、苦、咸）。所谓气、味则是从临床经验推论出来的。例如，凡能治疗热证的药物，大都属于寒性或凉性，而能治疗寒证的药物，大都属于温性或热性；又如辛味药能发汗解表、行气止痛，而苦味药能清热解毒、燥湿泻火等。

二、现代药理学的发展

首先由于化学的发展，把药物从古老的粗制剂发展成为化学纯品。德国药师Sertürner

首先于1803年从阿片中提出吗啡，随后又提出了土的宁、咖啡因(1819)、奎宁(1820)和阿托品(1831)等纯生物碱。1829年德国化学家Wöhler建立起有机合成化学以后，许多新的有机药物如氯仿(1831)和氯醛(1831)都被合成。1869年药理学家Fraser与化学家Brown协作试验了一系列合成化合物，证明任何一个季铵盐，都有箭毒样骨骼肌松弛作用。这种化学结构与作用关系的发现更加推动了合成药物的发展，从而许多催眠药、解热药、局部麻醉药和消毒药等被介绍到临床上去。

化学治疗药是药理学的一个重要部分，它的研究是Ehrlich在本世纪初创立的。Ehrlich设想化学治疗是直接袭击寄生物，直接与寄生物作化学性结合。但问题是，应该寻找对寄生物亲合力远较对人体为强的物质。他的这些创造性见解，后来基本上都得到证实。由于当时了解到砷化物具有抗锥虫感染作用，于是他用12年的时间合成了数以百计的三价有机砷化物，并试验它们的抗锥虫与抗梅毒螺旋体作用和毒性。终于在1907年发现了抗梅毒药一肿凡纳明(606)。

其次，现代生理学的兴起对现代药理学的发展不论在理论上和方法上都起了极大的作用。近半个世纪来，生物化学的飞跃发展，把药理学从器官和细胞水平引入分子水平，从而产生了生化药理学和分子药理学。今后我国的药理学一定会在现代药理学总的发展趋势下向前发展，特别是在中西药结合方面，将会不断地取得新的成果。

第三节 药理学研究方法

药物临床前的药理研究，一般采用实验药理学方法和实验治疗学方法进行。在动物实验取得充分的数据后，还必须在人体进行观察，即进行临床药理学研究，才能对药物做出最后评价，根据实验对象的性质可以分为三个方面：

一、实验药理学方法

大致分三种形式：①对健康的不麻醉的动物进行药效学和药动学的观察。②对麻醉动物进行活体解剖以研究药物对某些器官或系统的影响。③采用离体动物器官、组织、细胞进行“离体实验”或“试管实验”。这些方法对于分析药物作用、作用部位和作用机理以及药动学过程具有重要意义。

二、实验治疗学方法

这是预先用实验病理学方法使动物产生病理变化，或造成病理模型以观察药物治疗作用的一种方法。它是联系临床与药理研究的重要方法。大部分抗感染药、抗高血压病药以及抗肿瘤药，都是利用病理模型发现出来的。实验治疗学的方法既可在整体进行，也可用培养细菌、寄生虫及肿瘤细胞等种种方法在体外进行。

三、临床药理学方法

在现代药理学中，有关药物作用和作用机理的资料大部分来源于动物实验，许多新药都是从实验室介绍到临床去的。但动物实验结果不应直接搬用于人体，因此，在通过系统的动物实验取得充分的资料后，还必须采用临床药理学的方法，在人身上进行观察，只有这样才能对药物作出最后评价。由于现代新技术的发展和应用，许多药理观察可在不损伤人体的情况下进行。除了对整体研究外，还可采用正常人与病人的血液、骨髓等样本，以及外科手术切除的人体组织或器官，如子宫、肺叶等，进行体外的药理实验。

第二章 药代动力学

药物与机体接触后被吸收进入血液循环，分布到全身各组织，经过代谢最终被排出体外。

药动学就是研究药物在体内转运及代谢过程的动态规律，用数学公式或图解来表达，并进而依据这种规律设计或改进给药方案，提高疗效，减少毒副反应，使药物治疗更符合科学规律。

