

21 世纪高等医学院校教材

李庆平
胡 刚

主编

供成人专升本临床医学、护理学、预防医学、口腔医学专业使用

药理学



科学出版社

SCIENCE PRESS

21 世纪高等医学院校教材

(供成人专升本临床医学、护理学、预防医学、口腔医学专业使用)

药 理 学

李庆平 胡 刚 主编

科学出版社

2001

内 容 简 介

本书为医学专升本系列教材药理学专用教材,面向专升本学生。全书系统介绍了药理学总论及各系统药理学的基础知识。在保证思想性、科学性的基础上,注重先进性和实用性。在章节安排上既保持了药理学的传统结构,又兼顾了新知识和新理论的穿插与衔接。每章用提要的方式列出了该章要点,并附有思考复习题,利于学生掌握重点。

图书在版编目(CIP)数据

药理学/李庆平,胡刚主编. -北京:科学出版社,2001. 8

21 世纪高等医学院校教材(供成人专升本临床医学、护理学、预防医学、口腔医学专业使用)

ISBN 7-03-009463-8

I. 药… I. 李… III. 药理学-医学院校-教材 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 045591 号

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2001 年 8 月第 一 版 开本: 850×1168 1/16

2001 年 8 月第一次印刷 印张: 26

印数: 1—5 000 字数: 535 000

定价: 36.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换<环伟>)

成人专升本系列教材编委会

主任委员 陈 琪

副主任委员 黄 峻 胡 刚 顾 洛

委 员 季晓辉 冷 静 陈亦江 李明春

朱元业 刘晓远 李 涛

《药理学》编写人员

主 编 李庆平 胡 刚

副主编 杨 俭 邢淑华 吴晓冬 王 斌

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 斌 刘 桦 邢淑华 杨 俭

张 晶 李庆平 张孝清 张晓文

吴晓冬

序

随着我国改革开放和经济建设的深入发展,我国的高等教育事业也取得了迅猛发展。与此同时,我国的高等教育体制、教育思想、教育管理模式也正在经历着深刻的变革。变精英教育为大众教育,变知识教育为素质教育,变青春教育为终身教育这些新的教育理念已经或正在逐步为人们所理解、所接受、所实践。

成人教育事业随着我国整个高等教育事业的发展,已经有了长足的进步。它已成为我国高等教育体系的重要组成部分,是实践大众教育和终身教育的重要途径之一。在今天,它已经不仅仅是普通全日制高等教育的重要补充,而且在实现大众教育、终身教育,提高全民族科技文化和思想品德素质方面具有独特的优势。今后它必将取得更大的进步。

专升本教育是成人高等教育向更高层次发展的重要内容,也是成人教育所独具的特色。必须承认,专升本教育对我国的高等教育工作者是一个挑战。它既不同于专科教育,又不同于“零起点”的普通本科教育;它有其自身的教育、教学规律。我们必须认真研究专升本的教育、教学规律,并在教学实践中充分尊重和反映这些规律,才能把专升本教育办好。

高等医学的专升本教育已开办多年。遗憾的是至今尚未有一套专门供其使用的配套教材。许多院校大多沿用了普通全日制医学本科生的教材。然而,专升本学生在自己的专业学科领域里已经具备一定的基本知识;而专升本教育的学制又限制了教学时数的膨胀。因此,在教学过程中一方面学生反映老师在教学中常常重复大专层次所学内容;另一方面教师和学生都反映学时太少,以致本科教材学不完。这种矛盾是专升本教学中特有的,反映了成人教育专升本层次的教材建设的滞后。这既与成人高等医学教育蓬勃发展的形势不相称,也影响了成人高等医学教育本身的教育质量。为此,我们在科学出版社的大力支持下,联合部分兄弟院校,编写了这套成人高等教育临床医学、护理学、预防医学、口腔医学专业专升本层次系列教材。

本套教材在编写过程中从在职人员继续教育、进一步深造的实际出发,突出体现专升本层次教育特点,形成了较为鲜明的自身特色:

1. 在保证反映知识结构的系统性、完整性的前提下,以突出的篇幅用于加深和拓展原有的专科层次的知识基础,而对原有的专科层次的知识采取略写的方法简要带过,以避免重复和篇幅膨胀。

