




# 现代药剂学

主编 王振霞 谢程 王丽军

 江西科学技术出版社

# 现代药剂学

主 编 王振霞 谢 程 王丽军  
副主编 赵玉婷 屈 俊 连婧汝

 江西科学技术出版社

江西·南昌

## 图书在版编目(CIP)数据

现代药剂学 / 王振霞, 谢程, 王丽军主编. — 南昌: 江西科学技术出版社, 2018. 11

ISBN 978 - 7 - 5390 - 6565 - 6

I. ①现… II. ①王… ②谢… ③王… III. ①药剂学 IV. ①R94

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 233691 号

国际互联网(Internet)地址:

**http://www.jxkjcs.com**

选题序号: **ZK2018462**

图书代码: **B18199 - 101**

现代药剂学

王振霞 谢程 王丽军 主编

---

出版 江西科学技术出版社  
发行  
社址 南昌市蓼洲街2号附1号  
邮编:330009 电话:(0791)86623491 86639342(传真)  
印刷 江西新华印刷集团有限公司  
经销 全国各地新华书店  
开本 787mm × 1092mm 1/16  
字数 311 千字  
印张 12.75  
版次 2018 年 11 月第 1 版 2018 年 11 月第 1 次印刷  
书号 ISBN 978 - 7 - 5390 - 6565 - 6  
定价 90.00 元

---

赣版权登字 - 03 - 2018 - 360

版权所有,侵权必究

(赣科版图书凡属印装错误,可向承印厂调换)

# 前 言

随着现代医药科技的迅猛发展,新品种不断涌现。药品数量急剧增加,用药的复杂性也越来越高,因用药引起的社会问题也越来越多。近年来,药害事件和药源性疾病接连发生,对药师的要求而言,不再满足于仅仅为患者提供安全有效的药物,而是要求提供安全有效的药物治疗。现代药学已经发展成以患者为中心,强调以改善患者生命质量的药学服务阶段。药学服务要求药师不仅要提供合格药物,更重要的是关注疾病的合理治疗,要对疾病治疗过程进行决策,包括药品的选择、计量的确定、给药方法的优化、治疗效果的评估等。这就要求药学工作者除了具备有很好的药学药理知识外,还必须具有一定医学知识、临床医学知识和药学交叉学科的知识。为了提高药学工作者的水平,本编委会人员在多年经验基础上,参考诸多书籍资料,认真编写了此书,望谨以此书为广大药学工作者提供微薄帮助。

本书共八章,介绍了药学基础及临床应用,内容包括:药理学、药物的相互作用和配伍禁忌、特殊人群用药、药剂学、中药药剂学、神经及精神疾病药物、心血管系统药物、呼吸系统药物。

本书在编写过程中,借鉴了诸多药学相关书籍与资料文献,在此表示衷心的感谢。由于本编委会人员均身负一线工作,故编写时间仓促,难免有错误及不足之处,恳请广大读者见谅,并给予批评指正,以便更好地总结经验,起到共同进步、提高药学工作水平的目的。

《现代药剂学》编委会

2018年11月

# 目录

## CONTENTS

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| <b>第一章 药理学</b>          |     |
| 第一节 药物效应动力学             | 1   |
| 第二节 药物代谢动力学             | 8   |
| 第三节 影响药物作用的因素           | 18  |
| <b>第二章 药物的相互作用和配伍禁忌</b> |     |
| 第一节 药物的相互作用             | 29  |
| 第二节 常用药物配伍禁忌            | 35  |
| <b>第三章 特殊人群用药</b>       |     |
| 第一节 妊娠期和哺乳期妇女用药         | 41  |
| 第二节 小儿用药                | 47  |
| 第三节 老年人用药               | 50  |
| <b>第四章 药剂学</b>          |     |
| 第一节 散剂                  | 54  |
| 第二节 颗粒剂                 | 64  |
| 第三节 片剂                  | 73  |
| 第四节 胶囊剂                 | 100 |
| <b>第五章 中药药剂学</b>        |     |
| 第一节 药物剂型的分类             | 109 |

|             |                  |     |
|-------------|------------------|-----|
| 第二节         | 中药剂型选择的基本原则      | 110 |
| 第三节         | 中药调剂             | 112 |
| 第四节         | 浸提、分离与纯化、浓缩与干燥   | 117 |
| 第五节         | 浸出药剂             | 138 |
| <b>第六章</b>  | <b>神经及精神疾病药物</b> |     |
| 第一节         | 脑血管病             | 147 |
| 第二节         | 癫痫               | 151 |
| 第三节         | 帕金森病             | 153 |
| 第四节         | 精神分裂症            | 156 |
| 第五节         | 焦虑症              | 163 |
| <b>第七章</b>  | <b>心血管系统药物</b>   |     |
| 第一节         | 冠心病              | 167 |
| 第二节         | 高血压              | 170 |
| 第三节         | 高脂血症             | 174 |
| 第四节         | 心力衰竭             | 178 |
| 第五节         | 心律失常             | 180 |
| <b>第八章</b>  | <b>呼吸系统药物</b>    |     |
| 第一节         | 急性上呼吸道感染         | 184 |
| 第二节         | 肺炎               | 186 |
| 第三节         | 支气管哮喘            | 189 |
| 第四节         | 肺结核              | 192 |
| <b>参考文献</b> |                  | 195 |

