

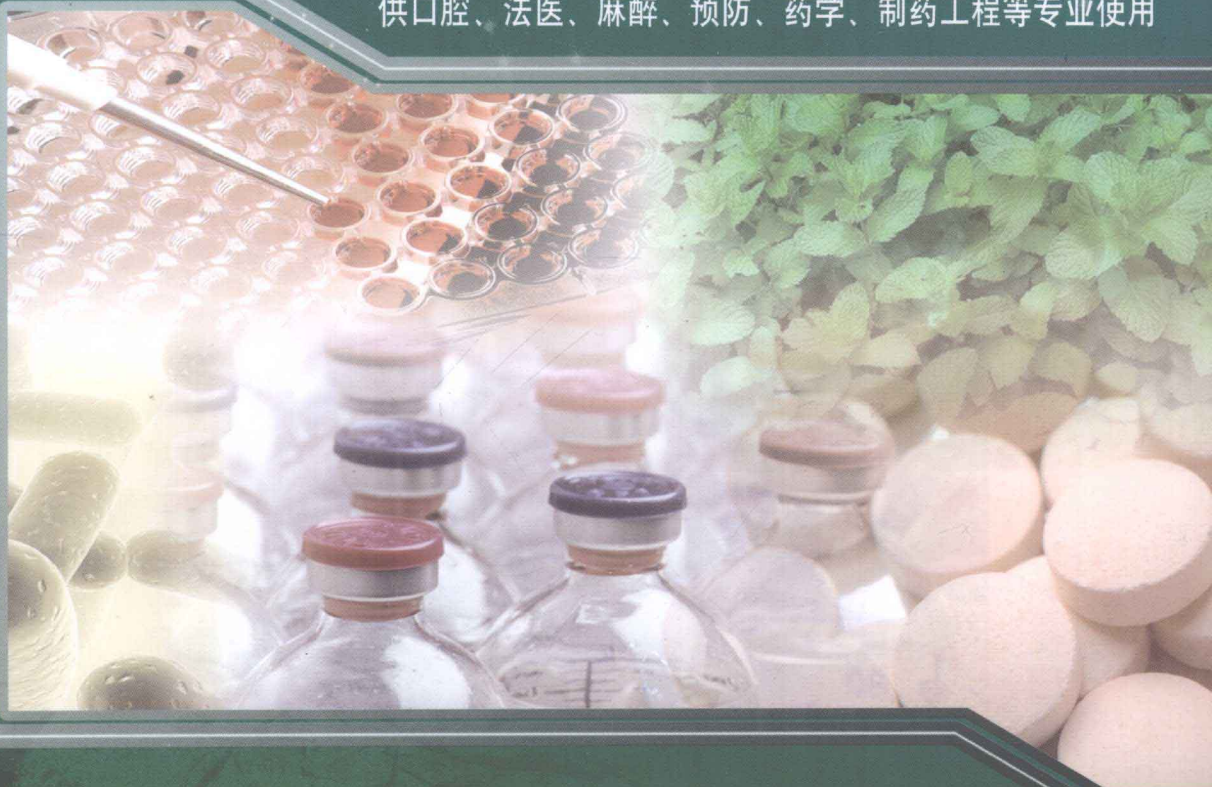
21世纪高等医学院校规划教材

药理学

YAOLIXUE

主编 杨解人 宋建国 黄正明

供口腔、法医、麻醉、预防、药学、制药工程等专业使用



中国科学技术大学出版社

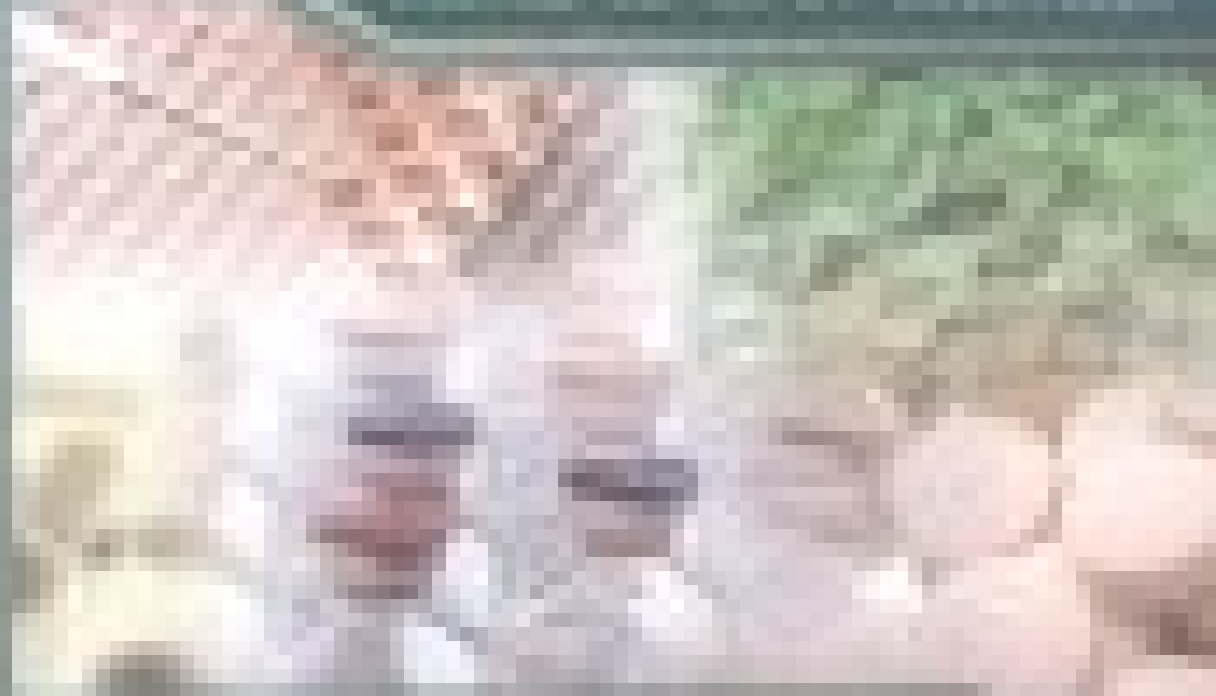
THE JOURNAL OF THE PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN

药理学

PHARMACOLOGY

Volume 100, Part 1, 2000

ISSN 0954-6794 (print) ISSN 1473-2166 (online)



WILEY-LISS

21世纪高等医学院校规划教材
供口腔、法医、麻醉、预防、药学、制药工程等专业使用

药理学

YAOLI XUE

主 编 杨解人 宋建国 黄正明
副主编 杨新波 郑书国 丁伯平

中国科学技术大学出版社

内 容 简 介

本书是根据高等医学院校非临床医学专业人才培养目标及教学实际需要而编写的。本书以科学性、先进性、综合性、实用性为原则,对各类常用药物作简要概述,着重介绍各类药物的基本理论、基本知识和基本用法,以使学生对药理学有个全面的了解。其中突出介绍了国家基本药物,并以基本药物为主干,与同类药物进行比较;对临床重点、难点药物及近年进展迅速的药物予以详述;对其他学科知识,仅阐述与药物作用相关的内容。本书内容丰富,知识性和针对性强,突出实用性,可作为高等医学院校非临床医学专业本、专科教学和参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

药理学/杨解人,宋建国,黄正明主编. —合肥:中国科学技术大学出版社,2012.1
ISBN 978-7-312-2934-9

I. 药… II. ①杨… ②宋… ③黄… III. 药理学—高等学校—教材 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 274056 号

出版发行 中国科学技术大学出版社
安徽省合肥市金寨路 96 号,邮编: 230026
网址 <http://press.ustc.edu.cn>
电话 发行部 0551-3602905 邮购部 0551-3602906

印 刷 合肥现代印务有限公司
经 销 全国新华书店
开 本 787 mm×1092 mm 1/16
印 张 23.75
字 数 608 千
版 次 2012 年 1 月第 1 版
印 次 2012 年 1 月第 1 次印刷
定 价 38.00 元

前 言

本书是根据“创新教材”编写精神与宗旨,以适应医药学相关专业(非临床医学专业)本科药理学特点及培养实用型人才的需要为目的,在总结作者从事药理学教学经验的基础上编写而成的。

