

中等卫生学校改革教材

药 理 学

陈芳

YAO LI XUE

(供护士专业用)



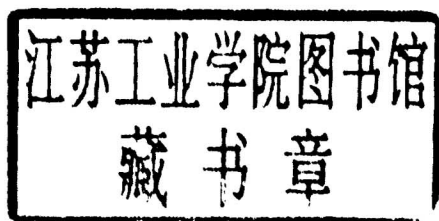
海 南 出 版 社

中等卫生学校改革教材

药 理 学

(供护士专业用)

主 编：曹楚兵 阙克清
编 者：成正雄 陈仕良 陈永昌
陈尚龙 李慧秀 胡回熊
郭希夷 曹楚兵 阙克清
主 审：叶雨文



《中等卫生学校护士专业改革教材》编委会

主任委员 刘爱华

副主任委员 康平

编委 (按姓氏笔划为序)

王翔朴 卢义钦 叶雨文 石祥云 孙明 刘金凤 刘忠浩 刘浩安
刘逸舟 朱琢珍 陈大舜 陈永昌 陈尚龙 陈涤瑕 张天庭 吴以平
吴振中 苏先狮 何科文 李安沛 李成 浣玲 邹宪 杨元华
罗正曜 单生魁 金庆达 范俊源 田萍 田娟君 施凯 段庆云
郭娟霞 唐凯麟 梁钜州 盛赛君 袁德福 龚耀先 曾纪芳 曾宪芳
雷衍弘 廖玉兰

中等卫生学校改革教材

药理学

(供护士专业用)

主 编: 曹楚兵 阙克清

责任编辑: 唐亦安

海南出版社出版发行

望城县湘江印刷厂印刷

开本: 787×1092毫米 1/16 印张: 714.125 字数: 310260

印数: 1—10100 1992年12月第1版第1次印刷

ISBN7—80590—212—7/R·2 本册定价: 7.10元

出版说明

根据卫生部关于医学教育改革的精神,1989年,湖南省卫生厅选定护士专业作为全省中等医学教育改革的试点专业,按照培养“实用型”护理人才这一目标,修订了护士专业教学计划和各学科的教学大纲,组织有关专业教师编写了中等卫生学校护士专业改革教材。经过四所学校三年的试用和认真总结,摸索和积累了一些经验,取得了一定成效,得到了广大师生和有关医疗单位的肯定。为了使医学教育进一步适应医学模式的转变,主动适应当前改革形势发展的需要,湖南省卫生厅组织力量在原试用教材的基础上重新编写了这套改革教材,并公开出版发行,以供中等卫生学校、卫生职工中专三年制护士专业使用,相近的助产士专业也可使用。同时,亦可兼作基层卫生人员的自学参考书。

本教材共有十九种,包括医用化学、解剖学及组织胚胎学、生物化学、生理学、微生物学及寄生虫学、医学伦理学、医用遗传学、药理学、病理学、基础护理学、护理心理学、预防医学、中医护理概要、儿科护理学、传染病护理学、妇产科护理学、眼耳鼻喉咽喉口腔科护理学、内科护理学和外科护理学等。这套教材的内容、范围和体系以教学计划和教学大纲为依据,充分体现中等卫生学校护士专业的培养目标和特点,做到精选内容、主次分明、详略得当、结构严谨,保证了基本内容的科学性和系统性,既注重了基础理论、基本知识和基本技能的教学,又从护士专业的实际情况出发,注意中级护理人才实际技能的训练,加强了实践性教学,淡化了学科意识,有利于培养“实用型”护理人才,改革意识和时代意识比较强。

本教材以湖南省各中等卫生学校教师为主主编,除原试用教材的参编人员以外,吸收了一些资历较深、学术水平较高的教师参加编写,新疆维吾尔自治区等省区的有关学科教师亦参加了协编。但任本教材主审的均为湖南医科大学、湖南中医学院和湖南师范大学以及有关单位的专家、教授,亦广泛征求了全省各中等卫生学校有关学科教师和基层医务人员的意见。其目的在于保证书稿内容的科学、新颖和实用。

为加强对编写工作的领导并提高书稿质量,本教材组织了编写委员会,由湖南省卫生厅刘爱华副厅长担任主任委员。

需要说明的是,本教材有关剂量单位均采用国际单位制和我国剂量法的新规定。为便于任课教师安排教学进程和指导学生实习,教材后还附有教学大纲和实习指导。

由于教材建设是一项长期而艰巨的任务,编写适合护士专业教学改革的系列教材亦在摸索之中,因此,书中出现错误在所难免,恳切希望使用本教材的同志批评指正。

前 言

本书是在湖南省卫生厅领导下,按卫生部1982年颁布的《护士专业教学计划》和省卫生厅的具体要求,组织省内部分教学经验较为丰富的中等卫校药理教师编写,供三年制护士专业使用,也可供相近的助产士等专业使用,同时亦可作农村、厂矿或其它基层单位护理人员的自学参考资料。

1989年省卫生厅落实卫生部陈敏章部长在全国中等医学教育工作会议上讲话精神,从培养实用型护理人才的目的出发,组织了有关卫校药理学骨干教师,编写了护士专业药理学教学大纲和试用教材,经四所卫校三个年级试用后,通过广泛征求意见,对试用教材进行了全面修改和编写。

