

医学图表系列丛书

供8年制、7年制及5年制
临床医学等专业师生用

图表 药理学

主 编 袁秉祥 臧伟进
副主编 杨世杰 何 明
乔国芬

人民卫生出版社

供 8 年制、7 年制及 5 年制临床医学等专业师生用

图 表 药 理 学

主 编 袁秉祥 臧伟进

副主编 杨世杰 何 明 乔国芬

编 委 (以姓氏笔画为序)

马 欣 (西安交通大学)	陈建国 (华中科技大学)
王永利 (河北医科大学)	林 蓉 (西安交通大学)
王怀良 (中国医科大学)	周家国 (中山大学)
王春波 (青岛大学)	周黎明 (四川大学)
石 卓 (吉林大学)	姚明辉 (复旦大学)
乔海灵 (郑州大学)	娄建石 (天津医科大学)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

图表药理学/袁秉祥, 臧伟进主编. —北京:
人民卫生出版社, 2010. 10

ISBN 978 - 7 - 117 - 13281 - 7

I. ①图… II. ①袁…②臧… III. ①药理学 - 图表
IV. ①R96 - 64

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 156614 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医 师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

图 表 药 理 学

主 编: 袁秉祥 臧伟进

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 - 67605754 010 - 65264830

010 - 59787586 010 - 59787592

印 刷: 北京市后沙峪印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 13.5

字 数: 325 千字

版 次: 2010 年 10 月第 1 版 2010 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 13281 - 7/R · 13282

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销售中心联系退换)

序 言

我国药理学教材的历史可以追溯到 20 世纪 50 年代初,当时主要采用自编讲义,随后又采用翻译的苏联药理学教科书。1958 年我国开始自行编写出版高等医药院校药理学教科书,如张昌绍主编,吕富华、宋汉英、杨藻宸编写的《药理学》(医学专业使用);张毅主编,易鸿匹、叶雨文、徐玉均、顾汉颐编写的《药理学》(药学专业使用)。

1971~1976 年在招收三年制“工农兵学员”阶段,各校多采用自己编写的药理学教材。恢复高考后,1979 年出版中山医学院主编的全国高等医药院校试用《药理学》教材及其后续版本均在全国使用,对推动我国药理学教学有重要意义。

20 世纪 80 年代,各种“协编”教材如《基础药理学》、《医用药理学基础》等问世,使教师和学生可根据需求选用不同的教材。新世纪以来,又出现了“面向二十一世纪教材”、“十一五规划教材”等药理学教材,据不完全统计已不下 20 种,还有与教材配套的系列图书。尽管教材越来越多,有 5 年制、7 年制、8 年制的,有大专的。但内容均大同小异,缺乏特性。如何提高药理学教材的质量是大家共同关心的问题。

十分感谢《图表药理学》的主编对我的信任,使我通过电子版了解了此书的全貌,并深入阅读了一些重点章节。此书给我最深刻的印象就是,作者能打破常规,用图表来表达学生需要掌握的药理学的基本理论和知识,包括药理作用及作用机制、药代动力学、不良反应和临床应用等。本来枯燥难懂的药理学内容,通过图表来阐述,就变得易于读懂,易于理解,易于记忆了。我在《朗-戴尔药理学(Rang and Dale's Pharmacology 中译本)》前言中曾提到“医学生如能记住(书中用以表达要点的)方框中的内容,通过药理学考试应该不成问题”,现在看来,这句话也适用于学习《图表药理学》的医学生。

《图表药理学》与一些国外出版的图解药理学不同的是,它是在教学第一线工作的教师根据多年的教学经验积累设计编撰而成的,书中的一些表格与图是他们在教学中经常使用的,符合讲课思路。因此,它必定会成为药理学教师备课时的案头参考书。

《图表药理学》为编写药理学教材提供了新的思路,如在编写教材时,如何做到少而精?如何做到科学性与趣味性相结合?如何做到图文并茂?如何增加实用性?尽管尚未完全解决这些问题,但《图表药理学》的作者们已为此付出了努力。我相信本书通过广大师生在教学过程中的阅读使用,加上不断的改进,必然会在实践过程中进一步完善,成为深受教师和学生欢迎的药理学教材。

