

# 常用药物临床特点 与合理应用

谭晓莉 主 编



国家一级出版社



中国纺织出版社

全国百佳图书出版单位

# 常用药物临床特点 与合理应用

谭晓莉 主 编



国家一级出版社  中国纺织出版社 全国百佳图书出版单位

图书在版编目 ( CIP ) 数据

常用药物临床特点与合理应用 / 谭晓莉主编. -- 北京 : 中国纺织出版社, 2018.12

ISBN 978-7-5180-5777-1

I. ①常… II. ①谭… III. ①临床药学 IV. ①R97

中国版本图书馆CIP数据核字 ( 2018 ) 第279320号

---

策划编辑：樊雅莉

责任印制：王艳丽

---

中国纺织出版社出版发行

地址：北京市朝阳区百子湾东里A407号楼 邮政编码：100124

销售电话：010-67004422 传真：010-87155801

<http://www.c-textilep.com>

E-mail: [faxing@c-textilep.com](mailto:faxing@c-textilep.com)

中国纺织出版社天猫旗舰店

官方微博<http://weibo.com/2119887771>

各地新华书店经销

2018年12月第1版第1次印刷

开本：710×1000 1/16 印张：9.75

字数：187千字 定价：58.00元

---

凡购本书，如有缺页、倒页、脱页，由本社图书营销中心调换

# 前 言

药理学在医学与药学发展中起着重要作用,与人类社会的实际需要有着紧密的联系。人们对药理学重要作用的认识越来越深刻,无论药学,还是基础医学、临床医学,都越来越需要药理学。

本书在内容上,系统而简明地介绍临床药理学的基本理论和应用问题,内容新颖,反映了现代临床药理学的发展。书中介绍了药物代谢动力学、药物效应动力学、循证医学与临床药物治疗、药物治疗监测、抗中枢神经退行性疾病药、抗高血压药、抗心律失常药、抗缺血性脑卒中药、抗菌药、抗病毒药。本书实用性强,可供从事相关工作的人员作为参考用书使用。

由于编者编写水平有限及编写时间仓促,加之受篇幅所限,书中难免存在一些疏漏或缺点,恳请读者见谅,并予以批评指正。

编者

2018年10月

# 目 录

第一章 药物代谢动力学 .....	( 1 )
第一节 药物的转运 .....	( 1 )
第二节 药物的体内过程 .....	( 2 )
第三节 药物代谢动力学基本概念 .....	( 6 )
第二章 药物效应动力学 .....	( 9 )
第一节 药物作用的基本规律 .....	( 9 )
第二节 药物的量效关系 .....	( 12 )
第三节 药物的作用机制 .....	( 13 )
第三章 循证医学与临床药物治疗 .....	( 16 )
第一节 循证医学 .....	( 16 )
第二节 循证药学与临床药物治疗 .....	( 18 )
第三节 诊疗指南与临床药物治疗 .....	( 42 )
第四章 药物治疗监测 .....	( 52 )
第一节 治疗药物监测的基础 .....	( 52 )
第二节 治疗药物监测的指征 .....	( 58 )
第三节 治疗药物监测的临床意义 .....	( 60 )
第五章 抗中枢神经退行性疾病药 .....	( 64 )
第一节 抗帕金森病药 .....	( 64 )
第二节 治疗阿尔茨海默病药 .....	( 70 )
第六章 抗高血压药 .....	( 73 )
第一节 抗高血压药的分类 .....	( 73 )
第二节 常用抗高血压药 .....	( 74 )
第三节 其他抗高血压药 .....	( 82 )
第四节 抗高血压药的合理应用 .....	( 86 )
第七章 抗心律失常药 .....	( 89 )
第一节 心律失常的电生理学基础 .....	( 89 )
第二节 抗心律失常的基本电生理作用及药物分类 .....	( 91 )

