



中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国医学高等专科学校教育案例版规划教材

供高职高专护理类、临床医学类、医学技术类、
卫生管理类、药学类专业使用

药 理 学

主编 屈 刚 张卫芳



科学出版社

中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国医学高等专科学校教育案例版规划教材

供高职高专护理类、临床医学类、医学技术类、卫生管理类、
药学类专业使用

药 理 学

主 编 屈 刚 张卫芳

副主编 徐茂红 邱光明

编 者 (以姓氏笔画为序)

尹龙武(长沙卫生职业学院)

李天民(运城护理职业学院)

李 辉(怀化医学高等专科学校)

肖 凌(益阳医学高等专科学校)

邱光明(江西医学院上饶分院)

张卫芳(惠州卫生职业技术学院)

宛 菁(武汉大学医学职业技术学院)

屈 刚(长沙卫生职业学院)

徐茂红(皖西卫生职业学院)

龚 帧(九江学院基础医学院)

程畅河(江西医学院上饶分院)

鲁福德(广州医学院从化学院)

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

本教材以案例教学为特色,分为理论和实验两部分。理论内容共48章,实验指导18个。每章在介绍药理学理论知识的同时穿插有临床相关疾病的诊治案例和案例用药分析,涉及运用药动学、药效学理论知识理解、分析和解决临床合理用药的科学思维过程,达到强化学生能力培养的目的。

本教材供高职高专医药院校护理类、临床医学类、药学类专业使用,也可作为临床工作者的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

药理学 / 屈刚, 张卫芳主编. —北京: 科学出版社, 2013. 1

中国科学院教材建设专家委员会规划教材·全国医学高等专科学校教育案例版规划教材

ISBN 978-7-03-036542-2

I. 药… II. ①屈… ②张… III. 药理学-医学院校-教材 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 017278 号

责任编辑: 秦致中 / 责任校对: 郭瑞芝

责任印制: 肖 兴 / 封面设计: 范璧合

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

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>

北京市安泰印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2013年1月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2013年1月第一次印刷 印张: 19

字数: 453 000

定价: 39.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

前 言

我国高等职业教育肩负着培养面向生产、建设、服务和管理第一线需要的高技能人才的使命。中国共产党第十八次全国代表大会报告提出在 2020 年全面建成小康社会和全面深化改革、推进城乡发展一体化和建设创新型国家,因此,对高技能人才要求必将会不断提高,高等职业教育既面临着极好的发展机遇,也面临着严峻的挑战。

针对现今我国高职高专发展趋势和教育部倡导的要努力改革教学方法和手段,确保优质教材进课堂的要求,科学出版社于 2012 年 5 月组织国内数十所医药卫生类高职高专院校进行了深入广泛的研讨,并组织编写与临床实践发展紧密结合的系列医学教育教材。本教材遵循国家教育部提出的“思想性、科学性、先进性、启发性、适用性”的原则,以案例教学为特色,涵盖了理论和实验两个部分(理论教学 48 章和实验指导 18 个)。每章在介绍药理学理论知识的同时穿插有临床相关疾病的诊治案例和案例用药分析,涉及运用药动学、药效学理论知识理解、分析和解决临床合理用药的科学思维过程,并且根据近年来国家护士执业资格考试和执业医师资格考试大纲的要求,在每一章后设立【要点总结与考点提示】及【复习思考题】。希望通过这些努力,使学生通过本教材的学习不仅能获得较为系统的药理学基础知识,也能从中初步了解和学习临床合理用药实践,达到融“教、学、做”为一体,强化学生能力培养的目的。

本教材不仅可作为我国高职高专医药院校临床医学、护理学、药学等专业的教科书,也可供其他专业的学生和临床医生学习参考。

本书在编写过程中得到了各位作者及所在单位的大力支持。长沙卫生职业学院的尹龙武老师作为本书编写组秘书在编写全程中负责与各位编者联系,2012 年 10 月在惠州的书稿审定会期间,惠州卫生职业技术学院的张卫芳副教授、广州医学院从化学院鲁福德副教授、皖西卫生职业学院徐茂红副教授、江西医学院上饶分院程畅河讲师在对本书的校对过程中均付出了艰辛劳动,长沙卫生职业学院的张春强副教授对本书的部分插图进行了绘制和修订,在此一并表示感谢。

