

北京大学医学远程教育系列教材

PHARMACOLOGY
IN NURSING

护用药理学

肖顺贞 主编



北京大学医学出版社

北京大学医学远程教育系列教材

Pharmacology in Nursing

护用药理学

主 编 肖顺贞

副主编 李湘萍

编 委 (按姓名汉语拼音排序)

李 利 (北京大学护理学院)

王玉英 (北京大学第一医院)

李卫东 (北京大学基础医学院)

肖顺贞 (北京大学护理学院)

李湘萍 (北京大学护理学院)

杨 萍 (北京大学护理学院)

梁 爽 (北京大学护理学院)

姚景鹏 (北京大学护理学院)

路 潜 (北京大学护理学院)

赵友文 (北京大学第六医院)

陆 悦 (北京大学护理学院)

庄小萍 (北京大学第三医院)

沈华杰 (天津医学高等专科学校)

北京大学医学出版社

HUYONG YAOLIXUE

图书在版编目 (CIP) 数据

护用药理学 / 肖顺贞主编. —北京: 北京大学医学出版社,
2014.8

ISBN 978-7-5659-0891-0

I. ①护… II. ①肖… III. ①药理学 IV. ①R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 147304 号

护用药理学

主 编: 肖顺贞

出版发行: 北京大学医学出版社

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

电 话: 发行部 010-82802230; 图书邮购 010-82802495

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京瑞达方舟印务有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 韩忠刚 法振鹏 责任校对: 金彤文 责任印制: 李 啸

开 本: 787mm × 1092mm 1/16 印张: 23 字数: 576 千字

版 次: 2014 年 8 月第 1 版 2014 年 8 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-0891-0

定 价: 48.00 元

• 版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前言






随着现代医药科学的迅速发展,我国医学教育和医学网络教育也在不断提高和发展。《护用药理学》一书是为专升本护理学生编写的教材。目前,无论在校护生、自考生或广大临床护理人员,在校学习期间大都以学习基础药理学为主,所学内容与临床应用存在一定距离。本书旨在突出基础与临床实践相结合,力求从临床护理实用角度阐述药理学内容,着重介绍在药疗过程中护理人员应掌握的药物知识。如介绍每类药物作用的观察重点、药物不良反应及其防治措施(药疗监护内容)、药物用法和禁忌证等。为医护人员在临床工作中开展药疗监护提供必要理论知识,具有实用意义。

本书共42章,在《护理药理学》(第2版)基础上,结合临床护理工作需要,增加了一些章节。如治疗消化性溃疡和胃炎药物、治疗阿尔茨海默病药物、外科用药、抗病毒药、临床营养支持用药、解毒药等章节。读者可根据需要和安排选学和选用。

本书多由从事高校教学和具有丰富临床用药实践经验的专家教授参与完成。可供本科护理专业师生教学使用,也可作为广大临床医护人员的参考书。由于篇幅所限,新药介绍不能完全满足需要,希望读者谅解。本书编写人员较多,虽经反复修改,必定还有不足之处,恳切希望广大读者提出批评和建议。

主编
2014年6月

目录

 第一章 绪 言1	第三节 药动学的某些概念..... 13
一、护理药理学内容 1	一、时量曲线 13
二、护士在临床用药中的作用 1	二、血浆半衰期 13
三、药物治疗中的护理须知 1	三、多次给药的时量曲线和稳态 血药浓度 14
 第二章 药物效应动力学3	 第四章 影响药物作用的因素 16
第一节 药物作用的基本规律..... 3	第一节 药物方面..... 16
一、药物的基本作用 3	一、药物剂型 16
二、药物作用的选择性 3	二、给药途径 16
三、药物的作用方式 3	三、药物相互作用 16
四、药物作用的临床效果 4	四、耐受性和药物依赖性 17
五、个体差异 5	第二节 机体方面..... 17
第二节 药物的量效关系..... 5	一、生理状态 17
一、剂量的概念 5	二、病理状态 18
二、量效反应曲线 6	三、饮食对药物作用的影响 18
三、量反应和质反应 6	四、时间药理学 18
第三节 药物作用机制和受体学说..... 6	五、心理因素与用药关系 19
一、药物作用机制 6	六、老年人临床用药护理须知 20
二、药物和受体学说 7	 第五章 传出神经系统药理学
三、联合用药 8	概论 23
 第三章 药物代谢动力学9	第一节 传出神经递质及分类 23
第一节 药物的转运..... 9	第二节 传出神经递质的生物合成 与代谢..... 24
一、被动转运 9	一、乙酰胆碱 24
二、主动转运 9	二、去甲肾上腺素 24
第二节 药物的体内过程..... 10	第三节 传出神经的受体分布和 效应..... 24
一、药物的吸收 10	一、胆碱受体及效应 24
二、药物与血浆蛋白质结合 11	
三、药物的分布 11	
四、药物的代谢 11	
五、药物的排泄 12	