---

第三节	常用抗心律失常药 .....	( 92 )
第四节	快速型心律失常的药物选用 .....	( 97 )
第八章	抗缺血性脑卒中药 .....	( 99 )
第一节	概述 .....	( 99 )
第二节	抗缺血性脑卒中药 .....	( 100 )
第九章	抗菌药 .....	( 115 )
第一节	概述 .....	( 115 )
第二节	抗菌药物的药代动力学 .....	( 118 )
第三节	抗菌药物的作用机制和耐药性 .....	( 120 )
第十章	抗病毒药 .....	( 125 )
参考文献	.....	( 148 )

# 第一章 药物代谢动力学

---

## 第一节 药物的转运

药物在体内通过各种生物膜的过程称为药物的转运,又称药物的跨膜转运。药物的吸收、分布、排泄都需要多次生物转运。药物转运主要有被动转运和主动转运两种方式。

### 一、被动转运

药物由高浓度一侧向低浓度一侧转运,为不消耗化学能的顺浓度差转运,其转运的速度与细胞膜两侧浓度差成正比,浓度差越大,药物转运的速度越快。被动转运有以下几种类型。

1.简单扩散 简单扩散又称脂溶扩散。药物因其脂溶性溶解于细胞膜脂质层,以膜两侧的药物浓度差透过细胞膜,扩散至低浓度侧。其特点为不需要载体,不消耗化学能,转运无饱和现象,不同药物之间无竞争抑制现象,当细胞膜两侧浓度达平衡时转运停止。影响简单扩散的因素主要有药物的溶解度、解离度、极性大小和脂溶性高低。因大多数药物呈弱酸性或弱碱性,在溶液中一定的 pH 值环境下可发生解离,故药物在体液中常以解离型和非解离型两种形式存在。非解离型药物极性小,脂溶性较高,易于跨膜转运;而解离型药物极性高,脂溶性较低而不易跨膜转运。因此当溶液中 pH 值发生改变时可影响药物的跨膜转运。多数药物都以此方式转运。

2.膜孔扩散 膜孔扩散又称滤过。小分子水溶性药物可通过细胞膜的膜孔扩散。其受流体静压和渗透压的影响。毛细血管壁的膜孔较大,有些药物易通过;细胞膜的膜孔较小,只有小分子药物可以通过。

3.易化扩散 易化扩散包括不耗能的载体转运和离子通道转运。前者的转运受膜两侧浓度差影响,如不溶于脂质的药物、葡萄糖、氨基酸、核苷酸等,依赖细胞膜上的特定载体进行不耗能的顺浓度差转运,其特点是:①载体具有高度特异性。

②有饱和现象及竞争性抑制现象。后者的转运受细胞膜两侧电位差的影响,如 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 等,可经细胞膜上特定通道,由高浓度一侧向低浓度一侧转运。

## 二、主动转运

为耗能的逆浓度差转运。其特点是:①需要载体协助,药物与载体结合后,将药物由低浓度一侧转向高浓度一侧。②消耗能量。③载体对药物有高度特异性。④有饱和现象及竞争性抑制现象,如:甲状腺细胞膜上的碘泵,可将碘主动转运至细胞内;肾小管上皮细胞主动转运系统可将青霉素转运至肾小管管腔由尿排出。

