

nursing



国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材

全国高等学校配套教材

供本科护理学类专业用

药理学 学习指南

主编
董志

 人民卫生出版社



国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材

全国高等学校配套教材

供本科护理学类专业用

药 理 学

学习指南

主 编 董 志

副主编 弥 曼 陶 剑 王金红

编 者 (以姓氏笔画为序)

王金红 (潍坊医学院)

乔国芬 (哈尔滨医科大学)

刘 浩 (蚌埠医学院)

许建华 (福建医科大学)

李 俊 (安徽医科大学)

李锦平 (山西医科大学)

杨俊霞 (重庆医科大学)

何 明 (南昌大学医学院)

宋晓亮 (长治医学院)

张丹参 (河北科技大学)

林明栋 (中山大学医学院)

周 红 (第三军医大学)

弥 曼 (西安医学院)

秦旭平 (南华大学)

陶 剑 (昆明学院)

黄仁彬 (广西医科大学)

董 志 (重庆医科大学)

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药理学学习指南 / 董志主编. —北京: 人民卫生出版社,
2017

ISBN 978-7-117-25639-1

I. ①药… II. ①董… III. ①药理学 - 医学院校 - 教学参考资料 IV. ①R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 295107 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

药理学学习指南

主 编: 董 志

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850 × 1168 1/16 印张: 14

字 数: 405 千字

版 次: 2018 年 3 月第 1 版 2018 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-25639-1/R · 25640

定 价: 29.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

前 言

本书是国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材、全国高等学校护理学类专业“十三五”规划教材(第六轮本科护理学专业规划教材)《药理学》(4版)的配套学习辅导教材,是编者在总结多年的教学实践经验和成果的基础上编写而成的。其突出特点是:在学习指南中比较详尽、扼要地介绍了各个章节的重要知识点,概括了每个章节学生必须掌握的主要内容,既可以指导学生的学习药理学过程中进行复习总结,又可以作为教师授课的主要依据。每个章节内容分学习重点、难点解析、习题和参考答案四部分。学习指南的习题选用了几种常用的题型,包括选择题(A型题、B型题、C型题、X型题)、填空题、名词解释、判断说明题、简答题和论述题等,各章节均有习题的参考答案。本书共分四十七章,重点突出,覆盖面广,分析归纳条理清晰,内容系统全面。

本书可作为临床医学5+3学生、护理学本专科学生和其他相关专业学生学习药理学的指导教材。对于立志于攻读硕士学位研究生和自学成才的青年,本书也是良师益友。对于参加相关专业的国家成人教育考试、自学考试的考生,也不失为一本有具体指导价值的参考书,对于学校从事药理学教学的教师亦有一定的参考价值。

董 志

2017年10月

目 录

001	第一章 药理学总论——绪言	115	第二十五章 利尿药和脱水药
004	第二章 药物效应动力学	119	第二十六章 作用于血液及造血器官的药物
013	第三章 药物代谢动力学	124	第二十七章 组胺受体阻断药
022	第四章 影响药物效应的因素及合理用药原则	127	第二十八章 作用于呼吸系统的药物
024	第五章 传出神经药理学概论	132	第二十九章 作用于消化系统的药物
027	第六章 胆碱受体激动药	137	第三十章 子宫平滑肌兴奋药与抑制药
029	第七章 抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药	140	第三十一章 性激素类药及避孕药
032	第八章 胆碱受体阻断药	145	第三十二章 肾上腺皮质激素类药物
036	第九章 肾上腺素受体激动药	152	第三十三章 甲状腺激素及抗甲状腺药
039	第十章 肾上腺素受体阻断药	158	第三十四章 胰岛素及口服降血糖药
042	第十一章 麻醉药	163	第三十五章 抗菌药物概论
048	第十二章 镇静催眠药	166	第三十六章 β -内酰胺类抗生素
053	第十三章 抗癫痫药和抗惊厥药	171	第三十七章 大环内酯类、林可霉素类及万古霉素
058	第十四章 抗中枢神经系统退行性疾病药	175	第三十八章 氨基糖苷类抗生素及多黏菌素
063	第十五章 抗精神失常药	182	第三十九章 四环素类及氯霉素类
069	第十六章 镇痛药	187	第四十章 人工合成抗菌药
075	第十七章 中枢兴奋药	194	第四十一章 抗真菌药及抗病毒药
079	第十八章 解热镇痛抗炎药	198	第四十二章 抗结核病药及抗麻风病药
085	第十九章 钙通道阻滞药	202	第四十三章 抗寄生虫药
088	第二十章 抗心律失常药	207	第四十四章 抗恶性肿瘤药
092	第二十一章 抗高血压药	211	第四十五章 影响免疫功能的药物
097	第二十二章 抗慢性心功能不全药	214	第四十六章 基因治疗及基因工程药物
104	第二十三章 抗心绞痛药物	216	第四十七章 消毒防腐药
111	第二十四章 抗动脉粥样硬化药		

