

药理学

Pharmacology

第8版

主编 李武营 张 宾

根据卫生部“十二五”规划教材编写
供全国高等学校基础、临床、预防、口腔医学类专业使用

- ▶ 紧跟教材变化趋势
- ▶ 学科权威专家编写
- ▶ 精准把握知识重点
- ▶ 复习考试事半功倍



第四军医大学出版社



★ 卫生部规划教材同步精讲精练 ★

药理学

Pharmacology

第8版

主 编	李武营	张 宾	
副主编	王琳琳	贾亚泉	付 强
	张振强	白 明	呼海涛

 第四军医大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

药理学/李武营,张宾主编. —西安:第四军医大学出版社,2013.9

卫生部规划教材同步精讲精练

ISBN 978-7-5662-0400-4

I. ①药… II. ①李… ②张… III. ①药理学-医学院校-教材 IV. ①R96

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第213961号

yaolixue

药理学

出版人:富 明 责任编辑:张永利

出版发行:第四军医大学出版社

地址:西安市长乐西路17号 邮编:710032

电话:029-84776765 传真:029-84776764

网址: <http://press.fmmu.edu.cn>

制版:天一文化

印刷:郑州宏达印务有限公司

版次:2013年9月第1版 2013年9月第1次印刷

开本:850×1168 1/16 印张:16.5 字数:570千字

书号:ISBN 978-7-5662-0400-4/R·1252

定价:36.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

出版说明

卫生部规划教材(第八轮)已在全国推广使用,为帮助医学院校的学生和临床医师全面系统地学习和掌握本套教材内容,提高理论水平和应试能力,我们组织了有丰富一线教学经验和深厚学术功底教师,在《卫生部规划教材(第七轮)同步精讲精练》丛书的基础上编写了本套《卫生部规划教材(第八轮)同步精讲精练》丛书。丛书的编写主要依据卫生部规划教材(第八轮),同时还参考了普通高等教育国家级规划教材等多本较权威的教科书(高教版等),尽可能多地汲取新理论、新技术、新成果。

本套丛书主要有以下几方面特点:

1. 内容设置科学:紧扣教学大纲的要求,密切联系教学过程中的重点、难点。书中明确给出了教学要点,并设专题对重点、难点进行剖析,帮助读者加强对概念的理解,深入了解其内在联系,以及如何在考试和今后的临床科研工作中正确地应用。具体体现在:

(1)系统性:始终围绕教材的每一章节,环环相扣,系统编排,方便读者的阅读使用,加深对教材的理解和认识。

(2)广泛性:覆盖教材内容的95%以上,力求全面满足读者自学和考试复习的需要。

(3)新颖性:以教材为蓝本,在内容上增加了国内外的新近研究资料,便于读者进一步学习。

2. 题型编排合理:以研究生入学考试、本科生专业考试的题型为标准,设计了选择题(包括A型题、B型题、X型题)、填空题、名词解释题、简答题、论述题、病例分析题等类型题目,使读者在解题的过程中了解各学科的特点和命题规律,加深对知识点的理解,提高解题的准确性,强化应试能力和技巧。

3. 强化实用性:为便于读者自学,对部分题目给出了“解析”,分析做题过程中的常见问题,帮助读者了解如何选、怎样选、考哪些概念、解题的小技巧等,培养分析能力,建立正确的思维方法,提高解决实际问题的能力。

4. 重视信息性:为了开拓读者的视野,我们认真遴选了近些年国内一些知名医学院校的研究生入学考试试题,希望对广大读者有所帮助。未来的应试更重视能力的考核,所以没有给出所谓的标准答案,目的是不想束缚读者的思路,而是让读者开动脑筋查阅文献,跟踪前沿发展态势,提升自身的竞争优势。

本套丛书是在校学生考试和研究生入学考试的理想参考书,也可作为同等学力人员在攻读硕士学位的参考书,同时对各学科的试题库建设也会大有裨益。

前 言

本书旨在帮助医学院校学生学好药理学。在编写时,作者以卫生部规划全国高等学校教材《药理学》(杨宝峰,人民卫生出版社,2013年第8版)为依据,同时参考了若干国内外药理学书籍,由长期从事药理学教学工作的资深教师编写,内容上涵盖了执业医师、执业药师及研究生考试的知识点,指导性较强。

全书共48章,每章均按教学要点、重点难点剖析、同步综合练习、参考答案及解析四大部分来编写。教学要点以卫生部制定的药理学教学大纲为基本内容。重点难点剖析部分简要阐释了药理学的基本概念和基本规律以及各章代表药物的药理作用、临床应用和注意事项等,各章后均附有同步综合练习,包括选择题(分A型题、B型题、X型题)、名词解释、填空题、简答题、论述题五大部分,各个章节的主要内容均在试题中体现。同步综合练习后均附有参考答案及解析。本书后附有两套全真模拟试题和一些院校的考研试题,其目的是使读者在系统学习《药理学》教材之后,以本书为参考复习与检查所学知识,并进一步牢固掌握重点内容,锻炼独立思考、综合分析及运用能力。

