



教育部职业教育与成人教育司推荐教材
全国卫生职业院校规划教材

供高职（五年制）护理、涉外护理、助产、检验、药学、药剂、
卫生保健、康复、口腔医学、口腔工艺技术、社区医学、
眼视光、中医、中西医结合、影像技术等专业使用



药 理 学

（第二版）

邱国俊 主编



科学出版社
www.sciencep.com

教育部职业教育与成人教育司推荐教材
全国卫生职业院校规划教材

供高职(五年制)护理、涉外护理、助产、检验、药学、药剂、卫生保健、康复、口腔医学、
口腔工艺技术、社区医学、眼视光、中医、中西医结合、影像技术等专业使用

药 理 学

(第二版)

主 编 邱国俊
副主编 高亦琰 白 音 潘徐丰 范志刚
编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

白 音 (赤峰学院医学院)
范志刚 (临汾职业技术学院)
高亦琰 (宁夏医学院高等职业技术学院)
刘 畅 (营口市卫生学校)
毛玉霞 (聊城职业技术学院)
潘徐丰 (黔西南民族职业技术学院)
邱国俊 (黔西南民族职业技术学院)
王若菲 (酒泉市卫生学校)
许卫军 (信阳职业技术学院)
张莉蓉 (成都大学医护学院都江堰校区)
郑新军 (湛江卫生学校)

科 学 出 版 社

北 京

• 版权所有 侵权必究 •

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

本书为教育部职业教育与成人教育司推荐教材及全国卫生职业院校规划教材之一,主要讲述药理学的基本理论、作用机制、临床应用和注意事项,书后附有教学实践、教学大纲和学时分配建议。本书内容实用、简明、生动,版式新颖、活泼。每章列学习目标、小结和目标检测,便于学习;为扩大学生知识面,开阔视野,设计了生动有趣的链接及案例等内容,每章末附有常用制剂及用法介绍。

本书图文并茂,供高职护理、助产、检验、药剂、卫生保健、康复、口腔工艺、影像技术等相关医学专业教学使用,也可作为在职相关人员的培训教材。

图书在版编目(CIP)数据

药理学 / 邱国俊主编. —2 版. —北京:科学出版社,2008

教育部职业教育与成人教育司推荐教材·全国卫生职业院校规划教材

ISBN 978-7-03-022367-8

I. 药… II. 邱… 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 091964 号

责任编辑:魏雪峰 吴茵杰 / 责任校对:张 琪

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

盛 宣 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2003 年 8 月第 一 版 开本:850×1168 1/16

2009 年 7 月第 二 版 印张:17 1/2

2009 年 7 月第十次印刷 字数:468 000

印数:43 001—48 000

定价:35.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

技能型紧缺人才培养培训教材
全国卫生职业院校规划教材
五年制高职教材建设指导委员会委员名单

主任委员 刘 晨

委 员(按姓氏汉语拼音排序)

曹海威 山西医科大学晋中学院
陈锦治 无锡卫生高等职业技术学校
程 伟 信阳职业技术学院
池金凤 聊城职业技术学院
丁 玲 沧州医学高等专科学校
范志刚 临汾职业技术学院
方 勤 黄山卫生学校
冯建疆 石河子卫生学校
傅一明 玉林市卫生学校
顾承麟 无锡卫生高等职业技术学校
桂 勤 惠州卫生学校
郭家林 遵义医药高等专科学校
郭素侠 廊坊市卫生学校
何从军 陕西能源职业技术学院
姜妹娟 淄博科技职业学院
李 峰 信阳职业技术学院
李 召 武威卫生学校
李惠兰 贵阳护理职业学院
李胜利 沧州医学高等专科学校
李新春 开封市卫生学校
梁爱华 吕梁市卫生学校
刘海波 潍坊卫生学校
刘宗生 井冈山大学医学院
马小允 沧州医学高等专科学校
马占林 大同市第二卫生学校
孟章书 聊城职业技术学院
潘传中 达州职业技术学院
齐贵胜 聊城职业技术学院
蔡旭良 聊城职业技术学院

邱大石 潍坊卫生学校
邱国俊 黔西南民族职业技术学院
任传忠 信阳职业技术学院
申惠鹏 遵义医药高等专科学校
孙 菁 聊城职业技术学院
田桂莲 聊城职业技术学院
田锁臣 聊城职业技术学院
王 懿 酒泉卫生学校
王静颖 聊城职业技术学院
王品琪 遵义医药高等专科学校
王秀虎 邵阳医学高等专科学校
文润玲 宁夏医学院高等职业技术学院
吴世芬 广西医科大学护理学院
肖守仁 潍坊卫生学校
谢 玲 遵义医药高等专科学校
徐正田 潍坊卫生学校
严鹏霄 无锡卫生高等职业技术学校
阳 晓 永州职业技术学院
杨明武 安康职业技术学院
杨如虹 大连大学医学院
苑 迅 大连大学医学院
张 锐 贵阳护理职业学院
张瑞兰 沧州医学高等专科学校
张少云 廊坊市卫生学校
张新平 柳州市卫生学校
钟一萍 贵阳护理职业学院
周进祝 上海职工医学院
周梅芳 无锡卫生高等职业技术学校
周亚林 无锡卫生高等职业技术学校
朱建宁 山西医科大学晋中学院

第二版前言

按照十七大报告提出“大力发展职业教育”的要求,结合“以服务为宗旨、以岗位需求为导向”的卫生职业教育办学方针,坚持育人为本,德育为先,全面推进素质教育的办学思想,本书全体编者在科学出版社的统一安排和指导下,着手本教材的再版编写工作。本书主要供高职护理、助产、检验、药剂、卫生保健等医学相关专业使用。

本教材在编写过程中力求体现三基(基本理论、基本知识、基本技能)、五性(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)、三特定(特定对象、特定要求、特定限制)的特点,紧扣高职、高专的培养目标,特别注重教材的实用性和先进性,紧密联系临床实际,突出重点。

全书共分三个模块:基础模块、实践模块、选学模块。基础模块共分17章;实践模块又分为“药物的一般知识”和“药理学实验”两个部分,药理学实验共设置了12个实验内容。其中基础模块和实践模块是必学内容,是对以上各专业的共同要求;选学模块内容则由各校根据专业、学时等实际情况选择使用。教材中在选学模块内容处加“※”以示区别。