林志彬

2010 年 6 月于北京大学医学部

前言

《图表药理学》用图表的形式,用尽量少的线索将每个章节的药理学内容,包括药物动力学、作用机制、临床应用和不良反应,精练、明确和概括地联系成一个整体,使繁杂的药理学内容有了清晰的脉络,使学生更易理解,更易记忆,更易复习。

在欧美各国,医学生很少购买厚重的教科书,教科书可以借用、传用、共用或在网上阅读和下载,但每位学生手中都有一本厚薄适中的讲授提纲,讲授提纲经常以图表的形式存在。而在我国,这样的图表形式的参考书非常少见,我国医药院校的广大学生和教师迫切需要一本概括性强、简明扼要,而又不失其系统性的辅助教材。《图表药理学》顺应了这种国内外潮流和教学需求,一方面坚持教科书原有基本要求(基础理论、基础知识)和基本精神(科学性、先进性和启发性),另一方面还坚持了本书特有的编写宗旨:用成熟和先进的理论阐明药理学的基本理论和核心内容,形成条理清晰、重点突出、难点侧重、论点和内容新近、易读易记的图表风格,但《图表药理学》绝不因篇幅有限和图表格式而牺牲其难度。《图表药理学》为教师备课和学生自学都留有充分的余地,教师可选择合适的参考资料,利用自己的优势,驾驭课堂,活跃气氛,取得更好的教学效果;学生可根据自己的能力,结合听讲,对图表加深理解,即行注释,调整学习深度和内容,并把本书整理为自己的学习笔记。因此,《图表药理学》一般不适合作为脱离课堂听课的自学资料和查阅药物信息的工具书。

《图表药理学》以代表药物和重点药物的作用或作用靶点为线索,逐渐导出与药理作用机制相关的药物效应,进而阐明与药物效应有关的临床应用和不良反应,本书只出现与药物效应有关的药动学过程,在内容上避免了前后重复。为了保证药理学教学的重要知识点,个别药物的重大不良反应可能与作用和效应无明显联系,本书也将着重在图、表中注明。本书与已出版的卫生部药理学规划教材(5、7、8年制)教材的内容基本对应,但对某些章节作了调整,例如删除了影响自体活性物质的药物和基因治疗药物,将免疫系统药物保留在第六篇中。全书45章归为7篇:①药理学总论;②外周神经系统药理学;③中枢神经系统药理学;④心血管系统及血液系统药理学;⑤内脏系统药理学;⑥内分泌系统药理学;⑦化学治疗和免疫调节药理学。本书末附有药理学思考题和简明答案。

编写精练、简明、条理、内容新近、构思巧妙的图表是一个再创作过程,这要比进行长篇大论、面面俱到的论述难得多,要求编写者必须花费更多的心血和精力,进行深入思索,从头绪繁杂的药理学内容中提炼其精华,并把它们凝集在图表中。因此,本书编写者多是学术造诣深、知识渊博的药理学专家,同时也是长期面向学生、站在教学第一线、具有丰富教学经验,又具有驾驭课堂和良好的教材组织能力的教师。《图表药理

学》凝聚着广大药理学教师的课堂经验和教学改革成果,在教与学的互动过程中,编写者不断探索药理学教学规律,在教学实践中进行创新思维,并将教学经验融于图表中。《图表药理学》将在广大教师和学生的关怀下,经过教学实践、反馈意见、修改、再版、更新、再修改,逐渐成为精品。

尽管各位编委和编者精心绘制和制作了每一个图表,编委会也竭尽全力进行了审阅和修改,但仍难免有疏漏和遗憾之处,敬请药理学专家、广大教师和同学们支持我们,对本书提出宝贵意见。正在学习药理学的西安交通大学临床医学专业7年制的冶敏、亢浩、潘军伟、周一红、刘洋、张海满等同学,在贺建宇老师的组织下,从学生角度对本书提出了修改意见,并进行详尽的校稿工作,在此一并致谢。

袁秉祥 臧伟进

2010年6月

目 录

第一篇 药理学总论

第一章 绪言	1
第二章 药物效应动力学	3
第三章 药物代谢动力学	10
第四章 影响药物效应的因素	17

第二篇 外周神经系统药理学

第五章 传出神经系统药理概论	21
第六章 拟胆碱药	25
第七章 胆碱受体阻断药	30
第八章 肾上腺素受体激动药	33
第九章 肾上腺素受体阻断药	38
第十章 局部麻醉药	42