二、肾上腺素受体及效应	25
第四节 传出神经系统药物作用方式 及分类	26
一、传出神经系统药物作用方式	26
二、传出神经系统药物分类	26

第六章 作用于胆碱系统药物 27

第一节 拟胆碱药	27
一、M、N胆碱受体激动药	27
二、M受体激动药	27
三、抗胆碱酯酶药	28
第二节 抗胆碱药	31
一、M胆碱受体阻断药	31
二、N ₂ 胆碱受体阻断药	35
三、N ₁ 胆碱受体阻断药	37

第七章 作用于肾上腺素系统药 38

第一节 拟肾上腺素药	38
一、激动 α 和 β 受体的 拟肾上腺素药	38
二、主要激动 α 受体的 拟肾上腺素药	41
三、主要激动 β 受体的 拟肾上腺素药	42
第二节 抗肾上腺素药	43
一、 α 受体阻断药	43
二、 β 受体阻断药	45

第八章 局部麻醉药 48

第九章 镇静催眠药 53

第一节 苯二氮草类	53
第二节 巴比妥类	56
第三节 其他镇静催眠药	57

第十章 治疗癫痫药和抗惊厥药 59

第一节 治疗癫痫药	59
一、传统的抗癫痫药	59
二、新型的抗癫痫药	65
第二节 抗惊厥药	68

第十一章 治疗帕金森病药 69




第一节 拟多巴胺药	69
一、多巴胺前体药	70
二、左旋多巴增效剂	71
三、多巴胺递质促释药	73
四、多巴胺受体激动药	74
第二节 中枢性抗胆碱药	75

第十二章 抗精神失常药 77








第一节 抗精神病药	77
一、传统抗精神病药	77
二、新型抗精神病药	81
第二节 抗抑郁药	83
一、单胺氧化酶抑制剂	84
二、三环类抗抑郁药	85
三、四环类抗抑郁剂	86
四、选择性5-羟色胺再摄取 抑制剂	87
五、选择性5-HT及去甲肾上腺素 再摄取抑制剂(SNRI)	88
六、其他抗抑郁药	89
第三节 抗躁狂药	90
第四节 抗焦虑药	92

第十三章 麻醉性镇痛药 94

第一节 药物分类和作用机制	94
一、分类	94
二、作用机制	94
第二节 阿片生物碱类镇痛药	95

第三节 人工合成镇痛药·····	97	四、IV类抗心律失常药:	
第四节 阿片受体拮抗剂·····	100	钙拮抗剂·····	127
第五节 麻醉性镇痛药护理须知···	101	五、其他·····	128
 第十四章 解热镇痛抗炎药 ·····	102	 第十八章 治疗心绞痛药 ·····	129
一、解热作用·····	102	第一节 硝酸酯类·····	129
二、镇痛作用·····	102	第二节 抗血小板药物·····	131
三、抗炎抗风湿作用·····	102	第三节 抗凝药物·····	134
第一节 药物分类·····	102	第四节 β 受体阻断药·····	134
第二节 常用药物·····	103	第五节 血管紧张素转换酶	
第三节 解热镇痛药的复方配伍···	106	抑制剂·····	137
 第十五章 中枢兴奋药 ·····	108	第六节 钙通道阻滞剂·····	138
第一节 概 述·····	108	一、二氢吡啶类·····	138
第二节 常用药物·····	109	二、非二氢吡啶类·····	140
 第十六章 治疗慢性心功能不全		第七节 羟甲戊二酰辅酶A还原酶	
的药物·····	113	抑制剂·····	140
第一节 强心药·····	113	 第十九章 治疗高血压药物 ·····	141
一、强心苷类·····	113	第一节 利尿剂·····	143
二、非苷类正性肌力药·····	115	一、噻嗪类·····	143
第二节 血管扩张剂·····	118	二、祥利尿剂·····	145
第三节 肾素-血管紧张素-醛固酮系		第二节 β 受体阻断剂·····	145
统抑制剂·····	120	第三节 血管紧张素转换酶	
一、血管紧张素转换酶抑制剂···	120	抑制剂·····	148
二、血管紧张素II受体拮抗剂···	120	第四节 血管紧张素II受体	
第四节 利尿剂·····	120	拮抗剂·····	151
第五节 β 受体阻滞剂·····	121	第五节 钙通道阻滞剂·····	154
 第十七章 抗心律失常药 ·····	122	第六节 α 肾上腺素受体阻滞剂···	157
第一节 抗心律失常药的分类·····	122	第七节 中枢降压药·····	158
第二节 临床常用的抗心律失常药	123	第八节 血管扩张剂·····	160
一、I类抗心律失常药·····	123	第九节 其他降压药·····	161
二、II类抗心律失常药·····	126	 第二十章 调节血脂药物 ·····	162
三、III类抗心律失常药·····	126	一、羟甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)	
		还原酶抑制剂类·····	162

