



医药卫生类专业工学结合精品教材
“互联网+教育”新形态一体化教材

药
理
学

药理学

YAOLIXUE

主 编 贾丽丽 于新龙

主
编
贾
丽
丽
于
新
龙

北京出版集团
北京出版社



北京出版集团
北京出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药理学 / 贾丽丽, 于新龙主编. -- 北京: 北京出版社, 2025.1. -- ISBN 978-7-200-19267-4

I.R96

中国国家版本馆 CIP 数据核字第 2025RC6796 号

药理学

YAOLIXUE

主 编: 贾丽丽 于新龙
出 版: 北京出版集团
北 京 出 版 社
地 址: 北京北三环中路 6 号
邮 编: 100120
网 址: www.bph.com.cn
总 发 行: 北京出版集团
经 销: 新华书店
印 刷: 定州启航印刷有限公司
版 印 次: 2025 年 1 月第 1 版 2025 年 1 月第 1 次印刷
成品尺寸: 210 毫米 × 285 毫米
印 张: 13.5
字 数: 399 千字
书 号: ISBN 978-7-200-19267-4
定 价: 62.00 元

如有印装质量问题, 由本社负责调换
质量监督电话: 010-82685218 010-58572393

目 录

第一篇 总论

第一章 绪言	1
第二章 药物效应动力学	3
第三章 药物代谢动力学	9

第二篇 传出神经系统药

第四章 传出神经系统药物概述	15
第五章 胆碱受体激动药和胆碱酯酶抑制药	20
第一节 胆碱受体激动药	20
第二节 胆碱酯酶抑制药	22
第六章 胆碱受体阻断药	25
第一节 M受体阻断药	25
第二节 N受体阻断药	27
第七章 肾上腺素受体激动药	29
第一节 α 、 β 受体激动药	29
第二节 α 受体激动药	32
第三节 β 受体激动药	33
第八章 肾上腺素受体阻断药	35
第一节 α 受体阻断药	35
第二节 β 受体阻断药	37
第三节 α 、 β 受体阻断药	39

第三篇 中枢神经系统药

第九章 麻醉药	40
第一节 局部麻醉药	40
第二节 全身麻醉药	42
第十章 镇静催眠药	45
第一节 苯二氮草类	45

第二节	巴比妥类	47
第三节	其他镇静催眠药	48
第十一章	抗癫痫药	49
第十二章	抗精神失常药	53
第一节	抗精神病药	53
第二节	抗躁狂症药和抗抑郁症药	56
第十三章	镇痛药	59
第一节	阿片类镇痛药	59
第二节	人工合成镇痛药	63
第三节	阿片受体阻断药	65
第十四章	解热镇痛抗炎药	66
第一节	解热镇痛抗炎药共同作用	66
第二节	常用解热镇痛抗炎药	67
第三节	抗痛风药	70
第十五章	中枢兴奋药	72
第十六章	抗帕金森病药	75

第四篇 心血管系统药

第十七章	利尿药和脱水药	79
第一节	利尿药	79
第二节	脱水药	84
第十八章	抗心绞痛药	86
第一节	硝酸酯类	87
第二节	β 受体阻断药	88
第三节	钙通道阻滞药	89
第四节	其他抗心绞痛药	89
第十九章	抗高血压药	91
第一节	抗高血压药分类	92
第二节	常用抗高血压药	92
第三节	其他抗高血压药	97
第四节	抗高血压药物的用药原则	98
第二十章	抗心律失常药	100
第一节	心律失常的电生理学基础	100
第二节	抗心律失常药的基本作用及分类	101

第三节	常用抗心律失常药	102
第四节	抗心律失常药物的用药原则	104
第二十一章	抗充血性心力衰竭药	105
第一节	肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统抑制药	106
第二节	利尿药	107
第三节	β 受体阻断药	107
第四节	正性肌力药	108
第五节	血管扩张药	112
第二十二章	调血脂药	114

第五篇 内脏系统药

第二十三章	作用于呼吸系统的药物	119
第一节	镇咳药	119
第二节	祛痰药	120
第三节	平喘药	121
第二十四章	作用于消化系统的药物	125
第一节	抗消化性溃疡药	125
第二节	消化系统功能调节药	129
第二十五章	作用于血液及造血系统的药物	134
第一节	抗贫血药	134
第二节	促凝血药	136
第三节	抗血栓药	138
第二十六章	抗过敏反应的药物	142
第一节	抗组胺药	142
第二节	钙剂	144

第六篇 内分泌系统药

第二十七章	肾上腺皮质激素类药	145
第一节	糖皮质激素类药	145
第二节	盐皮质激素类药	151
第二十八章	甲状腺激素及抗甲状腺药	152
第一节	甲状腺激素	152
第二节	抗甲状腺药	153

