



全国高等教育自学考试指定教材 护理学专业(专科)

药理学

附：药理学自学考试大纲

课程代码
2903
[2006年版]

组编/全国高等教育自学考试指导委员会

主编/金有豫 杨东旭

本教材附赠网络学习卡

北京大学医学出版社

YIAOLIXUE

图书在版编目 (CIP) 数据

药理学 (2006 年版) / 金有豫、杨东旭主编. — 北京: 北京大学医学出版社, 2006. 8

全国高等教育自学考试指定教材

ISBN 7-81116-077-3

I. 药… II. 金… III. 药理学—高等教育—自学考试—教材 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 077938 号

药理学 (2006 年版)

主 编: 金有豫 杨东旭

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100083) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 莱芜市圣龙印务有限责任公司

责任编辑: 简 浦 责任校对: 杜 悦

开 本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 19 字数: 467 千字

版 次: 2006 年 10 月第 1 版 2006 年 10 月第 1 次印刷 印数: 1—5000 册

书 号: ISBN 7-81116-077-3/R·077

定 价: 29.00 元

版权所有 不得翻印 违者必究

本书如有质量问题, 请与教材供应部门联系。

组编前言

21 世纪是一个变幻莫测的世纪，是一个催人奋进的时代。科学技术飞速发展，知识更替日新月异。希望、困惑、机遇、挑战，随时随地都有可能出现在每一个社会成员的生活之中。抓住机遇，寻求发展，迎接挑战，适应变化的制胜法宝就是学习——依靠自己学习，终身学习。

作为我国高等教育组成部分的自学考试，其职责就是在高等教育这个水平上倡导自学、鼓励自学，为每一个自学者铺就成才之路。组织编写供读者学习的教材就是履行这个职责的重要环节。毫无疑问，这种教材应当适合自学者增强创新意识、培养实践能力、形成自学能力，也有利于学习者学以致用，解决实际工作中所遇到的问题。具有如此特点的书，我们虽然沿用了“教材”这个概念，但它与那种仅供教师讲、学生听，教师不讲、学生不懂，以“教”为中心的教科书相比，已经在内容安排、形式体例、行文风格等方面都大不相同了。希望读者对此有所了解，以便从一开始就树立起依靠自己学习的坚定信念，不断探索适合自己的学习方法，充分利用已有的知识基础和实际工作经验，最大限度地发挥自己的潜能，达到学习的目标。

祝每一位读者自学成功。

本教材由全国考委医药学类专业委员会遴选作者、安排编写、组织审稿，保证了医药学类自考教材的质量。

欢迎读者提出意见和建议。

全国高等教育自学考试指导委员会

2006 年 4 月

目 录

药 理 学

第一章 药理学研究对象和任务	(1)
第二章 药物的体内过程和药物代谢动力学	(2)
第一节 药物的体内过程	(2)
一、吸 收	(2)
二、与血浆蛋白结合	(3)
三、分 布	(4)
四、药物的转化或代谢	(4)
五、排 泄	(5)
第二节 药物代谢动力学的基本概念	(6)
一、药物的转运	(6)
二、时量曲线	(7)
三、药物自血浆的消除、消除动力学及消除速率常数	(8)
四、半衰期	(8)
五、表观分布容积	(8)
六、药物的血浆清除率	(9)
七、多次给药的时量关系和稳态血药浓度	(9)
第三节 药物代谢动力学与制订给药方案	(10)
第三章 药物效应动力学	(11)
第一节 药物的效应和作用	(11)
一、效应和作用的概念	(11)
二、药物效应的量效关系和构效关系	(12)
第二节 药物的治疗作用和不良反应	(13)
一、药物的治疗作用	(13)
二、药物的不良反应	(14)
第三节 药物作用的机制	(15)
第四节 受体学说、药物与受体的相互作用及临床用药	(15)
一、受体的概念	(15)
二、受体学说的几个概念	(16)
三、药物的分类	(16)
四、受体的类型及其效应	(17)
五、受体的生理调节及其与药物作用的关系	(18)