药理学是医药学教育的核心课程,是基础医学与临床医学之间的桥梁学科,在医药学各相关专业的教育中均占有十分重要的地位。通过药理学的教学,使学生掌握药理学最基本最专业的专业知识,是高等医药学教育的基础和前提之一,也是药理学教学的中心任务。

在本书的编写过程中,作者力求用辩证唯物主义的观点,阐述药理学的基本原则及各类药物的作用特点,尽量体现教材的科学性、先进性、思考性和实用性。在遵循药理学教学的基本规律和系统化的基础上,突出医药学教育目标,结合实践工作的实际需要,以基础理论和常用药物为主线,适当介绍成熟的新理论和新药物,紧密联系实际,删繁就简,突出重点,便于教师讲授和学生自学。

全书共分为 46 章,对每类药物均有简要概述,介绍了药物的基本理论、基本知识及研究进展。以国家基本药物目录为主线,以国家基本药物为重点,详尽地介绍了各类药物的体内过程、药理作用及机制、临床应用及不良反应;在章节及内容的处理上,对重点难点及近来进展迅速的药物予以详述;对其他学科仅阐述与药物作用相关的内容;对某些疗效不确切、毒副作用大、临床少用或已基本不用的药物未予收载。

本书编写工作受到很多老师的积极帮助,在此一并衷心感谢!

限于编者的水平,书中难免有欠妥和疏漏之处,恳请广大师生及读者不吝指教。

编 者

2011 年 9 月

目 录

前言	(i)
第 1 章 绪论	(1)
第 2 章 药物效应动力学	(3)
2.1 药物的基本作用	(3)
2.2 药物剂量与效应的关系	(5)
2.3 用药时间与效应的关系	(9)
2.4 药物作用的受体学说	(10)
第 3 章 药物代谢动力学	(16)
3.1 药物的跨膜转运	(16)
3.2 药物的体内过程	(18)
3.3 房室模型	(21)
3.4 体内药物的药量—时间关系	(23)
3.5 常用药动学参数及其意义	(24)
3.6 用药方案的制定与优化	(27)
第 4 章 影响药物作用的因素	(29)
4.1 药物方面的因素	(29)
4.2 机体方面的因素	(31)
第 5 章 传出神经系统药理概论	(35)
5.1 概述	(35)
5.2 传出神经系统的递质和受体	(35)
5.3 传出神经系统药物基本作用及其分类	(43)
第 6 章 胆碱受体激动药	(45)
6.1 M、N 胆碱受体激动药	(45)
6.2 M 胆碱受体激动药	(46)
6.3 N 胆碱受体激动药	(48)
制剂与用法	(48)
第 7 章 抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药	(49)
7.1 胆碱酯酶	(49)
7.2 抗胆碱酯酶药	(50)
制剂与用法	(54)

第 8 章 胆碱受体阻断药	(56)
8.1 M 胆碱受体阻断药	(56)
8.2 N 胆碱受体阻断药	(60)
制剂与用法	(62)
第 9 章 肾上腺素受体激动药	(64)
9.1 α 肾上腺素受体激动药	(64)
9.2 α 、 β 肾上腺素受体激动药	(66)
9.3 β 受体激动药	(69)
制剂与用法	(70)
第 10 章 肾上腺素受体阻断药	(72)
10.1 α 肾上腺素受体阻断药	(72)
10.2 β 肾上腺素受体阻断药	(73)
10.3 α 、 β 肾上腺素受体阻断药	(76)
制剂与用法	(76)
第 11 章 局部麻醉药	(77)
11.1 概述	(77)
11.2 常用局麻药	(79)
制剂与用法	(81)
第 12 章 全身麻醉药	(83)
12.1 吸入性麻醉药	(83)
12.2 静脉麻醉药	(86)
12.3 复合麻醉药	(89)
制剂与用法	(89)
第 13 章 镇静催眠药	(90)
13.1 苯二氮䓬类	(90)
13.2 巴比妥类	(92)
13.3 其他镇静催眠药	(93)
制剂与用法	(93)
第 14 章 抗癫痫和抗惊厥药	(95)
14.1 抗癫痫药	(95)
14.2 抗惊厥药	(99)
制剂与用法	(100)
第 15 章 抗帕金森病药	(102)
15.1 拟多巴胺类药	(102)
15.2 抗胆碱药	(106)
制剂与用法	(107)
第 16 章 抗精神失常药	(108)