二、树脂类	164	第二节 祛痰药	212
三、烟酸类	165	第三节 平喘药	214
四、苯氧芳酸类(贝特类)	165	一、支气管舒张药	214
五、其他降脂药物	166	二、抗炎平喘药	217
 第二十一章 利尿药和脱水药 168		 第二十五章 组胺与抗组胺药 220	
第一节 常用利尿药	168	第一节 组 胺	220
一、高效利尿药	168	第二节 抗组胺药	222
二、中效利尿药——噻嗪类	171	一、H ₁ 受体阻断药	222
三、低效利尿药	172	二、H ₂ 受体阻断药	224
第二节 脱水药	174	 第二十六章 糖皮质激素类药 225	
第一节 抗贫血药	177	 第二十七章 甲状腺激素与 抗甲状腺药 232	
 第二十二章 作用于血液和 造血系统药物 177		第一节 甲状腺激素	232
第二节 促白细胞增生药	183	第二节 抗甲状腺药	234
第三节 影响血凝过程的药物	185	 第二十八章 降血糖药 238	
一、止血药	186	第一节 胰岛素	238
二、抗凝血药	190	第二节 口服降血糖药	241
三、抗血小板聚集药	195	一、磺酰脲类	241
 第二十三章 治疗消化性溃疡和 胃炎的药物 197		二、双胍类	243
第一节 胃酸分泌抑制剂	198	三、胰岛素增敏药	244
一、H ₂ 受体拮抗剂	198	四、α-葡萄糖苷酶抑制药	244
二、质子泵抑制剂(PPI)	200	 第二十九章 抗菌药概述 245	
第二节 黏膜保护剂	203	一、化疗概念	245
第三节 抗酸药	205	二、机体、药物和病原体的相互 关系	245
第四节 根除幽门螺杆菌方案	207	三、抗菌谱	245
第五节 胃动力药物	208	四、抗药性	245
 第二十四章 镇咳、祛痰及 平喘药 210		五、抗菌药物临床应用的管理	246
第一节 镇咳药	210	 第三十章 抗生素 247	
一、中枢性镇咳药	210	第一节 β-内酰胺类	247
二、外周性镇咳药	211	一、青霉素类	247

