

全国高等教育自学考试教材

护理专业

药 理 学

(附药理学自学考试大纲)

全国高等教育自学考试指导委员会组编

金有豫 主编

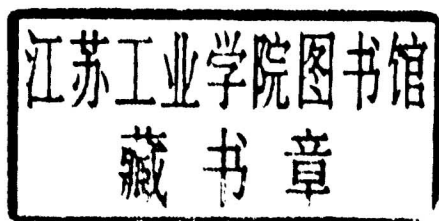


中国和平出版社

全国高等教育自学考试教材（护理专业）

药 理 学

金有豫 主编



中国和平出版社

1996. 8

图书在版编目 (CIP) 数据

药理学/金有豫主编. —北京: 中国和平出版社, 1996. 10

全国高等教育自学考试教材·护理专业

ISBN 7—80101—713—7

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 (96) 第 17525 号

中国和平出版社出版发行

中国和平出版社电脑排版

(北京市东城区和平里东街民旺甲 19 号 100013)

中国科学院印刷厂印刷 新华书店经销

1996 年 12 月第 1 版 1999 年 4 月第 3 次印刷

开本: 787×1092 毫米 1/16 印张: 15.5

字数: 450 千 定价: 15.50 元

ISBN 7—80101—713—7/G · 536

出版前言

编写高等教育自学考试教材是高等教育自学考试工作的一项基本建设。经国家教育委员会同意，我们拟有计划、有步骤地组织编写一些高等教育自学考试教材，以满足社会自学和适应考试的需要。《药理学》是为高等教育自学考试护理专业组编的一套教材中的一种。这本教材根据专业考试计划，从造就和选拔人才的需要出发，按照全国高等教育自学考试指导委员会颁布的《药理学自学考试大纲》的要求，结合自学考试的特点，组织高等院校一些专家学者集体编写而成的。

护理专业《药理学》自学考试教材，是供个人自学、社会助学和国家考试使用的。现组织专家审定同意予以出版发行。我们相信，随着高教自学考试教材的陆续出版，必将对我国高等教育事业的发展，保证自学考试的质量起到积极的促进作用。

编写高等教育自学考试教材是一种新的尝试，希望得到社会各方面的关怀和支持，使它在使用中不断提高和日臻完善。

全国高等教育自学考试指导委员会

一九九六年八月

目 录

出版前言

第一章 药理学的基本规律及其在实践中的重要意义	(1)
第一节 药理学研究对象和任务	(1)
第二节 药理学在护理工作中的重要意义	(1)
一、临床实践	(1)
二、科学研究	(2)
第三节 药理学的两个基本规律	(2)
一、药物代谢动力学	(2)
二、药物效应动力学	(8)
第二章 传出神经系统药理学	(15)
第一节 概述——传出神经系统药物的作用基础和分类	(15)
一、传出神经系统的解剖学和生理学	(15)
二、传出神经的突触与神经冲动的化学传递	(15)
三、传出神经系统神经递质的生物化学	(18)
四、传出神经系统的受体及其生理效应	(18)
五、传出神经系统药物的作用方式和分类	(19)
第二节 拟胆碱药	(20)
一、M型拟胆碱药	(20)
二、抗胆碱酯酶药	(21)
第三节 抗胆碱药	(22)
一、阿托品类生物碱及其人工合成代用品	(22)
二、骨骼肌松弛药	(23)
第四节 拟肾上腺素药	(24)
一、主要激动 α 受体的拟肾上腺素药	(25)
二、主要激动 β 受体的拟肾上腺素药	(26)
三、激动 α 和 β 受体的拟肾上腺素药	(26)
第五节 抗肾上腺素药	(28)
一、 α 受体阻断药	(28)
二、 β 受体阻断药	(29)
第三章 局部麻醉药	(30)
第一节 药理作用	(30)
一、局部麻醉作用及其作用机制	(30)
二、吸收作用	(30)
第二节 常用的局部麻醉药	(31)

