



“十二五”职业教育国家规划教材
经全国职业教育教材审定委员会审定

护理药物学

HULI YAOWUXUE

主 编 韦翠萍 朱岫芳
副主编 叶宝华 刘 斌
编 者 (以拼音顺序为序)
龚益生 高振宇
黄 逸 刘 斌
韦翠萍 吴纪凯
叶宝华 朱岫芳

图书在版编目(CIP)数据

护理药理学/韦翠萍,朱岫芳主编. —南京:江苏教育出版社,2012.11(2022.1重印)

ISBN 978-7-5499-2433-2

I. ①护… II. ①韦…②朱… III. ①护理学—药理学—高等职业教育—教材 IV. ①R9

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 251685 号

“十二五”职业教育国家规划教材

书 名 护理药理学

主 编 韦翠萍 朱岫芳
责任编辑 刘蓉蓉
出版发行 江苏教育出版社
地 址 南京市湖南路1号A楼,邮编:210009
出 品 江苏凤凰职业教育图书有限公司
网 址 <http://www.fhmooc.com>
照 排 江苏凤凰制版有限公司
印 刷 三河市鑫鑫科达彩色印刷包装有限公司
厂 址 三河市李旗庄镇崔家窑
电 话 0316-3456566
开 本 787毫米×1092毫米 1/16
印 张 16.5
版次印次 2012年11月第1版 2022年1月第11次印刷
标准书号 ISBN 978-7-5499-2433-2
定 价 34.00元
批发电话 025-83658831
盗版举报 025-83658873

图书若有印装错误可向当地经销商申请调换
提供盗版线索者给予重奖

前言



《护理药理学》是由凤凰出版传媒集团组织编写的护理类专业高职高专“十二五”规划教材之一。

《护理药理学》在编写过程中,始终遵循“贴近专业(Specialty)、贴近社会(Sociality)、贴近学生(Students)”的“三S”原则。“贴近专业”就是教材编写紧紧围绕高职高专护理专业的培养目标,服从专业课程的需要,注重与专业课程对接,简化了传统药理学教材中深奥难懂的作用机制,着重介绍药物的作用、应用、不良反应及用药护理等;“贴近社会”就是根据药物与社会疾病发展近况,增加了已经成熟的相关的新知识、新理论;“贴近学生”就是根据高职高专学生自身的特点以及学生多年来对于教材编写的建议与要求,增加了学习目标和目标检测,方便学生自主学习。

本书的主要特色为:①在各模块或单元前根据课程标准要求列出学生学习的知识目标和能力目标;②在各模块或单元后列出目标检测题,便于学生进行自我检测,提高自学能力;③在合适单元插入“案例导入”,增加学生的学习兴趣,提高解决实际问题的能力;④教材内容力求贴近护理执业资格考试要求,并将近年来护理执业资格考试的部分真题(带有*号的题目)插入其中,供学生学习之用。教材重点仍是介绍药理学的基本理论、基本知识、基本技能,充分体现思想性、科学性、先进性、启发性和实用性。编写的内容以“必需、够用”为原则,以“强化目标培养,淡化学科意识”为指导思想,保证满足学生临床实践的需要;适应护理观与护理教育观的转变,体现“以人为本”的精神;同时,教材中注重增加医学人文知识渗透。努力使教材集传授知识、培养能力和陶冶情操为一体。

本书的编写借鉴、参考了有关文献、书籍,特此表示真挚的谢意。此外,本书在编写过程中,得到了编者所在单位的大力支持和同行的热情帮助,在此一并致以衷心的感谢。

虽然编者力求给读者呈现一部精品之作,但限于编写水平有限,仍然有疏漏与不足之处,恳请读者批评指正,并及时向编写组反馈意见与建议,谨致谢意!

韦翠萍

目 录



模块一 总论	1
单元一 概述	1
单元二 药物效应动力学——药效学	4
单元三 药物代谢动力学——药动学	12
单元四 影响药物合理应用的因素	19
单元五 药物的相关知识	26
单元六 常用药物剂型与静脉给药注意事项	28
模块二 传出神经系统药	32
单元一 概述	32
单元二 拟胆碱药	37
单元三 抗胆碱药	40
单元四 有机磷酸酯类中毒及解救	47
单元五 拟肾上腺素药	51
单元六 抗肾上腺素药	59
模块三 局部麻醉药	66
单元一 局麻作用	66
单元二 常用局麻方法	66
单元三 常用局麻药	67



