



中华护理学会特别推荐

R91
W75

台湾华杏护理丛书

医 护 药 理 学

.....
王郁青 余淑美 蔡秋帆 张淑芳 何玲玲 周美惠 杨振昌 合著

24/6/2012



田 科学技术文献出版社

(京)新登字 130 号

图书在版编目(CIP)数据

医护药理学/王郁青等著.-北京:科学技术文献出版社,2000.1

(台湾华杏护理丛书)

ISBN 7-5023-3434-3

I. 医… II. 王… III. 药理学 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 41931 号

版 权 登 记 号:图字 01—1999—2893

原 出 版 机 构:(台湾)汇华图书出版有限公司

出 版 者:科学技术文献出版社

图 书 发 行 部:北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

图 书 编 务 部:北京市西苑南一院东 8 号楼(颐和园西苑公汽站)/100091

邮 购 部 电 话:(010)68515544-2953,(010)68515544-2172

图书编务部电话:(010)62878310,(010)62878317(传真)

图书发行部电话:(010)68514009,(010)68514035(传真)

E-mail:stdph@istic.ac.cn;stdph@public.sti.ac.cn

策 划 编 辑:科 文

责 任 编 辑:薛士滨

责 任 校 对:李正德

责 任 出 版:周永京

封 面 设 计:张宇澜

发 行 者:科学技术文献出版社发行 新华书店总店北京发行所经销

印 刷 者:三河市富华印刷包装有限公司

版 (印) 次:2000 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

开 本:787×1092 16 开

字 数:761 千

印 张:29.75

印 数:1~4000 册

定 价:45.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

本书由台湾汇华图书出版有限公司授予
中文简体字版专有出版、发行权
并限在中国大陆地区销售

我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干

科学技术文献出版社是国家科学技术部所属的综合性出版机构,主要出版科技政策、科技管理、信息科学、农业、医学、电子技术、实用技术、培训教材、教辅读物类图书。

中华护理学会特别推荐

当前，我国护理学科建设正处在关键时期，护理学科的基本理论、基础框架、科学管理及实践方法都有待完善。全面实施以病人为中心的整体护理必将促进护理学科的发展，在这种情况下，借鉴世界先进国家和地区的护理模式与方法，使自己少走弯路，不失为明智之举。

台湾华杏出版机构专门出版中文护理图书，她拥有优秀的作者群和广泛的读者，我们将其部分图书推荐给大陆护理界，希望对大家的工作和学习有所帮助。

中华护理学会

作 者 序

对护理人员而言,药理学是相当重要的一门基础医学学科。随着药学研究科技的进步,新药之推出层出不穷,正确且深入性的药物学观念是每位护理人员所应具备的专业能力。虽然坊间已有多本药理学书本可供读者参考,然本书内容架构乃特别针对专科以上护理(科)系学生需要而量身打造,主要将各系统的药物以简明扼要、分门别类之方式来介绍药物之作用机制、药性作用、副作用、用途及禁忌等,让读者能达事半功倍之学习效果。本书特于每章内容之后编排自我评量,让读者做自我实力测验,以增进学习效果,同时希望能藉此帮助有意参加各类型考试之护理人员能顺利通过药理学之考试。虽然本书架构上的编排是适用于护理人员,但所取材内容之深浅亦适用于其他医药人员参考之用。