六、受体与疾病及临床用药	(18)
第四章 影响药物效应的因素及合理用药	(20)
第一节 影响药物效应的因素	(20)
一、机体方面的因素	(20)
二、药物方面的因素	(22)
第二节 选择最佳药物	(23)
一、对症治疗、对因治疗及其结合	(23)
二、避免不良反应	(23)
三、联合用药	(23)
四、制 剂	(23)
第三节 制订最佳治疗方案	(23)
一、药物的剂量	(23)
二、给药途径	(24)
三、给药间隔时间、疗程及用药时间	(25)
第五章 传出神经系统药物概论	(26)
第一节 传出神经系统的分类	(26)
一、按解剖学分类	(26)
二、按神经末梢释放的递质分类	(26)
第二节 传出神经系统的递质和受体	(26)
一、传出神经突触的结构与神经冲动的化学传递	(26)
二、传出神经系统的递质	(27)
三、传出神经系统递质的受体	(28)
第三节 传出神经系统药物的作用方式和分类	(30)
一、传出神经系统药物的作用方式	(30)
二、传出神经系统药物的分类	(30)
第六章 胆碱受体激动药	(32)
第一节 完全拟胆碱药	(32)
第二节 M受体激动药	(32)
第七章 抗胆碱酯酶药及胆碱酯酶复活药	(34)
第一节 易逆性抗胆碱酯酶药	(34)
第二节 有机磷酸酯类抗胆碱酯酶药中毒及胆碱酯酶复活药	(35)
一、中毒机制及症状	(35)
二、急性中毒的解救原则	(36)
三、胆碱酯酶复活药	(36)
第八章 胆碱受体阻断药	(38)
第一节 阿托品类生物碱及人工合成代用品	(38)
一、阿托品类生物碱	(38)
二、人工合成代用品	(41)
第二节 骨骼肌松弛药	(41)

一、去极化型肌松药	(42)
二、非去极化型肌松药	(43)
第九章 肾上腺素受体激动药	(44)
第一节 主要激动 α 、 β 受体的拟肾上腺素药	(44)
第二节 主要激动 α 受体的拟肾上腺素药	(47)
第三节 主要激动 β 受体的拟肾上腺素药	(49)
第十章 肾上腺素受体阻断药	(51)
第一节 α 受体阻断药	(51)
一、短效 α 受体阻断药	(51)
二、长效 α 受体阻断药	(52)
三、 α_1 受体阻断药	(52)
第二节 β 受体阻断药	(53)
第十一章 局部麻醉药	(56)
第十二章 全身麻醉药	(60)
第一节 吸入麻醉药	(60)
第二节 静脉麻醉药	(62)
第三节 复合麻醉	(63)
一、麻醉前给药	(63)
二、诱导麻醉	(63)
三、基础麻醉	(64)
四、合用肌松药	(64)
五、神经安定镇痛术	(64)
第十三章 镇静催眠药	(65)
第一节 苯二氮草类	(65)
第二节 巴比妥类	(67)
第三节 其他类	(69)
第十四章 抗癫痫药及抗惊厥药	(70)
第一节 抗癫痫药	(70)
一、局限性发作	(70)
二、全身性发作	(70)
三、癫痫持续状态	(70)
第二节 抗惊厥药	(74)
第十五章 抗帕金森病药	(75)
第一节 拟多巴胺药	(75)
第二节 中枢性抗胆碱药	(78)
第十六章 抗精神失常药	(79)
第一节 抗精神病药	(79)
一、吩噻嗪类	(79)
二、硫杂蒽类	(82)

