

342384

全国中等卫生学校教材

药理学及毒理学基础

(供卫生医士专业用)

钱家庆 主编
宋瑞琨
江明性 主审
刘毓谷



人民卫生出版社

全国中等卫生学校教材

药理学及毒理学基础

(供卫生医士专业用)

钱家庆 宋瑞琨 主编

钱家庆 肖敏煦 魏成武 编写
宋瑞琨 吕震亚 邬惠琼

江明性 刘毓谷 主审

人民卫生出版社

药理学及毒理学基础

钱家庆 宋瑞琨 主编

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

北京市房山县印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 24 $\frac{1}{2}$ 印张 4插页 565千字

1986年6月第1版 1986年6月第1版第1次印刷

印数：00,001—14,600

统一书号：14048·5156 定价：2.90元

编写说明

本教材是在卫生部领导下，由同济医科大学、武汉市卫生学校、荆州卫生学校及黄冈卫生学校等单位的有关教师联合编写的，主要供中等卫生学校卫生医士专业四年制教学之用，也可供其它中级医务、卫生防疫人员参考使用。

本教材是根据1983年11月卫生部在重庆召开的全国中等卫生学校教材审编会议上所制定的编写原则，和卫生部颁发的中等卫生学校教学计划进行编写的。

在编写工作中，我们努力注意通过具体内容，体现辩证唯物主义和历史唯物主义的观点，在内容选择方面是以教学大纲为依据，注意充分体现中等卫生学校卫生医士专业的培养目标和特点。全书包括卫生医士专业的药理学及毒理学基础的理论教学及实习内容，并附有教学大纲。

在编写过程中，我们曾广泛征求全国30多所中等卫生学校对新编的教学大纲及本书初稿的意见，在最后定稿会议上，承同济医科大学药理教研室江明性教授、环境毒理研究室刘毓谷教授担任主审工作，对本书内容提出了许多宝贵的意见。本书插图的绘制工作是由同济医科大学绘图室王秀芳、侯玉兰、徐杨等同志协助完成的。人民卫生出版社对本书的出版，给予了良好的合作和帮助。在此谨向上述单位和同志致以衷心的感谢。

由于我们的能力和认识水平有限，对于编写好中等卫生学校药理学及毒理学基础教材缺乏经验，书中一定存在不少缺点和错误，我们诚恳地希望读者给予批评和指正。

钱家庆 宋瑞珺

1985年12月

目 录

《药理学及毒理学基础》理论部分	1
I. 药理学	3
第一章 药理学总论	3
第一节 概述	3
第二节 药物对机体的作用——药效学	5
第三节 机体对药物的作用——药动学	10
第四节 影响药物作用的因素	15
第二章 传出神经系统药理概论	18
第三章 拟胆碱药和抗胆碱药	26
第一节 拟胆碱药	26
第二节 抗胆碱药	29
第四章 拟肾上腺素药和抗肾上腺素药	35
第一节 拟肾上腺素药	35
第二节 抗肾上腺素药	41
第五章 局部麻醉药	45
第六章 镇静催眠药	49
第七章 抗癫痫药和抗惊厥药	55
第一节 抗癫痫药	55
第二节 抗惊厥药	57
第八章 抗精神病药	59
第九章 镇痛药	64
第十章 解热镇痛药	68
第十一章 中枢兴奋药	74
第十二章 抗心功能不全药	77
第十三章 抗心绞痛药	84
第十四章 抗高血压药	88
第十五章 利尿药和脱水药	97
第一节 利尿药	97
第二节 脱水药	102
第十六章 作用于血液和造血系统的药物	104
第一节 抗贫血药	104
第二节 抗凝血药和促凝血药	107
第三节 血容量扩充剂	110
第十七章 组胺和抗组胺药	112
第一节 组胺	112
第二节 抗组胺药	113