2. 在立足于基本理论、基本知识、基本技能教育的同时,充分反映近年来生物医学领域的最新科技进展,一方面对学生进行知识更新,另一方面引导学生直接面向 21

世纪科技新进展。

3. 在充分重视完整反映每门学科理论体系的同时,注意理论紧密结合实际,努力避免繁琐的理论推导与验证,突出理论知识的实际应用,加强对临床工作的指导和对实际工作能力的培养。

尽管编著者们付出了极大的辛勤劳动,努力把本套教材编写成新颖实用、特色鲜明、质量上乘的佳作,但限于自身水平仍免不了有不妥和错误之处。我们真诚地欢迎广大师生和读者批评指正,以便再版时改进。

陈 琪

2001年4月20日

前言

药理学是一门系统性强、知识面广、发展迅速的学科,具有医学和药学知识交叉及桥梁学科的鲜明特点,是各类医学教育的必考科目之一。药理学教材既要保持其系统性,给予学员必需的药理学基本理论知识,又要有较强的创新性,充分体现当前药理学的发展动态。考虑到本教材的主要对象是具有一定药理学基础的专科学生和临床医务人员,为了用较少的学习时间加深和提高对药理学的理解和认识,本教材在编写上具有以下特色:①在章节安排顺序上既保持了药理学的传统结构,也兼顾新知识和新理论的穿插与衔接;②每章用提要的方式列出了该章要点,并附有思考题以使学员在自学和复习时掌握重点;③每章用附录的方式介绍了最新进展及临床用药概况;④精心设计与编排了简洁明了的图表;⑤重点介绍了目前临床应用广泛的药物,如在心血管药物篇中增加了目前发展迅速的影响肾素-血管紧张素系统药物的章节等,删减了目前临床基本不用或已淘汰的药物。

本教材的编者全部是具有博士或硕士学位的中青年药理学教师,他们既是科研的骨干,也是教学的主力。在全书编写中,融入了他们对药理学基础知识的理解和在教学实践中的体会,使本教材系统性强、知识新颖、逻辑严密、重点突出、简明扼要。

本教材主要参考的专著有:江明性主编《药理学》第4版(1996)、杨藻宸主编《药理学和药物治疗学》(2000)、林志彬与金有豫主编《医用药理学基础》第4版(1998)、钱之玉主编《药理学》(2000)、Hardman and Limbird: Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics 9ed (1996),另外还参考了大量最新中外相关文献。

教材编写过程中,南京医科大学肖继皋教授热诚关心全书的编写;张晓文博士、鲍颖霞硕士、叶敏利硕士、倪永兵硕士校对部分章节并协助进行部分图形的制作处理;邱俊老师协助计算机图形处理;周丽平老师为资料查询提供了方便和帮助。在此一并致以诚挚的谢意。

由于编写时间仓促,加之编写经验有限,本教材疏漏与不当之处在所难免,恳请广大读者批评指正。

编者

2001.6

目 录

第一篇 药理学总论

序

前言

第一章 绪言	3
第二章 药物效应动力学	6
第三章 药物代谢动力学	17
第四章 影响药物作用的因素及合理用药原则	30

第二篇 传出神经系统药理学

第五章 传出神经系统药理学概论	39
第六章 拟胆碱药	47
第七章 有机磷酸酯类中毒及胆碱酯酶复活药	54
第八章 抗胆碱药(Ⅰ)-M 胆碱受体阻断药	59
第九章 抗胆碱药(Ⅱ)-N 胆碱受体阻断药	65
第十章 肾上腺素受体激动药	69
第十一章 肾上腺素受体阻断药	78

第三篇 传入神经与中枢神经系统药理学

第十二章 局部麻醉药	89
第十三章 全身麻醉药	94
第十四章 镇静催眠药	97
第十五章 抗癫痫药及抗惊厥药	103
第十六章 抗精神失常药	108
第十七章 抗震颤麻痹药	117
第十八章 解热镇痛抗炎药	121
第十九章 镇痛药	128
第二十章 中枢兴奋药	136

第四篇 心血管系统药理学

第二十一章 钙拮抗药	143
------------------	-----

第二十二章	抗心律失常药·····	151
第二十三章	影响肾素-血管紧张素系统的药物 ·····	166
第二十四章	治疗充血性心力衰竭的药物·····	176
第二十五章	抗心绞痛药·····	187
第二十六章	抗动脉粥样硬化药·····	193
第二十七章	抗高血压药·····	201