# 第一章 药理学

## 第一节 药物效应动力学

### 一、药物作用的基本规律

#### (一) 药物作用与药理效应

药物作用(drug action)是指药物对机体的初始作用。药理效应(pharmacological effect)是指受药物作用后机体产生的表现。前者是动因,后者是结果,例如肾上腺素激动 $\alpha$ 受体,引起血管收缩、血压上升,初始作用是激动 $\alpha$ 受体,药理效应是血管收缩、血压上升,两者之间有因果关系。由于药物作用与药理效应的涵义接近,通常互为通用,但二者同时使用时,应体现出其先后顺序。

药物的基本作用是指药物对机体原有功能活动的影响。功能提高为兴奋(excitation),如肌肉或血管收缩、心率加快、血压升高、尿量增加、酶活性升高等。过度兴奋称为“亢进”。功能降低则为抑制(inhibition),如中枢神经系统兴奋性降低、血压下降、肌肉松弛等。过度抑制使功能活动接近停止称为“麻痹”。药理效应在整体表现有时比较复杂,同一药物对不同器官、组织的作用会有所不同。如强心苷类药物加强心肌收缩力,但减慢心率、抑制房室间的传导;吗啡抑制痛觉和呼吸中枢,但兴奋胃肠道、胆道和泌尿道平滑肌。

#### (二) 局部作用和吸收作用

根据药物的作用范围,可将药物作用分为局部作用和吸收作用两类。①局部作用:药物吸收进入血液循环之前,在用药部位产生的直接作用称为局部作用。如局部麻醉药普鲁卡因对感觉神经的麻醉作用。有些药物口服给药不吸收,只在肠道产生局部作用,如口服硫酸镁导泻。②吸收作用:药物被吸收进入血液后,随着血液循环分布到全身各器官、组织后所呈现的作用称为吸收作用,也称全身作用。如阿司匹林口服后可产生解热、镇痛及抗炎等作用。

#### (三) 药物作用的选择性

药物进入机体后并不是对所有的组织或器官都产生作用,而是具有选择性(selectivity),有些药物对机体可产生多种作用,而有些药物只影响机体的一种功能。前者选择性低,后者选择性高。例如洋地黄吸收后可分布到全身,但只对心脏有增强心肌收缩力的作用,表现出较强的选择性。

药物作用的选择性是药物的分类依据和临床选用药物的基础。选择性高的药物作用专一,不良反应较少,但临床应用范围较窄;选择性低的药物作用针对性不强,不良反应较多,但应用范围较广。

多数药物的药理效应是通过专一性的化学反应来实现的,称为特异性(specificity)。如阿托品特异性地阻断M受体,但对其他受体影响很小。选择性与特异性不一定始终是平行关系,如吗啡特异性地激动阿片受体,但可产生镇痛、抑制呼吸、催吐、缩小瞳孔、兴奋胃肠平滑肌等作用。

#### (四)药物作用的两重性

药物在使用过程中,会出现两种结果,对人体既有防治疾病的作用,也会产生不良反应,即药物作用的两重性。

1. 防治作用 防治作用可分为预防作用和治疗作用两类。预防作用是指提前用药防止疾病发生的药物作用,如小儿注射麻疹减毒活疫苗预防麻疹。治疗作用是指对疾病进行治疗的药物作用,如注射哌替啶缓解手术后患者的疼痛。根据治疗作用的效果,即疗效,可将治疗作用分为对因治疗(etiological treatment)、对症治疗(symptomatic treatment)和补充治疗(supplementary treatment)三种。①对因治疗可以消除原发致病因子,达到根治目的,如使用抗生素杀灭病原体。②对症治疗的目的是缓解症状,减轻患者痛苦,如使用阿司匹林使发热患者体温降至正常。③补充治疗又称替代治疗(replacement therapy),是将药物作为代用品补充体内营养物质或代谢物质的不足。

通常情况下,对因治疗较为重要,但对因治疗与对症治疗的重要性是相对的,如当出现病因未明、目前尚无有效的对因治疗药物或对因治疗药物尚未发挥作用时,特别是某些危重急症,如休克、惊厥、急性心力衰竭、高热、剧痛、呼吸困难等,如不及时加以治疗,可能危及患者生命,必须立即采取有效的对症治疗,此时对症治疗便显得更为迫切和重要。因此,在治疗疾病时,对因治疗和对症治疗是相辅相成的,二者不可偏废。祖国医学在这方面总结了宝贵的经验,提倡“急则治其标,缓则治其本”,达到“标本兼治”,这是临床实践过程中应遵循的原则。