本书可作为医学生以及在职医药工作者的综合性参考用书。

本书作者以极高的热情和敬业精神投入到了编写工作之中,力求最大可能满足读者各方面的需要。对于不妥之处,恳切期望广大读者给予批评指正。

编 者

目 录

第一章 药理学总论——绪言 1

教学要点 / 1

重点难点剖析 / 1

同步综合练习 / 1

参考答案及解析 / 2

第二章 药物代谢动力学 3

教学要点 / 3

重点难点剖析 / 3

同步综合练习 / 6

参考答案及解析 / 8

第三章 药物效应动力学 11

教学要点 / 11

重点难点剖析 / 11

同步综合练习 / 13

参考答案及解析 / 15

第四章 影响药物效应的因素 17

教学要点 / 17

重点难点剖析 / 17

同步综合练习 / 18

参考答案及解析 / 19

第五章 传出神经系统药理概论 20

教学要点 / 20

重点难点剖析 / 20

同步综合练习 / 21

参考答案及解析 / 22

第六章 胆碱受体激动药 24

教学要点 / 24

重点难点剖析 / 24

同步综合练习 / 25

参考答案及解析 / 26

第七章 抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药 ...

..... 27

教学要点 / 27

重点难点剖析 / 27

同步综合练习 / 28

参考答案及解析 / 30

第八章 胆碱受体阻断药 (I)——M 胆碱受**体阻断药** 32

教学要点 / 32

重点难点剖析 / 32

同步综合练习 / 33

参考答案及解析 / 35

第九章 胆碱受体阻断药 (II)——N 胆碱受**体阻断药** 36

教学要点 / 36

重点难点剖析 / 36

同步综合练习 / 37

参考答案及解析 / 38

第十章 肾上腺素受体激动药 39

教学要点 / 39

重点难点剖析 / 39

同步综合练习 / 41

参考答案及解析 / 44

第十一章 肾上腺素受体阻断药 46

教学要点 / 46

重点难点剖析 / 46

同步综合练习 / 48

参考答案及解析 / 50

第十二章 中枢神经系统药理学概论 51

教学要点 / 51

重点难点剖析 / 51

同步综合练习 / 52

参考答案及解析 / 52

第十三章 全身麻醉药 54

教学要点 / 54

重点难点剖析 / 54

同步综合练习 / 55

参考答案及解析 / 56

第十四章 局部麻醉药	58	重点难点剖析 / 94
教学要点 / 58		同步综合练习 / 96
重点难点剖析 / 58		参考答案及解析 / 97
同步综合练习 / 59		
参考答案及解析 / 60		
第十五章 镇静催眠药	62	第二十二章 抗心律失常药
教学要点 / 62		教学要点 / 98
重点难点剖析 / 62		重点难点剖析 / 98
同步综合练习 / 63		同步综合练习 / 101
参考答案及解析 / 64		参考答案及解析 / 102
第十六章 抗癫痫药和抗惊厥药	66	第二十三章 肾素—血管紧张素系统药理 ...
教学要点 / 66		 104
重点难点剖析 / 66		教学要点 / 104
同步综合练习 / 69		重点难点剖析 / 104
参考答案及解析 / 70		同步综合练习 / 106
第十七章 治疗中枢神经系统退行性疾病药		参考答案及解析 / 107
..... 72		第二十四章 利尿药
教学要点 / 72		教学要点 / 109
重点难点剖析 / 72		重点难点剖析 / 109
同步综合练习 / 74		同步综合练习 / 111
参考答案及解析 / 75		参考答案及解析 / 113
第十八章 抗精神失常药	77	第二十五章 抗高血压药
教学要点 / 77		教学要点 / 114
重点难点剖析 / 77		重点难点剖析 / 114
同步综合练习 / 79		同步综合练习 / 116
参考答案及解析 / 81		参考答案及解析 / 118
第十九章 镇痛药	83	第二十六章 治疗心力衰竭的药物
教学要点 / 83		教学要点 / 119
重点难点剖析 / 83		重点难点剖析 / 119
同步综合练习 / 85		同步综合练习 / 122
参考答案及解析 / 87		参考答案及解析 / 124
第二十章 解热镇痛抗炎药	88	第二十七章 调血脂药与抗动脉粥样硬化药
教学要点 / 88		 125
重点难点剖析 / 88		教学要点 / 125
同步综合练习 / 90		重点难点剖析 / 125
参考答案及解析 / 92		同步综合练习 / 127
第二十一章 离子通道概论及钙通道阻滞药		参考答案及解析 / 129
..... 94		第二十八章 抗心绞痛药
教学要点 / 94		教学要点 / 130
		重点难点剖析 / 130
		同步综合练习 / 132

