

全国乡村医生培训卫生部规划教材

药理与药物治疗学

主 编 李淑媛 副主编 徐持华



人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药理与药物治疗学/李淑媛主编. —北京:
人民卫生出版社, 2004.4

ISBN 7-117-06040-9

I. 药… II. 李… III. ①药理学-乡村医生-教材
②药物治疗-乡村医生-教材 IV. ①R96②R453

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 021206 号

药理与药物治疗学

主 编: 李淑媛

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 15.5

字 数: 341 千字

版 次: 2004 年 3 月第 1 版 2004 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-06040-9/R·6041

定 价: 20.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究
(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

序 言

农村卫生工作关系到九亿农民的健康,关系到保护农村生产力、振兴农村经济、促进社会经济发展的大局,是卫生工作的重点,乡村医生、合作医疗和农村三级卫生服务网是农村卫生的三大支柱,乡村医生以其方便、快捷、周到、低廉的卫生服务,从根本上改变了农村缺医少药的状况,为保护农民的健康作出了贡献。

我国现有乡村医生 100 余万,是保护广大农民健康的生力军,他们需要不断更新专业知识,提高服务能力,接受终身教育和培训。《中共中央国务院关于进一步加强农村卫生工作的决定》提出:“要建立健全继续教育制度,加强农村卫生技术人员业务知识和技能培训,鼓励有条件的乡村医生接受医学学历教育;到 2010 年,全国大多数乡村医生要具备执业助理医师及以上执业资格”。2003 年 8 月国务院颁布的《乡村医生从业管理条例》中进一步要求:“加强乡村医生的培训工作,采取多种形式对乡村医生进行培训;乡村医生至少每 2 年接受一次培训”。目前各省市卫生厅局为贯彻落实中共中央国务院对全国农村卫生工作的重要指示精神,以《乡村医生从业管理条例》为指导,已经或正在制订乡村医生培训规划,以加强乡村医生继续教育工作。

卫生部教材办公室为配合全国乡村医生培训工作,按照卫生部领导的指示要求,组织全国医学院校专家、教授于 2003 年 10 月在北京召开了“全国乡村医生培训卫生部规划教材主编人会议”。启动了新时期乡村医生培训教材的编写工作,经过全体专家和参编人员的共同努力,我很高兴地看到 15 本乡村医生培训系列教材已正式出版发行。这套教材分为学历教育 10 本和岗位培训 5 本,针对性和实用性强,结合我国乡村医生现状,较好地把握了教材内容的深度和广度,重点培训乡村医生掌握农村常见病、多发病的诊治技术和突发卫生事件应急处理能力,以适应广大农村地区医疗、预防、保健工作的需要。语言通俗易懂,便于自学。

我相信这套教材一定会在新时期乡村医生培训工作中发挥良好作用,希望广大乡村医生通过培训,提高医疗技能,更好地为农民服务。搞好乡村医生培训工作是各级政府的责任,也是全社会的义务。让我们大家共同努力,为提高我国农村卫生工作水平、保障九亿农民的健康作出贡献。

卫生部科技教育司司长

祁国明 教授

2004 年 3 月

全国乡村医生培训卫生部规划教材

出版说明

为了贯彻落实 2003 年 8 月国务院颁布的《乡村医生从业管理条例》和卫生部《2001—2010 年全国乡村医生教育规划》，在卫生部科教司领导下，卫生部教材办公室聘请了全国医学院校的专家、教授于 2003 年 10 月 28—29 日在北京召开了“全国乡村医生培训卫生部规划教材主编人会议”。大家回顾了全国乡村医生培训工作历史，分析了当前我国乡村医生学历现状和岗位培训（专业种类、课程设置、教学要求）需求情况，确定了针对本轮培训教材的编写原则和要求。提出学历教育教材是以乡村医生从中专水平提高到大专水平，促使其达到助理执业医师水平为主要培养目标，针对乡村医生提高学历的要求设置课程内容，本着“缺什么补什么”的原则，全套教材要做到整体结构优化，教材编写继续坚持“三基五性”的原则，注意把握好教材内容的深度和广度，以适应农村医疗、预防、保健工作的需要；岗位培训教材则以提高乡村医生临床技能水平为主要培养目标，故基础理论知识以必需、够用为度，特别强调教材的实用性和针对性，重点使乡村医生掌握从事农村卫生医疗工作和突发事件应急处理的基本技能。