2. 不良反应 不良反应(adverse reaction)是指与用药目的无关,并给患者带来不适、痛苦,甚至危害的反应。多数不良反应是药物固有的效应,即与药理作用及药物剂量有关,如副作用、毒性反应、后遗效应、继发反应等;有些不良反应与患者的机体状况有关,如过敏反应、特异质反应等;有些不良反应与连续用药有关,如耐受性和依赖性等。少数药物可引起不可逆的较严重不良反应,称为药源性疾病(drug-induced disease),如庆大霉素引起的耳聋,博来霉素引起的肺纤维化等。

(1)副作用:药物在治疗剂量时出现的与用药目的无关的作用称为副作用(side effect),又称副反应(side reaction)。副作用是药物固有的作用,它可给患者带来不适,但多不严重,危害不大,停药后即可恢复。副作用产生的原因与药物的选择性不多有关。当把某一药理作用作为治疗作用时,其他作用就成了副作用。如阿托品用于解除胃肠平滑肌痉挛时,可出现口干、心悸等副作用。副作用一般是可以预知的,并可采取措施予以减轻,如红霉素有胃肠刺激作用,饭后服或服用肠溶片便可减轻。

(2)毒性反应:毒性反应(toxic reaction)是指用药剂量过大、药物在体内蓄积过多时产生

的危害性反应。急性毒性反应多是损害循环、呼吸、神经等系统的功能；慢性毒性反应多是损害肝脏、肾脏、内分泌及造血系统的功能。致畸胎(teratogenesis)、致癌(carcinogenesis)和致突变(mutagenesis)合称“三致”反应,是药物损伤细胞遗传物质所致的特殊毒性作用,也属于慢性毒性范畴。

药物与毒物之间无绝对的界限。较小剂量即可对机体产生毒害作用的化学物质称为毒物,而任何药物剂量过大均可产生毒性反应。药物毒性反应多数是可以预知的,因此,在用药过程中应注意控制用药剂量和用药时间,必要时应停药或改用其他药物。

(3)变态反应:变态反应(allergic reaction)又称过敏反应(hypersensitive reaction),是指用药后机体发生的病理性免疫反应。引起变态反应的致敏原可能是药物本身或其代谢产物,也可能是药物制剂中的辅料或杂质。致敏原多以半抗原的形式与体内蛋白质结合而形成全抗原,当初次进入机体后,刺激机体产生抗体;当药物再次进入机体后,抗原与抗体结合,引起异常的免疫反应。已致敏的个体会终生过敏。

过敏反应的发生与药物的用量无关,治疗量或极小剂量即可发生。过敏反应的严重程度差异很大,与剂量无关。不同药物产生的过敏反应症状类似,轻者表现为发热、皮疹、血管神经性水肿、支气管及胃肠平滑肌痉挛、血清病样反应,最严重的表现是过敏性休克,若抢救不及时可危及生命。结构相似的药物可发生交叉过敏反应。药物的过敏反应不易预知,常见于过敏体质的患者。对于易致敏的药物或过敏体质患者,用药前须详细询问过敏史,确认无过敏史者须做皮肤过敏试验,阳性反应者禁用。但应注意因存在假阳性或假阴性反应,皮试结果只作参考。使用药物过程中应严密观察患者的反应,一旦发生过敏性休克,应立即进行抢救。

(4)后遗效应:后遗效应(residual effect)是指停用药物后,血浆药物浓度降至阈浓度以下时残存的药理效应。后遗效应持续的时间有长有短,如服用催眠药苯巴比妥后,次晨仍有困倦、头晕、乏力等宿醉现象,持续时间较短;长期应用肾上腺皮质激素类药物,停药后出现的肾上腺皮质功能低下则数月内难以恢复。

(5)特异质反应:特异质反应(idiosyncratic reaction)是少数特异体质的患者对某些药物特别敏感,发生反应的性质与常人不同,但与药理效应基本一致的有害反应。其严重程度与药物剂量相关。特异质反应是一种由先天遗传异常引起的反应,如先天性葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏患者,应用伯氨喹等氧化剂后可出现溶血反应。

(6)耐受性和耐药性:用药后机体对药物的反应性降低,须增加剂量方可产生应有的药物效应,称为耐受性(tolerance)。在短时间内多次用药后,快速发生者称为快速耐受性(tachyphylaxis),其产生原因与遗传或疾病有关。临床上更多见的是后天获得的耐受性,是因连续多次用药所致,停药后对药物的反应性可逐渐恢复,如长期应用巴比妥类催眠药可引起药效降低。耐药性(drug resistance)是指病原体或肿瘤细胞对化疗药物的反应性降低,亦称抗药性。滥用抗菌药物是病原体产生耐药性的重要原因之一。

(7)药物依赖性:药物依赖性(dependence)是指长期使用或周期性使用某种麻醉药品或精神药品后,机体对该药物产生强迫性的连续或定期用药的行为或其他反应。药物依赖性分为两种类型:①精神依赖性(psychic dependence),又称心理依赖性(psychological depend-

ence),患者用药后产生愉快、满足的感觉,有连续用药的欲望,以获得满足感或避免不适感。停药会造成患者的精神负担,有主观的不适感觉,渴望再次用药,无客观体征,不会出现戒断症状(abstinent symptom)。②躯体依赖性(physical dependence),又称生理依赖性(physiological dependence),是长期反复应用依赖性药物造成的一种躯体适应状态,必须有足量药物维持才能使机体处于正常功能状态。若中断用药将产生很强的身体损害,即戒断症状,表现为精神和躯体方面一系列特有的症状,患者非常痛苦和难以忍受。产生药物依赖性的患者为求得继续用药,会带来严重的社会危害,因此对麻醉药品和精神药品要合理使用,严格管理。