第一节 细胞膜的药物转运

药物要能达到作用部位并引起药物效应，它必须透过体内的细胞膜。细胞膜主要是由蛋白质和磷脂等物质组成。

细胞膜的基本结构是以液态的脂质双分子层为基架，其中分散地镶嵌着球型蛋白质分子，有些蛋白质贯穿于两层脂质分子中。这些蛋白质具有极其重要的生物学意义：有的与细胞膜的物质转运机能有关（称为“载体”或分子通道）；有的与膜的受体机能有关；有的具有酶的性质；有的与细胞免疫机能有关。

药物通过细胞的方式，可归纳为下列两种：

一、被动转运

药物按物理的简单扩散和滤过方式通过细胞膜，称为被动转运。简单扩散是指药物由高浓度区域通过细胞膜向低浓度区域移动，其转运速度与膜两侧药物浓度差的大小成比例。脂溶性物质和非脂溶性的小分子物质都可以通过简单扩散而透过细胞膜。滤过是指直径小于膜孔道的药物，借助膜两侧的流体静压或渗透压差，被水携带到低压处的过程。肾小球膜就是滤过膜的一个例证。

二、特殊转运

特殊转运包括主动转运和易化扩散。某些药物经细胞膜的转运不能用被动转运加以说明，而是由一种特殊转运方式通过细胞膜的。例如，有的化合物可以从低浓度向高浓度移行，有的化合物比其他同样大小的物质更易透过细胞膜，有的物质与其他物质转运机制相同，但彼此的通透却可发生竞争性抑制，而在有些情况下，代谢抑制物可阻断转运过程。

为了说明这些现象，因而假定有所谓特殊性“载体”的存在，载体被认为是细胞膜上的一种物质，如蛋白质分子，它能帮助或引导药物通过细胞膜。载体转运一般是主动转运过程，它的特点是：①逆着浓度梯度透过细胞膜；②要求特异的化学结构；③同一转运机理的两个化合物可出现竞争性抑制；④消耗能量；⑤转运机理的表现饱和现象。易化扩散是载体转运的一种特殊形式，除不能逆着浓度梯度进行外，具有主动转运的其他特点。细胞对葡萄糖的摄取就是易化转运的一个例子。

第二节 吸收

药物从给药部位进入血液循环的过程称为吸收。

一、胃肠道吸收

口服剂型有溶液、混悬剂、胶囊和片剂等多种。如果药物不是溶液，它的吸收速度将取

决于药物溶解过程和吸收过程本身。一般说来, 药物从胃肠道吸收能用简单扩散加以说明。弱酸如水杨酸类和巴比妥类, 在酸性胃内容物中大半不解离, 因而在胃内吸收良好; 至于弱碱如奎宁或麻黄碱以及高度解离的季铵类如四乙铵, 则在胃内很少吸收。可以预计, 胃内容物的碱化将使胃对弱酸的吸收减少, 弱碱的吸收增加。

小肠吸收药物方式与胃相似, 但肠道的吸收面积远大于胃, 因此对口服给药的吸收来说, 肠道较胃更为重要。此外, 和胃不同的是肠道内容物的pH约为6.6, 弱酸和弱碱性药物易被小肠吸收, 而高度解离的药物则难以吸收, 化学构造与天然代谢产物类似的药物可通过特殊转运方式被肠道吸收。例如, 类似尿嘧啶和胸腺嘧啶的氟尿嘧啶就是通过特殊转运被肠道吸收的。

口腔粘膜也是一个多孔的类脂质膜, 舌下给药可以吸收, 硝酸甘油是通过这种方式给药的。

胃排空的快慢可以明显影响药物吸收。许多药物在胃排空减慢时, 吸收也减慢。肠道蠕动也能对药物吸收产生影响。

二、胃肠道外给药的吸收:

皮下或肌肉注射给药的吸收速度, 主要取决于制剂的溶解度和给药局部组织的血流量。混悬液或胶体制剂要比水溶液吸收慢, 在许多情形下, 为了延缓吸收, 可以延长药物的作用时间。