本套教材共 15 种，其中 10 种为学历教育教材，5 种为岗位培训教材。

全国乡村医生培训教材书目

一、学历教育教材

1. 诊断学	主编 李伟扬	副主编 曾凡均 王兴武
2. 内科学	主编 姜慧卿	副主编 何焕友 周 丽
3. 外科学	主编 陈胜喜	副主编 廖 斌
4. 妇产科学	主编 王世友	副主编 李建平
5. 儿科学	主编 王鸾升	副主编 安肃英

6. 药理与药物治疗学	主编	李淑媛	副主编	徐持华
7. 中医学基础	主编	贾春华	副主编	马淑兰
8. 预防医学	主编	师明中	副主编	张之玮
9. 医学心理学与医学伦理学	主编	谷桂菊	副主编	欧德云
10. 农村卫生管理与法规	主编	杨文秀	副主编	王永芬

二、岗位培训教材

1. 常见病、多发病基本诊断与治疗	主编	赵凤琴	副主编	尉 真
2. 常用诊疗技术和急症初步处理	主编	许怀瑾	副主编	李 莉
3. 乡村医生合理用药	主编	李德爱	副主编	马洪山
4. 中医常见病诊治	主编	金玉忠	副主编	王世平
5. 农村预防保健和卫生管理	主编	李晓阳	副主编	李 宁

卫生部教材办公室

2004 年 3 月

前言

2004年1月1日,我国《乡村医生从业管理条例》正式实施,这是加强乡村医生从业管理、保护乡村医生合法权益、保障村民获得初级卫生保健服务、提高乡村医生职业道德和业务素质的重要举措。为了更好地贯彻这个条例的精神,卫生部教材办公室在调查了解我国乡村医生现状的基础上,组织编写了这套乡村医生培训教材。

《药理与药物治疗学》是用于乡村医生提高学历的系列教材之一,本书紧密结合《乡村医生从业管理条例》的要求及广大乡村医生的现状,从乡村常见病、常用药入手,介绍药理及药物治疗学方面的知识,力求具有实用性和科学性。同时,注意与其他相关教材的内在联系。乡村医生在应用本教材时,应重点放在掌握乡村常用药的主要药理作用、临床应用、主要不良反应及防治方面。对于乡村无条件使用、或难以掌握的药物一定要及时请教上一级医师或转入上一级医院进行使用,切不可滥用。

因时间紧迫且受篇幅限制,难以保证该书知识的全面性和系统性,疏漏之处在所难免,请使用者多提宝贵意见以便再版时参考。在编写过程中,各位编委均付出了辛勤的劳动并得到了所在单位的大力支持,在此一并表示诚挚的谢意。

李淑媛 徐持华

2004年1月

目 录

第一章 总论	1
第一节 概述	1
一、药理学与药物治疗学	1
二、如何学好药理与药物治疗学	2
第二节 药物效应动力学	3
一、药物的作用、作用的类型及方式.....	3
二、药物作用的基本规律	3
三、药物的作用机制	5
四、药物的治疗作用与不良反应	8
第三节 药物代谢动力学	9
一、药物的体内过程	9
二、药动学的基本概念及其意义	11
第四节 影响药物作用的因素及合理用药的基本原则	12
一、影响药物作用的因素	12
二、合理用药的基本原则	14
第二章 治疗微生物、寄生虫感染的药物	16
第一节 人工合成的抗菌药	16
一、喹诺酮类药物.....	16
二、磺胺类药物	19
三、其他人工合成抗菌药	22
第二节 β-内酰胺类抗生素	23
一、青霉素类	24
二、头孢菌素类	26