药物的防治作用与不良反应是药物固有的两重性,临床用药时既要考虑其有效性,也要重视其安全性,依据“最大治疗效果、最小不良反应”的原则权衡利弊、合理应用。

## 二、药物的量效关系

药物剂量与效应之间的关系称为剂量-效应关系(dose-effect relationship,简称量效关系)。研究量效关系可定量分析和阐明药物剂量与效应之间的规律,了解药物作用的特点,为临床安全用药提供重要的依据。

### (一)药物剂量

剂量(dose)就是用药的分量。在一定范围内,血药浓度的高低取决于用药剂量的大小,剂量越大,血药浓度越高,作用越强(见图1-1),但超过一定范围,则患者可能发生中毒,甚至死亡。故临床用药时应严格掌握用药的剂量,充分发挥药物的疗效,减少不良反应的发生。

1. 无效量 药物剂量过小,在体内达不到有效浓度,不出现任何药理效应的剂量。

2. 最小有效量 即开始出现药理效应的药物剂量。

3. 极量 指能够引起最大效应,但尚未出现毒性反应的剂量,又称最大治疗量,即治疗疾病时允许使用的最大剂量。《中华人民共和国药典》对药物的极量有明确规定,除非特殊情况需要,用药剂量不得超过极量。

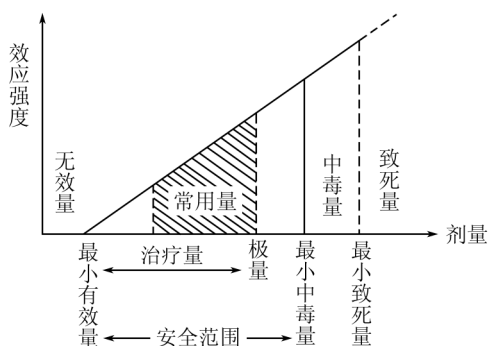


图 1-1 药物剂量与效应关系示意图

4. 治疗量及常用量 治疗量是指最小有效量和极量之间的剂量范围。临床上为了保障用药的安全及有效,在用药时,常采用比最小有效量大些,比极量小些的剂量范围作为常用量。

5. 中毒量、致死量和安全范围 能引起药物毒性反应的最小剂量称为最小中毒量。能引起人或动物死亡的最小药物剂量称为最小致死量。介于最小中毒量与最小致死量之间的剂量范围为中毒量。临床上常将最小有效量与最小中毒量之间的剂量范围称为安全范围,该范围愈大,则药物的安全性愈好。

## (二)量效关系曲线

通常将量效关系以坐标图表示,横坐标表示药物剂量或浓度,纵坐标表示药物效应,绘制出的曲线,称为量效关系曲线(dose-effect curve)。药物效应按性质可分为量反应和质反应两种。

1. 量反应量效曲线 药物效应的强度随着剂量(或浓度)的增减而连续变化,称为量反应,可用具体的数量或最大效应的百分率来表示(见图 1-2),例如心率、血压、尿量、血糖等。其研究对象为单一的生物个体。

当横坐标以实际给药剂量(或浓度)表示时,纵坐标以药物效应表示时,呈现为直方双曲线(见图 1-2a)。当横坐标以对数剂量(或浓度)表示时,量效关系曲线呈对称的“S”形,这就是常用的量效关系曲线(见图 1-2b)。

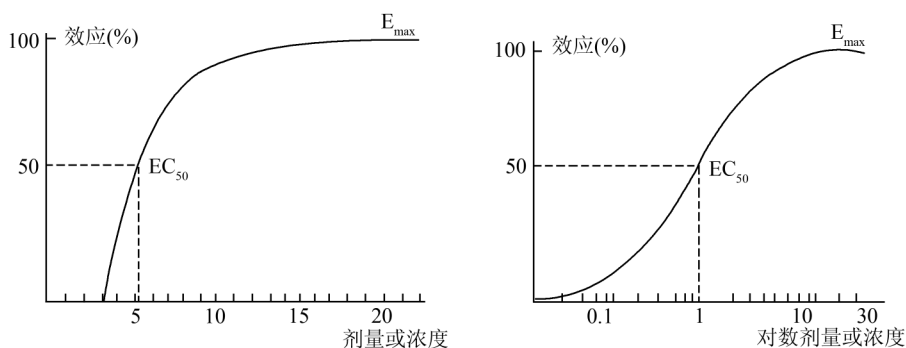


图 1-2 药物的量反应量效关系曲线示意图

$E_{\max}$ :最大效应; $EC_{50}$ :半数有效浓度

在量反应中,随着药物剂量(或浓度)的增加,效应强度也相应增强,但达到一定极限时,即使剂量(或浓度)继续增加,效应也不再增加,此时即药物所能产生的最大效应(maximal effect,  $E_{\max}$ ),也就是效能(efficacy)。

