

全国医药高职高专教材

医药基础

(下册)

● 全国医药高职高专教材建设委员会 组织编写

竺芝芬 主编 苏怀德 主审

中国医药科技出版社

全国医药高职高专教材

医药基础

(下 册)

全国医药高职高专教材建设委员会 组织编写

主 编 竺芝芬 (浙江医药高等专科学校)

主 审 苏怀德 (国家食品药品监督管理局)

副 主 编 潘 雪 (北京市医药器械学校)

编写人员 (按姓氏笔画排序)

丁 勇 (浙江医药高等专科学校)

刘效昌 (广州市医药中等专业学校)

齐赤虹 (河南省医药学校)

严 振 (广东化工制药职业技术学院)

陆 艺 (天津市医药集团教育中心)

周 蓉 (成都中医药大学峨眉学院)

中国医药科技出版社

登记证号：(京) 075 号

内 容 提 要

本书是全国医药高职高专教材建设委员会组织编写的医药高职高专教材之一，共分上、下两册。上册为医学基础部分，包括人体结构基础、细胞和分子基础、病原生物学基础、临床疾病基础；下册为药理学部分，包括总论、中枢神经系统药理、外周神经系统药理、内脏系统药理、自体活性物质、激素类药物、化学治疗药物药理。全书语言流畅，叙述简明扼要，内容新颖、安排合理、图文并茂。

本书为医药高职高专的教学用书，还可作为医药大专的教学及医院、药厂等相关单位工作人员的培训参考书。

图书在版编目 (CIP) 数据

医药基础 . 下册/竺芝芬主编 .—北京：中国医药科技出版社，2003.6

全国医药高职高专教材

ISBN 7-5067-2708-0

I. 医… II. 竺… III. ①药理学 - 高等学校：技术学校 - 教材
②药理学 - 高等学校：技术学校 - 教材 IV. R9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 030555 号

中国医药科技出版社 出版
(北京市海淀区文慧园北路甲 22 号)
(邮政编码 100088)

北京友谊印刷有限公司 印刷
全国各地新华书店 经销

*

开本 787×1092mm $\frac{1}{16}$ 印张 14 $\frac{3}{4}$

字数 303 千字 印数 1—5000

2003 年 7 月第 1 版 2003 年 7 月第 1 次印刷

定价：24.00 元

本社图书如存在印装质量问题，请与本社联系调换 (电话：62244206)

全国医药高职高专教材建设委员会名单

主任委员	苏怀德	(国家食品药品监督管理局)
副主任委员	竺芝芬	(浙江医药高等专科学校)
	戴增先	(中国人民解放军北京军医进修学院)
	王书林	(成都中医药大学峨眉学院)
	许启泰	(河南大学药学院)
	周晓明	(山西生物应用职业技术学院)
委 员	尹 龄	(湖北药检高等专科学校)
	毛季琨	(湖南省医学高等专科学校)
	梁 仁	(广东药学院)
	姚文兵	(中国药科大学)
	张殿发	(沈阳药科大学)
	赵增荣	(第二军医大学南京军医学院)
	刘泽蒲	(石河子大学医学院)
	阎丽霞	(天津市医药集团教育中心)
	徐智和	(河南省医药学校)
	严 振	(广东化工制药职业技术学院)
	黄庶亮	(福建医药学校)
	周淑琴	(上海市医药学校)
	余新华	(中国医药科技出版社)
秘 书	隆凯云	(中国人民解放军北京军医进修学院)
	刘 佳	(成都中医药大学峨眉学院)
	俞松林	(浙江医药职业技术学院)
	张尽廷	(河南大学药学院)

前 言

从 20 世纪 30 年代起,我国即已开始了现代医药高等专科教育。1952 年全国高等院校院系调整以后,为适应当时经济建设的急需,医药专科层次的教育更进一步得到加强和发展。同时对这一层次教育的定位、作用和特点等理论问题的探讨研究也一直在进行之中。鉴于几十年来医药专科教育一直未形成自身的规范化教材,长期存在着借用本科教材的被动局面,原国家医药管理局科技教育司应各院校的要求履行指导全国药学教育为全国药学教育服务的职责,于 1993 年出面组织成立了全国药学高等专科学校教材建设委员会。经过几年努力,截至 1999 年止已编写出版系列教材 33 本。基本上满足了各校对全国医药专科教材的急需。