1

第一章

药理学总论——绪言

一、学习重点

掌握药物、药理学、药物效应动力学、药物代谢动力学的概念。熟悉药物制剂和处方的基本知识。

二、难点解析

药理学:是主要研究药物与机体(包括病原体)相互作用的规律和机制的一门学科。

药物:是指能影响机体生理、生化和病理过程,用以防治或诊断疾病的物质。

药物效应动力学(药效学):研究药物对机体的作用及其机制,即在药物的作用下,机体发生器官生理功能及细胞代谢活动的变化规律。

药物代谢动力学(药动学):研究机体对药物的作用,即药物在体内吸收、分布、代谢、排泄特别是血药浓度随时间而变化的规律。

药理学的学科任务:阐明药物对机体的作用及作用机制、研究机体对药物作用的规律性,同时为开发新药、发现药物新用途并为探索细胞生理生化及病理过程提供实验资料。

新药研究与开发:新药研究开发是一个要求非常严格、复杂而艰辛的过程,各种药物的研究虽然要求不尽相同,但药理毒理学研究和安全性评价是必不可少的内容。临床有效的药物都具有相应的药理效应,但具有肯定药理效应的药物却不一定能用于临床治疗疾病。新药研究过程大致可分三步,即临床前研究、临床研究和上市后药物监测。临床试验分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期。

药理学学习方法:主要包括理解、联系、重点突出、记忆方法、适当做题。

三、习 题

(一) 选择题

【A型题】

1. 药理学是研究

A. 药物效应动力学

B. 药物代谢动力学

C. 药物的学科

D. 药物与机体相互作用的规律与原理

E. 与药物有关的生理科学

2. 药理学研究的主要对象是

A. 人体

B. 机体

C. 病原微生物

【X 型题】

1. ABCD 2. ABCD

(二) 名词解释

1. 是药物效应动力学的简称,主要研究药物对机体的作用,包括药物的作用、作用机制、临床应用。

2. 是药物代谢动力学的简称,主要研究机体对药物的作用,包括药物在机体的吸收、分布、代谢及排泄过程,特别是血药浓度随时间变化的规律。

(三) 判断说明题

1. 正确。药理学在新药研究中的任务除进行药效学、生物等效性及药动学研究外,还有作用机制研究、毒理学研究,可为新药研制或老药新用提供线索。

2. 正确。化学合成药最早起源于中国,公元 328 年葛洪炼丹(硫化汞)。

3. 不正确。临床药理学是以药理学和临床医学为基础,主要以人体为研究对象的一门学科。

4. 正确。世界上最早从植物中分离出的药物是吗啡。

(四) 简答题

1. 毒理学、临床药理学、生化药理学、分子药理学、遗传药理学、时辰药理学、免疫药理学、肾脏药理学、生殖药理学、内分泌药理学等。

2. 根据实验对象可分为基础药理学方法和临床药理学方法,基础药理学方法又可分为实验药理学方法和实验治疗学方法。此外,随着现代科学技术的发展,学科之间的互相渗透,还有许多新的方法,如分子生物学技术。