二、头孢菌素类	249	第三节 抗肿瘤抗生素	283
三、其他 β -内酰胺类	252	第四节 抗肿瘤植物药	284
第二节 大环内酯类、林可霉素类 及其他类	253	第五节 抗肿瘤激素类药	286
第三节 氨基糖苷类和多黏菌素类	254	第六节 其他抗肿瘤药及辅助 治疗药	287
一、氨基糖苷类 (又称氨基苷类)	254	第七节 化疗药物不良反应的 防治	288
二、多黏菌素类	257		
第四节 四环素类和氯霉素类	257	 第三十五章 影响免疫功能的 药物	289
一、四环素类	257	第一节 免疫增强剂	289
二、氯霉素	259	第二节 免疫抑制剂	292
 第三十一章 人工合成抗菌药 	261	 第三十六章 抗寄生虫病药	296
第一节 氟喹诺酮类	261	第一节 抗肠虫药	296
第二节 磺胺类药物	263	第二节 驱绦虫药	299
第三节 甲氧苄啶	265	第三节 抗丝虫病药	301
第四节 硝基咪唑类	265	第四节 抗吸虫病药	303
第五节 硝基咪唑类	266	第五节 抗阿米巴病药和 抗滴虫病药	303
 第三十二章 抗病毒药	267	第六节 抗疟原虫药	305
 第三十三章 抗结核病药物和 抗真菌药物	270	 第三十七章 外科用药和消毒 防腐药	308
第一节 抗结核病药	270	第一节 外科用药	308
一、一线抗结核病药	270	一、清洁消毒药	308
二、二线抗结核病药	274	二、其他外科用药	310
第二节 抗真菌药	274	第二节 消毒防腐药	312
一、抗生素类抗真菌药	275	一、酚类	312
二、唑类抗真菌药	277	二、醇类	313
三、嘧啶类抗真菌药	278	三、醛类	314
四、丙烯胺类抗真菌药	278	四、酸类	315
 第三十四章 抗恶性肿瘤药	279	五、卤素及其化合物	316
第一节 烷化剂	279	六、氧化剂	318
第二节 抗代谢药	281	七、表面活性剂	319

八、重金属化合物及染料类	321	第一节 水、电解质平衡调节药·····	335
九、其他	321	第二节 酸碱平衡调节药·····	338
 第三十八章 维生素····· 323	323	 第四十一章 临床营养支持	340
第一节 水溶性维生素·····	323	用药·····	340
第二节 脂溶性维生素类·····	328	第一节 肠内营养药·····	340
 第三十九章 治疗阿尔茨		第二节 肠外营养药·····	344
海默病药····· 331	331	 第四十二章 解毒药····· 347	347
一、胆碱酯酶抑制药	331	第一节 有机磷酸酯类中毒的	
二、M胆碱受体激动药	333	解毒药·····	347
三、N-甲基-D-天冬氨酸受体		第二节 金属与类金属中毒的	
非竞争性阻断药	334	解毒药·····	349
四、其他治疗阿尔茨海默病药 ..	334	第三节 氰化物中毒解毒药·····	352
 第四十章 水、电解质、酸碱		第四节 吗啡及镇静催眠药	
平衡调节药····· 335	335	解毒剂·····	353

绪 言

一、护理药理学内容

药理学(pharmacology)是研究药物与机体相互作用规律和原理的学科,包括药效动力学和药代动力学两方面,前者阐明药物对机体的作用和作用原理,后者阐明药物在机体内吸收、分布、生物转化和排泄等过程及药物效应和血药浓度随时间消长的规律,以达到指导临床合理用药的目的。药理学也是一门为临床合理用药提供基本理论依据的科学。护士在临床药疗过程中负有监护职责,在发挥药物最佳效应和减少毒副反应中起着重要作用。护用药理学(pharmacology in nursing)是药理学的一个分支,它以人为对象,阐述临床如何合理用药和护士在合理用药中的地位及作用等。随着现代医药科学的迅速发展,需要护理人员掌握更丰富的药物知识。护用药理学不仅介绍药物的理化性质、药理作用和作用机制、临床应用,而且还要着重阐述药物的毒副反应及防治措施、禁忌证、药物相互作用和药疗监护须知等方面的内容,使护士在工作中不但熟悉每个药物的基础药理知识,还要了解如何注意观察药效和不良反应,防止和减少药源性疾病和事故的发生,以确保临床用药安全有效。

二、护士在临床用药中的作用

护士在临床第一线工作,是各种药物治疗的实施者,也是用药前后的监护者,因此护理人员在临床药物治疗中居重要地位。护士掌握更多的药理学知识,能更好协助医生诊治疾病和合理用药,使药物治疗达到最佳效果,对提高护理质量和医疗质量都具有重要意义。

三、药物治疗中的护理须知

护理工作是整个医疗工作的重要组成部分,护士在参与疾病预防和药物治疗工作时,不是盲目地执行医嘱,而是主动参与,起到药疗监护作用,在药疗期间护理工作应注意以下几点:

1. 在执行医嘱前,应了解患者的诊断和病情,明确用药目的,掌握所用药物的药理作用、给药途径、剂量、用法、不良反应及其防治措施,其他有关注意事项等。
2. 护士应严格按医嘱给患者用药,若对医嘱有疑问时,应先与医生联系后再执行。
3. 在执行用药医嘱时,要做到明确医嘱目的,准确掌握剂量和用法,避免技术性事故发生,以提高护理质量。
4. 用药前,应先核对患者姓名、年龄、性别、床号、诊断,并查对用药剂量和用法。虽然目前护士没有处方权,但对药疗有监护责任。
5. 注意正确分配服药时间和指导患者服药。不少药物的疗效与给药时间密切相关,护士应了解如何科学地安排服药时间。饮食也会影响药效,因此在用药期间,亦应注意向患者

介绍有关饮食注意事项，指导患者正确配合治疗，以提高药物疗效，减少毒副反应。

6. 在患者用药期间，应注意观察药物的疗效和不良反应，做好记录，并主动询问和检查有关症状，以便能及时发现和处理，避免药源性疾病的发生。

7. 对不熟悉的药物，在用药前应查阅书籍，了解其药理作用、不良反应和护理注意事项等。

8. 在整个药物治疗过程中，护士有责任随时指导患者合理用药，在患者出院时也应向患者及其家属讲解所带药物的有关知识，特别是一些常见不良反应和注意事项，以保证出院后继续用药的安全有效。

(肖顺贞)

第二章

药物效应动力学

药效学 (pharmacodynamics) 是研究药物对机体的作用、作用机制、量效关系及有关影响因素的科学,也是临床选用药物的主要理论依据。

第一节 药物作用的基本规律

一、药物的基本作用

药物作用于机体,其基本作用表现为兴奋和抑制。凡能使机体器官组织原有功能水平提高的作用称为兴奋作用,如肾上腺素使心肌收缩力加强,心率加快等;反之,凡使机体器官组织原有功能活动减弱者为抑制作用,如吗啡产生镇痛和呼吸抑制,地西洋(安定)产生镇静催眠作用等。兴奋作用和抑制作用在一定条件下是可以相互转化的,过度兴奋如惊厥不止,则可导致中枢抑制衰竭甚至麻痹死亡。

二、药物作用的选择性

药物吸收入血后分布于全身,但并不是对所有的器官组织都起到同样的作用。在治疗剂量时,常常只选择性地对某一个或几个器官组织产生明显作用,这是由于药物对这些细胞组织具有较大的亲和力,或是机体的不同器官组织对药物敏感性有差异所致,称为药物作用的选择性。选择性有高与低之分,选择性高的药物针对性强,如洋地黄对心肌的兴奋作用,利尿药对肾小管的作用,青霉素主要对革兰阳性菌有杀菌作用等;而选择性低的药物影响器官多,作用广泛,应用时副作用较多,如阿托品具有散瞳、口干、心率加快等多方面作用。选择性往往是相对的,常与应用的剂量有关,如咖啡因对大脑皮质兴奋作用,可以提神,消除疲劳,然而大剂量服用时也会兴奋延髓及脊髓,甚至引起惊厥发生。因此临床根据药物选择性作用的规律,对不同的疾病选择不同的药物,药物的适应证取决于药物作用的选择性。

三、药物的作用方式

(一) 局部作用和吸收作用

药物与机体接触后,药物未被吸收入血之前,在用药局部表现的效果,称为局部作用,如乙醇、碘酊对皮肤黏膜表面的消毒作用,局麻药的局部麻醉作用。吸收作用又称药物的全身作用,即指药物吸收入血循环后所产生的作用。

(二) 直接作用与间接作用

药物与器官组织直接接触后所产生的效应为直接作用,如局麻药的局部麻醉作用,胍屈嗪直接作用于血管平滑肌使之松弛而产生降压作用,均属直接作用。间接作用又称继发作

用,即指由药物的某一作用而引起的另一作用,常常通过神经反射或体液调节引起,如胫屈膝的降压作用为直接作用,在明显降压后反射性地引起心率加快则属间接作用;洋地黄的直接作用是兴奋心肌,加强心肌收缩力,改善心力衰竭症状,而随之产生的利尿、消肿等则属继发作用。