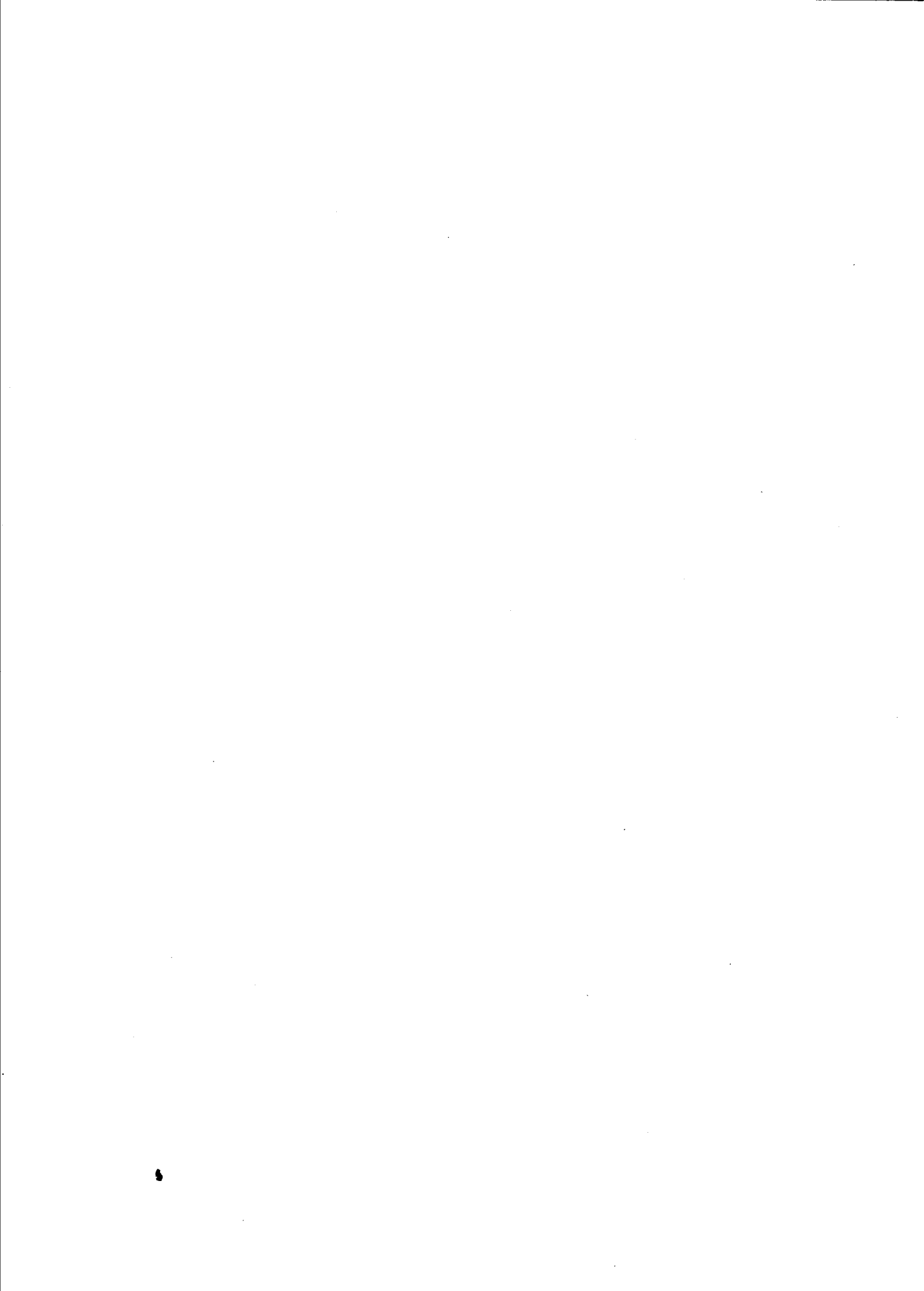
第十八章	作用于消化系统的药物	115
第一节	抗酸药	115
第二节	助消化药	117
第三节	泻药	118
第四节	止泻药	120
第五节	止吐药	122
第十九章	作用于呼吸系统的药物	124
第一节	镇咳药	124
第二节	祛痰药	125
第三节	平喘药	127
第二十章	子宫兴奋药	131
第二十一章	肾上腺皮质激素类药物	134
第二十二章	甲状腺激素和抗甲状腺药	142
第一节	甲状腺激素	142
第二节	抗甲状腺药	144
第二十三章	性激素类药和避孕药	147
第一节	性激素类药	147
第二节	避孕药	149
第二十四章	维生素类药物	154
第二十五章	磺胺类和呋喃类等抗菌药	161
第一节	磺胺类	161
第二节	甲氧苄氨嘧啶	166
第三节	呋喃类	166
第二十六章	抗生素	168
第一节	主要作用于革兰氏阳性细菌的抗生素	168
第二节	主要作用于革兰氏阴性细菌的抗生素	174
第三节	广谱抗生素	177
第四节	抗生素的合理应用	180
第二十七章	抗结核病药和抗麻风病药	184
第一节	抗结核病药	184
第二节	抗麻风病药	186
第二十八章	抗真菌药和抗病毒药	188
第一节	抗真菌药	188
第二节	抗病毒药	189
第二十九章	消毒防腐药	191
第三十章	抗疟药	196
第三十一章	抗阿米巴病药	203
第三十二章	抗血吸虫病药和抗丝虫病药	208
第一节	抗血吸虫病药	208
第二节	抗丝虫病药	212
第三十三章	抗肠虫药	213