参考答案及解析 / 133	
第二十九章 作用于血液及造血器官的药物	
..... 135	
教学要点 / 135	
重点难点剖析 / 135	
同步综合练习 / 139	
参考答案及解析 / 140	
第三十章 影响自体活性物质的药物 142	
教学要点 / 142	
重点难点剖析 / 142	
同步综合练习 / 146	
参考答案及解析 / 147	
第三十一章 作用于呼吸系统的药物 ... 148	
教学要点 / 148	
重点难点剖析 / 148	
同步综合练习 / 151	
参考答案及解析 / 153	
第三十二章 作用于消化系统的药物 ... 154	
教学要点 / 154	
重点难点剖析 / 154	
同步综合练习 / 156	
参考答案及解析 / 158	
第三十三章 子宫平滑肌兴奋药和抑制药 ...	
..... 159	
教学要点 / 159	
重点难点剖析 / 159	
同步综合练习 / 160	
参考答案及解析 / 160	
第三十四章 性激素类药及避孕药 162	
教学要点 / 162	
重点难点剖析 / 162	
同步综合练习 / 165	
参考答案及解析 / 166	
第三十五章 肾上腺皮质激素类药物 ... 167	
教学要点 / 167	
重点难点剖析 / 167	
同步综合练习 / 170	
参考答案及解析 / 172	
第三十六章 甲状腺激素及抗甲状腺药	174
教学要点 / 174	
重点难点剖析 / 174	
同步综合练习 / 176	
参考答案及解析 / 177	
第三十七章 胰岛素及其他降血糖药 ... 179	
教学要点 / 179	
重点难点剖析 / 179	
同步综合练习 / 181	
参考答案及解析 / 183	
第三十八章 抗菌药物概论 185	
教学要点 / 185	
重点难点剖析 / 185	
同步综合练习 / 186	
参考答案及解析 / 188	
第三十九章 β-内酰胺类抗生素 189	
教学要点 / 189	
重点难点剖析 / 189	
同步综合练习 / 192	
参考答案及解析 / 194	
第四十章 大环内酯类、林可霉素类及多肽类	
抗生素 197	
教学要点 / 197	
重点难点剖析 / 197	
同步综合练习 / 199	
参考答案及解析 / 200	
第四十一章 氨基糖苷类抗生素 202	
教学要点 / 202	
重点难点剖析 / 202	
同步综合练习 / 203	
参考答案及解析 / 205	
第四十二章 四环素类及氯霉素类 206	
教学要点 / 206	
重点难点剖析 / 206	
同步综合练习 / 207	
参考答案及解析 / 209	
第四十三章 人工合成抗菌药 210	
教学要点 / 210	

重点难点剖析 / 210	参考答案及解析 / 228
同步综合练习 / 213	
参考答案及解析 / 214	
第四十四章 抗病毒药和抗真菌药 216	第四十七章 抗恶性肿瘤药 230
教学要点 / 216	教学要点 / 230
重点难点剖析 / 216	重点难点剖析 / 230
同步综合练习 / 219	同步综合练习 / 233
参考答案及解析 / 220	参考答案及解析 / 235
第四十五章 抗结核病药及抗麻风病药 221	第四十八章 影响免疫功能的药物 236
教学要点 / 221	教学要点 / 236
重点难点剖析 / 221	重点难点剖析 / 236
同步综合练习 / 223	同步综合练习 / 238
参考答案及解析 / 224	参考答案及解析 / 239
第四十六章 抗寄生虫药 225	全真模拟试题(一) 241
教学要点 / 225	全真模拟试题(二) 245
重点难点剖析 / 225	往年部分高校硕士研究生入学考题选登 249
同步综合练习 / 227	

第一章 药理学总论——绪言

【教/学/要/点】

1. 掌握 药理学、药物、药物效应动力学、药物代谢动力学概念。
2. 熟悉 药理学的学科任务、研究方法。
3. 了解 药物与药理学发展史、新药开发与研究。

【重/点/难/点/剖/析】

一、药理学的性质与任务

药物是指可以改变或查明机体的生理功能及病理状态,用以预防、诊断和治疗疾病的物质。药理学是研究药物与机体(含病原体)相互作用及作用规律的学科,它既研究药物对机体的作用及作用机制,即药物效应动力学,又称药理学;药物代谢动力学是指药物在机体的影响下所发生的变化及其规律,又称药动学。

药理学的学科任务是:阐明药物的作用及作用机制,为临床合理用药、发挥药物最佳疗效、防治不良反应提供理论依据;研究开发新药,发现药物新用途;为其他生命科学研究提供重要的科学依据和研究方法。

常用的药理学实验方法有整体与离体功能检测法、行为学实验方法、形态学方法、生物检定法、电生理学方法、生物化学和分子生物学方法、免疫学方法及化学分析方法等。

根据实验不同,药理学实验方法又分为:①实验药理学方法;②实验治疗学方法;③临床药理学方法。

二、药物与药理学的发展史

唐代的《新修本草》是我国第一部政府颁发的药典,收载药物 884 种。明朝李时珍著的《本草纲目》是闻名世界的一部药物学巨著,收载药物 1892 种。

三、新药开发与研究

我国《药品管理法》规定:新药指我国未生产过的药品,已生产过的药品改变剂型、改变给药途径、增加新的适应证或制成新的复方制剂,亦属新药范围。新药研究过程大致可分为临床前研究、临床研究和上市后药物监测三个阶段。临床前研究主要由药物化学和药理学两部分内容组成。

【同/步/综/合/练/习】

一、选择题

【A/型/题】

1. 常用的药理学实验方法不包括 ()

