

高等职业院校医护基础课程系列教材

山东协和职业技术学院

药理学

YAOLIXUE

万丽英等 编著

分类号(CIP) 目 录 献 查 许 国

高等职业院校医护基础课程系列教材
山东协和职业技术学院 主编

药 理 学

万丽英 等 编著

江苏工业学院图书馆
藏书章

济南出版社

图书在版编目(CIP)数据

药理学/万丽英等编著. —济南:济南出版社,2009.1
(高等职业院校医护基础课程系列教材/山东协和职业技术学院主编)
ISBN 978-7-80710-733-0

I. 药… II. 万… III. 药理学—高等学校:技术学校—
教材 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 210254 号

责任编辑 张所建

封面设计 焦萍萍

出版发行 济南出版社

地 址 济南市经七路 251 号 邮编:250001

网 址 www.jnpub.com

印 刷 山东省恒兴实业总公司印刷厂

版 次 2009 年 3 月第 1 版

印 次 2009 年 3 月第 1 次印刷

开 本 787 × 1092 毫米 1/16

总 印 张 181.5

总 字 数 4296 千

总 定 价 270.00 元

(如有倒页、缺页、白页,直接与出版社联系调换)

高等职业院校医护基础课程系列教材

《药理学》编委会

主 编 万丽英 张淑瑜 李翠静 张明君
副主编 辛丽娜 李伟婧 赵 刚 王建中
朱 旻

前 言

根据教育部《关于加强高职教育教材建设的若干意见》的精神,我院于2004年组织山东中医药大学、北京中医药大学、首都医科大学、山东大学齐鲁医院等十几所高等院校和医院的专家、教授编写出版了具有高职特色的“高职院校中西医临床医学系列教材”共18册,使用至今,得到广大师生的好评。

随着医学的不断发展和教学改革的不断深入,对教材提出了新的要求。为适应新形势下高职高专教育教学发展和改革的需要,我院教材建设指导委员会于2008年6月启动第二轮高职高专医护类教材的编写工作。

新一轮教材的编写出版,有的是新增教材,有的是在总结第一轮教材的基础上进行修订、补充而成的,无论是新增还是修订,都以围绕培养医护高等技术应用型专门人才为目标,力求体现高职高专教育的特色,重点培养学生分析和解决问题的实际能力。基础课程的内容在主要为专业课服务,以应用为目的,以讲清概念、强化应用为教学重点;专业课程则突出了针对性和实用性,使学生容易掌握,便于使用。

为贯彻落实教育部关于高职高专产学研结合的教材编写精神,我们分析了产学研结合的教学特点和需求,总结了当前教材和教学模式中的一些缺点,提出了利于产学研结合的教材编写模式。这主要体现在本轮教材的编写人员主要为长期工作在第一线的医生和教师,他们既有高水平的理论基础和实践技能,又有丰富的教学和临床经验,并且了解高职高专学生的情况,熟悉高职高专的教学规律和教学特点,所以,可以编写出更加切合临床实际,更便于临床使用,更符合产学研相结合编写原则的教材。

编写教材是非常辛苦的,编写一套好的教材更是不容易,要付出许多心血和汗水。在此谨向所有编写人员表示感谢,向支持和帮助教材编写出版的领导和朋友们表示感谢!

教材建设是我院重要而艰巨长期的任务,既不能一劳永逸,也难尽善尽美。殷切希望老师和同学们在使用过程中发现问题与不足,及时提出宝贵意见,以便进一步修改完善。

山东协和职业技术学院院长 盛振文

2009年1月

编写说明

《药理学》是以生理学、生化学、病理学、微生物学及免疫学等知识为基础,重点阐述临床常用药物的药理作用、用途和不良反应等基本理论和基本知识,为临床合理用药提供理论基础。

本教材是在山东协和职业技术学院主编的高职院校中西医临床医学系列教材《药理学》(第一版)的基础上修订的。前版《药理学》教材经过5年多的教学实践,受到广大师生的欢迎。我们这次编写基本上继承了第一版教材的编排和优点,但根据学科的发展和专业的特点,在内容和形式上进行了修订和增删,使之更加适应临床医学专业的教学需要。

为贯彻落实教育部关于高职高专产学研结合的教材编写精神,本版教材主要由长期在第一线工作的药师、医生编写而成。他们在前版教材的基础上,参阅了大量文献资料,并结合了自己的经验和体会。通过本次修订,本教材更加符合高职高专的教学需要,更能体现产学研结合的教材编写原则。

