

21世纪医学类创新教材

# 药 理 学

主 编 范怀河 夏大华

副主编 吴 丹 赵甲英 孙 斌

编 委 石海莲 邓晓红 祝 娇 蔡杭里



WUHAN UNIVERSITY PRESS

武汉大学出版社

## 图书在版编目(CIP)数据

药理学/范怀河主编. —武汉:武汉大学出版社,2013.8  
21世纪医学类创新教材  
ISBN 978-7-307-11210-0

I. 药… II. 范… III. 药理学—医学院校—教材 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 203198 号

责任编辑:李雪莲

---

出版发行:武汉大学出版社 (430072 武昌 珞珈山)

(电子邮件:cbs22@whu.edu.cn 网址:www.wdp.com.cn)

印刷:北京旺银永泰印刷有限公司

开本:787×1092 1/16 印张:14 字数:291千字

版次:2013年8月第1版 2016年6月第2次印刷

ISBN 978-7-307-11210-0 定价:36.00元

---

版权所有,不得翻印;凡购买我社的图书,如有质量问题,请与当地图书销售部门联系调换。

# 内 容 简 介

本书是在贯彻落实《国家中长期教育改革和发展规划纲要(2010—2020)》的前提下,经过长期调研,针对医学院校学生和教学特点,结合教学实践编写而成。

按照科学、实用的原则,本书分为十五章,包括药理学总论、抗微生物药、抗恶性肿瘤药、抗寄生虫药、传出神经系统药、局部麻醉药、中枢神经系统药、抗组胺和子宫兴奋药、消化系统药、呼吸系统药、利尿药及脱水药、心血管系统药、血液和造血系统药、激素类药、解毒药。这十五章内容系统地讲解了药理学的相关知识,内容丰富、重点突出、构思新颖,能够为学生建立起理论联系实践的桥梁,提高学生认识和处理实际问题的能力。

本书可作为医学院校临床、护理、助产、药学、医学技术等相关专业教材外,也可作为社会从业人员的参考读物和培训教材。



# 前言

药理学是医学专业重要的基础课程,每一位医学院校的学生都应该掌握药理学的基本知识。鉴于医学院校的教育现状和发展趋势,改革传统的药理学教学模式,编写一本“实用、好用、够用”的药理学教材势在必行。我们根据经验和教学实践,编写了这本《药理学》,希望能为教学质量的提高做出贡献。

在教材的编写过程中,针对医学院校相关专业的培养目标和岗位需求,力求做到“三贴近”,即贴近专业、贴近岗位、贴近学生。贴近专业是根据专业特点,把以人为本、合理用药的思想渗透到学科中;贴近岗位是在内容选择上突出岗位需要,对不适用的内容删繁就简,做到内容精练、突出重点、通俗易懂,从而增加可读性和广泛的适用性,使学生能将基础知识与临床应用相结合;贴近学生是在内容组织上,增强助学功能,考虑有利于学生学习的需要,有利于学生在学习中对重要知识的把握,引导学生运用理论知识分析和解决临床实际问题,培养分析和思维能力。教材以培养综合素质高、知识面广的应用型技术人才为目标,遵循教材的思想性、科学性、先进性、启发性和实用性,以讲清理论、强化应用为教学重点。通过这种教学形式,改变理论脱离实际的状况,加强实践教学环节,提高学生的实践应用能力,更好地培养应用型人才。

全书在编排上,注重内容充实、体例新颖,意在提高学生的学习兴趣,进而更好地掌握理论知识。在每一章开篇,设有“学习目标”,是对每章内容提出的学习重点和要求;每章知识讲解结束后,设有“思考题”,是针对本章理论知识设置的练习题,帮助学生把握本章重点。

按照科学、实用的原则,全书分为十五章,包括药理学总论、抗微生物药、抗恶性肿瘤药、抗寄生虫药、传出神经系统药、局部麻醉药、中枢神经系统药、抗组胺和子宫兴奋药、消化系统药、呼吸系统药、利尿药及脱水药、心血管系统药、血液和造血系统药、激素类药、解毒药。这十五章内容系统地讲解了药理学的相关知识,内容丰富、重点突出、构思新颖,能够为学生建立起理论联系实践的桥梁,提高学生认识和处理实际问题的能力。

在本书的编写过程中,参考了大量有关药理学方面的书籍,并引用了其中的一些资料,在此向作者深表感谢。

由于作者水平有限,编写时间仓促,书中难免有疏漏和不妥之处,敬请各位专家及广大读者提出宝贵意见,以便修订时改进。

编 者

# 目 录

<b>第一章 药理学总论</b> .....	1
第一节 概述 .....	1
第二节 药物效应动力学 .....	2
第三节 药物代谢动力学 .....	5
第四节 影响药物作用的因素 .....	10
<b>第二章 抗微生物药</b> .....	16
第一节 概述 .....	16
第二节 $\beta$ -内酰胺类抗生素 .....	17
第三节 大环内酯类、林可霉素类抗生素 .....	24
第四节 氨基糖苷类和多黏菌素类抗生素 .....	27
第五节 四环素类和氯霉素抗生素 .....	29
第六节 人工合成抗菌药 .....	31
第七节 抗真菌药和抗病毒药 .....	37
第八节 抗结核病药 .....	40
第九节 常用消毒防腐药 .....	44
<b>第三章 抗恶性肿瘤药</b> .....	51
第一节 细胞增殖周期和药物分类 .....	51
第二节 抗恶性肿瘤药的不良反应和用药注意事项 .....	53
第三节 常用抗恶性肿瘤药 .....	54
<b>第四章 抗寄生虫药</b> .....	60
第一节 抗疟药 .....	60
第二节 抗阿米巴病药及抗滴虫病药 .....	63
第三节 抗肠蠕虫药 .....	64