(五) 论述题

药理、毒物、食物三者互相联系、相互转化。药物可食用,如钙、维生素 D 可加入奶制品;食物可药用,如盐制成生理盐水;毒物也能药用,如砷制剂治疗白血病;食物中允许含限量铅、砷;食物和药物用量过多都会引起毒性反应;药物与毒物之间仅存在用量差异。

(董 志)

2

第二章 药物效应动力学

一、学习重点

药物的基本作用:包括对因治疗、对症治疗、药物的不良反应(副作用、毒性反应、后遗效应、停药反应、变态反应、继发反应、特异质反应等)。

药物的量效关系:包括量效关系、量效曲线、量反应、质反应、最小有效量、效价、效能、半数有效量、半数致死量等在药物应用中的意义。

药物的作用机制:药物作用机制的主要类型。

受体学说:受体的特征、受体的类型、激动药及拮抗药、受体的调节、信号转导。

二、难点解析

(一) 药物的基本作用

药物作用(drug action)是指药物与机体组织细胞间的初始作用。药理效应(pharmacological effect)是指药物的初始作用所引起的机体组织器官和系统在功能和形态上的变化,是机体对药物反应的表现。同一药物对不同脏器常常有不同的效应。

1. 药物的作用具有双重性

(1)治疗作用:与用药目的相符、有利于患病机体的作用。

(2)不良反应: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。

2. 治疗作用

(1)对因治疗:目的是消除原发致病因子,彻底治愈疾病(治本)。

(2)对症治疗:目的是改善症状(治标)。

3. 不良反应

(1)副作用:是药物在治疗剂量时,出现的与治疗目的无关的不适反应,具有相对性。

(2)毒性反应:指在药物剂量过大或体内蓄积过多时发生的危害机体的反应。包括急性毒性、慢性毒性。“三致作用”包括致癌作用、致畸作用、致突变作用,也属毒性反应。

(3)变态反应:指机体受药物刺激所发生的异常免疫反应,又称过敏反应,与药理作用和剂量无关。

(4)后遗效应:指在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。

(5)停药反应:指长期服用某些药物突然停药后原有疾病的加剧,又称反跳反应。

(6)特异质反应:指某些药物可使少数病人出现特异性的不良反应,反应性质与常人不同。

(二) 药物的量效关系

量效关系(dose-effect relationship)即药物的剂量-效应关系,指在一定范围内,药理效应随剂量增加而增大。

1. 量效关系和量效曲线

(1) 量效关系(剂量-效应关系):描述药物效应的强弱与剂量大小或浓度高低之间的关系。

(2) 量效曲线:以药物效应为纵坐标,药物的剂量或浓度为横坐标作图所得到的曲线。

(3) 量反应:药理效应是连续增减的变量,可用具体数量或最大反应的百分数表示(如血压、心率、呼吸等)。研究对象为单一的生物单位。

(4) 质反应:药理效应表现为反应性质的变化,而不是随着药物剂量或浓度的增减呈连续性量的变,又称全或无反应,以阳性反应或阴性反应来表示药理效应。研究对象为一个群体。

以效应强度为纵坐标,药物剂量或药物浓度为横坐标作图可得量-效曲线。

最小有效量,最低有效浓度,即刚能引起效应的最小药量或最小药物浓度。

最大效应:随着剂量或浓度的增加,效应也增加,当效应增加到一定程度后,若继续增加药物浓度或剂量而效应不再继续增强,这一药理效应的极限称为最大效应,也称效能-内在活性。

效价强度:能引起等效反应(一般采用50%的效应量)的相对浓度或剂量,其值越小则强度越大。

2. 治疗指数和安全范围

半数有效量 ED_{50} :产生50%最大效应时的剂量。

半数致死量 LD_{50} :是指能引起50%的动物死亡的药物剂量。

治疗指数: LD_{50}/ED_{50} ,治疗指数大的比小的药物安全。

较好的药物安全性指标是 $ED_{95} \sim TD_5$ 之间的距离,称为安全范围(margin of safety),其值越大越安全。

(三) 药物的作用机制

研究药物效应的初始反应及其中间环节。即研究药效是在何处产生的?如何产生的?