第三节 局麻方法.....	(32)
第四节 影响局麻药作用的因素.....	(33)
一、体液 pH	(33)
二、药物相互作用.....	(33)
三、病理因素.....	(34)
第四章 全身麻醉药	(35)
第一节 吸入麻醉药.....	(35)
一、麻醉分期.....	(35)
二、体内过程.....	(36)
第二节 静脉麻醉药.....	(38)
第三节 复合麻醉.....	(39)
一、麻醉前给药.....	(39)
二、诱导麻醉.....	(39)
三、基础麻醉.....	(40)
四、合用肌松药.....	(40)
五、神经安定镇痛术.....	(40)
第五章 镇静催眠药	(41)
第一节 苯二氮革类	(41)
一、镇静催眠抗焦虑.....	(41)
二、抗惊厥抗癫痫.....	(42)
三、中枢性肌肉松弛.....	(42)
四、其他.....	(42)
第二节 巴比妥类.....	(45)
第三节 其他类.....	(47)
第六章 抗癫痫药及抗惊厥药	(48)
第一节 抗癫痫药.....	(48)
一、分类及药物.....	(49)
二、抗癫痫药应用中的几个问题.....	(51)
第二节 抗惊厥药.....	(51)
第七章 抗精神失常药	(52)
第一节 抗精神分裂症药.....	(52)
一、吩噻嗪类.....	(52)
二、硫杂蒽类.....	(55)
三、丁酰苯类.....	(56)
四、苯甲酰胺类.....	(56)
五、二苯氯氮平类.....	(56)
第二节 抗躁狂症药.....	(57)
第三节 抗抑郁症药.....	(57)
一、三环类抗抑郁药.....	(57)

二、四环类抗抑郁药·····	(58)
三、单胺氧化酶抑制剂·····	(58)
第四节 抗焦虑症药·····	(59)
第八章 抗震颤麻痹药·····	(60)
第一节 拟多巴胺药·····	(60)
第二节 抗胆碱药·····	(62)
第九章 解热镇痛抗炎药·····	(64)
第一节 作用及分类·····	(64)
一、解热作用·····	(64)
二、镇痛作用·····	(64)
三、抗炎抗风湿作用·····	(65)
四、抗痛风作用·····	(65)
第二节 水杨酸类·····	(65)
第三节 苯胺类·····	(67)
第四节 吡唑酮类·····	(68)
第五节 其他抗炎有机酸类·····	(69)
第十章 镇痛药·····	(70)
第一节 阿片生物碱类·····	(70)
第二节 人工合成的镇痛药·····	(73)
第三节 阿片受体拮抗剂·····	(75)
第十一章 中枢兴奋药·····	(76)
第一节 主要兴奋大脑皮层的药物·····	(76)
第二节 主要兴奋延脑呼吸中枢的药物·····	(77)
第三节 主要兴奋脊髓的药物·····	(78)
第十二章 抗心律失常药·····	(79)
第一节 心律失常的电生理基础及药物分类·····	(79)
一、心肌电生理简介·····	(79)
二、心律失常的发生机理·····	(80)
三、抗心律失常药的基本作用·····	(81)
四、抗心律失常药的分类·····	(81)
第二节 常用的抗心律失常药·····	(82)
一、I a类抗心律失常药·····	(82)
二、I b类抗心律失常药·····	(84)
三、I c类抗心律失常药·····	(85)
四、II类抗心律失常药·····	(85)
五、III类抗心律失常药·····	(86)
六、IV类抗心律失常药——钙通道阻滞药(钙拮抗剂)·····	(86)
第十三章 强心甙·····	(88)
第十四章 抗心绞痛药·····	(94)