编 者

2012 年 11 月

目 录

第一章 绪论	(1)	第十章 肾上腺素受体阻断药	(57)
第一节 药理学的概念和任务	(1)	第一节 α 受体阻断药	(57)
第二节 药理学发展简史	(1)	第二节 β 受体阻断药	(58)
第三节 药理学研究方法	(2)	第十一章 局部麻醉药	(61)
第四节 药理学学习方法	(2)	第一节 局部麻醉药概述	(61)
第二章 药物效应动力学	(4)	第二节 常用局部麻醉药	(62)
第一节 药物作用的基本规律	(4)	第十二章 镇静催眠药	(64)
第二节 药物的量效关系	(6)	第一节 苯二氮革类	(64)
第三节 药物的作用机制	(7)	第二节 巴比妥类	(65)
第四节 药物作用的受体理论	(8)	第三节 其他类	(66)
第三章 药物代谢动力学	(12)	第十三章 抗癫痫药和抗惊厥药	(68)
第一节 药物的跨膜转运	(12)	第一节 抗癫痫药	(68)
第二节 药物的体内过程	(13)	第二节 抗惊厥药	(71)
第三节 药物的速率过程	(16)	第十四章 抗帕金森病药和治疗阿尔茨 海默病药	(73)
第四章 影响药物效应的因素	(21)	第一节 抗帕金森病药	(73)
第一节 药物因素	(21)	第二节 治疗阿尔茨海默病药	(75)
第二节 机体因素	(23)	第十五章 抗精神失常药	(78)
第三节 合理用药原则	(24)	第一节 抗精神病药	(78)
第五章 药物与处方一般知识	(26)	第二节 抗躁狂症药	(81)
第一节 药物的一般知识	(26)	第三节 抗抑郁症药	(82)
第二节 处方的基本知识	(28)	第十六章 镇痛药	(85)
第六章 传出神经系统药理概论	(32)	第一节 阿片生物碱类	(85)
第一节 传出神经系统的分类	(32)	第二节 人工合成镇痛药	(87)
第二节 传出神经系统的递质	(34)	第三节 其他镇痛药	(88)
第三节 传出神经系统的受体与效应	(35)	第十七章 解热镇痛抗炎药	(91)
第四节 作用于传出神经系统的药物	(37)	第一节 概述	(91)
第七章 胆碱受体激动药和胆碱酯酶抑 制药	(39)	第二节 常用解热镇痛抗炎药	(92)
第一节 胆碱受体激动药	(39)	第三节 解热镇痛抗炎药复方制剂	(96)
第二节 胆碱酯酶抑制药	(41)	第十八章 中枢兴奋药	(98)
第八章 胆碱受体阻断药	(44)	第一节 主要兴奋大脑皮层的药物	(98)
第一节 M受体阻断药	(44)	第二节 主要兴奋延髓呼吸中枢的 药物	(99)
第二节 N受体阻断药	(47)	第十九章 抗高血压药	(101)
第九章 肾上腺素受体激动药	(50)	第一节 抗高血压药物的分类	(101)
第一节 α 、 β 受体激动药	(50)	第二节 常用抗高血压药	(102)
第二节 α 受体激动药	(53)		
第三节 β 受体激动药	(54)		

第三节 其他抗高血压药	(106)	第二节 促凝血药	(161)
第四节 抗高血压药的合理应用 ...	(109)	第三节 抗凝血药	(163)
第二十章 抗心律失常药	(112)	第四节 抗血小板药	(164)
第一节 心律失常的电生理学基础	(112)	第五节 促白细胞药和造血生长因子	(165)
第二节 抗心律失常药的作用机制与分类	(114)	第六节 血容量扩充药	(165)
第三节 常用抗心律失常药	(115)	第二十八章 作用于子宫平滑肌的药物	(168)
第四节 用药原则	(119)	第一节 子宫平滑肌兴奋药	(168)
第二十一章 抗慢性心功能不全药 ...	(121)	第二节 子宫平滑肌抑制药	(170)
第一节 慢性心功能不全病理生理机制及药物分类	(121)	第二十九章 组胺与抗组胺药	(171)
第二节 肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制药	(123)	第一节 组胺	(171)
第三节 正性肌力药	(124)	第二节 抗组胺药	(171)
第四节 减轻心脏负荷药	(128)	第三十章 肾上腺皮质激素类药	(174)
第五节 β 受体阻断药	(128)	第一节 糖皮质激素类药	(174)
第二十二章 抗心绞痛药	(131)	第二节 盐皮质激素类药	(179)
第一节 硝酸酯类	(131)	第三节 促肾上腺皮质激素及皮质激素抑制药	(179)
第二节 β 受体阻断药	(133)	第三十一章 甲状腺激素与抗甲状腺药	(182)
第三节 钙通道阻滞药	(134)	第一节 甲状腺激素	(182)
第四节 其他抗心绞痛药	(135)	第二节 抗甲状腺药	(183)
第二十三章 调血脂药和抗动脉粥样硬化药	(137)	第三十二章 降血糖药	(188)
第一节 调血脂药	(137)	第一节 胰岛素	(188)
第二节 抗氧化药	(139)	第二节 口服降血糖药	(190)
第三节 多烯脂肪酸类药	(139)	第三十三章 性激素类药及避孕药 ...	(195)
第二十四章 作用于消化系统的药物 ...	(141)	第一节 雌激素类药及抗雌激素类药	(195)
第一节 助消化药	(141)	第二节 孕激素类药及抗孕激素类药	(196)
第二节 抗消化性溃疡药	(142)	第三节 雄激素类药及抗雄激素类药	(197)
第三节 止吐药及胃肠动力药	(145)	第四节 避孕药	(198)
第四节 泻药和止泻药	(146)	第三十四章 抗菌药物概论	(201)
第五节 利胆药	(148)	第一节 基本概念	(201)
第二十五章 作用于呼吸系统的药物	(149)	第二节 抗菌药物的作用机制	(202)
第一节 平喘药	(149)	第三节 细菌耐药性的产生机制 ...	(202)
第二节 镇咳药	(151)	第四节 抗菌药物的合理应用	(203)
第三节 祛痰药	(152)	第三十五章 β -内酰胺类抗生素	(205)
第二十六章 利尿药和脱水药	(155)	第一节 青霉素类	(205)
第一节 利尿药	(155)	第二节 头孢菌素类	(208)
第二节 脱水药	(158)	第三节 其他 β -内酰胺类	(209)
第二十七章 作用于血液及造血系统的药物	(160)	第四节 β -内酰胺酶抑制药及其复方制剂	(210)
第一节 抗贫血药	(160)		