为进一步推动全国高等教育管理体制改革,使人才培养更加适应社会主义建设之需,近年来,中央提倡大力发展高等职业技术教育。因此许多高等院校和医药中等职业学校纷纷开办医药高等职业技术教育。各专科院校也认真探讨高等专科教育和高等职业技术教育的关系,积极参加试办高职教育。

为适应全国医药高等职业技术教育的发展解决急用教材问题,中国医药教育协会职业技术教育委员会应各院校的要求,在原专科教材建设委员会的基础上吸收了部分已试办高职教育的医药普通中专学校,于 2000 年 6 月正式组成全国医药高职高专教材建设委员会。委员会成立以后即开始调研各校试办高职教育的情况及对教材的需求。委员会将根据中央有关教育改革和发展的方针政策以及各校的实际需要做好教材建设的规划和组织工作。力求编写出一系列适应我国 21 世纪医药高等职业技术教育的新型教材,为推动我国医药教育做出应有的贡献。

本委员会尚属初建,今后将随着形势的发展调整充实队伍,吸收更多的单位参加。本套教材亦系初编,竭诚欢迎广大读者提供宝贵意见。

全国医药高职高专教材建设委员会

2000 年 10 月

编写说明

本教材是在全国医药高职高专教材建设委员会组织下编写的“医药基础”的下册。其编写指导思想和要求与上册相同，兹不赘述。

下册由竺芝芬担任主编，潘雪担任副主编，仍由苏怀德教授担任主审。本书编写人员分工如下：竺芝芬负责第一章，潘雪负责第二章，周蓉负责第三章，刘效昌、齐赤虹主要负责第四章，徐阳主要负责第五章，陆艺主要负责第六章，丁勇主要负责第七章，严振主要负责第八章。浙江医药高等专科学校俞松林高级讲师和北京市医药器械学校张莉高级讲师分别协助主编做了大量统稿、审修工作。最后由苏怀德教授对全书予以审校并做部分修编工作。

由于对医药高职教育尚乏经验，编者的水平又有限，编写医药高职教材又属初次尝试，因此存在问题在所难免，恳请读者给以批评指正。

编者

2002年12月

目 录

第一章 总论	(1)
第一节 药物与药学基本概念	(1)
一、药物与药品	(1)
二、药品的特殊性	(1)
三、我国的医药事业	(2)
四、药学及其分支学科	(3)
五、药理学的内容和任务	(3)
六、药理学的发展	(4)
七、药理学研究方法	(5)
第二节 药物对机体的作用——药效学	(5)
一、药物的基本作用	(5)
二、药物的构效关系与量效关系	(7)
三、药物作用机制	(8)
第三节 机体对药物的作用——药动学	(10)
一、药物的跨膜转运	(10)
二、药物的体内过程	(12)
三、血药浓度的动态变化	(16)
第四节 影响药物作用的因素	(17)
一、药物方面的因素	(17)
二、机体方面的因素	(21)
第二章 主要作用于中枢神经系统药物	(23)
第一节 全身麻醉药	(23)
一、吸入麻醉药	(23)
二、静脉麻醉药	(24)
第二节 镇静催眠药	(25)
一、苯二氮革类	(25)
二、巴比妥类	(27)
三、其他镇静催眠药	(28)
第三节 抗癫痫、抗惊厥药	(29)
一、抗癫痫药	(29)
二、抗惊厥药	(31)
第四节 抗帕金森病药	(31)
一、中枢多巴胺能神经功能增强药	(31)