三、其他 β 内酰胺类抗生素	28
第三节 大环内酯类、林可霉素类抗生素	29
一、大环内酯类	29
二、林可霉素类	31
第四节 氨基糖苷类及多肽类抗生素	32
一、氨基糖苷类	32
二、多肽类	34
第五节 四环素及氯霉素类抗生素	36
一、四环素类	36
二、氯霉素	37
第六节 抗真菌药及抗病毒药	38
一、抗真菌药	38
二、抗病毒药	40
第七节 抗结核病及抗麻风病药	42
一、抗结核病药	42
二、抗结核药物治疗原则及疗法	45
三、抗麻风病药	45
第八节 抗寄生虫药	47
一、抗肠道蠕虫药	47
二、抗阿米巴病及抗滴虫病药	49
三、抗血吸虫病药和抗丝虫病药	50
四、抗疟药	51
 第三章 作用于心血管系统的药物	54
第一节 抗高血压药	54
一、常用降压药	54
二、其他降压药	59
第二节 抗心绞痛药和调血脂药	62
一、抗心绞痛药	63
二、调血脂药	65
第三节 抗心律失常药	67
一、抗慢速型心律失常药	67
二、抗快速型心律失常药	68
第四节 抗慢性心功能不全药	71
一、正性肌力药	72
二、减负荷药	74
 第四章 作用于泌尿和血液系统的药物	76
第一节 利尿药及脱水药	76

一、利尿药作用的生理基础及分类·····	76
二、常用利尿药·····	77
三、脱水药·····	81
第二节 抗凝血药及促凝血药·····	82
一、抗凝血药·····	82
二、促凝血药·····	86
第三节 抗贫血药·····	87
一、铁剂·····	88
二、叶酸和维生素 B ₁₂ ·····	89
第四节 血容量扩充药·····	90
第五章 作用于内分泌系统的药物·····	93
第一节 肾上腺皮质激素类药物·····	93
一、糖皮质激素·····	93
二、促皮质素·····	97
第二节 甲状腺激素及抗甲状腺药·····	98
一、甲状腺激素·····	98
二、抗甲状腺药·····	99
第三节 降血糖药·····	102
一、胰岛素·····	102
二、口服降血糖药·····	103
第四节 性激素类药及避孕药·····	106
一、性激素的分泌调节及作用机制·····	106
二、雌激素类药及抗雌激素药·····	106
三、孕激素类药·····	108
四、雄激素类及同化激素类药·····	108
五、避孕药·····	110
第六章 作用于呼吸及消化系统的药物·····	113
第一节 作用于呼吸系统的药物·····	113
一、镇咳药·····	113
二、平喘药·····	115
三、祛痰药·····	120
第二节 作用于消化系统的药物·····	122
一、抗消化性溃疡药·····	122
二、助消化药·····	127
三、泻药及止泻药·····	129
第七章 作用于中枢神经系统的药物·····	133

第一节 镇静催眠药	133
一、苯二氮草类	133
二、巴比妥类及其他镇静催眠药	134
第二节 抗癫痫药及抗惊厥药	135
一、抗癫痫药	135
二、抗癫痫药的合理应用	138
三、抗惊厥药	138
第三节 抗帕金森病药	139
一、拟多巴胺类药	139
二、中枢胆碱受体阻断药	141
第四节 抗精神失常药	141
一、抗精神病药	142
二、抗抑郁药	144
三、抗躁狂及抗焦虑药	145
第五节 镇痛药	146
一、阿片生物碱类镇痛药	146
二、人工合成镇痛药	148
三、其他镇痛药	149
第六节 解热、镇痛、抗炎抗风湿药	149
一、基本药理作用	150
二、常用药物	150
三、缓解疼痛药物的合理应用	152
第七节 局部麻醉药	153
一、局麻药的作用	153
二、局麻药的应用方法	154
三、常用的局麻药物	154
第八章 某些临床病征的治疗	157
第一节 升压药	157
一、主要作用于 α 受体的升压药	157
二、作用于 α 和 β 受体的升压药	159
三、作用于 α 、 β 、DA 受体的升压药	161
第二节 呼吸兴奋药	162
第三节 影响子宫平滑肌的药物	164
一、子宫收缩药	164
二、子宫舒张药	166
第四节 抗过敏药	168
一、组胺受体阻断药	168
二、肾上腺素受体激动药	170