- A. 整体与离体功能检测法
- B. 行为学实验方法
- C. 电生理学方法
- D. 影像学观察方法
- E. 生物检定法

2. 对药物描述错误的是 ()

- A. 可以改变或查明机体的生理功能及病理状态
- B. 可用以预防疾病
- C. 药物不同于毒物,不会产生毒性反应
- D. 可用以治疗疾病
- E. 可用以诊断疾病

3. 新药不包括 ()

- A. 未曾在中国境内上市销售的药品

- B. 已上市的,改变剂量
C. 已上市的,增加新的适应证
D. 已上市的,改变剂型
E. 已上市的,改变给药途径
4. 药理学研究 ()
A. 药物效应动力学
B. 药物代谢动力学
C. 药物的学科
D. 药物与机体相互作用及作用规律
E. 与药物有关的生理科学
5. 药物效应动力学研究 ()
A. 药物的临床疗效
B. 药物的作用机制
C. 药物对机体的作用及作用机制
D. 影响药物疗效的因素
E. 药物在体内的变化
6. 药物代谢动力学研究 ()
A. 药物防治疾病的作用原理
B. 药物在机体的影响下所发生的变化及其规律
C. 药物与机体间相互作用的规律
D. 以疾病为系统,研究各种疾病的药物治疗,指导临床选药和用药等实际问题
E. 药物对机体的作用及临床应用

【B/型/题】

- A.《神农本草经》
B.《新修本草》
C.《神农本草经集注》

- D.《本草纲目》
E.《本草纲目拾遗》
7. 我国最早的有关药物的著作是 ()
8. 我国第一部政府颁发的药典是 ()
9. 李时珍著的世界闻名的药典是 ()

【X/型/题】

10. 常用的药理学实验方法有 ()
A. 整体与离体功能检测法
B. 行为学实验方法
C. 电生理学方法
D. 生物检定法
11. 新药研究过程大致可分为 ()
A. 临床前研究
B. 临床前人体实验
C. 临床研究
D. 上市后药物监测

二、名词解释

1. pharmacology
2. pharmacodynamics
3. pharmacokinetics

三、填空题

1. 唐代的_____是我国第一部政府颁发的药典,收载药物 884 种。
2. 明朝李时珍著的_____是闻名世界的一部药物学巨著,收载药物 1892 种。
3. _____是新药发展的黄金时代。

四、简答题

简述药理学的性质与任务。

【参/考/答/案/及/解/析】

一、选择题

【A型题】

1. D 2. C 3. B 4. D 5. C 6. B

【B型题】

7. A 8. B 9. D

【X型题】

10. ABCD 11. ACD

1. 【解析】药理学实验方法是实验性的,影像学为临床诊断学范畴。
2. 【解析】药物和毒物之间并无严格界限,任何药物剂量过大都可产生毒性反应。
3. 【解析】根据新药审批标准,选项 B 不为新药范畴。
6. 【解析】根据药物代谢动力学的概念,B 为正确选项。

二、名词解释

1. 药理学:是研究药物与机体(包括病原体)之间相互作用及作用规律的学科。
2. 药效学:研究药物对机体的作用及作用机制。

3. 药动学:研究药物在机体的影响下所发生的变化及其规律。包括药物的吸收、分布、代谢和排泄过程。

三、填空题

- 1.《新修本草》
2.《本草纲目》
3. 20 世纪 30 年代到 50 年代

四、简答题

简述药理学的性质与任务。

答:药理学是研究药物与机体相互作用及作用规律的学科。包括药物效应动力学,即研究药物对机体的作用及作用机制;药物代谢动力学,即研究药物在机体的影响下所发生的变化及其规律。

药理学的学科任务是:阐明药物的作用及作用机制,为临床合理用药、发挥药物最佳疗效、防治不良反应提供理论依据;研究开发新药,发现药物新用途;为其他生命科学的研究提供重要的科学依据和研究方法。

第二章 药物代谢动力学

【教/学/要/点】

1. **掌握** 首关消除、药物与血浆蛋白结合、生物利用度(F)、肠肝循环、一级消除动力学与零级消除动力学消除特点、消除半衰期($t_{1/2}$)概念。
2. **熟悉** 药物跨膜转运的主要方式(简单扩散)、 pK_a 、离子障、Handerson-Hasselbalch公式及其意义、药物的吸收途径、影响分布因素、肝药酶的诱导和抑制、时-量曲线特点、稳态血药浓度(C_{ss})概念及意义。
3. **了解** 影响药物转运的因素、体内屏障、药物代谢步骤、细胞色素 P_{450} 单氧化酶系的特点、其他排泄途径、房室模型、清除率、表观分布容积及药物剂量的设计和优化。