本书在编排校对时,著者固已竭尽全力力求审慎,然不免有疏漏之处,尚祈学界前辈及读者不吝指正,俾于再版时修正之,使更臻完善。

余淑美
谨 识

◎作者介绍◎

王郁青

学 历:高雄医学院药学系毕业

美国太平洋大学临床药理学研究所硕士

现 任:高雄长庚医院 TDM 药师

余淑美

学 历:台湾大学药理学博士

经 历:长庚大学药学系副教授

蔡秋帆

学 历:台北医学院药学系毕业

“国防”医学院生理研究所硕士

现 任:康宁护专讲师

张淑芳

学 历:台北医学院药学系毕业

阳明大学药理研究所硕士

现 任:康宁护专讲师

何玲玲

学 历:台北医学院药学系毕业

现 任:马偕医院资深药师

周美惠

学 历:台北医学院药学系毕业

现 任:台北荣总临床药学科主任

杨振昌

学 历:阳明大学医学系毕业

现 任:阳明大学医学内科讲师

台北荣总内科部毒物科主治医师

◎ 目 录 ◎

▶ 第一章	药理学及药物动力学	王郁青(1)
第一节	药理学的范围	(2)
第二节	药物动力学	(3)
▶ 第二章	药物作用学	王郁青(16)
第一节	药物作用的机制	(17)
第二节	受体	(21)
第三节	剂量与效应曲线	(26)
第四节	名词解释	(28)
▶ 第三章	自主神经系统简介	王郁青(36)
第一节	神经系统的分类及比较	(37)
第二节	胆碱性及肾上腺素性受体	(39)
第三节	自主神经系统之生理学	(41)
第四节	神经传递物质的合成、作用及代谢	(43)
▶ 第四章	胆碱性药物	王郁青(52)
第一节	胆碱性致效剂	(54)
第二节	胆碱性拮抗剂	(61)
▶ 第五章	肾上腺素性药物	王郁青(78)
第一节	拟肾上腺素性药物	(79)
第二节	肾上腺素性拮抗剂	(90)
第三节	肾上腺素性神经元阻断剂	(96)
第四节	α_2 致效剂及 α_2 拮抗剂	(98)
▶ 第六章	自泌素及其拮抗剂	王郁青(103)
第一节	组织胺	(104)
第二节	血清胺	(111)
第三节	前列腺素及白三烯素	(114)
第四节	血管紧张素 II	(118)
第五节	舒缓激肽	(122)
▶ 第七章	呼吸道用药	余淑美(128)
第一节	镇咳剂	(130)
第二节	祛痰剂	(131)

第三节	哮喘治疗药物	(133)
▶ 第八章	消化道用药	余淑美(143)
第一节	食欲增进剂	(144)
第二节	消化性溃疡治疗药物	(145)
第三节	消化剂	(152)
第四节	泻剂	(154)
第五节	止泻剂	(157)
第六节	镇吐剂与催吐剂	(159)
▶ 第九章	作用于泌尿系统的药物	蔡秋帆(167)
第一节	肾单位之生理功能	(168)
第二节	利尿剂	(171)
第三节	其他作用于泌尿道的药物	(179)
▶ 第十章	心脏用药	蔡秋帆(184)
第一节	心脏的生理功能	(185)
第二节	郁血性心力衰竭治疗药物	(187)
第三节	抗心律失常药物	(193)
第四节	抗心绞痛药物	(202)
▶ 第十一章	作用于血液的药物	蔡秋帆(212)
第一节	影响血液之药物	(213)
第二节	高血脂症治疗药物	(224)
▶ 第十二章	抗高血压药物	蔡秋帆(235)
第一节	血压控制机制及高血压之分类	(236)
第二节	高血压的治疗	(238)
第三节	抗高血压药物	(239)
▶ 第十三章	中枢神经药理学概论	张淑芳(251)
第一节	中枢神经系统简介	(252)
第二节	中枢神经传递物质	(253)
第三节	中枢性药物的作用原理	(257)
第四节	中枢神经用药的临床用途	(257)
第五节	血脑屏障简介	(260)
▶ 第十四章	镇静安眠与麻醉剂	张淑芳(264)
第一节	抗焦虑与镇静安眠药	(265)
第二节	全身麻醉剂	(273)
第三节	局部麻醉剂	(283)
▶ 第十五章	精神性药物	张淑芳(295)

第一节	抗精神病药物	(296)
第二节	抗情感障碍药物	(302)
第三节	中枢神经兴奋剂	(308)
▶ 第十六章	疼痛治疗剂	张淑芳(317)
第一节	麻醉性止痛剂	(319)
第二节	解热性止痛剂	(324)
第三节	痛风治疗药物	(328)
▶ 第十七章	控制异常运动药物	张淑芳(334)
第一节	抗癫痫药物	(335)
第二节	抗帕金森病药物	(338)
▶ 第十八章	药物滥用与酒精	张淑芳(345)
第一节	药物滥用	(346)
第二节	酒精	(348)
▶ 第十九章	作用于内分泌系统的药物	何玲玲(357)
第一节	脑下垂体荷尔蒙及其制剂	(358)
第二节	皮质固醇类	(361)
第三节	甲状腺素与抗甲状腺药物及副甲状腺素与降钙素	(368)
第四节	胰岛素及抗糖尿病药物	(374)
第五节	性荷尔蒙及拮抗剂	(381)
▶ 第二十章	化学疗法	周美惠(392)
第一节	磺胺药与 Trimethoprim	(393)
第二节	作用于细菌细胞壁之药物	(398)
第三节	作用于细菌核糖体之药物	(406)
第四节	抗霉菌药物	(412)
第五节	抗结核杆菌药物	(417)
第六节	抗病毒药物	(423)
第七节	癌症化学疗法	(428)
▶ 第二十一章	毒理学	杨振昌(444)
第一节	中毒之临床表征	(445)
第二节	解毒剂	(449)