三、丁酰苯类	(82)
四、其他类	(82)
第二节 抗躁狂症药	(83)
第三节 抗抑郁症药	(84)
第四节 抗焦虑症药	(85)
第十七章 镇痛药	(86)
第一节 阿片生物碱类镇痛药	(86)
第二节 人工合成的镇痛药	(89)
第三节 阿片受体拮抗剂	(90)
第十八章 中枢兴奋药	(91)
第一节 主要兴奋大脑皮层的药物	(91)
第二节 主要兴奋延脑呼吸中枢的药物	(92)
第十九章 解热镇痛抗炎药	(94)
第一节 解热镇痛抗炎药的药理作用	(94)
一、解热作用	(94)
二、镇痛作用	(95)
三、抗炎抗风湿作用	(95)
四、作用机制	(95)
第二节 水杨酸类	(96)
第三节 苯胺类	(97)
第四节 其他抗炎有机酸类	(98)
第五节 选择性抑制 COX-2 药	(99)
第二十章 钙通道阻滞药	(100)
第一节 钙通道阻滞药的分类	(100)
第二节 钙通道阻滞药的共同特点	(100)
一、药理作用	(100)
二、作用机制	(102)
三、体内过程	(102)
四、临床应用	(103)
五、不良反应	(104)
六、常用的钙通道阻滞药及其特点	(104)
第二十一章 抗心律失常药	(105)
第一节 心律失常发生的电生理学机制	(105)
一、冲动形成异常	(105)
二、冲动传导异常	(105)
第二节 抗心律失常药的作用机制及分类	(106)
一、作用机制	(106)
二、抗心律失常药的分类	(107)
第三节 常用抗心律失常药	(108)

一、I类药——钠通道阻滞药	(108)
二、II类药—— β 受体阻断药	(109)
三、III类药——延长动作电位时程药	(110)
四、IV类药——钙通道阻滞药	(110)
第四节 临床用药原则	(111)
第二十二章 治疗慢性心功能不全药	(112)
第一节 正性肌力药	(112)
一、强心苷类药	(112)
二、非强心苷类药	(115)
第二节 其他药物	(116)
一、利尿药	(116)
二、肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制药	(116)
三、血管扩张药	(117)
四、 β 受体阻断药	(117)
第二十三章 抗心绞痛药	(119)
第一节 硝酸酯类	(119)
第二节 β 受体阻断药	(121)
第三节 钙通道阻滞药	(122)
第二十四章 抗动脉粥样硬化药	(123)
第一节 调血脂药	(123)
第二节 抗氧化药	(125)
第三节 多烯脂肪酸类	(125)
第二十五章 抗高血压药	(126)
第一节 抗高血压药物分类	(126)
第二节 常用的抗高血压药	(126)
一、利尿药	(127)
二、影响交感神经系统的药物	(127)
三、血管紧张素I转化酶抑制药和血管紧张素II受体阻断药	(129)
四、钙通道阻滞药	(130)
五、钾通道开放药	(130)
六、直接舒张血管药	(131)
第三节 临床用药原则	(131)
第二十六章 利尿药及脱水药	(132)
第一节 利尿药	(132)
一、利尿药的分类及作用部位	(132)
二、常用利尿药	(133)
第二节 脱水药	(135)
第二十七章 作用于血液及造血器官的药物	(137)
第一节 影响血凝过程的药物	(137)

一、抗凝血药·····	(137)
二、促凝血药·····	(139)
三、溶血栓药·····	(140)
第二节 抗贫血药·····	(140)
第三节 血容量扩充剂·····	(142)
第二十八章 作用于呼吸系统的药物·····	(143)
第一节 镇咳药·····	(143)
一、中枢性镇咳药·····	(143)
二、外周性镇咳药·····	(144)
三、双重作用镇咳药·····	(144)
第二节 祛痰药·····	(144)
第三节 平喘药·····	(144)
一、拟肾上腺素药·····	(145)
二、M胆碱受体阻断药·····	(145)
三、平滑肌松弛药·····	(146)
四、过敏介质阻释药·····	(146)
五、糖皮质激素类药·····	(147)
第二十九章 作用于消化系统的药物·····	(148)
第一节 抗消化性溃疡药·····	(148)
一、抗酸药·····	(148)
二、胃酸分泌抑制药·····	(149)
三、胃黏膜保护药·····	(150)
四、抗幽门螺杆菌药·····	(150)
第二节 止吐药·····	(150)
第三节 泻药·····	(151)
一、渗透性泻药·····	(151)
二、刺激性泻药·····	(152)
三、润滑性泻药·····	(152)
第四节 止泻药·····	(153)
第三十章 子宫平滑肌兴奋药·····	(154)
第三十一章 组胺和抗组胺药·····	(157)
第一节 组胺类·····	(157)
第二节 抗组胺药·····	(157)
一、H ₁ 受体阻断药·····	(157)
二、H ₂ 受体阻断药·····	(158)
第三十二章 性激素类药和避孕药·····	(159)
第一节 雌激素类药·····	(159)
第二节 孕激素类药·····	(160)
第三节 雄激素类药和同化激素类药·····	(161)