第二十九章 降血糖药	156
第一节 胰岛素	157
第二节 口服降血糖药	158
第三十章 子宫平滑肌兴奋药和抑制药	163
第一节 子宫平滑肌兴奋药	163
第二节 子宫平滑肌抑制药	166
第七篇 化学治疗药	
第三十一章 抗菌药概论	167
第一节 常用术语	168
第二节 抗菌药的作用机制	168
第三节 细菌的耐药性	169
第四节 抗菌药的合理应用	171
第三十二章 抗生素	172
第一节 β -内酰胺类抗生素	172
第二节 大环内酯类、林可霉素类、万古霉素类抗生素	176
第三节 氨基糖苷类抗生素	178
第四节 四环素类及氯霉素类抗生素	180
第三十三章 人工合成抗菌药	183
第一节 喹诺酮类药物	183
第二节 磺胺类药物	185
第三节 其他合成抗菌药	188
第三十四章 抗结核药	190
第一节 一线抗结核药	190
第二节 二线抗结核药和其他抗结核药	193
第三节 抗结核药的应用原则	194
第三十五章 抗病毒药	195
第三十六章 抗肿瘤药	198
第一节 抗肿瘤药的药理学基础	198
第二节 常用抗肿瘤药物	200
第三节 抗肿瘤药物的用药原则	204
参考文献	206

第一篇 总论

第一章 绪言



第一篇练习题

学习目标

1. 掌握药物、药理学的研究对象及内容；药效学、药动学概念。
2. 熟悉药理学的学习方法。
3. 了解药理学的发展史。

案例导入

患者，男，65岁。胃灼热、上腹胀4年，加重1个月。胃镜检查：食管下段见3条纵行黏膜破损，相互融合。为缓解症状常选用奥美拉唑。

请分析：

你了解奥美拉唑这种药物吗？奥美拉唑有哪些不良反应呢？

药理学是一门与医学和药学相关的综合性学科，涉及药学、基础医学和临床医学等多方面相关内容，其发展与科学技术的进步密切相关。如今，药理学分支众多，主要为新药开发和临床用药提供支持 with 指导。

一、药理学的性质与任务

药物是指可以改变或查明机体的生理功能及病理状态，用以预防、诊断和治疗疾病的化学物质。其根据来源可分为天然药物、合成药物和基因工程药物三类。实际上，药物和毒物之间并无严格的界限，毒物是指在较小剂量时即对机体产生毒害作用、损害人体健康的化学物质，而药物剂量过大也可产生毒性反应。

药理学是研究药物与机体（含病原体）相互作用及作用规律的学科。一方面，它研究药物对机体的作用及作用机制，称为药物效应动力学（简称药效学）；另一方面，也研究机体对药物的作用，即研究药物在体内的过程，包括药物的吸收、分布、生物转化（代谢）和排泄过程，以及血药浓度随时间变化的规律，称为药物代谢动力学（简称药动学）。

药理学的学科任务主要包括：阐明药物的作用及作用机制，为临床合理用药、发挥药物最佳疗效以及降低不良反应提供理论依据；研究开发新药，挖掘药物新用途；为其他生命科学研究提供重要的科学依据和研究方法。

二、药物与药理学的发展史

药物的应用历史可追溯到五六千年以前。药物的发现源于人类在尝试各种食物时中毒，然后寻找解毒物。人们在生产、生活经验中认识到很多天然物质具备治疗疾病、祛除病痛的功效，其中部分方法沿

用至今，如饮酒止痛、大黄导泻、楝实驱虫、柳皮退热等。早在公元1世纪前后，我国就著有《神农本草经》，全书收载药物365种，其中不少药物直到现在仍然在临床广泛使用，而且该书还率先提出了药物的配伍理念。唐代的《新修本草》是世界上最早的一部由政府颁发且具有法律效力的药典，收载药物共有844种，还增加了安息香、龙脑等外来药品。明朝著名药物学家李时珍所著的《本草纲目》堪称世界药物学领域的巨著，这部书已被译成7种文本，传播到世界各地，是世界重要的药物学文献之一，被国外学者誉为“中国的百科全书”。

药理学的构建和发展与现代科学技术的发展紧密相关。19世纪初，在化学和实验生理学基础上，建立了实验药理学整体动物水平的研究方法。19世纪20年代，开始了器官药理学研究，如英国生理学家J.N.Langley于1878年根据阿托品与毛果芸香碱对猫唾液分泌的拮抗作用进行研究，进而提出了受体概念，为受体学说的建立奠定基础。有机化学和实验医学的发展又使药物研究和开发进入了一个崭新的阶段。从具有治疗作用的植物中分离得到有效成分是这一阶段的突出成就。进入20世纪后，通过利用人工合成的化合物或改造天然有效成分的分子结构，药学家们成功研制出了一批新型、高效的药物。20世纪30年代到50年代是新药研发的黄金时期，当下临床上广泛应用的药物，如磺胺类药物、抗生素等均是在这一阶段研制开发的。

