

YAO WU

药物作用入门

© (美) R·M·居里恩 著

吴景时 朱志华 译

人民卫生出版社

内 容 简 介

本书系一介绍精神药物的高级科普读物。本书系统地阐述了镇静催眠药、酒精、阿片类制剂、中枢兴奋药、致幻剂麦司卡林等精神药物以及激素类避孕药的生理学效应、药理学效应、行为效应和社会效应。原书还介绍了大麻在美国的使用情况，由于与我国情况不相适应，故予以删掉。

本书可作为医药院校师生、药理学及心理学工作者的参考书，也可供计划生育工作者参阅。

药物作用入门

〔美〕R. M. 居里恩 著

吴景时 朱志华 译

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

河北省遵化县印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 9 $\frac{1}{2}$ 印张 213千字

1989年3月第1版 1989年3月第1版第1次印刷

印数：00,001—4,100

ISBN 7-117-00501-7/R·502 定价：5.15元

〔科技新书目 188—135〕

序 言

关于药物的著述种类繁多。一类是大量通俗读物，论述滥用药物的各种情况，以及药物教育纲要类书籍，旨在阻止年轻人滥用药物。其中多数强调了药物引起的道德和社会的堕落以及身体的衰弱，同时也往往掺杂着一些错误的资料。

另一类是叙述药物研究和药物作用的标准药理学教科书，是专为医学生、药学生及其它与医药有关人员编写的。为药理专业人员和研究生而写的参考书也包括在内。撰写这些书是假定读者已掌握解剖学、生理学、生物化学和有机化学等知识的。

现在，需要给读者提供一本什么样的书呢？这个问题从读者对本书第一和第二版的反应似乎已经作出了回答，我觉得需要推荐的是一本准确的、立论有据且内容翔实的药物教育书。它必须既是一本仿照传统的药理教科书，但却又是为稍有或没有生物学、生理学和生物化学等学科基础知识的人而写的书。这本书必须少用专业术语，以便于一般读者去阅读，但又不能使内容太贫乏，以至于妨碍科技人员去阅读。最后，我感到必须在这样一种设想上来写这本书，也就是要让只具有有限的药物知识，同时又缺乏对药物亲身体验的读者能使用。简言之，资料必须在科学上是正确的，但又通俗易懂，且密切联系读者的实际生活。

广义地讲任何能影响生命活动过程的化学物质均可称为药物。显然，这就使药理学成为一个领域十分广阔的学科。但是这本书所涉及的仅限于通常被认为是具有精神活性的药

物，这些药物容易被人们当作消遣使用和滥用。

我作为在实验室研究神经药理学的科研人员，同时又是一个在医院工作的临床内科医生，深感研究药物及其对身体、脑和行为的作用这一工作是十分有趣的。为此，我希望在这本书里能给读者提供一个引人入胜的课题。

本书的内容提要

怎样编写这本书以便使它能够象我在上面所说的那样对不同的广大读者都适用？看来这本书最好是从机体是怎样影响药物的这个问题开始，因此，第一章简要地讨论药物的一般性能和药物在体内作用的一般原理。

在这个导言性的章节之后，再介绍有关精神药物的资料，对巴比妥酸盐、镇静药、酒精、苯丙胺和其他兴奋药、阿片制剂、抗精神病药、致幻药及大麻等展开讨论。

看过几章精神药物之后，在两性生殖过程一章我提出了一个会引起大家争论但却是很实际的问题，即男性和女性是怎样受到某些药物例如口服避孕药影响的。这一章还讨论了抗生育药物的药理学及控制生育药物的各种使用方案，同时还介绍了避孕的有关问题。在我讲授药物学课程时，我发现学生们对这种题目是非常感兴趣的。