效价(potency)是指引起等效反应时的相对剂量或浓度,也称效价强度。产生同等效应所需的药物剂量越小,该药物的效价越强,如吗啡的一般镇痛剂量是 10mg,而哌替啶是 100mg,即吗啡的效价是哌替啶的 10 倍。

效能和效价均为评价药物药效的重要指标,分别反映药物性质的两个不同方面,临床用药时须根据病情需要,综合考虑效能与效价,选择适宜的药物。例如,以每日排钠量作为衡量利尿药效应强度的指标,呋塞米的效能明显大于氢氯噻嗪,而氢氯噻嗪的效价则明显高于呋塞米(见图 1-3)。

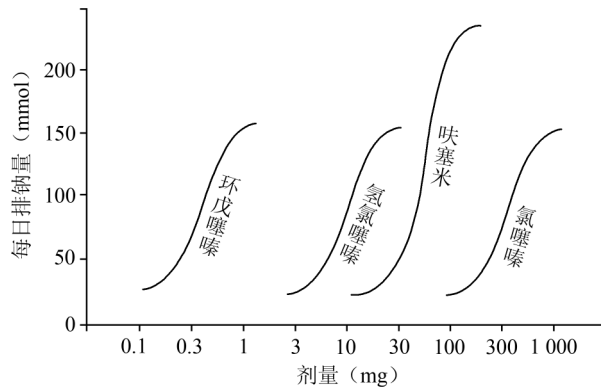


图 1-3 几种利尿药的效能与效价比较

2. 质反应量效曲线 药理效应强度不是随着药物剂量或浓度的增减呈现出连续性量的变化,而表现为反应性质的变化,称为质反应,常表现为全或无、阳性或阴性,如存活与死亡、清醒与睡眠等。药理效应以反应的阳性百分率或阴性百分率来表示,其研究对象为生物群体。

若以阳性反应发生频数为纵坐标,对数剂量(或浓度)为横坐标,做出的质反应量效曲线呈现对称的“倒钟”形曲线,即正态分布曲线。若以累加阳性反应率为纵坐标,其曲线则呈现出对称的“S”形(见图 1-4)。

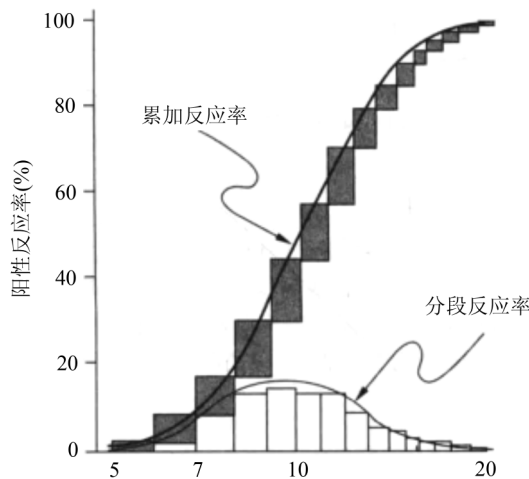


图 1-4 药物的质反应量效关系曲线示意图

在动物实验中,将引起 50%实验动物出现阳性反应时的给药剂量称为半数有效量(50% effective dose,  $ED_{50}$ )。若效应为死亡,则称为半数致死量(50% lethal dose,  $LD_{50}$ )。 $ED_{50}$ 是反映药物治疗效应的重要参数, $LD_{50}$ 是反映药物毒性大小的重要参数。将药物的  $LD_{50}$  与  $ED_{50}$  的比值( $LD_{50}/ED_{50}$ )称为治疗指数(therapeutic index, TI),用以表示药物的安全性。一般而

言,此值越大表示该药物越安全。有时也用 1%致死量(LD<sub>1</sub>)与 99%有效量(ED<sub>99</sub>)的比值,或者 5%致死量(LD<sub>5</sub>)与 95%有效量(ED<sub>95</sub>)之间的差值来衡量药物的安全性(见图 1-5)。

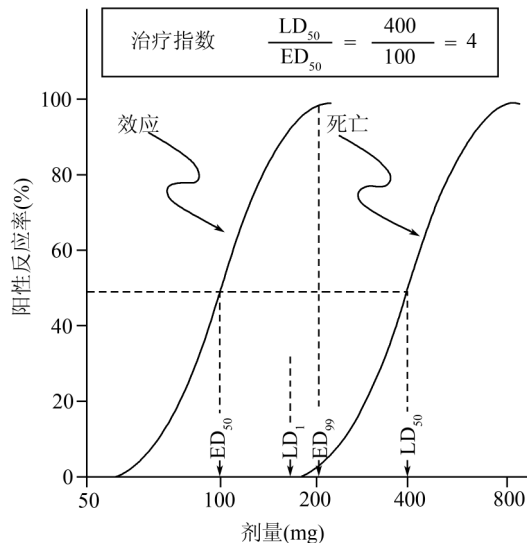


图 1-5 药物的效应与毒性量效曲线

### 三、药物的作用机制

由于药物种类繁多,药物的作用机制也是多种多样的,主要可归纳为两大类,即非特异性机制和特异性机制。

#### (一)非特异性药物作用机制

非特异性药物作用机制主要与药物的理化性质有关,是通过药物分子与机体靶细胞成分间的初始理化反应,诸如改变渗透性、吸附作用、酸碱中和、氧化、还原、水解、结合及络合反应等,引起细胞内外环境的改变而产生药理效应。例如,静脉注射甘露醇高渗溶液,利用渗透压作用使组织中的水分进入血管,以消除脑水肿;口服氢氧化铝中和胃酸,缓解消化性溃疡的症状。