一、雄激素类药	(161)
二、同化激素类药	(162)
第四节 避孕药	(162)
一、主要抑制排卵的避孕药	(162)
二、抗着床避孕药	(164)
三、男性避孕药	(164)
第三十三章 肾上腺皮质激素类药物	(165)
第三十四章 甲状腺激素及抗甲状腺药	(172)
第一节 甲状腺激素	(172)
第二节 抗甲状腺药	(173)
一、硫脲类	(173)
二、碘和碘化物	(174)
三、放射性碘	(175)
四、 β 受体阻断药	(175)
第三十五章 胰岛素和口服降血糖药	(177)
第一节 胰岛素	(177)
第二节 口服降血糖药	(179)
一、磺酰脲类	(179)
二、双胍类	(180)
三、 α -葡萄糖苷酶抑制剂	(181)
第三十六章 抗生素类抗菌药	(182)
第一节 β -内酰胺类	(182)
一、青霉素类	(182)
二、头孢菌素类	(184)
三、其他 β -内酰胺类	(186)
四、 β -内酰胺酶抑制剂	(186)
第二节 大环内酯类、林可霉素类及其他类抗生素	(186)
一、大环内酯类	(186)
二、林可霉素类	(188)
三、万古霉素	(188)
第三节 氨基糖苷类和多黏菌素类	(188)
一、氨基糖苷类	(188)
二、多黏菌素类	(190)
第四节 四环素类和氯霉素类	(190)
一、四环素类	(191)
二、氯霉素类	(192)
第三十七章 合成类抗菌药	(194)
第一节 喹诺酮类	(194)
一、萘啶酸	(194)

二、吡喹酮.....	(194)
三、第三代喹诺酮类.....	(194)
第二节 磺胺类及甲氧苄啶.....	(195)
一、磺胺类.....	(195)
二、甲氧苄啶.....	(198)
第三节 硝基呋喃类.....	(198)
第三十八章 抗真菌药和抗病毒药.....	(199)
第一节 抗真菌药.....	(199)
第二节 抗病毒药.....	(201)
第三十九章 抗结核病药和抗麻风病药.....	(204)
第一节 抗结核病药.....	(204)
第二节 抗麻风病药.....	(207)
第四十章 抗疟药.....	(208)
第一节 疟原虫生活史和抗疟药的作用环节.....	(208)
一、有性生殖阶段.....	(208)
二、无性生殖阶段.....	(209)
第二节 常用抗疟药物.....	(209)
一、主要用于控制症状的药物.....	(209)
二、主要用于控制疟疾复发和传播的药物.....	(211)
三、主要用于预防疟疾的药物.....	(212)
第四十一章 抗阿米巴病药和抗滴虫病药.....	(213)
第一节 抗阿米巴病药.....	(213)
第二节 抗滴虫病药.....	(214)
第四十二章 抗血吸虫病药和抗血丝虫病药.....	(215)
第一节 抗血吸虫病药.....	(215)
第二节 抗血丝虫病药.....	(216)
第四十三章 抗蠕虫病药.....	(217)
第一节 抗蛔虫药.....	(217)
第二节 抗钩虫药.....	(218)
第三节 抗蛲虫药.....	(218)
第四节 抗绦虫药.....	(219)
第四十四章 抗恶性肿瘤药.....	(220)
第一节 抗恶性肿瘤药的作用、分类及其与细胞增殖动力学的关系.....	(220)
一、细胞增殖周期的概念.....	(220)
二、抗恶性肿瘤药按对细胞增殖周期的影响的分类.....	(221)
第二节 常用抗肿瘤药物.....	(221)
一、烷化剂.....	(221)
二、抗代谢药.....	(222)
三、抗生素类药.....	(223)

四、植物类药	(224)
五、激素类药	(225)
六、其他类药	(226)
第四十五章 影响免疫功能的药物	(227)
第一节 免疫抑制剂	(227)
第二节 免疫增强剂	(229)
附录	(231)
一、中文药名索引	(231)
二、英文药名索引	(236)
后记	(240)