<b>第五章 传出神经系统药</b> .....	69
第一节 概述 .....	69
第二节 胆碱受体激动药 .....	71
第三节 M受体阻断药 .....	72
第四节 肾上腺素受体激动药 .....	74
第五节 肾上腺素受体阻断药 .....	77
<b>第六章 局部麻醉药</b> .....	83
第一节 局部麻醉药的给药方法 .....	83
第二节 局部麻醉药的作用 .....	84
第三节 常用局部麻醉药 .....	84
<b>第七章 中枢神经系统药</b> .....	88
第一节 镇静催眠药 .....	88
第二节 抗癫痫药 .....	91
第三节 抗精神失常药 .....	95
第四节 镇痛药 .....	100
第五节 解热镇痛抗炎药 .....	106
第六节 中枢兴奋药 .....	110
<b>第八章 抗组胺药和子宫兴奋药</b> .....	116
第一节 H <sub>1</sub> 受体阻断药 .....	116
第二节 子宫兴奋药物 .....	119
<b>第九章 消化系统药</b> .....	122
第一节 抗消化性溃疡药 .....	122
第二节 助消化药 .....	125
第三节 止吐药及胃肠促动力药 .....	126
第四节 泻药和止泻药 .....	126



<b>第十章 呼吸系统药</b> .....	130
第一节 镇咳药 .....	130
第二节 祛痰药 .....	131
第三节 平喘药 .....	132
<b>第十一章 利尿药及脱水药</b> .....	138
第一节 利尿药 .....	138
第二节 脱水药 .....	142
<b>第十二章 心血管系统药</b> .....	145
第一节 抗高血压药 .....	145
第二节 抗慢性心功能不全药 .....	153
第三节 抗心律失常药 .....	158
第四节 抗心绞痛药 .....	164
<b>第十三章 血液和造血系统药</b> .....	170
第一节 促凝血药 .....	170
第二节 抗凝血药及纤维蛋白溶解药 .....	172
第三节 抗贫血药 .....	174
第四节 血容量扩充剂 .....	176
<b>第十四章 激素类药</b> .....	179
第一节 肾上腺皮质激素类药物 .....	179
第二节 甲状腺激素及抗甲状腺药 .....	183
第三节 胰岛素及口服降血糖药 .....	185
第四节 计划生育用药 .....	188
<b>第十五章 解毒药</b> .....	193
第一节 有机磷酸酯类中毒的解救 .....	193
第二节 氰化物中毒的解救 .....	195
第三节 重金属及类金属中毒的解毒药 .....	196



<b>实验</b> .....	199
实验一 实验动物的捉拿和给药方法 .....	199
实验二 药物剂量对药物作用的影响 .....	201
实验三 静注给药速度对药物作用的影响 .....	201
实验四 磺胺类药物的溶解性 .....	202
实验五 常用消毒防腐药物的应用 .....	203
实验六 毛果芸香碱与阿托品对兔瞳孔的作用 .....	204
实验七 传出神经药物对兔血压的影响 .....	205
实验八 普鲁卡因、丁卡因对小鼠的毒性和对兔角膜的麻醉作用 .....	207
实验九 中枢抑制药的抗惊厥作用 .....	208
实验十 呋塞米的利尿作用 .....	209
实验十一 硝酸甘油的扩张血管作用 .....	210
实验十二 枸橼酸钠的抗凝血作用 .....	211
实验十三 地塞米松的抗炎作用 .....	211
实验十四 有机磷农药中毒及解救 .....	212
<b>参考文献</b> .....	214

# 第一章 药理学总论

## 学习目标

1. 掌握药物和药学的概念、护士在药物应用中的职责。
2. 熟悉药物不良反应的类型和特点。
3. 熟悉体内过程与药效的关系。
4. 熟悉影响药物作用的因素。

## 第一节 概述

### 一、药物和药学的概念

药物是指能影响机体生理、生化和病理过程,用于预防、诊断、治疗人的疾病和计划生育的物质。药理学是学习药物的作用、应用、不良反应以及用药注意事项等内容的一门医学基础课程,其主要包括两个方面的内容:一是研究药物对机体的作用规律及作用机制,称为药物效应动力学,简称药效学。二是研究机体对药物的处置过程及血药浓度随时间变化的规律,称为药物动力学,简称药动学。药理学是在生理学、病理学、生物化学等基础医学知识和药物化学等药学知识的基础上研究药物的作用,并为临床合理用药提供理论依据。因此,药理学是基础医学与临床医学之间的桥梁学科。

**知识链接:**处方药是必须凭执业医师或执业助理医师处方才可调配、购买和在医师、药师或其他医疗专业人员监督或指导下使用的药品;非处方药则不需要凭医师处方即可自行判断、购买和使用的药品。

### 二、护士在药物应用中的职责

护士处于临床第一线,既是药物治疗的执行者,也是给药护理的实施者,这就要求护士在护理工作中不但要熟悉每种药物的一般知识,还应了解如何观察、预防或减轻药物不良反



应,防止药源性疾病,避免医疗事故,协助医师和药师搞好合理用药,把好药物治疗安全有效关。

### (一) 给药前

1. 收集病人基础资料,了解患者的病情和检查结果,以便判断治疗效果和药物不良反应。
2. 明确医生的用药目的,包括患者的疾病诊断情况和用药情况等。
3. 熟悉所用药物的一般知识,包括药物的理化性质、药理作用、临床应用、用法用量、不良反应及注意事项。
4. 掌握用药时和用药后的护理要点。