虽然这是一本讨论精神药物的书，而不是讨论药物滥用的书，但本书最后一章仍然就有关“药物滥用”问题进行了简要的讨论。一个同事看后批评这一章“有点不成熟”，有些内容是轻率地被扩充和填塞进去的。然而，我不这样认为，因为我感到一旦人们学习了这些药物的药理学，他们就能够对我们社会上药物所起的作用作出自己的结论。我作为一个教育工作者并不需要为他们去作出结论。药物滥用不是药物本身的问题，但却是一个有关生命和人民群众的问题。

关于附录部分，估计是有用的。我不是要把这本书写成纯粹的生物学读本，因此把大量补充材料放到附录里面。可

供不熟悉神经生理学的读者们使用，在药物治疗的任何适当时期均可阅读。事实上，为了充分而全面地理解特定的药物章节，读者们都需要首先熟悉神经生理学的资料。采用这样的方法来编写这本书，附录中的这些资料是供选择使用的，并不是绝对必须的。例如，讨论药物吸收和转运的附录（附录四）和讨论剂量—效应关系概念的附录（附录五），可并入第一章。附录一至附录三包含生理心理学、突触化学传递、神经生理学和神经解剖学等学科的基本内容。附录六收载给口服避孕药使用者的说明书。

第三版内容特点

随着精神药物领域的迅速发展，修订本书已势在必行。第三版重新撰写了致幻药这一章并更新了内容。关于酒精、香烟与大麻的药理学和毒性等均补充了新的内容。对胎儿酒精综合征、治疗阿片制剂成瘾的有效新药、内啡肽和脑啡肽等内容均增加了新的章节。还修订并增添了酒精及其他镇静剂对驾驶员作用的资料。新的附录（附录六）对政府规定服药者给予有关口服避孕药用法的指导。最后补充并更新了文献资料。

医学博士、哲学博士

R·M·居里恩

1981年2月

目 录

第一章 药物作用机理——药物怎样影响机体·····	1
一、给药方法和药物吸收·····	1
二、药物分布·····	6
三、药物受体和“魔弹”的神话·····	18
四、药物作用的终止·····	19
五、耐受性和依赖性·····	24
六、药物的安全性和有效性·····	26
七、新药的发展·····	31
第二章 五类精神药物——概述·····	33
一、关于分类的设想·····	35
二、后面将要讨论的内容·····	36
第三章 镇静—催眠化合物——抑制中枢神经系统的 药物·····	38
一、中枢神经系统抑制药的五种共性·····	39
二、历史背景·····	42
三、作用部位和作用机理·····	43
四、药物引起的“脑综合征”·····	43
五、巴比妥酸盐·····	45
六、非巴比妥类催眠药·····	53
七、眠尔通·····	54
八、苯二氮草类·····	55
九、安眠酮·····	58
十、全身麻醉药·····	58
十一、其他镇静—催眠药·····	60

十二、镇静—催眠化合物在妊娠期间的使用·····	61
第四章 酒精——最普通的药物·····	62
一、机体怎样处理酒精·····	62
二、作用部位和作用机理·····	65
三、药理效应·····	66
四、心理效应·····	68
五、耐受性和依赖性·····	69
六、副作用和毒性·····	70
七、酒精中毒的治疗·····	73
第五章 中枢兴奋药——从咖啡因到可卡因·····	76
一、分类·····	77
二、行为兴奋药·····	78
三、苯丙胺·····	83
四、可卡因·····	91
五、临床抗忧郁药·····	94
六、麻黄碱、间羟胺、苯肾上腺素、甲氧胺及其他·····	95
七、惊厥药·····	96
八、咖啡因·····	97
九、烟碱·····	100
第六章 阿片类药物——吗啡和其他麻醉药·····	107
一、历史背景·····	107
二、化学·····	109
三、医疗用途·····	110
四、吸收、分布、代谢和排泄·····	111
五、药理效应·····	113
六、心理效应·····	115
七、耐受性和依赖性·····	117
八、合成的麻醉性镇痛药·····	119
九、阿片类麻醉药的拮抗剂·····	123