附 药理学自学考试大纲

药理学课程自学考试大纲出版前言	(243)
目录	(244)
I 课程性质与设置目的	(246)
II 课程内容与考核目标	(247)
III 有关说明与实施要求	(284)
附录 试题类型举例	(286)
后记	(287)

第一章 药理学研究对象和任务

药物是临床预防、诊断和治疗疾病的重要手段之一。

药物 (drug) 一般是指可以改变或查明生理功能及病理状态, 可用以防、治、诊断疾病的物质。

药理学 (pharmacology) 是研究药物与机体 (含病原体) 相互作用及其规律和原理的学科, 它既研究药物对机体的影响及作用原理, 即药物效应动力学 (pharmacodynamics), 又称药物效应学或药效学; 也研究药物在机体的影响下所发生的变化及其规律, 即药物代谢动力学 (pharmacokinetics), 又称药物动力学或药动学。这些原理和规律, 对于临床医学来说, 是指导合理用药防治疾病的基础, 即治疗学的药理学基础, 本门课程就是着重讨论这方面的内容。此外, 药理学科本身的理论, 对阐明生物机体的生物化学及生物物理学现象也提供重要的科学资料, 并为生命科学的进步做出贡献; 也为寻找新药、发掘和提高祖国医药学遗产提供线索, 为医药学的发展做出贡献。

药理学是医学教育中的一门边缘或桥梁课程, 它运用基础医学理论知识, 如生理学、生物化学、病理学、病理生理学、微生物学和免疫学等理论, 阐明药物作用的原理, 为临床合理用药奠定理论基础。因此, 阐明药物的药理作用和用药规律是药理学课程的授课重点, 也是学习药理学的中心。

护理学在医学体系中是很重要的一个环节, 无论是在疾病的诊断、预防, 还是治疗过程中, 护理工作都是不可缺少的。在执行药物治疗工作中, 护理工作者常常在第一线, 与患者直接接触, 因而起到十分重要的作用。特别是在预防或治疗疾病方面的合理用药, 更为重要。

在执行既定的药物治疗方案时, 护理工作者是积极主动的参与者: 在给药前, 需要根据患者的疾病和身体情况, 了解所选用的药物及其制剂等是否适合患者; 在用药时, 需要核实药物的具体使用方法, 指导患者用药, 以发挥药物的最佳效果和避免发生不良反应; 在给药后, 需要观察患者对药物的反应 (包括对疾病有利的和对患者不利的), 以了解患者的疾病变化过程, 以期最大程度地保证安全并达到最佳疗效。

所有上述内容, 均与药理学有直接的联系。学习和掌握药理学基本概念、规律、原理和知识, 并且学会其运用, 既对指导合理用药、提高治疗效果和质量十分重要, 而且对与时俱进地继续学习和理解更多的药理学知识和新药的药理作用也是不可缺少的。

(金有豫)

第二章 药物的体内过程和药物代谢动力学

用药后，药物从用药部位进入机体，到最后离开机体，其中要经过几个过程：吸收（药物自用药部位进入血液循环）、分布（药物随血液循环进入器官、组织甚至细胞内）、代谢（药物的化学结构发生变化）和排泄（药物通过各种途径离开机体），概称为药物的体内过程。

药物的体内过程是药物与机体相互作用中，机体对药物处置（disposition）的结果。就理论而言，这种处置可以概括为药物在体内的转运和药物的转化：吸收、分布、排泄属于药物的转运；代谢属于药物的转化。

由于药物在体内的转运和转化，以致在用药后随着时间的推移，药物在体内、血浆内或细胞内（特别要注意的是在血浆内）的浓度可产生变化（时量关系）。药物代谢动力学就是研究这些变化及其规律，即研究药物在体内转运和转化的速度，并以数学公式或图解表示的科学。

由于药物在其发挥作用部位或在血浆中所形成的浓度与其作用、作用的强弱有密切的关系（见第三章），所以为了发挥和维持药物的作用，在体内形成和维持药物的有效浓度就显得十分重要。为此，必须按照药物的体内过程的规律及药物代谢动力学特点，制定给药方案，如用药剂量、给药时间及疗程等。