16.1 抗精神病药	(108)
16.2 抗躁狂抑郁症药	(113)
16.3 抗焦虑药	(115)
制剂与用法	(116)
第 17 章 镇痛药	(118)
17.1 阿片受体激动药	(118)
17.2 阿片受体部分激动药	(122)
17.3 其他镇痛药	(124)
17.4 阿片受体拮抗药	(125)
制剂与用法	(126)
第 18 章 解热镇痛抗炎药	(127)
18.1 概述	(127)
18.2 常用非甾体类抗炎药	(129)
制剂与用法	(135)
第 19 章 中枢兴奋药	(137)
19.1 主要兴奋大脑皮层的药物	(137)
19.2 主要兴奋延髓呼吸中枢的药物	(139)
制剂与用法	(140)
第 20 章 利尿药及脱水药	(141)
20.1 利尿药	(141)
20.2 脱水药	(150)
制剂与用法	(151)
第 21 章 抗高血压药	(152)
21.1 抗高血压药物分类	(152)
21.2 常用抗高血压药物	(153)
21.3 其他抗高血压药物	(160)
21.4 抗高血压药的应用原则	(163)
制剂与用法	(165)
第 22 章 抗心律失常药	(167)
22.1 抗心律失常药的电生理学基础	(167)
22.2 常用抗心律失常药	(171)
22.3 快速型心律失常的药物选择	(177)
制剂与用法	(177)
第 23 章 抗慢性心功能不全药	(179)
23.1 概述	(179)
23.2 肾素—血管紧张素—醛固酮系统抑制药	(181)
23.3 利尿药	(183)

23.4 β 肾上腺素受体阻断药	(183)
23.5 强心苷类	(184)
23.6 扩血管药	(186)
23.7 非强心苷类正性肌力药	(186)
制剂与用法	(188)
第 24 章 抗心绞痛药	(190)
制剂与用法	(196)
第 25 章 抗动脉粥样硬化药	(197)
25.1 调血脂药	(197)
25.2 抗氧化剂	(202)
25.3 多烯脂肪酸类	(203)
25.4 其他抗动脉粥样硬化药	(204)
制剂与用法	(205)
第 26 章 作用于呼吸系统的药物	(206)
26.1 平喘药	(206)
26.2 镇咳药	(210)
26.3 祛痰药	(211)
制剂与用法	(213)
第 27 章 作用于消化系统的药物	(215)
27.1 抗消化性溃疡药	(215)
27.2 助消化药	(219)
27.3 止吐药	(219)
27.4 泻药	(221)
27.5 止泻药	(222)
制剂与用法	(222)
第 28 章 作用于血液及造血器官的药物	(224)
28.1 抗凝血药	(224)
28.2 纤维蛋白溶解药	(228)
28.3 抗血小板药	(229)
28.4 促凝药	(231)
28.5 抗贫血药	(232)
28.6 促进白细胞增生药	(234)
28.7 血容量扩充药	(234)
制剂与用法	(235)
第 29 章 组胺及抗组胺药	(238)
29.1 组胺	(238)
29.2 抗组胺药	(239)
制剂与用法	(241)

第 30 章 肾上腺皮质激素类药	(243)
30.1 糖皮质激素类药物	(243)
30.2 盐皮质激素	(248)
30.3 促皮质素及皮质激素抑制剂	(249)
制剂与用法	(250)
第 31 章 甲状腺激素及抗甲状腺药	(252)
31.1 甲状腺激素	(252)
31.2 抗甲状腺药	(254)
制剂与用法	(257)
第 32 章 胰岛素及口服降血糖药	(259)
32.1 胰岛素	(259)
32.2 口服降血糖药	(260)
制剂与用法	(264)
第 33 章 抗菌药物概论	(266)
33.1 抗菌药常用术语	(266)
33.2 抗菌药物的作用机制	(267)
33.3 细菌耐药性	(268)
33.4 抗菌药物合理应用	(270)
第 34 章 β -内酰胺类抗生素	(273)
34.1 青霉素类	(273)
34.2 头孢菌素类	(276)
34.3 其他 β -内酰胺类抗生素	(277)
制剂与用法	(279)
第 35 章 大环内酯类、林可霉素类及多肽类抗生素	(281)
35.1 大环内酯类抗生素	(281)
35.2 林可霉素类抗生素	(282)
35.3 多肽类抗生素	(282)
制剂与用法	(283)
第 36 章 氨基糖苷类抗生素	(285)
制剂与用法	(287)
第 37 章 氯霉素类及四环素类抗生素	(289)
37.1 氯霉素类	(289)
37.2 四环素类	(290)
制剂与用法	(292)
第 38 章 人工合成抗菌药	(294)
38.1 喹诺酮类抗菌药	(294)
38.2 磺胺类药物	(295)