随着自然科学技术，特别是生命科学领域的单克隆、基因重组及基因敲除等技术的飞速发展，药理学亦快速发展，从过去仅与生理学有联系的单一学科，逐步演变成与生物物理学、生物化学以及分子生物学等多学科密切联系的综合学科。药理学随之出现许多新的分支，如生化药理学、分子药理学、临床药理学等。其中，生化药理学和分子药理学的发展将药物作用机制的研究实现了从宏观到微观的转变，从原来的系统、器官层面进入到分子层面。而受体及其亚基的克隆、通道蛋白的克隆等成果，加深了我们对生命本质的认识，推动了药理学及其他生命科学的发展。

三、药理学的学习方法

药理学是护理、临床以及其他医学相关专业的一门重要基础课程。学习药理学的目的在于掌握、理解各类药物的药理作用和临床应用情况，了解各类药物可能产生的不良反应，以便在防治疾病的过程中能更好地选择药物并发挥药物作用，还能减少不良反应。毕竟药物的种类浩如烟海，我们要想在短期内学好药理学课程，应做到“由此及彼、触类旁通”。

1. 密切联系基础医学知识 有针对性地复习和联系相关人体解剖学、生理学、生物化学、病理学等基础医学方面的知识，有助于理解和掌握药理作用和作用机制。

2. 掌握药物的特点 根据药物分类及代表药，掌握每类药物中代表药物的药理作用、临床应用和不良反应以及各类药物的共性，运用归纳比较法找出每个药物的个性特点加以记忆，并正确选用药物。

3. 认识药物作用的两重性 全面掌握药物的治疗作用和不良反应，力求做到安全用药、合理用药，避免或减少药物不良反应的发生。

4. 重视药理学实验 药理学实验不仅可以验证药理学理论，加深对理论知识的理解，而且能够加强动手能力的训练。这既利于提高实验操作技能，又利于培养学生观察问题、分析问题和解决问题的能力。

第二章 药物效应动力学

学习目标

1. 掌握药物的基本作用、治疗作用和不良反应；量 - 效关系的概念。
2. 熟悉治疗指数、受体的调节。
3. 了解药物的作用机制。

案例导入

患者，男，36岁。近1个月来发热，心尖部可闻及收缩期及舒张期三级以上杂音。血培养为草绿色链球菌感染，诊断为亚急性感染性心内膜炎。治疗首选青霉素。

请分析：

你了解青霉素吗？你知道青霉素的不良反应吗？

药物效应动力学，简称药效学，研究药物对机体的作用及作用机制。药效学为临床合理用药和新药研发奠定了基础。

一、药物作用与药理效应

药物作用是指药物对机体产生的初始作用，是动因。而药理效应则是药物作用后的结果，是机体反应的表现形式。由于二者意义接近，在习惯用法上并不严加区分。但当二者并用时，应体现先后顺序。

（一）药物的基本作用

1. 兴奋作用 药物能使机体器官原有功能水平得以增强，这种作用称为兴奋作用。例如，心率加快、肌肉收缩、腺体分泌增多等情况。

2. 抑制作用 药物能使机体器官原有功能水平减弱，这种作用称为抑制作用。例如，心率减慢、肌肉松弛、腺体分泌减少等现象。

在一定条件下，药物的兴奋和抑制作用可相互转化，如中枢神经系统兴奋过度时可出现惊厥，长时间的惊厥又会转为衰竭性抑制，甚至会导致死亡。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能产生不同的作用，如阿托品对心脏呈现兴奋作用，而对腺体则呈现抑制作用。

（二）药物作用的主要类型

1. 直接作用和间接作用 直接作用是指药物直接作用于组织或器官而引发的作用；间接作用是由直接作用引发的其他作用。例如，强心苷有增强心肌收缩力和减慢心率两方面的作用，强心苷选择性作用于心肌，使心肌收缩力增强，进而增加衰竭心脏的输出量，此为强心苷的直接作用；在增强心肌收缩力、增加心脏输出量的同时，可反射性提高迷走神经兴奋性，使心率减慢，此为强心苷的间接作用。

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，如碘伏的局部消毒作用、局麻药的局部麻醉作用等。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出来的作用，如阿司匹林的解热镇痛作用等。

3. 选择作用 多数药物在一定剂量下,对某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无作用,称为药物的选择性。药物的选择性是药物分类的依据,临床选择用药的基础。药物的选择性越高,其作用越专一,不良反应也就越少。在临床选择用药时,尽可能选用那些选择性高的药物。但药物的选择性一般是相对的,与药物剂量有关。随着给药剂量的增加,其作用范围逐渐扩大,选择性则会逐渐降低。例如,尼可刹米在治疗剂量时可选择性兴奋延髓呼吸中枢,大剂量使用时,可广泛兴奋中枢神经系统,甚至引起惊厥。所以,在临床选择用药时,既要考虑药物的选择作用,又要注意用药剂量。