十、阿片类麻醉药与犯罪·····	125
十一、阿片类药物使用者的治疗·····	127
第七章 抗精神病的安定药——治疗精神分裂症和 其他精神病的药物 ·····	132
一、弱安定药和强安定药·····	133
二、历史背景·····	134
三、精神分裂症的三种生物学学说·····	137
四、吩噻嗪类衍生物·····	138
五、氟哌啶醇和氟哌啶·····	143
六、利血平·····	144
七、锂·····	144
第八章 致幻药——麦司卡林(Mescaline)、麦角酰 二乙胺(LSD)和其它“精神扩张”药 ·····	147
一、分类·····	148
二、作用于胆碱能神经元的致幻药·····	151
三、作用于去甲肾上腺素能神经元的致幻药·····	157
四、作用于5-羟色胺(5-HT)能神经元的致幻药·····	163
五、引起幻觉的麻醉药·····	177
第九章 计划生育与生育——药物怎样影响生殖系统 ··	183
一、女性生殖系统和药物怎样影响女性生殖系统·····	184
二、男性生殖系统·····	195
第十章 药物与社会——怎样选择药物 ·····	200
一、药物教育的目的·····	200
二、药物滥用·····	203
三、药物误用·····	203
四、药物的选择·····	205
五、对镇静催眠药的评论·····	207
附录 ·····	215
I、神经细胞生理 ·····	215

I、突触传递与递质·····	225
II、神经系统的基本解剖·····	247
IV、药物转运·····	256
V、剂量——效应关系·····	260
VI、口服避孕药——病人须知·····	267
术语汇编·····	282
文献目录·····	290

第一章 药物作用机理

——药物怎样影响机体

人们为解除头痛而使用阿斯匹林时，为社交消遣而使用酒精或任何其他引起生理、心理状态改变的药物时，所使用的药物都必须设法从外界进入机体，并最终到达体内或脑内等特定部位，在那里发挥它们的作用。

尽管听起来很简单，可实际上药物从体外转运到它的最终作用部位却是一个复杂的过程。口服药物涉及下列几个方面：药物吸收入血液、通过血液循环分布到机体所有部位、药物自身的作用、药物分解成为无活性的化合物以及最终排出体外等。无论为了医疗目的或者是为了消遣目的而使用任何药物时都会涉及这些过程。因此，我们有必要对这些生理、生化过程进行简要的讨论。

一、给药方法和药物吸收

给药方法和药物吸收涉及药物从进入部位——胃、肠、肺——转运到血流的过程。服用任何药物都必须要选择一种给药方法，同时还要选择药物的某个剂量和某种剂型（溶液剂、片剂、胶囊剂、注射剂），以便使药物在它的作用部位能够达到药理有效浓度，并使这种浓度维持足够的时间。

最常用的给药方法有四种：口服给药、直肠给药、注射给药和吸入给药。有时，象减轻鼻粘膜充血药和抗哮喘药可通过口或鼻粘膜给药。例如心脏病病人服用硝酸甘油时，把片剂

置于舌下,药物从口腔粘膜直接吸收入血流。吸入可卡因时,可通过鼻粘膜吸收,这是由于粉末状的药物吸附在鼻腔粘膜上直接吸收而进入血液。下面,我们将详细地讨论这些给药方法和吸收情况。

(一) 通过口服吸收

最通常的给药方法是口服。口服给药时,药物必须在胃液里溶解,并运送到肠道,透过肠壁粘膜进入血流。药物吸收的程度取决于它在胃液中的溶解度和穿过肠壁粘膜的通透性。

口服酒精的吸收情况就略有差异。部份可直接通过胃进入血流,因为它不需要随胃内容物先排入肠道,所以吸收速度较快。因此,假如一个人空腹饮酒,他可能会很快地感受到酒精的作用。但假如饱腹饮酒、酒精随摄入的食物进入肠道,延缓吸收,所以酒精的作用显现较慢。