药物作用机制的类型:包括简单的理化反应、参与或干扰细胞代谢、影响机体内生物活性物质的转运、激活或抑制机体的酶的活性、作用于细胞膜的离子通道、影响核酸代谢、影响机体免疫机制、非特异性作用和作用于受体。

(四) 受体学说

受体:是一类介导细胞信号转导的功能蛋白质,能识别周围环境中的某种微量化学物质,首先与之结合,并通过中介的信号转导系统,如细胞内第二信使的放大、分化、整合,触发后续的药理效应或生理效应。

配体:能与受体特异性结合的物质(内源性、外源性)。通过改变受体的构型而激活细胞内的信号转导过程。

受体的特征:受体具有饱和性、特异性、可逆性、高灵敏度、多样性和可调节性。

受体调节是维持内环境稳定的一个重要因素,其调节方式有脱敏和增敏两种类型。

1. 受体的类型 主要包括含离子通道的受体、G-蛋白偶联受体、含有酪氨酸激酶活性的受体和细胞内受体。

2. 受体学说 包括占领学说、速率学说、两态模型学说等。

3. 作用受体的药物(配体) 药物与受体结合不但需要亲合力,还要有内在活性,才能激动受体产生效应。

激动药:既有亲合力又有内在活性的药物,它们能与受体结合并激动受体而产生效应。

拮抗药:有较强的亲合力,但缺乏内在活性。分竞争性和非竞争性。其鉴别的依据是拮抗药与受体结合后是否具有可逆性。竞争性拮抗药能与激动药竞争相同的受体,这种竞争性的结合是可逆的。

非竞争性拮抗药与受体结合后是相对不可逆的,常常是难逆性的。

4. 第二信使 为第一信使作用于靶细胞后在胞浆内产生的信息分子。有环磷腺苷(cAMP)、环磷鸟苷(cGMP)、肌醇磷脂、钙离子、廿烯类等。

三、习 题

(一) 选择题

【A 型题】

1. 药物作用是指
 - A. 药理效应
 - B. 药物具有的特异性作用
 - C. 对不同脏器的选择性作用
 - D. 药物与机体细胞间的初始反应
 - E. 对机体器官兴奋或抑制作用
2. 药物的副作用是
 - A. 用量过大引起的反应
 - B. 长期用药引起的反应
 - C. 与遗传有关的特殊反应
 - D. 停药后出现的反应
 - E. 在治疗量时产生的与治疗目的无关的药理作用
3. 药物产生副反应的药理学基础是
 - A. 用药剂量过大
 - B. 药理效应选择性低
 - C. 患者肝肾功能不良
 - D. 血药浓度过高
 - E. 特异质反应
4. 半数有效量是指
 - A. 临床有效量的一半
 - B. LD_{50}
 - C. 引起 50% 阳性反应的剂量
 - D. 效应强度
 - E. 以上都不是
5. 药物的治疗指数是指
 - A. ED_{90}/LD_{10} 的比值
 - B. ED_{95}/LD_5 的比值
 - C. ED_{50}/LD_{50} 的比值
 - D. LD_{50}/ED_{50} 的比值
 - E. ED_{50} 与 LD_{50} 之间的距离
6. 量效关系是指
 - A. 药物化构与药理效应的关系
 - B. 药物作用时间与药理效应的关系
 - C. 药物剂量(或血药浓度)与药理效应的关系
 - D. 半数有效量与药理效应的关系
 - E. 最小有效量与药理效应的关系
7. 药物半数致死量(LD_{50})是指
 - A. 致死量的一半
 - B. 中毒量的一半
 - C. 杀死半数病原微生物的剂量
 - D. 杀死半数寄生虫的剂量
 - E. 引起半数动物死亡的剂量
8. 药物效应强度
 - A. 其值越小则强度越小
 - B. 与药物的最大效能相平行
 - C. 是指能引起等效反应的相对剂量
 - D. 反映药物与受体的解离
 - E. 越大则疗效越好