第三十四章 杀虫药和灭鼠药	217
第一节 杀虫药	217
第二节 灭鼠药	220
第三十五章 抗恶性肿瘤药	222
第一节 概述	222
第二节 常用抗恶性肿瘤药	224
第三节 抗恶性肿瘤药的合理应用	230
第三十六章 解毒药	232
第一节 有机磷中毒解毒药	232
第二节 有机氟中毒解毒药	234
第三节 金属和类金属中毒解毒药	235
第四节 氰化物中毒解毒药	237
II. 毒理学基础	240
第一章 毒理学基础概论	240
第一节 概述	240
第二节 外来化合物对机体毒性作用的一般规律	244
第三节 外来化合物在体内的吸收、分布、代谢和排泄	248
第二章 外来化合物毒性的评定方法	254
第一节 急性毒性作用及其试验方法	254
第二节 蓄积毒性作用及其试验方法	258
第三节 亚急性和慢性毒性作用及其试验方法	260
第四节 代谢试验	265
第五节 致畸作用及其试验方法	267
第六节 致突变作用及其试验方法	274
第七节 致癌作用及其试验方法	278
第三章 外来化合物的毒性评价程序	283
第一节 概述	283
第二节 外来化合物的毒性试验程序	283
《药理学及毒理学基础》实验部分	293
I. 药理学实验教程	295
一、药理学实验须知	295
二、药物的一般知识	296
三、药理学实验	302
实验一 配制0.1%新洁尔灭溶液	302
实验二 碘酊的配制	302
实验三 药物的协同作用	302
实验四 药物的拮抗作用	303
实验五 药物的剂量对药物作用的影响	303
实验六 给药途径对药物作用的影响	304
实验七 毒扁豆碱及阿托品对瞳孔的影响	304
实验八 去甲肾上腺素对蛙肠系膜血管的收缩作用	305

实验九 拟胆碱药和抗胆碱药等类药物对离体肠平滑肌的影响	305
实验十 传出神经药对血压的影响	307
实验十一 烟的毒性作用	309
实验十二 普鲁卡因、丁卡因的粘膜麻醉效力比较	310
实验十三 普鲁卡因、丁卡因的毒性比较	310
实验十四 普鲁卡因的传导麻醉	311
实验十五 苯巴比妥钠的抗惊厥作用	311
实验十六 氯丙嗪的安定镇静作用	312
实验十七 镇痛药的镇痛作用(热板法)	314
实验十八 解热镇痛药的解热作用及氯丙嗪的降温作用	315
实验十九 尼可刹米对中枢性呼吸抑制的解救	316
实验二十 强心甙对离体蛙心的作用	317
实验二十一 亚硝酸异戊酯扩张兔耳血管的作用	319
实验二十二 茶叶浸剂对铁剂的沉淀作用	320
实验二十三 抗凝血药的体外抗凝血作用	320
实验二十四 利尿药的利尿作用	321
实验二十五 抗酸药中和盐酸作用的比较	321
实验二十六 硫酸镁的导泻作用	322
实验二十七 氢化可的松对红细胞的保护作用	323
实验二十八 糖皮质激素的抗炎作用	323
实验二十九 糖皮质激素的抗过敏性休克作用	324
实验三十 乙醇对蛋白质的凝固作用	325
实验三十一 氧化剂对创伤表面的作用	325
实验三十二 高锰酸钾的解毒作用	326
实验三十三 酚在不同溶媒中的作用比较	326
实验三十四 有机磷农药中毒及解救	327
实验三十五 亚硝酸盐中毒的解救	327
附: 常用生理溶液的种类、成分及应用对象	328
II. 毒理学基础实验教程	329
实验一 动物试验的一般操作技术	329
实验二 经口急性毒性试验	335
实验三 经皮(粘膜)急性毒性试验	341
实验四 吸入急性毒性试验	343
实验五 致畸试验的胚胎胎仔检查法	346
实验六 显性致死突变试验(示教)	350
实验七 骨髓细胞染色体畸变分析	352
实验八 骨髓细胞的微核试验	354
实验九 姊妹染色单体互换的观察分析	356
附: 《药理学及毒理学基础》教学大纲	359

《药理学及毒理学基础》

理论部分



I. 药 理 学

第一章 药理学总论

第一节 概 述

一、药理学研究对象和任务

药物 (Drug) 是人们用于预防、治疗和诊断疾病或计划生育的化学物质。这些物质能对机体 (包括病原体) 产生某种作用, 如影响生理、生化等机能, 并对用药者有益。