模块四 作用于中枢神经系统药物	70
单元一 镇静催眠药	70
单元二 抗癫痫药和抗惊厥药	74
单元三 抗精神失常药	78
单元四 镇痛药	85
单元五 解热镇痛抗炎药	92
单元六 中枢兴奋药	98
模块五 作用于心血管系统药	101
单元一 钙通道阻滞药	101
单元二 抗高血压药	103
单元三 抗心律失常药	112
单元四 抗慢性心功能不全药	120
单元五 抗心绞痛药	127
单元六 调血脂药	132
模块六 利尿药和脱水药	135
单元一 利尿药	135
单元二 脱水药	139
模块七 作用于消化系统药	142
单元一 抗消化性溃疡药	142
单元二 消化功能调节药	146
单元三 利胆药	149
模块八 作用于呼吸系统药	152
单元一 镇咳药	152
单元二 祛痰药	154



单元三 抗喘药	155
模块九 作用于血液和造血系统药	161
单元一 影响血凝过程的药物	161
单元二 抗贫血药	165
单元三 血容量扩充药	167
模块十 组胺和抗组胺药	170
单元一 组胺	170
单元二 组胺受体阻断药	170
模块十一 作用于子宫平滑肌药	173
单元一 子宫平滑肌收缩药	173
单元二 子宫平滑肌舒张药	174
模块十二 激素类药物	177
单元一 肾上腺皮质激素类药物	177
单元二 甲状腺激素及抗甲状腺药	182
单元三 胰岛素及口服降血糖药	186
模块十三 抗微生物药	192
单元一 概述	192
单元二 β -内酰胺类抗生素	196
单元三 大环内酯类和林可霉素类抗生素	201
单元四 氨基糖苷类和多黏菌素类抗生素	205
单元五 四环素类与氯霉素	208
单元六 人工合成抗菌药	210
单元七 抗结核病药	215



单元八 抗真菌药和抗病毒药	218
模块十四 抗寄生虫药	222
单元一 抗血吸虫病药和抗丝虫病药	222
单元二 抗疟药	223
单元三 抗阿米巴病药	224
单元四 抗肠虫病药	225
模块十五 抗恶性肿瘤药	228
单元一 细胞增殖动力学	228
单元二 抗恶性肿瘤药的分类	228
单元三 抗恶性肿瘤药常见不良反应与用药护理	229
单元四 常用的抗肿瘤药物	230
单元五 恶性肿瘤的化疗原则	235
模块十六 影响免疫功能的药物	237
单元一 免疫抑制剂	237
单元二 免疫增强剂	239
附录一 药理学实验指导	241
附录二 目标检测参考答案	253

单元一 概述

知识目标

- 简述药物、药理学、药物代谢动力学、药物效应动力学、护理药理学基本概念。
- 说出学习药理学目的、意义。
- 说出药理学发展简史。

能力目标

- 初步了解药理学、药物效应动力学、药物代谢动力学的区别。
- 初步了解学习药理学的基本方法与要求。

一、药物、药理学和护理药理学

药物(drug, medicine)是指能影响机体的生理、生化功能,并用于预防、治疗、诊断疾病或计划生育的各种化学物质。药物根据来源可分为天然药物、人工合成药物和基因工程药物。毒物是指较小剂量即对机体产生毒害作用,损害人体健康的化学物质。药物与毒物并无严格的界限,任何药物剂量过大都可产生毒性反应。

广义讲,药理学是研究药物的学科,它包含众多的药学专业学科,如生药学、药剂学、药物化学、药物分析、药理学和药物治疗学等。这里所讲的药理学偏重于后两者,主要研究药物的作用、应用、不良反应、制剂与用法等生物效应与临床治疗问题的一门综合性学科。其中,研究药物对机体的作用及其规律的知识体系称为药物效应动力学(pharmacodynamics),简称药效学;研究机体对药物的作用及其规律的知识体系,称为药物代谢动力学(pharmacokinetics),简称药动学。

护理药理学是研究护理工作中涉及的药理学基本理论、基本知识及基本技能,以保证临床护理过程中用药安全有效的一门学科。它是药理学与护理学相交叉的学科,是药理学的一个分支。从护理应用角度出发,护理药理学在护理专业课程体系建设中的地位逐渐凸现出来。