本章先叙述药物的体内过程，然后再阐明其原理和规律——药物代谢动力学的概念。

第一节 药物的体内过程

药物的体内过程，即吸收（absorption, A）、分布（distribution, D）、代谢（metabolism, M）和排泄（excretion, E），简称为 ADME 系统。它们对于药物在血中浓度的形成和维持有密切关系，并因而影响药物作用开始的快慢、作用的强弱和持续时间的久暂。

一、吸 收

吸收是指药物从用药部位向血液循环中转运的过程。多数药物的吸收过程属被动转运，极少数药物的吸收为主动转运。药物吸收的速度和程度可影响药物发生作用的快慢或强弱。

总的说来，药物的理化性质决定着吸收的速度和程度，但还有一些其他因素可以影响药物的吸收速度和程度，其中较重要的是给药途径。

（一）给药途径与药物吸收的关系

常用的给药途径有口服、舌下、直肠、吸入、皮肤、肌肉注射、皮下注射、静脉注射、静脉滴注和动脉注射等。除静脉注射、静脉滴注和动脉注射外，其他给药途径均需通过吸收过程才能进入血液循环。一般说来，其吸收速度快慢的顺序为：吸入、舌下、直肠、肌肉注射、皮下注射、口服、皮肤。吸收程度以吸入、舌下、直肠、肌肉注射、皮下注射较完全，口服次之。完整的皮肤除对少数脂溶性极大的药物或特殊剂型的膜剂能吸收外，多数药物均

不易穿透。

各种给药途径在吸收方面均具有不同的特点。皮下或肌肉注射给药是通过毛细血管壁被吸收。毛细血管壁的细胞间隙较宽大，一般药物都可顺利通过，吸收快速而完全。口服则先要通过胃肠黏膜。虽然弱酸性药物可在胃中吸收，但大部分仍在肠中吸收，这是由于肠道吸收面积大、肠蠕动较胃快、血流量大及在肠中溶解较好等原因所致。

药物在胃肠道吸收的途径主要是通过毛细血管，然后首先进入肝门静脉。某些药物在通过肠黏膜及肝脏时，因经过灭活代谢而进入体循环的药量减少，药效也就随之减低，这叫做首关效应（first-pass effect）或首关消除（first-pass elimination）。舌下含片（如硝酸甘油）、经肛门灌肠（如水合氯醛）或给予栓剂，其吸收途径不经过肝门静脉，可避免首关消除，药物就不被灭活而发挥全部药效。肺泡上皮表面积很大，吸收挥发性药物或气体非常迅速，如吸入性麻醉药。

（二）药物的剂型、用药部位的血流量与药物吸收的关系

片剂的崩解及胶囊剂的溶解是吸收的限速步骤；缓释或控释制剂的药物可延缓药物的吸收；油注射液或混悬液在注射部位形成小型贮库，使吸收缓慢、持久。如注射部位的血液循环不佳，则吸收缓慢且量少，循环改善后可迅速、大量吸收。

生物利用度或生物可用度（bioavailability, F）是指药物制剂给药后其中能被吸收进入体循环的药物的相对分量及速度，一般用吸收百分率或分数表示。

二、与血浆蛋白结合

药物在血浆中或组织中可与蛋白质结合（binding）成结合型的药物（bound drug），未被结合的药物称为自由型药物（free drug）。其结合主要是与血浆中的白蛋白相结合；血浆中含有少量 β 球蛋白和酸性糖蛋白，可与某些碱性药物（如筒箭毒碱和奎尼丁）结合。

各种药物在血浆中与蛋白质的结合程度不一，其结合程度常以结合率表示。有些药物在常用量时与蛋白质的结合率可高达95%以上，如华法林等。

与蛋白质的结合对药物的转运和药理活性的影响很大。结合型的药物不易穿透毛细血管壁、血-脑脊液屏障及肾小球膜而致转运（分布或排泄）缓慢；结合型的药物可失去其药理活性。但由于其结合是疏松、可逆的，且血浆中的结合型药物与自由型药物之间常处于动态平衡，故上述对转运和活性的影响是暂时的，因而药物与血浆蛋白的结合就成为药物的一种暂贮形式，使药物作用的持续时间延长。