药理学 (Pharmacology) 是研究应用药物防治疾病的一门基础医学科学, 主要研究药物与机体 (包括病原体) 间的相互作用的规律。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, 药理学常被分为药物效应动力学 (简称药效学) 和药物代谢动力学 (简称药动学) 两大部分。

药效学是研究在药物的影响下, 机体生理、生化等机能方面所发生的变化及引起这些变化的原因。药动学主要是研究药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄的演变过程。

药理学的任务首先是阐明药物效应动力学和药物代谢动力学, 为医务、卫生防疫人员在防治疾病中正确应用药物打下可靠的理论基础。药理学的研究当然也是发展新药和发掘祖国医学遗产、整理提高中草药的重要环节。其次它也将有助于弄清药物分子和生活机体大分子之间的相互作用关系, 为阐明生命的生理和生化过程提供科学资料。

在学习药理学过程中, 应坚持辩证唯物主义的观点, 正确理解药物在防治疾病中的作用, 掌握药物的药理作用和临床应用的基本规律。在学好药理学总论的基础上, 掌握各类药物的共性和特性, 特别是对药物的作用、作用原理、不良反应和临床应用应重点掌握, 为在今后疾病的防治工作中, 充分发挥药物的防治作用和防止药物的不良反应, 保障人民健康, 作出贡献。

二、药理学研究方法

药理学的方法是实验性的。因此, 它是一门实验性学科, 即在控制的条件下, 观察药物的作用及其在体内的变化, 并对实验结果进行整理、统计处理和科学分析, 并得出正确的结论, 从感性认识提高到理性认识。根据实验对象的不同, 药理学研究方法大致可分为三类:

1. 实验药理学方法 例如应用健康不麻醉动物进行药物效应动力学或药物代谢动力学的观察, 或用麻醉动物研究药物对某些器官或系统的影响, 这些实验方法称为“在体试验”; 也可应用离体的动物器官、组织、细胞或细胞器进行“离体试验”或“试管试验”。这些方法对于分析药物作用和作用原理以及药物代谢动力学的过程具有重要意义。

2. 实验治疗学方法 是预先使动物产生某种病理模型,以观察药物的治疗作用的一种方法。大部分抗感染药、抗肿瘤药以及抗高血压药都是利用这种方法被发现的。实验治疗学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方法在体外进行。

3. 临床药理学方法 一般来说,药物通过系统的动物实验,取得了充分可靠的资料和研究了药物的疗效和毒性后,尚不能直接搬用于临床,还必须先经过临床药理研究,作出最后的评价后,才能进一步普遍地推广用于临床。临床药理研究是在病人身上进行药物作用疗效的观察。当然必须在不损伤人体的条件下,在人体身上进行实验观察。除了整体研究外,也可采用人体的血液和尿液等进行体外药理试验。

三、药理学的发展简史

在古代,劳动人民在与疾病作斗争和发展生产实践中,发现了药物,并逐渐累积了有关药物的知识。我们伟大的祖国,是世界上最古老的文化发源地之一,在药物及药物知识的创造和发展方面,也有着卓越的贡献。早在二千年前,就有了关于药物及其效用的记载。我国古代专门记载药物的书籍,称为“本草”。《神农本草经》是我国最早专门记载药物知识的著作,是公元一世纪前后,有人借托“神农”之名所写,共收载药物 365 种,并按照其作用和毒性分为上、中、下三品,其中不少药物仍沿用至今,如大黄导泻、麻黄止喘等。此后历代药物学者对本草都有新的增补。唐代《新修本草》于公元 659 年由唐朝政府正式颁布,是我国最早的一部药典,也是世界上第一部药典。明代李时珍,通过毕生对于药物的调查、考证、实践和批判,在历代本草的基础上去粗取精,去伪存真,写成《本草纲目》,全书 52 卷,约 190 万字,收载药物 1892 种,对药物的生态、形态、特性、功能等作了比较系统的描述。这部伟大的著作,不仅促进了祖国医药学的发展,还受到国际医药学界的重视,被译成日、朝、法、德、英、俄、拉丁等七种文字,对世界药学的发展作出了杰出的贡献。