(三) 药物作用的两重性

药物作用存在两重性,既有防治疾病的作用,同时也可能给患者带来不适和危害。

1. 防治作用

防治作用包括预防作用和治疗作用。

(1) 预防作用。预防作用是指提前用药,以防治疾病或症状发生的作用。例如,接种乙肝疫苗预防乙肝,儿童服用维生素D预防佝偻病,等等。

(2) 治疗作用。凡符合用药目的或能达到治疗疾病效果的作用即治疗作用。其根据用药目的不同可分为对因治疗和对症治疗。若用药目的在于消除原发致病因子,从而彻底治愈疾病,即对因治疗,也称为治本,如运用抗生素杀灭体内致病菌等。若用药目的在于改善症状,即对症治疗,也称为治标,如使用哌替啶缓解骨折剧痛等。

我国医学提倡“急则治其标,缓则治其本,标本兼治”,这是临床实践应遵循的原则。

2. 不良反应 凡与用药目的无关联,并为患者带来不适或痛苦的反应,统称为药物不良反应。多数药物不良反应是药物固有的效应,在一般情况下是可以预知的,但不一定是能够避免的。少数较为严重的药物不良反应较难恢复,称为药源性疾病,如庆大霉素引发的神经性耳聋等。

(1) 副作用。副作用是指药物在治疗量时所产生的与用药目的无关的作用。由于药物的选择性低,药理效应涉及多个器官,当某一效应用作治疗目的时,其他效应就成了副作用。例如,阿托品用于解除胃肠痉挛时,可引起口干、心悸、便秘等副作用。副作用是在治疗剂量下出现的,是药物本身固有的作用,多数较轻微并可以预知。



真题演练

药物出现副作用的主要原因是()。

- A. 药物剂量过大
- B. 药物的选择性低
- C. 患者对药物过敏
- D. 药物代谢慢
- E. 药物排泄慢

【答案及解析】B 副作用是由于选择性低,与药理效应涉及多个器官有关。

(2) 毒性反应。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,应当避免发生。急性毒性多损害循环、呼吸及神经系统功能,慢性毒性多损害肝、肾、骨髓、内分泌等功能。致癌、致畸胎和致突变反应也属于慢性毒性范畴。

(3) 变态反应。变态反应是一类免疫反应,也称为过敏反应。常见于过敏体质患者。其反应性质与药物原有效应和剂量无关,反应的严重程度差异很大,从轻微的皮疹、发热至造血系统抑制、肝肾功能损害、休克等情况都有可能出现。可能仅有一种症状,也可能多种症状同时出现。停药后反应逐渐消失,再次用药时可能再复发。临床用药前虽常做皮肤过敏试验,但仍有少数假阳性或假阴性反应。故对过敏体质者或易引起过敏反应的药物均应谨慎使用。

(4) 停药反应。停药反应是指突然停药后原有疾病加剧,又称反跳反应。例如,长期服用可乐定降

血压，一旦停药，次日血压将明显回升。

(5) 后遗效应。后遗效应是指停药后血药浓度已降至最小有效浓度以下时残存的药理效应。例如，服用巴比妥类催眠药后，次晨会出现乏力、困倦等现象。

(6) 继发反应。继发反应是由药物的治疗作用引起的不良后果。例如，长期使用广谱抗生素时，因其抑制或杀灭了体内的敏感菌，不敏感的细菌则大量生长繁殖，进而导致菌群失调引起新的感染，被称为“二重感染”。

(7) 特异质反应。少数特异体质患者对某些药物反应特别敏感，反应性质也可能与常人不同，但与药物固有的药理作用基本一致，反应严重程度与剂量成比例，采用药理性拮抗药救治可能有效。这是一类先天遗传异常所致的反应，如对骨骼肌松弛药琥珀胆碱发生的特异质反应是先天性血浆胆碱酯酶缺乏所致。

(8) 药物依赖性。药物依赖性分为精神依赖性和身体依赖性。精神依赖性又称心理依赖性或习惯性，是指连续用药突然停药，患者会产生主观的不适而没有其他生理功能的紊乱，但会产生继续用药的强烈欲望。易产生精神依赖性的药物被称为“精神药品”，如催眠药等。身体依赖性又称生理依赖性 or 成瘾性，是指反复用药后，一旦停药就会出现戒断症状，表现为烦躁不安、流泪、出汗、疼痛、恶心、呕吐、惊厥等，甚至会危及生命。易产生身体依赖性的药物有吗啡、哌替啶等，这类药物被称为“麻醉药品”。此类药品应严格按照《麻醉药品和精神药品管理条例》的规定使用。

(9) 耐受性和耐药性。耐受性是指机体连续多次用药后对药物的反应性降低，必须增加药物剂量，才能保持原有疗效，如安定、硝酸甘油等。耐药性是指长期应用化疗药物后，病原体或肿瘤细胞对药物的敏感性降低，如金黄色葡萄球菌对青霉素极易产生耐药性。

二、药物剂量 - 效应关系

药物剂量 - 效应关系（简称量 - 效关系）是指在一定范围内药物的剂量或血药浓度与效应之间存在规律性变化。

（一）药物的剂量与效应

剂量，即用药的分量。剂量的大小决定血药浓度的高低，而血药浓度又决定了药理效应。因此，药物剂量决定药理效应强弱。在一定范围内，剂量越大，效应也随之增强（图 2-1）。