本书编写分工:第一章和第二章由万丽英编写;第三章和第四章由张淑瑜、王建中编写;第五章由李翠静编写;第六章和第七章由朱旻、李伟婧编写;第八章由张明君、赵刚编写;第九章和第十章由辛丽娜编写;第十二章和第十三章由王建中、李伟婧编写。

由于作者水平有限,书中难免存在不足之处,恳请使用者优先提出批评意见,以便今后修订,使之不断完善。

《药理学》编委会

2009年2月

目 录

第一章 总论	(1)
第一节 绪言	(1)
一、药理学的内容与地位	(1)
二、药物与药理学的发展史	(1)
第二节 药物效应动力学	(2)
一、药物作用和药理效应	(2)
二、药物作用的基本规律	(2)
三、药物作用的机理	(6)
四、受体学说	(6)
五、药物的构效关系	(7)
第三节 药物代谢动力学	(8)
一、药物的跨膜转运	(8)
二、吸收	(9)
三、分布	(10)
四、生物转化	(11)
五、排泄	(12)
六、时量关系和时效关系	(13)
七、药物代谢动力学的基本概念和常用参数	(14)
第四节 影响药物效应的因素	(15)
一、药物因素	(15)
二、机体因素	(16)
第二章 传出神经系统药理	(19)
第一节 传出神经系统药理概述	(19)
一、传出神经系统的分类	(19)
二、传出神经的递质和受体	(19)
三、传出神经系统药物的作用方式和分类	(22)
第二节 拟胆碱药	(24)
一、直接作用于胆碱受体的拟胆碱药	(24)
二、抗胆碱酯酶药	(26)
三、胆碱酯酶复活药	(28)
第三节 抗胆碱药	(30)
一、M 胆碱受体阻断药	(30)
二、N ₁ 胆碱受体阻断药	(33)

三、N ₂ 胆碱受体阻断药	(33)
第四节 拟肾上腺素药	(36)
一、主要兴奋 α 受体的拟肾上腺素药	(36)
二、主要兴奋 α 和 β 受体的拟肾上腺素药	(38)
三、主要兴奋 β 受体的拟肾上腺素药	(41)
第五节 抗肾上腺素药	(42)
(1) 一、 α 肾上腺素受体阻断药	(42)
(1) 二、 β 肾上腺素受体阻断药	(45)
第六节 组胺和抗组胺药	(47)
(5) 一、组胺	(47)
(5) 二、抗组胺药	(48)
第三章 作用于中枢神经系统药物	(51)
(6) 第一节 麻醉药	(51)
(6) 一、局部麻醉药	(51)
(5) 二、全身麻醉药	(52)
(4) 第二节 镇静催眠药	(55)
(4) 一、苯二氮草类(BZ)	(55)
(6) 二、巴比妥类	(58)
(01) 三、其他镇静催眠药	(59)
(1) 第三节 抗癫痫药与抗惊厥药	(60)
(51) 一、抗癫痫药	(60)
(51) 二、抗惊厥药	(63)
(1) 第四节 抗帕金森病药	(64)
(51) 一、拟多巴胺类药	(64)
(21) 二、抗胆碱药	(66)
(1) 第五节 抗精神失常药	(67)
(01) 一、抗精神分裂症药	(67)
(01) 二、抗抑郁症药	(69)
(01) 三、抗躁狂症药	(71)
(1) 第六节 镇痛药	(73)
(55) 一、阿片肽和阿片受体	(73)
(45) 二、阿片生物碱类镇痛药	(74)
(65) 三、人工合成镇痛药	(76)
(05) 四、阿片受体拮抗剂	(78)
(1) 第七节 解热镇痛抗炎药	(78)
(01) 一、概述	(79)
(01) 二、水杨酸类	(80)
(55) 三、苯胺类	(81)