第三十六章 大环内酯类、林可霉素类 及多肽类抗生素 (212)	第四十七章 维生素类药物 (277)
第一节 大环内酯类 (212)	第一节 水溶性维生素 (277)
第二节 林可霉素类 (213)	第二节 脂溶性维生素 (278)
第三节 多肽类 (214)	第四十八章 解毒药 (280)
第三十七章 氨基糖苷类抗生素 (217)	第一节 有机磷酸酯类中毒解毒药 (280)
第一节 氨基糖苷类抗生素的共同 特点 (217)	第二节 金属和类金属中毒解毒药 ... (282)
第二节 常用氨基糖苷类抗生素 ... (218)	第三节 氰化物中毒解毒药 (283)
第三十八章 四环素类和氯霉素类抗 生素 (221)	第四节 灭鼠药中毒解救药 (284)
第一节 四环素类 (221)	第五节 蛇毒中毒解毒药 (285)
第二节 氯霉素类 (222)	药理学实验 (287)
第三十九章 人工合成抗菌药 (225)	实验一 常用实验动物的捉拿和给 药方法 (287)
第一节 喹诺酮类 (225)	实验二 给药剂量对药物作用的影响 (288)
第二节 磺胺类 (229)	实验三 给药途径对药物作用的影响 (289)
第三节 硝基咪唑类和硝基呋喃类 (233)	实验四 药物的协同和拮抗作用 ... (289)
第四十章 抗结核病药及抗麻风病药 (235)	实验五 药物的配伍禁忌 (290)
第一节 抗结核病药 (235)	实验六 传出神经药对家兔瞳孔的 影响 (290)
第二节 抗麻风病药 (238)	实验七 去甲肾上腺素的缩血管作用 (291)
第四十一章 抗真菌药和抗病毒药 ... (240)	实验八 传出神经药对家兔血压的 影响 (291)
第一节 抗真菌药 (240)	实验九 局麻药的表面麻醉作用比较 (292)
第二节 抗病毒药 (242)	实验十 局麻药的毒性比较 (293)
第四十二章 消毒防腐药 (245)	实验十一 苯巴比妥的抗惊厥作用 (293)
第四十三章 抗寄生虫药 (250)	实验十二 硫酸镁中毒及钙剂的解救 作用 (294)
第一节 抗疟药 (250)	实验十三 尼可刹米对呼吸抑制的 解救 (294)
第二节 抗阿米巴病药 (255)	实验十四 普萘洛尔的抗缺氧作用 (295)
第三节 抗滴虫病药 (257)	实验十五 利尿药的利尿作用 (295)
第四节 抗血吸虫病药 (257)	实验十六 胰岛素过量的反应及其 解救 (296)
第五节 抗丝虫病药 (258)	实验十七 链霉素的毒性反应及钙剂 的对抗作用 (296)
第六节 抗肠蠕虫病 (258)	实验十八 有机磷酸酯类中毒及解救 (297)
第四十四章 抗恶性肿瘤药 (261)	主要参考文献 (298)
第一节 抗恶性肿瘤药的作用机制、 分类及不良反应 (261)	
第二节 常用抗恶性肿瘤药 (263)	
第四十五章 免疫调节药 (269)	
第一节 免疫抑制药 (269)	
第二节 免疫增强药 (270)	
第四十六章 盐类及调节酸碱平衡药 ... (273)	
第一节 盐类 (273)	
第二节 调节酸碱平衡药 (274)	

第一章

绪论

第一节 药理学的概念和任务

药理学(pharmacology)是研究药物与生命机体(包括病原体)相互作用规律和机制的一门科学。药理学以生理学、生物化学、病理学等为学科为基础,通过观察药物对机体生理、生化代谢的影响,用于指导疾病的临床治疗,是联系基础医学和临床医学的桥梁学科。

药物是指能对机体产生某种生理生化影响,并可用于预防、诊断、治疗疾病及计划生育的化学物质。药理学主要是研究药物的下列两个方面:

1. 药物效应动力学(简称药效学, pharmacodynamics) 研究药物对机体的作用和作用机制。药物作用是指药物对机体生理生化机能所引起的可见的表面变化(如呼吸加快或心率减慢)和药物临床效应(如解热、镇痛)。作用机制又称为作用原理或作用机理,一般指药物作用的基本生理生化变化过程。

2. 药物代谢动力学(简称药动学, pharmacokinetics) 研究机体对药物的处置及其规律,包括药物的体内过程,即药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄,以及药物在体内随时间变化的动态规律。

药理学研究的目的,首先是阐明药物的药效学和药动学,使医务人员在防治疾病中能够正确应用药物,取得预期效果,并在理论上打下可靠的基础。其次是弄清楚药物与机体的相互关系,从而阐明生命的生理生化过程,为生命科学做出贡献。第三是运用药理学研究方法研究和开发新药。

第二节 药理学发展简史

从远古时代起,人类在生活和生产实践中积累了丰富的药物知识和防治疾病的经验。在我国“本草”和外国的“药物学”中就记载了有关药理学的知识。例如:《神农本草经》中写着大黄导泻、麻黄治喘、楝实祛虫;《本草纲目》收录了大枫子、三七、半边莲等有效药物等。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、行气止血,而苦味药能清热解毒、燥湿泻火等。

近代药理学是基于实验研究,来探讨药物作用部位与方式。德国药师 Serturner 于 1803 年从鸦片中提取出吗啡,通过对狗的实验,看到了吗啡的麻醉作用,随后又提取出了土的宁(1819 年)、咖啡因(1819 年)、奎宁(1820 年)和阿托品(1831)等纯生物碱。1829 年德国化学家 Wohler 建立起有机合成化学以后,许多新的有机物如氯仿(1831 年)和氯醛(1831 年)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都被应用到了临床上去。