第一节 心绞痛的病理生理与药物治疗作用	(94)
第二节 常用的抗心绞痛药物	(94)
一、硝酸酯类	(94)
二、 β 受体阻滞药	(96)
三、钙拮抗剂	(97)
第三节 药物的伍用	(98)
第十五章 抗动脉粥样硬化药	(99)
第一节 降血脂药	(99)
第二节 改变脂蛋白组成的药物	(101)
第三节 防止脂质沉着药	(101)
第四节 血小板功能抑制剂	(101)
第十六章 抗高血压药	(104)
第一节 抗高血压药的作用部位及分类	(104)
第二节 交感神经系统抑制药	(104)
一、主要作用于中枢神经部位的抗高血压药	(104)
二、神经节阻断药	(106)
三、交感神经末梢抑制药	(106)
四、肾上腺素受体阻断药	(108)
第三节 作用于血管平滑肌的抗高血压药	(109)
第四节 影响血管紧张素Ⅱ形成的抗高血压药	(110)
第五节 改变水钠平衡的抗高血压药——利尿药	(110)
第六节 抗高血压药的临床应用原则	(111)
第十七章 利尿药及脱水药	(112)
第一节 利尿药	(112)
一、利尿药作用的肾脏生理基础	(112)
二、高效能利尿药	(114)
三、中效能利尿药	(115)
四、低效能利尿药	(116)
第二节 脱水药	(117)
第十八章 作用于消化系统的药物	(119)
第一节 助消化药	(119)
第二节 治疗溃疡病药物	(119)
一、抗酸药	(120)
二、 H_2 受体阻断药	(120)
三、M—胆碱受体阻断药	(121)
第三节 泻药	(121)
一、容积性泻药	(121)
二、接触性泻药	(122)
三、润滑性泻药	(122)

第十九章 抗喘、镇咳和祛痰药	(123)
第一节 抗喘药.....	(123)
第二节 镇咳药.....	(125)
第三节 祛痰药.....	(126)
第二十章 子宫兴奋药	(128)
第二十一章 作用于血液及造血器官的药物	(130)
第一节 影响血凝过程的药物.....	(130)
一、促凝血药.....	(131)
二、抗凝血药.....	(132)
三、溶血栓药.....	(133)
第二节 抗贫血药.....	(134)
第三节 血容量扩充药.....	(136)
第二十二章 组胺和抗组胺药	(137)
第一节 组胺.....	(137)
第二节 抗组胺药.....	(138)
一、H ₁ 受体阻断药.....	(138)
二、H ₂ 受体阻断药.....	(139)
第二十三章 肾上腺皮质激素类药物	(140)
第一节 糖皮质激素.....	(140)
第二节 促皮质素 (ACTH)	(145)
第三节 盐皮质激素.....	(145)
第二十四章 性激素类药及避孕药	(146)
第一节 雌激素类.....	(146)
第二节 孕激素类.....	(147)
第三节 雄激素类药及同化激素类药.....	(147)
一、雄激素类药.....	(147)
二、同化激素类药.....	(148)
第四节 避孕药.....	(148)
一、主要抑制排卵的避孕药.....	(148)
二、抗着床避孕药.....	(150)
第二十五章 甲状腺激素与抗甲状腺药	(151)
第一节 甲状腺激素.....	(151)
第二节 抗甲状腺药.....	(152)
一、硫脲类.....	(152)
二、碘和碘化物.....	(153)
三、放射性碘.....	(153)
第二十六章 胰岛素和口服降血糖药	(154)
第一节 胰岛素.....	(154)
第二节 口服降血糖药.....	(155)