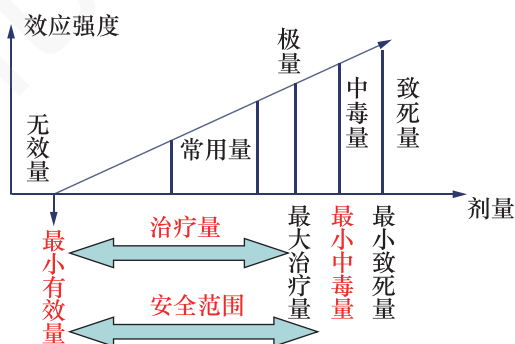


图 2-1 剂量与效应关系示意图

根据剂量与效应的关系，剂量可分为以下几种。

1. **无效量** 无效量即药物剂量过小，在体内达不到有效浓度，尚未出现药理效应时的剂量。
2. **最小有效量（又称阈剂量）** 最小有效量是指随着用药剂量的增加，开始出现药理效应时的剂量。
3. **治疗量** 治疗量指介于最小有效量和最大治疗量之间的用药剂量。
4. **极量（又称最大治疗量）** 极量是指继续增加用药剂量引起最大治疗作用而不至于中毒的剂量。

极量是《中华人民共和国药典》（简称《国家药典》）明确规定允许使用的最大剂量。

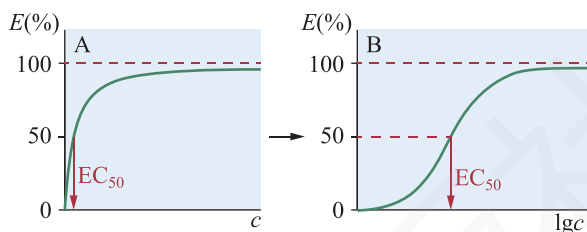
5. 最小中毒量 最小中毒量是指超过极量继续给药，血药浓度持续升高，引发毒性反应的最小剂量。一般将最小有效量与最小中毒量之间的剂量范围，称为安全范围。此范围越大，用药越安全。

6. 最小致死量 最小致死量是指药物引起死亡的最小药物剂量。

(二) 量 - 效曲线

用药理效应的强度作为纵坐标，把药物剂量或药物浓度作为横坐标来绘制的曲线，称为量 - 效曲线。药理效应按性质可以分为量反应和质反应两种情况。

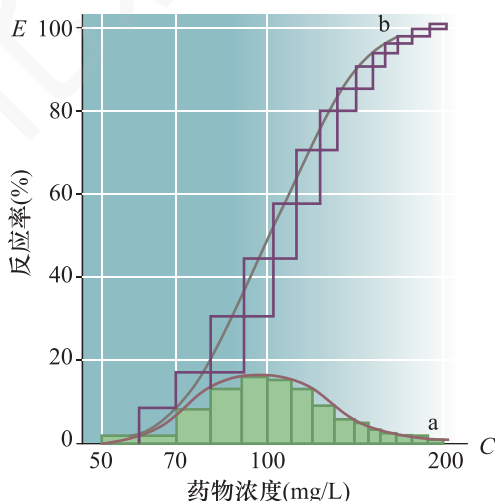
1. 量反应 药理效应的强弱呈连续增减的变化，可用具体的数量或最大效应的百分率表示，称为量反应。例如，血压的升降、平滑肌的舒缩等，其研究对象为单一的生物单位。以药物的剂量或血药浓度为横坐标、以效应强度为纵坐标作图，可获得直方双曲线；如果将药物浓度改用对数值作图则呈典型的对称 S 形曲线：这就是通常所称的量反应量 - 效曲线（图 2-2）。



A. 药量用真数计量表示；B. 药量用对数计量表示；E. 效应；C. 浓度

图 2-2 量反应量 - 效曲线

2. 质反应 药理效应不是随着药物剂量或浓度的增减呈连续性量的变化，而是表现为反应性质的变化，则称为质反应。质反应以阳性或阴性、全或无的方式表现，如死亡与存活、惊厥与不惊厥等，其研究对象为一个群体。在实际工作中，常将实验动物按用药剂量分组，以阳性反应百分率为纵坐标，以剂量或浓度为横坐标作图，也可得到与量反应相似的曲线。如果按照药物浓度或剂量的区段出现阳性反应频率作图会得到呈正态分布的曲线。如果按照剂量增加的累计阳性反应百分率作图，则可得到典型的 S 形质反应量 - 效曲线（图 2-3）。