(06)四、吡唑酮类	(81)
(55)五、其他抗炎有机酸类	(82)
(55)六、解热镇痛药的复方制剂	(83)
(45)七、抗痛风药	(83)
(45)第八节 中枢兴奋药	(84)
(66)一、主要兴奋大脑皮层的药物	(85)
(66)二、主要兴奋延脑呼吸中枢的药物	(86)
第四章 作用于心血管和肾脏的药物	(88)
(61)第一节 抗高血压药	(88)
(51)一、抗高血压药的分类	(88)
(51)二、常用抗高血压药	(88)
(61)三、抗高血压药的应用原则	(94)
(62)第二节 抗心律失常药	(96)
(72)一、抗心律失常药的电生理学基础	(96)
(42)二、常用抗心律失常药	(99)
(42)第三节 抗慢性心功能不全药	(105)
(42)一、强心苷类	(105)
(22)二、非强心苷类正性肌力作用药	(108)
(28)三、减负荷药	(109)
(28)四、 β 肾上腺素受体阻断药	(110)
(65)第四节 抗心绞痛药	(111)
(65)一、硝酸酯类	(111)
(65)二、 β 肾上腺素受体阻断药	(113)
(66)三、钙拮抗药	(114)
(88)第五节 调节血脂药	(115)
(88)一、胆汁酸结合树脂	(115)
(88)二、HMG - CoA 还原酶抑制剂	(116)
(88)三、烟酸及其衍生物	(116)
(99)四、苯氧芳酸类	(117)
(70)五、多烯脂肪酸类	(117)
(75)第六节 利尿药及脱水药	(118)
(75)一、利尿药作用的生理学基础	(118)
(75)二、常用利尿药	(120)
(75)三、脱水药	(124)
第五章 作用于呼吸系统、消化系统和子宫的药物	(126)
(77)第一节 作用于呼吸系统的药物	(126)
(77)一、平喘药	(126)
(88)二、镇咳药	(129)

(18) 三、祛痰药	(130)
(19) 第二节 作用于消化系统的药物	(132)
(20) 一、治疗消化性溃疡药物	(132)
(21) 二、助消化药物	(134)
(22) 三、止吐药	(135)
(23) 四、泻药	(136)
(24) 五、止泻药	(136)
(25) 六、利胆药	(137)
(26) 第三节 子宫兴奋药	(139)
第六章 作用于血液系统的药物	(143)
(27) 第一节 抗贫血药	(143)
(28) 第二节 抗凝血药与促凝血药	(146)
(29) 一、抗凝血药	(146)
(30) 二、促凝血药	(151)
第七章 作用于内分泌系统的药物	(154)
(31) 第一节 降血糖药	(154)
(32) 一、胰岛素	(154)
(33) 二、口服降血糖药	(155)
(34) 第二节 甲状腺激素及抗甲状腺药	(158)
(35) 一、甲状腺激素	(158)
(36) 二、抗甲状腺药	(159)
(37) 第三节 肾上腺皮质激素类药物	(162)
(38) 一、糖皮质激素类药物	(162)
(39) 二、促肾上腺皮质激素 (ACTH)	(166)
(40) 三、盐皮质激素	(166)
第八章 抗菌药物	(168)
(41) 第一节 抗菌药物概述	(168)
(42) 一、常用基本概念	(168)
(43) 二、抗菌药物作用机理	(169)
(44) 三、细菌耐药性及其产生机制	(170)
(45) 四、抗菌药物的合理应用	(170)
(46) 五、肝肾功能障碍时抗菌药的应用	(172)
(47) 第二节 人工合成抗菌药	(172)
(48) 一、喹诺酮类药物	(172)
(49) 二、磺胺类药物	(175)
(50) 三、甲氧苄啶类	(177)
(51) 四、硝基呋喃类	(177)
(52) 五、硝咪唑类	(178)

第三节 β -内酰胺类抗生素	(179)
一、抗菌机理及细菌耐药性	(180)
二、青霉素类	(181)
三、头孢菌素类	(184)
四、非典型 β -内酰胺类	(185)
五、 β -内酰胺酶抑制剂	(186)
第四节 大环内酯类抗生素和林可霉素类抗生素	(188)
一、大环内酯类	(188)
二、林可霉素类	(190)
第五节 氨基糖苷类抗生素及多黏菌素类抗生素	(191)
一、氨基糖苷类抗生素	(191)
二、多黏菌素类	(195)
第六节 四环素类及氯霉素类抗生素	(197)
一、四环素类	(197)
二、氯霉素类	(199)
第七节 抗真菌药	(200)
一、抗生素类	(200)
二、合成抗真菌药	(202)
第八节 抗结核病药	(204)
一、常用抗结核药	(204)
二、抗结核病药的应用原则	(207)
附录:卫生部《抗菌药物临床应用指导原则》	(209)
前言	(209)
第一部分 抗菌药物临床应用的基本原则	(211)
第二部分 抗菌药物临床应用的管理	(219)
第三部分 各类抗菌药物的适应症和注意事项	(220)
第四部分 各类细菌性感染的治疗原则及病原治疗	(240)
第九章 抗病毒药	(275)
第十章 抗寄生虫药	(278)
第一节 抗疟药	(278)
一、疟原虫生活史及抗疟药的作用环节	(278)
二、常用抗疟药	(279)
三、抗疟药的联合应用	(281)
第二节 抗阿米巴病药及抗滴虫病药	(282)
一、抗阿米巴病药	(282)
二、抗滴虫病药	(284)
第三节 抗血吸虫病药及抗丝虫病药	(284)
一、抗血吸虫病药	(284)