9. 竞争性拮抗剂具有的特点是
 - A. 与受体结合后能产生效应
 - B. 能抑制激动药的最大效应
 - C. 增加激动药剂量时,不能产生效应
 - D. 同时具有激动药的性质
 - E. 使激动药量效曲线平行右移,最大效应不变
10. 下面对受体的认识,哪个是不正确的
 - A. 受体是首先与药物直接反应的化学基团
 - B. 药物必须与全部受体结合后才能发挥药物最大效应
 - C. 受体兴奋的后果可能是效应器官功能的兴奋,也可能是抑制
 - D. 受体与激动药及拮抗药都能结合
 - E. 各种受体都有其固定的分布与功能
11. 受体激动剂的特点是
 - A. 与受体有较强的亲合力,又有较强的内在活性
 - B. 能与受体结合
 - C. 无内在活性
 - D. 只有较弱的内在活性
 - E. 能与受体不可逆地结合
12. 部分激动药的特点是
 - A. 不能与受体结合
 - B. 没有内在活性
 - C. 具有激动药与拮抗药两重特性
 - D. 有较强的内在活性
 - E. 以上均不对
13. 药物副作用是指
 - A. 药物蓄积过多引起的反应
 - B. 在治疗剂量时,机体出现与治疗目的无关的不适反应
 - C. 停药后血药浓度已降至阈浓度以下时产生的不适反应
 - D. 极少数人对药物特别敏感产生的反应
 - E. 过量药物引起的肝、肾功能障碍
14. 以下阐述中说法不正确的是
 - A. 最大效能反映药物内在活性
 - B. 效价强度是引起等效反应的相对剂量
 - C. 效价强度与最大效能含义完全相同
 - D. 效价强度与最大效能含义完全不同
 - E. 效价强度反映药物与受体的亲合力
15. 药物作用机制不包括
 - A. 影响神经递质或激素
 - B. 改变细胞周围环境的理化性质
 - C. 改变药物的给药途径
 - D. 补充机体所缺乏的物质
 - E. 作用于特定的靶点

【B型题】

- A. 副作用
 - B. 后遗效应
 - C. 停药反应
 - D. 毒性反应
 - E. 变态反应
1. 药物蓄积过多引起的反应
 2. 在治疗剂量时,机体出现与治疗目的无关的不适反应
 3. 停药后血药浓度已降至阈浓度以下时残存的生物效应
 4. 极少数人对药物特别敏感产生的反应

- A. 副作用
- C. 停药反应
- E. 变态反应
- 5. 长期应用可乐定后突然停药引起的血压升高
- 6. 先天性血浆胆碱酯酶缺乏可导致
- 7. 应用巴比妥类药醒后出现的眩晕、困倦等属于
- 8. 应用伯氨喹引起的溶血性贫血属于

- B. 后遗效应
- D. 特异质反应

【X型题】

1. 药物的不良反应包括
 - A. 毒性反应
 - C. 特异质反应
 - E. 以上均不包括
2. 药物的毒性反应包括
 - A. 致突变
 - C. 致畸胎
 - E. 以上均包括
3. 对后遗效应的理解是
 - A. 血药浓度已降至阈浓度以下
 - C. 残存的药理效应
 - E. 机体产生依赖性
4. 提供药物安全性的指标有
 - A. LD_{50}/ED_{50}
 - C. ED_{95} 与 TD_5 之间的距离
 - E. 常用剂量范围
5. 符合药物副作用的描述是
 - A. 由于药物的毒性过大所引起
 - C. 由于药物的选择性不高所引起
 - E. 在治疗量即可发生