四、药物作用的临床效果

治疗作用和不良反应是药物作用的两重性表现,临床用药效果正是药物作用两重性的综合体现。

(一) 治疗作用

凡能达到防治疾病目的的作用称药物的治疗作用,它又分为对因治疗(消除致病的原因)和对症治疗(消除疾病的症状)。

(二) 不良反应

药物在治疗量时出现的与治疗目的无关的其他反应,统称为药物不良反应,任何药物都会有一定的不良反应。

1. 副作用 一般症状较轻,如麻黄碱用于平喘的同时出现中枢兴奋作用,引起失眠为其副作用。每个药物的副作用和治疗作用不是固定不变的,常随着治疗目的不同而变化,如利用阿托品的平滑肌松弛作用治疗腹痛的同时,出现口干等副作用,然而全身麻醉时,又选用阿托品的抑制腺体分泌作用为治疗作用。副作用一般对机体危害不大,患者尚可耐受,故只需适当对症处理。

2. 毒性反应 各类药物毒性反应不同,一般随着剂量加大或用药时间过长药物在体内蓄积过多而加重。毒性反应对机体有损害性,特别对一些重要器官,如氯霉素抑制骨髓造血功能,洋地黄过量引起心律失常,卡那霉素对肾的损害,某些药物甚至引起畸胎等特殊毒性。用药时应注意避免毒性反应发生。

3. 变态反应 也叫过敏反应,指少数人对药物的特殊反应,它也是免疫反应的一种表现,与毒性反应不同。变态反应与用药剂量无关,并不易预知,即使很小剂量也可以造成严重过敏反应,一般患者常有用药过敏的历史,有过敏体质的患者易发生。致敏原可以是药物本身、药物在体内的代谢产物或是制剂中的杂质等,它们刺激体内免疫系统,产生相应抗体,待药物再次进入机体后就可引起抗原抗体反应。临床表现常见有药热、皮疹、哮喘等,严重时可引起休克。为预防药物过敏反应发生,应询问患者过敏史,一些药物用药前要做皮肤过敏试验,如青霉素皮肤过敏试验阳性者应禁用该药。

4. 后遗效应 指停药后血药浓度已降到阈值以下时所残存的药理效应,这种效应可以很短暂,也可以较持久。如睡前服用长效巴比妥类催眠药,经过一夜,药物在体内虽已大部消除,但次晨起床后仍可有嗜睡、头脑不清醒、乏力等短暂宿醉现象。有的后遗现象很严重且持久,还能引起器官损害。

5. 继发反应 指继药物治疗作用后所产生的不良后果,又称为治疗矛盾,如长期应用广谱抗生素后,由于肠道内对药物敏感的细菌被抑制,不敏感细菌大量繁殖,可引起如白念珠菌或耐药葡萄球菌等继发感染发生。

6. 致畸、致突变和致癌作用 指某些药物能影响胚胎的正常发育,引起畸胎,尤其在胎儿发育的头3个月内,胚胎发育迅速,最易受药物影响,如沙利度胺(反应停,thalidomide)在治疗早期妊娠反应后,引起胎儿四肢短小的畸形。有些药物有致突变和致癌

的可能，它们作用于遗传物质 DNA，引起 DNA 复制错误而导致体细胞突变，癌就是因体细胞突变所致。

五、个体差异

个体之间对同一药物的反应可以有明显差异，称为药物作用的个体差异。如对同一药物，有的个体就特别敏感，只需很小剂量就可以达到应有的效应，常规剂量就能产生强烈效应或中毒反应，称为高敏性；而有的个体对药物敏感性低，需要用较大的剂量才能达到同等药效，称为机体对药物产生耐受性 (tolerance)。当病原体对抗菌药物产生抗药性而使药效降低时，常需要更换抗菌药物才能达到预期的抑菌或杀菌作用，称之病原体对该药产生了抗药性或耐药性 (resistance)。

第二节 药物的量效关系

药物的剂量大小和效应强弱之间呈一定关系，称为量效关系，这是从剂量角度阐明药物作用的规律。在一定范围内，药物剂量增加，药物效应相应增加，剂量减小，药效减弱；当剂量超过一定限度时能引起质的变化，产生中毒反应。因此选用最合适的治疗剂量是十分重要的。