#### (二)特异性药物作用机制

特异性药物作用机制与药物的化学结构关系密切,是通过药物自身结构的特异性与机体生物大分子功能基团结合,引起的一系列生物效应,可概括为以下几个方面。

1. 参与或干扰代谢过程 细胞代谢是细胞生命的基本过程,也是药物作用的主要环节。有些药物通过补充生命代谢物质,参与机体正常代谢过程,治疗机体相应物质缺乏引起的疾病,如维生素 B<sub>1</sub> 治疗脚气病,铁剂治疗缺铁性贫血等。

2. 影响酶的活性 机体的许多功能和代谢过程都是在酶的催化下进行的,酶参与所有细胞的生命活动,而且极易受各种因素的影响。有些药物以酶为作用靶点,对酶可产生激活、诱导、抑制或复活作用。例如,新斯的明抑制胆碱酯酶。有些药物本身就是酶,如胃蛋白酶。

3. 影响体内活性物质的合成和释放 激素、神经递质及前列腺素等体内活性物质在体内有着极其广泛的生物活性,对调节机体功能起着重要的作用。有些药物可通过影响这些活性物质的合成或释放而发挥作用。例如,阿司匹林能抑制体内前列腺素的合成,产生解热、镇痛和抗炎等作用。

4. 影响物质转运过程 体内许多物质(离子、递质、激素等)通过跨膜转运完成其交换、合成、释放和排泄等过程来维持机体正常生理和生化功能。一些药物可通过干扰这一过程而发挥作用。例如,普鲁卡因阻断神经细胞膜上的钠通道而产生局部麻醉作用。

5. 影响免疫功能 有些药物可通过调节免疫功能发挥药理作用。如糖皮质激素可干扰免疫过程的多个环节而抑制免疫功能。

## 第二节 药物代谢动力学

药物代谢动力学研究药物的体内过程,并运用数学原理和方法阐释药物在体内的动态量变规律。

### 一、药物的跨膜转运

药物的吸收、分布、代谢及排泄的每一过程均须经过生物膜进行跨膜转运。药物跨膜转运的方式主要有被动转运和主动转运,两种类型。

#### (一)被动转运

被动转运(passive transport)是药物依赖膜两侧的浓度差,从生物膜高浓度一侧向低浓度一侧进行的跨膜转运方式。被动转运包括简单扩散、滤过和易化扩散。

1. 简单扩散 非极性药物分子以其所具有的脂溶性溶解于细胞膜的脂质层,顺浓度差通过细胞膜的过程称为简单扩散(simple diffusion),又称为脂溶性扩散。简单扩散是大多数药物的体内转运方式,其特点为:顺浓度差、不需要载体、不消耗能量,无饱和现象和竞争抑制现象。简单扩散的转运速率与膜两侧的浓度差成正比,当膜两侧浓度相同时转运即保持在动态平衡状态。分子量小的药物较易被转运。由于生物膜主要是液态脂质构成的,药物的脂溶性越大,越易溶于生物膜基质而通过生物膜;因药物须溶解于体液后才能到达生物膜,水溶性过低的药物也不易通过生物膜。因此,药物透过生物膜的难易程度取决于该药物的脂溶性和水溶性比例。

大多数药物呈弱酸性或弱碱性,在体液中均有一定程度的解离,解离少的药物极性小,脂溶性高,易通过生物膜;解离多的药物极性大,脂溶性低,不易通过生物膜。药物的解离度受体液 pH 的影响,弱酸性药物在碱性体液中易于解离,弱碱性药物在酸性体液中易于解离。所以,当生物膜两侧的 pH 不同时,弱酸性药物易由较酸侧进入偏碱侧,而弱碱性药物则易由较碱侧进入偏酸侧。例如巴比妥类镇静催眠药为弱酸性药物,当其过量时,可采取碱化尿液的方法促进排泄。

2. 滤过 滤过(filtration)是指小分子水溶性药物通过生物膜上的膜孔进行扩散的转运方式,又称水溶性扩散。其扩散速率受药物分子大小、静水压的影响。如肾小球对药物的滤

过等。

3. 易化扩散 易化扩散(facilitated diffusion)是一种特殊的被动转运,包括载体转运和离子通道转运。易化扩散的特点是:顺浓度差、需要载体、不消耗能量,有饱和现象,可出现竞争性抑制现象。只有少部分药物通过此方式转运,如维生素 B<sub>12</sub> 经胃肠道吸收,葡萄糖进入红细胞内等。