38.3 其他合成抗菌药	(297)
制剂与用法	(298)
第 39 章 抗真菌药及抗病毒药	(299)
39.1 抗真菌药	(299)
39.2 抗病毒药	(305)
制剂与用法	(313)
第 40 章 抗结核病及抗麻风病药	(315)
40.1 抗结核药	(315)
40.2 抗麻风病药	(320)
制剂与用法	(321)
第 41 章 抗疟药	(322)
41.1 疟原虫的生活史及抗疟药作用环节	(322)
41.2 常见的抗疟药	(324)
制剂与用法	(328)
第 42 章 抗阿米巴病药及抗滴虫药	(330)
42.1 抗阿米巴病药	(330)
42.2 抗滴虫药	(332)
制剂与用法	(332)
第 43 章 抗血吸虫病药和抗丝虫病药	(333)
43.1 抗血吸虫病药	(333)
43.2 抗丝虫病药	(334)
制剂与用法	(335)
第 44 章 抗肠蠕虫病药	(336)
制剂与用法	(338)
第 45 章 影响免疫功能的药物	(339)
45.1 免疫抑制剂	(339)
45.2 免疫增强剂	(342)
制剂与用法	(345)
第 46 章 抗恶性肿瘤药	(346)
46.1 肿瘤化疗概述	(346)
46.2 常用的抗恶性肿瘤药物	(348)
46.3 联合应用抗肿瘤药物的原则	(363)
制剂与用法	(363)
参考文献	(367)

第1章 绪 论

一、药物与药理学

药物(drug)是指可以用于预防、诊断或治疗疾病的物质。药物可以调节机体生理功能并有相应的适应证、剂量和用法。正确地使用药物,可以使机体紊乱的功能和病理过程得到纠正,抑制和消除致病因素,使机体康复。但药物是一把“双刃剑”,使用不当可能给患者造成不良反应,甚至引起药源性疾病(drug induced diseases)。因此,全面地、辩证地认识药物的作用和不良反应,是保证临床安全合理用药的前提。

药物经过相应的加工制成制剂后称药品。药品作为一种特殊的商品,有不同于其他商品的特殊规定:应用范围的专一性,药物仅适用于适应证患者;保存时间的有限性,药物仅在有效期内方能使用;质量标准的唯一性,药品只有合格与不合格之分,不能有次品或等外品;鉴定评价的权威性,药品需经专业人员按法定标准和专业测试方法,才能对其质量做出鉴定结论。

药理学(Pharmacology)是研究药物与机体(含病原体)相互作用的学科。药理学研究主要包括两方面:一方面研究药物对机体的作用及其机制,称为药效动力学(Pharmacodynamics,简称药效学)。通过药效学的研究和学习,掌握药物的临床作用及各种可能发生的不良反应,掌握药物的适应证和禁忌证,掌握药物的临床用法、剂量、用药时间和疗效之间关系,以指导临床正确选择和使用药物。另一方面,研究机体对药物的处置,即研究药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程及其规律,称为药物动力学(Pharmacokinetics,简称药动学)。药动学的研究和发展,推动了药理学由定性向定量发展,为临床用药剂量个体化奠定了基础。

二、药理学的任务与研究方法

药理学的学科任务主要有以下几方面:①阐明药物的作用及作用机制、作用规律,为临床合理用药提供理论依据,以最大限度地发挥药物疗效,降低不良反应;②研究开发新药物,发现药物的新用途;③为其他相关生命科学的研究提供依据和方法。