组织血流量对药物吸收的速度有重要影响。在外周循环衰竭时, 皮下吸收速度极其缓慢。休克病者皮下注射吗啡吸收减慢。同样, 每单位重量的肌肉和皮下脂肪组织相比, 血流较多, 因而药物吸收较快。

三、生物利用度:

同一药物剂量相同而剂型不同, 所产生的血浆药物浓度可以不同, 也就是它们吸收的快和多少有所不同。给药量与吸收量的比例称为生物利用度。生物利用度可用下式计算:

$$\text{生物利用度}\% = \frac{\text{实际吸收药量}}{\text{给药量}} \times 100$$

$$\text{或 生物利用度} = \frac{\text{受试制剂的吸收量}}{\text{标准制剂的吸收量}} \times 100$$

生物利用度在临床用药中是一个重要的概念。曾发现, 口服地高辛片剂和溶液剂相比, 前者的吸收量只为后者的75%。不同药厂生产的片剂, 甚至同一药厂不同的批号和片剂, 也可在吸收上存在相当大的差异。

第三节 体内分布

当药物吸收进入血流之后, 它还必须通过多种屏障分布到细胞和细胞液中, 并达到作用部位。在这些屏障中首先是毛细血管壁, 大多数脂溶性药物可通过扩散和滤过的方式迅速透过毛细血管壁, 非脂溶性小分子药物只能由毛细血管壁的膜孔通过。大分子药物如右旋糖酐不易透过毛细血管壁, 停留在血液中的时间很长, 因而可用作血浆的代用品。

多种因素可以影响药物的体内分布。如血浆蛋白结合、细胞结合、脂肪储集以及屏障作用等。

药物和血浆蛋白结合: 药物与血浆蛋白结合后, 不易通过毛细血管壁, 因此, 血内药物浓度较高, 细胞外液浓度较低。结合型药物和游离型药物处于动态平衡之中, 当游离型药物被排泄或代谢而血内药物浓度降低时, 结合型药物又可从血浆蛋白游离出来, 可见, 药物同

血浆蛋白结合也为药物提供一定的储存。由于结合型药物不能从肾小球滤过，也不受生物转化的影响，因此它能延长药物在体内的存留时间。结合型药物一般没有活性，如磺胺类和青霉素类的结合型没有抗菌作用。

与药物结合的血浆蛋白质主要是白蛋白，但某些激素及某些药物可与血浆球蛋白结合。血浆白蛋白降低，游离型药物增加，可使药物作用增强，甚至可出现毒性反应。

某些药物可以使其他物质或药物从血浆蛋白的结合部位置换出来，这种被置换药物的作用或毒性将会增强。例如，胆红素和血浆白蛋白的结合可为多种药物如磺胺异恶唑或水杨酸类所减少，给予早产儿磺胺异恶唑曾发生过敏性脑核性黄疸症，原因是磺胺异恶唑将胆红素从血浆蛋白置换出来，进而使胆红素进入婴儿脑内的缘故。

药物与细胞的结合：药物与细胞的结合往往是药物对某些细胞成分具有特殊亲和力的结果。例如碘在甲状腺中的浓度比在其他组织中约高一万倍，抗疟药氯喹在肝内浓度比血浆浓度约高700倍。

脂肪的储集：许多脂溶性药物可以储集在脂肪里。例如脂溶性极高的硫喷妥钠，在给药后3个小时有70%的药物可以分布在脂肪组织中，硫喷妥钠麻醉作用快而短的原因是血流充分并富有类脂质的脑组织对硫喷妥钠摄取极快，因而作用快；但当血内药物浓度下降时，它又很快从脑内释放出来，储集在脂肪中，因而作用时间短。

血脑屏障：中枢神经系统的毛细血管由胶质细胞包围，这对许多水溶性药物是一个障碍，但脂溶性药物则可以通透。因此解离度极高的季铵类难以进入中枢神经系统，而脂溶性高的全身麻醉药则容易进入。值得注意的是炎症可以改变这种屏障的通透性。例如在正常人，青霉素即使剂量很大亦难进入脑脊液中，而在脑膜炎病人则较易进入。