## 第二节 药物的体内过程

药物的体内过程包括吸收、分布、代谢和排泄(图 1-1)。

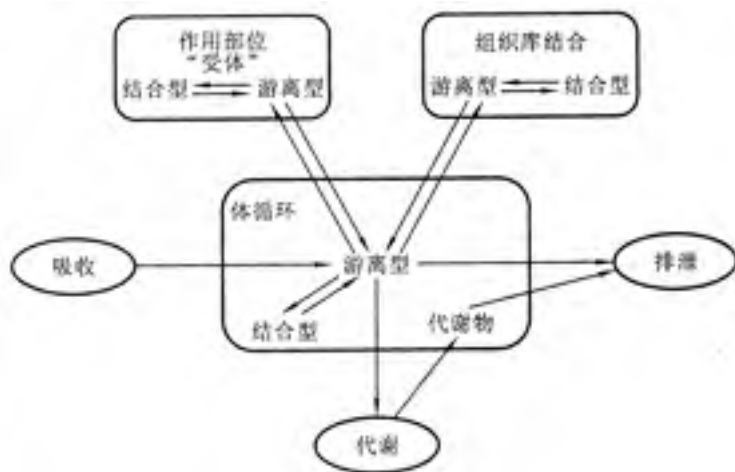


图 1-1 药物的体内过程

### 一、药物的吸收

药物从给药部位进入血液循环的过程称为吸收。药物吸收的速度和程度直接影响药理效应产生的快慢和强弱。吸收快而完全的药物,显效快而效应强;反之,则显效慢而效应弱。

#### (一) 吸收部位及特点

##### 1. 消化道的吸收

(1)口服给药,简便安全,为最常用的给药途径,药物主要经胃肠道吸收。胃的

吸收面积较小,排空较快,所以药物在胃的吸收较少,除少部分弱酸性药物如阿司匹林等可在胃内部分吸收外,绝大多数药物主要在肠道吸收。小肠吸收面积大、血流丰富,小肠液酸碱度适中(pH 5.0~8.0),对药物解离影响小,利于多数药物的吸收。

首过消除:由胃肠道吸收的药物,经门静脉进入肝脏再到体循环,有些药物首次通过肠黏膜及肝脏时部分被代谢,使进入体循环的药量减少、药效降低,这种现象被称为首过消除。首过消除率高的药物不宜口服给药,如硝酸甘油口服首过消除率可达90%。

(2)舌下给药,吸收迅速,给药方便,且可避开首过消除。舌下黏膜血流丰富,但吸收面积较小,适用于脂溶性较高、用量较小的药物。

(3)直肠给药。药物经肛门灌肠或使用栓剂置入直肠或结肠,由直肠或结肠黏膜吸收,虽然吸收面积不大,吸收量较口服少,但起效快,可避免首过消除。

2.皮下或肌肉组织的吸收 皮下或肌肉给药后,药物通过毛细血管进入血液循环,其吸收速度主要与局部组织血流量及药物制剂有关。由于肌肉组织血流量较皮下组织丰富,故肌内注射比皮下注射吸收快。当休克时,因周围循环不良,皮下和肌内注射吸收速度均明显减慢,需静脉注射才能达到急救的目的。

3.皮肤、黏膜和肺泡的吸收 完整的皮肤吸收能力很差,外用药物时,因皮脂腺的分泌物覆盖在皮肤表面,可阻止水溶性药物的吸收,外用药物主要发挥局部作用,皮肤角质层可使部分脂溶性高的药物通过。黏膜给药除前述的舌下和直肠给药外,尚有鼻腔黏膜给药,如安乃近滴鼻用于小儿高热等。肺泡表面积较大且血流丰富,气体、挥发性液体和气雾剂等均可通过肺泡壁而被迅速吸收。

## (二)影响药物吸收的因素

影响药物吸收的因素,除上述给药途径外,尚与以下因素有关。

1.药物的理化性质 一般来说,药物分子量小、脂溶性高、溶解度大,易被吸收;反之则难以吸收。

2.药物的剂型 同一药物,不同剂型、不同批号、不同厂家,其吸收率不同,生物利用度也不同。口服给药液体制剂比固体制剂吸收快,固体制剂的吸收速度为胶囊剂>片剂>丸剂。皮下或肌内注射给药:水溶液吸收>混悬液>油剂。缓释剂和控释剂可缓慢或恒速释放,血药浓度较平稳,其疗效持久。

3.吸收环境 局部吸收面积、pH值、血流情况、胃肠排空速度等均可影响药物的吸收。局部吸收面积大,血流丰富,药物解离度低的吸收快而完全。空腹时药物吸收快,餐后药物吸收平稳。