(18) 二、抗丝虫病药	(285)
(19) 第四节 抗肠蠕虫药	(285)
(18) 一、抗线虫药	(286)
(18) 二、抗绦虫药	(286)
第十一章 抗恶性肿瘤药	(289)
(19) 第一节 细胞增殖周期及抗恶性肿瘤药物的分类	(289)
(18) 一、细胞增殖周期的概念	(289)
(18) 二、抗恶性肿瘤药物分类	(290)
(19) 第二节 常用抗恶性肿瘤药物	(290)
(19) 一、干扰核酸生物合成的药物	(290)
(19) 二、直接破坏 DNA 并阻止其复制的药物	(293)
(19) 三、干扰转录过程,阻止 RNA 复制的药物	(295)
(19) 四、影响蛋白质合成的药物	(296)
(19) 五、调节体内激素平衡的药物	(297)
(19) 六、抗恶性肿瘤药物的联合应用	(298)
第十二章 消毒防腐药	(301)
(19) 一、酚类	(301)
(19) 二、醇类	(302)
(19) 三、醛类	(303)
(19) 四、酸类	(304)
(19) 五、重金属化合物	(305)
(19) 六、氧化剂	(305)
(19) 七、卤素类	(306)
(19) 八、染料类	(308)
(19) 九、表面活性剂	(309)
(19) 十、其他	(309)
第十三章 影响免疫功能的药物	(311)
(19) 一、免疫应答反应和免疫病理反应	(311)
(19) 二、免疫抑制剂	(311)
(19) 三、免疫增强剂	(313)

第一章 总论

第一节 绪言

一、药理学的内容与地位

药物一般是指可改变或查明机体生理功能及病理状态,能用来预防、治疗和诊断疾病以及计划生育的化学物质。根据来源不同,药物可分三类:①天然药物:从植物、动物或矿物中分离、提取的活性物质,例如抗疟药青蒿素;②合成药物:人工合成的自然界存在或不存在的化学物质,例如抗结核病药异烟肼;③基因工程药物:利用 DNA 重组技术生产的蛋白质,例如抗贫血药重组人红细胞生成素。药物的活性主要表现为增强或减弱某个器官的生理功能和(或)某种细胞的代谢活动。

药理学是研究药物与机体相互作用的规律及其机制的学科。其中,研究药物对机体的作用规律及作用机制的科学称为药物效应动力学,简称药效学;研究机体对药物的处置过程及血药浓度随时间而变化的规律的科学称为药物代谢动力学,简称药动学。这些基本理论对合理用药防治疾病、研制高效安全的新药、探索生命现象的本质、阐明疾病发生发展的规律等都有重要的指导作用。例如从药理学研究中发展起来的受体学说,现在不仅是分子药理学的核心,而且已成为生物学、医学和药理学共同的理论基础。

药理学是以生理学、生化学、病理学、微生物学及免疫学等知识为基础,为临床合理用药提供理论基础的桥梁学科,它的主要任务是指导临床合理用药,以达到充分发挥药物的治疗作用,防止或减少不良反应的目的。药理学还是医学和药学之间的桥梁,它为寻找开发新药或老药新用提供线索。此外,药理学理论对阐明机体的生物化学和生物物理学现象的本质提供重要的实验资料;药理学的理论和方法在研究祖国医药学理论,开发中药及发展我国医药事业中也起了一定的指导作用。