二、中枢胆碱受体阻断药·····	(32)
第五节 抗精神失常药·····	(33)
一、抗精神病药·····	(33)
二、抗躁狂抑郁症药·····	(36)
第六节 镇痛药·····	(38)
一、概述·····	(38)
二、阿片类镇痛药·····	(38)
三、人工合成镇痛药·····	(40)
第七节 解热镇痛抗炎药·····	(42)
一、概述·····	(42)
二、常用解热镇痛抗炎药·····	(43)
三、抗痛风药·····	(46)
第八节 中枢兴奋药·····	(46)
一、主要兴奋大脑皮层的药物·····	(46)
二、主要兴奋延髓呼吸中枢的药物·····	(47)
第三章 主要作用于外周神经系统的药物·····	(48)
第一节 传出神经系统药物药理概论·····	(48)
一、传出神经系统的递质及受体·····	(48)
二、传出神经系统的生理效应·····	(50)
三、传出神经系统药物的作用与分类·····	(51)
第二节 拟胆碱药·····	(52)
一、胆碱受体激动药·····	(52)
二、抗胆碱酯酶药·····	(54)
第三节 胆碱受体阻断药·····	(56)
一、M 胆碱受体阻断药·····	(57)
二、胆碱受体阻断药·····	(60)
第四节 拟肾上腺素药与肾上腺素受体阻断药·····	(62)
一、拟肾上腺素药·····	(62)
二、肾上腺素受体阻断药·····	(67)
第五节 局部麻醉药·····	(70)
第四章 主要作用于内脏系统的药物·····	(73)
第一节 抗高血压药·····	(73)
一、抗高血压药分类·····	(73)
二、常用抗高血压药·····	(74)
三、抗高血压药应用原则·····	(80)
第二节 抗慢性心功能不全药·····	(81)
一、强心苷·····	(81)
二、非强心苷类正性肌力药·····	(85)
三、减负荷药·····	(86)

第三节 抗心率失常药	(86)
一、概述	(87)
二、常用抗心率失常药	(89)
三、抗心律失常药的合理应用	(93)
第四节 抗心绞痛及调血脂药	(93)
一、抗心绞痛药	(93)
二、调血脂药	(97)
第五节 呼吸系统药物	(100)
一、镇咳药	(100)
二、祛痰药	(101)
三、平喘药	(102)
第六节 消化系统药物	(104)
一、助消化药	(104)
二、治疗消化性溃疡药	(105)
三、泻药与止泻药	(107)
四、止吐药	(108)
五、利胆药	(109)
第七节 利尿药及脱水药	(109)
一、利尿药	(109)
二、渗透性利尿药	(113)
第八节 自体活性物质	(113)
一、组胺及组胺类药物	(114)
二、前列腺素类、血栓素类和白三烯	(117)
第九节 血液系统药物	(119)
一、抗贫血药	(119)
二、抗凝血药及促凝血药	(120)
三、血容量扩充药	(122)
第十节 子宫兴奋药	(123)
第五章 激素类药物	(126)
第一节 肾上腺皮质激素药	(126)
一、盐皮质激素	(126)
二、糖皮质激素	(126)
第二节 性激素和计划生育药物	(129)
一、性激素	(129)
二、计划生育药物	(131)
第三节 甲状腺激素及抗甲状腺药物	(133)
一、甲状腺激素	(133)
二、抗甲状腺药	(134)
第四节 降血糖药物	(136)

一、注射用降血糖药物·····	(136)
二、口服降血糖药·····	(137)
第六章 化学治疗药物 ·····	(139)
第一节 概述·····	(139)
一、化疗药的作用机制·····	(139)
二、抗药性·····	(140)
三、作用谱·····	(140)
第二节 抗病原微生物药·····	(140)
一、抗生素·····	(140)
二、人工合成抗菌药·····	(154)
三、抗结核病药及抗麻风病药·····	(157)
四、抗真菌药物及抗病毒药·····	(161)
第三节 抗寄生虫病药·····	(165)
一、抗疟药·····	(165)
二、抗阿米巴病药和抗滴虫病药·····	(167)
三、抗血吸虫病药及抗丝虫病·····	(168)
四、驱肠虫药·····	(169)
第四节 抗恶性肿瘤药·····	(170)
一、抗恶性肿瘤药的作用及分类·····	(170)
二、常用抗肿瘤药·····	(172)
第七章 新药研究与剂型基本常识 ·····	(177)
一、新药研究与开发·····	(177)
二、有关剂型的基本知识·····	(179)
第八章 职业技能要求与实践 ·····	(181)
第一节 学生应该掌握的实验技术·····	(181)
一、实验课的目的·····	(181)
二、实验课的要求·····	(181)
三、实验结果的处理·····	(182)
四、实验报告的书写·····	(182)
第二节 学生应该熟悉的实验技术·····	(194)
第三节 学生应该了解的实验技术·····	(201)
英文索引 ·····	(209)
中文索引 ·····	(213)