【重/点/难/点/剖/析】

药物代谢动力学研究药物的体内过程(包括吸收、分布、代谢和排泄),并运用数学原理和方法阐述药物在机体内的动态规律。

一、药物分子的跨膜转运

1. 药物通过细胞膜的方式

药物分子通过细胞膜的方式有滤过(水溶性扩散)、简单扩散(脂溶性扩散)、载体转运(包括主动转运和易化扩散)和膜动转运(包括入胞和出胞)。

2. 影响药物通透细胞膜的因素

药物通过细胞膜的速率和药物的解离度、体液的酸碱度、药物的浓度差及细胞膜的通透性、面积和厚度、血流量、细胞膜转运蛋白的量和功能等因素有关。

二、药物的体内过程

(一)吸收

药物自用药部位进入血液循环的过程称为吸收。血管外给药途径均存在吸收过程。不同的给药途径有不同的药物吸收过程和特点。

1. 口服

口服是最常用的给药途径,给药方便。大多数药物在胃肠道内是以简单扩散方式被吸收的。从胃肠道吸收入门静脉系统的药物在到达全身血液循环前必先通过肝脏,如果肝脏对其代谢能力很强,或由胆汁排泄的量大,则进入全身血液循环内的有效药物量明显减少,这种作用称为首关消除,也称首关代谢或首关效应。首过消除高时,机体可利用的有效药物量少。对于首过消除高的药物,当决定采用大剂量口服时,应先了解其代谢产物的毒性作用和消除过程。

2. 吸入

除了气态麻醉药和其他一些治疗性气体经吸入给药外,容易气化的药物也可采用吸入途径给药,如沙丁胺醇。只要具有一定溶解度的气态药物即能经肺迅速吸收。

3. 局部用药

局部用药的目的是在皮肤、眼、鼻、咽喉和阴道等部位产生局部作用。有时经直肠给药以产生局部抗炎作用,也

可经皮肤给药使某些药物的血浆浓度维持较长时间。

4. 舌下给药

在很大程度上可避免首过消除。若舌下给药,由血流丰富的颊黏膜吸收,可直接进入全身循环,故应用较小剂量即可有效。

5. 注射给药

血管注射避开了吸收屏障而直接入血,不存在吸收过程,故作用发挥快。肌肉组织的血流量比皮下组织丰富,故药物肌肉注射一般比皮下注射吸收快。

(二)分布

药物吸收后从血液循环到达机体各个部位和组织的过程称为分布。药物在体内的分布受很多因素影响,包括药物的脂溶度、毛细血管通透性、器官和组织的血流量、与血浆蛋白和组织蛋白的结合能力、药物的 pK_a 和局部的 pH、药物载体转运蛋白的数量和功能状态、特殊组织膜的屏障作用等。

1. 血浆蛋白的结合率

决定血浆蛋白结合率的因素为游离型药物浓度、血浆蛋白量和药物与血浆蛋白的亲合力。结合型药物不能跨膜转运,是药物在血液中的一种暂时贮存形式,但因为结合是可逆的,因此,药物与血浆蛋白的结合影响药物在体内的分布和转运速度以及作用强度和消除速率。药物与血浆蛋白结合的特异性低,而与血浆蛋白结合点有限,因此,与相同血浆蛋白结合的药物之间,就会发生竞争性置换的相互作用。

2. 器官血流量

药物由血液向组织器官的分布速度主要决定于该组织器官的血流量和膜的通透性,尤其是在分布的早期,随后还可再分布。

3. 组织细胞结合

由于药物与某些组织细胞成分具有特殊的亲合力,使这些组织中的药物浓度高于血浆游离药物浓度,使药物的分布具有一定的选择性。多数情况下,药物和组织的结合是药物在体内的一种贮存方式,有些药物与组织可发生不可逆性结合而引起毒性反应。

4. 体液的 pH 和药物的解离度

升高血液 pH 可使弱酸性药物由细胞内向细胞外转运,降低血液 pH 则使弱酸性药物向细胞内转移。弱碱性药物则相反。

5. 体内屏障

(1) 血脑屏障 脑组织内的毛细血管内皮细胞紧密相连,内皮细胞之间无间隙,且毛细血管外表面几乎均为星状胶质细胞包围,这种特殊结构形成了血浆和脑脊液之间的屏障。只有脂溶性较高的药物才能以简单扩散的方式通过血脑屏障。

(2) 胎盘屏障 胎盘绒毛与子宫血窦之间的屏障。

(3) 血眼屏障 吸收入血的药物在房水、晶状体和玻璃体中的浓度远低于血液,此现象是由血眼屏障所致。

(三)代谢

1. 药物代谢意义

药物经过代谢后其药理活性或毒性发生改变。大多数药物被灭活,药理作用降低或完全消失,但也有少数药物被活化而产生药理作用或毒性。

2. 药物代谢时相

药物代谢通常涉及 I 相和 II 相反应。I 相反应主要是氧化、还原和水解反应,II 相反应则是结合反应。

3. 药物代谢酶

在体内,催化药物生物转化的酶统称为药物代谢酶,简称药酶。肝脏是药物代谢的主要器官。药酶可分为微粒体酶系和非微粒体酶系,其中前者比较重要。

4. 药物代谢酶的诱导与抑制

药物诱导可引起合用的底物药物代谢速率加快,因而药理作用和毒性反应发生变化。有些药物本身就是其所诱导的药物代谢酶的底物,因此在反复应用后,药物代谢酶的活性增高,药物自身代谢也加快,这一作用称自身诱导。有些药物可抑制肝微粒体酶的活性,导致同时应用的一些药物代谢减慢。