现代药理学是在十九世纪中期开始发展起来的。17~18 世纪西欧资本主义兴起,工业生产有了进一步的发展,为自然科学的发展创造了物质条件,而化学(特别是有机化学)和生理学的迅速进步又为药理学的发展准备了必要的科学基础。首先是化学的发展把药物从古老的粗制剂发展成为化学纯品。1804 年从阿片中提出吗啡,随后又提出了咖啡因(1819 年)、奎宁(1820 年)和阿托品(1831 年)等纯生物碱。药物的化学结构与作用关系(简称构效关系)的研究,对于药物的发展起了很大的推动作用。其次,现代生理学的建立和发展对现代药理学的发展不仅在理论上,而且在方法上都起了极大的作用。19 世纪生理学家建立了很多生理学方法,随之,一些生理学家很快采用这些方法来观察药物对生理功能的影响,例如在青蛙实验中,分别确定了土的宁作用于脊髓和箭毒作用于神经肌肉接头处,证明了药物具有明显的选择性,也为药理学的发展提供了可靠的科学方法——实验方法。19 世纪中叶 Schmiedeberg (1832~1921) 创立了实验药理学,用动物实验方法研究药物的作用和分析其作用部位。本世纪初,创立了化学治疗学,应用化学药物治疗寄生虫病和细菌性感染。1935 年发现了磺胺类药物的抗菌作用。自从 1928 年 Fleming 发现青霉素和 1942 年将青霉素应用于临床后,各种抗生素不断涌现,从而形成了新的抗生素学。

生物化学对药理学的发展影响也极大。生物化学的发展使药理学研究水平,逐渐

从器官和细胞水平深入到分子水平。总之，随着基础科学的日益发展和新技术的推广和应用，药理学正在向纵深发展，并出现了一些新的分支，如生化药理学、分子药理学、临床药理学、精神药理学、免疫药理学、遗传药理学及环境药理学等。

我国现代药理学的发展已有50多年的历史，新中国成立后，药理学的教学和科研以及在临床和医药工业方面的应用都有了巨大的发展。药理学工作者的队伍空前壮大，药理学研究，特别在中草药方面的研究取得了重要成就。在今后实现四个现代化的进程中，我国药理学一定会有更迅速的发展，特别是在中西医结合方面，将会不断地取得新的成果。

复习思考题

1. 什么是药物？药理学的研究对象和任务是什么？
2. 药理学研究方法有哪些？
3. 我国对药物及药物知识的发展有什么突出的贡献？

第二节 药物对机体的作用——药效学

在药物的影响下，机体发生的生理、生化机能或形态的变化称为药物的作用或效应。这是药理学研究的主要问题，也是应用药物防治疾病的依据。各类药物都有它们的独特作用，将在各论中分别介绍，这里首先要求对药物的基本作用有所了解，并掌握药物作用的一般规律。

一、药物的基本作用

药物的作用是复杂的，其表现形式也是多种多样的，但不管怎样，任何药物的作用都是在机体原有生理、生化机能的基础上产生的。药物对机体机能活动的影响可表现为机能活动的加强或减弱两个方面。凡使机能活动加强者称为兴奋作用，如腺体分泌的增加、肌肉收缩的加强、酶活性的增强等；凡使机能活动减弱者称为抑制作用，如腺体分泌的减少、肌肉收缩的减弱、酶活性的降低等。能引起兴奋作用的药物称为兴奋药，能引起抑制作用的药物称为抑制药。

二、药物作用的一般规律

(一) 药物作用的主要方式

1. 选择性作用 很多药物在适当剂量时，只对少数器官或组织发生比较明显的作用，而对其它器官或组织的作用较小或不发生作用，这种现象称为药物作用的选择性或药物的选择性作用。例如抗利尿素在0.01微克时，就能抑制人体利尿作用，而对其它组织则没有作用。又如青霉素G在很低浓度时对多数革兰氏阳性细菌即有明显的抗菌作用，但青霉素G对人体细胞的毒性则很小。但一般来说，药物作用的选择性是相对的，例如某些药物小剂量时，只选择性作用于个别脏器，大剂量时则能引起较多器官的反应，甚至出现全身毒性反应。药物作用的选择性规律，在理论上或在实践上都有其重要意义。由于多数药物都具有各自的选择性作用，所以它们各有不同的适应症和毒性。这就构成

药物分类的基础和选用药物的依据。产生选择性作用的原因,可能与药物在体内的分布、药物与受体的结合以及组织器官对药物的敏感性不同等因素有关。与选择性作用相反,无所选择地影响机体各组织和器官,对各组织器官都有类似的作用,称为普遍细胞作用。有这样作用的药物,大都是对组织产生损伤性毒性,所以也可称这类药物为“原生质毒”。

2. 直接作用与间接作用 直接作用是指在药物的直接影响下,效应器官(或效应细胞)所发生的功能或形态的变化;间接作用或称继发作用是指药物作用于效应器官后,通过神经反射、体液调节所引起的作用。例如胍苯哒嗪对血管平滑肌的松弛作用是其直接作用,由于血管舒张、血压下降而反射性地使心率加快,则是其间接作用。