二、药物与药理学的发展史

药理学是在药物学的基础上发展起来的。古代东西方人们为了生存,从生活经验中总结出许多具有药用价值的天然物质,其中许多流传至今。我国在公元 1 世纪前后就正式编撰了世界上第一部药物学著作——《神农本草经》,书中记载了 365 种药物,有关大黄导泻、麻黄平喘、常山截疟等药物作用的描述沿用至今。1596 年(明代)李时珍所著《本草纲目》中收录了 1 892 种药物,至今仍是世界上重要的药物学文献之一。

西方药物学在 19 世纪初发展形成成为药理学,这与当时科学技术的进步,尤其是有有机化学和实验生理学的兴起有密切关系。1804 年德国化学家 F. W. Sertürner 最先从罂粟中提取出吗啡,并在狗身上证明有镇痛作用;18 世纪后期,人们从植物中提纯其活性

成分,先后得到了纯度较高的药物,如奎宁、土的宁、可卡因等;此后,又开始人工合成新的化学物质以做药用,不断增多的纯度较高的药物为药理学的形成和发展提供了物质基础。实验生理学的发展为药理学的形成和发展提供了可靠的实验方法。在此基础上,德国 R. Buchheim(1820 ~ 1879)和他的学生 O. Schmiedbeger(1838 ~ 1921)创立了实验药理学,用动物实验的方法研究药物对机体的作用、分析作用部位。19 世纪末 20 世纪初建立的受体学说,不仅丰富和发展了药理学的理论和内容,而且对整个生命科学的发展也产生了重大影响。此后药理学得到了飞跃发展,人们发现了许多新的药物,并且开拓了许多前所未有的药理学新领域。

近几十年来,现代科学技术发展更加迅速,同位素技术、细胞培养、电子显微镜及基因工程等技术在药理学研究工作中被广泛应用,极大地推动了药理学的发展,使药物的研究由器官水平深入到受体和分子水平。例如 β 受体阻断剂及钙通道阻滞剂的研究和应用,使高血压病、冠心病等的治疗取得了显著进展。同时,现代医学的发展出现了不同学科之间互相渗透的特点,使药理学出现了许多分支学科,如生化药理学、分子药理学、免疫药理学、神经药理学、临床药理学等。分支学科的出现拓宽了药理学研究领域,促进了药理学在不同方向上的更加深入的发展。

第二节 药物效应动力学

药物效应动力学简称药效学,是研究药物的生化和生理效应及其作用机制,即阐明药物对机体作用和作用机理的科学。

一、药物作用和药理效应

药物与机体组织发生的相互作用,称为药物作用;由这种作用引起机体器官原有功能水平的改变,称为药物效应。功能水平提高称为兴奋,如精神振奋,肌肉收缩,腺体分泌增加;功能水平降低称为抑制,如镇静、嗜睡,肌肉舒张,腺体分泌减少。同一药物对不同器官组织可能产生性质相反的作用,例如肾上腺素可使血管平滑肌收缩,但却使支气管平滑肌舒张。此外,有些药物如维生素、激素可补充机体之不足;化疗药物可抑制、杀灭病原微生物或寄生虫以及癌细胞等。

二、药物作用的基本规律

药物的种类很多,作用千差万别。但是,所有的药物作用都共同遵循着一些基本规律,如药物作用的范围、方式、选择性、两重性、差异性和量效关系等。

(一) 药物作用范围

药物吸收入血以前,在用药部位出现的作用称为局部作用。例如适量的丁卡因涂布于黏膜表面,可使黏膜下神经末梢麻醉。药物从给药部位吸收入血后,分布到机体各个部位发生的作用称为吸收作用或全身作用。例如口服或肌肉注射阿莫西林抗感染,就是该药进入血液后产生的杀菌作用。

(二) 药物作用方式

药物在所分布的组织器官直接产生的作用称为直接作用或原发作用;而由直接作用引发的其他作用称为间接作用或继发作用。例如,去甲肾上腺素有升高血压和减慢心率两种效应。前者是去甲肾上腺素激动血管平滑肌上 α 受体的结果,属于直接作用;后者是血压升高引发降压反射的结果,属于间接作用。