### (二) 给药时

1. 仔细阅读医嘱,严格按医嘱给患者用药,若对医嘱有疑问,应及时与医师联系,询问清楚后执行。
2. 严格执行“三查七对”原则。避免医疗差错和医疗事故的发生。
3. 为使药物能达到应有的疗效,应合理掌握给药时间,正确使用给药方法。
4. 要密切观察药物的疗效和不良反应,并做好记录。
5. 应向患者介绍有关用药的注意事项,指导患者配合治疗,提高患者用药的依从性。

**知识链接:**“三查”:给药前查、给药时查、给药后查。“七对”:对床号、对姓名、对药名、对规格、对剂量、对用法以及对用药时间。

### (三) 用药后

1. 要密切观察患者的病情变化,判断药物是否发挥疗效。
2. 发现与药物有关的不良反应,并及时报告医师。
3. 在整个治疗过程中,要指导患者合理用药。向患者或其家属宣讲所用药物的有关知识,保证用药安全有效。

## 第 二 节 药物效应动力学

### 一、药物的基本作用

药物的基本作用是药物对机体原有的生理功能或生化反应的影响,药物不会对机体产生新的功能。药物的基本作用包括兴奋作用和抑制作用,使原有功能增强的作用称为兴奋或兴奋作用,如腺体分泌增多、肌肉收缩增强、脉搏加快等;药物使原有功能减弱的作用称为抑制或抑制作用,如腺体分泌减少、肌肉松弛、酶活性降低等。有些药物的兴奋和抑制作用



并不是单一出现的,在同一机体内药物对不同的器官可以产生不同的作用,如肾上腺素使心肌收缩力增强呈兴奋作用,而对支气管平滑肌的舒张呈抑制作用。在一定条件下,药物的兴奋和抑制作用可相互转化,过度兴奋可导致抑制,如惊厥不止可导致中枢衰竭,甚至死亡。

## 二、药物作用的基本类型

### (一)局部作用和吸收作用

局部作用是指药物吸收入血之前,在用药部位所产生的直接作用,如局麻药的局部麻醉作用、碘酒的皮肤消毒作用。

吸收作用或全身作用是指药物吸收进入血液循环后,分布到机体有关部位产生的作用,如阿司匹林的解热镇痛、局麻药吸收入血液后产生的心血管及中枢作用。

### (二)药物作用的选择性

多数药物在一定剂量下,药物对机体不同组织器官在作用性质或作用强度方面的差异称为药物作用的选择性。药物作用的选择性是相对的,这与用药剂量有关,当剂量增大时,药物作用范围也扩大。选择性高的药物,针对性强,不良反应少;选择性低的药物,针对性差,不良反应多,但作用范围广。药物作用的选择性是药物分类的基础和临床选药的依据。

### (三)防治作用和不良反应

药物的作用具有两重性,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为药物的防治作用,包括预防作用和治疗作用。根据用药目的不同,治疗作用又分为对因治疗和对症治疗,前者目的在于消除致病因子,后者的目的在于缓解症状,如细菌感染引起发热者,应用抗菌药抑制或杀灭细菌,为对因治疗,应用解热镇痛药为对症治疗。一般情况下,对因治疗比对症治疗重要,在危重急症时,对症治疗比对因治疗迫切。

2. 不良反应 是指不符合用药目的并对机体不利的反应。

(1)副作用:是指药物在治疗剂量时出现的与治疗目的无关的作用。产生副作用的原因是药物的选择性差,作用广泛。副作用是药物固有的作用,是可预知的,一般危害不大,副作用与治疗作用是相对的,可随用药目的不同而相互转化,如阿托品用于麻醉前给药时,其抑制腺体分泌的作用为治疗作用,而松弛胃肠道平滑肌引起腹胀则为副作用;应用于治疗胃肠道绞痛时,松弛胃肠道平滑肌的作用为治疗作用,抑制腺体分泌引起口干就成为副作用。

(2)毒性反应:是指在剂量过大或药物在体内蓄积过多时发生的危害性反应,一般比较严重。毒性反应一般是可以预知的、可避免的。致癌、致畸胎和致突变反应属于慢性毒性范畴。企图通过增加剂量或延长疗程以达到治疗的目的,其有效性是有限度的,同时要考虑过量用药的危险性。



(3)变态反应:又称过敏反应,是指已被致敏的机体对所用药物产生的病理性免疫反应。药物本身、药物在体内的代谢产物或药物制剂中的其他物质,作为抗原或半抗原引起过敏反应。反应性质与药物原有的效应无关,是不可预知的。反应的严重程度差异很大,与剂量无关。

(4)后遗反应:是指停药后血药浓度已降低到最低有效浓度以下时残存的药物效应。如服用巴比妥类催眠药后,次晨出现的头晕,乏力,困倦等现象。

(5)停药反应:是指长期用药后突然停药出现原有疾病加剧,如长期服用可乐定降血压,停药次日血压将明显回升。

(6)依赖性:是指长期用药后,患者对药物产生主观和客观上需要连续用药的现象。精神依赖性又称为心理依赖性,是指患者对药物产生精神上的依赖,停药会造成患者极大的精神不适,渴望再次用药。躯体依赖性又称为生理依赖性,是指长期用药患者对药物产生适应状态,停药将产生强烈的戒断症状,表现为精神和躯体方面一系列特有的生理功能紊乱症状。大多数依赖性药物同时兼有精神依赖性和躯体依赖性,久用可以成瘾。