- B. 副作用
- D. 变态反应
- B. 慢性毒性
- D. 急性毒性
- B. 血药浓度过高
- D. 短期内残存的药理效应
- B. 量效曲线
- D. 极量
- B. 由于药物的选择性过高所引起
- D. 由于药物的剂量过大所引起

(二) 名词解释

1. 效价强度
2. 效能
3. 量效关系
4. 药物滥用
5. 继发反应
6. 内在活性
7. 非竞争性拮抗药
8. 上增性调节
9. 第二信使

(三) 填空题

1. 根据药物作用机制,可将药物的基本作用归纳为_____、_____和_____。
2. 根据用药目的,可将药物作用分为_____和_____。
3. 刚引起药理效应的剂量称为_____,引起最大效应而不出现中毒的剂量称为_____。

4. 后遗效应是指停药后原血药浓度已降至_____以下时而残存的药理效应。
5. 药物的毒性反应中的“三致”是指_____、_____、_____。
6. 受体激动药的最大效应取决于其_____的大小;当内在活性相同时,药物的效价强度取决于_____。
7. 长期应用激动药,可使相应受体数量_____,这种现象称为_____,它是机体对药物产生_____的原因之一。

(四) 判断说明题

1. 药物作用的选择性取决于药物分子量的大小和 pH,而与剂量无关。
2. 治疗量是指比阈剂量大而又小于极量之间的剂量。
3. 用剧毒药若超过极量而发生的医疗事故,医护人员对此将负法律责任。
4. 半数致死量(LD_{50})是衡量一个药物毒性大小的重要指标, LD_{50} 愈大,药物毒性愈大。
5. 药物不良反应的发现主要来自临床前毒理学研究和临床不良反应监测。
6. 药物的变态反应只发生在少数过敏体质的病人,与用药剂量无关。
7. 药物的毒性作用,只有在超过极量的情况下才会发生。
8. 药物的副作用通常是可以避免的。
9. 部分激动药与激动剂合用时,可加强后者的作用。
10. 化学结构相似、分子量相同的药物可能产生不同的药理作用。
11. 药物与受体结合的结果均可使效应器官功能增强。
12. 药物激动相同受体,机体器官组织可能产生不同的生理效应。

(五) 简答题

1. 从药物的量效曲线能说明药物作用的哪些特性?
2. 心理性依赖与生理性依赖的异同。
3. 药物作用的非受体机制有哪些?

(六) 论述题

1. 如何完整理解治疗指数的意义?
2. 副作用、毒性反应、变态反应有何不同?此外,还有哪些不良反应?
3. 为什么化学结构类似的药物作用于同一受体,呈现出激动药、拮抗药或部分激动药等不同性质的表现?
4. 请举例说明激动药、拮抗药、部分激动药的区别。

四、参 考 答 案

(一) 选择题

【A 型题】

1. D 2. E 3. B 4. C 5. D 6. C 7. E 8. C 9. E 10. B
11. A 12. C 13. B 14. C 15. C

【B 型题】

1. D 2. A 3. B 4. E 5. C 6. D 7. B 8. D

【X 型题】

1. ABCD 2. ABCDE 3. AC 4. AC 5. CE

(二) 名词解释

1. 是指药物作用强弱的程度,常用一定效应所需的剂量或一定剂量所产生的效应表示。

2. 是指药物产生的最大效应。此时已达最大有效量,若再增加剂量,效应不再增加。

3. 是指药物效应在一定范围内随剂量增加(变化)而加强(变化),这种剂量与效应之间的关系称量效关系。

4. 或称物质滥用,是国际通用术语,我国将滥用麻醉药品等称“吸毒”,是指大量反复使用与医疗目的无关的依赖性药物或物质,包括成瘾性及习惯性药物,引起身体依赖性和精神依赖性。