给予液体剂型的药物时,由于药物已经呈溶液状态,所以较片剂和胶囊剂吸收更快。固体剂型药物的溶解速率对其吸收有很大的影响。有时固体制剂质量不好,药物在胃里不溶解,这些药物不被吸收,通过肠道由粪便排出。

药物溶解和随后吸收入血流是相当简单的过程。但药物穿过胃粘膜的过程是比较复杂的(该过程详见附录五)。

虽然口服给药法是广泛使用的,但也有一些不利因素。第一,口服给药有时可引起呕吐和胃部不适。第二,虽然片剂或胶囊剂内含有多少药物可以计算,但由于难以解释的个体差异或者由于药物制造过程不同(同一药物的不同商标吸收率有很大差异),所以口服给药往往不能预先精确地计算究竟有多少药物被吸收入血液。第三,某些药物如普鲁卡因和胰岛素,口服给药时,在吸收以前已被胃酸或胃肠道酶破

坏，所以这些药物必须注射给药，以达到疗效。

（二）通过直肠吸收

虽然药物的主要给药方法是口服，但如果病人呕吐、昏迷或不能吞咽时，有些药物可由直肠给予（常用栓剂）。但是直肠给药时药物吸收往往是不规则、不可预测和不完全的，并且许多药物可刺激直肠粘膜。

（三）通过肺吸收

吸入给药法和注射给药法经常用来代替口服给药法，这两种给药法都不经过胃肠道。

给予气体形态的药物能迅速地透过呼吸道细胞膜，麻醉性气体（如氧化亚氮或乙醚）分子体积小，脂溶性高，因此这些气体通过肺泡壁的速度实际上和它们吸入一样快。并且由于血液和肺泡壁之间紧密接触，所以吸入气体性药物能迅速地被吸收。使用高度挥发性物质（如麻醉性气体），吸入给药产生的效应几乎象静脉给药一样快。

尽管我们知道气体能通过肺迅速地被吸收，但有关药物的肺吸收却远不如气体肺吸收了解的那么多。香烟和大麻就是实际的例子。因为它们的活性成分不是气体，而是烟雾中携带的粒子。当吸入喷雾剂、气雾剂、烟雾或粉尘时，虽然许多药物看来都迅速地被吸收，但吸收程度和吸收速度等方面的知识却不完全了解。不过从几百年来使用尼古丁、阿片和大麻的经验证明，吸入仍是一种有效的给药方法。

众所周知，吸入香烟的烟雾中含有大量的非挥发性的物质如焦油，能损伤肺的敏感组织。长期吸香烟可引起肺癌，肺癌病死率约为91%，估计美国一年约有72000个死于肺癌的病例。尽管普遍的迹象表明吸大麻与吸阿片能引起支气管炎，但对于长期吸入大麻或阿片的烟尘是否会引起不幸的后

果，人们还是不很清楚。少数美国人不论是吸大麻还是吸阿片，都几乎象人们吸香烟那样地猛烈，但他们的肺组织受损并不严重。

即使增多吸入大麻的次数，也很少可能损害肺脏。几个研究人员在东方和西方所进行的研究表明，即使长时期频繁地吸入大麻和阿片，也仅仅引起肺部结构和机能轻微的病理学变化。关于这个问题在第九章再详细讨论。尽管如此，但由于肺组织对异物的高度敏感性，一般说来，不应该常规地采用吸入给药法。

（四）通过注射吸收

注射给药法有静脉注射（直接进入静脉）、肌肉注射（直接进入肌内）或皮下注射（在皮肤下面）。这些方法各有其优缺点，但却具有一些共同的特征。一般说来因为注射给药后药物吸收较快，所以注射给药较口服给药能更迅速地获得效应。而且由于注射给药可避免药物在胃肠道内被破坏，并可越过药物通过胃粘膜的不可预测的吸收过程，所以采用注射给药可达到更为精确的剂量。