本书编写除保留了药理学固有的系统性外,突出护士专业特点,做到科学、新颖和实用。本书理论部分简要叙述各类常用药的作用、用途、不良反应,并根据护士专业的具体要求,简化了作用机理,增加了用药护理,对指导护士用药具有实用意义。本书还对部分新药作了适当介绍。实验指导部分提出了符合护士专业特点的十二项实验操作和录相教学内容,各校可酌情选用。

在编审过程中,益阳地区卫校谭惠芳高讲、湘潭卫校刘芝兰讲师根据她们使用试用教材的体会,对本书的修改提出了许多宝贵的意见和建议。我们邀请了湘潭市卫校张爱莲、邵阳卫校周效思、郴州卫校喻泽兰、零陵卫校伍三妹、省中医药学校帅艳辉等诸位讲师参加审稿,他们对本书提出了许多指正和改进性意见,提高了本书质量。衡阳卫校宁小珂老师为本书绘制插图。我们的编审工作得到各位编者所在单位的大力支持,在此谨一并致以衷心感谢。

由于我们业务水平和编写水平有限,对编写护士专业使用的教材缺乏经验,书中难免存在缺点和错误,我们恳请各校师生和广大读者批评指正。

编 者

1992年10月

目 录

第一章 绪言.....(1)	第三节 肾上腺素受体阻滞药... (86)
第二章 药物的体内过程—— 药动学.....(3)	第四节 血管平滑肌松弛药.....(87)
第三章 药物对机体的作用—— 药效学.....(8)	第五节 利尿药.....(88)
第四章 影响药效的因素.....(12)	第六节 影响血管紧张素Ⅱ形成 药.....(88)
第五章 药物的制剂、剂型和 管理.....(17)	第七节 钙通道阻滞药.....(89)
第六章 传出神经系统药理概述.....(21)	第二十三章 利尿药和脱水药.....(90)
第七章 拟胆碱药和有机磷酸酯类的 毒理及其解救药.....(25)	第一节 利尿药.....(90)
第一节 拟胆碱药.....(25)	第二节 脱水药.....(93)
第二节 有机磷酸酯类的毒理及 其解救药.....(27)	第二十四章 组胺和抗组胺药.....(95)
第八章 抗胆碱药.....(30)	第一节 组胺.....(95)
第九章 拟肾上腺素药.....(35)	第二节 抗组胺药.....(95)
第十章 抗肾上腺素药.....(40)	第二十五章 镇咳、平喘、祛痰药... (98)
第十一章 局部麻醉药.....(43)	第一节 镇咳药.....(98)
第十二章 全身麻醉药.....(45)	第二节 平喘药.....(99)
第十三章 镇静催眠药.....(48)	第三节 祛痰药.....(101)
第十四章 抗癫痫药.....(52)	第二十六章 消化系统药.....(103)
第十五章 抗精神失常药.....(55)	第一节 助消化药.....(103)
第十六章 镇痛药.....(59)	第二节 治疗溃疡病药.....(104)
第十七章 解热镇痛抗炎药.....(62)	第三节 止吐药.....(106)
第十八章 中枢兴奋药.....(67)	第四节 泻药与止泻药.....(106)
第十九章 治疗慢性心功能不全药... (70)	第五节 治疗肝昏迷药.....(108)
第二十章 抗心绞痛药.....(75)	第二十七章 作用于血液和造血系统 药.....(110)
第二十一章 抗心律失常药.....(79)	第一节 抗贫血药.....(110)
第二十二章 抗高血压药.....(84)	第二节 止血药及抗凝血药.....(112)
第一节 中枢性交感神经抑制 药.....(85)	第三节 血容量扩充药.....(115)
第二节 交感神经末梢抑制 药.....(85)	第二十八章 调节水、电解质及酸碱 平衡药.....(117)
	第二十九章 维生素.....(121)
	第三十章 子宫兴奋药.....(124)
	第三十一章 性激素类药.....(126)
	第三十二章 计划生育用药.....(129)

第三十三章	甲状腺激素和抗甲状腺药.....(131)	第三节	消毒防腐药用药护理...(179)
第三十四章	降血糖药.....(135)	第四十二章	抗疟药.....(180)
第三十五章	肾上腺皮质激素.....(138)	第一节	主要用于控制症状的药物.....(181)
第三十六章	抗微生物药概论.....(144)	第二节	主要用于控制复发和传播的药物.....(181)
第三十七章	抗生素.....(146)	第三节	主要用于病因性预防的药物.....(182)
第一节	β -内酰胺类抗生素...(146)	第四十三章	抗阿米巴病药和抗阴道滴虫病药.....(184)
第二节	大环内酯类抗生素.....(152)	第四十四章	抗血吸虫病药和抗丝虫病药.....(186)
第三节	林可霉素类.....(154)	第一节	抗血吸虫病药.....(186)
第四节	氨基甙类抗生素.....(154)	第二节	抗丝虫病药.....(186)
第五节	多粘菌素类.....(157)	第四十五章	驱肠虫药.....(188)
第六节	四环素类和氯霉素.....(158)	第一节	抗肠线虫药.....(188)
第三十八章	磺胺类药及其它合成抗菌药.....(162)	第二节	抗绦虫病药.....(189)
第一节	磺胺类药.....(162)	第四十六章	抗恶性肿瘤药.....(190)
第二节	人工合成的其它抗菌药.....(164)	第四十七章	解毒药.....(195)
第三十九章	抗结核病药和抗麻风病药.....(167)	第一节	金属和类金属中毒的解毒药.....(195)
第一节	抗结核病药.....(167)	第二节	氰化物中毒的解毒药...(196)
第二节	抗麻风病药.....(169)	第四十八章	诊断用药.....(198)
第四十章	抗真菌药和抗病毒药.....(170)	第一节	X线造影剂.....(198)
第一节	抗真菌药.....(170)	第二节	器官功能检查用药.....(200)
第二节	抗病毒药.....(172)	第四十九章	药物相互作用.....(201)
第四十一章	消毒防腐药和皮肤粘膜用药.....(174)	药理学实验指导	(203)
第一节	作用机理.....(174)	药理学教学大纲	(211)
第二节	常用药物.....(174)		