教材在编排上采用正文和非正文的编写方案。正文部分属学生考核内容。非正文部分的作用是增加与相关学科的联系,帮助学生学习、理解正文内容;介绍相关方面的新进展,拓宽学生的思路 and 知识面。在版面上,非正文部分采用链接、案例,以小字体形式予以体现。本教材在第一版的基础上增加了“常用制剂和用法”和“案例”两个部分。使教材更贴近临床实际,更好地与临床实践相结合,有利于促进临床合理用药。

本教材编写得到了各编者以及编者所在单位的大力支持和帮助。在此,对各编者的辛勤劳动和积极配合以及各单位的大力支持表示感谢。

由于我们学识和水平有限,加上编写时间仓促,书中不足或错误之处,恳请各位专家读者批评指正。

编 者

2008年6月

第一版前言

《药理学》是在全国卫生职业教学新模式课题组的指导下,根据 2003 年 4 月在北京召开的全国卫生职业教育系列教改教材编写人员会议精神组织编写的,供全国卫生职业学校五年一贯制护理、助产、卫生保健、康复及药剂等医学相关专业使用。

根据高等职业教育“培养生产、建设、管理、服务第一线的德、智、体、美等方面的高新技术应用型专门人才”的培养目标,本教材着眼于学生的职业素质、创新精神、专业知识和应用能力的培养,体现职业教育的三个贴近:即贴近社会对教育和人才的需求;贴近岗位对专业人才的知识和能力和素质的需求;贴近学生的心理和认知特点的需求。在保证“思想性、科学性”的同时,努力体现其“实用性、可读性和创新性”,力争做到符合教学规律,使教师易教,学生易学。在教学内容上,以“必需、够用”为度,并力求突破传统思路与框架,注重突出应用性和实践性,突出职业教育特色,突出基础课教学为专业课和临床实践服务的观念,培养学生良好的职业道德和严谨的科学态度,提高学生运用基础知识解决实际问题的能力,提高学生的综合素质。教材内容的设置分为三个模块:基础模块、实践模块和选学模块。基础模块和实践模块的内容是必学内容,是对各专业的共同要求,选学模块内容则由各校根据专业、学时等实际情况选择使用。教材中在选学模块内容处加“※”以示区别。

本教材在版面编排上采用了正文与非正文系统的编写方案,正文部分属学生考核内容,非正文部分的作用:增加与相关学科的联系,帮助学生理解正文内容;介绍相关方面的新进展,拓宽学生的思路和知识面。在版面上,非正文部分采用链接和小字体形式予以体现。鉴于教材版面有限,不能比较详细地介绍药物的制剂和用法,不能准确反映临床用药的实际情况,因此本教材没有编录此项内容,请读者谅解。如果读者需要这方面的知识,请查阅《中国药典》2000 年版、《临床用药须知》或其他专著。

在组织编写本教材时,恰逢全国尤其是北京受 SARS 病毒的严重侵袭,给编写工作带来了很大困难。由于没能召开全体编写人员会议,使得编写风格不一,但这未必完全是一件坏事,因为这样有利于读者发现适合学习本学科的编写风格,这对以后教材的改进是有利的。

本教材的编写得到了各编者所在单位的大力支持和帮助,河北医科大学沧州分校现代教育技术中心为本教材的插图作了大量工作,在此一并致谢。

由于编者水平有限,书中定有不妥和疏漏之处,恳请广大师生给予批评指教。

编 者

2003 年 6 月

目 录

基础模块

第1章 药理学总论	(1)	第3节 抗贫血药	(133)
第1节 概述	(1)	第4节 促白细胞生成药*	(136)
第2节 药物效应动力学	(3)	第5节 血容量扩充药	(136)
第3节 药物代谢动力学	(13)	第8章 抗变态反应药物	(139)
第4节 影响药物作用的因素	(24)	第1节 H_1 受体阻断药	(139)
第5节 用药护理程序与用药注意事项*	(31)	第2节 钙剂	(141)
第2章 传出神经系统药物	(35)	第9章 消化系统药物	(144)
第1节 概述	(35)	第1节 抗消化性溃疡药	(144)
第2节 胆碱受体激动药和胆碱酯酶抑制药	(39)	第2节 助消化药	(149)
第3节 胆碱受体阻断药	(43)	第3节 胃肠促动药和止吐药	(150)
第4节 肾上腺素受体激动药	(47)	第4节 泻药与止泻药	(151)
第5节 肾上腺素受体阻断药	(53)	第5节 利胆药*	(154)
第3章 局部麻醉药	(57)	第6节 抗肝性脑病药*	(154)
第4章 中枢神经系统药物	(60)	第10章 呼吸系统药物	(156)
第1节 全身麻醉药*	(60)	第1节 镇咳药	(156)
第2节 镇静催眠药	(63)	第2节 祛痰药	(157)
第3节 抗癫痫药与抗惊厥药	(67)	第3节 平喘药	(158)
第4节 抗帕金森病药	(70)	第11章 影响子宫平滑肌药物	(162)
第5节 抗精神失常药	(72)	第12章 激素类药物	(166)
第6节 镇痛药	(77)	第1节 肾上腺皮质激素类药物	(166)
第7节 解热镇痛抗炎药	(83)	第2节 甲状腺激素和抗甲状腺药物	(171)
第8节 中枢兴奋药	(87)	第3节 降血糖药	(175)
第5章 利尿药和脱水药	(91)	第4节 性激素类药与避孕药*	(179)
第1节 利尿药	(91)	第13章 抗微生物药	(185)
第2节 脱水药	(95)	第1节 概述	(185)
第6章 心血管系统药物	(97)	第2节 抗生素	(186)
第1节 抗高血压药	(97)	第3节 合成抗菌药	(200)
第2节 抗心绞痛药	(106)	第4节 抗结核病药	(206)
第3节 抗慢性心功能不全药	(111)	第5节 抗真菌药和抗病毒药	(209)
第4节 抗心律失常药	(117)	第6节 抗菌药物的合理应用	(213)
第5节 抗动脉粥样硬化药*	(121)	第7节 消毒防腐药*	(215)
第7章 血液和造血系统药	(125)	第14章 抗寄生虫病药*	(220)
第1节 促凝血药(止血药)	(125)	第1节 抗疟药	(220)
第2节 抗凝血药	(129)	第2节 抗阿米巴病药及抗滴虫病药	(223)
		第3节 驱肠虫药	(224)
		第4节 抗血吸虫病药和抗丝虫病药	(226)
		第15章 抗恶性肿瘤药	(228)
		第1节 概述	(228)