第五篇 抗组胺药及内脏系统药理学

第二十八章	利尿药与脱水药·····	217
第二十九章	组胺及抗组胺药·····	228
第三十章	消化系统药·····	234
第三十一章	抗喘药、镇咳药、祛痰药·····	244
第三十二章	子宫兴奋药 ·····	252
第三十三章	作用于血液及造血系统的药物 ·····	256

第六篇 内分泌系统药理学

第三十四章	肾上腺皮质激素类药物 ·····	269
第三十五章	性激素类药及避孕药·····	280
第三十六章	甲状腺激素及抗甲状腺药·····	290
第三十七章	胰岛素及口服降血糖药·····	296

第七篇 化学治疗药物及其他

第三十八章	抗菌药物概论·····	305
第三十九章	β 内酰胺类抗生素 ·····	311
第四十章	大环内酯类、林可霉素类等抗生素 ·····	321
第四十一章	氨基糖苷类抗生素类和多黏菌素·····	327
第四十二章	四环素和氯霉素·····	332
第四十三章	合成抗菌药·····	336
第四十四章	抗真菌药和抗病毒药·····	344
第四十五章	抗结核病药和抗麻风病药·····	351
第四十六章	抗菌药物的合理应用·····	360
第四十七章	抗疟药·····	364
第四十八章	抗阿米巴药和抗滴虫药·····	370
第四十九章	抗血吸虫病和抗丝虫病药·····	374
第五十章	驱肠虫药·····	377
第五十一章	抗恶性肿瘤药·····	381
第五十二章	影响免疫功能的药物·····	398

第一篇 药理学总论

第一章

绪 言

提要 药理学是研究药物与机体（包括病原体）相互作用规律及其原理的学科。本章介绍了药理学的概念、研究对象、主要任务以及药物与药理学的发展概况，介绍了新药的开发与研究过程，简述了新药的临床前研究、临床试验的主要内容。

第一节 药理学的性质与任务

药理学（pharmacology）是研究药物与机体（包括病原体）相互作用规律及其原理的学科。药理学对临床合理用药防治疾病，协同其他学科阐明生命活动规律，有着十分重要的作用。药物（drug）是指能影响机体细胞的生理、生化或病理过程，并用以预防、治疗和诊断疾病的物质。从作用对象来看，可分为以人体为作用对象的药物和以微生物、寄生虫和肿瘤组织等为作用对象的药物。

药理学既研究药物对机体的作用和作用机制，又研究机体对药物的影响。前者称为药效动力学（pharmacodynamics），是指药物对机体生理、生化机能所能引起的变化或效应及其原理或机制；后者称为药代动力学（pharmacokinetics），主要研究药物在机体内吸收、分布、生物转化和排泄的规律。药理学的任务是阐明药物的药效动力学和药代动力学，为临床合理用药提供理论依据，药理学研究也是开发新药的必要环节，有助于弄清药物与机体相互作用的关系，为阐明生物体的生理、生化现象提供实验资料。

药理学的研究方法是实验性的，即在严格控制条件下观察药物对机体或其组成部分的作用规律并分析其客观作用原理。药理学是以生理学、生物化学、病理学、微生物学和免疫学等理论知识来解释药理作用，又为内科学、外科学、妇产科学和儿科学等临床学科的合理用药提供理论依据。它的主要内容包括药物的体内过程、作用、作用机制、临床应用、不良反应、禁忌证、制剂及用法等。因此药理学既是基础医学与临床医学之间的桥梁学科，也是医学与药学之间的桥梁学科。

第二节 药理学发展史

本草学或药物学的发展历史悠久。早在公元 1 世纪,我国即有《神农本草经》,载有各种动、植、矿物药共 365 种,涉及 120 余种疾病的疗法,是我国第一部比较完整的药物学著作。公元 7 世纪,唐代的《新修本草》是我国第一部由政府颁布的药典。16 世纪明代李时珍写成的《本草纲目》,内容极为丰富,全书共 52 卷,190 万字,共收药 1892 种,植物图志 1120 幅,附方 11 096 条,并提出了科学的药物分类法。其中不少药物和方剂至今仍在使用。