第一章 绪 言

一、药理学的内容

药物是指能对机体(含病原体)某种生理、生化机能发生影响,用于预防、诊断、治疗疾病或进行计划生育的化学物质。

药理学是研究药物与机体相互作用规律和机理的一门学科,也是为临床防治疾病、合理用药提供基本理论的医学基础课。它既研究药物对机体的作用和作用机理,即药物效应动力学,简称药效学;又研究机体对药物的处置过程及其规律,即药物代谢动力学,简称药动学。随着现代医药科学的迅速发展,护士在临床合理用药中占有重要的地位和发挥一定的作用,要求护理人员具有更丰富的药理学知识。因而本书主要阐明药物的药理作用和作用机理、药物的体内过程,着重阐述药物的毒副反应及其防治措施、禁忌症、药物相互作用和用药护理等内容。

二、学习药理学的目的和要求

药理学是基础医学与临床医学间的一门桥梁学科,在学习过程中要联系生理学、生物化学、微生物学和寄生虫学,以及病理学等知识来理解药物的作用、适应症和不良反应,以指导临床实践。护士在临床第一线工作,是各种药物治疗的实施者,也是用药前后的监护者,因此护理人员在临床合理用药中占有重要地位。护士在工作中不但要熟悉各个药物的药理知识,还要熟悉如何注意观察药效和不良反应,更好地协助医生诊治疾病,使药物治疗达到最佳效果,防止和减少药源性疾病和事故的发生,有利于提高护理

质量和医疗质量。

三、用药护理

用药护理即指药物治疗中的护理。

护理工作是整个医疗工作的重要组成部分,护士参与疾病预防及治疗工作时,不是盲目地执行医嘱,而是积极思考,主动参与。下述各项是药物治疗中护理工作应注意的事项。

1. 在执行医嘱前,应了解患者的病情和用药目的,掌握所用药物的药理作用、给药途径、剂量、用法、不良反应及防治措施。在执行医嘱时,作到准确掌握剂量和用法,避免技术性事故发生。

2. 按医嘱给药。对医嘱有疑问时,必须询问清楚后,方可执行。

3. 严格执行三查七对制度。

三查:查瓶签是否与药物相符;查药物有否变质;查有效期。

七对:对床号、姓名、药名、剂量、浓度、时间和用法。

4. 加强用药心理护理工作 ①要解除病人对所用药物的顾虑;②要增强病人坚持用药的信心;③要与病人合作,告诉自我监护内容。

5. 做好药疗监护工作 注意观察药物的治疗效果和不良反应,并做好记录。

6. 对不熟悉的药物,在用药前应查阅书籍,了解该药的药理作用、不良反应和用药护理。

7. 在药疗期间,护士有责任指导病人合理用药。在患者出院后仍继续应用药物治疗,护士宜向病人及其家属讲解有关用药知

识，特别是剂量、服药时间，次数及主要的不良反应，以做到安全而有效。

复习思考题

1. 什么是药物？药理学的研究内容和任务是什么？

么？

2. 护士学习药理学的重要内容是哪些？

〔衡阳市卫校 阙克清〕

第二章 药物的体内过程——药动学

药物的体内过程是机体对药物的生理处置过程,即药物在体内转运和转化。转运是指药物分子在体内空间位置的改变,包括药物的吸收、分布和排泄;而药物的化学结构在体内发生改变则称为转化或生物转化,即药物代谢。近代药理学中,常把吸收和分布称为处置,而把代谢和排泄称为消除。药动学是研究药物体内过程和血药浓度随时间变化规律的科学,这有利于掌握药物作用及药物在体内有效浓度的维持时间,对于指导临床合理用药十分重要。

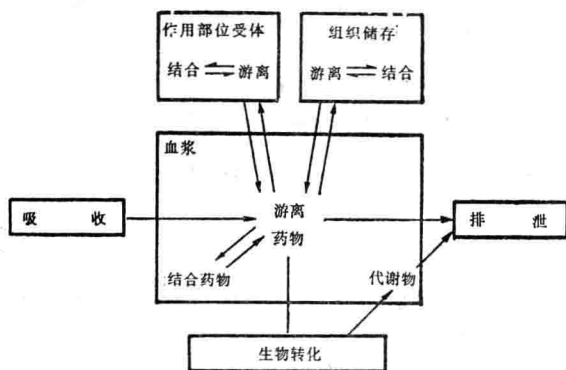


图 2-1 药物体内过程示意图

一、药物的转运

(一) 药物的跨膜转运

药物到达作用部位且能产生药理效应,首先要通过体内的细胞膜,即进行跨膜转运。细胞膜的结构是以液态的脂质双分子层为基架,其中镶嵌着具有多种功能的球状蛋白质。膜上还有贯穿膜内外充水的孔道称为膜孔。药物跨膜转运的方式有:

1. 被动转运 药物顺浓度差转运,不消耗能量。

(1) 简单扩散 又称脂溶扩散。脂溶性药物可溶于细胞膜的脂质,由浓度高的一侧扩散到低浓度一侧。大多数药物是以这种方式进行转运。脂溶性越大的药物,愈容易扩散。体液的pH值可以影响药物的解离程度。解离型药物极性大,难以通过简单扩散而转运,非解离型药物脂溶性大,易于扩散。弱酸性药在弱碱性体液中易于解离;弱碱性药在弱酸性体液中易于解离,当膜两侧pH不同时,弱酸性药易自酸侧进入碱侧,弱碱性药易由碱侧进入酸侧。

(2) 膜孔扩散(滤过) 凡分子小于100,直径小于膜孔的水溶性药物,经细胞膜的膜孔扩散,如乙醇、尿素等。借助膜两侧的渗透压差、浓度差和电位差而扩散。

(3) 易化扩散 少数药物与细胞膜上的特异性载体结合后引起蛋白质构形改变,将药物转运到细胞内。这种依靠特异性载体顺浓度差扩散,不耗能又加快转运速度的过程称易化扩散。如红细胞摄取葡萄糖和氨基酸,维生素B₁₂在小肠吸收,均经易化扩散转运。

2. 特殊转运

(1) 主动转运 药物依靠膜上特异性载体蛋白,由低浓度侧向高浓度侧转运过程,需要消耗能量。象水泵引水上山需要消耗能量,形象地称膜泵转运,如碘泵、胺泵分别转运碘或儿茶酚胺类药物。对药物的分布和排泄有一定影响。

易化扩散和主动转运都需要载体,这类载体对被转运药物的化学结构有特异性要求。载体的数量有限,因而转运能力有限,转运过程可出现饱和现象;如果两种药物为同一载体转运时,相互间就存在竞争性抑制。

(2) 胞饮转运 某些药物可以被细胞膜内陷形成的小泡吞噬而进入细胞内。

(二) 吸收

药物从用药部位进入血液循环的过程称吸收。药物吸收的速度和程度，往往影响药物作用的快慢和强度。

1. 吸收部位及其特点

(1) 消化道吸收

口服 口服药物主要以被动转运方式经胃肠道粘膜吸收。弱酸性药可从胃中吸收，但吸收表面积较小，药物停留时间短，吸收量少。吸收的主要部位在小肠，因其具有环状皱褶和大量绒毛，吸收面积大，肠蠕动较快，血流量大，肠内pH4.8~8.2，弱酸及弱碱性药物均易溶解吸收。药物从胃肠道吸收后，均经门静脉进入肝脏，再进入体循环。

舌下或直肠给药 少数药物分别通过口腔、直肠和结肠粘膜吸收。吸收面积虽小，但血流丰富，药物迅速吸收到体循环，而不必先通过肝脏。

(2) 消化道外吸收

皮下或肌肉注射 药物沿结缔组织或肌肉纤维散开，以简单扩散方式通过毛细血管即被吸收。毛细血管细胞间隙较大，吸收迅速而完全。皮下血管不如肌肉丰富，故皮下注射吸收速度较肌注慢。但在外周循环衰竭时宜采用静脉给药，若用皮下或肌肉注射，药物吸收缓慢而不规则，静脉给药是将药液直接注入或滴入静脉内，可立即显效。

吸入给药 凡气体、挥发性液体或分散在空气中的固体药物，均可通过肺泡壁而吸收。肺泡表面积大，血管丰富，吸收最快。

皮肤给药 完整皮肤吸收能力差，表皮角质层形成一道屏障，只有少数脂溶性强的药物，如硝酸甘油、有机磷酸酯类，可通过完好的皮肤吸收。

2. 影响吸收因素 除药物的理化性质、吸收环境外，还与下列因素有关。

(1) 给药途径 除静脉给药不存在吸收外，其它途径给药吸收快慢依次为：吸入、

肌肉注射、皮下注射、直肠或舌下给药、口服、皮肤给药。

(2) 药物的制剂 口服给药、溶液剂较片剂或胶囊剂吸收快，因后者要经过崩解和溶解的过程，而肠溶片或肠溶胶囊吸收更慢。皮下或肌肉注射，水溶性制剂吸收快，混悬剂或油制剂吸收较慢，但作用维持时间较长。

生物利用度 是指不同剂型的药物能吸收入体循环的相对份量和速度，它与药物作用的强度和速度有关，也是衡量药物制剂在临床应用有效性的质量标准。一般是以口服吸收百分率(%)表示。具有明显首过代谢的药物，如阿斯匹林、氯丙嗪、心得安等，其生物利用度亦降低。

(3) 首次通过代谢(第一关卡效应) 简称首过代谢。指口服给药过程中，药物首先经门脉进入肝脏，某些药物在肠粘膜或入肝后被酶代谢，以致进入体循环的药量减少，称首过代谢。如硝酸甘油，口服后首次通过肝脏可灭活90%左右，故用舌下给药法。经口腔粘膜或直肠粘膜吸收的药物，可避开首过代谢，直接进入血液循环发挥作用。

(三) 分布

分布指药物经吸收后，在血浆与各组织间的可逆性转运。大多数药物在体内分布是不均匀的，这主要取决于下列各因素。

1. 与血浆蛋白结合

药物吸收后，部分与血浆蛋白呈疏松可逆性结合，这可以提高某些药物在血浆中的溶解度，增加吸收速度。结合的药物由于分子增大，不能跨膜转运，暂无药理活性，不被代谢和排泄，在血液中暂时贮存。游离型药物转运至作用部位产生药理活性，游离型药物浓度与作用强度呈正比关系。当游离型药物浓度降低时，结合型药物逐渐分离，二者保持动态平衡。