胎盘：药物通过胎盘的转运方式主要是简单扩散。高脂溶性药物，如某些全身麻醉药和巴比妥类，可从母体血液进入胎儿血中，但高度解离的药物则不易进入。

第四节 排泄

肾脏是大多数药物排泄的主要器官。肾脏排泄药物有两个机理，即肾小球滤过和肾小管分泌。药物经肾小球滤过后，可以不同程度的在肾小管重吸收。因为水的重吸收大于药物，所以尿内药物浓度经常高于血浆的药物浓度。

尿液酸碱度能影响药物从肾脏的排泄。一般说来，如尿为酸性，碱性药物的排泄就会增多；尿为碱性，则酸性药物的排泄就会增加。这是因为非解离型药物富有脂溶性，易从肾小管重吸收，而解离的则不易吸收。根据这个事实，临床上常采用碱化尿的方法以治疗苯巴比妥中毒。苯巴比妥是一弱酸($pK_a = 7.3$)，服用碳酸氢钠使尿碱化，可大大增加它的解离度，促进它的排泄。

肾小管分泌是一种特殊转运的过程，它能主动地分泌有机阴离子（如氨基马尿酸、碘吡啶、酚红和青霉素等）和阳离子（如四乙铵、N-甲基烟酸铵等）。当两药分泌机理相同，则合并用药可发生竞争性抑制。例如羧苯磺胺从肾小管分泌的机理和青霉素相同，两药合用可通过竞争性抑制而减少青霉素的分泌，提高青霉素在血浆内的浓度。

许多药物也可以从胆汁排入肠腔，然后由粪便排出。排入肠内的药物又可从肠道吸收，形成肝肠循环。药物也可从肺、唾液腺、汗腺、粪排出，除少数药物外，这些排泄途径并不重要。

某些药物可经乳汁排泄，并对婴儿可能产生不良影响。母亲服用过量药物，如阿托品、

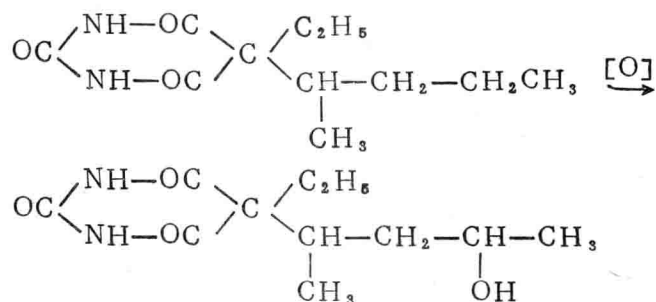
溴化物、甲硝唑以及麦角生物碱等，都可引起婴儿的中毒。一般说来。授乳母亲不应给予大量药物，以免婴儿出现中毒。

第五节 药物代谢

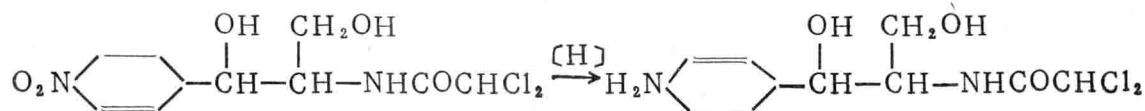
药物代谢是指药物在机体内发生的化学变化。药物代谢常可形成极性更大以及水溶性更高的代谢产物，这些代谢产物常常失去药理活性；而且，因为它们不易被肾小管重吸收，故可由肾脏迅速排出体外，从这个意义来讲，药物代谢是一个解毒的过程。但是把药物代谢看成是解毒的同义语是不确切的，因为有少数药物的代谢产物比母药的药理活性或毒性更强，例如，无活性的百浪多息经过代谢变成具有药理活性的磺胺，非那西丁经体内代谢可形成毒性较大的对氨苯乙醚。