第一章 总论

第一节 药物与药学基本概念

一、药物与药品

药物 (drug, pharmacon) 是指用于预防、治疗、诊断疾病或用于计划生育的物质。药物包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等。药物是人类防治疾病、维护健康、保持繁衍昌盛的重要物质基础。人类关于药物的知识是在长期生存过程中积累并发展起来的。人类对药物的认识越来越深刻丰富。

早在公元 1 世纪前后,我国就出现了第一部药物学著作“神农本草经”。该书收载药物 365 种,并将其按疗效和毒性分类。公元 659 年,唐朝政府组织编写了“新修本草”,收载药物 844 种。该书是世界上最早由政府颁布的药典,比西方最早的“纽伦堡药典”要早 883 年。明朝伟大医药学家李时珍以毕生精力对药物进行考证、调查,写成了 190 万字的药学巨著“本草纲目”。该书记载药物 1892 种,并提出科学的药物分类方法。该书被译成多种文字在各国广为流传。

药品 (medicine) 是指用于预防、治疗、诊断人的疾病,有目的地调节人的生理机能并规定有适应症或功能主治、用法和用量的物质。因此药品是专指各种药物的制成品,是指经过国家药品监督管理部门批准的可以直接供医疗应用的特殊商品。从广义角度而言,“药物”与“药品”通用。

二、药品的特殊性

药品是特殊商品,因此它具有商品的一般属性,同样通过流通渠道进入消费领域。在药品生产流通过程中,基本经济规律起着主导作用。但药品又是特殊的商品,人们不能完全按照一般商品的经济规律来理解药品,政府对药品的重要环节又特别加强了监督管理。这样才能保障药品安全、有效、合理地为人服务。

药品的特殊性表现在以下几方面:

(1) 使用上的专属性 药品的专属性表现在必须根据病情选用药物,患什么病用什么药。医师或患者都必须合理选择药品,按照药品说明书、标签或医嘱使用。此外,药品彼此间不能任意代替也不能在指定应用范围之外随意使用。

(2) 作用上的两重性 这种两重性是指药品本身既具有防治疾病的一面,也同时具有不良反应的另一面。管理有方、使用得当可以治病救人、造福人类;反之则可伤及人体。

(3) 质量上的重要性 对药品质量,有全国统一的、惟一的标准,只有符合法定质量标准的合格药品才能合法地流通和使用。同一药品各国的质量标准相一致或十分接近,因而具有国际共同性。药品只能是合格品,不能像其他商品一样分级分等。对药品质量,患者或购买者不具备鉴定能力,必须由专业人员依照法定的药品标准和规定的检验方法加以检定。

(4) 药效上的限时性 限时性一方面表现在所有商品都不能无限期的储存使用,即必须在规定年限、有效期限内使用;另一方面表现在只能是药等病,不能是病等药,全国和各地区平时对各类药品就必须保持适当的储备以供急需。药品的生产和储备必须以保证医疗使用为首要目的,因此对某些用量少、有效期短、不能赚钱但又确属必需的药品必须保证生产量和一定的储备。

三、我国的医药事业

“药品管理法”第三条规定:“国家发展现代药和传统药,充分发挥其在预防、医疗和保健中的作用”。该条所指的“现代药”一般是指通过化学合成、生物发酵、分离提取以及生物或者基因工程等现代科学技术手段获得的药品,它们常被习惯地称之为西药。“传统药”是指按照传统医药理论指导用于预防和治疗疾病的物质,一般称之为中药。其主要来源为天然药物及其加工品,包括植物药、动物药、矿物药及部分化学、生物发酵制品。我国传统医药是一个不断发展的开放体系,精深的理论,丰富的实践,对异域文化的择优吸收,对现代科学的充分利用和不断的自我更新,使我国传统医药永葆青春,对中华民族的繁衍昌盛起到了重大作用,至今在我国人民的医疗保健中仍占有重要的地位,而且正在走向世界。