► 第一章

药理学及药物动力学

作 者:王郁青

本章大纲

第一节 药理学的范围

第二节 药物动力学

前 言

药物动力学是探讨药物如何进入人体,在体内之分布、作用、代谢而终至被排出体外的过程,其中药物的剂型、给药途径、剂量多寡决定了药物血中浓度的变化。药物本身的理化性质、胃肠道 pH 值及食物会干扰口服药物的吸收及稳定性;此外,药物可否通过血脑屏障或胎盘等因素也很重要,治疗中枢疾病药物(如抗帕金森病药物)需具备通过血脑屏障之特性。若药物能穿透胎盘,则需考虑会不会导致畸胎或不利胎儿发育,故产科常建议孕妇在妊娠早期(前 12 周)不要服用任何药物以策安全。正常人和病人对药物会产生不同的反应,如对 acetaminophen(乙酰氨基酚)能使发烧病人退烧,但对正常体温的人影响极小。

药物需以游离形式(自由形式)才具有活性;若与血浆蛋白结合呈结合形式则会暂时失去活性,例如白蛋白(albumin)等血浆蛋白常与酸性药物如 phenytoin(苯妥英)结合而使酸性药物暂时失去活性。此外,脂溶性大的超短效巴比妥盐如 thiopental(硫喷妥)易发生重分布(redistribution)现象。药物在体内生体转化途径分成第一期及第二期,大多数药物经肝脏代谢后形成水溶性较大、毒性较小,甚至为不活性的代谢物而经肾脏(尿液)排出体外,因此,诱导(或抑制)肝脏代谢酶的药物,会加速(或减慢)其他药物的代谢,此乃产生药物交互作用的机制之一。最后将探讨尿液 pH 值对药物排泄之影响,并举酒精之排泄为例,属于零级动力学;而一般(治疗剂量)药物的消除方式则是遵照第一级动力学。

第一节

药理学的范围

药理学(pharmacology)是研究药物(drugs)与有机体(人体、病原体)相互作用(interaction)的原理,其范围包含:

1. 药物作用学(pharmacodynamics):研究药物对有机体的作用机制(mechanism of action)。
2. 药物动力学(pharmacokinetics):研究药物在人体吸收、分布、代谢、排泄等情形。
3. 临床药理学及治疗学(clinical pharmacology & therapeutics):研究药物使用于预防、诊断及治疗疾病的情形。

4. 毒物学(toxicology):研究药物及工业、农业或环境中的化学物质,对人体产生的毒性作用。

5. 药理遗传学(pharmacogenetics):因个人遗传基因的差异,导致个体对药物有不同反应。例如缺乏葡萄糖六磷酸脱氢酶(glucose-6-phosphate dehydrogenase; G-6-PD)的人,若服用高氧化性药物,如磺胺药(sulfonamides)、primaquine、aspirin、蚕豆或樟脑丸蒸气等,会引起急性溶血性贫血(acute hemolytic anemia)。

医护小视窗

◎ 药物的名称

药物的名称分为一般名、商品名及化学名。

1. 一般名(generic name):又称公定名(nonproprietary name)、俗名(common name)。由研发该药的制药公司命名,并经食品药品监督管理局或世界卫生组织认可,常用在教科书、期刊对药品的称呼。有些人习惯将第一个字母大写以提醒读者,也可全部字母皆小写,如 furosemide、diazepam、morphine、tetracycline 等。

2. 商品名(proprietary name; trade name):药厂生产新药时,向政府申请许可证所用之专属名称,经核准注册商标后,即为商品名,常在右上角有®符号。商品名第一个字母宜大写或全部字母皆大写,如 Lasix®或(LASIX®)、Valium®(或 VALIUM®)。

3. 化学名(chemical name):依药物的化学组成按公认之命名法而命名,因为过于繁琐,很少被临床医护人员使用。例如:morphine 的化学名为 7, 8-didehydro-4, 5 α -epoxy-17-methylmorphinan-3, 6 α -diol。