三、钙剂	170
四、糖皮质激素类药物	170
第五节 维生素类药	170
一、水溶性维生素	170
二、脂溶性维生素	173
第六节 钙剂	175
第九章 中毒及解毒药	177
第一节 概述	177
第二节 有机磷酸酯类农药中毒及解救药	178
一、有机磷酸酯类及其中毒	178
二、有机磷酸酯类中毒解救药	179
第三节 依赖性药物中毒及解救药物	181
第四节 灭鼠药中毒及解救药	183
一、抗凝血类灭鼠药中毒及解救	183
二、含磷灭鼠药中毒及解救	183
三、有机氟类灭鼠药中毒及解救	184
四、其他灭鼠药中毒及解救	185
第五节 氰化物中毒及解救药	185
一、高铁血红蛋白形成剂	185
二、供硫剂	186
第六节 金属及类金属中毒解救药	186
第十章 五官科及皮肤科用药	189
第一节 眼科用药	189
一、眼科抗感染药	189
二、抗青光眼药	191
三、扩瞳药	193
四、其他眼科用药	193
第二节 耳鼻喉科及口腔科用药	194
一、耳部疾病用药	194
二、鼻部疾病用药	195
三、咽喉疾病及口腔科用药	196
第三节 皮肤科用药	197
一、皮肤科常用抗感染药	198
二、角质促成剂及角质溶解药	202
三、肾上腺皮质激素类药物	203
四、止痛、止痒药	204
五、局部刺激药	205

六、维 A 酸类	205
七、其他皮肤科用药	207
第十一章 消毒防腐药	211
第十二章 药物的相互作用及合理用药	216
第一节 概述	216
第二节 药物效应动力学的药物相互作用	217
一、药物效应的协同作用	217
二、药物效应的拮抗作用	218
第三节 药物代谢动力学的药物相互作用	218
一、吸收过程中的药物相互作用	218
二、分布过程中的药物相互作用	220
三、代谢过程中的药物相互作用	222
四、排泄过程中的药物相互作用	225
第四节 药物在体外相互作用	226
一、相互作用引起沉淀或析出结晶	226
二、相互作用引起药物失效	226
三、药物与容器的相互作用	227
第五节 药物不良相互作用产生的原因及预防原则	227
一、诱发临床药物不良相互作用的原因	227
二、预防药物不良相互作用的原则	228

第一章

总 论

本章要点:

掌握药理学、药物治疗学、药效学、药动学的基本概念;掌握药物的作用、作用的主要类型和方式、量效关系、时效关系、药物的不良反应、重要的药动学基本概念及其意义、药物的体内过程及影响因素;熟悉合理用药的基本原则;了解药物作用的基本规律和作用机制。

第一节 概 述

一、药理学与药物治疗学

药物(drug)是指能改变或查明机体的生理功能及病理状态,用于诊断、预防和治疗疾病的物质。是人类战胜疾病,预防疾病的重要武器之一。

药物的起源悠久,它是劳动人民在长期的生活与生产过程中与疾病作斗争从而发现、使用、总结和丰富起来的。我国药物的发现与使用比西方国家要早得多,公元前一世纪,《神农本草经》作为第一部药书问世,它记载了动物、植物、矿物药共 365 种,其中如人参、甘草、麻黄、当归、五味子等至今仍有重要医疗价值。唐代的《新修本草》是我国第一部、也是世界第一部由政府颁布的药典,全书共收载药物 884 种。明代(1596 年)医药学家李时珍所著的《本草纲目》是最重要的本草巨著。全书 16 部,52 卷,190 万字,收载了药物 1892 种,药方 11000 余条,已被译成英、日、朝、德、法、俄及拉丁等 7 种文本,至今仍是各国医药学家参考和研究药理学的重要文献。中草药也一直是人类防治疾病及寻找新药,解决重大疾病治疗问题的巨大宝库。

药理学研究在漫长的历史进程中主要是经验性的,直到 19 世纪初,由于化学及实验生理学的发展,如德国人 F. W. Sertürner(1804)从阿片中提出吗啡,并在狗身上证明有镇痛作用;法国人 F. Magendie(1819)用青蛙实验确定了土的宁的作用部位是在中枢神经系统的脊髓部位等,才为后来的药物研制及药理学的发展奠定了基础。一百多年来,随着有机化学、制药工业、生理学、生物化学等进一步地发展和新方法、新技术的不断涌现,药理学及其药理学也不断地取得长足的进步。20 世纪 30 年代,磺胺类抗菌药首先被发现,到了 40 年

代,青霉素、链霉素等抗生素也相继问世,从而开辟了人类战胜细菌感染性疾病的新纪元。50~60年代,伴随着生理学、生物化学等基础学科的迅猛发展,药物学的研究也进入了黄金时代,各种类别和品种的新药不断涌现,为疾病的药物治疗开辟了广阔的天地。如今,可供临床选用的药物已有数万种。药物学的发展无疑大大地促进了治疗学的发展。