党和政府历来重视现代药和传统医药的发展。在 20 世纪 50 年代初,我国的现代医药工业几乎是空白,在党和政府的关心和支持下,我国的现代医药工业得到了巨大的发展,传统医药也逐步走上科学化、规范化、标准化的道路。20 世纪 60 年代以来,组织了两次全国性的药材资源普查,我国有中药 12807 种、方剂 10 万个以上。以普查结果为基础编辑出版了“中药大词典”等文献典籍及“中华人民共和国药典”等法定药品标准。从 1963 年开始,传统药(中药)以《中华人民共和国药典》(一部)的形式单独编纂出版。为保护和发展我国传统医药,1998 年国务院还颁布了“中药品种保护条例”,并且把中药品种保护制度列入“药品管理法”第 36 条。

经过近半个世纪的努力,我国已经发展成医药大国。目前我国已可生产原料药 1400 余种,总产量居世界第二位。我国现已能生产 70 余种制剂的 3500 多个品种规格。改革开放 20 余年来,我国医药工业年均增长达 17% 以上,远高于同期国民经济增长速度。2001 年全国医药工业生产总值达 2767 亿元人民币,比上年增长 18.4%。制药工业总产值占国内生产总值(GDP)的 2.9%。而全国医药工业的从业人员不到 200 万人,因此人均生产总值也远高于全国国民经济人均生产总值。这充分说明,医药工业是全国社会主义事业中的重要组成部分,是知识和技术密集型产业。到 20 世纪末,我国已经形成了包括药学教育、药物研究、药品生产、药品经营、药品检验、药品使用及药品监督管理等七大部分的现代事业,它被统称为药事业。我国的药事业不但在保障全国

人民的生命健康中起着重要作用，在为国家创造和积累财富、提高综合国力、增强在国际竞争中的力量方面也起着重要作用。因此我国药学事业的持续发展具有强大的推动力、生命力和辉煌的前景，所以我国的医药工业被喻为朝阳工业是恰当的。

在我国，药学事业（pharmaceutical undertaking）常被习惯地称之为医药事业。这里的“药”不单因为和“医”紧密相连，而且主要指的是用于医治人类疾病的药物，即一般将人用药物称为医药，以此可明确地和“农药”、“兽药”等词相区别，即医药专指人用药物，不包括其他类别的药物。医药的另一个概念是医疗和药物，表示包括医疗和药物在内的卫生系统以及医和药的同等而又紧密的联系。在医药事业的概念中“医药”指的是前一个概念。

四、药学及其分支学科

药学是药物方面的综合科学。人类在和疾病作斗争的长期历史过程中逐渐积累起丰富的经验，经归纳整理而形成一般规律性的认识，于是形成药学。近代科学技术的进步以及分门别类研究自然界的思维方式和研究方式的形成，大大地推动了药学科学的发展。综合性的药学发展阶段可称之为药物学阶段。对药物学进行分门别类的研究因而逐渐形成了药学各分支学科。例如 1825 年左右法国科学家 Martius 开始用植物学、动物学等自然科学知识研究药材（未经加工的原药）方面的问题，开始创立生药学（pharmacognosy）；1846 年法国生理学家 Buchheim 用生理学的实验方法研究药物的作用并按其主要作用将药物分类，于是产生了药理学（pharmacology）；研究药物的化学结构、药理性质、化学制备、构效关系以及寻找新药的途径和方法等则是药物化学的主要内容；药剂学则是研究药物制剂的处方设计、基本概念、制备工艺和合理应用的综合性技术科学等。上述学科可称之为药学（一级学科）的二级学科或分支学科。它们的研究范围更狭窄、更确定了，但研究的程度却更专一、更深入了。这极大地有利于学科的发展，也推动了学科的发展。随着各学科的进一步发展，在同一门二级学科内又进一步细化分成专门化研究领域，形成了一系列三级学科。例如，从药物化学产生了合成药物化学、天然药物化学；从药理学产生了生化药理学、遗传药理学、时辰药理学等。科学技术发展迅速，各学科的分化和学科间的融合必然经常发生，因而边缘学科、新兴学科不断产生。科学发展无穷无尽，人们对大自然的探究、学习也应随之无息无止。