中华护理学会特别推荐

第二节

药物动力学

药物自最初进入人体、作用开始(onset)的快慢、作用时间(duration)长短,维持最小有效浓度(minimum effect concentration)至最后离开人体,历经吸收(absorption)、分布(distribu-

tion)、代谢(metabolism)及排泄(excretion)等过程,简称 ADME 系统。图 1-1 归纳了药物在体内转运过程,药物依不同给药途径进入人体循环(血液)内,除静脉注射(I. V.)外,其余皆需经过“吸收”才能进入循环,在血液中,游离形式(free form;自由形式)的药物具有活性(active),即游离形式的药物可与靶器官(target organ)或组织的受体(receptors)、酶(enzymes)或离子通道(ion channel)结合,影响其活性而产生药理作用。若游离形式的药物与血浆的蛋白质,例如酸性药品与白蛋白结合,碱性药品与酸性糖蛋白(α -acid glycoprotein)结合,则结合形式的药物不能被转运并暂时失去药理活性,此作用是呈可逆性的(reversible)的动态平衡,即结合形式的药品仍可脱离血浆蛋白质而恢复游离形式。有时药物会分布在脂肪、肌肉、骨骼等组织,尤其是重金属(铅、汞、镉)离子易沉积于骨骼等,因排出体外之速度较慢而产生慢性毒性。大部分药物经肝脏转化(transfer)后,变成较不具活性且水溶性大的代谢物,故肝脏具有解毒作用,最后主要的排泄途径是肾脏(肾单位的分泌作用);少数药物于肺脏(吸入性全身麻醉剂)、胆汁(部分 digitoxin 代谢物)排出体外。

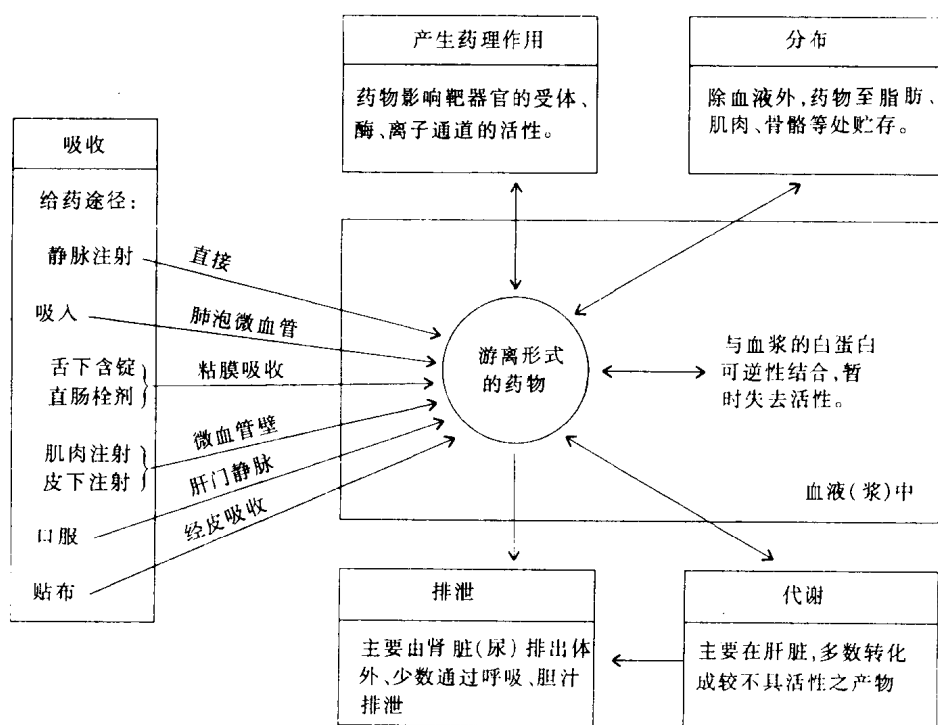


图 1-1 药物动力学一吸收、分布、代谢及排泄的过程

一、药物吸收

影响药物吸收的因素有下列五点:

(一)药物的剂型及投药途径

1. 口服给药(oral;P.O.):是门诊最常用药的方式,方便且经济。因小肠吸收的表面积最大,故为主要吸收部位;少部分药物(如酒精、铁剂等)在胃中吸收。胃肠道的食物常会影