现代药理学的建立和发展与现代科学技术的发展具有密切的联系。1806 年,德国人 Sertürner 首先从阿片中提取了吗啡。1828 年,化学家 Wohler 从氰酸铵制成尿素,建立了有机化学,为药理学提供了方法学基础,推动了合成药物的发展。德国人 Ehrlich 在 20 世纪初创立了化学治疗学,发现了抗梅毒药凡纳明。现代生理学、生物化学和分子生物学的兴起在药理学的发展中起着极其重要的作用,随着各种新技术的应用,药理学正向纵深迅速发展,已由原来的系统、器官水平进入细胞、亚细胞、分子水平,出现了很多分支,如生化药理学(biochemical pharmacology)、分子药理学(molecular pharmacology)、临床药理学(clinical pharmacology)、遗传药理学(pharmacogenetics)、免疫药理学(immunopharmacology)和时间药理学(chronopharmacology)等。其中分子药理学发展迅速,已成为现代药理学的一个重要分支。

第三节 新药开发与研究

人类生活水平的提高要求更多更好的新药。美国食品与药品管理局(FDA)近年来每年批准上市的新药均在 20 种以上。我国近年来新药的研究也发展迅速,引进和创新了很多品种。根据国家药品监督管理局发布的《新药审批办法》,新药系指我国未生产过的药品,已生产的药品改变剂型、改变给药途径、增加新的适应证或制成新的复方制剂,亦按新药管理。新药按审批管理的要求分为中药、化学药品和生物制品等几大类,每大类中又分为几个小类。

新药研究过程大致可分三步:临床前研究、临床研究和售后调研。

临床前研究的内容包括制备工艺(中药制剂包括原药材的来源,加工及炮制)、理化性质、纯度、检验方法、处方筛选、剂型、稳定性、质量标准、药理、毒理、动物药代动力学等研究。从事新药研究的实验室应符合国家药品监督管理局《药品非临床研究质量管理规范》(GLP)的相应要求,实验动物应符合国家药品监督管理局的有关要求,以保证各项实验的科学性和实验结果的可靠性。临床前研究是要弄清新药的作用谱及可能发生的毒性反应。在经过药物管理部门的初步审批后才能进行临床试验,目的在于保证用药安全。

临床研究包括临床试验和生物等效性试验。I 期临床试验为初步的临床药理

学及人体安全性评价试验。一般选择 10~30 例正常成年志愿者,观察人体对于新药的耐受程度和药物代谢动力学,为制定给药方案提供依据。Ⅱ期临床试验为随机盲法对照临床试验。选择有特异指征的病人随机分组,设立阳性对照药和空白安慰剂组,采用双盲法进行观察,统计结果,判断疗效。对新药有效性及安全性做出初步评价,推荐临床给药剂量。Ⅲ期临床试验为扩大的多中心临床试验。先在一个医院进行,然后扩大到三个以上医疗单位进行合成研究,进一步评价新药的有效性、安全性。研制单位和临床研究单位进行新药临床研究,需符合国家药品监督管理局《药品临床试验管理规范》(GCP)的规定。新药需经药政部门审批才能生产上市。

售后调研又称为Ⅳ期临床试验,即新药上市后监测。在广泛使用条件下,考察疗效和不良反应。

附:基因工程药物的研究与开发

基因工程是指通过重组 DNA 技术将所需要的肽、蛋白质等所编码的基因,导入新的宿主细胞系统,使目的基因在新的宿主细胞系统内进行表达,生产出许多以往难以大量获得的生物活性物质,甚至创造出过去自然界中没有的新的物质。它利用活的细胞作为表达系统,表达效率高,通过分离、纯化和鉴定,可大规模生产目的基因表达的产物。自 1982 年欧洲首次批准应用 DNA 重组技术生产的抗球虫病疫苗以来,已有数十种基因工程药物面市,带来了巨大的社会效益和经济效益。目前,国内外的研究重点集中于单克隆抗体、疫苗、细胞因子、抗生素、导向药物等方面,多数产品主要用于治疗肿瘤,部分用于病毒感染、类风湿、侏儒症、心脑血管栓塞等。已批准上市的药物有人胰岛素、人干扰素类、白细胞介素、重组人促红细胞生成素、重组组织纤溶酶原激活药等。

思考题

1. 药理学的定义。
2. 药物的定义。
3. 什么是药理学的学科任务和研究方法?
4. 新药研究过程大致可分为几个步骤?如何进行?