(三) 药物作用的选择性

多数药物在使用适当剂量后,对某些组织器官产生明显的作用,而对另一些器官组织则无明显作用,这种特性称为药物作用的选择性。药物作用的选择性是由于某些组织细胞对药物反应性高或药物与其亲和力大所造成的。药物作用的选择性是相对的,某些药物在治疗剂量时只选择性地作用于某些组织器官,但加大剂量时对其他组织器官也产生作用。例如治疗量的洋地黄,主要增强心肌收缩力,加大剂量对中枢神经和消化系统也产生作用。选择性高的药物大多数药理活性强,应用时针对性也强。选择性低的药物,作用范围广,应用时针对性不强,不良反应多见。但药物作用选择性高并不一定引起选择性高的药理效应,二者不一定平行,例如阿托品选择性阻断M-胆碱受体,但药理效应选择性不高,对心脏、血管、平滑肌、腺体及中枢神经系统功能都有影响。药物作用的选择性是药物分类的依据,也是临床选择药物的依据。

(四) 药物作用的两重性

药物在对机体产生预防和治疗作用的同时也会产生不良反应,称为药物作用的双重性。凡能达到防治效果或符合用药目的的药物作用称为治疗作用;凡是与治疗目的无关的药物作用,或使病人产生不利的反应,统称为不良反应。在多数情况下,两者并存,这是药物作用两重性的表现。

1. 治疗作用 可分为对因治疗和对症治疗。对因治疗是针对病因给予治疗,也称治本。如用化疗药物抑杀病原微生物,控制传染病。对症治疗是用药物改善疾病症状,也称治标。如解热镇痛药使发热病人的体温降至正常,减轻头痛。对因治疗固然重要,但对一些严重危及患者生命的病症,如休克、心力衰竭、惊厥、哮喘等,应立即采取有效的对症治疗措施。临床上应遵循“急则治标,缓则治本,标本兼治”原则,灵活应用。

2. 不良反应

药物的不良反应主要有以下几种:

(1) 副反应 副反应也称副作用,是指药物在治疗剂量下出现的与治疗目的无关的反应。副反应是药物本身所固有的作用,一般表现比较轻微,并可以预料到,是比较容易恢复的功能性变化。产生副反应的药理基础是药物作用选择性低,作用范围广,当某一反应被用于治疗目的时,其他反应就成了副反应。因此副反应是随治疗目的而改变的。如阿托品有平滑肌解痉作用,同时又有抑制腺体分泌作用,可引起口干、皮肤干燥。当用于解除胃肠平滑肌痉挛时,前者是治疗作用,后者即为副作用;当用于麻醉前给药时,抑制腺体分泌就成为治疗作用。

(2) 毒性反应 指用药剂量过大或用药时间过长所引起的机体损伤性反应,一般是在超过极量时才会发生。但对高敏患者,常在治疗量时就出现对某种药物的毒性反应。因用药剂量过大而立即发生的毒性反应,称为急性毒性,多损害循环、呼吸及神经系统功能;因长期应用,药物在体内蓄积后逐渐发生的毒性反应,称为慢性毒性,多损害

肝、肾、骨髓、内分泌等系统。

(3) 变态反应 是一类异常的免疫反应,是非肽类药物与体内蛋白结合形成全抗原,经过 10 天左右使机体致敏而发生的反应,也称过敏反应。常见于少数免疫反应异常患者,这种反应和药物剂量无关,反应性质不尽相同,例如微量青霉素可引起过敏性休克,反复应用氯霉素可引起再生障碍性贫血等。

(4) 后遗效应 指停药后血药浓度已降至最低有效浓度以下时,残存的主要效应。如服用巴比妥类催眠药后,凌晨仍有困倦、头晕、乏力等。

(5) 继发性反应 是药物治疗作用所引起的不良后果,又称治疗矛盾。例如长期应用四环素类广谱抗生素,由于肠道内敏感细菌被抑制后,耐药菌大量繁殖,导致念珠菌或葡萄球菌性肠炎。

(6) 致畸胎、致突变及致癌作用 有些药物能影响胚胎的正常发育引起畸胎,称为致畸作用。尤其在胎儿开始发育的头 3 个月,有丝分裂处于活跃阶段,易受药物影响,故妇女怀孕头 3 个月内用药应特别谨慎。有些药物可引起细胞突变和癌变,分别称为致突变和致癌作用。

(7) 依赖性 反复使用某种药物后,如果停药可能出现一系列的症状,从而使病人强烈要求继续服用以避免因停药而引起的不适,这种现象称药物依赖性。依赖性可表现为精神依赖性和躯体依赖性。精神依赖性表现为反复应用某一药物,停药后强烈要求继续服药,以达到精神上的欣快。躯体依赖性是指在反复用药停药后引起的生理功能障碍,发生戒断综合征。中枢作用的药物如镇静药、催眠药、抗焦虑药、抗抑郁药、镇痛药、中枢兴奋药和其他能产生精神作用的药物都可能引起依赖性。阿片类药物和物质如吗啡、哌替啶、海洛因等引起依赖性而导致药物滥用已成为国际公认的严重社会问题。