**知识链接:**致突变作用:指药物损伤 DNA,引起基因突变;致畸作用,是指药物引起胚胎生长细胞基因突变,导致胎儿畸形;致癌作用,是指药物引起基因突变导致癌症发生。

### 三、药物的作用机制

药物的作用机制是研究药物如何产生效应的,明确药物的作用机制有助于理解药物的作用和不良反应的本质,从而为提高药物疗效,避免或减少不良反应、合理用药、安全用药提供理论依据。

#### (一)药物作用机制的分类

1.非特异性药物作用机制 这类药物的作用与药物的理化特性有关,如脂溶性、酸碱度、渗透压等,而与药物的化学结构无关。如抗酸药碳酸氢钠、氢氧化铝、三硅酸镁等,口服后能中和胃酸,缓解胃及十二指肠溃疡症状,促进溃疡的愈合。

2.特异性药物作用机制 是指药物的作用与药物化学结构,特别是与药物的功能基团密切相关。其大致可分为以下几种:

(1)参与或干扰代谢过程:如维生素、铁制剂等补充疗法,供给机体缺乏的物质,参与机体正常生理代谢过程。

(2)影响体内活性物质:如卡托普利通过抑制血管紧张素转换酶,从而抑制血管紧张素 II 生成,治疗高血压。

(3)影响离子通道:如局麻药在细胞内侧阻断钠通道,抑制动作电位的产生和传导,产生



局麻作用。

(4)影响变体:很多药物通过激动或拮抗受体产生药效。

## (二) 药物作用的受体理论

1. 受体的概念 受体是存在于细胞膜、细胞浆或细胞核内的大分子物质,可特异地识别某些药物或体内生物活性物质,并与之暂时结合,产生特定的生物效应。

2. 药物与受体结合 药物与受体的结合具有特异性,且是可逆的。药物与受体结合产生效应,必须具备两个条件:一是药物和受体相结合的能力,即亲和力;二是药物与受体结合后诱发效应的能力,即效应力,又称内在活性。由此可将药物分为以下三类:

(1)受体激动药:指与受体有较强的亲和力,又有较强内在活性的药物。如肾上腺素激动 $\beta$ 受体产生兴奋心脏和扩张支气管的作用。

(2)受体拮抗药:指与受体有较强的亲和力,但没有内在活性的药物,如普萘洛尔为 $\beta$ 受体拮抗药,可与肾上腺素竞争与 $\beta$ 受体结合,产生对抗肾上腺素的作用。

(3)受体部分激动药:指与受体有亲和力,仅有较弱的内在活性。单独应用时,可产生较弱的效应,与激动药合用时,则产生拮抗激动药的作用,因此受体部分激动药具有激动药与拮抗药的双重特性。

**知识链接:**受体调节:长期应用激动药可使相应受体数目减少(向下调节),从而使药物作用减弱,成为某些药物产生耐受性的原因;长期应用拮抗药,可使相应受体数目增多(向上调节),这为某些药物停药后出现反跳现象(停药反应)的原因。

## 第 三 节 药物代谢动力学

药物代谢动力学主要是研究机体对药物的处置过程,即研究药物在体内的吸收、分布、代谢、排泄的动态变化过程,为临床安全合理用药提供依据。

### 一、药物的跨膜转运

药物在体内的吸收、分布、排泄过程中均需通过细胞膜,药物通过细胞膜的过程称为跨膜转运。药物的跨膜转运方式主要有主动转运和被动转运两种方式。

#### (一) 被动转运

是指药物由高浓度一侧向低浓度一侧转运,为顺浓度差转运,不消耗能量,浓度差越大,转运速度越快。被动转运常见方式为简单扩散,又称脂溶扩散,指脂溶性药物溶入细胞膜脂质层,从而透过细胞膜扩散。其特点为:不消耗能量、不需要载体、无饱和现象、不同药物之间无竞争抑制性。简单扩散受药物脂溶性、极性和解离度影响,大多数药物呈弱酸性或弱碱



性,在体液中存在解离型和非解离型两种形式,非解离型药物极性小,脂溶性较高,易跨膜转运,而解离型药物则不易跨膜转运,大多数药物在体内以此种方式转运。

### (二)主动转运

是指药物分子依赖于特异性的载体蛋白,逆浓度差及电位差的转运。其特点有:需要特异性载体,消耗能量,有饱和性及竞争抑制性。如去甲肾上腺激素可通过胺泵被摄取到神经末梢内。

**知识链接:**易化扩散:包括不耗能的载体转动和离子通道转运。其特点有顺浓度差转运,不耗能,有特异性,饱和性及竞争抑制性,如胆碱进入胆碱神经末梢。滤过:指在膜两侧渗透压差和流体静压的作用下,小分子水溶性药物可通过细胞膜的膜孔扩散。如肾小球滤过等。

## 二、药物的体内过程

### (一)吸收

药物从给药部位经跨膜转运进入血液循环的过程称为吸收,血管内给药无吸收过程。药物吸收的多少和快慢,常与给药途径、药物的理化性质等密切相关,也直接影响着药物起效快慢、作用强度和作用持续时间。