第三篇 中枢神经系统药理学

第十一章 镇静催眠药	45
第十二章 抗癫痫药和抗惊厥药	49
第十三章 抗帕金森病药	52
第十四章 治疗精神疾病的药物	56
第十五章 镇痛药	61
第十六章 解热镇痛药	64
第十七章 全身麻醉药	69

第四篇 心血管系统及血液系统药理学

第十八章 离子通道药	73
第十九章 抗心律失常药	77
第二十章 抗慢性充血性心衰药	83
第二十一章 抗心绞痛药	87
第二十二章 调血脂药与抗动脉粥样硬化药	92
第二十三章 抗高血压药	96

第二十四章 影响血液及造血系统药	104
------------------------	-----

第五篇 内脏系统药理学

第二十五章 镇咳、祛痰及平喘药	111
第二十六章 利尿药与脱水药	117
第二十七章 消化系统药理	123
第二十八章 子宫兴奋药和抑制药	128

第六篇 内分泌系统药理学

第二十九章 肾上腺皮质激素类药	131
第三十章 甲状腺激素和抗甲状腺药	136
第三十一章 胰岛素及口服降血糖药	139
第三十二章 性激素类与避孕药物	144

第七篇 化学治疗和免疫调节药理学

第三十三章 抗微生物药物概论	147
第三十四章 β -内酰胺类抗生素	150
第三十五章 氨基糖苷类抗生素	154
第三十六章 大环内酯类、林可霉素类及多肽类抗生素	157
第三十七章 四环素类抗生素及氯霉素	161
第三十八章 人工合成抗菌药	163
第三十九章 抗结核病及抗麻风病药	167
第四十章 抗真菌药	169
第四十一章 抗病毒药	171
第四十二章 抗菌药物的合理应用	173
第四十三章 抗寄生虫药	177
第四十四章 抗恶性肿瘤药物	181
第四十五章 作用于免疫系统的药物	187
药理学思考题（附简明答案）	191

第一篇 药理学总论

第一章 绪 言

药理学 (pharmacology) 是研究药物与机体 (包括病原体) 之间相互作用及作用规律的学科, 可为药物防治疾病和临床合理用药提供基本理论。**药物** (drug) 是用于预防、治疗和诊断疾病, 有目的地调节机体生理机能和改善病理状态的物质。**毒物** (poison) 的安全范围较小, 在使用较小剂量时即对机体有明显的毒性作用。

一、药理学研究内容

药物与机体之间的相互作用。

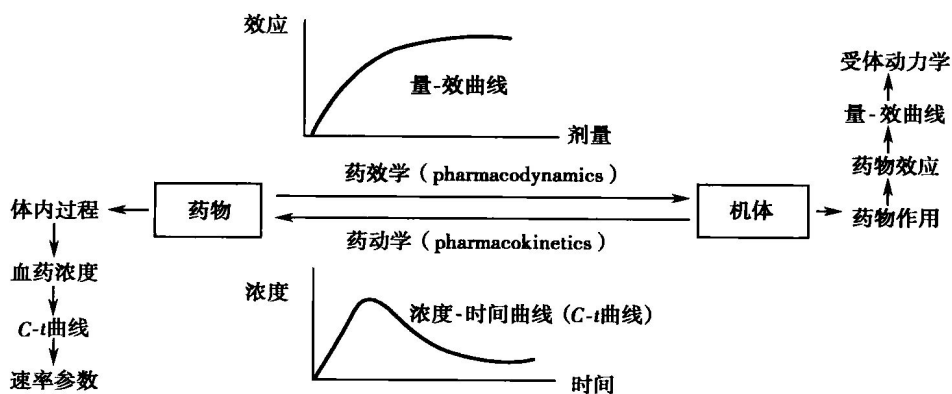


图 1-1 药理学的定义和研究内容

药理学研究药物与机体之间的相互作用。药理学包括药效学和药动学。药效学研究药物作用于机体, 在靶位产生作用, 继而在器官水平引发效应, 可用量-效曲线进行定量研究和受体动力学研究; 药动学研究机体作用于药物, 药物发生吸收、分布、代谢、排泄等体内过程, 血药浓度随之发生动态变化, 可利用 C-t 曲线和药动学速率参数进行定量研究