5. 是指药物发挥治疗作用所引起的不良后果,又称治疗矛盾。

6. 也称效力,是药物本身内在固有的药理活性,指药物与受体结合引起受体激动产生效应的能力。是药物最大效应或作用性质的决定因素。

7. 是指能不可逆地作用于某些部位而妨碍激动药与受体结合,并拮抗激动药作用的药物。其拮抗作用也可通过增大激动药浓度而逆转,但不能达到单独使用激动药时的最大效应。

8. 长期应用拮抗药使得受体周围的生物活性物质浓度低,产生强而持久的阻滞作用时,可使受体的数目增加,称为上增性调节或向上调节。

9. 指第一信使作用于靶细胞后刺激胞浆内产生的信息分子,是胞外信息与细胞内效应之间必不可少的中介物。

(三) 填空题

1. 调节功能 抗病原体及抗肿瘤 补充不足

2. 对因治疗 对症治疗

3. 最小有效量或阈剂量 最大有效量或极量

4. 阈浓度

5. 致畸 致癌 致突变

6. 内在活性 亲合力

7. 减少 衰减性调节 耐受性

(四) 判断说明题

1. 不正确。多数药物在适当剂量时只对少数器官或组织发生明显作用,而对其他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。选择性是相对的,并与剂量有密切关系,随着剂量增大,选择性下降。

2. 正确。治疗量又称常用量,指比阈剂量大而又小于极量之间的剂量,临床使用时对大多数病人有效而又不会出现中毒。

3. 正确。《中国药典》对剧毒药的极量有明确规定,一般不得超过极量,否则可能发生医疗事故,医护人员对此负法律责任。

4. 不正确。半数致死量(LD_{50})是衡量药物安全性的重要指标,是指引起半数动物死亡的剂量, LD_{50} 愈大,药物毒性愈小。

5. 正确。临床前毒理研究的目的是发现毒性反应,寻找中毒靶器官,判断毒性的可逆性,制订必要的解救措施,找出中毒剂量,确定安全范围;临床研究可以预测和了解药物的不良反应情况。

6. 正确。变态反应也称过敏反应,是指少数人对某些药物产生的病理性免疫反应,只发生在少数过敏体质的病人,与原药理作用、使用剂量及疗程无明显关系。

7. 不正确。剂量过大或用药时间过长皆可引起机体的损害性反应,即毒性。

8. 不正确。药物的副作用是由于药物的选择性低引起的,可以随着治疗目的而改变,当某一作用作为治疗作用时,其他作用则成为副作用,通常是不可以避免的。

9. 不正确。部分激动药具有激动药和拮抗药双重特性,亲合力较强,内在活性弱,单独用时产生较弱的激动效应。与激动药合用,二药浓度均很低时,部分激动药发挥激动效应,并随其浓度增大而

增强,达一定浓度后,则表现出与竞争性拮抗药相似的拮抗激动药的作用。

10. 正确。化学结构相似、分子量相同的药物可能产生激动或拮抗作用。

11. 不正确。药物与受体结合后,可产生激动、拮抗、部分激动作用。

12. 正确。药物激动相同受体,机体器官组织可能产生兴奋或抑制效应。

(五) 简答题

1. 药物的量效关系是指药物的效应在一定范围内随着剂量的增加(变化)而加强(变化)。如以药物效应为纵坐标,以药物的对数剂量(或血药浓度)为横坐标,药效的量效关系则成对称“S”形量效曲线。该曲线可以反映:①药物需达到阈剂量才能生效;②药物作用强弱(强度);③药物产生的最大效应(效能);④ ED_{50} 或 LD_{50} ;⑤药物的安全性及毒性大小(量效变化速度/斜率);⑥个体差异。