近代生理学的兴起对现代药理学的发展不论是理论上还是方法上都起了极大的作用。实

验药理学是在很多实验生理学方法的基础上创立的,其用动物实验方法,研究分析药物的作用部位,为现代药理学的建立和发展做出了伟大的贡献。19 世纪,科学家们采用这些方法来观察植物药物和合成药物对生理功能的影响。Magendi(1819 年)和他的学生 Claude Bernard(1856 年)在青蛙身上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的药理特点。

大约从 20 世纪初开始现代药理学的理论和研究方法逐步走向成熟。自然科学技术的飞速发展,把药理学研究从原来的系统、器官水平引入到细胞、亚细胞及分子水平。例如,Langley 早在 1878 年根据药理或生理实验方法所得的研究结果,提出了细胞上存在“特定物质”或“药物受体”的学说,这个学说在经过科学家们一百余年的艰辛探索后,才真正从细胞中把一种仍保存有生物活性的受体——N 胆碱受体分离出来。这不仅使药物分子作用于生物分子的假说变成了现实,而且也使受体学说成为生命科学的一项重要内容。随着其他学科的发展,尤其是分子生物学技术的应用,药理学的发展更加迅速,现已形成很多各具特色的分支学科,以及与其他学科相互渗透而形成的边缘交叉学科,如分子药理学、临床药理学、行为药理学、精神药理学、免疫药理学、遗传药理学、生化药理学、量子药理学等。药理学已由过去的经典药理学逐步发展成为与基础医学和临床医学等多学科密切相关的综合学科。

第三节 药理学研究方法

药理学研究方法种类繁多,各有其优点和特殊用途,根据研究对象的性质可以分为以下三个方面:

1. 实验药理学方法 大致有三种形式:①对健康的不麻醉的动物进行了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于某些器官或系统的影响;③采用离体动物器官、组织、细胞或细胞器进行“离体实验”或“试管试验”。

2. 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、抗高血压药以及抗肿瘤药,都是利用病理模型发现的。实验治疗学的方法既可在整体动物上进行,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 在通过系统的动物实验观察得到充分的资料后,各种新药还必须采用临床药理学的方法,在人体上进行观察,只有这样才能对药物做出最后评价。由于现代新技术的发展和应用研究,许多药理观察工作可在不损伤人体的情况下进行。除了对整体研究以外,还可采用正常人或患者的血液、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。

第四节 药理学学习方法

1. 密切联系基础医学理论 药理学基本理论与生理学、生物化学、微生物学、病理学等基础学科有极其密切的联系,因此,学习药理学要注重与其他学科的联系,结合每类药物复习有关的基础知识,从而加深对药物作用机制的理解。

2. 掌握药物的共性和个性 根据药物分类掌握各类药物的共性,掌握每类药物中代表药物的特点,重点掌握其药理作用、临床应用和不良反应。

3. 充分认识药物的两重性 全面掌握药物的防治作用和不良反应,在理论上建立合理安全用药意识,以此指导临床合理用药。

4. 重视药理学实验 药理学的任务主要是依靠药理学的实验研究方法来实现的。因此医学生要高度重视药理学实验,通过实验加深对理论知识的理解,同时加强动手能力的训练,在实

验过程中培养观察事物和分析事物的能力,有助于培养科学精神和创新能力。



要 点 总 结 与 考 点 提 示

1. 药理学的有关概念是本章重点,须认真掌握药理学、药动学、药效学的概念。
2. 作为实验性研究很强的学科,药理学研究方法也是医学生要着重掌握的重要内容。



复 习 思 考 题

一、名词解释

1. 药物
2. 药动学
3. 药效学

二、填空题

4. 药物是指能对机体产生某种生理生化影响,并可用于_____、_____、_____的化学物质。
5. Langley 早在 1878 年提出受体学说,但最终经过 100 多年的科学探索,通过从细胞中把一种仍保存有生物活性的受体_____受体分离出来才得以证实。
6. 根据实验对象的性质,可以将药理学的实验方法分为_____、_____、_____。
7. 药物在体内的过程包括_____、_____、_____和_____。

三、单项选择题

【A₁ 型题】

8. 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,都有以下哪种作用()
 - A. 箭毒样骨骼肌收缩作用
 - B. 箭毒样骨骼肌松弛作用
 - C. 收缩平滑肌
 - D. 兴奋心肌
 - E. 抑制心肌

9. 采用离体动物器官、组织、细胞或细胞器进行的药理试验称为()

- A. 离体实验或试管试验
- B. 活体解剖研究
- C. 实验病理学方法
- D. 统计学分析
- E. 化学试验

【A₂ 型题】

10. 某患者上腹烧灼感一月,加重一周就诊,查体:上腹剑突下有轻微压痛,无包块,余无异常,建议进行胃肠钡餐 X 线检查,问钡餐中所用硫酸钡的作用是()
 - A. 治疗
 - B. 诊断
 - C. 预防
 - D. 镇痛
 - E. 安慰剂
11. 某患者因上呼吸道感染,经皮试无过敏现象后,给予青霉素加生理盐水静脉点滴,其目的是()
 - A. 治疗
 - B. 诊断
 - C. 预防
 - D. 镇痛
 - E. 安慰剂

四、问答题

12. 简述药理学学习方法。

(屈 刚)