血浆中的白蛋白有一定的含量，而且它与药物结合的部位也有限，因而被结合的药物就有一定的限量。结合率高的药物在结合部位达到饱和后，如继续稍增药量，就将导致血浆中的自由型药物浓度大增，进而可引起效应增强或产生毒性反应。另外，如两种药物与同一类蛋白质结合，且结合率高低不同，将它们先后服用或同时服用，它们之间可发生与蛋白质结合的竞争性排挤现象，导致血浆中自由型药物的浓度剧增，而使作用增强或产生毒性反应，如口服结合率高达99%的抗凝血药华法林以后，再服另一种结合率较高的药物，它可能排挤已与血浆蛋白结合的华法林，而使血浆中自由型的华法林浓度成倍地增高，因而其抗凝作用加强，可能引起出血时不能止血。

三、分 布

分布是药物从血液向组织、细胞间液和细胞内液转运的过程。大部分药物的分布过程属于被动转运，少数为主动转运。

分布过程与药物在血浆中或靶组织的浓度有关，因此也与药物的作用有密切关系。分布过程可使血药浓度降低，因此分布是药物自血浆消除的方式之一（另外两种方式是转化和排泄）。如药物的作用取决于其在靶器官的浓度，则分布过程（如能否分布到该处）就成为药物能否发生作用的关键（见下文血-脑脊液屏障等）。

属于主动转运的药物，其分布可较集中于某特定器官而在其中形成较高的浓度。

机体的各种屏障如血-脑脊液屏障（blood-brain-barrier）、胎盘屏障（placental barrier）等，可影响药物的分布。较重要的是血-脑脊液屏障。

血-脑脊液屏障是血液与脑细胞、血液与脑脊液、脑脊液与脑细胞之间的三种隔膜的总称。这些膜的细胞间连接比较紧密，且比一般的毛细血管壁多一层胶质细胞，因此使药物不易穿透，这就形成保护大脑的生理屏障。许多分子量较大、极性较高的药物，不能穿透血-脑脊液屏障，不能进入脑组织，但药物自脑脊液或脑组织向静脉血扩散并无特殊阻力。当药物与血浆蛋白结合后，分子变大，就不能穿透血-脑脊液屏障进入脑脊液，例如在磺胺类药物中，磺胺嘧啶比其他磺胺类药物与蛋白质结合得少，故可用于治疗流行性脑脊髓膜炎。新生儿血-脑脊液屏障发育未全，中枢神经易受某些药物的影响。脑膜炎症可以增加血-脑脊液屏障的通透性。

胎盘屏障是由胎盘将母亲血液与胎儿血液隔开的屏障，它的穿透性和一般生物膜无明显区别。应注意某些药物进入胎儿循环可能引起胎儿中毒或畸形。

四、药物的转化或代谢

药物在机体的影响下，可以发生化学结构的改变，即药物的转化（transformation），或称生物转化（biotransformation），又称药物的代谢（metabolism）。药物在体内的转化可分为两个步骤：第一步骤为在酶的催化下进行氧化（如肾上腺素被单胺氧化酶氧化）、还原（如硝西泮）或水解（如普鲁卡因被胆碱酯酶水解）等，药物经这一步骤转化后，其药理活性可能发生活化（出现作用，如某些抗癌药）、失活（作用减弱或消失，如去甲肾上腺素）的变化；但也有些代谢产物仍保持母体药物原有的药理学活性，但强度可能有改变，如非那西丁及其代谢产物对乙酰氨基酚均具有解热镇痛作用。由于发生失活者较多，故曾不够全面地将药物的转化称为“解毒作用”。因此，药物的转化也是药物自机体消除的方式之一。第二步骤为药物与体内的某些物质（如葡萄糖醛酸、甘氨酸、硫酸等）结合，或将药物甲基化、乙酰化。药物经过结合后一般极性增高，水溶性增加，有利于排出体外，药效减弱或消失。各种药物是否进行生物转化、经过单一步骤还是若干个步骤，均不尽相同。

药物转化有赖于酶的催化，体内有两类转化的催化酶：专一性酶和非专一性酶。专一性酶有乙酰胆碱酯酶、单胺氧化酶等，它们能分别转化乙酰胆碱和单胺类药物；非专一性酶为肝脏微粒体混合功能酶系统，它们能在体内转化约 200 种化合物，因此，与药物的作用和应用有极密切的关系。