与药物结合主要是白蛋白。治疗量药物与血浆蛋白结合的百分率称血浆蛋白结合率。由于多是非特异性结合，若同时应用两

种结合率高的药物，可在血浆蛋白结合部位竞争性置换出另一药物，使后者游离型骤增，其作用或毒性将会增强。

2. 生理屏障

血脑屏障 是指血液与脑细胞、血液与脑脊液之间存在的屏障而言，有一定的形态学基础。脂溶性高的药物以简单扩散方式通过血脑屏障，而某些大分子、水溶性或解离型药物则不易通过，从而影响药物分布。新生儿血脑屏障发育不完全，中枢神经系统易受某些药物影响。脑膜存在炎症时，有些药物可以透过，如青霉素、链霉素在脑脊髓膜炎时，脑脊液中可达有效抗菌浓度。

胎盘屏障 是由胎盘将母体与胎儿血液隔开的屏障。一般情况下，脂溶性是决定药物通过胎盘的主要因素。故应注意某些药物进入胎儿循环引起畸胎或对胎儿有毒性，孕妇用药宜慎重。

3. 组织亲和力

某些药物对细胞成分具有特殊亲和力。如碘主要集中在甲状腺；钙主要沉积于骨骼中。有时药物分布到的一些组织，不一定是发挥作用的场所，如硫贲妥钠再分布到脂肪组织，这种分布可称为储存。

4. 体液的pH

在生理条件下，细胞内液pH约为7.0，细胞外液约为7.4。弱酸性药物在细胞外液解离多，浓度略高于细胞内液；弱碱性药物则相反，细胞内浓度略高于细胞外。血液pH升高，可促进弱酸药向细胞外转运。

(四) 排泄

药物经不可逆转运离开机体的过程称排泄。肾脏是排泄药物的重要器官，胆汁、乳腺、唾液腺、汗腺、肺、肠道均可排泄药物。

1. 经肾排泄 即药物经肾小球滤过、肾小管分泌和肾小管重吸收。肾小球毛细血管的膜孔较大，血浆游离型药物及其代谢物均可滤过进入肾小管。肾小管分泌药物是一主动转运过程，需有载体参加，某些弱酸性药（如丙磺舒、青霉素）、弱碱性药（如普鲁卡

因、奎宁）分别通过两类分泌系统转运，排泄速度快。同类药物有相互竞争性抑制作用，例如丙磺舒竞争载体抑制青霉素的分泌，提高青霉素的血药浓度。当药物在肾小管内浓度高于血浆时，可通过简单扩散而重吸收。尿液pH能影响有机弱电解质药物的排泄速度，弱酸性药在碱性尿液中解离型增多，重吸收少，排泄加快。人体对苯巴比妥的清除率，碱性尿大于酸性尿5倍以上。

某些药物在随尿排出时，可使尿液颜色发生改变。可能是药物本身或受尿液pH值影响所致，少数可能与疾病有关，应注意鉴别。

表2-1 可以引起尿液颜色改变的药物

药名	尿液颜色改变的特征	药名	尿液颜色改变的特征
苯妥英钠	粉红→红色→红棕色	维生素B ₁₂	黄色
阿密替林	蓝绿色	呋喃妥英	锈黄色或棕色
消炎痛*	绿色	呋喃唑酮	棕色或橙棕色
氨苯喋啶	淡蓝色荧光	利福平	橙红色（红砖色）
酚 肽	碱性尿呈红色	氯 喹	锈黄色或棕色
酚 磺 肽	碱性尿呈红色	伯氨喹**	暗红色→褐色
华 法 令	橙 色	美 蓝	蓝绿色、绿色
维生素B ₂	深黄色	吩噻嗪类	粉红→红色、红棕色

* 表示损害肝脏后引起胆绿素血症

** 表示发生急性溶血或高铁血红蛋白血症

2. 经胆汁排泄和肝肠循环 许多药物经肝脏排入胆汁，随胆汁排入肠腔，后经粪便排出。而某些药物在肠腔内又被重吸收，形成肝肠循环。药物参与肝肠循环量多，作用持续时间将会延长，如强力霉素。

3. 乳腺排泄 多属被动转运。乳汁偏酸，弱碱性药如阿托品、麦角碱类、吗啡等易自乳汁排出。哺乳妇女用药应注意对乳儿产生不良影响。

二、药物转化

(一) 药物转化的部位和意义

药物转化又称药物代谢，或称生物转

化,是依靠酶催化的化学反应。肝脏是药物代谢的主要器官,其它如肺、肾、肠粘膜、血液、胎盘等处亦可发生。药物转化的意义在于:一是改变药理活性,使活性药物转化为无活性代谢物,称为灭活;亦可使无活性药物转化为有活性,称为活化。二是增强药物或其代谢物的水溶性,不易为肾小管重吸收,从而加速其经肾排泄。

(二) 药物转化步骤和反应类型

药物在体内代谢可分为两步:

第一步 包括氧化、还原和水解反应,主要是改变药物的药理活性。氧化最为常见,如戊巴比妥、去甲肾上腺素经氧化后,失去药理活性。水合氯醛可还原成作用更强的三氯乙醇。普鲁卡因可经酶水解成对氨基苯甲酸和二乙氨基乙醇而失效。