第2节 常用抗恶性肿瘤药·····	(230)	实验四 药物剂量对药物作用的影响·····	(256)
第16章 免疫功能调节药*·····	(238)	实验五 药物的配伍禁忌·····	(257)
第17章 解毒药·····	(242)	实验六 药物对兔瞳孔的作用·····	(257)
第1节 有机磷酸酯类中毒的解毒药·····	(242)	实验七 M受体阻断药和胆碱酯酶抑制药 对在体肠平滑肌的作用·····	(257)
第2节 重金属及类金属中毒的解毒药* ·····	(244)	实验八 传出神经系统药物对兔血压的 影响·····	(258)
第3节 氰化物中毒的解毒药*·····	(247)	实验九 地西洋的抗惊厥作用·····	(259)
第4节 有机氟中毒的解毒药*·····	(248)	实验十 尼可刹米对呼吸抑制的解救·····	(259)
实践模块		实验十一 青霉素皮试液的配制·····	(259)
第18章 药物的一般知识*·····	(250)	实验十二 有机磷酸酯类急性中毒及解救 ·····	(260)
第19章 药理学实验·····	(254)	主要参考文献·····	(261)
实验一 常用实验动物的捉拿和给药方法 ·····	(254)	药理学(五年制)教学基本要求·····	(262)
实验二 药物的局部作用和吸收作用·····	(256)	目标检测选择题参考答案·····	(270)
实验三 不同给药途径对药物作用的影响 ·····	(256)		

基础模块

第1章 药理学总论

第1节 概述



学习目标

1. 详述药物、药理学、药效学及药动学的概念
2. 简述药理学研究的内容和主要任务
3. 知道药理学的发展简史、研究方法以及药理学在医学领域中的地位

一、药理学的性质与地位

药理学(pharmacology)是一门为临床合理用药、防治疾病提供基本理论的医学基础学科。药物(drug)是用于预防、治疗、诊断疾病以及计划生育的化学物质。根据来源不同,药物可分为3类:①天然药物:从植物、动物或矿物质中分离、提取或由生物技术制备的活性物质,如抗疟药青蒿素、抗生素青霉素。②合成药物:人工合成的自然界存在或不存在的化学物质,如磺胺类抗菌药物。③基因工程药物:利用DNA重组技术生产的蛋白质,如纤维蛋白溶解药重组组织型纤溶酶原激活剂、胰岛素、 α -干扰素等。

药理学研究药物与机体(包括病原体)相互作用的规律及其原理:它一方面研究在药物影响下,机体细胞功能如何发生变化,包括药物的药理作用、作用机制等;它另一方面研究药物本身在体内的过程,即机体如何对药物进行处理,包括药物在体内的吸收、分布、生物转化和排泄过程,以及血药浓度随时间而变化的

规律等。前者称为药物效应动力学(pharmacodynamics),简称药效学;后者称为药物代谢动力学(pharmacokinetics),简称药动学。药理学研究的主要对象是机体,故药理学属于广义的生理科学范畴。药理学与主要研究药物本身的药学学科,如生物药学、药物化学、药剂学、制药学等学科有明显的区别。药理学是以生理学、生物化学、病理学、微生物学、免疫学等许多学科为基础,为指导临床各科合理用药提供理论基础的桥梁学科。药理学的任务是要为阐明药物作用机制、改善药物质量、提高药物疗效、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。

二、药理学发展简史

1. 古代本草学阶段 远古时代,人们为了生存,从生活经验中得知某些天然物质可以治疗疾病与伤痛,如饮酒止痛、大黄导泻、楝实祛虫、柳皮退热等。随着人类实践范围不断扩大,将这些医药实践经验积累并记载下来,形成了古代医药学典籍,如在公元一世纪前后,我国的《神农本草经》及埃及的《埃伯斯医药籍》(Ebers' Papyrus)等。《神农本草经》全书收录了365种药物,其中不少药物沿用至今。唐代的《新修本草》是我国第一部,也是世界上第一部药典,收录药物884种。明代伟大医药学家李时珍竭尽毕生精力,亲身实践,去伪存真,写成《本草纲目》这一传统医药的经典著作。全书共52卷,约190万字,收录药物1892种,插图1160幅,药方11000余条。《本草纲目》不仅是国内研究中药者的经典书籍,而且受到国际医药界的关注,并先后被译





新药开发与研究

人们生活水平提高要求更多、更好的新药,药物科学的发展为新药开发提供了理论基础和技术条件,市场经济竞争也促进了新药快速发展。新药来源包括天然产物、部分合成及全合成化学物质。过去选药主要方法是依靠实践经验,现在可以根据有效药物的植物分类学找寻近亲品种进行筛选或从有效药物化学结构与药理活性关系推断,定向合成系列产品,然后进行药理筛选。近年来利用 DNA 基因重组技术,即将 DNA 的特异基因区段分离并植入能够迅速生长的细菌或酵母细胞,以获得大量所需蛋白质。此外,对现有药物进行化学结构改造(部分合成)或改变剂型,也可获得疗效更好、毒性更小或应用更方便的药物。

新药研发是一个非常严格而且复杂的过程,其研究过程大致可分三步,即临床前研究、临床研究和售后调研。

1. 临床前研究 指用动物进行的系统药理学研究(药效学和药动学方面的研究),通过研究既要弄清新药在体内可产生的药理作用和毒理效应,又要弄清药物在体内转运和转化的动力学(速率)规律;在经过药物管理部门的初步审批后才能进行临床试验阶段。

2. 临床研究 首先在 10~30 例正常成年志愿者观察新药耐受性,找出安全剂量。再选择有特异指征的病人按随机分组、设立已知有效药物及空白安慰剂双重对照(对急重病人不得采用有损病人健康的空白对照),并尽量采用双盲法(病人及医护人员均不能分辨治疗药品或对照药品)观察,然后进行治疗结果统计分析,客观地判断疗效。同时还需进行血药浓度监测计算药动学数据(详见本章第 3 节)。受试病例数一般不应少于 300 例,先在一个医院进行,以后可扩大至三个以上医疗单位进行多中心合作研究。对那些需要长期用药的新药,应有 50~100 例病人累积用药半年至一年的观察记录。由此制定适应证、禁忌证、剂量、疗程及说明可能发生的不良反应后,再经过药政部门的审批才能生产上市。

3. 售后调研(postmarketing surveillance) 指新药上市后进行的社会性考查与评价,在广泛的推广应用中重点了解长期使用后出现的不良反应和远期疗效(包括无效病例)。药物只能依靠广大用药者(医生及病人)才能做出正确的系统性评价。