一、剂量的概念

剂量即药物的用量，按剂量大小和药效的关系，可将剂量分为下列几种 (图 2-1)：

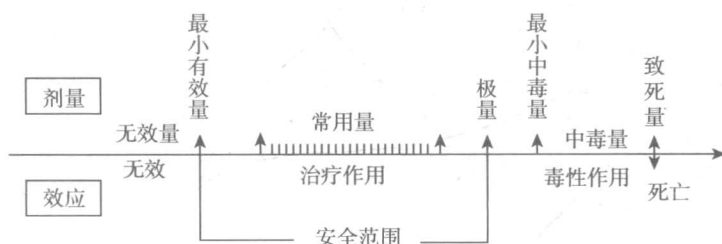


图 2-1 药物剂量和效应关系的示意图

由图 2-1 可见，剂量太小不出现药效。出现疗效的最小剂量称为最小有效量；大于最小有效量，并能对机体产生明显效应而又不引起毒性反应的剂量，称为治疗量，也是适合大多数人选用的常用量；极量是由国家药典临床用药须知明确规定允许使用的最大剂量，比治疗量大，但比最小中毒量小，也是医生用药选量的最大限度。超过极量用药若产生毒性反应，医生要负法律责任，故护士应及时向医生提醒注意。中毒量和致死量是在临床治疗中绝对不允许使用的。最小有效量和极量之间的距离称为药物的安全范围，一个药物的安全范围愈大愈好，反之则易中毒，如洋地黄类药物安全范围小，剂量稍大就很容易引起中毒反应。还须注意单位时间内进入机体的药量，特别是静脉注射或静脉滴注时的速度，过快也会造成单位时间内进入体内药量过大，引起毒性反应。

二、量效反应曲线

药物用量在一定范围内与效应呈正比关系，即随药物剂量增加，效应相应增强，典型量效关系曲线见图 2-2。若以纵坐标表示效应，横坐标表示剂量，量效关系曲线呈长尾 S 型（A 图），若改用对数剂量作图，则曲线接近对称的 S 型（B 图）。其规律为随着剂量增大，药效强度也相应增加，最后达到最大效应，称之效能，即指继续增加剂量药效不再提高时的效应；反之，继续加大剂量只能引起毒性反应。效价强度则表示该药达到一定效应时所需的剂量。能引起相同药理效应的药物，它们的最大效应和效价并不一定相同。

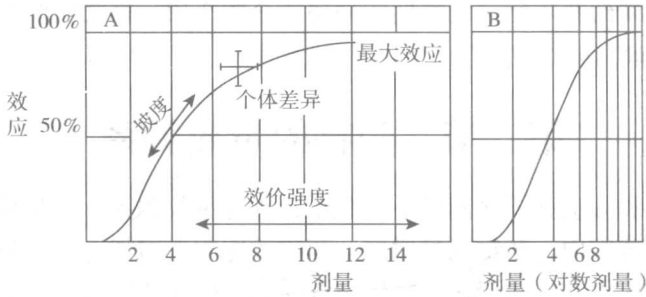


图 2-2 典型量效反应曲线

三、量反应和质反应

药物效应凡能用具体数量来表示的反应叫量反应，如心率、血压、尿量等。而质反应是指药物的效应不能用数量表示，需用阴性（-）或阳性（+）、有或无来表达，如死亡或存活、惊厥或不惊厥等效应指标均属质反应。在动物实验中，常采用在一群动物中引起半数（50%）动物产生药效（阳性反应）的剂量称为半数有效量（ ED_{50} ）；能引起半数动物死亡的剂量即半数致死量（ LD_{50} ）。治疗指数是用来估计一个药物安全性的指标，常以 LD_{50}/ED_{50} 的比值表示，比值愈大愈好。事实上没有一种药品是绝对安全的，它受很多因素的影响，只有正确地选择剂量才可达到满意的治疗效果。

第三节 药物作用机制和受体学说

一、药物作用机制

药物作用机制是阐明药物为什么能起作用、如何起作用及作用部位等问题的有关理论。目前有些药物的作用机制是可以部分或全部说清楚，但还有不少药物的作用机制尚不清楚，研究药物作用机制是药理学的重要研究课题之一。

从构效关系来说，很多化学结构相似的药物会有相似的作用，这是由于它们能与同一受体或酶结合所致，但也可能引起恰好相反的作用。一般药物进入机体后首先要和体内相应部分的大分子（酶或受体）相结合，通过参与或干扰机体内的各种生理生化过程而产生药理作用。药物作用机制多种多样，大致可归纳为以下几种方式：