第二步 结合反应。经第一步转化的药物代谢物或原形药,其结构上的羧基、羟基或胺基,能与体内的葡萄糖醛酸、硫酸、甘氨酸或乙酸发生结合反应,使代谢物或原药的药理活性降低或消失、水溶性增高,不易为肾小管重吸收而迅速经肾排泄。

(三) 药物代谢酶系

1. 肝微粒体酶系统 是肝脏代谢药物的主要酶系统,专一性低,约有 200 多种药物经它代谢,故又称药酶。是一种混合功能的酶系统,组成中细胞色素 P_{450} 最为重要,它是一种多功能氧化还原酶,主要催化药物氧化反应,或使药物还原。此外,还含有酰胺水解酶、葡萄糖醛酸结合酶等。

2. 非微粒体酶 少数药物可被非微粒体酶催化代谢。如胞浆中的黄嘌呤氧化酶、线粒体中的单胺氧化酶,以及血浆中的假胆碱酯酶等。

(四) 药物对肝药酶的影响

1. 药酶诱导剂 有的药物可增强肝药酶活性或促进肝药酶合成,称药酶诱导剂。如与苯巴比妥合用,可加速四环素、肾上腺皮质激素的破坏和加速自身的代谢。

2. 药酶抑制剂 有些药物能抑制药酶活

性,如氯霉素可使苯妥英钠在肝内代谢减慢,血药浓度升高,甚至引起毒性反应。

表2—2 部分肝药酶诱导剂和抑制剂

药 酶 诱 导 剂		药 酶 抑 制 剂	
苯巴比妥	苯妥英钠	氯霉素	异菸肼
安体舒通	水合氯醛	奎尼丁	西米替丁
利 福 平	灰黄霉素	保泰松	别嘌呤醇

三、药物的消除和蓄积

(一) 药物的消除

药物在体内进行生物转化和排泄两过程,总称为药物的消除。药物消除有两种速率类型:

1. 恒比消除 指单位时间内药物按某一恒定比例进行消除,血浆药物浓度逐渐下降,多数药物是按这一类型消除。

2. 恒量消除 即单位时间内药物消除的量是恒定的。

(二) 药物的蓄积

多次反复用药或其它原因,使药物进入体内的速度大于消除的速度,药物浓度逐渐升高,即可发生蓄积作用,临床上用药有时利用药物在体内的逐渐蓄积达到治疗作用,以后改用小剂量维持这一浓度。若用量过多,给药过频或过久,药物在体内蓄积过多,可引起蓄积中毒。

四、血药浓度的动态变化

血液中药浓度(简称血药浓度)的动态变化 主要指血药浓度随着时间的推移而变化的动态过程。它反映了药物体内过程的动态变化,也反映出药物作用增长—平衡—衰减的变化规律。

(一) 时量关系及时效关系:

在用药后经过不同时间测定血药浓度,以时间为横坐标,药物浓度(或效应)为纵坐标,将不同时间所测出血药浓度的各个点连成一条线,如图 2—2,可以得出血药浓度随时间变化的量变过程,即时量关系,该曲

线称时量关系曲线。由于多数药物效应常随血药浓度而变化，曲线也可以表达时间与效应的关系。

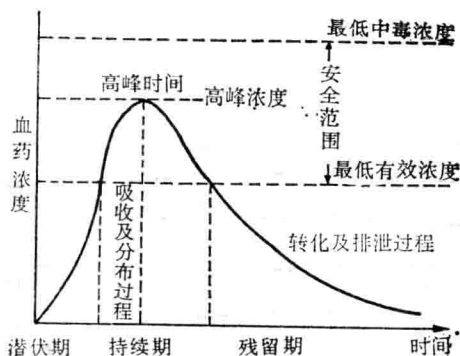


图 2—2 时量关系曲线图

1. **潜伏期** 指用药后到开始发生疗效的一段时间，主要反映药物的吸收和分布过程，静脉注射一般无潜伏期。

2. **持续期** 指药物维持最小有效浓度或维持基本疗效的时间，持续期长短取决于药物吸收及消除速度。高峰时间表示药物在血内达到最大浓度并显示最大效应的时间称为高峰时间。峰的高度与剂量大小成正比。

3. **残留期** 血药降至有效浓度以下，体内药物还需经过一段时间才能消除，故称残留期。反复用药可致蓄积中毒。

(二) 半衰期($t_{1/2}$)

一般是指血浆半衰期，即血浆药物浓度下降一半所需的时间。半衰期反映药物在体内消除的速度，半衰期短的药物消除快；反之则消除慢。由于多数药物的半衰期较恒定，可以依据半衰期的长短决定给药间隔时间和次数。例如磺胺异噁唑 $t_{1/2}$ 为6小时，每日给药四次；磺胺嘧啶 $t_{1/2}$ 为13小时，每日两次；而磺胺甲氧嘧啶 $t_{1/2}$ 为47小时，只需每日给药一次。

(三) 稳态血药浓度

1. **等量分次给药** 若以半衰期为给药间隔时间，约经5个半衰期血浆药物浓度可达

到相对稳定水平，此时药物吸收与消除速度约相等，以后继续给药，血浆浓度不再发生很大改变，这一恒定的水平称“**稳态血药浓度**”，又称“**坪值**”，坪值高低与每天给药总量成正比，坪值高限、低限差距则与每次用药剂量成正比。