肝脏微粒体混合功能酶系统主要存在于肝细胞内质网中，故又称为肝药酶；但在其他组

织也有分布。该系统中主要的酶为细胞色素 P-450 (cytochrome P-450), 简称 P-450 (它与 CO 结合后, 吸收光谱高峰在 450nm, 故名)。该酶系统中尚有辅酶 II (NADPH) 及黄蛋白等, 它们分别为 P-450 恢复活性 (再生) 提供所需的电子。该酶系统对药物进行氧化或还原代谢。

P-450 酶系统是一个超家族, 其成员可分为家族、亚 (或次) 家族和酶个体 3 级, 分别以缩写字母表示, 如 CYP1A3 或 CYP3A4; 其中 CYP 表示酶, 其后的数字表示家族, 再后的字母表示亚 (或次) 族, 最后的数字表示个体的酶。现已知与药物代谢关系最密切的是 CYP1A2、CYP2E1 和 CYP3A4, 约有 1/3 的药物是由 CYP3A4 代谢的。

P-450 酶系统的活性有限, 个体差异很大。代谢酶的遗传多态性是个体差异的原因之一, 如 CYP2D6 和 CYP2C 的个体差异较大。由于次种差异, 同一药物在酶缺陷者体内代谢的速度减慢而被称为慢代谢者; 而相对的正常人就成为快代谢者。除先天性的差异外、年龄、营养状态、机体状态、疾病等均为产生个体差异的因素。此外, 某些药物可使酶的活性增强或减弱, 能使酶活性增强的称为酶诱导剂或酶促剂; 能使酶活性减弱的称为酶抑制剂。如将酶促剂 (如苯妥英钠) 或酶抑制剂 (如红霉素) 与可被酶转化的药物 (如辛伐他汀) 合用时, 前者会通过改变药物转化而影响被转化药物的效应 (调脂) 或毒性 (横纹肌溶解), 故联合用药时需注意。

五、排 泄

排泄是药物的原形或其代谢产物通过排泄器官或分泌器官排出体外的转运过程。大多数药物的排泄属于被动转运, 少数药物的排泄属于主动转运。排泄或分泌器官包括肾、肺、胆汁及腺体 (如乳腺、唾液腺等), 其中以肾为最重要。

排泄是大多数药物自机体消除的重要方式。各药的排泄程度及速度不尽相同, 因此, 为了维持药物的有效血药浓度, 需根据其排泄程度和速度, 按一定的间隔时间应用一定剂量的药物。当然, 也可利用转运的特点 (被动或主动转运) 加速或延缓其排泄。

药物在排泄器官的浓度较高, 可被利用于治疗排泄器官的疾病, 如注射链霉素后, 其尿液浓度为血浆浓度的 100 倍, 可利用这一特点治疗泌尿系感染; 又如红霉素等在胆内的浓度较高, 可用于治疗肝胆系统感染。当然, 如果药物对排泄器官有损害时, 则这种高浓度对该器官的影响也更大, 尤其在该器官功能不全时, 更应避免应用。

(一) 药物从肾排泄的特点

药物从肾排泄的过程包括:

1. 经肾小球滤过的药物, 经肾小管再吸收 (向血浆转运) 后, 将剩下的药物排出。药物由肾小管的再吸收也具有被动转运的特点, 脂溶性高、极性低及未解离型的药物, 易于再吸收, 自尿中排泄得少且慢; 反之则排泄迅速。可以利用改变肾小管内液体的 pH 以改变其中解离型药物与未解离型药物的比例来加速或延缓排泄。如苯巴比妥中毒时, 可碱化尿液以加速其排泄而解毒。

2. 药物经近曲或远曲小管分泌到肾小管而排出, 这属于主动转运。自肾小管分泌的药物可分弱酸性及弱碱性两大类, 各有其转运载体。同类药物间存在有竞争性抑制现象, 如酸性药物呋塞米与尿酸等, 这对于临床用药有重要的意义。

肾功能低下时也影响药物自肾的排泄, 故此时宜相应减少药物的剂量或延长给药间隔时