一、磺酰脲类·····	(156)
二、双胍类·····	(156)
第二十七章 磺胺类药物及其他人工合成抗菌药·····	(157)
第一节 磺胺类药物·····	(157)
第二节 其他人工合成抗菌药·····	(161)
一、甲氧苄氨嘧啶·····	(161)
二、硝基呋喃类·····	(162)
三、吡酮酸类·····	(163)
第二十八章 抗生素·····	(164)
第一节 主要作用于革兰氏阳性菌的抗生素·····	(164)
一、青霉素类·····	(164)
二、头孢菌素(先锋霉素)类·····	(170)
三、非典型的 β -内酰胺类抗生素·····	(173)
四、大环内酯类抗生素·····	(173)
五、其他类抗生素·····	(175)
第二节 主要作用于革兰氏阴性菌的抗生素·····	(175)
一、氨基甙类抗生素·····	(175)
二、多肽类抗生素·····	(182)
第三节 广谱抗生素·····	(183)
一、四环素类·····	(183)
二、四环素和土霉素·····	(185)
三、脱氧土霉素·····	(185)
四、磷霉素·····	(187)
第二十九章 抗真菌病药及抗病毒药·····	(189)
第一节 抗真菌病药·····	(189)
一、抗浅表真菌感染药·····	(189)
二、抗深部真菌感染药·····	(189)
三、广谱抗真菌药·····	(190)
第二节 抗病毒药·····	(191)
第三十章 抗结核病药和抗麻风病药·····	(193)
第一节 抗结核病药·····	(193)
第二节 抗麻风病药·····	(197)
第三十一章 抗阿米巴病药和抗滴虫病药·····	(199)
第一节 抗阿米巴病药·····	(199)
一、抗肠内阿米巴病药·····	(199)
二、抗肠外阿米巴病药·····	(200)
三、抗肠内、外阿米巴病药·····	(201)
第二节 抗滴虫病药·····	(202)
第三十二章 抗肠道蠕虫药·····	(203)

第一节	主要用于抗蛔虫的药物·····	(203)
第二节	主要用于抗钩虫的药物·····	(204)
第三节	主要用于抗蛲虫的药物·····	(205)
第四节	主要用于抗绦虫的药物·····	(206)
第三十三章	抗恶性肿瘤药 ·····	(208)
第一节	抗恶性肿瘤药的作用机制及分类·····	(208)
第二节	细胞增殖周期动力学概念及抗恶性肿瘤药的作用·····	(208)
一、	恶性肿瘤组织的两类细胞群·····	(208)
二、	药物的作用·····	(210)
第三节	常用的抗肿瘤药物·····	(210)
一、	抑制 DNA 合成的药物 ·····	(210)
二、	破坏已合成的 DNA、抑制 DNA 功能的药物 ·····	(212)
三、	嵌入 DNA 中, 干扰 RNA 转录的药物 ·····	(213)
四、	影响蛋白质合成的药物·····	(214)
第四节	影响体内激素平衡的药物·····	(214)
附录:《药理学》自学考试大纲	·····	(216)
后记		

第一章 药理学的基本规律及其 在实践中的重要意义

第一节 药理学的研究对象和任务

药理学(pharmacology)是研究药物与机体(含病原体)相互作用的规律的学科,它既研究药物对机体的作用及作用原理,即药物效应动力学(pharmacodynamics,简称药效学),也研究药物在机体的影响下所发生的变化及规律,即药物代谢动力学(pharmacokinetics,简称药代学)。这些原理和规律,对于临床实践来说,是指导合理用药防治疾病的基础,即治疗学的药理学基础。此外,药理学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,并为生物科学的进步做出贡献;也为寻找新药、发掘祖国医药学遗产提供线索,为医药学的发展做出贡献。

药理学是一门边缘或桥梁课程,它运用基础理论知识,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基础。因此,学习和掌握药理学的基本概念和原理,并学会运用它,既能指导合理用药,又能继续学习和掌握更多的药理知识和新药的药理作用。

第二节 药理学在护理工作中的重要意义

众所周知,药物在防治疾病方面占有重要的地位,而护理工作也是防治疾病的临床实践和科学研究中的重要方面,特别是在临床实践中,从给病人用药,观察和了解药物的疗效,直到注意药物的不良反应和进行及时处理等各个环节,护理人员所起的重要作用更是不言而喻的。在这些实践方面,均以药理学为指导理论。因而,护理工作者所具有的药理学知识水平就直接关系到应用药物进行防治疾病的疗效和科研成果的质量和水平了。