二、药理学的发展简史

古人采用天然的植物、动物和矿物及其产品治病并记载成书籍,称为本草学。我国的本草学历代专著有 100 余种。世界上最早的药理学著作是我国公元 1 世纪前后问世的《神农本草经》,收载药物 365 种,其中大黄导泻、麻黄平喘等仍为今所用。此后历代对本草有所增补、修订,其中唐代苏敬等编写的《新修本草》收载药物 884 种,于公元 659 年由政府正式颁布,是我国也是世界上最早的一部国家药典。明代李时珍 1596 年完成的《本草纲目》,共 52 卷,收载药物



1 892 种,药方 11 000 余条,插图 1 160 帧,已译成英、日、朝、德、法、俄、拉丁等多种文本,传播到世界各地。成为古代医学中,世界性的重要药理学文献。

近代药理学的发展与科学技术的发展分不开。18 世纪后期,有机化学的发展为药理学的发展提供了物质基础,从植物药中不断提纯其活性成分,得到纯度较高的药物,如依米丁、奎宁、青蒿素、可卡因等。20 世纪初,药理学的发展进入“化学药理学”阶段,如凡纳明治疗梅毒;青霉素的成功分离等。20 世纪中叶,伴随着分子生物学的迅速发展,人类对药物的研究侧重于“药物分子与生物大分子之间的相互作用规律的认识”。这样,药物作用机制的研究也从器官水平、细胞水平深入到了分子水平。

我国于 20 世纪初开设了实验药理学的相关课程,药物方面的理论与实践研究都有了长足的发展,特别是在中药方面的研究更是卓有建树。

三、护理药理学研究对象与任务

护理药理学研究对象是护理工作中的药理学问题,护理人员在药物治疗中的地位与任务。护理药理学研究任务主要有如下几个方面:

1. 提高主动执行医嘱的能力 药理学学习能帮助护理人员更主动地执行医嘱。对有多种适应证或多种给药途径的药物、联合用药可能有配伍禁忌的药物、安全范围小毒性大的药物等,应用时应特别注意其安全性。对医嘱疑问之处应及时与相应的医师、药师沟通,避免药疗事故的发生。

2. 减少不良反应的发生 护理人员在用药前应当详细研究药物有哪些不良反应,何时可能发生,有何先兆症状,如何预防及处理。用药时,应当有针对性地主动询问和检查患者的不适症状,以便及时发现与处置。工作中应尽力降低严重不良反应的发生率,避免药源性疾病的发生。护理人员处于临床工作的第一线,对药物产生的不良反应除做出应急处理外,应及时做好记录并及时报告医生。

3. 评价药物疗效 临床药物疗效的评价是决定治疗方案是否继续或修正的主要环节。护理人员既直接与患者接触又可将信息直接反馈给医生,是评价药物疗效的最佳人选之一。要胜任临床药物疗效评价工作,护理人员不但要积累丰富的临床实践经验,而且要有扎实的药理学基础理论知识。

4. 提供药理学信息咨询服务 在现代护理教育理念中,护理人员不仅是医疗方案的执行者,也是健康教育服务的提供者。这就要求护理人员必须具有以下药理学知识:① 药名、剂量与保存方法。要让患者了解所用药物名称及其特性,尤其是同一药物而名称不同的非处方药物,避免重复使用;要强调药物的正确用量,特别是慢性病患者要教其学会自我调节药物的剂量;教会患者识别药物的有效期及正确保存药物的方法。② 给药方法。口服给药要按时服用。对于漏服的药物应视具体情况决定是否补服。抗菌药物为了保证疗效,一般要补服;而对于强心苷类药物则不宜自行补服,以防发生中毒反应。对注射给药以及吸入给药者,要教会患者正确使用给药器械,以保证用药安全有效。③ 向患者宣传药物起效时间及如何自己评价药物疗效。④ 向患者宣传药物的不良反应,联合用药可能出现的相互作用等。

四、护理药理学的地位与学习方法

护理药理学是临床医学与临床护理学之间的重要桥梁学科。护理药理学学习目的主要是掌握药物作用的基本规律,充分发挥药物的治疗效果,尽量避免或减少药物的不良反应,杜绝



药源性疾病的发生,为临床用药护理提供理论依据。护士处在临床工作的第一线,既是药物治疗的執行者,也是用药前后的监护者。在护理工作中,不仅要遵照医嘱,而且要运用所学的药理学基本知识、基本理论及基本技能,观察药物的疗效,监测药物的不良反应,并能正确地进行预防和处置。要与医生密切配合,对药物治疗方案提出合理化建议,协助医生制定医嘱。总之,学好护理药理学对提高医疗和护理质量都具有十分重要的意义。