## 二、药物的分布

药物从血液循环到达各组织器官的过程称为分布。药物在体内的分布是不均匀的,受很多因素的影响,主要有以下几个方面。

1.体液的 pH 值与药物的理化性质 生理情况下,细胞内液 pH 值为 7.0,细胞外液 pH 值为 7.4,弱碱性药物在细胞外解离少,易扩散进入细胞内液;弱酸性药物则相反,在细胞外液浓度高。如果改变体液 pH 值,则可影响药物的分布。如用碳酸氢钠碱化血液及尿液,可促使苯巴比妥等弱酸性药物从组织向血浆转移、减少在肾小管的吸收,从而加速酸性药物从尿中排出,用于解救药物中毒。此外,脂溶性或水溶性小分子药物易通过毛细血管壁,由血液分布到组织;水溶性大分子药物难以透出血管壁进入组织。如甘露醇由于分子较大,不易透出血管壁,故静脉滴注后,可提高血浆渗透压,使组织脱水。

2.药物与血浆蛋白结合 在治疗时,药物与血浆蛋白结合的百分率,表示该药与血浆蛋白结合的程度。多数药物进入血液循环后,可不同程度地与血浆蛋白结合,药物与血浆蛋白结合率是决定药物在体内分布的重要因素,药物与血浆蛋白结合具有以下特点:①结合是可逆的。②暂时失去药理活性。③由于分子体积增大,不易透出血管壁,限制了其转运。④药物之间具有竞争蛋白结合的置换现象。血浆蛋白结合率高的药物显效慢,作用持续时间长;反之,显效快,维持时间短。结合率高的药物可影响结合率低的药物作用,使后者游离浓度增高,增加其作用及毒性。

3.药物与组织的亲和力 有些药物对某些组织有特殊的亲和力,因而在该组织的浓度较高,因此导致了药物在不同组织中呈现不均匀的分布。例如,抗疟药氯喹在肝中浓度比血浆浓度高约 700 倍,碘在甲状腺中的浓度比血浆中浓度高约 25 倍。

### 4.血脑屏障与胎盘屏障

(1)血脑屏障,是指血液与脑细胞、血液与脑脊液、脑脊液与脑细胞之间 3 种屏障的总称。脑组织毛细血管内皮细胞间紧密连接,基底膜外还有一层星状胶质细胞包围。使许多大分子、水溶性或解离型药物不能通过血脑屏障,所以不易进入脑组织。故脑脊液中药物浓度总是低于血浆浓度,这是大脑的自我保护机制。但当脑膜发生炎症时,血脑屏障的通透性增加,使某些药物进入脑脊液中的量增多,如青霉素在脑膜炎患者的脑脊液中可达有效浓度。

(2)胎盘屏障,是胎盘绒毛与子宫血窦之间的屏障。由于母亲与胎儿间交换营

养成分与代谢废物的需要,其通透性与一般毛细血管无明显差别,几乎所有的药物都能通过胎盘进入胎儿体内。故妊娠期间禁用毒性强或可致畸胎的药物,其他药物也应该慎用。

### 三、药物的代谢

药物在体内发生的化学变化称为药物的代谢,又称生物转化。大多数药物经代谢后失去药理活性,故称为灭活。但有的药物如地西洋、水合氯醛等,其代谢产物仍具有药理活性;少数药物如环磷酰胺等,只有经过代谢才具有药理活性;也有的药物如青霉素等,不经代谢,而是以原形由肾排泄。肝脏是药物代谢的主要器官,其次是肠、肾、肺和血浆等。药物在肝脏代谢时受肝功能影响,肝功能不全时可使经肝代谢的药物在体内蓄积,其作用与毒性均增强。

1. 药物代谢方式 药物在体内的代谢可分为两个时相,包括两种方式:Ⅰ相反应,包括氧化、还原、水解,可使多数药物被灭活,也可使少数药物被活化;Ⅱ相反应为结合反应,使药物或Ⅰ相反应后的产物与体内的葡萄糖醛酸、乙酰基、硫酸基、甲基等结合而使药物活性减弱或消失、水溶性和极性增加,易排出。

2. 药酶 药物进行代谢有赖于酶的催化,促进药物代谢的酶,可分为两大类,一类为特异性酶,其催化特定的底物,如胆碱酯酶选择性水解乙酰胆碱;另一类为非特异性酶,一般指肝脏微粒体混合功能酶系统,此酶系统可代谢数百种化合物,是肝内促进药物代谢的主要酶系统,由于存在于肝细胞的内质网中,故又称为肝药酶或药酶。肝药酶的活性和数量个体差异性较大,受遗传因素、年龄、营养、病理状态及药物作用的影响。