一、临床实践

护理工作中,在给病人用药时,需核对医嘱,正确执行给药途径、剂量、时间、次数、合并用药,正确处理用药与干扰诊断性检验的关系等;在用药后,需仔细观察药物疗效,及时向医师反映以对其诊断和治疗提供可靠的信息;在用药过程中还需密切注意药物的不良反应和及时进行处理以保障患者的健康和生命安全。凡此种种,均应依赖于护理工作者掌握药理学理论,自觉地执行自己的职责,而不应刻板地、无所适从地执行医嘱。有关这方面的具体问题将在以后的内容中分别讨论,在此仅举两例说明。如在静脉滴注药物时,滴注速度与药物在体内(主要是血液内)浓度有密切关系,因而就影响到药物的疗效。滴速过慢,固然安

全，但有效血药浓度不能很快达到，生效较慢；滴速过快，虽然快速生效，但不安全。而适当的速度就需根据药物代谢动力学的规律来制订。又如有些药物可以干扰诊断性检验，出现假阳性或假阴性结果，也可出现异常高值或异常低值，像萝芙木生物碱可增高血清葡萄糖值，降低尿中儿茶酚胺、17-羟皮质酮水平；三环类抗抑郁药可影响肝功、黄疸、血糖检验值。正在服用能干扰诊断性检验的药物的病人，进行检验时需注意。

二、科学研究

在临床药理学的科学研究中，护理工作者对其计划的理解、执行以及实验结果的收集、判断和评价都需要足够的药理学知识。例如在某药的药物代谢动力学的研究中需采取血液样本以测定血药浓度而求其参数，如不严格按时给予药物及采取血样，则将得不到精确的实验结果。

第三节 药理学的两个基本规律

一、药物代谢动力学

将药物应用于人体后，药物可以从用药部位进入机体，最后亦必然要离开机体，其间一般要经过吸收（自用药部位进入血液）、分布（随血液循环进入各器官、组织甚至细胞内）、代谢（化学结构发生变化）和排泄（离开机体）等过程。这些过程是机体对药物的处置（disposition），它们又可概括为药物的转运（吸收、分布、排泄）和药物的转化（代谢）。

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而使药物在体内、血浆内细胞内（特别注意的是在血浆内）发生浓度的变化（时量关系），而药物代谢动力学就是研究其变化规律，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之。

药物的转运和转化各具特殊规律，且与药物代谢动力学的动力学特点有密切关系，现分别讨论如下。

（一）药物的转运

药物的吸收、分布和排泄虽属不同的体内过程，但总的说来，都是药物在体内通过各种生物膜的运动，即药物的跨膜转运或药物的转运（transport）。

药物的转运大致可以分为两种方式：被动转运和主动转运，它们各具特色，且与药物代谢动力学的特点有密切的关系。

1. 被动转运

被动转运（passive transport）即药物依赖于膜两侧的浓度差从浓度高的一侧向浓度低的一侧进行的扩散性转运（又称下山转运或顺梯度转运），既不消耗能量，又无饱和性；以被动转运的方式转运的各药物之间无竞争性抑制现象；当膜的两侧药物浓度达到平衡状态，转运即停止。大多数药物的转运方式属被动转运。

药物的理化性质，如分子量、脂溶性、极性、解离型等，对被动转运有一定的影响。非

解离型、极性小、脂溶性大的药物易于通过细胞膜，其中尤以“解离”因素对转运的关系甚大，在用药时值得注意。

常用的药物多属弱酸性或弱碱性化合物，它们在水溶液中，仅部分地解离，且其解离成解离型的多少取决药物所在溶液的 pH 值，其解离特性以 PKa 表示。如上所述，解离型药物不易通过生物膜，故溶液 pH 值的改变就影响药物的转运。这种特点及其影响可用 Handerson-Hasselbalch 公式说明。