2. 药物依赖性是指病人连续使用某些药物以后,产生一种不可停用的渴求现象。根据使人体产生的依赖和危害程度可分为生理性依赖和心理性依赖。①生理性依赖是指反复用药后造成的一种身体适应状态。特点是一旦中断用药,即可出现强烈的戒断症状,变得身不由己,甚至为索取这些药物而不顾一切。其原因可能是机体已产生了某些生理生化变化。②心理性依赖是指使用某些药物以后可产生快乐满足的感觉,并在精神上形成周期性不间断使用的欲望。特点是一旦中断使用,不产生明显的戒断症状,可出现身体多处不舒服的感觉,但可自制。其原因可能只是一种心理渴求,是主观精神上的渴望,机体无生理生化改变。

3. 非受体机制有:①影响酶;②影响离子通道;③影响转运;④影响代谢;⑤影响免疫;⑥理化反应;⑦导入基因等。

(六) 论述题

1. 治疗指数(TI)是表示药物安全性的指标, $TI = LD_{50}/ED_{50}$,该数值越大,表明有效剂量与中毒剂量(或致死剂量)间距离愈大,愈安全,TI只适用于治疗效应和致死效应的量效曲线相互平行的药物,对于两种量效曲线不平行(斜率不同)的药物,还应参考安全指数SI($SI = LD_{10}/ED_{90}$)来评价药物的安全性。有时也可参考安全范围,即 ED_{95} 与 LD_5 之间的距离。TI是一个粗略的、相对的理论参数,理论上易接受,实际应用上还存在不少问题,不能完全反映药物的医疗价值。

2. ①副作用:是药物在治疗剂量时产生与治疗目的无关的作用,是由于药物的选择性低所致,副作用可以随着治疗目的而改变,一般较轻微,危害不大,可自行恢复,但通常不可避免。②毒性反应:指药物剂量过大或用药时间过长而引起的机体损害性反应。剂量过大而引起的为急性毒性,用药时间过长而引起的为慢性毒性。危害较大,一般可以预知。③变态反应:是指少数人对某些药物产生的病理性免疫反应,只发生于少数过敏体质的病人,与原药理作用、使用剂量及疗程无明显关系。通常分为四种类型,即过敏性休克、免疫复合体反应、细胞毒性反应、迟发细胞反应。④常见的不良反应还有后遗效应、继发反应、特异质反应、致畸、致癌、致突变、药物依赖性。

3. 可采用二态学说解释。受体蛋白有两种可以互变的并保持动态平衡的构象状态:静息状态(R)与活化状态(R^*)。静息时平衡趋向R,激动药只与 R^* 有较大亲和力,结合后产生效应。拮抗药对R和 R^* 亲和力相等,且结合牢固,保持静息时的两种受体平衡状态,不能激活受体,但能减弱或阻滞激动药的作用。部分激动药对二者都有不同程度的亲和力,但对 R^* 的亲和力大于R,故可引起弱的作用,也可阻滞激动药的部分作用。

4. ①激动药指既有较强的亲和力,又有较强的内在活性的药物,与受体结合能产生该受体兴奋的效应。如去甲肾上腺素与 α 受体结合能引起血管收缩、血压升高。②拮抗药指有较强的亲和力而无内在活性的药物,与受体结合不能产生该受体兴奋的效应,而是拮抗该受体激动药兴奋该受体的作用。如阿托品与M受体结合后,拮抗乙酰胆碱及毛果芸香碱的作用,表现出胃肠道平滑肌松弛等。拮

抗药按作用性质可分为竞争性和非竞争性两类。③部分激动具激动药和拮抗药双重特性,亲合力较强,但内在活性弱,单独应用时产生较弱的激动效应。若与激动药合用,二药浓度均很低时,部分激动药发挥激动效应,并随着浓度增大而增强,达一定浓度后,则表现出与竞争性拮抗药相似的拮抗激动药的作用,需增大浓度才能达到最大效应。

(董 志)