药理学既是一门理论学科,又是一门实践学科。药理学研究,应当在严格控制条件下,从整体、器官、组织、细胞以至分子水平出发,研究药物的作用及其机制。药理学既依托于其他生命科学及化学、物理学的理论与知识,又具有自身的特点和重点。随着学科间的相互交叉与渗透,越来越多的新技术、新方法被引入药理学研究,如计算机技术、分子生物学技术、基因工程等,极大提高了研究水平。

药理学研究方法根据研究对象不同,可以分为基础药理学(Basic Pharmacology)和临床药理学(Clinical Pharmacology)研究两类。基础药理学方法以实验动物为研究对象,其中以正常动物(包括麻醉状态下动物)、正常器官、组织、细胞或受体分子为研究对象者称实验药理学方法,常用于研究药物作用、作用机制及药物动力学。以病理模型动物或器官组织为

研究对象称实验治疗学方法,常用于观察药物的治疗作用。对肿瘤细胞、细菌、病毒等病原生物的体外实验,也属于该方法范畴。临床药理学方法以健康志愿者或临床病人为研究对象,研究药物与人体相互作用的规律,阐明药物在人体内的药效学、药动学及不良反应,研究主要目的是对药物的有效性和安全性做出科学评价,确保安全合理用药,推动药物研发。

三、药理学在医药相关专业中的地位

药理学是医学教育与药学教育的核心课程,是一门理论性和实践性都很强的学科。药理学既是药学和医学之间的桥梁学科,又是基础医学与临床医学之间的桥梁学科。药理学的基本理论以生理学、生物化学、病理学及病原生物学等医学知识为基础,为临床药物治疗和药物监护提供理论依据和指导。在药学的教学与研究中,药理学也是承前启后的课程,它既以药物化学、药剂学等主干学科为基础,又是这些学科的指导和研究目的。因此,学习并掌握药理学的基本知识,是学好医药相关学科的基础和前提。

四、如何学好药理学

药理学是医药学教育重要课程,为了学好这门课程,应重视和掌握以下学习方法。

1. 纵向联系地学习 学习药理学应以药物的作用机制及主要作用特点为中心,掌握药物的药理作用、临床用途、不良反应及注意事项。通过纵向联想,举一反三,切忌死记硬背和不求甚解。

2. 横向对比地学习 学习中应重点掌握各章节具有代表性的典型药物,对比其他同类药物的主要特点,掌握各药在临床选用及联合用药时的主要依据。

3. 前向发展地学习 科学的发展,使人们对药物作用机制的认识不断深入,新药层出不穷,老药也会不断发现新用途或新的不良反应。所以学习药理学一方面要重视理论的学习,重视对具体药物的了解,更应重视对基本原理和学习方法的掌握。努力提高分析问题、解决问题的能力。

4. 全面辩证地学习 应当用全面的、辩证的观点认识各类药物,要充分理解药物既有防治疾病,解除患者病痛的有益作用,又可能有干扰机体正常功能,对患者造成不良反应的负面作用。牢固树立安全合理的用药理念,为今后的工作打下良好的基础。

(宋建国)

第2章 药物效应动力学

药物效应动力学(Pharmacodynamics),简称药效学,是研究药物对机体作用及作用机制的科学。药效学主要研究药物对机体产生的生理生化效应和产生这些效应的机制以及药物效应与药物剂量之间的关系。药效学是药理学的重要理论基础,也是临床合理用药的主要依据之一。

2.1 药物的基本作用

一、药物作用与药物效应

药物作用(drug action)是药物与机体的初始作用,药物效应(drug effect)是药物作用的结果,表现为机体功能的改变。例如,肾上腺素对气管的初始作用是激活支气管平滑肌细胞膜上的 β_2 受体,经一系列生化反应,最终产生支气管平滑肌松弛的效应。

一般来说,药物作用决定药物的效应,但并非药物具有某种效应,就一定具有相应的疗效。与药物效应不同,临床疗效是指药物治疗某种疾病的良性效果。例如,有降低血压作用的药物并不一定都是良好的抗高血压药。如神经节阻断药有明显的降压作用,即使对高血压危象患者也可在短期内控制血压,但由于其作用过快、过强、过短,有严重的不良反应,故这类药物多数已被淘汰。