3. 药酶诱导剂与抑制剂 能使肝药酶活性增强或合成增多的药物称为药酶诱导剂,如苯妥英钠、利福平等,可在肝脏代谢的药物消除加快,药效减弱。能使肝药酶活性减弱或合成减少的药物称为药酶抑制剂,如异烟肼、氯霉素等,可在肝脏代谢的药物消除减慢,药效增强。

### 四、药物的排泄

药物自体内以原形或代谢产物经不同途径排出体外的过程,称为药物的排泄。肾脏是机体排泄药物的主要器官,部分药物也可经胆道、肠道、肺、乳腺、唾液腺、汗腺及泪腺等排泄。

#### (一) 肾脏排泄

药物及其代谢产物经肾脏排泄的主要方式是肾小球滤过,其次是肾小管的

分泌。

1.肾小球滤过 肾小球毛细血管膜孔较大,血流丰富,除与血浆蛋白结合的结合型药物外,游离型药物及代谢产物均可滤过进入肾小管。部分药物被肾小管重吸收,脂溶性高的药物重吸收多,排泄少;水溶性药物重吸收少,排泄多。当尿量增多及尿液中药物浓度降低,可使重吸收减少,排泄增多。尿液 pH 值的改变也可影响药物的排泄,弱酸性药物在碱性尿液中解离度大,脂溶性低,不易被重吸收,排泄多;而在酸性尿液中解离度小,脂溶性高,重吸收多,排泄少。弱碱性药物与之相反,如弱酸性药物巴比妥类、水杨酸类中毒时,静脉点滴碳酸氢钠碱化尿液,可促进药物的解离,减少重吸收,加快排泄,达到解救中毒的目的。

当肾功能不全时,经肾排泄的药物减少。经肾排泄的药物浓度较高时,有利于泌尿道感染的治疗,但同时也增加了对肾脏的毒性。

2.肾小管主动分泌 同一载体分泌的两种药物相互间有竞争性抑制现象,如青霉素和丙磺舒合用,后者可竞争性抑制青霉素的主动转运,使肾小管分泌青霉素减少,从而提高青霉素的血药浓度,使其作用时间延长。

## (二)胆汁排泄

分泌到胆汁内的药物及其代谢产物经胆道及胆总管进入肠腔后随粪便排出。有的药物在肠道再次被吸收入血,形成肝肠循环。肝肠循环可使药物的半衰期及作用时间延长。阻断肝肠循环可加速药物的排泄,如强心苷中毒后,口服考来烯胺,可阻断其肝肠循环,加快排泄,是解救中毒的措施之一。经胆汁排泄的药物浓度较高时,有利于胆道疾病的治疗,如红霉素、四环素等。

## (三)其他排泄途径

弱碱性药物易经乳汁排泄,可对乳儿产生影响,如吗啡、氯霉素等。挥发性药物主要经肺排出,如吸入性麻醉药。某些药物可经唾液排泄,采血困难时可采取唾液测定药物浓度。还有的药物可经汗腺排泄,如利福平。微量金属元素可经头发排泄,其有助于中毒诊断。

# 第三节 药物代谢动力学基本概念

## 一、药物的消除

药物的消除包括药物的代谢和排泄过程。按药物消除速率与血浆药物浓度(简称血药浓度)之间的关系可将药物消除动力学分为以下两类。

1. 恒比消除 恒比消除又称一级消除动力学,是指单位时间内消除恒定比例的药物。其特点是:①单位时间内消除的药物量与血药浓度成正比。即血药浓度高,单位时间内消除的药量多;当血药浓度降低,药物消除速率也成比例下降。②有固定的半衰期。其药一时曲线在坐标图上做图时呈曲线,在半对数坐标图上则为直线。大多数药物在治疗量时的消除呈恒比消除。