曲线 a 为区段反应率；曲线 b 为累计反应率；E. 阳性反应率；C. 浓度或剂量

图 2-3 质反应量 - 效曲线

3. 量 - 效曲线的意义 根据量 - 效曲线可以得出以下几个概念。

(1) 效能与效价强度。药物所能产生的最大效应称为效能。效能反映药物内在活性的大小。高效能

药物产生的最大效应是低效能药物无论多大剂量也无法产生的。效价强度是指能引起等效反应（一般采用 50% 效应量）的相对浓度或剂量，其值越小则强度越大。药物的最大效应与效价强度含义完全不同，二者并不平行。例如，利尿药以每日排钠量当作效应指标进行比较，氢氯噻嗪的效价强度大于呋塞米，而呋塞米的最大效应大于氢氯噻嗪（图 2-4）。

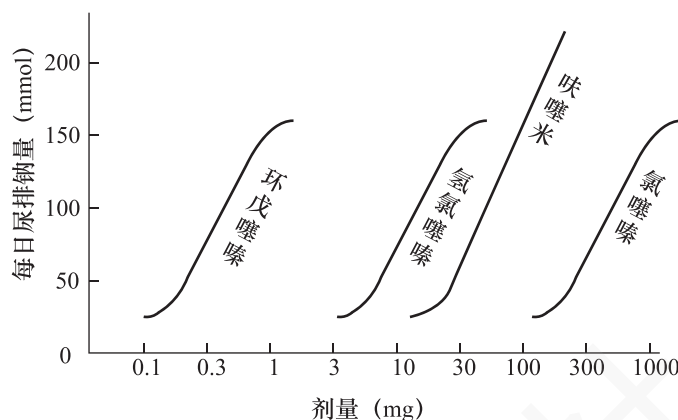


图 2-4 各种利尿药的效价强度和效能比较（横坐标为对数尺度）

(2) 半数有效量 (ED_{50})。其在量反应中是指能引起 50% 最大反应强度的药物剂量；在质反应中是指引起 50% 实验动物出现阳性反应的药物剂量。半数有效量常以效应指标命名，如效应指标为死亡，则称为半数致死量 (LD_{50})。

(3) 治疗指数 (TI)。治疗指数 (TI) 即药物的半数致死量 (LD_{50}) 与半数有效量 (ED_{50}) 的比值。治疗指数可用来评价药物的安全性。一般情况下，治疗指数越大，安全性就越大，但这适用于治疗效应与致死效应的量 - 效曲线相平行的药物。对于两条曲线不平行的药物，还应适当参考 1% 致死量 (LD_1) 和 99% 有效量 (ED_{99}) 的比值，或 5% 致死量 (LD_5) 和 95% 有效量 (ED_{95}) 之间的距离来衡量药物的安全性。

三、药物的作用机制

研究药物如何与机体细胞结合而发挥作用并产生效应，其作用方式丰富多样，大体可归纳如下。

药物的作用机制：多途径调控机体功能。

(一) 改变理化特性

某些药物通过改变机体的理化环境发挥功效。例如，抗酸药，其能中和胃酸，使胃内酸性环境得到调整，为治疗消化性溃疡创造有利条件。

(二) 影响酶的活性

药物可对酶的活性产生影响，进而调节生理过程。例如，新斯的明，它能够抑制胆碱酯酶的活性，使得乙酰胆碱在体内的浓度相对升高，增强骨骼肌的兴奋作用，有助于改善相关的肌肉功能障碍。

(三) 参与或干扰机体的代谢进程

部分药物直接参与或干扰机体的代谢活动。铁制剂就是典型例子，它参与血红蛋白的合成过程，对于缺铁性贫血患者，补充铁制剂可有效改善贫血状况，因为铁是合成血红蛋白不可或缺的元素。

(四) 影响细胞膜离子通道

一些药物作用于细胞膜离子通道，改变细胞的生理状态。例如，硝苯地平，它可以阻滞血管平滑肌的钙通道，减少钙离子内流，使血管平滑肌舒张，从而降低血压，对高血压的治疗具有重要意义。

（五）影响免疫功能

某些药物能对机体免疫功能进行调节。例如，糖皮质激素具有抑制机体免疫功能的特性，在器官移植手术中，可用于减轻机体对移植器官的排斥反应，提高移植成功率。

（六）影响递质的释放与激素的分泌

药物还可影响递质的释放或激素的分泌。例如，大剂量碘能够抑制甲状腺激素的释放，在甲状腺功能亢进危象的处理中发挥关键作用，可迅速缓解因甲状腺激素过度分泌引发的一系列严重症状。

（七）影响核酸的代谢

部分药物作用于核酸代谢层面。例如，喹诺酮类药物可抑制细菌的 DNA 回旋酶，阻碍细菌 DNA 的复制过程，最终导致细菌死亡，这是其发挥抗菌作用的核心机制。

（八）非特异性作用

某些药物具有非特异性作用。例如，消毒防腐药，它们主要用于体外环境的杀菌或防腐处理，由于其作用机制缺乏特异性且可能对体内组织产生较大毒性，一般不能用于体内治疗。

（九）受体学说

1. 受体与配体 受体是位于细胞膜或细胞内一些具有识别、结合特异性配体并引发特定效应的大分子物质。体内能与受体特异性结合的物质称为配体，如神经递质、激素、自体活性物质和化学结构与之相似的药物等。