在校学习阶段，我们只能在有限的时间内学到系统而有限的基础知识及获得一定的继续学习、自我更新知识的基本能力。而在药学各二级学科中，药理学既是基础课与专业课的桥梁，又是药学与医学的桥梁，更是非药与药的桥梁，还是生产流通与应用的桥梁。因而学生需以药理学为主体学习好医药基础知识。故本课程也以药理学体系为主安排各章内容。

五、药理学的内容和任务

药理学（pharmacology）是研究药物与机体间相互作用规律和原理的一门学科。主要研究下列两方面的问题：

(1) 药物效应动力学 (pharmacodynamics) 简称药效学, 研究药物与机体 (包括病原体) 作用的规律, 阐明药物防治疾病的原理。

(2) 药物代谢动力学 (pharmacokinetics) 简称药动学, 研究机体对药物处置的过程, 即药物在体内的吸收、分布、转化及排泄过程, 也即药物体内过程的动态变化及其规律, 特别是血药浓度与作用强度随时间变化的规律。

药理学的任务是运用基础医药学的理论知识, 如人体解剖生理学、生物化学、病理学、微生物学、免疫学和药物化学等理论, 阐明药物作用的原理, 为合理用药提供科学依据; 为寻找新药、开辟老药新用途和发掘祖国医药学遗产提供线索, 同时也有助于了解机体机能的生理生化过程的本质。

六、药理学的发展

以实验研究为基础的现代药理学始于 19 世纪, 当时药物学、化学和生理学的进展为药理学的兴起奠定了基础。药理学作为独立的学科应从德国 R. Buchheim (1820 ~ 1879) 的工作算起。1846 年他建立了世界上最早的药理实验室, 次年被 Dorpat 大学任命为药理学教授并正式开设药理学课程。1856 年他出版了世界上第一本药理学教科书, 他硬是世界上第一位药理学教授。1935 年德国 Domagk 发现磺胺类可以治疗细菌感染。1940 年英国 H. W. Florey 在 A. Fleming (1928 年) 研究的基础上, 从青霉菌培养液中分离出青霉素。1942 年青霉素用于临床以后, 各种抗生素不断被发现并投入使用, 使人们对细菌感染疾病的治疗进入了一个崭新的时代, 并发展成药理学的重要分支——化学治疗学。

近年来, 随着分子生物学、生物化学、生物物理学、免疫学、生物统计学的迅速发展, 以及电子技术、同位素技术等先进实验手段在药理实验中的应用, 药理学也有了很大的发展, 对药物作用机制的研究, 由系统、器官深入到细胞、亚细胞、受体、分子和量子水平。随着药理学领域的不断扩展和深化, 产生了生化药理学、分子药理学、量子药理学、免疫药理学、神经精神药理学、遗传药理学、时辰药理学及临床药理学等新的分支学科。

我国现代药理学发展的历史虽然不长, 但在基本理论和新药研究方面取得了许多可喜的成就。例如, 在抗血吸虫病药物方面, 对沿用已久的酒石酸锑钾的药效学和药动学进行了更系统的研究, 制订了合理的治疗方案, 提高了疗效, 减少了中毒病例的发生; 同时研制了安全有效并可供口服的非锑剂抗血吸虫病药吡喹酮, 这些工作为治疗和消灭血吸虫病做出了突出贡献; 在理论上阐明了吗啡的镇痛作用部位在第三脑室周围和导水管周围灰质, 对镇痛药作用机理的探讨产生了重要影响; 在中草药方面, 对镇痛药罗通定、强心药铃兰毒苷、钙拮抗剂汉防己甲素及抗疟药青蒿素等进行了大量研究工作, 阐明其作用及作用机制, 为中西医结合起到了推动作用。此外, 药理工作者应用现代实验手段对活血化瘀、补肾益气、清热解毒等中医理论进行了深入探讨和科学分析, 对祖国医药遗产的继承、利用和发展发挥了重要作用。

七、药理学研究方法

药理学研究方法发展很快, 归结起来可分为三大类:

1. 实验药理学方法

(1) 离体实验 采用离体动物器官、组织或细胞, 研究药物的作用、作用部位、作用机理及药物代谢等。该方法可直接观察药物对靶器官的作用, 便于对药物的作用进行分析。