第二章

药物效应动力学

第一节 药物作用的基本规律

一、药物作用

(一) 药物作用与药理效应

当药物在作用部位达到一定浓度时,就会与机体细胞的某种成分相互作用,并且改变细胞的机能,从而产生一系列的生理、生化功能变化。药物作用(drug action)是指药物对机体的初始作用,如去肾上腺素对血管的初始作用是激动 α 肾上腺素受体;而药物效应(drug effect)是指药物作用所引起的机体生理、生化功能或形态的变化,如去肾上腺素引起血管收缩、血压上升。这种区分有助于分析药物作用机制,但在通常情况下,药物作用和药理效应两者常互相通用。

(二) 药物的基本作用

不同药物其具体作用虽然不同,但药物的基本作用是一样的,即兴奋作用与抑制作用。兴奋是使机体器官原有功能水平提高或增强,如异丙肾上腺素通过兴奋心脏 β_1 受体而兴奋心脏,引起心率加快,传导加快,心肌收缩力增强;反之,抑制是使机体器官功能水平降低或减弱,如普萘洛尔抑制心脏 β_1 受体,引起心率减慢,传导减慢,心肌收缩力减弱。兴奋作用和抑制作用在一定条件下可以相互转化,如中枢神经过度兴奋可导致惊厥,而长时间惊厥则可引起中枢性抑制甚至死亡。药物可通过其对机体功能的调节而发挥治疗作用。

二、药物作用的选择性

生命机体和组织器官对同一药物的反应各不相同。有的反应强烈,有的反应微弱,甚至没有反应。例如许多化学治疗药物主要是作用于病原微生物,而对宿主毒性很小。同样,许多作用于机体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,如治疗量的洋地黄可选择性地增加心肌收缩力,而对骨骼肌无明显影响,这种现象被称之为药物作用的选择性,或选择作用。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阳性细菌,而在浓度加大时也能对革兰阴性细菌发生作用;又如洋地黄主要作用于心脏,但也能使血管收缩等。

药物作用的选择性有着重要的实际意义。它表明任何药物的用途都是有限的,都有其特定的适应证。在临床用药时,必须掌握药物特定作用和适应证,才能做到对症下药。药物的选择性也是药物分类的基础。

三、药物作用的两重性

药物与其他事物相同,也是一分为二的。它一方面可用于防病治病,促使患者的生理、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。临

床用药应充分发挥药物的治疗作用,尽量减少药物不良反应的发生率。

(一) 防治作用

凡符合用药目的或能达到防治疾病效果的作用,称为防治作用。根据治疗目的不同可分为:

1. **预防作用** 用药目的在于预防疾病的发生。如使用维生素 D 预防佝偻病等。
2. **对因治疗** 用药目的在于消除原发病因子,也称治本。如抗生素抑制或杀灭体内病原微生物,消除病因,起到防治疾病的作用。
3. **对症治疗** 用药目的在于改善疾病症状的治疗,也称治标。如阿司匹林的解热镇痛作用,起到缓解症状的作用。一般认为对因比对症治疗重要,但临床上一些严重危害患者的症状,如不及时得以缓解,会使病情迅速恶化。如骨折引起的剧痛可能导致休克,及时应用镇痛药虽不能解除病因,但可通过缓解疼痛而避免休克的发生。此外惊厥、心力衰竭、休克时必须采取有效的对症治疗,以挽救患者的生命,此时对症治疗可能比对因治疗更为迫切。因此在实际工作中,两种治疗相辅相成,不可偏废。正如中医理论所述“急则治标,缓则治本,标本兼治”。

案例 2-1

患者,男,28岁,因急性上呼吸道感染就诊。查体:发热、咳嗽、咽充血、扁桃体肿大、体温 39℃,给予注射用阿莫西林钠 3g 静脉滴注,1 小时后患者出现尿频、尿痛、肉眼观察有血尿。尿常规:鲜红色,尿蛋白(+/-),红细胞(++++)+,白细胞(+)。

问题:

出现这种现象可能的原因? 如何避免?

(二) 不良反应

凡不符合用药目的并给患者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,一般情况下是可以预知的,且停药后可以自行恢复。但少数较严重的不良反应则较难恢复,如氯霉素引起的再生障碍性贫血,庆大霉素引起的耳聋等。这些由于用药不当而造成的新的疾病统称为药源性疾病。药物的不良反应可分为:

1. **副作用** 是指药物在治疗剂量时引起的与防治要求无关的作用。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,可预知,不易避免,但可设法减轻,一般危害不大。
2. **毒性反应** 是指药物引起生理、生化机能和结构的病理变化,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。

案例 2-1 分析

阿莫西林钠为青霉素类抗生素,超剂量或正常剂量使用注射用阿莫西林钠可能会发生肾损害(肾毒性),具体表现为:血尿、急性肾衰竭、肾功能异常、尿频、排尿困难、蛋白尿、间质性肾炎、尿结晶、少尿、无尿等。应严格按照药品说明书规定的用法用量给药,用药过程应该加强肾功能监测,避免单次剂量过大、浓度过高、滴速过快或长时间使用;对肾功能障碍患者、老年患者应注意调整用药剂量,对于未成年患者应按体重给药,加强随访和监测。

3. **变态反应** 与药物的毒性作用不同,而与异性蛋白引起的过敏反应相似。它仅见于少数特异质的个体,常用量或极小量都可发生,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他严重反应。药物不同,反应表现可以相同,速发型变态反应可在皮试时引起阳性反应。对有阳性反应或有过敏史的患者,必须禁用有关药物。