## (二)主动转运

主动转运(active transport)是一种药物依赖生物膜中特异性载体的转运方式,可从低浓度一侧向高浓度一侧跨膜转运。其特点是可逆浓度差、需要载体、消耗能量,有饱和现象,可产生竞争性抑制现象。

## 二、药物的体内过程

药物由给药部位进入机体产生药理效应,随后排出体外,期间经过吸收、分布、代谢及排泄四个基本过程,这一过程称为药物的体内过程(见图 1-6)。

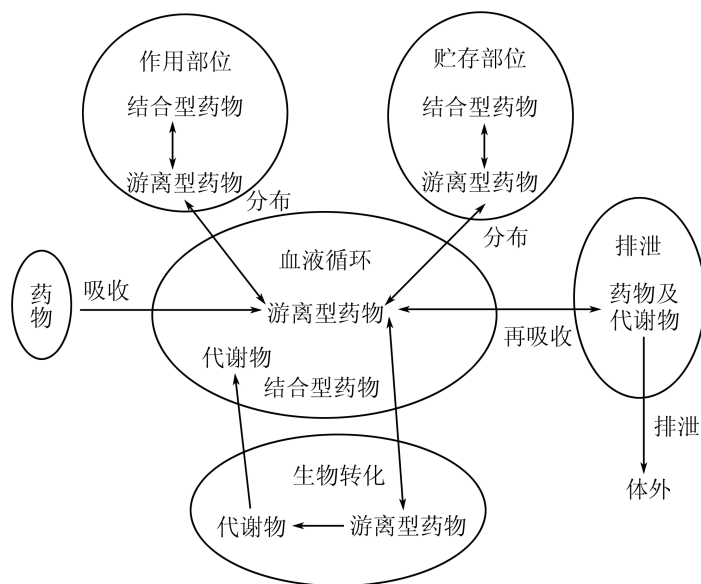


图 1-6 药物的体内过程示意图

### (一)药物的吸收

药物的吸收(absorption)是指药物自给药部位进入血液循环的过程。非血管给药途径均存在吸收过程。不同的给药途径形成了药物不同的吸收过程及特点。药物吸收的快慢和吸收量的多少,直接影响药物的起效快慢和作用强弱。

1. 口服给药 口服是最常用的给药途径,给药方便。大多数药物口服后以简单扩散的形式自胃肠道吸收。其吸收过程为:药物首先通过胃肠黏膜进入毛细血管,然后汇集到肝门静脉,再进入肝脏而进入循环系统。胃黏膜较厚,表面有较厚的黏液层,pH 低且吸收面积小(约

0.1m<sup>2</sup>),因此吸收的药量较少。小肠黏膜薄,有许多绒毛,吸收面积大(约100m<sup>2</sup>),pH偏中性,血流丰富且蠕动快,因此,小肠是口服给药吸收的主要场所。

药物自胃肠道的吸收受诸多因素的影响,主要有以下五个方面。

(1)胃排空速率:胃排空速率决定了药物进入小肠的快慢。胃排空速率快,药物进入小肠快,药物吸收得快;胃排空速率慢,药物吸收得慢。

(2)胃肠液的pH:在胃液酸性环境下,弱酸性药物不易解离,易被胃黏膜吸收;弱碱性药物易解离,则不易吸收。小肠内的pH为4.8~8.2,弱酸性药物和弱碱性药物均易被吸收,而高度解离的药物则难吸收。

(3)食物及药物:食物的成分可影响胃肠pH,药物相互间可引起化学性质的改变,均可影响药物的吸收。

(4)药物的崩解速率:固体药物只有崩解后释出有效成分,才能在胃肠吸收。崩解的越快,释出药物越快,胃肠道吸收越快。

(5)首关消除:有些在胃肠道吸收的药物进入体循环之前,经胃肠和肝细胞的代谢酶灭活一部分,使进入体循环的药量减少,这种现象称为首关消除(first pass elimination)或首关效应,也可称为首过消除或首过效应。首关消除高的药物吸收少,需考虑改变给药途径,如硝酸甘油口服后,受首关效应的影响可灭活约90%,因此,常采用舌下给药。

口服给药具有简便、安全、经济的优点,适用于大多数药物和患者,但存在一定的缺点:①吸收较慢而不规则,显效时间长,不适宜急救。②昏迷、抽搐、呕吐、吞咽困难以及严重腹泻患者不能口服给药。③易被消化液破坏的药物不宜口服给药。④胃肠不吸收的药物无法通过口服给药产生吸收作用。

2. 注射给药 注射给药可避免胃肠液中酸碱物质及消化酶对药物的影响,可避开首关消除。大部分药物可注射给药,但注射给药操作复杂,与口服相比,其缺点是不够方便、经济和安全。临床上常用的注射方法有如下六种。