二、药物作用的基本类型

1. 兴奋作用与抑制作用 药物作用是在机体原有的生理生化功能基础上产生的,其结果有两种:使机体功能增强的作用称为兴奋作用(excitation),如使腺体分泌增加、呼吸加深加快、肌肉收缩等;反之,使机体功能减弱的作用称为抑制作用(inhibition),如使酶活性降低、呼吸变浅变慢、平滑肌松弛等。主要引起兴奋作用的药物称兴奋药,主要引起抑制作用的药物称抑制药。但是,药物的兴奋作用与抑制作用并非一成不变,在一定条件下,兴奋药可产生抑制作用,抑制药也可产生兴奋作用,例如,中枢兴奋药尼克刹米用量过大可致呼吸中枢抑制;镇痛药吗啡兴奋胃肠道平滑肌使其蠕动减弱引起便秘。

2. 局部作用与全身作用 局部作用(local action)是指药物在用药部位产生的作用,如硫酸镁口服后在胃肠道不被吸收,产生导泻作用。全身作用(general action)是药物被吸收入血液循环后产生的作用,也称吸收作用,如硫酸镁注射用药可产生抗惊厥和降压作用。

3. 选择作用与普遍作用 药物对机体各器官、组织的作用强度不完全相同,对某些组织的作用明显强于其他部位,称为药物的选择作用。例如,奥美拉唑只抑制胃酸而对胃液、

胃蛋白酶、胃平滑肌没有影响。有些药物对所接触的器官、组织作用相似,称为普遍作用。如消毒防腐药对细菌和人体蛋白质均可使其变性。

一般来说,药物作用特异性高,其药理效应的选择性也较高。但两者并不完全平行,例如,阿托品特异地作用于M胆碱受体,对心脏、血管、腺体、平滑肌及中枢神经有广泛作用,但对有些脏器呈兴奋作用,对有些则呈抑制作用。这是由于药物效应的选择性除了与药物化学结构有关外,还受药物受体在不同脏器中分布不均匀等因素的影响。

药物的选择作用具有重要的临床意义。药物的选择性高,临床应用范围窄,不良反应较少;反之,选择性低,应用范围广,不良反应多。需要指出的是,药物的选择性是相对的。有些药,随着用药剂量增大,作用范围逐渐扩大,选择性逐渐降低,如尼可刹米主要兴奋延髓呼吸中枢,但用量过大,也可兴奋脊髓,导致惊厥。

三、药物作用的双重性

药物作用具有双重性。一方面,药物可改变机体的生理生化过程或病理过程,有利于疾病的治疗;另一方面,药物也可引起机体生理生化过程紊乱或组织结构改变,危害机体。药物对疾病的治疗作用称为疗效(therapeutic effect);药物对机体所产生的无益有害的作用称为不良反应(adverse reaction)。

(一) 治疗作用

药物的疗效表现为药物对疾病的预防和治疗作用,其中治疗又分为对因治疗和对症治疗。对因治疗(etiological treatment)是指药物可消除原发致病因子,治愈疾病,又称“治本”,如抗生素的杀菌作用等。对症治疗(symptomatic treatment)指药物改善疾病症状或增强机体的抵抗力,而不能祛除病因,称“治标”,如阿司匹林的镇痛、退热作用等。对因治疗和对症治疗在临床都很重要。能对因治疗固然理想,但当病因未明或某些重危急症(如休克、惊厥、高热、剧痛等)时,对症治疗也至关重要。一般应提倡“急则治标,缓则治本,标本兼治”的治疗原则。

有些药物既不能消除致病因子,也不是简单改善临床症状,而是阻断发病机制的中间环节,如溶栓药溶解血栓使组织免于坏死,抗酸药降低胃酸治疗消化性溃疡等。还有一些药物通过补充体内缺乏的代谢物质以治疗疾病,如铁剂治疗缺铁性贫血,胰岛素治疗糖尿病等。

(二) 不良反应

药物引起的不符合用药目的甚至给患者带来痛苦的有害反应统称不良反应。多数不良反应是药物固有效应所致,可以预知。少数较严重的不良反应难以逆转,称为药源性疾病(drug induced disease),如庆大霉素引起的神经性耳聋等。不良反应包括以下几种情况。