成英文、日文、朝文、德文、法文、俄文及拉丁文 7 种文本,流传于全世界,对促进我国和世界本草学的发展起了极其重要的作用。

2. 近代药理学阶段 18 世纪后期,英国开始工业革命,为自然科学的发展创造了物质条件。而化学和生理学的迅速进步为药理学的发展奠定了科学基础。意大利生理学家 F. Fontana (1720—1805) 通过动物实验对千余种药物进行了毒性测试,得出了天然药物都有其活性成分,选择作用于机体某个部位而引起典型反应的客观结论。这一结论为以后德国化学家 F. W. Serturmer (1783—1841) 首先从罂粟中分离、提纯吗啡所证实。之后从植物药物中不断提纯其活性成分,得到纯度较高的药物,如土的宁、咖啡因、奎宁和阿托品等。药理学作为独立的学科应从德国 R. Buchheim (1820—1879) 算起。他创立了第一个药理实验室,写出第一本药理学教科书。他也是世界上第一位药理学教授。他使药理学真正成为一门独立的学科。他的学生 O. Schmiedeberg (1838—1921) 继续发展了实验药理学,开始研究药物的作用部位,即器官药理学。1878 年,英国生理学家 J. N. Langley (1852—1925) 在研究阿托品与毛果芸香碱对猫唾液分泌的不同作用时,提出了受体的概念;此学说后来被证实是许多特异性药物作用的关键机制。

3. 现代药理学阶段 现代药理学阶段从 20 世纪初开始。利用人工合成的化合物及改造天然有效成分的分子结构作为新的药物来源,发展新的、更有效的药物成为这个时期药物研究的突出特点。1909 年,德国微生物学家 P. Ehrlich 从近千种有机砷化合物中筛选出治疗梅毒有效的新药砷凡纳明(914),象征药理学进入人工合成新药的时期。1940 年,英国 H. W. Florey 在 A. Fleming (1928) 研究的基础上提取出了青霉素,药物治疗从化学治疗进入抗生素治疗时代,并促进了药理学对药物构效关系、作用机制和体内代谢过程的研究。20 世纪中叶,自然科学技术的蓬勃发展为新药研究与开发提供了理论、技术和方法,使药理学研究从原来的系统、器官水平逐渐深入到细胞、亚细胞及分子水平,对药物作用机制的研究也逐步深入。近几十年来,随着其他学科的发展,尤其是分子生物学技术的应用,药理学



的发展亦更加迅速,现已形成许多各具特色并与其他学科相互渗透的分支学科,如分子药理学、临床药理学、行为药理学、精神药理学、化学治疗学、免疫药理学、遗传药理学、生化药理学、细胞药理学、量子药理学等。药理学也由经典药理学逐步发展成为与基础医学和临床医学诸多学科密切相关的综合学科。展望今后,药理学将帮助人们针对疾病的根本原因,研发病因特异性治疗药物,那将会使临床治疗收到更好的效果。

三、学习药理学的方法

1. 联系基础医学理论 药物不会产生与机体原有功能无关的新作用。因此,有针对性地联系相关的基础医学知识,对掌握药理作用与作用机制有事半功倍的效果。

2. 掌握药物的特点 理解药物分类与代表药物,有助于掌握每类药物作用的共同规律;比较同类药物在药效学、药动学及临床用途等方面的个性特点,有助于正确选用药物。

3. 注意药物的两重性 任何药物的作用都具有两重性,即符合用药目的,达到防治疾病效果的防治作用和不符合用药目的,甚至给患者带来危害的不良反应。因此,必须全面掌握药物的治疗作用与不良反应,力求安全、有效地使用药物。

4. 重视药理学实验 药理学属于实验科学。认真进行药理学实验,不仅有助于验证药理学理论,训练实验操作技能,还有助于培养观察和分析事物的能力。

本节介绍了药物及药理学概念、药理学研究内容和主要任务、药理学在医学科学中的地位,简述了药理学发展简史和学习药理学的方法。

小结

目标检测

一、名词解释

1. 药物 2. 药理学 3. 药效学 4. 药动学

二、选择题

A₁型题

1. 药物是

- A. 使机体产生作用的化学物质
- B. 使机体产生效应的化学物质
- C. 防治和诊断疾病以及计划生育的化学物质
- D. 纠正机体生理紊乱的化学物质
- E. 影响机体细胞功能的化学物质

2. 药理学是研究

- A. 药物与机体相互作用的规律及其机制的科学
- B. 药物作用的科学
- C. 临床合理用药的科学
- D. 药物作用和作用规律的科学
- E. 药物实际疗效的科学

3. 药效学是研究

- A. 药物的临床疗效
- B. 药物在体内的变化规律
- C. 药物作用的影响因素
- D. 药物对机体作用的规律及作用机制
- E. 药物的作用机制

4. 药动学是研究

- A. 药物作用的动力来源
- B. 药物作用的动态规律
- C. 机体对药物的影响
- D. 药物在体内血药浓度的变化
- E. 药物在体内消除的规律

5. 对于“药物”的较全面的描述是

- A. 一种化学物质
- B. 能干扰细胞代谢活动的化学物质
- C. 用以防治及诊断疾病而对用药者无害的物质
- D. 具有滋养营养、保健康复作用的物质
- E. 用以防治及诊断疾病的化学物质

三、简答题

1. 随着药理学的发展,目前涌现了哪些新的药理学分支学科?
2. 药理学研究方法有哪些?