二、药理学发展简史

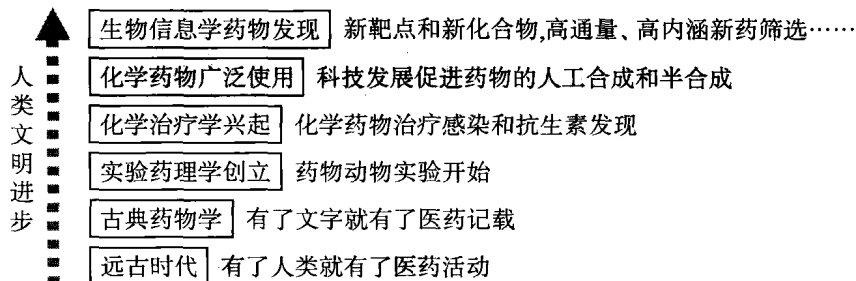
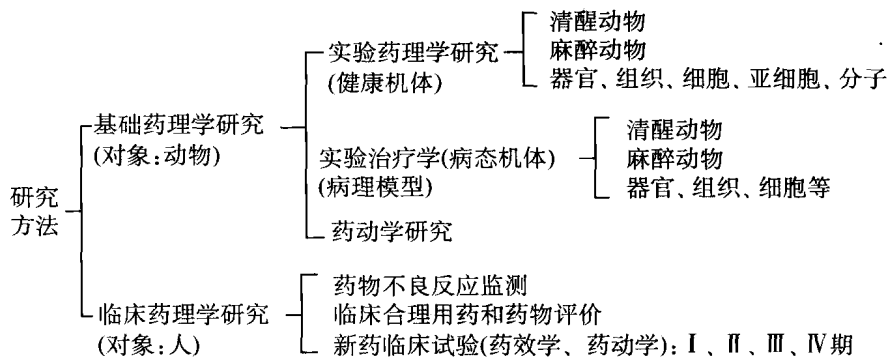


图 1-2 药理学发展史与人类文明发展史同步

三、药理学研究方法



(西安交通大学 袁秉祥 曹永孝)

第二章 药物效应动力学

一、药物的基本作用和效应

1. 药物作用和效应的概念

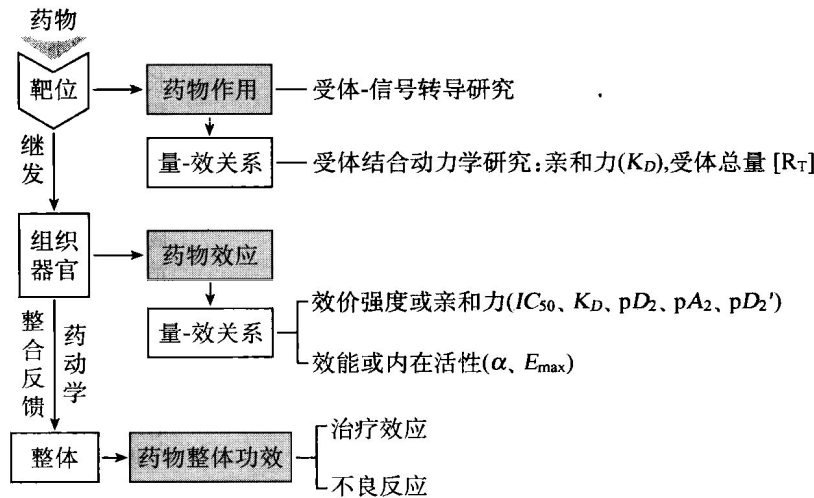


图 2-1 药物作用和效应及其相关概念和参数

注: 药物与其靶位相互作用产生药物作用, 继而在组织器官和整体水平引起药物效应。受体动力学参数 (K_D , E_{max} , pD_2 , pA_2) 由药物作用或药物效应均可获得

表 2-1 药物的各种特性及其定义

机体固有机能		单一性		作用部位	
兴奋	↑	特异性	对靶点作用	局部作用	给药部位
抑制	↓	选择性	对组织器官效应	系统作用	吸收后经血到达

高敏性(剂量↓)		低敏性(剂量↑)		
		耐受性	快速耐受性	耐(抗)药性
机体敏感性	↑	↓	↓(短期连续用药)	↓(病原体)

2. 药品不良反应(ADR) 与用药目的无关、并给病人带来不适或痛苦的反应。多数不良反应是药物固有效应, 可以预测(A型, augmented, 量变型); 少数不良反应不是药物固有效应, 难以预测(B型, bizarre, 质变型)。有些较严重不良反应较难恢复, 易引起药源性疾病。