1. 副作用(side effect) 药物在治疗量时产生的与治疗目的无关的不适反应称副作用。副作用是由于药物作用选择性低,作用广泛或同时有多种效应,当其中某一效应作为治疗目的时,其他效应就成为副作用。如阿托品治疗胃肠痉挛时有口干、心悸、便秘等副作用;而抑制腺体分泌时,又有肠胀气等副作用。副作用一般较轻微,且可预知,但常常难以避免。

2. 毒性反应(toxic reaction) 药物剂量过大或用药时间过久对机体造成的危害反应。毒性反应一般较严重,可引起机体的病理性改变,有些难以逆转。因短时间大剂量用药引起的毒性反应称急性毒性(acute toxicity),多损害呼吸、循环及神经系统功能;因长期药物蓄

积引起的毒性反应称慢性毒性(chronic toxicity),多损害肝、肾、骨髓、内分泌等功能。

“三致”反应指药物引起的致癌、致畸胎、致突变等慢性毒性。国家规定新药用于临床前,应进行严格的“三致”实验。致突变是某些药物使DNA碱基对排列顺序发生改变,造成基因突变;致癌是某些药物影响遗传物质,导致恶性肿瘤;致畸胎是某些药物能影响胚胎的正常发育,导致胎儿畸形。妊娠早期(怀孕3个月内)胎儿对药物的致畸作用特别敏感,易导致胎儿畸形,如腭裂、唇裂、骨骼及身体发育不全等,故妊娠早期用药应十分慎重。

3. 后遗效应(residual effect) 药物停用后,血药浓度降至阈浓度以下时残存的药理效应。例如,服用催眠药后,次晨会有乏力、困倦的“宿醉”现象。

4. 停药反应(withdrawal reaction) 长期用药后突然停药,原有疾病复发或症状加重,又称“回跃反应”。例如,长期服用降压药可乐定,停药次日血压回升甚至超过用药前水平。麻醉药成瘾患者,突然停药会出现严重的生理功能紊乱,称为戒断症状(abstinence syndrome)。

5. 变态反应(allergic reaction) 过敏体质患者用药后产生的异常免疫反应,又称过敏反应。许多药物可作为半抗原与机体蛋白质结合成为抗原引起变态反应。变态反应的临床表现因人而异,严重程度也各不相同,从轻微的皮疹、水肿、药热到肝、肾功能损害、造血系统抑制,甚至休克等。变态反应性质与药物原有效应不同,与用药剂量关系不大,药理拮抗药无效,症状一般停药后可逐渐消失,再用再发。致敏物质可以是药物或其代谢物,也可以是药剂中的杂质。变态反应往往难以预测,青霉素等药物虽可进行皮肤过敏试验,但仍需警惕假阳性或假阴性反应。

6. 特异质反应(idiosyncratic reaction) 极少数人对某些药物特别敏感,药物反应与常人不同,但这类反应与药物的药理作用基本一致,反应程度与剂量成正比,并可用药理拮抗药对抗。药物的特异质反应多与遗传缺陷有关。例如,对琥珀胆碱有特异质反应的患者是由于先天性血浆胆碱酯酶缺乏所致。

2.2 药物剂量与效应的关系

一、剂量与效应关系

在一定范围内,药物效应与剂量(或浓度)成正比,效应随剂量增加而增强。准确地说,药物效应强度与靶器官药物浓度呈正相关,但多数药物在体内分布达到平衡时,靶器官药物浓度与血浆药物浓度呈平行变化,故常以血药浓度间接反映靶器官的药物浓度,用于分析药物的剂量-效应关系。

随着剂量增加,药物效应经历了从无到有、从小到大,直至产生毒性反应的过程。根据药物所产生的效应性质,可将用药剂量依次称为无效量、最小有效量、极量、最小中毒量、最小致死量等(图2-1)。最小有效量与最小中毒量之间的范围为药物的安全范围,该范围越大,说明药物越安全。为确保用药安全,规定最大治疗量为极量。临床常用量为最小有效量与极量之间的剂量,除特殊需要,一般用药量不宜超过极量。

药物剂量增加,不仅可表现为效应强度的增大,也可能表现为作用性质的改变。如苯巴