药物代谢的化学反应：药物代谢的主要器官是肝脏。药物代谢的化学反应主要有氧化、还原、水解和结合。

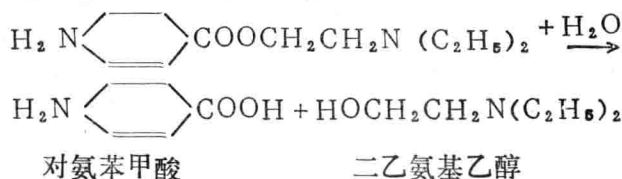
1. 氧化：例如戊巴比妥侧链的氧化。



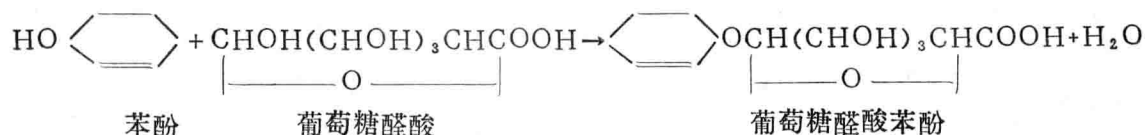
2. 还原：例如氯霉素的硝基还原为氨基。



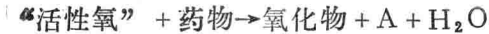
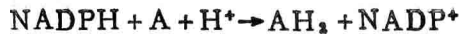
3. 水解：例如普鲁卡因的水解。



4. 结合：例如苯酚与葡萄糖醛酸的结合。



微粒体酶：微粒体酶在药物的代谢中起着重要的催化作用。肝微粒体酶存在于肝细胞平滑内质网内。由于它主要是催化药物等外源性物质的代谢，所以也称微粒体药物代谢酶。肝微粒体药物代谢酶是一个混合功能氧化酶系。这个酶系统在还原型辅酶Ⅱ(NADPH)和氧存在的条件下，能把一个氧原子转移给药物，而另一个氧原子则被还原成水，其通用方程式如下：



在上式中，A代表细胞色素 P_{450} 。细胞色素 P_{450} 所以这样命名是因为还原型的细胞色素 P_{450} 与一氧化碳结合时，在光密度450nm处有一吸收高峰。微粒体药物代谢酶主要是催化氧化反应，以及葡萄糖醛酸的结合反应。

微粒体酶的诱导和抑制：某些药物可以诱导（兴奋）或抑制肝微粒体酶。

1. 酶的诱导：药物作用的强度和时间决定于它从体内的消除速率，即代谢速率和排泄速率的总和。某些药物可以提高肝微粒体酶的活性，使另一些药物代谢速率加快，此即为酶的诱导。例如苯巴比妥能促进苯妥英、灰黄霉素和双香豆素的代谢，从而使这三药作用降低。在临床上，利用苯巴比妥的酶诱导作用可以治疗婴儿先天性非溶血性黄疸症，因为苯巴比妥能促进胆红素的体内代谢，降低其血内浓度，促使黄疸消退。如果药物能兴奋自身的体内代谢，则称为自身诱导。巴比妥类、眠尔通和导眠能可通过自身诱导作用形成耐受性。

应该指出，对于经代谢而活化的药物，酶的诱导可使其作用增强，甚至可产生毒性反应。

2. 酶的抑制：如阿司匹林和氯霉素等有抑制微粒体酶的作用，它们通过对酶的抑制常可加强许多药物的作用。

遗传性代谢障碍：遗传性代谢障碍属药物遗传学的内容。遗传对于药物代谢影响极大，在正常情形下，每一个体在药物代谢方面似乎都有其特殊的类型，如果遗传基因相同，如同卵双生，则代谢形式基本相同，很少差异。现知某些药物的异常反应都可归因于遗传性的代谢异常。兹举例说明如下：

1. 琥珀酰胆碱及血浆胆碱酯酶 肌松剂琥珀酰胆碱可引起呼吸肌麻痹，由于可被血浆胆碱酯酶迅速破坏，作用仅持续几分钟。但在少数病人，呼吸肌麻痹可持续几小时。研究表明，这些病人酶的水平低于正常。