弱酸性药物	弱碱性药物
$HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$	$BH^+ \rightleftharpoons H^+ + B$
$K_a (\text{解离常数}) = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$	$K_a = \frac{[H^+][B]}{[BH^+]}$
$pK_a (\text{解离常数的负对数}) = pH - \log \frac{[A^-]}{[HA]}$	$pK_a = pH - \log \frac{[B]}{[BH^+]}$
$pH - pK_a = \log \frac{[A^-]}{[HA]}$	$pK_a - pH = \log \frac{[BH^+]}{[B]}$
$10^{pH-pK_a} = \frac{[A^-]}{[HA]} \text{ 即 } \frac{[\text{解离型}]}{[\text{非解离型}]}$	$10^{pK_a-pH} = \frac{[BH^+]}{[B]} \text{ 即 } \frac{[\text{解离型}]}{[\text{非解离型}]}$
当 $pH = pK_a$ 时， $[HA] = [A^-]$	当 $pH = pK_a$ 时， $[B] = [BH^+]$

由此可见，pKa 即弱酸性或弱碱性药物在 50% 解离时的溶液的 pH 值。各药有其固定的 pKa 值(见表 1—1)。当 pH 值与 pKa 值的差异以数学值增减时，解离型药物与未解离型药物的浓度差异比值却相应地以指数值变化。药物所在的体液的 pH 值的微小差异可显著地改变药物的解离度，如弱酸性药物当 $pH - pK_a = 0$ 时，药物有 50% 解离；其差为 1 时则 90% 解离；其差为 2 时则 99% 解离；其差为 3 时则 99.9% 解离；而其差为 -1 时则仅有 10% 解离；其差为 -2 时则仅有 1% 解离；其差为 -3 时则有 0.1% 解离。在弱碱性药，可以 $pK_a - pH$ 的差类推。

由此可见弱酸性药物在 pH 值低的环境中解离度小，经膜转运容易，在胃液中即可被吸收；在酸化的尿液中也易被肾小管再吸收。弱碱性药物则相反，在碱性肠液中易被吸收；在碱化的尿液中易于被再吸收。体液的 pH 的改变也可影响药物的转运。如一个 $pK_a = 3.4$ 的弱酸性药物，在 pH 为 1.4 的胃液中解离约 1%，而在 pH 为 7.4 的血浆中则约解离 99.99%。非解离型药物可以经被动转运由胃向血液转运。如用抗酸药将胃内的 pH 值升高时，则该药的解离度增加，因而影响它在胃中的吸收。

弱碱性药物则与上述情况相反，在胃中解离多，吸收少；而在碱性肠液中不易解离，吸收较多。

2. 主动转运

主动转运 (active transport) 是药物以载体或需要能量的跨膜运动，并不依赖于膜两侧的药物浓度差，可以从浓度低的一侧向浓度高的另侧转运 (又称上山转运或逆梯度转运)，因此可使药物在体内集积于某一器官组织。

属主动转运方式的药物并不多，主动转运多表现于药物自肾小管分泌性排泄过程。

载体对药物有特异的选择性，且转运能力有饱和性。因此，如果两个类似的药物均由相同的载体转运，则它们之间存在着竞争性抑制的关系，如丙磺舒与青霉素两者在排泄上的竞争性抑制具有应用上 (延长作用时间) 的意义，而利尿酸与尿酸在排泄上的竞争性抑制则成为利尿酸的不良反应 (诱发痛风) 的原因。

表 1—1 某些常用药物的 pKa 值

弱 酸 性 化 合 物	pKa 值	弱 酸 性 化 合 物	pKa 值
阿司匹林	3.5	阿托品	9.7
利尿酸	3.5	麻黄碱	9.6
丙磺舒	3.4	卡那霉素	7.2
苯巴比妥	7.4	安定	3.3
磺胺嘧啶	6.5	利多卡因	7.9
茶碱	8.8	普鲁卡因	9.0
华法令	5.0	甲基多巴	10.6

(二) 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，此即药物的转化 (transformation) 或称药物的代谢 (metabolism)。药物经转化后或保持原有活性或活性消失 (灭活)，亦有产生活性者，但以活性消失者为多，故药物的转化也是药物自体内消除的方式之一。