药理学(pharmacology)是研究药物与机体(包括病原体)相互作用的规律及其机制的一门科学。

药理学的研究内容主要包括两个方面,一方面研究药物对机体的作用和作用机制,称为药物效应动力学(pharmacodynamics),简称药效学;另一方面研究机体对药物的影响,即研究药物在体内的过程包括吸收、分布、生物转化和排泄,称为药物代谢动力学(pharmacokinetics),简称药动学,两者在体内是同时进行并相互联系的。药理学是在生理学、病理学、生物化学等基础医学知识和药物化学等药学知识的基础上来研究药物的作用,并为临床合理用药提供理论依据。所以,它是基础医学与临床医学、药学与医学间的桥梁学科。

药物治疗学(pharmacotherapeutics)是药理学的一个分支,是以疾病为系统,研究各种疾病的药物治疗,指导临床如何用药等问题。

在现代治疗学中,药物治疗占着举足轻重的地位,作为一名乡村医生,应集预防、治疗、保健于一身。在防治疾病、维护健康的过程中,合理、正确地使用药物是个非常重要的课题。为此,乡村医生首先应对药物有个正确的认识。唯物辩证法认为,世界上的一切事物都具有两重性,药物也不例外。药物作用于人体不仅会产生有益的防治疾病的作用,而且也会对机体产生有害的不良反应,所谓“无毒不成药”这是药物的属性使然。因此,作为一名医生,首先必须要用辩证唯物主义的观点,一分为二的方法来看待和使用药物;其次,要掌握有关药物的各方面的知识,既要了解药物的作用、临床应用、可能出现的不良反应,又要了解药物的体内过程如吸收、分布、生物转化和排泄的动态规律;第三,必须对用药的对象有深入的了解,包括其年龄、生理及病理、心理和环境等各方面的情况;最后,在药物的使用过程中要结合临床密切观察治疗效果及病情变化,正确地判断有无不良反应并采取积极有效的措施减轻和消除药物的毒副作用。

二、如何学好药理与药物治疗学

学习药理学的主要目的在于:①做到合理用药,通过药理学学习应掌握各类药物的共性和特性,对于药物的作用、作用机制、临床应用和不良反应等内容要重点学习记忆,以便在防治疾病的过程中能更好地发挥药物的作用,减少其不良反应,使临床用药安全有效;②为今后学习新药知识打下基础,以适应新药不断涌现和药理学知识不断更新的发展形势。学好药理学必须学会运用辩证唯物主义观点分析药物与机体的相互作用,认识到药物仅仅是影响疾病转化的外部条件,机体则是决定疾病转归的内在因素。因此,在防治疾病时,不应只依赖药物的作用,而忽视机体抗病能力的提高。

药物治疗学是一门科学,与基础医学和临床医学有广泛而密切的联系。学习者应有坚实的基础医学知识,学习每一类药物之前,应有针对性地联系到相关的基础理论,如学习利尿药之前复习肾脏尿生成的生理;学习强心苷之前复习心功能不全的病理生理等。应用药物治疗疾病时应充分把握其临床适应证,结合患者的生理、病理学特征,选择合适的药物、制定合适的治疗方案。只有将基础与临床的知识都掌握好,才能充分运用好药

物,做到因人施治、合理用药;只有这样,才能最大限度地发挥药物的治疗学作用。本书内容包括了药物的药效学和药动学的基本内容,并以疾病为系统介绍了常用药物的基本作用、用途、常见不良反应及合理用药等问题。内容力求简洁、实用。为乡村医生临床用药提供基本理论依据和使用参考。

第二节 药物效应动力学

药物效应动力学(pharmacodynamics),简称药效学,是研究药物的作用,作用的方式,类型及其规律的一门科学。大多数药物通过药物分子与细胞的特殊成分——受体,相结合而发挥作用,药物作用的规律和受体学说对临床合理用药具有重要意义。

一、药物的作用、作用的类型及方式

(一) 药物作用(drug action)

系药物与机体细胞某种成分相互作用,产生一系列生理生化变化的过程。其产生的结果又称为效应(effect)。在一般情况下,效应与作用难以截然分开,常相互通用。药物的作用是药物用于疾病防治的主要依据。