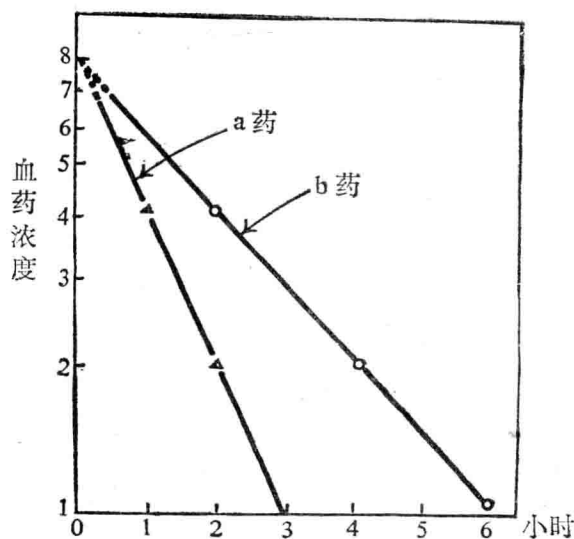
2. 异烟肼的乙酰化：异烟肼为一种极其有效的抗结核药，它在肝内乙酰化，乙酰化型和游离型药物都在尿内出现。当对一大群体测定尿内药物游离型的百分率时，曾经发现异烟肼的代谢可分为慢乙酰化型和快乙酰化型两种类型。这种区分是由遗传决定的，慢乙酰化型缺乏乙酰化所需要的酶。慢乙酰化型者在接受异烟肼的治疗时，容易中毒而出现多发性神经炎。

3. 葡萄糖-6-磷酸脱氢醇缺乏：抗疟药伯氨喹可在某些患者引起溶血性贫血。广泛研究表明，这种病人的红细胞内缺乏具有保护作用的葡萄糖-6-磷酸脱氢酶，而这种缺乏是由遗传所致。

第六节 药物消失曲线和半衰期

药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄的最终结果可用血浆药物浓度的消失曲线（衰落曲线）加以描述。由下图可见，药物从血浆消除所需要的时间与消除量的对数呈直线关系，即消失曲线呈指数衰减。也就是说，单位时间内药物的消除量随血浓度而变化，血药浓度越高，单位时间内药物消除量就越大。

半衰期是药动学中一个重要概念。通常所谓半衰期是指血浆中药物浓度下降一半所需的时间。每一药物都各有其半衰期，常用的半衰期是一个平均数，其实际数字每随个体而不同。



药物的消失曲线和血浆半衰期
a药半衰期1小时 b药半衰期为2小时

为了维持恒定的有效血药浓度，进而达到满意的治疗效果，按一定的间隔时间给药是必要的。在临床上，可适当根据半衰期确定给药间隔。例如磺胺异恶唑的半衰期为6小时，每4小时可以给药1次，磺胺甲氧嗪的半衰期为37小时，则可每24小时给药1次。这样既可维持有效的血药浓度，又不致发生蓄积中毒。

由于药物的半衰期各有不同，按照一般习惯，每日给药3次的方法是不适于所有药物的。同时，也必须注意，药物的消除按照指数衰减，因此，单凭增加剂量难以达到延长药物作用时间的目的。这是因为作用时间的长短是与剂量（血药浓度）的对数大小成比例，一个作用时间短暂的药物，剂量加倍并不能使药物作用时间也相应加倍。