但是，注射给药也有一些不足之处。第一，因为越过了通过胃肠道吸收的过程，吸收速度快，所以当出现药物不良反应或偶然的过量时，在短时间内不易处理。第二，注射给药要求无菌条件，非无菌操作的后果是严重的，可引起传染病或脓肿。第三，注射本身可使人感到痛苦，并且一旦给药就不能再取出来。

口服给药过量，如果药物尚未完全吸收到血液里面，则可通过催吐的方法来清除药物。在医院急诊室里，对一个企图自杀而口服大量巴比妥酸盐的神志清醒的病人，可进行催吐，让他把尚未溶解的片剂、胶囊剂或虽然溶解但尚未吸收

的巴比妥酸盐呕吐出来。但是，如果病人神志昏迷，通常是不能催吐的，因为呕吐物可被吸入肺内。在这种情况下，可通过胃管把药物洗出来。

1. 静脉给药 静脉注射 (i. v.) 是把药物直接注入血流。这种给药方法可避免口服吸收的所有变异性，药物能以最快的速度进入血液循环。此外，还可控制药物的剂量。如果发现不良反应，可减慢注射速度或及时停止注射。最后，静脉给药可保证药物剂量的最大准确度，允许长时间地给予大容量的液体，也能注射对静脉有刺激性的药物，因为当缓慢注入时，这些药物可被大量血液稀释。

但是，静脉给药也有几个严重的缺点。第一，由于药理作用产生迅速，较肌肉注射或皮下注射更快，故在所有给药途径中，静脉给药是最危险的。第二，假如过于迅速地给予一个正常安全剂量的药物，也可能引起危及生命的恶果（如呼吸或心脏功能衰竭）。第三，口服给药时药物的变态反应可能是温和的，但同一药物静脉注射时变态反应则可能是极其严重的。第四，不能静脉注射不溶于血液的药物或溶于油剂的药物。最后，由于细菌污染而引起的感染是一种继发的危险，如果不使用无菌操作很可能引起传染病或脓肿。

2. 肌肉给药 注射入骨骼肌的药物（通常在臂部、臀部），一般也吸收得相当快。同一药物从肌肉吸收较从胃吸收要快，但较静脉给药吸收慢。药物从肌肉吸收的绝对速度取决于该处肌肉的血流量、药物的溶解度和注入的容量。

一般说来，对静脉注射适用的大多数注意点，对肌肉注射也适用。但是，指定肌肉注射的药物一般就不应作静脉注射，并且当针头进入肌肉时还必须注意避免碰到血管，否则造成意外的静脉注射，并会导致事故。

3. 皮下给药 药物皮下注射吸收也是很快的。吸收速度主要取决于药物是否容易透过血管壁和该处皮肤的血流量。刺激性药物不应作皮下注射，因可引起严重的疼痛和局部组织损害，通常应注意进行无菌操作。

一般不赞同病人给自己注射药物，除非在某些情况下（例如糖尿病患者自己注射胰岛素），即口服无效，或者是在医师的指导下使用药物。注射给药的危险性（如感染的危险性、药物过量、变态反应等）往往较同一药物口服给药的危险性要大得多。

二、药物分布

药物一旦吸收入血流便通过血液循环分布到全身。但即使药物进入到血液之后，为了到达它的作用部位，还必须通过各种屏障。任何时候都只有体内药物总量的很小一部分与产生药理效应的特殊细胞直接接触。大部分药物是存在于远离药物作用部位的身体其他区域。精神药物（即作用于中枢神经系统以改变精神状态或行为的药物），大多数存在于脑以外，因此，这类药物的分布和药理效应并不是直接相关的。

在精神药物的许多论述中，作者们都只讨论在脑内有效地产生药理效应和心理效应的药量。然而，正是体内药物的总量却决定着药物通过身体组织的转运和最后从体内消除，因此，体内药物的总量对药物作用时间的长短和药效的强度起决定性作用。

（一）药物通过血液分布

心脏每分钟约泵出5升血液（1升=2.1品脱）。因为循环系统内的全部血量大约只有6升，所以全部血液大约每分