1. 改变细胞周围环境的理化条件 如抗酸药碳酸氢钠、氢氧化铝等通过中和作用，使胃液酸度降低；甘露醇迅速注入血循环，造成高渗环境，可消除脑水肿和产生利尿效果。

2. 参加或干扰细胞物质代谢过程 如各种补充疗法, 维生素、铁剂、激素等能提供机体缺乏的物质, 参与正常生理代谢过程, 使缺乏症得到纠正。代谢往往是在酶的催化下进行, 药物通过对酶的影响会干扰或阻断正常代谢过程而产生药效, 如磺胺类药物由于它的基本化学结构与对氨基苯甲酸(PABA)相似, 它们竞争二氢叶酸合成酶, 参与了细菌的叶酸代谢, 使对磺胺类敏感的细菌叶酸合成受到抑制, 从而产生抑菌作用。

3. 通过对体内某些酶的抑制或促进而起作用 如胰岛素促进己糖激酶活性产生降血糖作用, 新斯的明抑制胆碱酯酶产生拟胆碱作用等, 较多药物是通过这种方式产生作用的。

4. 对细胞膜作用 局麻药通过抑制细胞膜钠通道而阻断神经传导产生局麻作用, 维拉帕米阻滞心肌细胞膜钙通道, 抑制钙离子内流而产生抗心律失常作用。

5. 改变生理递质的释放或激素的分泌 即改变机体内活性物质的释放而产生作用。如麻黄碱通过促进体内交感神经末梢释放去甲肾上腺素递质而引起升压作用; 大量碘可抑制甲状腺素分泌; 甲苯磺丁脲能促进胰岛素分泌等。

近年来, 对药物作用机制的认识已进入细胞水平和分子水平, 上述几种方式也常是相互联系的, 并且药物作用过程也是一系列生理生化过程的连锁反应, 故对作用机制的各种学说也不是固定不变的, 而是在不断地发展和完善着。

二、药物和受体学说

根据近代分子生物学和生物化学的研究, 大多数药物的作用机制是通过与细胞上某些大分子蛋白质(受体)相结合而产生作用, 故以受体学说阐明药物作用机制已占有重要地位。受体在体内有特定的分布点, 而体内也存在着和受体相结合的内源性物质叫做配体(第一信使), 如自主神经末梢释放递质乙酰胆碱和去甲肾上腺素等, 它们都能与相应的受体结合产生作用。一般药物与相应受体结合后先形成复合物, 然后通过复合物的作用, 激活细胞其他成分产生效应。

占领学说认为受体必须与药物结合后才被活化, 药物作用的强度与被药物占领的受体数量成正比, 当被占领的受体数量增多时, 药物效应也随之加强。占领学说提出已有 50 多年, 并做过不少补充和修正。该学说认为药物与受体结合产生效应, 须具备两个条件: 一是药物与受体相结合的能力即亲和力; 二是内在活性, 即药物能产生效应的能力。由此可将作用于受体的药物分为三类:

1. 完全激动剂 指药物与受体有较强的亲和力, 并有较强的内在活性, 它能兴奋受体产生明显效应, 如吗啡激动阿片受体引起镇痛作用。

2. 拮抗剂 指药物与受体亲和力很强, 但没有内在活性, 故不能引起效应, 但能阻断激动剂和受体的结合, 与激动剂有对抗作用, 如纳洛酮本身无明显药理效应, 但在体内和吗啡竞争同一受体, 具有对抗吗啡的药理作用。

3. 部分激动剂 本类药物与受体有亲和力, 但只有弱的内在活性, 因此单独应用时能产生较弱的效应, 而与激动剂合用时, 则表现出较弱的对抗激动剂的作用, 即削弱激动剂的效应, 所以部分激动剂具有激动剂和拮抗剂的双重特性, 如喷他佐辛、丙烯吗啡均属此类。

两种药物同时与同一受体相结合时, 产生竞争性对抗作用, 其效应往往根据药物的浓度和亲和力而定。当拮抗剂浓度加大时可使激动剂的量效曲线逐渐平行右移, 但最大效应不变(图 2-3a), 部分激动剂具有激动剂和拮抗剂双重特性, 当剂量很小或单用时, 部分激动剂能发挥激动受体的作用并产生效应, 使曲线左移, 但随着部分激动剂剂量增加, 则表现出竞争