(二) 药物作用的主要类型

1. 兴奋作用(stimulation) 在药物的影响下,机体的原有功能增强,称为兴奋作用。如肾上腺素引起血压升高,氢氯噻嗪使尿量增加等。

2. 抑制作用(inhibition) 在药物的影响下,机体的原有功能减弱,称为抑制作用。如阿司匹林使发热者的体温下降,胰岛素使血糖降低等。

(三) 药物作用的方式

药物作用的方式有以下几种:

1. 局部作用(local action) 药物与机体接触后在用药的局部所表现的作用称为局部作用。如消毒药在皮肤或黏膜表面产生的抑菌作用。

2. 全身作用(systemic action) 又称吸收作用。是指药物进入血液循环,分布到全身和机体的某些器官或组织后所发生的作用。如皮下注射肾上腺素后心率加快是吸收作用的结果。

3. 直接作用(direct action) 又称原发作用(primary action)。是指药物与器官组织接触后产生的作用。

4. 间接作用(indirect action) 由于机体存在广泛的神经反射和体液联系,使药物的作用不局限于某一部位,也会引起其他部位器官的功能变化,后者称之为间接作用,又称继发作用(secondary action)。例如,昏倒时,通过嗅氨水刺激鼻黏膜感觉神经末梢,反射性地兴奋呼吸中枢和血管运动中枢使其苏醒,就是间接作用或继发作用的结果。

二、药物作用的基本规律

药物的作用遵循以下基本规律:

(一) 选择性(selectivity)

药物对机体的各种功能产生的影响和强度是不同的。绝大多数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,即称为药物作用的选择性,或称选择作用。如许多抗菌药主要作用于病原微生物,而对宿主毒性极小;强心苷主要作用于心脏,而对其他脏器影响较小等。

药物选择性表明任何药物的用途都是有限的,临床用药时,只有掌握其特定的适应证(indication)才能有的放矢。

(二) 量效关系(dose effect relationship)

是指剂量与效应之间的关系。在一定范围内,同一种药物随着剂量(或浓度)的增加,药物的效应也相应增加。当达到最大效应时,再增加剂量,效应不再增加,却可能出现毒性反应(图 1-1)。

量效关系规律说明,要使一种药物产生一定的效应就必须给予一定的剂量。剂量太小,不出现效应称为无效量;开始出现效应时的剂量为最小有效量;临床常用的能使大多数人出现疗效的剂量为治疗量;能发挥药物的最大效应而不中毒的量为极量;超过极量会有中毒症状出现,引起中毒的剂量为中毒量;再加大剂量可以致死,称为致死量。有效量和中毒量之间称为药物的安全范围,二者的距离越大越安全。安全度的大小可用治疗指数(therapeutic index, TI)来估价,其公式为:

$$\text{治疗指数} = LD_{50} / ED_{50}$$

LD_{50} 为能使群体中半数个体死亡的剂量; ED_{50} 为能使群体中半数个体出现某一效应的剂量。治疗指数越大说明该药越安全,但不是绝对的。

由此可见药物是具有两重性(dualism)的,它既可以用于防病治病,使机体的生理生化功能恢复正常,又可因使用不当危害机体,引起功能和结构的变化。我们必须以一分为二的观点看待药物,合理、正确地使用药物。

(三) 时效关系(time-effect relationship)

是指药物的效应随时间而发生的变化,这是药物在体内历经吸收、分布、代谢、排泄等过程所致。用药后,随着时间的推移,药物效应的出现分为潜伏期、顶峰期、持续期和残留期四个时相,如图 1-2 所示。用药后到作用发生前为潜伏期;效应逐渐加强达高峰时称为顶峰期;药效出现到消失期间为持续期;药物血中浓度达最小有效浓度以下,但还未完全消除称为残留期。