2. **负荷量—维持量给药** 临床有时需要迅速产生效应，开始用负荷量（使血药浓度迅速达坪值的量，或2倍维持量），后用维持量。磺胺类给药多采用此种给药法。

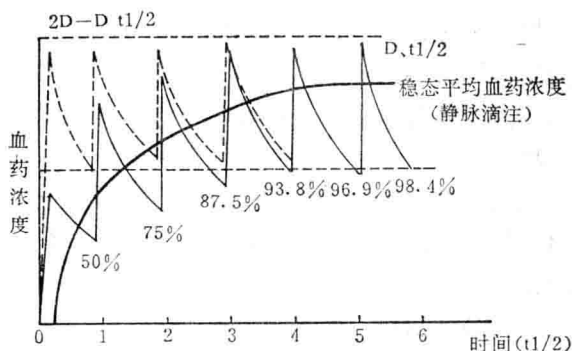


图 2—3 按 $t_{1/2}$ 间隔给药的血药浓度变化示意图

复习思考题

1. 药物以哪些方式通过细胞膜？简单扩散为什么对药物转运较重要？
2. 药物可经哪些部位吸收？各有何特点？
3. 影响药物分布的主要因素有哪些？是怎样影响分布的？
4. 药物代谢有哪些步骤和反应类型？药酶诱导剂和抑制剂对药物作用有何影响？
5. 肾脏、胆汁、乳汁排泄药物各有何特点？
6. 体液pH值不同对药物转运有何影响？
7. 时量(效)关系曲线说明什么问题？
8. 何谓半衰期？对临床用药有何实际意义？
9. 何谓稳态血药浓度？怎样给药才能使血药浓度维持在坪值？

(衡阳市卫校 阙克清)

★ 一、药物的基本作用

(一) 药物作用与药物效应

药物作用是指药物与机体组织间的始初作用，即药物最初引起的变化；药物效应是药物作用引起机体生理、生化机能甚或形态的改变，即药物作用引起的继发性变化。严格地说是有区别的。例如，肾上腺素具有兴奋支气管平滑肌 β -受体的作用，最终显示出支气管平滑肌松弛的效应。但有时将二者当作同义词，互相通用。

(二) 药物作用的基本表现

药物通过影响机体固有的生理功能发挥作用，可表现为机能活动的增强或减弱，例如血压升高或降低、尿量增多或减少，呼吸加快或减慢、代谢增强或减弱。凡使机能活动增强者称为兴奋作用；凡使机能活动降低者则称为抑制作用。这种兴奋或抑制作用的表现同一机体内常不是单一出现，如肾上腺素能使支气管平滑肌松弛，呈现抑制作用，但却兴奋心脏。某些药物在体表或体内杀灭或抑制病原微生物，可以说是在一定条件下的一种抑制效应。

(三) 药物作用的方式

1. 局部作用和吸收作用。局部作用是指药物未被吸收前，在用药部位所出现的作用，例如碘酊用于皮肤表面的消毒作用。吸收作用是指药物吸收入血液后，随着血流分布至各组织、器官所出现的作用，例如阿司匹林的解热镇痛作用，也称全身作用。

2. 直接作用和间接作用。直接作用是指药物与器官组织直接接触后所产生的作用，又称原发作用；间接作用是由直接作用所引

起的，常通过神经反射或体液调节而实现，故又称继发作用。如肼苯哒嗪直接松弛血管平滑肌而产生降压作用，是直接作用，在明显降压后反射性地引起心率加快则属间接作用。

(四) 药物作用的选择性 54个因素有关

许多药物在适当剂量时对某一组织或器官作用明显，而对其他部位作用轻微或几无作用，称药物作用的选择性或选择性作用。产生选择性作用的基础可能由于某一组织细胞对药物的敏感性高，或药物与受体亲和力大有关；药物分布不均匀性也是呈现选择性作用原因之一。药物作用的选择性是相对的，小剂量时只作用于个别器官，剂量增大作用范围也扩大。选择性作用代表了药物的主要作用，是药物分类的重要基础，也是临床选药的主要依据。 结构

(五) 药物作用的两重性

用药的目的在于防治疾病，凡能达到防治效果的作用称为治疗作用；如在常用量情况下，由于药物或药物相互作用而发生意外的、与防治目的无关的不利或有害反应，称为不良反应。这是药物作用两重性的表现。临床用药应充分发挥药物的治疗作用，避免不良反应的发生。

1. 治疗作用一般分为对因治疗和对症治疗。药物作用凡能消除致病因素的称对因治疗，又称治本。如用抗生素杀灭体内病原菌，根治感染性疾病；能改善疾病症状的治疗称为对症治疗，如感冒发烧用退热药，骨折剧痛用镇痛药。对症治疗不能消除病因，但能缓解症状，解除病人痛苦，防止病情恶化，又称治标。在病人处于休克、哮喘、

惊厥或心力衰竭时，及时的对症治疗是不可缺少的。故对因治疗和对症治疗应根据病情灵活运用，祖国医学提出“急则治标，缓则治本，标本兼顾”确是宝贵经验。

2. 不良反应

(1) 副作用 在治疗量时出现的与治疗目的无关的作用，常给病人带来不适或痛苦，但较轻微，称副作用。主要由于药物作用选择性低，作用范围广，当一作用符合治疗目的时，其它作用可成为副作用。有些副作用可以设法纠正或消除。例如，抗酸药氢氧化铝可产生便秘，另一抗酸药三硅酸镁可引起轻泻，将二者组成复方，抗酸作用加强而副作用则可相互抵消。