(四)排泄

药物及其代谢产物主要经肾脏从尿排泄,其次经胆汁从粪排泄。挥发性药物主要经肺随呼出气体排泄。

1. 肾脏排泄

肾脏对药物的排泄方式为肾小球滤过和肾小管分泌。肾小管重吸收是对已经进入尿内药物的回收再利用过程。

①肾小球滤过:滤过速度取决于药物分子大小、血浆内药物浓度以及肾小球滤过率。②肾小管分泌:近曲小管细胞能以主动方式将药物自血浆分泌入肾小管内。除了特异性转运机制分泌葡萄糖、氨基酸外。肾小管细胞具有两种非特异性转运机制分别分泌有机阴离子和有机阳离子。经同一机制分泌的药物可竞争转运体而发生竞争性抑制。③肾小管重吸收:非解离型的弱酸性药物和弱碱性药物在肾脏远曲小管可通过简单扩散而被重吸收。重吸收程度受血、尿 pH 和药物 pK_a 影响。碱化或酸化尿液可分别使弱酸性药物、弱碱性药物的解离型增加,脂溶性减少,不易被肾小管重吸收。

2. 消化道排泄

有的药物经肝脏转化成水溶性代谢产物,随胆汁排入肠道,部分可再经小肠上皮细胞吸收经肝脏进入血液循环,这种肝脏、胆汁、小肠间的循环称肠肝循环。肠肝循环可延长药物的血浆半衰期和作用维持时间。

3. 其他途径的排泄

许多药物也可经汗液、唾液、泪液和乳汁排泄。

三、药物消除动力学

(一)一级消除动力学

一级消除动力学是体内药物按恒定比例消除,也就是单位时间内的消除量与血浆药物浓度成正比。一级动力学消除的药一时曲线在常规坐标图上作图时呈曲线,在半对数坐标图上则为直线,呈指数衰减,故一级动力学过程也称线性动力学过程。

(二)零级消除动力学

零级消除动力学是药物在体内以恒定的速率消除,即不论血浆药物浓度高低,单位时间内消除的药物量不变。因在半对数坐标图上其药一时曲线呈曲线,故又称非线性动力学。通常是因为药物在体内的消除能力达到饱和所致。

(三)混合消除动力学

一些药物在体内可表现为混合消除动力学,即在低浓度或低剂量时,按一级动力学消除,达到一定高浓度或高剂量时,因消除能力饱和,单位时间内消除的药物量不再改变,按零级动力学消除。

四、药物代谢动力学重要参数

(一)消除半衰期($t_{1/2}$)

药物消除半衰期指血浆药物浓度下降一半所需的时间,是表达药物消除速度的参数,为制订给药方案和间隔时间提供重要依据。每隔一个半衰期给药,约经 5 个半衰期可达稳态血药浓度。在以恒速恒量给药后,经 4~5 个半衰期,给药速度与消除速度达平衡,血药浓度稳定在一定水平,此时的血药浓度称为稳态血药浓度。(值得注意的是:单位时间内用药量不变,缩短给药间隔时间,可减少血药浓度的波动范围,若延长给药间隔时间,则加大血药浓度的波动范围。若欲迅速使血药浓度达到稳态,首次给药剂量加倍。增加药量只能增高血药浓度,不能加速到达稳态血药浓度。)

(二)清除率

清除率是机体清除器官在单位时间内清除药物的血浆容积,也就是单位时间内有多少体积血浆中所含药物被机体清除,是体内肝脏、肾脏和其他所有清除器官清除药物的总和。

(三)表观分布容积(V_d)

表观分布容积是指当血浆和组织内药物分布达到平衡时,体内药物按血浆药物浓度在体内分布所需体液容积。

(四)生物利用度(F)

药物经血管外途径给药后吸收进入全身血液循环的相对量称生物利用度。生物利用度可分为绝对生物利用度和相对生物利用度。生物等效性:如果药品含有同一有效成分,而且剂量、剂型和给药途径相同,则它们在药学方面应是等同的。两个药学等同的药品,若它们所含的有效成分的生物利用度无显著差别,则认为生物等效。