(2) 用麻醉动物研究药物的作用。其特点是除去了高级神经系统对药物作用的影响。

(3) 用健康不麻醉动物进行药效动力学和药代动力学的研究。近几年来, 随着遥控遥测技术的发展, 该方法更加完善。由于药物是用于人体的, 而人体是整体存在的, 故本方法更有实际意义。

(2) 和 (3) 都是在完整的机体上进行研究, 故称为“在体实验”。

2. 实验治疗学方法

实验治疗学方法是通过建立与临床病理改变相应的实验动物病理模型, 以观察药物对动物疾病的防治作用。大部分化学治疗药物、抗高血压药物及抗恶性肿瘤药等都可通过动物病理模型观察其药理作用。它是把药理研究与临床相联系的重要途径之一。

3. 临床药理学方法

临床药理学方法是以人体为对象, 直接研究药物的疗效、毒副作用及药动学等内容。

在学习药理学基本理论的同时, 也要掌握常用的药理实验方法及基本操作, 注重培养学生分析问题、解决问题的能力。

第二节 药物对机体的作用——药效学

药效学的任务是: ①阐明药物作用及其作用机制; ②研究药物作用与剂量间的关系(即量效关系)和规律, 描绘出药物与靶细胞间的相互作用, 并明确每一药物作用的全部结果和范围。研究药效学的目的旨在为临床合理用药和研制新的、疗效更好的药物提供坚实的基础。临床上对药物的要求是低毒、高效、无耐药性、便于控制用量、价格便宜。

一、药物的基本作用

(一) 药物作用的性质

药物作用 (drug action) 指药物与机体组织间的原发作用; 药物效应 (drug effect) 是指药物作用所引起的机体器官原有机能的改变。前者是过程, 后者是结果, 但两者常互相通用。药物对机体的作用, 主要是对生理功能的兴奋和抑制。凡能使机体生理、生

化功能活动加强的称为兴奋 (stimulation), 可引起兴奋的药物称为兴奋药, 如咖啡因可增强大脑皮层细胞的兴奋性, 使人精神振奋; 凡能引起机体生理生化功能活动减弱的称为抑制 (depression), 引起抑制的药物称为抑制药, 如地西泮可降低中枢神经系统的兴奋性, 产生镇静催眠的效果。在人体内, 同一药物对不同组织器官可产生不同的作用。如吗啡对中枢神经系统有抑制作用, 呈现镇静、镇痛、呼吸抑制效应; 但对消化道平滑肌有兴奋作用, 呈现止泻、便秘现象。

药物对病原体的作用, 则主要是通过干扰病原体的代谢而抑制其生长繁殖。

(二) 药物作用的方式

1. 局部作用和全身作用

(1) 局部作用 (local action) 是指药物在吸收入血液以前在用药部位所产生的作用。如口服硫酸镁在肠道不易吸收, 可有导泻作用; 局部麻醉药注射于神经末梢或神经干周围, 可阻断神经冲动的传导。

(2) 全身作用 (action) 是指药物吸收入血液循环后分布到机体有关部位发挥作用, 也称吸收作用或系统作用。如口服氯喹后出现的抗疟作用。

2. 直接作用和间接作用

(1) 直接作用 (direct action) 又称原发作用。如吗啡镇痛、青霉素抗菌、强心苷类药物作用于心脏等。

(2) 间接作用 (indirect action) 又称继发作用, 是由直接作用所引起的。如地高辛强心作用的结果是使肾血流量增加, 尿量增多, 故心脏性水肿的症状减轻或消除。

(三) 药物作用的选择性

一种药物对于机体各器官组织的作用并不是一样的, 往往对某一个或几个器官组织的某些功能影响特别明显, 而对其他器官组织则不明显, 这就是药物作用的选择性。药物作用的选择性是药物分类的依据, 药物作用选择性高是由于药物与组织的亲和力大, 且组织细胞对药物的反应性高。选择性高的药物大多药理活性较高, 使用时针对性较强; 选择性低的药物, 作用范围广, 应用时针对性不强, 不良反应常较多。药物的选择性是相对的, 不是绝对的。临床上产生单一作用的药物几乎没有。