2. 药物与受体结合 药物与受体结合引发生物效应，需具备亲和力和内在活性两个条件。亲和力是指药物与受体结合的能力。内在活性是指药物与受体结合后产生效应的能力。受体具有灵敏性、特异性、可逆性、饱和性和多样性等特点。根据药物与受体结合后产生的效应不同，将与受体结合的药物分为以下三类。

（1）受体激动药（又称受体兴奋药）。受体激动药是指与受体既有亲和力又有内在活性的药物，可与受体结合并激动受体产生明显效应。例如， β 受体激动药异丙肾上腺素，可激动 β 受体而呈现兴奋心脏和扩张支气管的作用。

（2）受体拮抗药（又称受体阻断药）。受体拮抗药是指与受体只有亲和力而无内在活性的药物。其与受体结合后，自身不产生效应，但可阻碍激动药与受体结合，从而对抗激动药的作用。例如， β 受体阻断药普萘洛尔，可与异丙肾上腺素竞争与 β 受体结合，呈现对抗异丙肾上腺素的作用，使心率减慢、支气管收缩等。

（3）受体部分激动药。受体部分激动药是指与受体有一定亲和力，但具有较弱的内在活性，其产生的效应强度介于激动药与拮抗药之间，如喷他佐辛。

3. 受体的调节 受体数量、亲和力及效应力受到各种生理及药理因素的影响，代谢转换经常处于动态平衡状态，此称为受体的调节。其包括以下两个方面。

（1）向上调节。向上调节是指长期使用受体阻断药时，相应的受体数目增多、亲和力增加或效应力增强，又称受体增敏。例如，长期应用 β 受体阻断药，可使 β 受体向上调节，一旦突然停药，因 β 受体数目增多而对体内的递质去甲肾上腺素产生强烈反应，可引起心动过速、心律失常等。因此，向上调节也是造成某些药物停药后出现反跳现象的原因，应予以注意。

（2）向下调节。向下调节是指长期使用受体激动药时，相应的受体数目减少、亲和力降低或效应力减弱，又称受体脱敏。向下调节的受体对再次给药反应迟钝，这是药物产生耐受性的原因之一。例如，长期使用 β 受体激动药治疗支气管哮喘时，随着时间推移，机体对该药物产生耐受性，疗效逐渐下降，这与 β 受体的向下调节密切相关。

第三章 药物代谢动力学

学习目标

1. 掌握药物的体内过程和血浆半衰期的含义及意义。
2. 熟悉影响药物吸收、分布、代谢、排泄的因素。
3. 了解一级和零级动力学等参数概念和意义。

案例导入

患者，女，48岁。上楼梯过程中突发心绞痛，立即应用硝酸甘油缓解。

请分析：

你知道硝酸甘油的正确用法吗？能否口服？

药物代谢动力学主要研究药物的体内过程（包括吸收、分布、代谢和排泄）及体内药物浓度随时间变化的动态规律。

一、药物的跨膜转运

药物通过生物膜的过程称为药物的跨膜转运。药物在体内主要通过以下方式跨膜转运。

（一）被动转运

被动转运是指存在于细胞膜两侧的药物顺浓度梯度，从高浓度侧向低浓度侧扩散的过程。其常见方式有简单扩散、易化扩散等。

（二）主动转运

主动转运是指药物借助载体或酶促系统的作用，从低浓度侧向高浓度侧的跨膜转运。

二、药物的体内过程

（一）吸收

吸收是指药物自用药部位进入血液循环的过程。血管外给药途径均存在吸收过程。不同的给药途径有不同的吸收过程和特点。

1. 给药途径 不同的给药途径可影响药物的吸收。药物发挥作用的快慢和维持时间的长短也有所不同。不同的给药途径中以吸入给药吸收最快，皮肤给药吸收最慢。部分药物给药途径不同，作用性质也不同，如硫酸镁口服可产生导泻和利胆作用，而肌肉注射则呈现抗惊厥和降压作用。

（1）吸入给药。由于肺泡的表面积很大，肺血流量丰富，故气体、挥发性液体和气雾剂等均可通过肺泡壁而被迅速吸收。此外，吸入给药也可用于鼻咽部的局部治疗。

（2）口服给药。口服是最常用的给药途径。大多数药物在胃肠道内以简单扩散方式被吸收。胃肠道的吸收面积大以及小肠内适中的酸碱性和（pH 值为 5.0~8.0）对药物解离影响小等因素均有利于药物的吸收。其中，小肠内 pH 接近中性，血流丰富、吸收面积大，为药物口服时主要的吸收部位。首过消除是

影响药物口服吸收的重要因素。首过消除是指从胃肠道吸收的药物在到达全身血液循环前被肠黏膜和肝脏部分代谢,从而使进入全身血液循环内的有效药量减少的现象,也称首关消除。首过消除较多的药物不宜口服给药,如硝酸甘油首过消除明显,因此采用舌下给药以缓解心绞痛。