第2节 药物效应动力学



学习目标

1. 叙述药物作用的基本规律和不良反应
2. 理解剂量和量效关系的有关概念
3. 理解受体概念和分类
4. 知道药物作用机制的主要内容





一、药物作用

药物作用(drug action)指始发于药物与机体大分子之间的分子反应,是初始作用。药物效应(drug effect)指药物与大分子相互作用引起机体生理、生化功能或形态发生的变化,是继发作用。药物作用与药物效应两者之间有因果关系。因为药物与机体细胞之间的分子反应及功能形态变化有密切联系,所以两者常相互通用。例如,肾上腺素对血管的初始作用是激动血管平滑肌细胞膜上的 α 受体(肾上腺素受体),而药物效应是引起血管收缩、血压上升。

(一) 药物的基本作用

药物的基本作用指药物对机体原有功能活动的影响。尽管药物的种类繁多,但其作用均是在机体原有生理生化功能基础上产生的。凡使原有功能活动增强的作用称为兴奋作用,如肌肉收缩、腺体分泌增多、酶活性增强等。凡使原有功能活动减弱的作用称为抑制作用,如肌肉松弛、腺体分泌减少、心率减慢等。因此,药物的兴奋作用和抑制作用是药物作用的基本表现即药物的基本作用。机体功能活动的兴奋和抑制,在一定条件下可互相转化,如中枢神经系统过度兴奋可导致惊厥,长时间的惊厥可转化为衰竭性抑制,甚至死亡。

(二) 药物作用的方式

1. 局部作用和吸收作用 局部作用指药物吸收入血以前,在用药部位所呈现的作用,如碘酊用于皮肤的消毒,口服硫酸镁导泻,口服碳酸氢钠中和胃酸等。吸收作用指药物从给药部位吸收入血后,随着血液循环分布到组织器官所发生的作用,如舌下含服硝酸甘油抗心绞痛,口服或肌肉注射阿莫西林抗感染。

2. 药物作用的选择性 药物对机体组织器官在作用性质或作用强度方面的差异称为药物作用的选择性。大多数药物在治疗剂量时只对某个组织器官有明显作用,而对其他组织器官无作用或无明显作用,如强心苷类,对心肌有很强的选择性,很小剂量就有正性肌力作用,而对骨骼肌和平滑肌,即使应用很大剂量也无作用。产生药物作用选择性的基础:①药物分布不均

匀;②药物与组织亲和力不同;③组织结构有差异;④细胞代谢有差异。

一般情况下,选择性高的药物专一性强,大多数药理活性也较高,不良反应少,但应用范围窄;而选择性低的药物性专一差,不良反应多,但应用范围广。

3. 防治作用和不良反应 药物具有两重性,既可呈现对机体有利的防治作用,又可产生对机体不利的不良反应。临床用药时,应充分发挥药物的防治作用,尽量减少药物不良反应。

(1) 防治作用(therapeutic action):即预防作用和治疗作用。

1) 预防作用:在疾病或症状发生之前用药所产生的作用。如接种疫苗预防疾病的发生,使用维生素D预防佝偻病等。现代医学认为预防重于治疗,故在卫生保健服务中,预防用药尤为重要。

2) 治疗作用:凡符合用药目的或能达到治疗疾病的效果称为治疗作用。根据治疗目的的不同可将其分为对因治疗和对症治疗。①对因治疗(etiological treatment):用药目的在于消除原发致病因子,彻底治愈疾病,称为对因治疗或称治本,如抗生素杀灭体内的病原微生物。②对症治疗(symptomatic treatment):用药目的在于改善疾病的症状,称为对症治疗或称治标,如高热时用解热镇痛抗炎药来退热。通常,对因治疗比对症治疗重要,但在休克、惊厥、哮喘及心功能不全等危重急症出现时,对症治疗比对因治疗更为迫切和重要,故要急则治其标(对症),缓则治其本(对因),达到标本兼治的效果。

(2) 不良反应(adverse reaction):凡不符合用药目的或给病人带来痛苦与危害的药物反应称为不良反应。按其性质不同可分为以下几类:

1) 副作用(side effect):药物在治疗量时与治疗作用同时出现的与用药目的无关的作用称为副作用。副作用一般都较轻微,是可逆性的功能变化。其产生原因是药物的选择性低,作用广泛,当其中一种作用作为治疗作用时,其他的作用就成为副作用。副作用和治疗作用可随着用药目的不同而互相转化,如阿托品可抑制腺体分



泌、解除平滑肌痉挛、加快心率等,若用于麻醉前给药时,其抑制腺体分泌作用为治疗作用,而松弛平滑肌引起的腹胀气和尿潴留则成为副作用;若用于治疗胃肠绞痛时,其松弛平滑肌作用为治疗作用,而抑制腺体分泌引起的口干就成为副作用。

副作用是治疗量时出现的,通常是可预知的和难以避免的。有些药物的副作用可设法纠正,如用麻黄碱治疗支气管哮喘时有中枢兴奋作用,可引起患者失眠,若同时服用催眠药可纠正。

2) 毒性反应(toxic reaction):用药剂量过大、用药时间过长或机体对药物敏感性过高时

产生的危害性反应称为毒性反应。用药剂量过大而迅速发生的毒性反应称为急性毒性(acute toxicity);用药时间过长造成药物在体内蓄积而缓慢发生者称为慢性毒性(chronic toxicity)。毒性反应对病人的危害性较大,在性质和程度上也与副作用不同。毒性反应的表现主要是对中枢神经系统、消化系统、内分泌、血液及循环系统以及肝、肾功能等方面造成功能性或器质性损害,甚至危及生命。每种药物都可出现其特定的中毒症状。一些药物的毒性反应通常是可预知的,如损害肝、肾功能或造血系统的药物,应定时检查有关肝、肾和血液的生化指标。

变态反应性疾病治疗

目前变态反应性疾病治疗有药物治疗、免疫治疗和生物共振治疗3种方法。

1. 药物治疗 药物治疗主要指依靠药物来切断或干扰变态反应发生、发展的某个环节,从而减轻生理功能紊乱或组织损伤。临床上抗变态反应药物较多,常用的有抗组胺药和糖皮质激素。研究表明,一些变态反应性疾病与机体免疫失调或自身免疫有关,故免疫调节剂与免疫抑制剂在其治疗中也占有一定地位。药物治疗适用于各型变态反应,且见效快,短期内可缓解急性症状,简单方便,不需查明过敏原,但药物治疗属对症治疗,且进展较缓慢,有些药物有较多的毒副作用。

2. 免疫疗法 免疫疗法(immunotherapy)指利用免疫学手段进行的治疗方法。免疫疗法的可能机制有三种理论,即封闭抗体理论、微休克理论和免疫抑制理论。封闭抗体理论认为抗原反复刺激机体免疫系统产生大量封闭抗体IgG,此种抗体能与再次进入机体的抗原结合,从而阻止抗原与抗体IgE结合,防止变态反应的发生;微休克理论认为小剂量的抗原多次进入机体,可与肥大细胞及嗜碱粒细胞上的IgE抗体结合,细胞每次均释放出小剂量的组胺等生物活性物质,使机体能及时通过体液中的组胺酶等予以分解,大量消耗了体内的抗体,从而防止了变态反应的发生;免疫抑制理论认为反复注射的特异性抗原可刺激胸腺,抑制免疫细胞产生特异性IgE抗体,免除或减轻变态反应。总之,免疫疗法在不同的患者可能通过不同的机制发挥治疗作用。但在多数情况下,起决定作用的可能不是单一的因素。免疫疗法是针对I型变态反应性疾病的病因疗法,是药物对症治疗所无法相比的。免疫疗法有预防发作的效用,只要免疫疗法有效,其效果就比较持久,故免疫疗法在变态反应性疾病的治疗中有着极其重要的地位。免疫疗法的关键在于针对患者的过敏原恰当地选择用于免疫治疗的抗原物质以及按合理的方法给药。