学习护理药理学时应注意理论联系实际,在掌握基本理论的基础上,以典型药物为重点,掌握代表药物的共性,逐渐延伸到同类药物的个性,这样以点带面,进而掌握各类药物的共性与个性;同时,学会药理学知识的学习方法与技巧,提高自学能力以适应药物发展迅速、更新快的特点。

目标检测

一、名词解释

1. 药物
2. 药理学
3. 药物代谢动力学
4. 药物效应动力学

二、选择题

A 型题

1. 世界上最早的药理学著作是 ()
 - A. 《本草纲目》
 - B. 《本草纲目拾遗》
 - C. 《神农本草经》
 - D. 《新修本草》
 - E. 《纽伦堡药典》
2. 世界上最早的具有药典意义的书籍 ()
 - A. 《本草纲目》
 - B. 《本草纲目拾遗》
 - C. 《神农本草经》
 - D. 《新修本草》
 - E. 《纽伦堡药典》
3. 药物效应动力学是指 ()
 - A. 机体对药物的处置过程
 - B. 药物对机体的作用及其规律
 - C. 药物的调配
 - D. 药物的加工处理
 - E. 药物与机体之间的相互作用
4. 药物代谢动力学是指 ()
 - A. 机体对药物的处置过程
 - B. 药物对机体的作用及其规律
 - C. 药物的调配
 - D. 药物的加工处理
 - E. 药物与机体之间的相互作用
5. 药物体内过程不包括 ()
 - A. 吸收
 - B. 配伍
 - C. 分布
 - D. 生物转化
 - E. 排泄



单元二 药物效应动力学——药效学

知识目标

- 说出药物作用的两重性、药物作用的选择性。
- 说出副作用、毒性反应、后遗效应、精神依赖性、身体依赖性等不良反应概念。
- 知道评价药物安全性的治疗指数、可靠安全系数、安全范围等指标的概念、意义。
- 说出受体激动剂、受体拮抗剂以及部分受体激动剂等概念及其临床应用意义。

能力目标

- 初步学会药物安全性、药物作用强度的评价。
- 初步了解药物一般作用机制。

药物效应动力学主要研究药物对机体的作用及其规律,掌握这些知识可以指导护理工作人员在工作中更好地指导病人安全用药。

一、药物的作用

药物作用是始发于药物与组织细胞间的分子反应,是动因,有其特异性。药物效应是药物作用的结果,是机体反应的表现。由于药物与组织细胞之间的分子反应和功能变化常有密切联系,所以两者常通用。

(一) 药物的基本作用

药物的基本作用是指药物对机体原有生理、生化功能活动的影响,包括兴奋作用与抑制作用。

(1) 兴奋作用:凡是使机体原有功能活动加强的作用称为兴奋作用,如腺体分泌增多,肌肉收缩,酶活性提高等。如咖啡因等。

(2) 抑制作用:凡是使机体原有功能活动减弱的作用称为抑制作用,如腺体分泌减少,肌肉松弛,酶活性降低等。如地西洋等。

兴奋作用与抑制作用是相互联系,对立统一的。在一定的条件下,药物的兴奋作用可以转化为抑制作用,如中枢兴奋药咖啡因,随着剂量的增加可出现惊厥,进而发生衰竭性抑制(超限抑制),甚至死亡;同时,有些药物在同一机体内既可以表现为兴奋作用也可以表现为抑制作用,如阿托品对心脏呈现兴奋作用,而对胃肠平滑肌则表现为抑制作用。

(二) 药物的作用类型

1. 选择作用和普遍细胞作用 药物在一定剂量时,只对机体的某些组织或器官产生明显的作用,而对其他组织或器官的作用不明显或没有作用,这种作用称为药物的选择作用,这种特性称为药物的选择性。如治疗量缩宫素对子宫平滑肌的兴奋作用。一般而言,药物的选择性是相对的,与用药剂量有关,当剂量增大时,其作用范围也扩大。如咖啡因,小剂量时主要兴奋大脑皮质;治疗剂量时可选择性地兴奋延髓呼吸中枢;过量则可广泛兴奋中枢神经系统,甚至惊厥。所以,护理人员临床用药时应特别注意掌握药物的剂量。由于大多数药物都具有各自的选择作用,所以各有其适应证和毒性反应,这就是临床选择用药的基础。选择性低的药物在治疗量时即对多种组织或器官产生类似作用,称为普遍细胞作用。这样的药物不良反应多,如某些