(四) 药物作用的双重性

药物产生的防治疾病的作用称为治疗作用 (therapeutic action); 同时出现的与治疗无关且有时对病人不利的反应, 称为不良反应 (untoward reaction), 一些不良反应是药物固有效应的延伸。此即药物作用的双重性。

1. 治疗作用

(1) 对因治疗 是针对病因的治疗, 目的是消除原发致病因子, 彻底治愈疾病, 也称治本。如用化疗药物杀灭病原微生物, 以控制传染病。

(2) 对症治疗 是指用药物改善疾病的症状, 而不能根除病因, 也称为治标。如用镇痛药止痛、用解热镇痛药使发热病人体温降至正常。一般对因治疗比对症治疗重要。但对一些严重危及病人生命的症状, 对症治疗的重要性并不亚于对因治疗。如骨折引起

的剧痛可能导致休克,及时应用镇痛药,虽不能消除病因,但可通过缓解疼痛而避免休克的发生。用药基本原则是急则治其标,缓则治其本,必要时应标本兼顾。

2. 不良反应

凡用药后产生与用药目的不相符的并给病人带来不适或痛苦的反应统称为不良反应。药物的不良反应包括副作用、毒性反应、变态反应、继发性反应、致畸和致癌作用。一般可以预知,但有的是不可避免的,有的则是难以恢复的。

(1) 副作用(side effect) 是指治疗量时出现的与治疗目的无关的反应。一般都较轻微,常难以避免。当药物的某一作用为治疗目的时,其他效应就成为副作用。随着治疗目的的不同,副作用有时可以成为治疗作用,如阿托品可抑制腺体分泌,解除平滑肌痉挛,加快心率等。在全身麻醉时利用它抑制腺体分泌的作用,则松弛平滑肌引起腹胀或尿潴留就成了副作用。如利用其解痉作用时,口干和心悸就成了副作用。许多药物的副作用常可设法纠正。如麻黄碱治疗支气管哮喘时有中枢兴奋作用,可使病人失眠。同时服用苯二氮草类药物可纠正失眠。

(2) 毒性反应(toxic effect) 是指用药剂量过大或用药时间过长引起的机体损害性反应。毒性反应在性质和程度上与副作用均不同。通常对病人危害大,有时可致不可逆功能变化,但常可预知,如果注意用药剂量和疗程及定时检查有关的生理、生化指标,也是可以避免的。因服用剂量过大而立即发生的毒性反应,称为急性毒性反应;因长期服用后逐渐发生的药物毒性反应,称慢性毒性反应。毒性反应的表现主要是对中枢神经、消化、血液、循环系统以及肝、肾功能造成功能性或器质性损害,甚至危及生命,防止毒性反应出现的主要措施是剂量个体化、控制给药时间和间隔、定期检查相关系统的功能状态,必要时应停药或改用其他药物。

(3) 变态反应(allergic reaction) 是机体受药物刺激后所发生的异常免疫反应,可引起生理功能障碍或组织损伤,称为变态反应。变态反应的发生与药物剂量无关或关系甚少,治疗量或极少量都可发生;变态反应仅见于少数过敏体质的病人;变态反应性质各不相同,不易预知,如微量青霉素就可能引起过敏性休克。致敏原可能是药物本身或药物在体内的代谢物,甚至是药物制剂中的杂质。用药前的过敏试验并非适用于所有药物,有的会出现假阳性或假阴性。因此防止变态反应的主要措施是全面了解患者的过敏史及熟悉可能引起变态反应的药物,凡有过敏史的患者应慎用易引起变态反应的药物。

(4) 继发性反应(secondary reaction) 是指由于药物的治疗作用所引起的不良反应,又称治疗矛盾。如长期应用四环素类广谱抗生素时,可引起二重感染。

(5) 致畸和致癌作用(teratogenic and carcinogenic effect) 有些药物能影响胚胎的正常发育而导致畸胎。妊娠的头3个月内,胚胎发育分化很快,最易受药物影响,故在用药时应特别慎重。有些药物长期应用也可能致细胞突变,甚至癌变,如环磷酰胺可致白血病、膀胱癌。

二、药物的构效关系与量效关系

1. 药物的构效关系

许多药物的药理作用特异性取决于特异的化学结构。一般结构类似的化合物能与同