表 2-2 ADR 的分类

	量-效关系	预测	发生率	死亡率
A 型 ADR	与剂量有关	可预测	较高	低
B 型 ADR	与剂量无关	不可预测	低	较高

表 2-3 药物不良反应的分类和特点

ADR 种类	用 药	发生人群	严 重 性	发 生 原 因
副作用	治疗量	多数病人	轻度不适	药物选择性较低 治疗目的不一致
毒性反应		少数病人	较严重	长期大量, 机体敏感性升高
急性毒性	短期内过量	少数病人	较严重	损害循环、呼吸、神经系统功能
慢性毒性	长期用药	少数病人	较严重	损害肝、肾、骨髓、内分泌功能
致畸作用	孕妇用药	妊娠早期	危险度难判(缺乏资料)	胚胎细胞基因突变
致癌作用	重复用药	极少病人	严重	体细胞基因突变
后遗效应	治疗量, 停药后	多数病人	暂短或持久	阈浓度下残存效应
继发反应	连续用药	少数病人	严重	治疗矛盾
停药反应	长期用药突然停药	多数病人	原有疾病加剧	受体上调、受体增敏
变态反应	任何剂量	极少病人	较严重	过敏体质
特异质反应	任何剂量	极少病人	较严重	遗传变异
依赖性	连续用药	少数病人	严重(社会问题)	
精神依赖性	—	—	—	心理渴求
身体依赖性	—	—	—	生理适应

二、量-效关系和量-效曲线

1. 量反应 以连续变化、量的分级表示的药物效应称为量反应。

- (1) 量反应的量效曲线
- 剂量或浓度为横坐标: 直方双曲线
 - 对数剂量或浓度为横坐标: 对称“S”形曲线

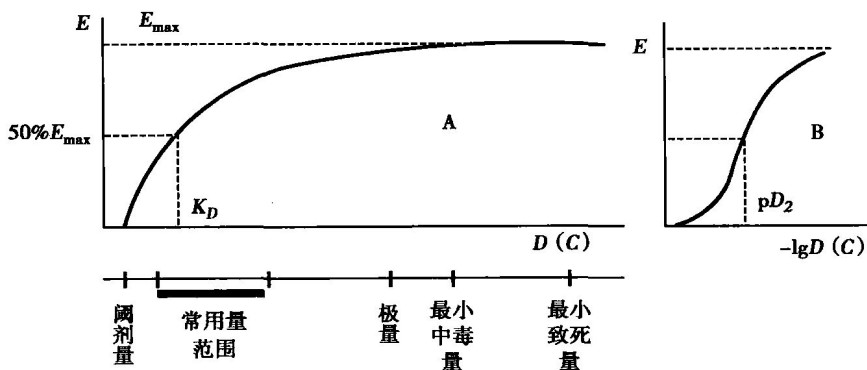


图 2-2 量反应的量效曲线

注: A 图: 横坐标为剂量或浓度, 量效曲线呈直方双曲线, 随剂量增大, 依次为阈剂量、极量、最小中毒量和最小致死量; 常用量大于阈剂量, 小于极量; B 图: 横坐标为对数剂量, 量效曲线呈对称“S”形

(2) 量反应的参数

表 2-4 量反应的参数

参 数	相近名词	定 义
阈剂量	最小有效量	引起效应的最小药物剂量或浓度
极量	最大有效量	国家药典规定的某些药物的用药极限量
常用量	治疗量	大于阈剂量,小于极量
最大效应 ($E_{\max}$)	效能	是药物产生的最大效应,衡量药物产生效应的能力
	内在活性	衡量药物与受体结合后产生效应的能力
效价强度	半效浓度 EC_{50}	等效反应(50% $E_{\max}$)所对应浓度或剂量, EC_{50} 越大,强度越小
亲和力	解离常数 K_D	与 50% 受体结合药物的游离摩尔浓度,表示药物与受体结合能力
	pD_2	激动药的亲和力: $pD_2 = -\lg K_D$
	pA_2	竞争性阻断药的亲和力:使激动药 K_D 增加一倍时竞争性阻断药的摩尔浓度负对数
	pD_2'	非竞争性阻断药的亲和力:使激动药 $E_{\max}$ 降低一半时非竞争性阻断药的摩尔浓度负对数