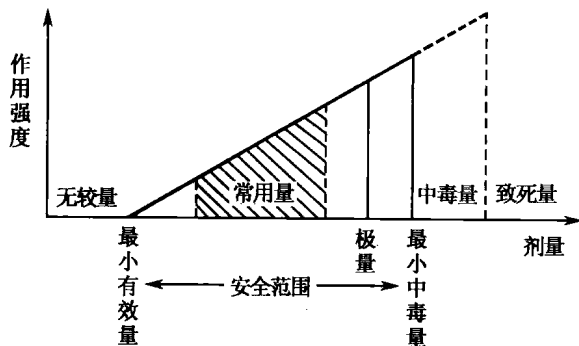


图 1-1 剂量与作用的关系示意图

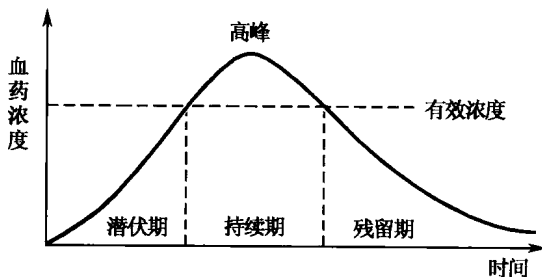


图 1-2 非静注给药的时量(效)关系曲线

药物的时效与药物的体内浓度和给药次数密切相关。短期内反复给药可以造成药物在体内的蓄积(drug cumulation),也可导致蓄积中毒。

三、药物的作用机制

药物作用机制(mechanism of action)是药效学研究中的重要问题。一般来说,药物是通过以下几方面的机制干扰或参与机体的生理、生化过程而产生效应的。

1. 改变细胞周围的理化性质 如抗酸药通过中和胃酸而起作用。

2. 干扰或参与机体代谢 机体代谢是在酶的催化下进行的,如果药物对酶的活性产生影响,就会干扰或阻断正常的代谢而发挥作用。如磺胺类药因其化学结构与对氨基苯甲酸(PABA,致病菌生长、繁殖的必需物质)相似,与其争夺二氢叶酸合成酶,干扰了二氢叶酸乃至核酸和蛋白质的合成,从而使细菌的生长繁殖受到抑制发挥抗菌作用的。临床应用的维生素制剂、铁制剂等各种补充疗法,就是通过提供机体缺乏的一些物质,使机体的生理、生化功能恢复正常。

3. 对生物膜的影响 生物膜可以传递信息,进行物质转运和代谢。有些药物通过影响膜的功能,如抗心律失常药主要通过影响膜的钠、钙、钾离子的跨膜转运而发挥治疗作用,某些抗菌药如多粘菌素通过损伤细菌的胞浆膜,使其丧失屏障和保护作用而起杀菌作用。

4. 对递质或激素的影响 药物可通过影响神经递质的合成、摄取、释放、储存、灭活等引起机体功能的改变。如利血平通过使去甲肾上腺素递质的耗竭而起降压作用;抗甲状腺药则是通过干扰甲状腺素的合成和释放而发挥作用的。

5. 影响受体的功能 现在一般认为,大多数药物是通过药物小分子与机体大分子,即所谓的受体相结合才发挥作用的。

(1)受体的概念:受体(receptor)是位于细胞膜或细胞浆内的特殊蛋白质糖蛋白或脂蛋白,具有严格的立体专一性,具有能识别和结合特异分子(配体、如药物)的位点,能与药物结合,传递信息,引起相应的药理效应。

(2)受体的类别:目前已进行过研究的受体包括:

1)神经递质类受体:如胆碱能受体,包括:M受体,主要存在于内脏,当其被药物激动时,会产生胃肠道平滑肌收缩、腺体分泌增加等效应;N受体,主要存在于神经节和骨骼肌,当N₂受体被药物激动时,会出现肌肉震颤、抽搐等。又如肾上腺素能受体,包括 α 、 β 受体等。 α_1 受体主要存在于血管平滑肌,当被药物激动时,引起血管平滑肌收缩,血压升高;而 β_1 受体主要存在于心脏,当其兴奋时,心肌收缩力加强、心率加快、传导加快; β_2 受体主要存在于骨骼肌血管和支气管平滑肌,当其兴奋时,出现骨骼肌血管扩张、血压下降,支气管平滑肌舒张等(参见表1-1)。

2)激素类受体:如胰岛素受体、性激素受体、肾上腺皮质激素受体等,可分别被胰岛素、性激素、肾上腺皮质激素激活产生相应的效应。

3)自身调节物质受体:如前列腺素受体、组胺受体等,广泛存在于机体的组织和器官,被相应的激动剂或阻断剂激活或阻断后产生相应的效应。