2. 恒量消除 恒量消除又称零级消除动力学,是指单位时间内消除恒定数量的药物。其特点是:①单位时间内消除的药物量与血药浓度无关,即无论血药浓度高低,单位时间内消除的药量相等。②无固定半衰期,其药一时曲线在坐标图上做图时呈直线,在半对数坐标图上的药一时曲线的下降部分呈曲线。此类消除多在机体消除能力低下或药量超过机体最大消除能力时发生,当药物浓度降到机体最大消除能力以下时,则又变为恒比消除。

## 二、时量曲线

体内血药浓度随着给药时间的变化而变化,以血药浓度为纵坐标,时间为横坐标做图,即为血药浓度—时间曲线,又称时量曲线。

1. 单次给药的时量曲线 单次非静脉给药,当药物的吸收大于药物消除时形成曲线的升段,其坡度反映药物吸收的速度。坡度陡,则药物吸收快。当药物吸收速度与消除速度基本相等时则达到最高血药浓度,即峰浓度( $C_{\max}$ )。当药物的吸收小于药物消除时形成曲线降段,其坡度同样反映药物消除速度,坡度陡,则药物消除快。

2. 多次给药的时量曲线 多次给药按恒比消除的药物在连续恒速或分次恒量给药过程中,血药浓度会逐渐增高,当药物吸收速度等于消除速度时,血药浓度基本稳定,此时的血药浓度称为稳态浓度( $C_{ss}$ )。其峰值为峰浓度( $C_{\max}$ ),谷值为谷浓度( $C_{\min}$ ),两者间范围为波动幅度。

3.  $C_{ss}$ 的特点与意义 ①恒比消除的药物恒量给药时经4~5个半衰期可达稳态浓度。②恒速静脉给药血药浓度可平稳达 $C_{ss}$ 。③ $C_{ss}$ 的高低取决于恒量给药时连续给药的剂量,连续给药剂量大,则 $C_{ss}$ 高。单位时间内给药总量不变时,分次给药,血药浓度呈上下波动,给药间隔越长、波动越大,延长或缩短给药间隔,并不影响达 $C_{ss}$ 的时间。④病情紧急或需迅速产生药效时,可采取负荷剂量,以便首次给药即达 $C_{ss}$ 。若给药间隔与半衰期相近,可采用首剂加倍,后给予维持剂量。若连续恒速静脉给药,可将第一个半衰期内静脉滴注药量的1.44倍在开始时静脉注入,后恒速滴注,可迅速达 $C_{ss}$ 。

### 三、基本概念

1. 生物利用度 生物利用度是指药物实际被吸收进入血循环的药量占所给总药量的百分率,用 F 表示。

$$\text{生物利用度} = \frac{\text{实际吸收药量}}{\text{给药剂量}} \times 100\%$$

通常药物吸收量可用药一时曲线下面积(AUC)来估算。静脉注射药物全部进入血液循环,F 为 100%。其他给药途径的 F 均达不到 100%。F 分为绝对生物利用度和相对生物利用度。

$$\text{绝对生物利用度}(\%) = \frac{\text{血管外给药 AUC}}{\text{静脉给药 AUC}} \times 100\%$$

$$\text{相对生物利用度}(\%) = \frac{\text{待测制剂 AUC}}{\text{标准制剂 AUC}} \times 100\%$$

生物利用度是评价药物吸收率、制剂质量或生物等效性的一个重要指标;绝对生物利用度可用于评价同一药物不同途径给药的吸收利用程度;相对生物利用度可用于评价药物剂型对吸收率的影响,可以反映不同厂家同一种制剂或同一厂家的不同批号药品的吸收情况。

2. 半衰期 半衰期( $t_{1/2}$ )通常是指血浆半衰期,即血浆药物浓度下降一半所需要的时间。反映药物在体内的消除速度。恒比消除的药物  $t_{1/2}$  为恒定值,不受血药浓度和给药途径的影响。代谢和排泄功能低下时, $t_{1/2}$  则延长。