抗恶性肿瘤药。

2. 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,如口服抗酸药氢氧化铝的中和胃酸作用。吸收作用是指药物进入血液循环后,随血流分布到全身各组织器官所呈现的作用,如阿司匹林的解热镇痛作用。

3. 直接作用和间接作用 药物直接作用于组织或器官引起的效应称为直接作用。间接作用指药物作用于效应器官后,通过神经反射、体液调节所引起的继发作用。如胍屈嗪的扩张血管降血压作用是直接作用,由于血管扩张、血压下降而反射性地使心率加快,则是其间接作用。

(三) 药物作用的结果

药物作用的结果有符合用药目的对机体有利的防治作用,又有对机体不利的不良反应,这种特点称为药物作用的两重性。

1. 防治作用 包括预防作用和治疗作用。预防作用指提前用药,阻止病原体侵入机体或使机体产生相应免疫力来预防疾病发生的作用。治疗作用根据治疗目的,可分为以下两种:① 对因治疗。用药目的在于消除原发致病因子,使疾病得到彻底治愈者称为对因治疗,又称治本。如抗生素杀灭体内致病微生物而治疗感染性疾病。② 对症治疗。用药目的在于改善疾病症状,解除病人的痛苦者称为对症治疗,又称治标。如镇痛药减轻或消除病人的疼痛。在某些情况下,对症治疗比对因治疗更为迫切、更为重要。如休克时应用抗休克药,迅速纠正危及病人生命的休克状态,为对因治疗争取时间。

2. 不良反应 详见下文。

二、药物的不良反应

质量合格的药品,用于个体所出现的与用药目的无关而对机体不利甚至有害的反应,称为药物不良反应(adverse drug reactions, ADRs)。药物不良反应与临床不合理用药是产生药源性危害的主要原因。有些严重而且难以恢复的不良反应可发展为药源性疾病(drug-induced disease, DID)。常见不良反应有以下几种:

1. 副作用(side reaction) 副作用是药物在治疗量时出现的,与治疗目的无关的作用。一般说来,副作用多为可以恢复的功能性变化,对机体损害轻微;在治疗目的不同时,副作用与防治作用有时可以相互转化。如阿托品用于麻醉前给药时,其抑制腺体分泌作用可防止吸入性肺炎,是治疗作用,而松弛胃肠平滑肌则为副作用,可引起腹胀;当用于治疗胃肠绞痛时,其松弛平滑肌作用为治疗作用,抑制腺体分泌则为副作用,可引起口干。药物副作用的多少取决于药物作用的选择性,选择性越高副作用越少。临床给药时可将副作用预先告诉病人,让病人有相应的心理准备;同时,也可以采取一定的措施减轻副作用引起的不适。如氨茶碱治疗支气管哮喘的同时,可致中枢兴奋而失眠,配伍一些镇静药可减轻此副作用。

2. 毒性反应(toxic reaction) 由于用药量过大或用药时间过久,或机体对某些药物特别敏感时出现的,对机体产生明显损害甚至危及生命的反应。如服用催眠药过量引起的呼吸抑制、昏睡等,毒性反应立即发生,称为急性毒性反应;长期用药产生蓄积中毒,为慢性毒性反应。因此,用药时必须掌握药物的安全剂量、用法及疗程,以免发生毒性反应。

某些药物甚至会致突变,致恶性肿瘤,致畸胎,合称为“三致反应”,也属于慢性毒性反应。如沙利度胺(thalidomide,反应停)在用于治疗妊娠早期反应后,引起胎儿四肢短小的海豹畸形,是药物致畸胎的典型例子。

3. 超敏反应(hypersensitivity) 又称变态反应(allergy)或过敏反应(anaphylaxis)。是指



已被致敏的机体对某些药物产生的不正常的或病理性的免疫反应。过敏反应的发生与用药剂量无关,与体质有关。对机体的损害程度差异性较大,轻者可表现为药物热、皮疹、血管神经性水肿、哮喘等,严重者可发生过敏性休克,若抢救不及时甚至可致死。对易致过敏反应的药物或过敏体质者,用药前应详细询问用药史、家族史、过敏史,必要时应做过敏试验。对该药有过敏史或过敏试验阳性者应禁用。