#### 1. 消化道吸收

(1)口服药的吸收:药物进入胃以后,由于胃的吸收面积小,排空的速度快,胃液的 pH 较低,仅有少量弱酸性药物可被吸收,其他药物吸收有限。小肠是药物吸收的主要部位,由于小肠黏膜表面有绒毛,吸收面积大,肠蠕动快,血流量大,肠道内 pH4.8~8.2。因此,弱酸性、弱碱性药物均易被吸收。

首关消除又被称为首过消除、第一关卡作用,是指药物在肠胃吸收时,经肠胃黏膜及肝细胞代谢酶的部分灭活,使进入体循环的药量减少。首关消除明显的药物如硝酸甘油等不宜口服给药,可选择其他给药途径。

(2)舌下给药的吸收:舌下给药可从舌下静脉迅速吸收,无首关消除现象。但吸收面积小,吸收不规则,首关消除明显的药物可采用舌下给药。

**知识链接:**影响口服给药吸收的因素有:药物的理化性质、胃肠内容物的多少和性质、胃排空速度、肠蠕动速度、首关消除等。

(3)直肠给药的吸收:直肠给药吸收面积小,吸收量少,无首关消除现象,仅用于少数刺激性强的药物或不能口服给药的病人。

2. 皮下、肌肉注射给药的吸收 药物吸收迅速,可避免首关消除。药物的吸收速度与注





射部位的血流量和药物的剂型有关。肌肉组织血流量比皮下组织丰富,故肌内注射比皮下注射吸收快;水溶液吸收较快,而油剂、混悬剂等吸收较慢。

3. 呼吸道吸收 肺泡面积大、壁薄、毛细血管丰富,小分子脂溶性、挥发性药物或气体如异丙肾上腺素气溶胶等,可从支气管黏膜和肺泡上皮细胞迅速吸收。

4. 皮肤和黏膜吸收 完整的皮肤吸收能力差,但脂溶性很高的药物可经皮肤吸收发挥疗效。黏膜的吸收能力较皮肤强,如鼻腔黏膜吸收面积大,血管丰富,吸收也迅速。有些杀虫剂如有机磷酸酯类可从皮肤和呼吸道黏膜吸收,引起中毒,故应注意。

**知识链接:**生物利用度是指药物制剂从给药部位吸收进入体循环的速度和程度。同一种药物的不同剂型、不同制剂、不同批号,其生物利用度可能不同,甚至改变制剂中的辅料,也能使药物的生物利用度发生改变。

## (二)分布

药物吸收后,经血液转运到组织器官的过程称为分布。药物在体内的分布是不均匀的,主要取决于药物与血浆蛋白的结合率、器官的血流量、药物与组织细胞的结合力、体液的pH、特殊屏障等因素。

1. 药物与血浆蛋白结合 大多数药物可与血浆蛋白可逆性结合,结合后,由于分子量加大,不能跨膜转运,影响其在体内的分布。结合型的药物不被代谢,也不被排泄,暂时失去药理活性,储存在血液中,当血中游离型药物减少时,结合型药物可随时释出游离型药物。不同的药物与血浆蛋白的结合率不同,结合能力不同,结合率高的药物分布速度慢,故起效慢,作用时间较长;结合能力强的药物可将另一种与其结合同一血浆蛋白的结合力较弱的药物置换下来,使结合力较弱的药物游离型浓度升高,药物作用增强,甚至产生毒性。药物与血浆蛋白的结合具有饱和性,当血药浓度过高,血浆蛋白结合率达饱和时,可致血浆中游离药物突然增多,药效加强,甚至出现毒性,在用药时应多注意。

2. 药物与组织的亲和力 有些药物在某些组织有特殊的亲和力,使药物在该组织中浓度较高,如碘主要集中在甲状腺,甲状腺中碘的浓度是其他组织中的碘的浓度的一万倍。

3. 药物与局部器官血流量的关系 血流量大的组织、器官药物分布较多,首先在这些器官中建立动态平衡,然后再向血流量少的器官转移。

4. 药物与体液pH 弱酸性或弱碱性药物在体内的分布受体液pH的影响。在生理情况下,细胞内pH约为7.0,细胞外液pH约为7.4。弱酸性药物在酸性环境中解离的少,易通过细胞膜,因此在细胞内的浓度略低于细胞外液,弱碱性药物与此相反。碱化血液及尿液,可促进巴比妥等弱酸性药物由组织细胞内向血液转运,也可使肾小管的重吸收减少,加速药物从自尿排出。

5. 药物与体内屏障 主要指血脑屏障和胎盘屏障。



**知识链接:**血脑屏障是指脑组织的毛细血管壁表面由星状细胞包绕所形成的血浆与脑细胞或脑脊液的屏障,分子量大,水溶性和解离型的药物不能通过,而脂溶性药物可以通过。胎盘屏障是指由胎盘将母体与婴儿血液隔开而形成的屏障作用,其通透性与一般细胞膜相似。大部分药物可通过胎盘屏障进入胎儿体内,孕妇用药应非常谨慎,特别是在怀孕的前3个月,应尽量避免用药。

### (三) 药物的生物转化

药物在体内发生的化学变化或结构变化称为生物转化或代谢。大多数药物经过生物转化后,药物作用和毒性降低,甚至消失,称为药物的灭活;少部分药物经生物转化活性增强,称为药物的活化,通过活化才能产生效应的药物称为前体。