半衰期的临床意义:①确定给药的间隔时间, $t_{1/2}$  短则给药间隔时间短, $t_{1/2}$  长则给药间隔时间长,既保证疗效,又可避免蓄积中毒。②预测达  $C_{ss}$  的时间和药物基本消除的时间。③作为药物分类依据,根据  $t_{1/2}$  的长短,可将药物分为超短效药、短效药、中效药、长效药、超长效药。

3. 清除率 清除率(CL)指机体在单位时间内能清除多少容积血浆中的药物,即单位时间内有多少毫升血浆中所含药物被机体清除(单位 mL/min 或 L/h)。CL 为体内所有消除器官消除药物之总和,消除功能降低时,CL 下降,体内药物易蓄积, $t_{1/2}$  则延长。

## 第二章 药物效应动力学

---

### 第一节 药物作用的基本规律

#### 一、药物作用

1. 药物作用与药理效应 药物作用是指药物与机体间的初始作用。药理效应是药物作用引起机体反应的表现。例如,肾上腺素对血管的初始作用是激动  $\alpha$  受体,而药理效应是引起血管收缩、血压升高,作用是动因,效应是结果。由于二者意义接近,习惯上常通用。

2. 药物的基本作用 药物对机体原有功能水平的调节称为药物的基本作用。使原有功能水平提高称为兴奋,如腺体分泌增多、脉搏加快、酶活性增强等。使原有功能水平降低称为抑制,如肌肉松弛、血压降低、心肌收缩力减弱等。在一定条件下,药物的兴奋与抑制可发生转化,如中枢神经兴奋药过量时可出现惊厥,长时间的惊厥又会转为衰竭性抑制,甚至死亡。某些药物在同一机体内对不同的组织器官可以产生不同的作用,如肾上腺素对心脏呈现兴奋作用,而对支气管平滑肌则呈现抑制作用使其舒张。

#### 二、药物作用的主要类型

1. 局部作用和吸收作用 局部作用是指药物被吸收入血之前,在用药局部所产生的作用。例如,碘酊、酒精的皮肤消毒作用,口服抗酸药的中和胃酸作用,局麻药的局部麻醉作用。吸收作用是指药物吸收入血后随血液循环分布全身各组织器官所呈现的作用,也称为全身作用。如卡托普利的降血压作用以及阿司匹林的解热镇痛作用。

2. 直接作用和间接作用 药物对所接触的组织器官直接产生的作用称为直接作用。而由直接作用引发的其他作用称为间接作用。例如,去甲肾上腺素激动  $\alpha$  受体,使血管收缩、血压升高,属于直接作用;而由于血压升高反射性引起心率减

慢,则属于间接作用。

3.选择作用和普遍作用 药物对机体不同组织器官在作用性质或作用强度上的差异称为药物作用的选择性,即选择作用。药物的选择性主要与以下因素有关:①不同组织器官对药物的亲和力或敏感性不同,使得药物的分布不同。如甲状腺对碘的摄取力强,使得碘在甲状腺的分布明显地高于其他组织。②受体在不同组织器官上分布的种类和数量不同。③机体不同组织器官结构或生化功能不同。

药物的选择性是相对的,当剂量增大时,选择性降低,作用范围扩大。如尼可刹米治疗剂量时,可选择性兴奋延髓呼吸中枢,剂量增大可兴奋脊髓,引起惊厥。因此,临床用药应严格掌握药物剂量。

选择性低的药物对机体各组织器官均产生相似的作用,称为普通作用。此类药物大多对细胞原生质有害。如酚、甲醛等可使蛋白质变性,因而不能用于体内,仅作为消毒防腐药用于体外杀菌。

4.防治作用和不良反应 药物作用具有两重性,既可呈现对机体有利的防治作用,又可产生对机体不利的不良反应。

(1)防治作用:凡符合用药目的或能达到防治疾病效果的作用,称为防治作用。分为两类。

①预防作用:是指在疾病或症状发生之前用药,如接种疫苗等。

②治疗作用:是指用药后能改善症状或消除疾病而呈现的作用,包括以下两类。a.对因治疗,消除致病因子,从根本上治愈疾病,也称治本。如异烟肼杀灭结核分枝杆菌,治疗结核病。b.对症治疗,缓解疾病症状或减轻患者痛苦的治疗,也称治标,如解热镇痛药的解热作用。一般来说,急则治标,缓则治本,标本兼治,是临床的治疗原则。