药物的转化有赖于酶的催化，催化酶有两类：专一性的酶和非专一性的酶。专一性的酶，如乙酰胆碱酯酶、单胺氧化酶等，它们能分别转化乙酰胆碱和单胺类药物；非专一的酶为肝脏微粒体混合功能酶系统，它们能在体内转化多种化合物，因此它们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。近来发现它不仅局限存在于肝脏，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。此外尚有辅酶 I (NADPH) 及黄蛋白等，它们分别提供 P-450 恢复活性 (再生) 所需的电子。

此酶系统的活性有限，其个体差异很大，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，它还可以受到某些药物 (酶诱导剂或酶促剂) 的诱导而活性增强；也可受到某些药物 (酶抑制剂) 的抑制而活性减弱。如将酶促剂或酶抑制剂与被酶转化的药物合用时，则它们会影响该药物的转化而影响其效应的强弱，酶促剂可使转化增强而使药物的药理活性比单用时为弱；而酶抑制剂则相反，可使药理活性增强。它们之间的相互影响见表 1—2、联合用药时需注意。更有趣的是有一些能被肝药酶转化的药物本身又是一种酶促剂，如苯巴比妥，这可能是该药久用后发生耐药性的原因之一。

表 1—2 酶诱导剂及酶抑制剂与药物的相互影响举例

药 物 种 类		受 影 响 药 物	对药物作用的影响
酶 诱 导 剂	巴比妥类 导眠能、苯妥英钠、 灰黄霉素、利福平	双香豆素类口服抗凝药、苯巴比妥、苯妥英钠、洋地黄毒甙、氯丙嗪、保泰松、可的松、氯霉素、强力霉素、洋地黄毒甙、可的松、导眠能 华法令 口服避孕药	作用减弱或失效
酶 抑 剂	氯霉素、异烟肼、别嘌醇、西米替丁 保泰松	口服降血糖，丙磺舒，双香豆素 华法令，利眠宁，安定、 口服降血糖药，苯妥英钠	作用增强或中毒

(三) 药物代谢动力学的一些基本概念

如前所述, 药物在体内的转运和转化形成了药物在体内的浓度变化。药物代谢动力学就是研究药物在体内转运和转化的动力学(速率)规律, 特别是从血药浓度变化(时量曲线)研究药物自血浆中消失的速度(消除速率), 并按其规律将机体模拟为数学模型(房室模型)和计算出药物的表观分布容积等参数。这些参数对于制定和调整给药方案(用药剂量和给药间隔时间)具有重要的意义。

1. 药物的转运速率及速率常数

①被动转运

被动转运为一跨膜扩散过程, 因此可以用 Fick 定律来描述, 即膜一侧的浓度的下降速率(转运速率)可用下列公式表达(参阅图 1—1):

$$-\frac{dc}{dt} = KSD \cdot \frac{C_h - C_l}{X}$$

意即: 药物浓度随时间的推移而下降, 其速度与药物的脂/水分布系数(K)、药物在膜中的扩散速率常数(D)、药物与膜的接触面积(S)、及膜两侧的浓度差($C_h - C_l$)成正比, 与膜的厚度(X)成反比。由于K, D, S, X均为常数, 故可用K代之, C_l 可以不计, 则 C_h 即为C, 故上式可写成:

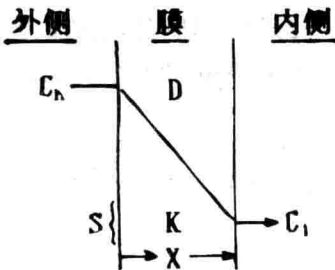
$$-\frac{dC}{dt} = KC \text{ 或 } \frac{dC}{dt} = -KC$$