药物的生物转化过程中需要酶的参与,转化药物的酶包括肝药酶和非肝药酶。非肝药酶存在于细胞的线粒体、细胞浆及血浆中,如线粒体中的单胺氧化酶,血浆中的酯解酶,细胞浆中的乙酰化酶等。肝药酶是存在于肝细胞内质网上的细胞色素 P-450 酶系,是促进药物转化的主要酶系统,因此又称其为肝药酶。

许多药物可以改变肝药酶的活性,而影响药物转化的速度,进而改变药物的作用强度和维持时间的长短。凡能增强药酶活性或增强药酶生成的药物称为药酶诱导剂。它可以加速某些药物和自身的转化,这是药物产生耐受性的原因之一。凡能降低药酶活性或减少药酶生成的药物称为药酶抑制剂。常见的有氯霉素等。当氯霉素与苯妥英钠合用时,因其抑制药酶,使后者代谢慢,血药浓度升高,药效增强,甚至出现毒性。

### (四) 排泄

药物及其代谢产物自体内排出体外的过程称为排泄。肾是药物排泄的主要器官,肝、肺、肠、乳腺、唾液腺等也有一定的排泄药物的功能。

1. 肾排泄 大多数药物及代谢产物经肾排泄,肾排泄包括肾小球滤过、肾小管分泌和肾小球重吸收三种方式。当肾功能不全时,药物排泄的速度减慢。经肾小球滤过的药物在肾小管中有不同程度的重吸收,重吸收的程度与药物的脂溶性、解离度、尿液的 pH 及尿量有关,脂溶性大的未解离型药物重吸收多,排泄慢,而水溶性药物排泄快,对弱酸性药物而言,尿量的 pH 会影响尿液中非解离型和解离型药物的比例量,从而影响到药物的重吸收量和排泄速度,如弱酸性药物乙酰水杨酸在碱性尿液中主要为解离型,重吸收减少,排泄速度快。少数药物经肾小管主动分泌排泄,经相同载体分泌的药物间有竞争抑制现象,如青霉素与丙磺舒合用时,丙磺舒可抑制青霉素的分泌,从而延长青霉素的作用时间。

2. 胆汁排泄 有些药物和代谢产物可经胆汁排泄进入肠道,随粪便排出,其中有的药物经胆汁排入肠道后,在肠道内又被重吸收,形成肝肠循环,使药物作用时间延长。

3. 其他排泄途径 一些弱碱性药物可经乳汁排泄,如吗啡、阿托品等,故哺乳期妇女用



药应谨慎,以免对乳儿产生不良反应。少数药物也通过唾液腺和汗腺排泄。

### 三、药动学基本概念

#### (一)药物的消除

药物经生物转化和排泄使药理活性消失的过程称消除。药物在体内的消除有两种类型。

1. 恒比消除 又称一级动力学消除,是指药物在单位时间内按恒定比例消除,其消除速率与血药浓度成正比。在治疗量时,大多数药物的消除属于这一类型。

2. 恒量消除 又称零级动力学消除,是指药物在单位时间内消除恒定的数量,其消除速率与血药浓度无关。多数药物当用量过大时,药物按恒量消除,但当血药浓度降至最大消除能力以下,则转化为恒比消除。

#### (二)蓄积

在反复多次使用药物时,因不能及时消除体内的药物,使体内的药量或血药浓度逐渐增高,此种现象为蓄积。只要药物进入体内的速度大于消除速度,必然产生蓄积,临床用药时可利用药物蓄积使药物达到有效的治疗浓度,取得满意的治疗效果,而药物过分蓄积,则会引起中毒,这在用药时应该注意。

#### (三)半衰期

是指血浆药物浓度下降一半所需要的时间,用  $t_{1/2}$  表示,能反映药物在体内消除速率, $t_{1/2}$  越大,药物在体内消除越慢,反之越快。当患者肝、肾功能不良时,可使药物的半衰期延长,消除变慢。

$t_{1/2}$  的临床意义:①确定给药间隔时间。②预测达到稳态血药浓度的时间,以  $t_{1/2}$  为给药间隔时间,多次恒量给药,约经 5 个  $t_{1/2}$  可达稳态血药浓度。③预测药物基本消除时间,停药达 5 个  $t_{1/2}$ ,可以认为药物基本消除。④肝肾功能不全的患者  $t_{1/2}$  延长,应调整患者的给药方案。

#### (四)稳态血药浓度

以半衰期为给药时间间隔,连续恒量给药后,体内药量逐渐累积,经 5 次给药后,血药浓度基本达稳定水平称为稳态,此时的血药浓度称为稳态血药浓度,此时药物吸收量与消除量达到平衡,药物在体内不再继续蓄积。稳态血药浓度的高低取决于恒量给药时给药的剂量,剂量大则稳态浓度高,剂量小则稳态浓度低,如病情需要迅速起效时,可采取首次剂量加倍,然后改为常用量的办法,此种给药在一个半衰期内即能达稳态血药浓度(图 1-1)。