(王 斌)

第二章

药物效应动力学

提要 药效动力学是研究药物对机体的作用及作用机制的科学。本章介绍了药物作用和不良反应的基本类型,探讨药物剂量与效应的关系,介绍了量效曲线、量反应、质反应、半数有效量、最大效能、效应强度等概念。药物作用机制的研究是药效动力学研究中最重要方面,本章重点讨论了药物作用的受体学说,介绍了受体的特征、类型、药物与受体相互作用等。

药物效应动力学(pharmacodynamics)简称药效学,是研究药物对机体的作用及作用机制的科学。

第一节 药物的基本作用

一、药物作用与药理效应

药物作用(drug action)是指药物与机体细胞间通过分子相互作用所引起的初始作用,有特异性。如阿托品竞争性拮抗乙酰胆碱与内脏平滑肌细胞M胆碱受体的结合。药理效应(pharmacological effect)是药物作用的结果,是机体反应的表现。使机体功能提高称为兴奋作用,如去甲肾上腺素使血管收缩;使功能降低称为抑制作用,如 α 受体阻断药使血管扩张。药物用量过大可使兴奋转为抑制或衰竭。此外,同一药物可以对某些系统、器官或组织引起兴奋,而对另一些则表现为抑制。药物往往对某些器官或组织或病原体发生明显作用,而对其他器官或组织没有作用或没有明显作用,称为药物的选择性。如抗菌药物主要选择性干扰病原体的代谢系统,而对机体的代谢系统无明显影响。选择性高的药物应用时针对性较好,反之药物不良反应较多。药物作用的选择性是相对的,如抗肿瘤药虽然选择性干扰肿瘤细胞的代谢,但也能影响机体正常细胞的某些代谢过程,出现白细胞减少、脱发、

胃肠道不适等不良反应。

药物改变机体的病理过程,有利于疾病的治疗,称为治疗效应(therapeutic effect)。另一方面,引起机体生理生化过程的紊乱等一些不利的影响,称为不良反应(adverse reaction)。这是药物效应两重性的表现。

二、药物的治疗效应

药物的治疗效应分为对因治疗和对症治疗。前者指用药目的在于消除原发病因子,彻底治愈疾病,如抗生素杀灭体内病原微生物。后者是指用药目的在于改善疾病的症状,镇痛药、祛痰药和平喘药等属于这一类型。它们可以改善症状,但不能根除病因,但对于某些病因未明或无法根治的疾病及急重症,如休克、哮喘,对症治疗的重要性不亚于对因治疗。

三、药物的不良反应

凡不符合用药目的并给病人带来不适或痛苦的反应,统称为不良反应。多数不良反应是药物固有效应的延伸,在一般情况下是可预知的,但不一定可避免。少数较严重的反应较难恢复,且可引起机体病理性改变,称为药源性疾病。

药物的不良反应可分为以下几类:

1. 副作用(side effect) 是指药物在治疗剂量时,机体出现的与治疗目的无关的反应。由于药理效应选择性低,当某一效应用于治疗目的时,其他效应就成为副作用。一般较轻微,且多数是可以恢复的机体功能变化,可预知,但是难以避免。
2. 毒性反应(toxic reaction) 是指在药物剂量过大或蓄积过多时机体发生的危害性反应,一般较严重,但是可以预知,也是可以避免的一种不良反应。分为急性毒性反应和慢性毒性反应。急性毒性可因剂量过大而立即发生,多损害循环、呼吸和神经系统功能;慢性毒性可因药物长期积蓄而产生,多损害肝、肾、骨髓、内分泌等功能。致癌、致畸胎、致突变这三致反应属于慢性毒性范畴。限制疗程是预防慢性毒性的有效办法。
3. 后遗效应(residual effect) 是指停药后血药浓度已降至阈浓度以下时残存的药理效应。某些药源性疾病,如链霉素致耳聋,也属于药物的后遗效应。
4. 停药反应(withdrawal reaction) 是指长期用药后突然停药,原有疾病的加剧。
5. 变态反应(allergic reaction) 是指机体接受药物刺激后发生的异常的免疫反应。非肽类药物作为半抗原与机体蛋白结合为抗原后,经敏感化过程,引起免疫反应,也称过敏反应。临床症状各药不同,各人也不同,反应性质与药理效应无关,反应程度也与剂量无关。停药后反应逐渐消失,再用时可能再发。
6. 特异质反应(idiosyncrasy) 少数病人对某些药物反应特别敏感,反应性质也可能与常人不同,但与药物固有药理作用基本一致,反应程度与剂量成比例。