(五) 药物作用的差异性

不同个体需要不同的剂量,才能产生同等的效应,这种差异称为个体差异。少数人对某些药物特别敏感,用较小的剂量即可产生很强的反应,称为高敏性。反之,另一些人对某些药物敏感性低,必须用较大剂量才能产生应有的效应,此称为耐受性。耐受性有先天获得和后天获得两种,前者为遗传因素,后者是反复应用某些药物而产生的。某些病原体在反复应用某种化疗药物时,对药物的敏感性会逐渐降低,称为抗药性或耐药性。由于药物作用有个体差异,因此在临床用药时应根据病人的具体情况,选择适宜剂量,才能获得满意的疗效。对于作用强而安全范围小的药物,如洋地黄毒苷,应做到剂量个体化。

(六) 药物作用的量效关系 药物剂量与效应之间的关系称为量效关系。通过对量效关系的分析,可了解药物剂量(或浓度)产生相应效应的规律。有助于阐明药物作用的性质,并为临床制定给药方案提供依据。

1. 剂量的概念 剂量就是用药量的大小。根据药物效应,剂量由小到大可依次分为最小有效量、常用量、极量、最小中毒量和最小致死量。剂量过小,体内达不到有效浓度,不出现疗效。当剂量增加到开始出现效应时的药量称为最小有效量或阈剂量。对

大多数患者最适宜的治疗剂量称为治疗量或常用量,在此剂量下疗效显著而不良反应较小或不明显。为了保证用药安全,对于毒药和剧药(成人1g以下致死者为毒药,1~5g致死者为剧药),药典还规定了最大疗效剂量,称为极量。医生开处方时,不得超过极量。超过极量开始出现中毒症状,此时的剂量称为最小中毒量。剂量再增加,因严重中毒而开始出现死亡的剂量,称为最小致死量。

2. 量效曲线 以纵坐标表示效应强度,横坐标表示对数剂量,由此所得出的量效曲线,几乎是对称的S形曲线(图1-1)。量效曲线可以看出下列几个特定位点:药物要达到一定的剂量即最小有效量,才产生效应;在一定范围内,剂量增加,效应也增加;效应增加是有一定极限的,这个极限称为最大效应,当达到最大效应以后,效应不再随剂量增加而增加。药物产生最大效应的能力,称为效能。

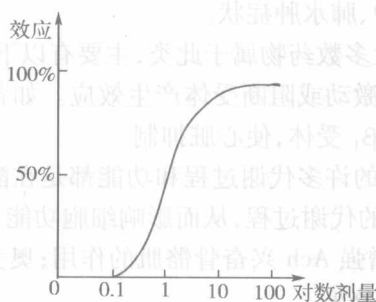


图1-1 典型的量效关系曲线

药物效价强度,是指药物产生一定效应所需剂量大小,效价强度越大,用量越小。能产生相同效应的药物,它们的效能或效价不一定相同。如图1-2显示,A药的作用强度比B药、C药强;但以最大效应比较,则B药、C药都高,而A药最低。因此在进行药物作用强度比较时,必须说明效能和效价。

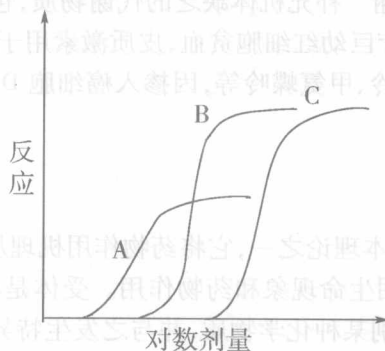


图1-2 三种药物的量效关系曲线及其比较

3. 量反应和质反应 药物效应的高低以数和量分级表示的称为量反应,如心率、血压、利尿药排钠量等;药物效应以有或无(阳性率)表示者,称为质反应,如死亡率、生存率、惊厥率、睡眠率等。为了比较质反应的强度,常选用产生50%阳性反应的剂量,即半数有效量(ED_{50})为指标,该指标较准确地反映了药物的作用强度。引起半数动物死