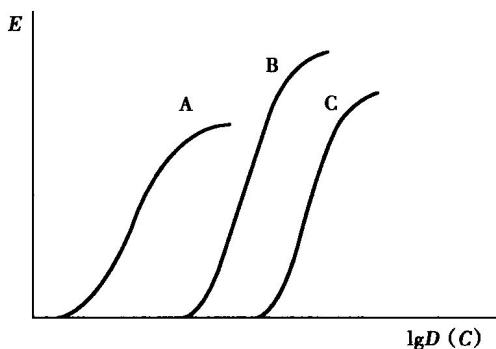


图 2-3 从量效曲线比较药物量反应的参数

注:效能: $B > C > A$;效价强度: $A > B > C$;内在活性:
 $B > C > A$;亲和力: $A > B > C$;阈剂量(浓度): $C > B$
 $> A$;斜率: $B = C > A$

2. 质反应 药物效应随剂量增加发生性质改变称为质反应,以全或无方式表示。

(1) 量-效曲线:累积量-效曲线和频数分布曲线。

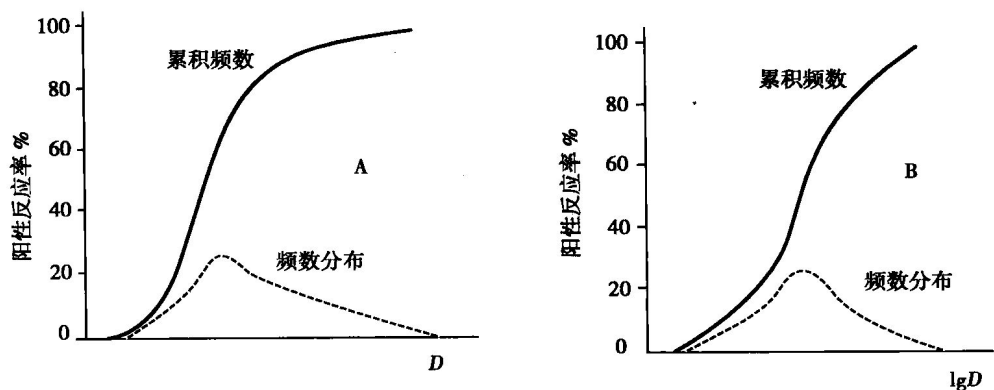


图 2-4 质反应的频数分布曲线和累积分布曲线

注:累积量效曲线可转化为频数分布曲线。A. 横坐标为剂量,累积曲线是长尾“S”形,频数分布为偏态曲线;B. 横坐标为对数剂量,累积曲线是对称“S”形,频数分布为常态曲线。从累积曲线可得到质反应参数; LD_{50} 、 ED_{50} ;从频数分布曲线可了解药物效应的个体差异

(2) 治疗指数和安全指数

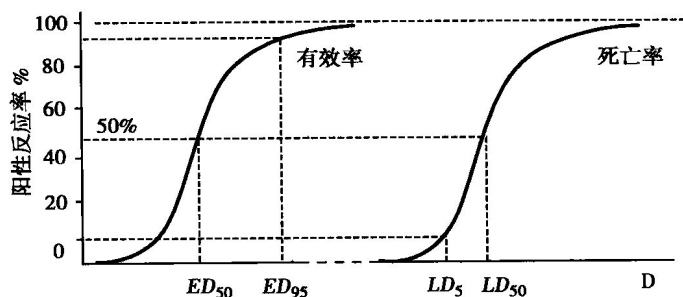


图 2-5 药物的治疗指数和安全指数

注:从药物疗效和死亡的两个量-效曲线上,可获得 ED_{50} 和 LD_{50} ,求得治疗指数(LD_{50}/ED_{50});亦可获得 ED_{95} 和 LD_5 ,求得安全指数(LD_5/ED_{95})

三、受体

1. 受体(receptor) 能识别并特异结合相应配体(药物、递质、激素、内源性活性物质)的功能蛋白质。受体与配体结合形成复合物,进而介导细胞信号转导和生物信息放大系统,并触发一系列的生理反应或药理效应。