响药物的吸收,但为了减少药物刺激胃肠道,多数采用饭后给药(P. C.)。红霉素(erythromycin)、胰酶(pancreatin)在胃酸中极不稳定;另外泻剂 bisacodyl (Dulcolax[®])常制成肠衣錠(enteric coated tablets)。胰岛素(insulin)、肾上腺素(epinephrine)等易被胃中的消化酶分解而失去活性,故需以注射方式给药。

2. 皮下注射(subcutaneous injection; S. C.): 如胰岛素、apomorphine(催吐剂)及某些疫苗。

3. 肌肉注射(intramuscular injection; I. M.): 如某些抗生素或疫苗。

4. 静脉注射(intravenous injection; I. V.): 急救用,起效快,但危险性最高。

5. 舌下给药(sublingual)或颊錠(buccal): 脂溶性高的三硝基甘油酯(nitroglycerin; NTG)易被舌下或口腔粘膜吸收而进入循环,急救心绞痛发作。若 NTG 以口服给药,经由肝门静脉进入肝脏,被代谢成不具药效,此为首渡效应(first-pass effect)或首程经肝代谢(first-pass hepatic metabolism)。

6. 直肠给药(肛门栓剂; rectal suppository): 昏迷病人或儿科使用,剂量约为口服给药的2倍。此法可减少胃肠道刺激及避免首渡效应,但吸收较不完全。

7. 吸入给药(inhalation): 常用于气喘等呼吸道疾病及全身麻醉剂,因肺泡粘膜表面积大且微血管密集,故吸收速率最快。

进入血液循环速度,由快至慢依顺序排列为: 静脉注射>吸入>舌下>直肠>肌肉注射>皮下注射>口服>经皮吸收。

生体可用率(bioavailability; F)是指药物能被吸收而进入血液循环的药量百分比率(%)。一般而言,我们设定静脉注射给药之生体可用率为100%,其他剂型则视药物被吸收的情形而定,生体可用率介于0~100%之间;不同药厂或相同药厂但不同生产批号的药品,其生体可用率略有差异。生体可用率愈高,表示药品吸收愈完全。

(二)药物的剂量及血中浓度

长效型药物(例如 digitoxin)投药时,可先给予速效剂量(loading dose),即第一次先给较大剂量,使药物血中浓度上升至合理范围,再给较小剂量的维持剂量(maintain dose)。一般而言,药物的剂量与其血中浓度成正比,即给药剂量愈大,血中浓度愈大。

(三)影响药物被吸收的条件

因细胞膜是磷脂双层结构,若药物是脂溶性大、非离子态(nonionized form)、不带电荷(uncharged)、非极性(nonpolar)、分子量小者则较易通过细胞膜而被吸收。例如 physostigmine(毒扁豆碱)是三级胺化合物,其不带电荷,属于非离子态,易穿过血脑屏障而产生中枢兴奋等副作用;neostigmine(新斯的明)等四级铵化合物带正电,是离子态(ionized form),不易到达中枢,故仅具增强肌肉收缩等周边作用。

(四)pH 值与药物吸收的关系

弱酸性药物(例如磺胺药或 aspirin)在酸性环境,非离子态浓度大于离子态浓度,故易在胃(pH 值约2)或酸性尿液中被吸收;反之,弱碱性药物[例如 amphetamine(苯丙胺)、lido-

caine(利多卡因)]在碱性环境(小肠、碱化尿液)中易被吸收。

(五)食物与药物吸收的相互关系

牛奶及存在于茶叶中的鞣酸(tannin;tannic acid)会减少铁剂吸收;四环素(tetracyclines)会减少钙质食物的吸收;脂肪性食物会减少酒精的吸收。

医护小视窗

◎药物通过细胞膜的机制

1. 不需能量(ATP)方式:

(1)被动扩散(passive diffusion):最常见,尤其是高脂溶性药物,药物由高浓度区往低浓度区的顺浓度梯度(concentration gradient)运动,例如 levodopa(左旋多巴)穿透血脑屏障。

(2)辅助扩散(facilitated diffusion):药物需靠细胞膜的携带体(carrier)协助以穿透细胞膜,和被动扩散相同,皆不需能量且顺浓度梯度运动;不同的是速率快,且具选择性、竞争性、饱和性。例如胰岛素促进葡萄糖吸收;内在因子(intrinsic factor)促进 Vit. B₁₂吸收。