4. **继发反应** 是指由药物的治疗作用所引起的不良后果,也称治疗矛盾。如长期应用广谱

抗生素引起的继发感染,称为二重感染。

5. 后遗效应 是指停药后血药浓度已降至最低有效浓度以下时仍残存的药理效应。如服用巴比妥类催眠药后,次晨仍感困倦、乏力等现象。

6. 停药反应 是指突然停药后原有疾病出现病情加剧的现象,又称反跳反应。例如长期服用糖皮质激素治疗肾病综合征时,如突然停药,又可迅速出现蛋白尿。对于这类药物在使用期间停药,应逐步递减剂量,以免发生停药反应。

第二节 药物的量效关系

在一定范围内药物的剂量(或浓度)增加,药物效应也相应增加,这种剂量和效应的关系叫做量效关系。通过量效关系的研究,可定量分析和阐明药物剂量与效应之间的规律,有助于了解药物作用的性质,并为临床用药提供参考。

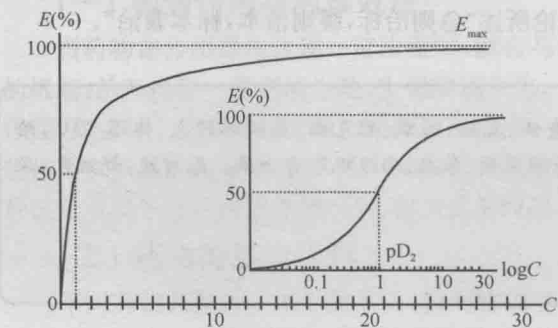


图 2-1 量反应的量效关系曲线

一、量效曲线

以药理效应强度为纵坐标,药物剂量或血药浓度为横坐标,绘制出的曲线,即量效曲线。

(一) 量反应量效曲线

药理效应的强弱呈连续增减的变化,可用具体的数量或最大效应的百分率表示者,称为量反应,如心率快慢、血压升降等。以药物的剂量或血药浓度为横坐标,以效应强度

为纵坐标,可获得直方双曲线;如将对数剂量或对数浓度为横坐标,以效应强度为纵坐标作图,则曲线呈典型的对称 S 型(图 2-1)。

(二) 质反应量效曲线

药理效应是以阴性或阳性(有效或无效、生存或死亡等)表示的变化称为质反应。质反应量效曲线如以阳性反应发生频数为纵坐标,对数剂量(或浓度)为横坐标作图,则为正态分布曲线。当纵坐标采用累加阳性反应发生频率,其曲线也呈典型对称 S 型曲线(图 2-2)。

二、量效曲线的意义

量效曲线在药理学上有重要意义,根据量效曲线可以得出如下几个概念:

(一) 最小有效量或最小有效浓度(详见第四章)

(二) 效能

指药物所能产生的最大效应。随着药物剂量(或血药浓度)的增加,效应强度相应增加,当效应

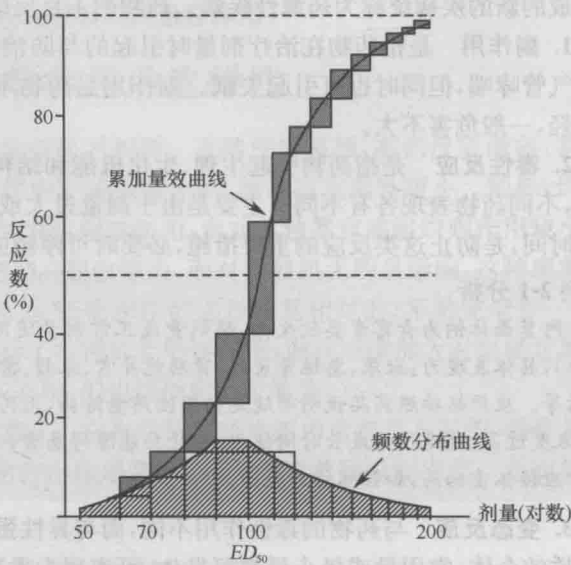


图 2-2 质反应的频数分布曲线和累加量效曲线

达到一定程度后,再增加剂量(或血药浓度),效应不再继续增强,这一药理效应极限称为效能,反映药物内在活性的大小,高效能药物所产生的最大效应是低效能药物无论多大剂量也无法产生的。如吗啡是高效能镇痛药,用于剧痛;阿司匹林是低效能镇痛药,对钝痛有效,但对剧痛效果差。

(三) 效价强度

指能引起等效反应的剂量,其值越小则效价强度越大,药效性质相同的两个药物的效价强度进行比较称为效价比。如10mg 吗啡的镇痛作用强度与100mg 哌替啶的镇痛作用强度相当,即吗啡的效价强度为哌替啶的10倍。

(四) 半数有效量(ED_{50})

指在量反应中能引起50%最大反应强度的药物剂量;在质反应中是指引起50%实验动物出现阳性反应的药物剂量。半数有效量常用以效应指标命名,如效应指标为死亡,则称为半数致死量(LD_{50})。量效曲线在50%效应处的斜率最大,故常用半数有效量计算药物的效价强度。

(五) 治疗指数(TI)

即药物的半数致死量(LD_{50})与半数有效量(ED_{50})的比值。治疗指数可用来评价药物的安全性,治疗指数大的药物较治疗指数小的药物安全性大,但这仅适合于治疗效应和致死效应的量效曲线相平行的药物。对于两条曲线不平行的药物,还应当适当参考1%的致死量(LD_1)和99%有效量(ED_{99})的比值,或5%的致死量(LD_5)和95%有效量(ED_{95})之间的距离来评估药物的安全性。