3. 局部作用和吸收作用 局部作用是指药物被吸收入血液前,对其所接触组织的直接作用,如局部麻醉药用于皮肤及粘膜表面所呈现的表面麻醉作用;碘酊用于皮肤表面的消毒作用等。吸收作用是指药物被吸收入血液后所产生的作用,如哌替啶的镇痛作用,苯巴比妥的镇静和催眠作用等。吸收作用的范围一般较广,可涉及全身各部位,但又由于药物作用的选择性,可只对某些敏感的器官发挥较为明显的作用。

4. 防治作用与不良反应 药物用于防治疾病,可以产生有利于机体的防治作用,也可能产生一些不利于机体的不良反应。防治作用可分为预防作用和治疗作用:

预防作用 预防为主是我国卫生工作的重要方针之一,药物也是预防疾病中常用的工具,例如应用杀虫药消灭蚊、蝇等媒介昆虫来预防传染病;应用消毒防腐药防止病原菌的滋生和感染;口服乙胺嘧啶作为进入疟疾流行区的预防措施等。

治疗作用 在治疗作用方面,一般又可分为对症治疗和对因治疗两种。前者主要是减轻或消除疾病的症状,如失眠患者服用催眠药;发热患者服用解热药等。后者主要是消除病因,如细菌感染应用抗生素治疗,杀灭体内致病微生物等。对因治疗能消除病因达到根治的效果,对症治疗不能消除病因,因此不是根本的治疗,但对症治疗能改善病人的症状,解除病人的痛苦,临床应用颇广,在某些情况下甚至是必不可少的,例如在病人处于休克、惊厥或心力衰竭等情况时,必须立即采用对症治疗的药物,以缓解病情,防止恶化,否则可继发其它症状而危及生命。故对因治疗和对症治疗均属重要,在临床实践中,应根据祖国医学在这方面的宝贵经验“急则治其标,缓则治其本,标本兼顾”的原则,灵活应用。

不良反应 药物与其它事物相同,也有两重性,在产生防治作用的同时,也可出现对机体不利的反应。医务工作者在用药时,要注意充分发挥药物的防治作用并尽量避免或减少不良反应的发生,在特殊情况下二者发生矛盾,不良反应可能十分严重,那就需要权衡利弊得失,考虑是否停药。不良反应可分为下列几种:

(1) 副作用 是指药物在治疗量时引起的与防治作用无关的作用。它给病人带来不适,但一般都比较轻微,危害不大,例如麻黄碱可治疗支气管哮喘,但同时也可兴奋中枢引起失眠。为了避免或减轻副作用,可适当合并用药,如麻黄碱可与催眠药合用,以避免失眠。

(2) 毒性反应 一般在用药剂量过大或个体对某种药物敏感性较高时出现。毒性反应主要是对中枢神经系统、造血系统、心血管系统以及对肝、肾功能造成损害等。为了避免毒性反应发生,应注意不要任意超过药物的常用规定量,同时还应注意根据病员的具体情况适当调整药物的剂量。

(3) 变态反应 与毒性作用不同,这是极少数具有过敏体质的病人,在应用常用量或极小量的药物时所发生的一种特殊类型的过敏反应。是由于免疫反应异常而引起的。可表现为发热、皮疹等,一般不严重,但也可引起过敏性休克或其它严重反应,例如微量青霉素引起的过敏性休克等。对于常致过敏的药物,用药前应详细询问病人有无过敏史,并进行过敏试验,对有阳性反应或有过敏史的病人,必须禁用有关药物。

(4) 特异质反应 特异质反应大多数是由于机体生化机制异常所致,例如某些病人缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD),这是一种遗传性生化缺陷,这样的病人在服用抗疟药伯氨喹等药后,就有可能引起溶血反应(见第三十章)。

(二) 药物剂量-效应关系

在一定范围内,同一药物的剂量(或浓度)增加或减少时,药物的效应也相应增加或减少,这种剂量和效应的关系,就称为药物剂量-效应关系,简称为量效关系。

1. 药物的剂量 药物所用的分量称为剂量。要使药物产生一定的效应,就必须给予一定的剂量,剂量过小,就不会出现效应。当剂量增加到开始出现效应时的药量,称为“最小有效量”,或称“阈值量”。比最小有效量大,并对机体产生明显效应,但并不引起毒性反应的剂量,称为“有效量”或“治疗量”。超过有效量并能引起毒性反应的剂量称为“中毒量”;能引起毒性反应的最小剂量称为“最小中毒量”。比中毒量大并能引起死亡的剂量称为“致死量”。最小有效量与最小中毒量之间的范围,称为“安全范围”或称“安全度”。这个范围愈大,用药愈安全;这个范围愈小,也就是最小有效量和最小中毒量相距愈近,则用药愈不安全,用药时需特别注意(图1-1)。