(3)过滤作用(filtration):藉由静水压及渗透压来穿过选择性通透膜的孔(pores),例如肾小球过滤甘露醇(mannitol)。

2. 消耗能量方式——主动运输:药物由低浓度区往高浓度区移动,利用 ATP 来对抗浓度梯度,例如肾小管分泌青霉素。

二、药物分布

◎与药物结合之血浆蛋白

药物对各组织(包含血浆蛋白质、脂肪、骨骼及肌肉)的亲合力决定药物在体内的分布情形。游离形式药物具活性且可产生药效,一旦和血浆蛋白质结合形成结合形式(bound form),则失去活性变成不活化(inactivated)状态。酸性药物易与白蛋白结合,碱性药物易与 α_1 酸性糖蛋白(α -acid glycoprotein)结合(见表 1-1)。

表 1-1 与血浆蛋白质结合之药物

主要结合之血浆蛋白质	药 物
白蛋白 (albumin)	barbiturate、benzodiazepine、phenytoin、penicillin、warfarin、sulfonamide、valproate、tolbutamide、salicylate、phenylbutazone
α -酸性糖蛋白 (α -acid glycoprotein)	bupivacaine、lidocaine、prazosin、quinidine、disopyramide、verapamil、propranolol、imipramine、methadone、dipyridamole

◎Vd、 $t_{1/2}$ 、Cl 之关系

脂溶性药物的分布体积(volume of distribution; Vd)较水溶性药物大, Vd 常用体内药物总量除以血中药物浓度来计算, Vd 乘以衰减常数(elimination constant; K)即为廓清率(clearance; Cl); 在排泄过程中, 药物血中浓度减为原来浓度一半的时间称为半生期(半衰期; half-life; $t_{1/2}$)。以公式表示 Vd、K、 $t_{1/2}$ 之关系如下:

$$Vd = \frac{\text{体内药物总量}}{\text{血中药物浓度}} (\text{单位: ml/kg 或 L/kg})$$

$$Cl = Vd \times K (\text{单位: ml/min} \cdot \text{kg 或 L/hr} \cdot \text{kg})$$

$$t_{1/2} = \frac{0.693}{K} = 0.693 \times \frac{Vd}{Cl} (\text{单位: min 或 hr})$$

假设仅给一次口服药物, 其血中浓度变化情形如图 1-2 所示, 由图形得知: 在药物吸收过程中, 达到最小有效浓度(minimum effective concentration)所需时间为起效期(onset), 若为静脉注射给药, 起效期可短至几分钟内。接着到达最高(颠峰; peak)血中浓度, 若不再给第二次剂量, 则药物血中浓度会逐渐减少, 最后终至低于最小有效浓度, 则药物作用消失, 在药物血中浓度高于最小有效浓度这段时期, 即药物作用期(duration)。

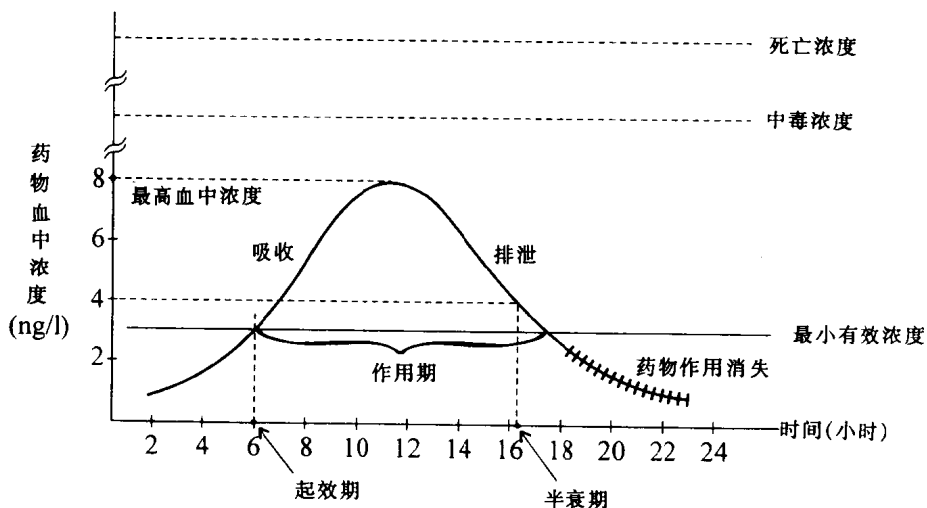


图 1-2 一次给药后之药物血中浓度变化

中华护理学会特别推荐

台湾华杏护理丛书