【同步/综合/练习】

一、选择题

【A型题】

1. 药物的体内过程是指 ()
 - A. 药物在靶细胞或组织中的浓度
 - B. 药物在血液中的浓度
 - C. 药物在肝脏中的生物转化和肾脏排出
 - D. 药物的吸收、分布、代谢和排泄
 - E. 药物进入血液循环与血浆蛋白结合以及肝脏的生物转化和肾脏的再吸收与排泄
2. 普萘洛尔口服吸收良好,但仅有 30% 的药物进入体循环,说明该药 ()
 - A. 吸收差
 - B. 首关代谢明显
 - C. 分布快
 - D. 从体内消除快
 - E. 治疗指数低
3. 下列关于药物吸收的说法,不正确的是 ()
 - A. 吸收是指药物从用药部位进入血液循环的过程
 - B. 肌肉注射比皮下注射吸收速度快
 - C. 舌下给药因首过效应明显而使药物的吸收减少
 - D. 舌下给药量比口服用量小
 - E. 酸性药物在胃内易吸收
4. 药物与血浆蛋白结合 ()
 - A. 是永久性的
 - B. 对药物的主动转运有影响
 - C. 是可逆的
 - D. 加速药物在体内的分布
 - E. 促进药物排泄
5. 药物吸收到达稳态血药浓度时意味着 ()
 - A. 药物作用最强
 - B. 药物的消除过程已经开始
 - C. 药物的吸收过程已经开始
 - D. 药物的吸收速度与消除速度达到平衡
 - E. 药物在体内的分布达到平衡
6. 决定药物每天用药次数的主要因素是 ()
 - A. 作用强弱
 - B. 吸收快慢
 - C. 体内分布速度
 - D. 体内转化速度
 - E. 体内消除速度
7. 药物的半衰期主要取决于哪个因素 ()
 - A. 用药时间
 - B. 消除的速度
 - C. 给药的途径
 - D. 药物的用量
 - E. 直接作用或间接作用
8. 某药在体内按一级动力学消除,测得其峰值血浆浓度为 180mg/ml, 9h 后再抽血测得其血药浓度为 22.5mg/ml,该药的血浆半衰期是 ()
 - A. 1 小时
 - B. 2 小时
 - C. 1.5 小时
 - D. 3 小时
 - E. 4 小时
9. 体液 pH 对药物跨膜转运的影响是由于其改变了药物的 ()
 - A. 水溶性
 - B. 脂溶性
 - C. pK_a
 - D. 解离度
 - E. 溶解度
10. 易化扩散是 ()
 - A. 不耗能,逆浓度差,特异性高,有竞争性抑制的主动转运
 - B. 不耗能,逆浓度差,特异性不高,有竞争性抑制的主动转运
 - C. 耗能,顺浓度差,特异性高,有竞争性抑制的被动转运
 - D. 不耗能,顺浓度差,特异性高,有竞争性抑制的被动转运
 - E. 转运速度无饱和限制的转运
11. 对病情紧急的病人,应采用哪种给药方式 ()
 - A. 口服
 - B. 肌注
 - C. 皮下注射
 - D. 静脉注射
 - E. 经肛
12. 关于口服给药,错误的是 ()
 - A. 口服给药是最常用的给药途径
 - B. 多数药物口服方便有效,吸收较快
 - C. 口服给药不适宜首过效应强的药物
 - D. 口服给药不适用于昏迷病人
 - E. 口服给药不适用于对胃刺激性大的药物
13. 首关消除出现于下列哪种给药途径 ()
 - A. 气雾吸入
 - B. 舌下含服
 - C. 皮下注射
 - D. 口服
 - E. 静注
14. 某弱酸性药 $pK_a = 8.4$,当吸收入血后(血浆 pH = 7.4),其解离度约为 ()
 - A. 10%
 - B. 40%
 - C. 50%
 - D. 60%
 - E. 90%
15. 血脑屏障的作用是 ()
 - A. 阻止外来物进入脑组织

- B. 使药物不易穿透, 保护大脑
C. 阻止药物进入大脑
D. 阻止所有细菌进入大脑
E. 以上都不对
16. 双香豆素与下列哪种药合用时应加大剂量 ()
A. 阿司匹林 B. 苯巴比妥
C. 氯霉素 D. 苯肾上腺素
E. 毒毛花苷 K
17. 机体对药物进行代谢(生物转化)的主要器官是 ()
A. 心脏 B. 肺脏
C. 肾脏 D. 肠壁
E. 肝脏
18. 参与体内药物生物转化的主要酶是 ()
A. 胆碱乙酰化酶 B. 肝微粒体酶
C. 胆碱酯酶 D. 单胺氧化酶
E. 溶酶体酶
19. 临床上可用丙磺舒以增加青霉素的疗效, 因为 ()
A. 在杀菌作用上有协同作用
B. 两者竞争肾小管的分泌通道
C. 对细菌代谢有双重阻断作用
D. 延缓抗药性产生
E. 以上都不对
20. 药物肠肝循环影响了药物在体内的 ()
A. 起效快慢 B. 代谢快慢
C. 分布 D. 作用持续时间
E. 与血浆蛋白结合
21. 如何能使血药浓度迅速达到稳态浓度 ()
A. 每隔一个半衰期给一次剂量
B. 首剂加倍
C. 每隔两个半衰期给一次剂量
D. 增加给药次数
E. 每隔半个半衰期给一次剂量
22. 与一级动力学转运特点描述不符的是 ()
A. 消除速率与血药浓度成正比
B. 血药浓度与时间作图成一直线
C. 半衰期恒定
D. 是药物消除的主要类型
E. 被动转运属于一级动力学
23. 主动转运的特点是 ()
A. 由载体进行, 消耗能量
B. 由载体进行, 不消耗能量
C. 不消耗能量, 无竞争性抑制
D. 消耗能量, 无选择性
E. 无选择性, 有竞争性抑制
24. 药物的生物利用度是指 ()

- A. 药物能通过胃肠道进入肝门脉循环的量
B. 药物能吸收进入体循环的量
C. 药物能吸收进入体内达到作用点的量
D. 药物吸收进入体内的相对速度
E. 药物吸收进入体循环的相对量和速度