4. 后遗效应(residual effect) 停药以后,血浆药物浓度已降至阈浓度以下时,残存的生物效应称为后遗效应。这里的阈浓度是指最小有效浓度。

5. 继发反应(secondary reaction) 继发反应是指药物发挥治疗作用后所引起的对机体不利的作用。如长期应用广谱抗生素后,导致二重感染。

6. 停药反应(withdrawal reaction) 长期或反复用药的患者,突然停药后原有疾病加剧,称为停药反应又称回跃反应(rebound reaction)。例如,长期服用普萘洛尔降血压,停药次日血压将明显回升。

7. 药物依赖性(drug dependence) 长期连续使用或周期性使用某种麻醉药品或精神药品,产生对该药强迫性的连续使用的行为或其他反应称为药物依赖性。可分为精神依赖性和身体依赖性。

(1) 精神依赖性(psychic dependence):连续用药后突然停药,病人产生继续用药的强烈欲望,并有强迫性用药行为,以求获得满足或避免不适,这种状态称为精神依赖性,又称为心理依赖性(psychological dependence)或习惯性(habituation)。易产生精神依赖性的药物被称为“精神药品”,如地西洋等。

(2) 身体依赖性(physical dependence):连续用药后一旦停药出现戒断症状,表现为烦躁不安、流泪、出汗、疼痛、恶心、呕吐、惊厥等,甚至危及生命。这种状态称为身体依赖性,又称为生理依赖性(physiological dependence)或成瘾性(addiction)。这种久用易成癖的药物被称为“麻醉药品”,如吗啡、哌替啶等。产生身体依赖者为求得继续用药常常不择手段,甚至丧失道德人格。

三、药物剂量-效应关系

剂量是指每次给药的分量。在一定范围内,药物效应的强弱与血药浓度高低有关,而血药浓度高低与剂量的大小成正比,这种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。为发挥药物最佳疗效减少不良反应,有必要进行定量分析以阐明药物的剂量与效应之间的规律,即量-效关系。以药物的剂量或浓度为横坐标,以药物效应为纵坐标作曲线,即得量-效曲线。

(一) 量-效曲线类型

1. 量反应型量-效曲线 药物的效应以数量为单位的量-效关系曲线,如血压变化的毫米汞柱数、尿量增减的毫升数,可以在个体或在一定的群体(均值)中来体现效应强度。曲线为长尾S型,若将剂量换算成对数表示则曲线呈对称S型。如图1-1所示。

2. 质反应型量-效曲线 药物的效应是以反应的阴性或阳性(死亡、惊厥、睡眠、麻醉等)表示。只能在较大样本的群体中来体现,反应以阳性率来表示。剂量以对数表示时,频数分布曲线为正态分布,当纵坐标为累加阳性率时曲线呈对称S型。如图1-2所示。

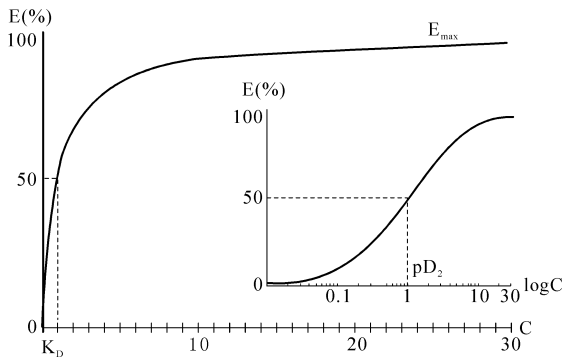


图 1-1 量反应的量-效关系曲线

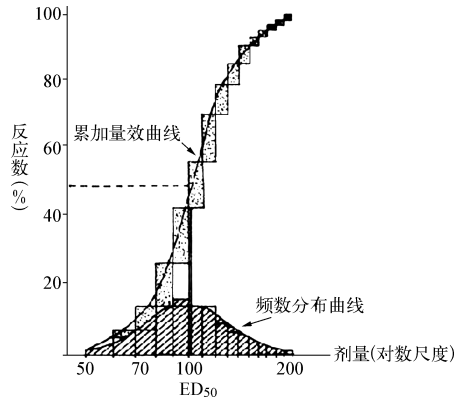


图 1-2 质反应的量-效关系曲线

(二) 量-效曲线意义

1. 比较药物效应强度 ① 效能(efficacy)是指药物所能产生最大效应(maximal effect, E_{max})的能力。这时若再加大剂量,药物的效应不再增加,而且可发生毒性反应。如强效利尿药呋塞米的效能大于中效能利尿药氢氯噻嗪(图 1-3)。② 效价(potency)是效价强度的简称,它是指不同药物产生相同效应时所需药物的剂量。如呋塞米效价低于氢氯噻嗪(图 1-3)。