(2) 毒性反应 绝大多数药物剂量过大或用药时间过长可引起毒性反应，出现机体机能或结构的病理变化，对不同器官或系统造成损害。立即发生的为急性毒性；长期用药后产生的为慢性毒性。高敏感性的病人或肝、肾有病而药物代谢或排泄功能不全，给予常用量也可出现毒性。毒性作用多是药理作用的延伸，大都可以预知，临床用药应严格注意剂量和用药时间，严密观察，避免发生毒性反应。有些药物还具有致畸或致癌作用，也应重视。

(3) 变态反应 是指少数过敏体质病人对药物发生的病理性免疫反应。一般药物本身不具抗原性，而有些药物具有半抗原性，本身能聚集成大分子或与体内高分子蛋白质结合形成完全抗原，从而引起变态反应。其特点是：①这种反应的发生与药物剂量无关或关系甚少；②不同药物可以出现相似的过敏症状，如荨麻疹、药疹、药热、哮喘、血管神经性水肿等，甚至出现过敏性休克、剥脱性皮炎；③这种反应不易预知，常见于反复用药，一旦产生此种反应，再用此药必然再度出现且多严重。对于可致变态反应的药物，用药前认真询问过敏史或进行过敏试验，有过敏史者或皮试阳性反应者应当禁用。

(4) 继发性反应 是由药物的治疗作用所引起的不良后果，又称为治疗矛盾。如长期应用广谱抗生素，肠道内许多敏感菌株被抑制，不敏感的细菌大量繁殖，如抗药性葡萄球菌及白色念珠菌，分别引起葡萄球菌伪膜性肠炎或白色念珠菌病等继发性感染。

(5) 后遗效应 停药后血药浓度已降至最低有效浓度以下残存的生物效应，称为后遗效应。如服用苯巴比妥催眠，次晨有困倦、头昏、乏力等后遗效应。

(6) 特异质反应 大多数是由于个体生化机制异常所致，与遗传有关，是一种遗传性生化缺陷。例如，红细胞缺乏葡萄糖 6-磷酸脱氢酶(G-6-PD)，是一种遗传性生化缺陷症，该患者进食蚕豆或服用治疗量的伯氨喹啉、奎宁、磺胺药、阿斯匹林等易产生高铁血红蛋白血症或溶血性贫血。属特异性遗传素质。

二、药物剂量—效应关系

药物剂量—效应关系简称量效关系，是指在一定范围内，同一药物的剂量（或浓度）增加或减少，药物效应也相应地增强或减弱。超过一定范围，就可能发生毒性反应。

1. 剂量的概念 剂量就是用药分量。根据量效关系的规律和临床用药的情况，可分为无效量、最小有效量、常用量、极量、最小中毒量和致死量(图 3-1)。

无效量 不能使机体出现效应的剂量称无效量。

最小有效量 能引起药理效应的最小剂量，称最小有效量，或阈剂量。

极量 即最大治疗量。我国药典对毒药和剧药规定了极量，超过极量可引起中毒，除非在必要情况下，一般不采用极量，更不应超过极量。

治疗量 指最小有效量和极量之间的量。但临床常采用常用量，即比最小有效量大，比极量小，疗效显著的那一段剂量。药典和药学书籍都明确规定了药物的常用量。



图 3—1 药物剂量和效应关系示意图

最小中毒量和致死量 超过极量，刚刚引起中毒的剂量称最小中毒量。超过最小中毒量而引起死亡的剂量称致死量。

安全范围和治疗指数 最小有效量与最小中毒量之间的距离称安全范围。距离愈大表示愈安全。在动物实验中，测定引起半数动物死亡的剂量，即半数致死量 (LD_{50})，作为药物毒性的指标。用同样方法，规定疗效指标测定半数有效量 (ED_{50})。治疗指数是半数致死量与半数有效量的比值，即 LD_{50}/ED_{50} 。

一般说，治疗指数大，药物安全范围就大，反之则小。

2. 剂量—效应曲线 药物的量效关系也常用图解说明。以纵坐标表示效应强度，横坐标表示剂量，量效关系曲线呈长尾S型；若改用对数剂量，则曲线接近对称的S型；(图 3—2)。当药物达到最小有效量时，开始出现效应，随着剂量(或浓度)增大效应逐渐增强，达到最大效应时，再加大剂量，效应也不会再增加。

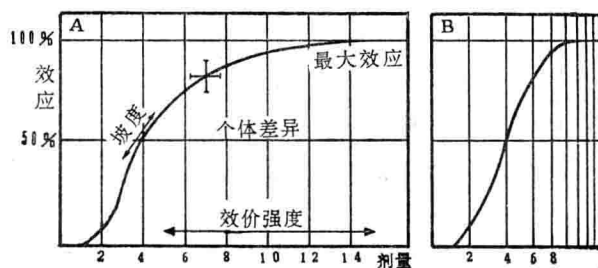


图 3—2 典型量效反应曲线

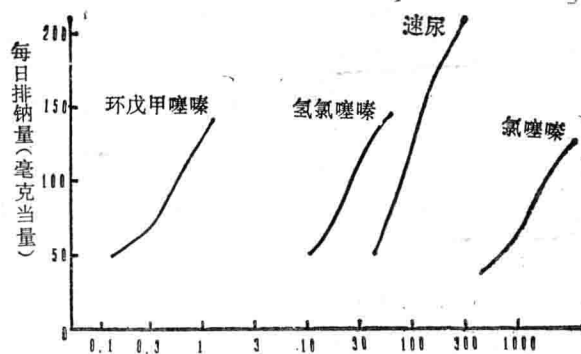


图 3—3 各种利尿药排钠效应比较