【B/型/题】

- A. 血浆蛋白结合率
B. 血浆半衰期
C. 药理效应
D. 生物利用度
E. 稳态血药浓度
25. 给药间隔时间决定于 ()
26. 给药剂量决定于 ()
27. 血中游离药物浓度决定于 ()
A. 吸收速度 B. 消除速度
C. 代谢速度 D. 排泄速度
E. 效能
28. 药物作用的快慢决定于 ()
29. 药物作用的久暂决定于 ()
30. 药物作用的强弱决定于 ()

【X/型/题】

31. 影响药物通透细胞膜的因素有 ()
A. 器官血流量
B. 药物分子的脂溶性
C. 细胞膜的厚度
D. 细胞膜的面积
32. 舌下给药的特点为 ()
A. 可避免胃酸破坏
B. 可避免肝肠循环
C. 可直接进入血循环
D. 可避免首过效应
33. 药物在体内的分布受以下哪些因素影响 ()
A. 药物的脂溶性
B. 器官的血流量
C. 药物与组织细胞的亲和力
D. 体液的 pH 值
34. 下列关于血浆蛋白结合率的说法, 正确的是 ()
A. 药物的血浆蛋白结合率越高, 药物的作用强度越强
B. 药物的血浆蛋白结合率越高, 药物的排泄速度越慢
C. 药物的血浆蛋白结合率越高, 药物在体内的分布越多
D. 药物的血浆蛋白结合率越高, 药物的代谢越慢
35. 影响药物从肾脏排泄的因素有 ()
A. 血浆蛋白结合率

B. 肾脏功能

C. 尿液 pH

D. 药物的极性

36. 一级消除动力学的特点为 ()

A. 体内药物呈定比消除,与药物浓度成正比

B. 体内药物以恒定的速率消除

C. 药一时曲线在半对数坐标图上为曲线,在普通坐标图上为直线

D. 血浆半衰期恒定不变

37. 药物按零级动力学消除的特点是 ()

A. 单位时间内药物的消除速率恒定

B. 体内药物呈定量消除,与初始浓度无关

C. 单位时间内消除的药量不变

D. 血浆半衰期恒定不变

38. 血浆半衰期的意义是 ()

A. 可决定给药间隔

B. 可决定给药剂量

C. 可计算给药后药物的消除时间

D. 可计算恒量恒速给药到达稳态血药浓度的时间

39. 生物转化 ()

A. 主要在肝脏进行

B. 第一步为氧化、还原或水解,第二步为结合

C. 与排泄统称为消除

D. 使多数药物药理活性增强,并转化为极性高的水溶性代谢物

40. 有关药物排泄,叙述正确的为 ()

A. 碱化尿液可促进酸性药物经尿排泄

B. 酸化尿液可使碱性药物经尿排泄减少

C. 抑制肝肠循环可促使药物排泄

D. 粪中药物多数是口服未被吸收的药物

41. 肝药酶抑制剂包括 ()

A. 苯巴比妥

B. 氯霉素

C. 利福平

D. 异烟肼

二、名词解释

1. first pass elimination

2. bioavailability

3. half life

4. zero-order elimination kinetics

5. Enterohepatic cycle

三、填空题

1. 弱酸性药物在 pH 值高的碱性环境中解离_____,_____透过细胞膜,降低血液的 pH 值,则可使进入细胞的药物_____。

2. 巴比妥类药物中毒时可口服_____以碱化血液和尿液,促进药物的排出。

3. 药物代谢的主要器官是_____;药物排泄的主要器官是_____。

4. 药物与血浆蛋白的结合影响药物在体内的_____,_____和_____。

5. 同时应用两个结合于同一结合点上的与血浆蛋白结合率都很高的药物,可发生_____。

6. 静脉注射硫喷妥钠后首先分布到脑组织,随后分布到脂肪组织,这种现象称为药物在体内的_____。

7. 若按固定剂量、固定间隔时间给药或恒速静脉滴注,约经_____ $t_{1/2}$ 基本达到稳态血药浓度。故根据 $t_{1/2}$ 可以预计连续给药后达到_____的时间和_____时间。8. 按一级动力学消除的药物,其血浆半衰期与 K_e (消除速率常数)的关系为_____。

四、简答题

简述 k_e 、 $t_{1/2}$ 、 C_{ss} 的定义及意义。

五、论述题

论述口服药物在体内过程及影响因素。

【参/考/答/案/及/解/析】

一、选择题

【A型题】

1. D 2. B 3. C 4. C 5. D 6. E
7. B 8. D 9. D 10. D 11. D 12. B
13. D 14. A 15. A 16. B 17. E 18. B
19. B 20. D 21. B 22. B 23. A 24. E

【B型题】

25. B 26. C 27. A 28. A 29. B 30. E

【X型题】

31. ABCD 32. ACD 33. ABCD
34. BD 35. ABCD 36. AD
37. ABC 38. ACD 39. ABC
40. ACD 41. BD

2. 【解析】首关代谢也即首关消除、首关效应,是指口服给药时,药物自胃肠道吸收到达全身血液循环前先通过肝脏对其的代谢,若肝脏对其代谢能力很强,则使进入全身血液循环内的有效药量明显减少。