第三节 药物的作用机制

药理学最根本的问题是研究药物作用机制,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,这样就可能确切了解药物作用的全部过程。药理效应是药物小分子与机体生物大分子相互作用产生的结果,常见有如下几种类型。

一、改变细胞周围环境的理化性质

有些药物因其本身理化性质与靶细胞通过酸碱中和、改变渗透压、沉淀、络合或吸附等简单理化作用而产生药理效应,这种非特异性药物作用机制主要与药物的理化性质(如解离度、溶解度、表面张力等)相关。如抗酸药中和胃酸治疗胃溃疡;静注甘露醇提高血浆渗透压,使组织脱水而治疗脑水肿。

二、参与或干扰细胞代谢过程

有些药物通过补充生命代谢物质而治疗相应的缺乏症。如在食盐中加入碘化钠,预防因缺碘而引起的单纯性甲状腺肿。有些药物化学结构与正常代谢物质相似,参与代谢过程但不能引起正常的生理效果,产生抑制或阻断代谢的作用。如磺胺类药物通过与对氨基苯甲酸(PABA)竞争以阻碍敏感菌叶酸的合成而发挥抑菌作用。

三、影响体内活性物质的合成、释放及转运

有些药物是通过影响神经递质、激素以及前列腺素等活性物质的合成、释放或转运,从而影响这些物质在维持和调节机体的生理功能方面所起的重要作用而发挥其相应的药理作用。如阿司匹林是通过抑制体内前列腺素的合成而发挥解热、抗炎、镇痛作用;小剂量碘通过促进甲状腺素的

合成起促甲状腺作用、大剂量碘通过抑制甲状腺素的释放而起抗甲状腺作用；麻黄碱及间羟胺均能促进去甲肾上腺素能神经末梢释放大去甲肾上腺素，具有拟肾上腺素的作用。

四、作用于生物膜及离子通道

有些药物直接作用于离子通道，改变其构象，使通道开放或关闭，影响离子转运而发挥作用，如各种抗心律失常药分别通过影响 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 K^+ 通道而纠正心律失常；硝苯地平通过抑制 Ca^{2+} 通道，减少 Ca^{2+} 内流而使血管平滑肌扩张；多黏菌素、两性霉素等通过损伤细菌胞浆膜，增加膜的通透性，导致胞内营养成分的外漏而呈现杀菌作用。

五、影响酶的活性

机体的许多功能和代谢过程是在酶的催化下进行的，酶是生命活动的重要物质，是许多药物作用的靶点，药物可对酶产生激活、抑制或复活等作用。如尿激酶可激活血浆纤溶酶原、新斯的明抑制胆碱酯酶，氯解磷定复活被有机磷酸酯类抑制的胆碱酯酶等。

六、影响核酸代谢

有些药物作用于核酸(DNA 及 RNA)，影响蛋白质合成及细胞分裂而发挥作用。如许多抗病毒药和抗癌药是通过干扰病毒或癌细胞的 DNA 或 RNA 代谢过程而发挥疗效的。

七、作用于受体

见药物作用的受体理论。

第四节 药物作用的受体理论

一、受体的概念

受体是存在于细胞膜、细胞质和核内的大分子物质，多为蛋白质，可特异地与某些药物或体内生物活性物质暂时结合，并能识别、传递信息，产生生物效应的细胞成分。受体在体内有特定的分布点。能与受体结合的物质称配体。

二、受体与配体结合的特性

(一) 特异性

受体对配体具有高度的识别能力，只能与特定分子大小、形状、电荷的药物分子结合，具有严格的构象关系。这也决定了药物作用的选择性。药物化学结构的任何改变都会显著提高或降低它与受体的结合，引起治疗效应和毒性作用的改变。

(二) 高度亲和力

药物与受体结合的能力称亲和力。一旦药物被受体识别，就具有高度的亲和力，极微量的药物分子即可作用于受体而产生较显著的效应。

(三) 可逆性结合与竞争性拮抗

内源性配体及药物与受体的结合是可逆的，配体与受体结合后可被其他特异性配体所置换。当同时存在两种或两种以上能被同一受体识别的配体时，配体间会出现竞争性拮抗作用。

(四) 饱和性

受体的数量是有限的。受体未被全部结合前,受体被结合的数量及产生的效应强度与药物浓度成正比,当所有的受体完全被结合时,再升高药物浓度,药物效应强度不继续增强。

(五) 可调节性

受体数量是可以改变的,称受体的调节。受体数量增加称向上调节,数量减少称向下调节。受体拮抗药可使受体的生物合成代偿性增加,产生受体向上调节,突然停药可能造成原发疾病症状加重,成为疾病反跳的机制之一。受体激动药可反馈性地抑制受体生物合成而使数量减少,产生受体向下调节,此时需要加大剂量才能产生疗效,成为药物耐受性的机制之一。另外,激动药对受体的长期持续刺激会导致受体对配体产生不应性(脱敏),长期使用拮抗药也会使受体对药物敏感性增强,成为受体向上或向下调节的另一种机制。

三、作用于受体的药物分类

药物作用于受体能否产生药理效应,取决于受体与药物间的亲和力,以及药物是否具有激活受体的能力,即内在活性。药物能被受体识别即表明有亲和力,于是可按药物内在活性的大小分为激动药和拮抗药两大类。

(一) 激动药(agonist)

药物有很强的内在活性,能有效地激活受体产生激动效应,称激动药。有些药物虽能与受体结合,但内在活性低,产生的最大效应低于激动药,称部分激动药(partial agonist)。部分激动药单独使用可产生激动药的作用,但如与激动药合用则会呈现拮抗激动药的作用。