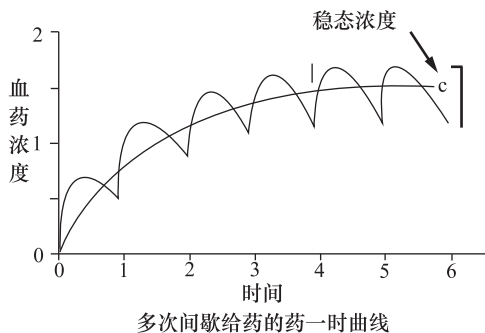


图 1-1

## 第 四 节 影响药物作用的因素

### 一、机体方面的因素

#### (一) 年龄

药物的常用量是应用于成年人的平均量,儿童及老年人因其生理特点不同,对药物反应与成年人有所不同,用药时应调整儿童和老年人的用药剂量。

1. 儿童 儿童生理功能与成年人有很大差别,年龄越小,差别越大,儿童用药时应注意以下问题:①儿童的肝、肾功能发育不全,对药物的代谢和排泄能力差,易导致药物中毒及肝肾损害。②儿童血脑屏障发育不全,中枢神经系统不稳定,对药物反应敏感,使用中枢抑制药易导致呼吸抑制,使用中枢兴奋药易导致惊厥。③儿童体液占体重比例较大,对水、电解质的调节能力差,对利尿药敏感,易导致水及电解质紊乱。④儿童的骨骼、牙齿等组织器官发育不全,易受药物的影响,如四环素和喹诺酮类均可影响儿童的骨骼和牙齿的生长发育。

2. 老人 老人的生理功能逐渐减退,肝脏代谢功能、肾脏排泄功能降低。老人体液占体重的比例小,脂肪比例增加,蛋白质合成减少。许多老人还有多种老年性疾病,如心血管疾病、胃肠道疾病、内分泌疾病等。老年人对中枢抑制药、心血管系统药物及利尿药敏感。老人药物剂量一般为成人药物剂量的  $3/4$ 。

#### (二) 性别

虽然男女性别不同对药物的反应无差别,但妇女的月经期、妊娠、分娩、哺乳等生理特点,对药物的反应一般有所不同,用药时应适当考虑。如在月经期和妊娠期禁用泻药和抗凝血药,妊娠早期禁用抗代谢药和激素药等已知的致畸药物。

#### (三) 遗传因素

遗传因素的差异导致机体内酶及蛋白质的含量、性质及活性的差异,影响药物吸收、分



布、代谢等过程,明显影响药物效应,如葡萄糖-6-磷酸脱氢酶可催化还原型谷胱甘肽生成,还原型谷胱甘肽有抗氧化作用,当红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏的患者服用阿司匹林、磺胺、呋喃类、氯喹等具有氧化作用的药物时,由于细胞膜被氧化,导致溶血。

#### (四)病理状态

病理因素能改变机体处理药物的能力,并影响机体对药物反应的敏感性,如阿司匹林仅可使发热者体温下降,而对正常体温无影响。肾功能不全者,经肾排泄的药物消除减慢,半衰期延长,可发生积蓄性中毒。

#### (五)心理因素

病人的精神状态与药物疗效关系密切,积极、乐观、主动配合医生治疗的心理状态能够更好地发挥药物的治疗作用,而消极、失望、悲观的心理状态可能影响治疗效果,因此,医务人员应运用各种手段帮助病人解除精神压力,恢复心理平衡,配合医生治疗,以取得较好的治疗效果。

#### (六)长期用药引起的机体反应性变化

1. 耐受性和耐药性 耐受性是指机体在连续多次用药后反应性降低,要达到原有反应必须增加剂量。耐受性在停药后可消失,再次连续用药又可发生。耐药性是指病原体或肿瘤细胞对反复应用的化学治疗药物的敏感性降低,又称抗药性,长期反复应用抗菌药,特别是剂量不足时易产生,滥用抗菌药物是病原体产生耐药性的主要原因。

2. 依赖性和停药症状 药物滥用,特别是麻醉药品、精神药品滥用易引起依赖性,应用时应严格依法管理。接受药物治疗的病人在长期反复用药后突然停药可发生停药症状,或称为停药综合征,如高血压患者长期应用 $\beta$ 受体阻断药在突然停药后,血压及心率可反跳升高,这类患者须逐渐减量停药。

**知识链接:**用药依从性也称顺从性、顺应性,指病人按医师规定进行治疗、与医嘱一致的行为。有些患者用药依从性差的原因有:不信任医师,怕不良反应,用药不方便,工作忙忘记按时服药,记忆力差,嫌药太贵等。儿童、老年人用药依从性相对较差。

## 二、药物方面的因素

除了药物的化学结构和理化性质影响药物作用外,还有以下一些因素。

### (一)剂量

剂量就是用药的分量。在一定范围内,剂量越大,血药浓度越高,药物的作用越强,但超过一定范围,则会引起毒性反应,出现中毒甚至死亡,因此,临床用药时,要严格掌握用药剂量。

1. 无效量 是指用药剂量过小,不出现防治作用的剂量。

2. 最小有效量 药物开始出现疗效的最小剂量。



3. 最大治疗量(极量) 是指能产生最大效应而不引起中毒的剂量。极量由国家药典规定,是安全用药的极限。

4. 常用量 临床用药时,为了使疗效可靠且安全,比最小有效量大些,比极量小些的剂量,此剂量为常用量。

5. 最小中毒量 指超过极量,血药浓度继续升高,引起毒性反应的最小剂量。

6. 安全范围 是指最小有效量和最小中毒量之间的范围。一般此范围越大,用药越安全。

7. 治疗指数 是指半数致死量(LD<sub>50</sub>)与半数有效量(ED<sub>50</sub>)的比值。可评价药物的有效性和安全性,治疗指数越大,安全性越大(图 1-2)。