2. 受体学说和药物的分类

表 2-5 受体结合药物按不同受体学说的分类

	占领学说		速率学说		二态模型	
	亲和力	内在活性	结合 K_1	解离 K_2	活化态	失活态
完全激动药	+	++	+	++	++	-
部分激动药	+	+	+	+	++	+
负性激动药	+	++	+	++	+	++

续表

	占领学说		速率学说		二态模型	
	亲和力	内在活性	结合 K_1	解离 K_2	活化态	失活态
竞争性拮抗药	+	-	+	-	+	+
非竞争性拮抗药	+	-	++	-	++	++

注：**占领学说**：药物效应与其结合受体的数量成正比，不但与其结合受体的能力（亲和力）有关，还与其产生效应的能力（内在活性）有关。**速率学说**：药物效应与其结合（亲和力）和解离（内在活性）的速率均有关。**二态模型**：受体的活化态（ R_a ）和失活态（ R_i ）处于动态平衡。完全激动药对 R_a 有强大的亲和力，在有足够药量时，可以使受体构型完全转为 R_a ；部分激动药对 R_a 的亲和力大于对 R_i 的亲和力，可使平衡趋向 R_a ；拮抗药对 R_a 及 R_i 亲和力相等，并不改变两种受体状态的平衡；反向激动药对 R_i 亲和力大于 R_a ，引起与激动药相反的效应。

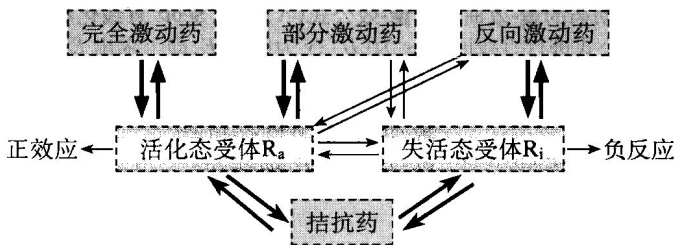


图 2-6 二态模型示意图
箭头线条粗细表示与受体结合能力的强弱

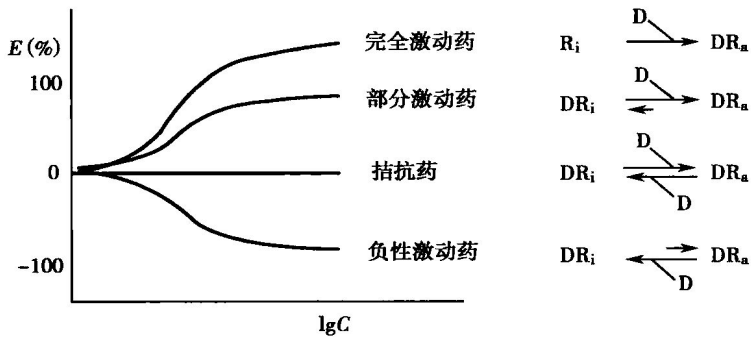


图 2-7 完全激动药、部分激动药、负性激动药和拮抗药的
量-效曲线及其受体结合平衡式

3. 受体与药物反应动力学

(1) 受体激动药

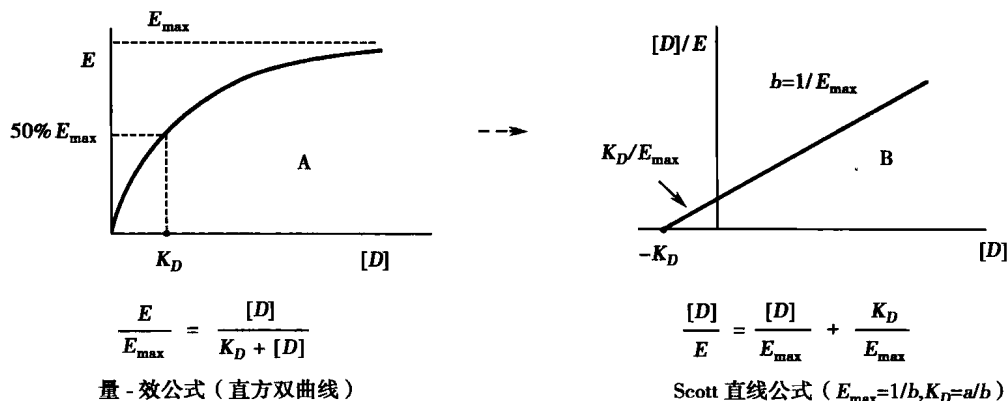


图 2-8 受体激动药的量-效曲线和量-效公式(A)及其 Scott 直线化和直线公式(B)