(1)肌肉注射:其特点为吸收速率一般较口服快、无首关消除、给药剂量较准确。临床上常将药液注入臀大肌上部。影响肌肉注射的因素有:①药物的水溶性,水溶性高的药物易于在注射部位扩散,有利于吸收。但是混悬剂吸收慢而持久。②注射部位的血流量,组织血流越丰富,药物吸收速率越快。水溶液、油剂、混悬液均可用于肌肉注射,但刺激性很强的药物不宜应用,以免引起局部组织坏死。肌肉注射的用药容积一般为1~5ml。

(2)静脉注射或静脉滴注:是将药液避开了吸收屏障而直接注入或滴入静脉,无吸收过程,故作用发生快。全部药物直接进入血液而迅速生效,适用于药物容积大、不易吸收或刺激性强的药物给药,特别适用于急症、重症患者。但静脉注射危险性较大,尤其是药液浓度高或注射速率过快时,可引起严重的不良反应。静脉给药的制剂必须澄明、无沉淀、无异物、无热原、无过敏原、不引起溶血、无凝血反应或蛋白质凝固等。油剂、混悬液及含有气泡的药液均不可用于静脉给药,以免发生栓塞;某些浓度高、刺激性强的药物可静脉给药,但给药时不能将药液漏出血管外。静脉注射的部位常用肘正中静脉,静脉滴注的部位常用手背,小儿可采用头皮静脉。

(3)皮下注射:是将药液注射于皮下组织,此法吸收速率缓慢均匀,较口服吸收快,较肌肉

注射吸收慢,药效维持时间较长。一般将药液注入上臂外侧皮下组织。皮下感觉神经末梢较多,刺激性强的药物、油剂不宜作皮下注射。皮下注射药量较小,一般为1~2ml。

(4)皮内注射:皮内注射药物较难吸收,所用药量很小,主要用于皮内试验(如药物过敏试验)以及预防接种等。

(5)椎管注射:是将药液直接注入脊髓蛛网膜下腔。此法可使药物在局部达到较高的浓度,多用于椎管麻醉或治疗脑脊髓膜疾患等。

(6)动脉注射:将药物直接注入动脉。如用于肿瘤化疗的局部给药,可减轻全身不良反应。动脉注射操作复杂,不常用。

3.吸入给药 药物经口、鼻吸入,自肺泡吸收进入血液循环。肺泡血流丰富且表面积较大(约200m<sup>2</sup>),肺泡和毛细血管的细胞壁较薄,有利于药物快速、大量吸收。气体、挥发性液体或气雾剂均可穿过肺泡壁被迅速吸收。吸入给药的缺点是药物对呼吸道有刺激性。

4.舌下给药 舌下给药可通过舌下静脉及毛细血管迅速吸收。药物不经过门静脉而进入血液循环,可避开首关消除。但舌下给药吸收面积小、药物不易溶出,只有少数用量小、无异味且脂溶性高的药物可采取舌下给药,如硝酸甘油片等。

5.直肠和结肠给药 采用栓剂或灌肠的方法给药,吸收面积不大,吸收慢而不规则。直肠和结肠给药不能完全避开首关消除,只适用于少数刺激性强的药物(如水合氯醛)或不能口服给药的患者(如小儿、严重呕吐或昏迷者)。

6.皮肤或黏膜给药 皮肤的吸收能力很差,只有少数脂溶性高的药物才能通过皮肤吸收,如硝酸甘油贴剂贴于胸前区或前臂内侧可预防心绞痛发作。在制剂中加入透皮吸收剂如氮酮,可加快皮肤吸收速率。黏膜吸收药物的能力较皮肤强,如鼻腔黏膜的血管丰富,吸收面积较大,吸收迅速。

## (二)药物的分布

药物吸收后从血液循环到达机体各组织、器官的过程,称为药物的分布(distribution)。药物吸收入血后,可能分布到机体的各个部位,药物的分布是药物发挥作用的关键。药物分布的特点是:①药物在体内分布是小均匀的,其作用的强度取决于药物作用部位的浓度,因此,药物的分布直接关系到药物的疗效和毒性。②药物的分布部位和作用部位之间并没有绝对的对对应关系,例如强心苷选择性地作用于心脏,却广泛分布在骨骼肌和肝脏。

影响药物分布的因素主要有以下五个方面。

1.药物与血浆蛋白结合 多数药物吸收入血后可与血浆蛋白产生不同程度的可逆性结合,因此,血浆中的药物存在结合型和游离型两种形式。只有游离型药物才能透过毛细血管壁进入组织细胞中发挥作用。由于结合型药物分子量大,不易跨膜转运,不被代谢,也不通过肾排泄,以储存型存在于血液循环中,暂时失去药理活性。结合型与游离型的药物之间可以相互转换,并始终处于动态平衡状态,当血中游离型药物减少时,结合型药物可随时释放出游离型药物。药物与血浆蛋白结合的越多,形成的结合型越多,则游离型越少,发挥作用越慢,由于分布的时间长,故维持时间越长。反之发挥作用快,但维持时间短。

药物与血浆蛋白结合的特异性低,且血浆蛋白与药物的结合位点数量有限,如果同时应用两种或两种以上与血浆蛋白结合率高的药物,则可能发生竞争置换现象。被置换出来的药