(二) 拮抗药(antagonist)

药物虽与受体有亲和力,但无内在活性,与受体结合后既不激动受体,还能阻止激动药或内源性配体与受体结合,称拮抗药(图 2-3)。药物与受体的结合若以氢键、离子键、范德华力方式进行,产生的结合是可逆的,对受体的拮抗效应受激动药的抵消,称竞争性拮抗药(competitive antagonist)。若药物与受体的结合是共价键方式,则结合是不可逆的,拮抗效应几乎不受激动药影响,称非竞争性拮抗药(non-competitive antagonist)。

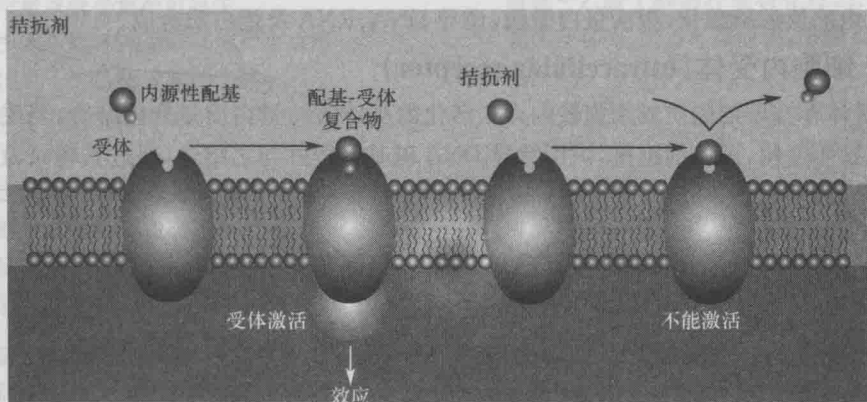


图 2-3 拮抗药

四、受体的分类

根据受体结构、信号传导机制等特点,受体可分为四类。

(一) 离子通道受体(ion channel receptor)

是存在于快反应细胞膜上由 4~5 个亚单位组成的跨膜离子通道。受体激活后,离子通道开放,使细胞膜去极化或超极化,产生兴奋或抑制效应。

(二) G 蛋白偶联受体(G protein-coupled receptor)

这是一类超家族受体,均由 300~500 个氨基酸组成的肽链形成 7 次反复跨过细胞膜的 α 螺旋结构。N 端在细胞外,C 端在细胞内,因氨基酸组成不同而形成对配体的特异性,是体内分布最广的受体类型(图 2-4)。

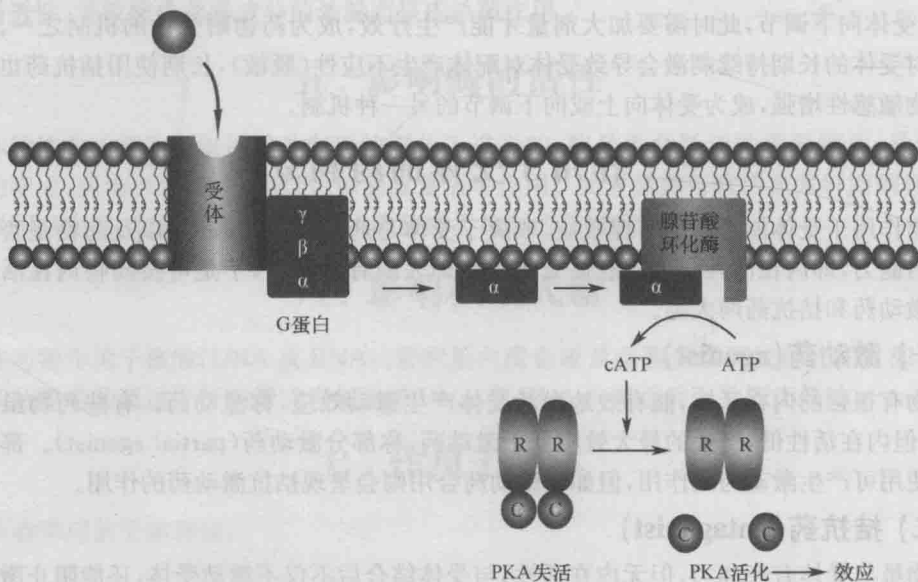


图 2-4 G-蛋白偶联受体

(三) 酪氨酸激酶受体(tyrosine kinase linked receptor)

该类受体贯穿细胞膜,膜外部分与配体结合后,受体构象发生变化,激活胞内区段的酪氨酸激酶,使胞内酪氨酸磷酸化,激活蛋白激酶,诱导 DNA、RNA 及蛋白质合成。

(四) 细胞内受体(intracellular receptor)

该类受体存在于细胞质或细胞核内。未活化的受体常与蛋白质复合物结合,当受体被激活后,复合物发生变构,进入细胞核,识别特异 DNA 碱基区段并与之结合,促进其转录及随后的特异蛋白质合成。



1. 药物作用有选择性、量效关系、差异性和两重性等规律。学习掌握药物的这些规律对于正确认识和合理用药非常重要。药物的选择性决定了药物适应证及分类;量效关系说明药物的剂量与效应的辩证关系,药物的效应和安全性有一定的区间限度,且由于个体差异,临床用药一定要做到个体化,这样才能避免药物的不良反应。

2. 药物的不良反应是本章的重点,要能区分各种不良反应的概念及引起这些不良反应的原因,以指导临床合理用药。

3. 药物的作用原理复杂多样,但呈现出来的基本作用是兴奋和抑制。认真掌握药物作用的规律和受