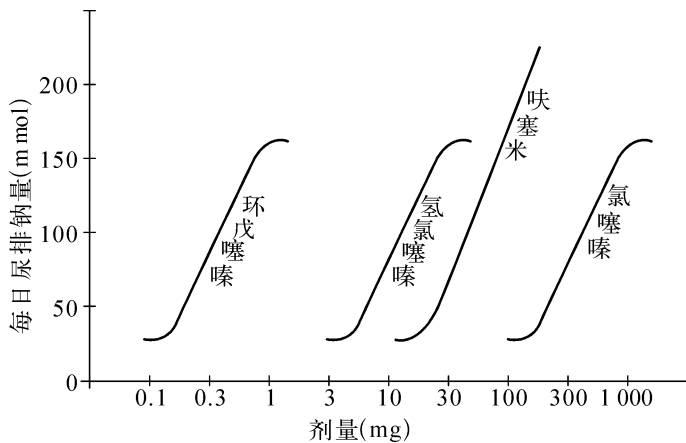


图 1-3 各种利尿药的效价强度及最大效能比较

2. 反映药物效应和毒性 ① 测定实验动物的半数(50%)有效量(median effective dose, ED_{50})和 95%有效量(ED_{95}),可反映药物的治疗效应。② 测定实验动物的半数(50%)致死量(median lethal dose, LD_{50})和 5%致死量(LD_5),可反映药物的毒理效应。

3. 评价药物的安全性 ① 治疗指数(therapeutic index, TI),指药物的半数致死量与半数有效量的比值,即 $TI = LD_{50} / ED_{50}$ 。一般说来,此值愈大,药物愈安全。② 可靠安全系数(certain safety factor, CSF),即 1%的致死量与 99%的有效量的比值。③ 安全范围,即 95%的有效量与 5%的致死量之间的距离。其范围越大越安全。

四、药物的作用机制

药物的作用机制是解释药物如何发挥作用的理论,又称为药物的作用原理。它有助于理解



药物的防治作用与不良反应的本质,进而为合理用药,安全用药提供理论依据。随着科学技术发展,药物作用机制研究已深入到分子水平。药物作用机制纷繁复杂,总体可分为:特异性作用机制和非特异性作用机制。

(一) 药物的非特异性作用机制

1. 改变细胞内环境的理化性质 药物应用后,通过化学反应或物理作用来产生作用。例如,抗酸药中和胃酸以治疗消化性溃疡;甘露醇在肾小管内提升渗透压而利尿等。

2. 配合作用 二巯丙醇、依地酸二钠钙等能与砷、汞、铜等高价金属配合,进而发挥解毒作用。

3. 影响蛋白质性质 消毒防腐药如酸类、醛类、卤素等,通过使细菌蛋白质变性的作用而杀菌或者抑菌,因此只能用于体外消毒或防腐,不能内用。

4. 改变细胞膜通透性 表面活性剂作用于病原微生物,使细胞内物质外漏而抗菌。

(二) 药物的特异性作用机制

1. 影响酶的活性 有些药物能抑制酶的活性,如新斯的明竞争性抑制胆碱酯酶,解磷定能复活胆碱酯酶,奥美拉唑不可逆性抑制胃黏膜 $H^+ - K^+ - ATP$ 酶(抑制胃酸分泌),地高辛抑制心肌细胞膜上的 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶。苯巴比妥诱导肝药酶,加速对胆红素的代谢,用于新生儿黄疸的辅助治疗。

2. 影响细胞代谢 补充生命代谢物质以治疗相应缺乏症的案例很多,如铁剂治疗缺铁性贫血,胰岛素治疗糖尿病等。有些药物化学结构与正常代谢物相似,例如 5-氟尿嘧啶结构与尿嘧啶相似,掺入肿瘤细胞 DNA 及 RNA 中干扰蛋白质合成而发挥抗癌作用。

3. 影响物质转运 很多无机离子、代谢物、神经递质、激素在体内主动转运需要载体参与。干扰这一环节可以产生明显药理效应。例如利尿药抑制肾小管 $Na^+ - K^+$ 、 $Na^+ - H^+$ 交换而发挥排钠利尿作用。