第三章 药效动力学

第一节 药物作用的基本规律

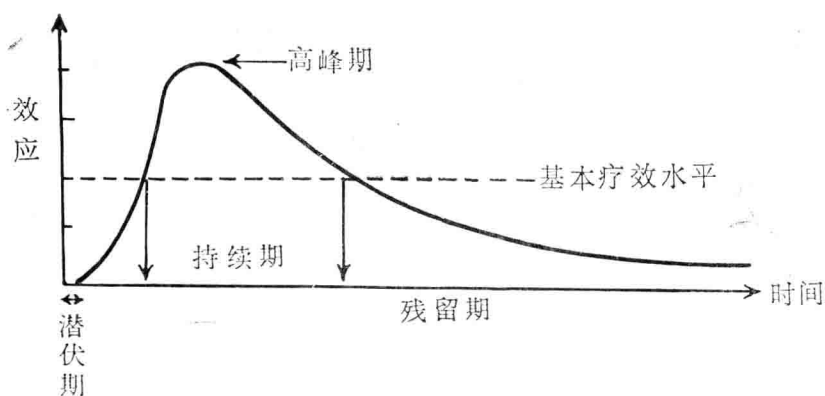
当药物通过药动学过程在作用部位达到一定浓度时，就会与机体细胞某种成分相互作用，并且改变细胞的机能，从而产生一系列的生理、生化变化。生理上的变化可以是兴奋或抑制。生化上的变化可以是某些酶活动的加强或减弱，这些变化就叫做药物作用与药物效应。不同药物的作用虽在质和量上有差别，但在某些方面它们是基本相同的。这种相同表明各药作用虽有不同，但仍存在某种必然的内在联系。这种内在联系就是药物作用的一般规律性。现概述如下：

1. 选择性：生活机体和组织器官对同一药物的反应各有不同。有的反应强烈，更多的反应微小，甚至没有反应。例如许多化学治疗药物主要是作用于病原寄生物，而对宿主毒性极小，同样，许多作用于高等动物器官组织的药物往往只对少数器官或组织发生明显作用，而对其他器官或组织则作用较小或没有作用，这就叫做药物作用的选择性。但是药物作用的选择性是相对的，不是完全专一性的，或特异性的。例如，青霉素的抗菌作用包括了各种革兰氏阳性细菌，而在浓度加大时也能对革兰氏阴性细菌发生作用，又如洋地黄主要作用于心脏，但也能使血管收缩等等。

2. 量效关系：在一定范围内同一药物剂量（或浓度）增加，药物效应也相应增加，这种剂量和效应的关系就叫量效关系。

3. 时效关系：药物效应常随时间而变化。一般将药物效应分为潜伏期、顶峰期、持续期

和残留期四个时期。在病人初次服药时，常需经过一段时间才能出现效应，这段时间称为潜伏期。它主要反映药物从给药部位吸收入血并在作用部位达到有效浓度所需的时间，静脉给药因全部药物迅速进入血液循环，一般没有明显的潜伏期。随后，药物效应逐渐加强并达高峰，称为高峰期。这段时间反映药物吸收超过消除进而达到两者平衡，使血内药物浓度逐渐上升到最大浓度。此后，药物效应逐渐减弱到基本疗效水平，这段时间称为持续期。它反映药物消除速度超过吸收，使血内药物浓度逐渐下降，直至降到最小有效浓度所经历的时间。最后药物效应消失，反映血内药物已降到最小有效浓度以下，但体内药物并未完全消除，真正完全消除还需一段时间，这段时间叫做残留期。在此期内，如果再次给药，则血内药物浓度将比初次给药的要高。若在短期内反复给药可能由于药物的蓄积而发挥蓄积作用或引起蓄积中毒。



时效关系示意图

这个规律指明，为了维持药物作用必须重复给药，而重复给药必须注意避免蓄积中毒。

4. 差异性：在广大群体中，个体与个体之间，甚至同一个体内在不同的时间内对于同一药物的反应是不同的。这种差异可以表现在质的方面，但主要表现在量的方面，即不同个体需要不同的剂量，才能产生同等的效应，这种差异，通常称为个体差异。

一般说来，大多数药物的常用量对大多数病人可以收到满意的效果，少数人需要增大或减少剂量，一般增减不大，但有少数药物的个体差异性较大。不同个体所需剂量，最多可相差几十倍之多，抗高血压药就是一个明显的例子。可见人体对于药物的敏感性很不相同，其中表现特别敏感的称高敏性，特别不敏感的则称为耐受性。

造成个体差异的原因很多，有生理的（如年龄、性别）、病理的（如肝、肾、心血管病）、药理学的（如重复用药和联合用药）以及遗传等。但概括起来，不外环境条件（包括内外环境）和遗传因素两者，其中遗传起着重要的作用。上述各种原因主要影响药动学各环节，使不同个体应用同一剂量所产生的血浆药物浓度出现巨大差异，从而导致不同个体药物效应不同，此外，它们也能影响药效过程，如改变受体对药物的敏感性或反应性。但一般说来这种影响较小。