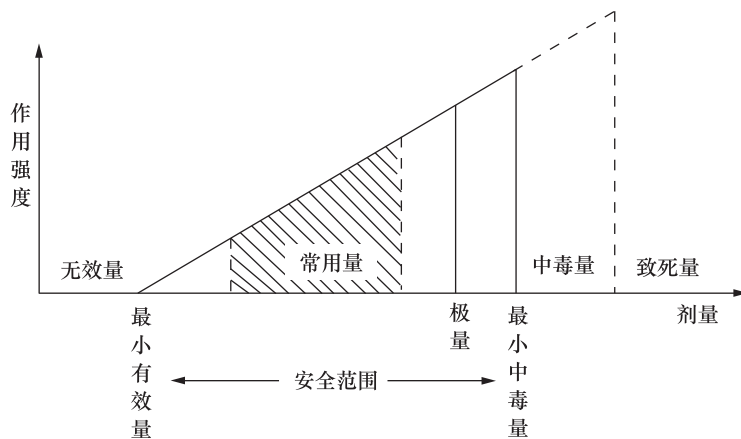


图 1-2

## (二)剂型和给药途径

同种药物不同剂型,给药途径不同,会影响药物起效的快慢、作用强度、持续时间,如注射给药一般较口服给药起效快,作用显著;甚至还会改变药物的作用性质。如硫酸镁内服可导泻和利胆,注射则产生解痉、镇静和抗高血压的作用。

## (三)给药方法

1. 给药时间 根据药物性质、药物起效时间、食物对药物的影响、药物对胃的刺激性等确定给药时间,易受食物影响的药物应饭前服用,对胃肠道有刺激性的药物应饭后服用,受生物节律影响的药物,应根据生物节律变化确定用药时间。

2. 给药间隔 给药间隔过短,易导致药物蓄积中毒;给药间隔过长,血药浓度波动大。要根据药物半衰期及患者的肝、肾功能确定及调整给药间隔。

3. 疗程 视疾病、病情而定,一般情况下,症状消失后即可停药,抗感染药物一般在体温降至正常,症状消退后,继续用药 3~4 天后停药。长期大量应用肾上腺皮质激素,应逐渐减



量,不能突然停药,否则导致医源性肾上腺皮质功能不全。

#### (四)药物的相互作用

为了增强疗效,减少不良反应或延缓耐药性的产生,临床上常将两种药物或两种以上药物联合或先后应用,称为联合用药。联合应用药物之间产生物理性、化学性和药理性变化称药物的相互作用,包括体外的相互作用和体内的相互作用。

1. 药物在体外的相互作用 是指药物在体外配伍时能发生的物理变化或化学变化。可能引起药物疗效降低,毒性增加称为配伍禁忌,如10%葡萄糖注射液(pH3.2~5.5)和20%磺胺嘧啶钠注射液(pH9.5~11.0)混合后,磺胺嘧啶可析出结晶,静脉给药有可能造成栓塞。

2. 药物在体内的相互作用 主要表现在两个方面:一是药动学方面的相互作用,是通过影响药物的吸收、分布、代谢和排泄,改变药物在作用部位的浓度而影响药物的作用。如抑制胃排空的阿托品可延缓合并药物的吸收;血浆蛋白结合率高的药物可被同时应用的另一血浆蛋白结合率高的药物竞争置换,导致被置换的药物游离型的浓度升高,疗效增强,甚至呈现毒性反应;能抑制肾小管分泌的药物如丙磺舒,可抑制青霉素的分泌而延长其效应。二是药效学方面的相互作用,是通过影响合并应用药物与受体结合,影响体内活性物质的合成、贮存、代谢等,从而改变药物的效应。如 $\alpha$ 受体阻断药通过竞争同一受体而拮抗 $\alpha$ 受体激动药的作用。

## 思考题

### 一、选择题

1. 药效学研究的内容是 ( )
  - A. 药物的临床效果
  - B. 药物对机体的作用及其作用机制
  - C. 药物在体内的过程
  - D. 影响药物作用的因素
  - E. 药物的不良反应
2. 大多数药物在体内跨膜转运的方式是 ( )
  - A. 简单扩散
  - B. 主动转运
  - C. 易化扩散
  - D. 滤过
  - E. 胞饮
3. 药物主动转运的特点是 ( )
  - A. 需载体,消耗能量
  - B. 需载体,不耗能量
  - C. 需载体,无竞争性抑制
  - D. 消耗能量,无竞争性抑制
  - E. 需载体,无饱和性







- C. 最小有效量与中毒量之间的范围      D. 无效量与最小中毒量之间的范围  
E.  $ED_5$  与  $LD_{50}$  之间的范围
15. 药物产生副作用的基础是 ( )  
A. 药物剂量太大      B. 用药时间过长  
C. 药物代谢慢      D. 药物作用的选择性低  
E. 病人对药物反应敏感
16. 反复用药后, 机体对药物的敏感性降低是因为产生了 ( )  
A. 习惯性      B. 耐受性      C. 耐药性  
D. 依赖性      E. 成瘾性

## 二、问答题

1. 简述药物副作用、毒性反应、后遗反应、过敏反应、首关消除、恒比消除、药酶诱导剂、药酶抑制剂、半衰期、依赖性、耐受性、治疗指数、安全范围等概念的含义。
2. 简述药物主动转运和简单扩散的特点。
3. 简述影响药物分布的因素。
4. 常见的药物不良反应有哪些?
5. 简述受体激动药和受体拮抗药的概念。
6. 简述半衰期的临床意义。
7. 影响药物作用的主要因素有哪些?