(2)不良反应:凡不符合用药目的并给患者带来不适甚至危害的反应,称为不良反应。多数不良反应是药物固有的,一般情况下是可以预知的,停药后多数可以恢复。少数较严重的或不易恢复的不良反应,被称为药源性疾病,如链霉素引起的神经性耳聋。常见的不良反应有以下几种。

①不良反应,是指药物在治疗量时与治疗作用同时出现的,与用药目的无关的作用,也称副作用。一般对机体危害较轻。多是由于药物的选择性低,其药理效应涉及多个器官,当某一效应为用药目的时,其他效应则为不良反应。因此,不良反应与治疗作用可随用药目的的不同而相互转化。如阿托品用于麻醉前给药时,其抑制腺体分泌为治疗作用,松弛胃肠平滑肌引起腹胀则为不良反应;而治疗腹痛时松弛胃肠平滑肌为治疗作用,抑制腺体分泌则为不良反应。

②毒性反应,是指用药量过大或用药时间过长或药物蓄积过多,而引起的对机体危害较大的反应。毒性反应一般是药物作用的延伸,是可以预知的,应该避免发生。用药剂量过大或用药后迅速发生称为急性毒性反应,多损害循环、呼吸和神经系统的功能。若长期用药,药物在体内逐渐蓄积而发生称为慢性毒性反应,多损害肝、肾、骨髓及内分泌系统等的功能。此外,致癌、致畸、致突变称为三致反应,也属于慢性毒性反应。

③变态反应,是指药物作为抗原或半抗原,刺激机体后所产生的病理性免疫反应,常称为过敏反应。变态反应的发生与药物剂量和药物原有作用无关,用药理性拮抗药解救无效,过敏体质者易发生。过敏原可能是药物本身或其代谢产物、药物制剂中的杂质或辅剂等。首次用药较少发生,常在第二次用药后出现,再用时可再发生。结构相似的药物可发生交叉过敏反应。常见的表现有药物热、皮疹、血管神经性水肿、哮喘等,严重者可发生过敏性休克,如不及时抢救,可导致患者死亡。因此,用药前应详细询问患者用药史及过敏史,并做皮肤过敏试验,还应注意少数假阳性或假阴性反应。

④后遗效应,是指停药后血药浓度降至有效浓度以下时残存的药理效应。此效应持续时间可长可短。如服用巴比妥类催眠药,次晨仍感困倦、乏力等宿醉现象。

⑤继发反应,是指由药物治疗作用而产生的不良后果,也称治疗矛盾。如长期应用广谱抗生素后而引起的继发感染,称为二重感染。

⑥特异质反应,是指少数特异体质患者对某些药物特别敏感而产生的异常反应。多因先天遗传异常所致,特异质反应的严重程度与药物剂量成比例。如葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏患者,在应用伯氨喹等药物治疗时易发生溶血现象。

⑦停药反应,是指长期用药后突然停药,原有疾病或症状重现或加剧的现象,也称为反跳。如长期服用可乐定降血压,突然停药后次日血压将明显回升。

⑧耐受性,是指长期反复用药后,机体对药物的反应性降低,需不断增加药量方可维持原有的药理效应。在短时间内多次用药后迅速发生者,称为快速耐受性。

⑨依赖性,是指长期使用某些药物后,机体对该药物产生了躯体性或精神性的依赖和需求,因此可分为躯体依赖性和精神依赖性。精神依赖性也称为心理依赖性,是指患者对药物产生精神上的依赖,停药后有主观上的不适,但无戒断症状。易产生精神依赖性的药物被称为精神药品,如催眠药等。躯体依赖性也称为生理依赖性,是指反复用药后,患者对药物完全依赖,一旦停药就会出现戒断症状,表现为一系列的生理功能紊乱。易产生躯体依赖性的药物被称为麻醉药品,如吗啡等。