由于药物作用个体差异的存在。所以在临床用药时必须根据病人情况，选择药物适当剂量，才能收到预期效果。

5. 两重性：药物与其它事物相同，也是一分为二的。它一方面可用于防病治病，促使病

人的生理、生化机能恢复正常；另一方面也可危害机体，引起生理、生化机能的紊乱和结构变化等不良反应。

药物的不良反应：

(1) 副作用：这是指药物在治疗剂量时引起的与防治要求无关的作用，例如麻黄碱可有效地防治支气管哮喘，但同时也可引起失眠。副作用是药物本身所固有的，一般危害不大。

(2) 毒性作用：是指药物引起生理、生化和结构的病理变化，可在各个系统器官或组织出现，不同药物表现各有不同。主要是由于剂量过大或用药时间过久所产生。控制药物剂量或给药时间，是防止这类反应的重要措施，必要时可停药或改用他药，应该注意，药物的有效剂量和毒性剂量是随药物而不同的，有的两种距离较大，有的较小。两者的距离称为安全范围。

3. 变态反应：这与毒性作用不同，而与异性蛋白引起的过敏反应相似。它仅见于少数特异体质的个体。常用量或极小量都可发生，可表现为发热、皮疹，一般不严重，但也可引起过敏性休克或其他严重反应。药物不同，反应表现可以相同。速发型变态反应的病人可在皮试时引起阳性反应。对有阳性反应或有过敏史的病人，必须禁用有关药物。鉴于药物的两重性，在治疗用药时，也必须注意避免不良反应的发生。

第二节 药物作用的机理

药效动力学最根本的问题是研究药物作用的机理，分析药物作用的整个动力过程，弄清楚什么是原发作用，什么是继发效应，认识它们引起的生理、生化和结构变化的每一个细节。这样就有可确切了解药物作用的全部过程，并为临床用药打下结实可靠的理论基础。

现在一般公认，大多数药物是通过药物小分子与机体大分子即所谓“受体”相结合，才能发生作用。Langley于1905年根据烟碱与箭毒对骨骼肌作用的实验，进一步论证了1878年提出的“受体”假设，认为烟碱与“受体”结合，产生兴奋，箭毒与烟碱相互争夺这个受体，引起肌肉松弛。Ehrlich于1909年提出寄生虫体存在某种假想的特殊化学基团（如巯基），可与药物（如砷化物）结合，巯基可能为一个受体。这就初步提出了药物分子必须与机体某种化学分子即所谓受体结合，才能发生作用的概念。Clark于1926年根据乙酰胆碱对蛙心作用的研究，提出降低50%心率的乙酰胆碱剂量的分子面积，只相当于心肌细胞表面面积的0.016%，从而认为象乙酰胆碱这样的药物并非作用于心肌细胞所有部分而只是作用于一些特定的部位，也就是受体。

受体的含义：受体是阐述激素、递质以及药物等作用的一个必不可少的概念，但对它的理化性质和生物作用还不太清楚，因而对它的含义往往有不同的理解。

由于药物可以作用于完全不同的组织或细胞成分，如酶、生物膜以及模板分子而产生不同的效应，因而往往把所有和药物相互作用的蛋白质、核酸、酶和细胞膜等都称之为受体。但是药理学上一般所谓的受体是从狭义来说的，它必须表现下列特点：①具有高度的选择性。例如，肾上腺素对心肌具有明显作用，而对骨骼肌则作用极小，这一现象提示药物好比某种“化学信息”，而受体好比“识别器”。只有那些装备有相应受体或“识别器”的组织或细胞，才能对周围环境中相应“信息”作出相应的反应。②具有高度化学结构的特异性。药物结构不同，作用强度和最大效应也随之而异。因而有所谓激动药和部分激动药。作用极强的激动药极小浓度如 $10^{-9} \sim 10^{-11}$ M就能开始作用。③具有竞争性拮抗的药物。这种药物不