注:根据 Scott 直线公式进行直线回归, x 为 $[D]$; y 为 $[D]/E$,即可求出 $E_{\max}=1/b, K_D=a/b$ 。

量效关系直线化方法还有:双倒数法、Scatchard 法和 Hill 系数法

(2) 药物相互作用:竞争性结合 [激动药-竞争性拮抗药
激动药-部分激动药

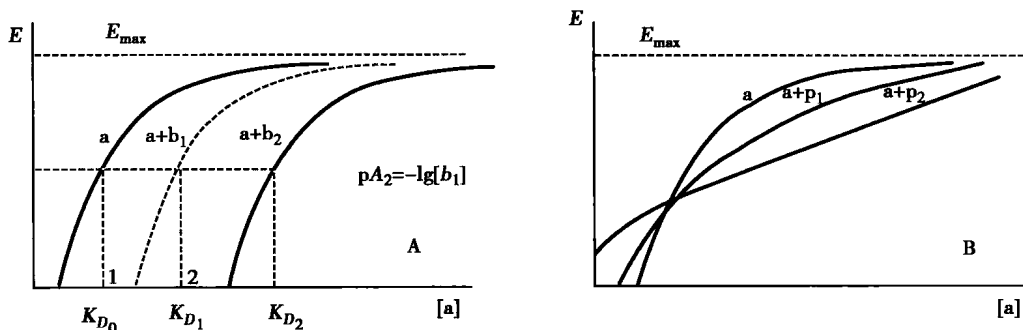


图 2-9 药物-受体结合的竞争性拮抗

注:A 图:竞争性拮抗药(b)对激动药(a)量-效曲线的影响。b 存在时,a 的量-效曲线平行右移,阈浓度增加, $E_{\max}$ 不变。 pA_2 为 a 的 K_D 值增加 1 倍时($K_{D1}/K_{D0}=2$), b_1 的摩尔浓度 $[b_1]$ 的负对数。B 图:部分激动药(p)对激动药(a)量-效曲线的影响。部分激动药(p)存在时,a 在浓度较小时,量-效曲线向左移动,部分激动药发挥激动药作用;a 在浓度较大时,其曲线向右移动,部分激动药发挥拮抗药作用

(3) 药物相互作用:非竞争性结合。

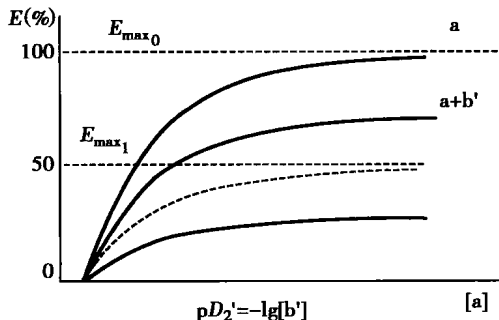


图 2-10 药物-受体结合的非竞争性拮抗

注:激动药 a 量-效曲线的 $E_{\max}$ 随非竞争性拮抗药 b 浓度增加而降低,当 $E_{\max}$ 降低一半时($E_{\max0}/E_{\max1}=2$),拮抗药摩尔浓度 $[b']$ 的负对数,即为 pD_2'

4. 受体类型和细胞内信号转导

表 2-6 受体类型和细胞内信号转导

类型	受 体	细胞内信号转导途径
G 蛋白偶联受体	M、 α 、 β 、D、H、GABA、阿片、5-HT 受体(5-HT ₃ 除外)	激动药→受体↑→G 蛋白↑(GTP→GDP)→效应器蛋白↑→细胞效应
配体门控离子通道受体	N、GABA _A 、甘氨酸、NMDA、5-HT ₃ 受体	配体→受体变构→离子通道开/闭→离子跨膜转运↑/↓→膜电位变化→快反应细胞效应
酶活性受体	胰岛素、细胞因子、生长因子、干扰素、神经营养因子受体	配体→受体↑→蛋白磷酸化→蛋白激酶↑→基因转录→蛋白合成↑
转录因子细胞内受体	类固醇、甲状腺素、维生素 A、维甲酸受体	配体→胞内受体↑→蛋白磷酸化→转录和活性蛋白合成↑

(西安交通大学 袁秉祥 曹永孝)