将上式积分则成为

$$C_t = C_0 \cdot e^{-kt}$$

其中 C_t 为现浓度, C_0 为原为原浓度, t 为自 C_0 到 C_t 所经过的时间, k 为转运速率常数。上式可进一步解为

$$\ln C_t = \ln C_0 - kt \text{ 或}$$



K—药物的脂/水分布系数,
D—药物在脂质中的扩散速率
常数, S—药物与膜的接触面
积, X—膜的厚度, C_h —高浓度,
 C_l —低浓度。

图 1—1 药物被动转运
(扩散) 示意图

$$\log C_t = -\frac{k}{2.303}t + \log C_0$$

从本式可见被动转运为定比转运, 属一级动力学, 其时量(对数浓度)曲线呈直线, 故又称线性动力学。

②主动转运

药物的主动转运涉及酶及载体系统, 且耗能。其转运与膜两侧的药物浓度差无关。其动力学与酶动力学相似, 故常用 Michaelis-Menten 方程式描述:

$$-\frac{dC}{dt} = \frac{V_{\max} \cdot C}{k_m + C}$$

其中 $V_{\max}$ 是转运的理论上的最大速率, k_m 为米氏常数, 即转运速率为理论上的最大速率的一半 $\left(-\frac{dC}{dt} = \frac{1}{2}V_{\max}\right)$ 时的药物浓度, C为药物浓度。

若 K_m 远远大于 C (即体内的药量远远低于体内的转运能力) 时, 则

$$-\frac{dC}{dt} = \frac{V_{\max}}{K_m} \cdot C \quad \text{令 } \frac{V_{\max}}{K_m} = K \text{ 则}$$

$$-\frac{dC}{dt} = KC$$

此时转运的动力学为一级动力学。

若 C 远远大于 K_m (即体内的药量远远高于体内的转运能力) 时, 则

$$-\frac{dC}{dt} = V_{\max}$$

这说明转运的速率与药物浓度无关, 整个过程均以 $V_{\max}$ 的恒速进行, 这就是定量转运, 属零级动力学, 又称非线性动力学。因属于零级动力学转运的药物不多, 其速率常数的数学推导从略。

2. 药物自血浆的消除、消除动力学及消除速率常数

一次用药后, 进入血液循环的药物, 由于分布、代谢和排泄过程而可使血药浓度衰减, 这就是药物自血浆的消除 (elimination)。

药物消除的三个方式中, 分布和排泄为转运, 且多为被动转运, 虽有少数属主动转运, 但按前所述, 多数属主动转运的药物其用药量远未达饱和状态, 因此, 除个别主动转运的药物外, 绝大多数药物的消除动力学均为一级消除动力学, 即定比消除。其消除速率常数可按被动转运者的公式求得; 个别主动转运的药物的消除速率常数可按主动转运的公式求得。

药物的转化虽需酶参与且耗能, 从理论上讲其消除速率属零级动力学, 但如上述, 除少数药物外, 大多数经转化消除的药物由于应用的药量远未达到酶活性的饱和状态, 故其消除速率仍可为一级动力学。

消除速率常数 (k) 是药物的重要药物代谢动力学参数之一。

3. 半衰期

一般是指血浆半衰期 (half-life, $t_{1/2}$), 即血浆药物浓度下降一半所需的时间, 它是表达药物消除速度的另一种参数。绝大多数药物的消除属一级动力学, 因此其半衰期有固定的数值, 不因血浓的浓度高低而改变。按一级动力学消除的药物的 $t_{1/2}$ 与消除速率常数 (k) 的关系为 $t_{1/2} = \frac{0.693}{k}$ 或 $k = \frac{0.693}{t_{1/2}}$ 。

按零级动力学消除的药物其 $t_{1/2}$ 可随药物的血浆浓度而有所改变, 其 $t_{1/2}$ 与 k 的关系为

$$t_{1/2} = \frac{0.5C_0}{V_{\max}} \text{ 或 } t_{1/2} = \frac{0.5C_0}{k}$$

药物的半衰期与其在体内的累加蓄积量和排泄量有密切的关系 (见表 1—3), 一般说来, 一级动力学消除的药物, 一次用药后经 5 个 $t_{1/2}$ 后体内药量消除 96% 以上; 如隔 1 个 $t_{1/2}$ 用药一次则经 5 个 $t_{1/2}$ 后血药浓度可达稳定状态。

4. 房室概念和房室模型

药物代谢动力学的房室概念与生理学上的体液房室概念不同, 它没有实质的房室而只是