3. 生物共振治疗 生物共振治疗是给身体提供一个“治愈的脉冲”来帮助身体恢复并且使新陈代谢组织工作恢复正常,这个过程叫做生物共振治疗。生物共振治疗是利用生物共振治疗系统提供的400多种常见过敏原或患者提供的可疑过敏原,检测不同的信息点就会得知机体重要部位的生物波信息,当检测出人体对某物质反应超过基础波阈值时即可确认对该物质过敏。检测出过敏原后,通过同步镜像转移,逆转过敏原所产生的物质波即共振信息波(这种波代表着能够影响生物存储过敏印记独特的确认码),然后将该反转共振波(镜像共振波)进行高倍放大,重新输入人体,经过镜像反转波可以削弱原过敏原所产生的波,一步一步地通过患者体内的共振系统将过敏痕迹抹去,从而使人体恢复正常。生物共振治疗对由食物及吸入物过敏引发的湿疹、荨麻疹,接触性皮炎及皮肤过敏症有显著疗效。

接 链





致突变 (mutagenesis)、致癌 (carcinogenesis)、致畸 (teratogenesis) 合称三致反应,是药物损伤细胞遗传物质所致的特殊毒性作用或潜在性毒性作用,也属于慢性毒性范畴。常用于评价药物的安全性。药物使 DNA 分子中的碱基对排列顺序发生改变,造成基因变异,称为致突变;突变发生在体细胞,在个体导致肿瘤形成,称为致癌;突变发生在胚胎细胞,影响其正常发育,使之畸变,称为致畸。如沙利度胺 (thalidomide, 反应停)。很多孕妇 20 世纪 60 年代初期,为治疗妊娠呕吐而服用沙利度胺,结果导致数以千计的短肢“海豹儿”降生,震惊了世界。这一严重的用药后不良反应不但唤起人们对药物致畸作用的高度重视,而且也改变了“胎盘屏障”是胎儿的天然保护神的观点。妊娠第 3 周至第 3 个月末是胎儿器官的分化形成期,有丝分裂活跃,最易受药物的影响,故在怀孕的头三个月内用药应特别谨慎,除非迫切需要,一般以不用药物为宜。

3) 变态反应 (allergic reaction): 又称过敏反应,指少数致敏的机体对某些药物产生的一种病理性免疫反应。此反应与用药剂量无关,与毒性反应不同,不易预知。致敏原可以是药物本身、药物的代谢物或药物制剂中的其他物质。致敏原刺激机体产生抗体,当药物再次进入机体后引起抗原-抗体反应。反应程度从轻微的皮疹、发热至造血功能障碍、肝肾损害、休克,甚至危及生命,且不易预知,如青霉素过敏性休克。临床用药前即使进行皮肤过敏试验,但仍有少数假阳性或假阴性反应。

对于易致过敏的药物或过敏体质者,用药前应询问病人有无用药过敏史,并需做过敏试验,凡有过敏史或过敏试验阳性反应者,应禁用有关药物。

4) 特异质反应 (idiosyncrasy): 少数特异体质患者对某些药物的反应特别敏感,这是由于先天遗传异常所致的反应。反应性质与药物固有药理作用基本一致,反应的严重程度与药物剂量相关。例如,葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏者,在应用伯氨喹等药物治疗时所发生的溶血现象。

5) 后遗效应 (residual effect): 停药后血

药浓度已降至阈浓度 (最小有效浓度) 以下时残存的药理效应称后遗效应。例如,服用长效巴比妥类催眠药后,次晨仍有困倦、头晕、乏力等现象;长期应用糖皮质激素,导致停药后出现持久的肾上腺皮质功能低下。

6) 继发反应 (secondary reaction): 是由药物的治疗作用所引起的不良后果,也称治疗矛盾。例如,长期应用广谱抗生素抗感染,肠道内菌群失调,敏感菌被抑制,不敏感菌乘机繁殖,引起的继发感染,称为二重感染。

7) 撤药反应 (withdrawal reaction): 长期用药后突然停药出现的症状,也称停药反应。如果撤药反应为原有疾病症状迅速重现或加剧的现象,称为反跳现象 (rebound phenomenon)。例如,长期应用可乐定降血压,突然停药出现的血压升高现象。

二、药物的作用机制

药物的作用机制 (mechanism of drug action) 是药效学研究的重要内容,主要研究药物作用的初试反应及其产生药理效应的中间各环节,即药物是如何与机体细胞结合而发挥作用的。其研究有助于理解药物作用和不良反应的本质,从而为提高药物疗效、防止不良反应、合理用药、安全用药提供理论依据。

(一) 非特异性药物作用机制

非特异性药物作用机制主要与药物的理化性质,如解离度、溶解度、表面张力等有关,通过酸碱反应、渗透压的改变、络合作用等而发挥疗效,与药物的化学结构关系并不密切,机制相对比较简单。如静脉注射甘露醇溶液,利用其高渗透压对周围组织产生的脱水作用,可消除脑水肿;此药在体内不被代谢,经肾排泄,故有渗透性利尿作用。口服硫酸镁后,由于 Mg^{2+} 、 SO_4^{2-} 不易被肠壁吸收,在肠内形成高渗盐溶液,可阻止肠道吸收水分,使肠内容积增大,刺激肠蠕动而导泻。口服氢氧化铝、三硅酸镁等抗酸药可中和胃酸,治疗消化性溃疡。口服碳酸氢钠可使尿液碱化,促进巴比妥类等酸性药物的排泄。依地酸钙钠在体内可与多数的二、三价金属离子络合,形成的络合物从尿中排出,可用于铅、镉、锰、铬、铜等金属



中毒的治疗。

(二) 特异性药物的作用机制

特异性药物的作用机制主要与药物的化学结构有关,是通过药物分子自身结构的特异性与机体生物大分子的功能基团结合,从而引起一系列生理、生化效应。药物大多数属于此类药物,为结构特异性药物。机制相对比较复杂。可概括为以下几个方面:

1. 参与或影响细胞代谢 如 Fe^{2+} 参与血红蛋白的形成,可治疗缺铁性贫血;维生素 D 参与钙磷代谢,可治疗佝偻病。喹诺酮类药物抑制 DNA 回旋酶,使 DNA 复制受阻,产生杀菌作用;甲氨蝶呤、氟尿嘧啶等抗肿瘤药通过阻碍 DNA、RNA 的合成而抑制肿瘤细胞生长。

2. 影响酶的活性 如卡托普利可抑制血管紧张素转化酶,减少血管紧张素 II 的形成,降低血压;奥美拉唑通过抑制胃黏膜壁细胞的 $\text{H}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶,抑制胃酸分泌;氯解磷定能使受抑制的胆碱酯酶复活,用于治疗有机磷酸酯类中毒。

3. 影响离子通道 如利多卡因作用于心肌,阻滞钠通道,开放钾通道,而纠正室性心律失常;局部麻醉药阻滞神经细胞上的钠通道,阻断神经冲动的传导;硝苯地平阻滞血管平滑肌的钙通道,从而舒张小动脉,降低血压。

4. 影响物质转运 如麻黄碱促进去甲肾上腺素能神经释放递质去甲肾上腺素;大剂量碘抑制甲状腺激素释放,起抗甲状腺作用;丙磺舒竞争性抑制尿酸从肾小管重吸收,增加排泄,可治疗痛风。

5. 影响免疫功能 如环孢素能选择性抑制 T 细胞的增殖与分化,具有抗排异作用;白细胞介素-2 能诱导 B 细胞、T 辅助细胞和杀伤性 T 细胞的增殖与分化,具有增强免疫的作用。

6. 作用于受体 详见受体理论部分。

(三) 受体理论

1. 受体和配体的概念 受体(receptor)指存在于细胞膜或细胞内能识别、结合特异性生物活性物质并产生特定效应的生物大分子。受体根据存在部位分膜受体、胞浆受体和核受体。能与受体特异性结合的生物活性物质称

为配体(ligand),也称为第一信使或信号分子。配体分内源性和外源性两种。内源性配体包括神经递质、激素、活性肽、抗原、抗体、代谢物等;外源性配体有药物和毒物。配体仅和受体大分子中的一小部分结合,这个部位称为结合点或受点(binding site)。

2. 受体的特性 受体与配体的结合必须具有下列特性:

(1) 灵敏性(sensitivity):受体与配体有高亲和力(high affinity),多数配体在很低浓度时(1pmol/L 至 1nmol/L)就能产生明显的效应。

(2) 特异性(specificity):特定的受体只能与它的特定配体结合,产生特定的生理效应。受体只与其结构相适应的配体结合,即具有结构专一性(structure specificity)。有些具有光学异构体的配体与受体结合,还具有立体选择性(stereo selectivity),即不同的光学异构体与受体的亲和力相差很大。

(3) 饱和性(saturability):当配体达到某一浓度时,因受体数量有限,其最大结合值不随配体浓度增加而加大。

(4) 可逆性(reversibility):配体与受体的结合是可逆的。从配体-受体结合物中解离出的配体仍为原来的形式,配体与受体的结合可被其他特异性配体置换。

(5) 区域分布性及多样性:不同组织或同一组织的不同区域受体的类型及密度不同,产生的效应亦不同,受体的多样性是受体亚型分类的基础。

(6) 生物体内存在内源性配体:如内源性递质、激素、自体活性物质等。

3. 受体的类型 根据受体的结构、信息转导过程、效应性质、受体位置等特点可将受体分为4类:

(1) 含离子通道的受体:这类受体本身形成跨细胞膜的离子通道,当这些受体与配体结合后,受体蛋白变构使离子通道开放或关闭,从而改变细胞膜离子流动状态,产生生物效应,如 N 胆碱受体与乙酰胆碱结合时,膜上离子通道打开,膜外的阳离子(Na^+ 、 Ca^{2+})内流,引起突触后膜去极化。

(2) G 蛋白偶联受体:大量的神经递质受体和多肽类激素受体属于 G 蛋白偶联受体,





通过受体与 G 蛋白(鸟苷酸结合蛋白)的偶联,将细胞外配体携带的信号通过第 2 信使(cAMP、三磷酸肌醇、二酰甘油和 Ca^{2+})传递到细胞内效应器,产生生物效应。现已发现 40 多种 G 蛋白偶联受体,如 M 胆碱受体、 α 和 β 肾上腺素受体、ACTH 受体等。

(3) 具酪氨酸激酶活性的受体:这类受体镶嵌于细胞膜上,受体内段具有酪氨酸激酶活性,能催化各种底物蛋白的酪氨酸残基磷酸化,从而将细胞外信息传递到细胞内,如胰岛素及一些生长因子(表皮生长因子、神经生长因子等)受体。

(4) 细胞内受体:大多数甾体激素受体位于细胞质内,并与一种分子量为 90kD 的热休克蛋白(heat-shock protein, HSP90)结合,热休克蛋白遮蔽受体与 DNA 的结合部位。当受体与激素结合后,即释放热休克蛋白并显露 DNA 结合部位,于是激素进入细胞核并与 DNA 紧密结合,调节其表达过程。

4. 与受体结合的药物分类 药物与受体结合产生效应,必须具备两个条件:一是药物与受体结合的能力,即亲和力(affinity),多数药物是通过分子间化学键与受体结合。其中分子间引力、氢键、离子键的键能小,易解离;共价键的键能较大,结合牢固,不易解离。药物与受体的结合方式决定了药物作用持续的

时间。二是药物与受体结合后,激活受体产生特异药理效应的能力,即效应力(efficacy),也称内在活性,决定药物作用的最大效应。因此,可将与受体结合的药物分类如下:

(1) 激动药(agonist):与受体既有较强亲和力又有较强内在活性的药物称为受体激动药,也称完全激动药。

(2) 阻断药(antagonist):与受体有较强的亲和力而无内在活性的药物称为受体阻断药或受体拮抗药。受体拮抗药本身不能引起效应,但其占据受体后,可阻碍受体激动药与受体结合,从而起对抗受体激动药的作用。根据它们与受体结合是否可逆分为竞争性和非竞争性阻断药。药物与受体的相互作用遵循质量作用定律,药物占领受体的数量取决于受体周围药物的浓度以及单位容积内受体的总数。被占领受体数目增加时,效应随之增强。