4. 影响免疫功能 许多疾病涉及机体免疫功能,因此,药物也可以通过调节机体免疫功能而发挥作用。如左旋咪唑能调节机体免疫功能,糖皮质激素以及环孢素等则能抑制机体免疫功能。

5. 影响核酸代谢 许多抗癌药是通过干扰癌细胞 DNA 或 RNA 代谢过程而发挥疗效的。某些抗菌药(如喹诺酮类)是作用于细菌核酸代谢而发挥抑菌或杀菌效应的。

6. 作用于受体 分子生物学研究发现,许多药物的作用是通过受体机制而实现的。

五、受体学说

(一) 受体与配体

受体(receptor, R)是存在于细胞膜、细胞质内或细胞核上,能特异性地与配体结合的生物大分子。目前已知受体种类很多,如肾上腺素受体、吗啡受体及皮质激素受体等。能与受体特异性结合的物质称为配体,如神经递质、激素、自体活性物质和药物等。配体与受体结合形成复合物而产生生物效应。各种受体在体内有特定的分布部位和功能,有些组织细胞可同时存在多种受体,如支气管平滑肌上同时存在乙酰胆碱受体、肾上腺素受体和组胺受体等。

(二) 药物与受体

药物与受体结合具有特异性、饱和性、可逆性。药物与受体结合的能力称为亲和力;药物与受体结合后产生生物效应的能力称为内在活性。根据药物与受体结合后呈现的生物效应不同将药物分为以下三类。



(1) 受体激动药(agonist):指药物对受体既有较高的亲和力,又具有较强的内在活性,如肾上腺素激动 β 受体呈现兴奋心脏和松弛支气管平滑肌的作用;吗啡则是阿片受体激动药。

(2) 受体拮抗药(antagonist):又称受体阻断药。是指药物对受体有较高的亲和力,但却没有内在活性,其与受体结合后,阻碍激动药物与受体的结合,与激动药有对抗作用。如普萘洛尔为 β 受体拮抗药,可与肾上腺素竞争 β 受体,进而对抗肾上腺素的作用;纳洛酮则是阿片受体拮抗药,吗啡急性中毒时可用其解救。

(3) 受体部分激动药(partial agonist):指药物与受体具有较高的亲和力,但仅有较弱的内在活性,故应用时可产生较弱的效应。部分激动药具有激动药与拮抗药的双重特性。如吲哚洛尔为 β 受体部分激动剂,既可阻断 β 受体又有一定的内在拟交感活性;喷他佐辛为阿片受体部分激动剂,有较强的镇痛作用,但其成瘾性却较小。

(三) 受体的调节

受体虽是遗传获得的固有生物大分子,但并不是固定不变的,而是经常代谢转换处于动态平衡状态,其数量,亲和力及效应力经常受到各种生理及药理因素的影响而发生改变。受体调节是实现机体内环境稳定的重要条件。

(1) 向上调节(up regulation):连续使用受体拮抗药后,常可引起受体数目增多,亲和力增高或效应力加强,称为向上调节。向上调节的受体对受体激动药特别敏感,药物效应增强,称为受体敏化。如高血压患者长期应用 β 受体拮抗药普萘洛尔,则体内 β 受体数目增多,若突然停药,患者对内源性的去甲肾上腺素产生强烈反应,引起心动过速、心律失常、反跳性血压增高,甚至猝死。临床应用时不能突然停药。

(2) 向下调节(down regulation):连续使用受体激动药后,常可引起受体数目减少,亲和力减低或效应力减弱,称为向下调节。向下调节的受体对再次使用受体激动药反应非常迟钝,药物效应减弱,此现象称为受体脱敏。向下调节是机体对药物产生耐受性的重要原因之一。如支气管哮喘的患者长期使用 β_2 受体激动药引起患者支气管平滑肌上的 β_2 受体数目减少,进而对 β_2 受体激动药产生耐受性;当患者哮喘再次发作时,使用以前有效的 β_2 受体激动药则不能缓解患者哮喘,严重者甚至发生猝死。

目标检测

一、名词解释

1. 选择作用
2. 普遍细胞作用
3. 毒性反应
4. 后遗效应
5. 麻醉药品
6. 药物依赖性
7. 副作用
8. 向上调节
9. 向下调节
10. 受体激动剂
11. 受体拮抗剂
12. 部分受体激动剂