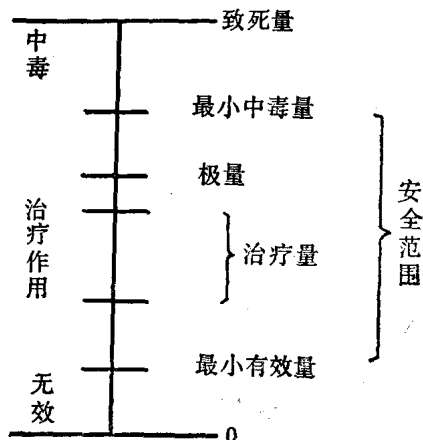


图 1-1 药物剂量示意图

药典对毒药和剧毒还规定了极量,是为了保证更可靠的安全度。极量虽比治疗量大,但比最小中毒量要小。除非在必要情况下,一般不采用极量,更不应该超过极量。

事实上,最小中毒量与最小有效量常不能精确测得,故常在动物实验中,测定药物的半数致死量(LD_{50})与半数有效量(ED_{50}), LD_{50} 就是引起半数动物死亡的剂量。 LD_{50} 可作为药物毒性大小的指标。用同样的方法,也可以在动物实验中规定疗效指标,以测定半数有效量(ED_{50}), LD_{50}/ED_{50} 的比值,称为治疗指数,此数值愈大,表示 LD_{50} 与 ED_{50} 的距离愈远,则表明药物的应用愈是安全。

2. 剂量-效应曲线 药物的量效关系也常用图解说明。以纵座标表示效应强度,横座标表示对数剂量,由此所得到的剂量-效应曲线,几乎是一条对称的S型曲线(图1-2)。药物达到阈值量时,药物效应开始出现。随着药物的剂量(或浓度)增加,药物效应也相应增加,达到最大效应时,再加大剂量,效应也不会再增加。

所谓“效能(Efficacy)”是指药物的最大效应,也就是药物产生最大效应的能力。药物的效能取决于药物本身固有的性质。例如镇痛药与解热镇痛药的重要区别之一,就

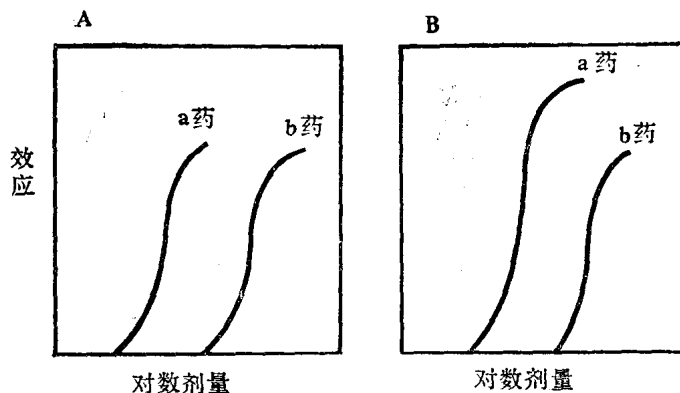


图 1-2 对数剂量-效应曲线 表示强度与效能的区别

A: 表示两药强度不同, 效能一样
 B: 表示两药强度与效能都不一样

是镇痛药的效能比较高, 因此能缓解剧痛, 而解热镇痛药的效能比较低, 只能对中等程度的疼痛有效。

所谓药物的“强度 (Potency)”, 亦称“效价”, 是指一定剂量的药物所引起的效应强度。例如, 氢氯噻嗪 100mg 与氯噻嗪 1g 的排钠效应大致相同, 则氢氯噻嗪的强度约为氯噻嗪的 10 倍。

由此可见, 效能与强度是二个不同的概念, 反映了药物的二个不同特性, 两者不应加以混淆。

三、药物作用原理

药物作用原理就是引起药物作用的原因, 例如药物的作用部位和如何引起这些作用以及药物为什么引起作用等问题。药物作用原理的研究是药效学研究中重要的一方面, 它不但有助于阐明药物治疗作用和不良反应的本质, 从而有可能提高药物的疗效和减轻或避免不良反应; 也有助于发展新药和了解机体的生理生化过程, 揭露生命的秘密。

对于药物作用原理的研究, 是一个由浅入深不断发展的过程。古代研究药物主要是靠人体用药经验的积累, 用朴素唯物论的理论来推断药物作用的原理。十九世纪以来, 开始用实验科学的方法, 研究药物对整体及离体器官或组织的作用, 以说明药物作用的原理。本世纪 50~60 年代以来, 由于物理、化学基本理论和技术的迅速发展, 分子生物学及生物物理学等新兴学科的发展和推动, 显著改变了药理学的面貌, 由宏观深入到微观境地, 开始在细胞、亚细胞及分子水平上来阐明药物作用原理。随着今后科学技术不断地向纵深发展, 对药物作用原理的认识也必将不断地深入, 永远不会停留在一个水平上。