1) 竞争性阻断药(competitive antagonist):竞争性阻断药与受体的结合是可逆的,能通过增加激动药的浓度来与阻断药竞争受体,最终达到激动药原来的最大效应。当存在不同浓度的竞争性阻断药时,激动药的量-效曲线逐渐平行右移,但最大效应不变(图 1-1),如酚妥拉明是竞争性 α 肾上腺素受体阻断药。

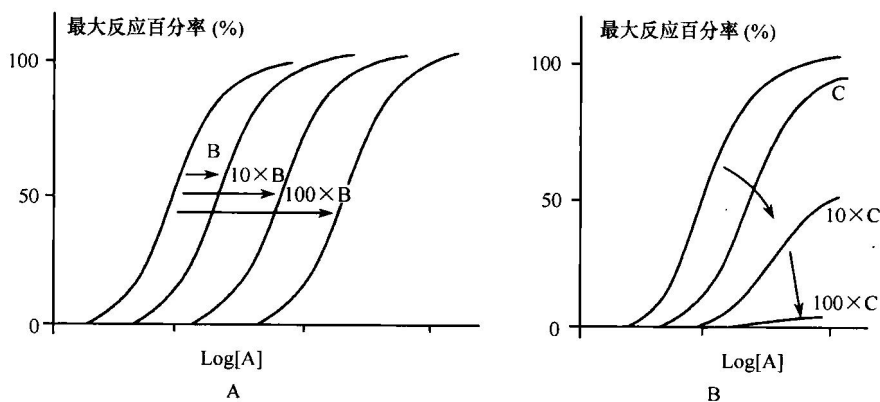


图 1-1 竞争性阻断药和非竞争性阻断药

A 图:竞争性阻断药 B 使激动药 A 的量效曲线平行右移,最大效应不变

B 图:非竞争性阻断药 C 使激动药 A 的量效曲线右移,最大效应降低

2) 非竞争性阻断药(noncompetitive antagonist):非竞争性阻断药与受体的结合相对是不可逆的,或它能引起受体构型的改变,从

而干扰了激动药与受体的正常结合。此时,增加激动药的浓度也不能达到其原来的最大效应。存在非竞争性阻断药时,激动药的量-效

曲线右移,斜率降低,最大效应降低(图1-1),如酚苄明是非竞争性 α 肾上腺素受体阻断药。

(3) 部分激动药(partial agonist):与受体有较强的亲和力,但内在活性不强的药物称为受体部分激动药。受体部分激动药仅在单独存在时产生较弱的受体激动效应;但如果与受体激动药同时存在时,则表现为拮抗激动药的效应,又称为具有内在活性的拮抗药。

受体学说与药物类型

从1878年Langley首先提出有关受体的概念,直至20世纪90年代许多受体蛋白被克隆,受体的研究不断深入。受体学说已经成为解释药物的药理作用及作用机制,药物分子结构和效应之间关系的一种基本理论。在药物与受体的结合效应关系的分析研究中,学者提出了有关药物与受体相互作用的各科学说观点即受体学说,如占领学说、速率学说、变构学说、诱导契合学说、二态模型学说等。其中占领学说和二态模型学说最为大多数学者所接受。

占领学说(occupation theory)于1937年提出。该学说认为,受体只有与药物结合才能被激活并产生效应,而效应的强度与被占领的受体数目成正比,药物与受体的相互作用是可逆的;被占领的受体数目增多时,药物效应增强,当全部受体被占领时,出现最大效应($E_{\max}$)。几十年来,该学说不断得到补充和修正,尽管尚有其不完善之处,仍不失为受体理论的基础。

二态模型学说(two-state model theory)可用于解释为什么化学结构类似的药物作用于同一受体时,有的是激动药,有的是拮抗药,还有的是部分拮抗药。按此学说,受体蛋白有两种可以互变的构型状态:失活状态(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,结合后充分发挥药理效应并促使R向 R^* 转化。部分激动药与R及 R^* 都能结合,但对 R^* 的亲和力大于对R的亲和力,故只有部分受体被激活而发挥较小的药理效应。而拮抗药与R状态的受体亲和力大,结合后不产生效应但促使 R^* 向R转化。当激动药和拮抗药同时存在时,两者竞争受体,其效应取决于 R^* -激动药复合体和R-拮抗药复合物的比例。这一学说用来解释作用于受体的药物类型容易理解,但有待进一步实验证实。



5. 受体调节 受体的数量、分布、亲和力及效应力在生理、病理、药物等因素的影响下而发生改变称为受体调节(receptor regulation)。

(1) 向上调节和向下调节:若受体的数量增多、亲和力增加或效应力增强称为向上调节,如长期应用受体拮抗药,可使相应受体数量增多即为向上调节,成为某些药物长期应用突然停药出现反跳现象的原因。若受体的数量减少、亲和力降低或效应力减弱称为向下调节,如长期应用受体激动药,可使相应受体数目减少即为向下调节,此现象使药物作用逐渐减弱,成为某些药物产生耐受性的原因。

(2) 同种调节和异种调节:配体作用于特异性受体,使自身受体的数目和亲和力发生变化称为同种调节(homospecific regulation),如 β 肾上腺素受体、乙酰胆碱受体、血管紧张素II受体、胰岛素受体都存在同种调节。配体作用于特异性受体,使另一配体的数目和亲和力发生变化称为异种调节(heterospecific regulation),如甲状腺素、糖皮质激素可调节 β 肾上腺素受体;苯二氮草类药物可调节GABA受体。

三、药物剂量-效应关系

在一定剂量范围内,药物效应随着剂量增加或浓度增高而增强。这种剂量与效应的关系称为药物剂量-效应关系(dose-effect relationship),简称量-效关系。用药的剂量太小往往无效;剂量太大又会出现中毒症状。通过量-效关系研究,可定量地分析和阐明药物剂量-效应之间的规律,有助于了解药物作用的性质,也可为临床用药提供参考。

(一) 最小有效量和最小中毒量

在量-效关系研究中,把开始出现药理效应的最小剂量称最小有效量(minimum effective dose)或阈剂量(threshold dose)。随着剂量的增加,效应强度也相应加大,直到出现最大效应(maximum effect, $E_{\max}$)。以后,若再增加剂量并不能使药物效应进一步增加,反而会出现毒性反应。引起最大效应而不发生中毒的剂量称为最大治疗量,亦称极量。大于极量开始出现毒性反应的剂量称为最小中毒量(mini-