药物通过参与或干扰机体的生理、生化过程而发挥作用, 机体是复杂的, 药物的种类又是繁多的, 所以对药物作用原理的认识也是多种多样的, 现将主要的几种介绍如下:

1. 通过受体发生作用 用受体学说解释某些药物的作用原理, 已被人们广泛接受。现在一般公认, 多数药物是通过药物分子与机体中相应的受体结合, 才发生作用。早在 1878 年 Langley J.N. 根据药理及生理实验方法所得的研究结果, 提出了在细胞

上存在有特定的“接受物质”或“药物受体”的学说，经过一百多年来，特别是近十年来的研究和发展，受体已不再只是一种设想，而是一种实体，如 N-胆碱受体已能分离出来。目前已知的受体种类很多，如肾上腺素、乙酰胆碱、多巴胺、组胺、胰岛素、雌激素、雄激素、皮质激素、阿片（吗啡）受体等。有的受体分布在细胞膜上（如肾上腺素受体等），有的在细胞浆内（如雌激素、雄激素受体和皮质激素受体）。它们都是细胞的一类特殊蛋白质分子。药物与受体的结合是可逆的，并具有下列特点：

(1) 高度特异性 一定化学结构的药物只能与其结构相吻合的受体结合，其结合的比例很高，而与细胞其它成分结合很少。

(2) 高度亲和力 亲和力是指药物和受体结合的能力，高度亲和力是指药物在极低浓度时仍能与相应的受体结合。药物活性越高，所需有效浓度越小。

(3) 药物效应与药物占领受体数目的多少成正比关系，也与药物的内在活性有关 被药物占领的受体数目愈多，作用愈强。药物与受体的结合，可能激活受体，也可能阻断受体，这主要取决于药物是否具有内在活性。所谓“内在活性（或称效应力）”，是指药物与受体结合形成复合物时，药物产生效应的能力。具有内在活性的药物，才能使受体激活产生效应。若某一药物与受体的亲和力大，而且内在活性也大，则能引起该受体激活，产生强大效应，这一药就是该受体的激动药或兴奋药；若一药与受体的亲和力虽大，但不具有内在活性，则与受体结合后不能使受体激活产生效应，反而能阻断受体激动药与受体的结合，这一药就是该受体的阻断药或拮抗药。

2. 改变机体的理化条件 有些药物是通过改变细胞或组织周围环境的理化性质而发挥作用的。例如抗酸药通过简单的化学中和作用使胃液的酸度降低，以治疗溃疡病；又如甘露醇高渗溶液迅速注入血液循环，以及随后经肾排泄，通过其高渗透压、吸住水分的作用，从而达到消除脑水肿及利尿的效果。

3. 参与或干扰细胞的物质代谢过程 有些药物本身就是机体生化过程所需要的物质，应用后补充体内的不足而发挥作用，例如维生素、激素及无机盐等；也有些药物的化学结构与机体的正常代谢物很相似，可以参与代谢过程，但不能引起正常代谢的生理效应，可“以假乱真”，干扰或阻断机体的某种生化代谢过程而发挥作用，例如磺胺类药物的抗菌作用就是其中一例，磺胺类的化学结构与对氨基苯甲酸相似，它可与对氨基苯甲酸产生竞争作用，干扰细菌的叶酸代谢，阻断核酸的形成而发挥抗菌作用。

4. 改变酶的活性 酶在机体生化过程中起着重要的作用，有些药物可通过改变酶的活性而发挥作用，例如毒扁豆碱和新斯的明抑制胆碱酯酶，从而产生拟似乙酰胆碱的作用。胰岛素能增加葡萄糖激酶和糖原合成酶的活性，因而加速糖原的合成。

5. 影响细胞膜对物质的转运 例如利尿药通过抑制肾小管上皮细胞对钠离子或氯离子的再吸收而呈现利尿作用等。

6. 影响体内活性物质的合成和释放 体内活性物质很多如各种神经递质、激素、前列腺素等。神经递质或内分泌腺体的激素的释放，易受药物的影响。例如拟肾上腺素药麻黄碱能促进肾上腺素能神经末梢释放去甲肾上腺素；大量碘能抑制甲状腺素的释放等。解热镇痛药的解热作用，一般认为与其抑制前列腺素的生物合成有关。

上述关于药物作用原理的几个方面，并不是绝对分割、互不相干的，药物作用过程是一系列的生理、生化连锁反应，例如药物可首先与受体结合，改变酶的活性或改变细