(3) 舌下给药。舌下给药可在很大程度上避免首过消除。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。

(4) 直肠给药。少数刺激性强的药物(如水合氯醛)或不能口服药物的患者(如小儿、严重呕吐或昏迷的患者)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,起效较快。

(5) 注射给药。静脉注射可使药物迅速而准确地进入全身血液循环,不存在吸收过程,起效最快。药物肌肉注射及皮下注射时,主要经毛细血管进入血液循环,吸收速度较快且完全。肌肉组织的血流量比皮下组织丰富,故肌肉注射一般比皮下注射吸收快。

(6) 皮肤用药。完整的皮肤吸收能力较差,皮肤角质层仅可使部分脂溶性高的药物通过,外用药物主要发挥局部作用。例如,硝酸甘油缓释贴皮剂、硝苯地平贴皮剂等,但这是一种全身给药方式。

2. 药物的理化性质 药物的理化性质表现在药物分子小、脂溶性高、溶解度大、解离度小的药物易被吸收,反之则难以被吸收。

3. 药物的剂型 剂型不同,药物吸收速度不同,如片剂的崩解、胶囊剂的溶解等均会影响口服给药的吸收速度;水溶液吸收迅速,油剂、混悬剂可在局部滞留,吸收慢,故作用持久。缓释制剂利用无药理活性的基质或包衣阻止药物迅速溶出,以达到非恒速缓解释放的效果;控释制剂可以控制药物按照零级动力学恒速或近恒速释放,以保持恒速吸收,保证疗效的持久性。

4. 吸收环境 药物局部吸收面积、血液循环情况、局部环境的 pH、胃排空速度、肠蠕动速度等都会影响药物吸收。

(二) 分布

分布是指药物吸收后从血液循环到达机体各个器官和组织的过程。药物分布到达作用部位的速度越快,起效就越迅速。药物在体内的分布具有明显的选择性,多数是不均匀的。影响药物分布的因素主要有以下几种。

1. 药物与血浆蛋白的结合率 大多数药物在血浆中均可与血浆蛋白不同程度地结合而形成结合型药物,与游离型药物同时存在于血液中。血浆结合率高的药物起效慢、作用时间长。药物与血浆蛋白结合具有的特点:①结合是可逆的;②暂时失去药理活性;③结合具有饱和性;④存在竞争置换现象。例如,抗凝血药华法林与血浆蛋白的结合率约 99%,当与保泰松合用时,结合型的华法林被置换出来,使血浆内游离药物浓度明显增加,抗凝作用增强,可造成严重的出血,甚至危及生命。

2. 体液的 pH 和药物的解离度 在生理情况下,细胞内液 pH 为 7.0,细胞外液 pH 为 7.4。由于弱酸性药物在较碱性的细胞外液中解离增多,因而细胞外液浓度高于细胞内液,升高血液 pH 可使弱酸性药物由细胞内向细胞外转运,降低血液 pH 则使弱酸性药物向细胞内转移;弱碱性药物则相反。口服碳酸氢钠碱化血液可促进巴比妥类弱酸性药物由脑细胞向血浆转运;同时碱化尿液,可减少巴比妥类弱酸性药物在肾小管的重吸收,促进药物从尿中排出,这是临床上抢救巴比妥类药物中毒的措施之一。

3. 药物与组织的亲和力 药物与组织细胞结合是源于药物与某些组织细胞成分具有特殊的亲和力,使这些组织中的药物浓度高于血浆游离药物浓度,药物分布呈现一定的选择性。药物与某些组织亲和力强,是药物作用部位具有选择性的重要原因,如碘及碘化物在甲状腺的浓度较高。

4. 组织器官血流量 通常在血流量丰富的组织和器官,药物的分布速度快而且转运量较多;相反,则分布速度慢和转运量较小。在循环速度快的脏器,如脑、肝、肾、肺等,药物分布较快,而在皮肤、脂肪等组织,药物分布速度慢,药量少。

5. 体内屏障

(1) 血脑屏障。血脑屏障包括血液与脑组织、血液与脑脊液、脑脊液与脑组织三种屏障。许多大分子、水溶性或解离型药物难以进入脑组织，只有脂溶性高的药物才能以被动扩散的方式通过血脑屏障。但是在某些病理状态下（如脑膜炎）血脑屏障的通透性增大，药物易进入脑组织。

(2) 胎盘屏障。胎盘绒毛与子宫血窦之间的屏障称为胎盘屏障。胎盘对药物的转运并无屏障作用，其对药物的通透性与一般的毛细血管无明显差别，几乎所有的药物都能穿透胎盘进入胎儿体内。因此，孕妇用药应特别谨慎，禁用可引起畸胎或对胎儿有毒性的药物。

(3) 血眼屏障。血液与视网膜、房水、玻璃体之间的屏障称为血眼屏障。全身给药时，药物在眼内难以达到有效浓度，可采取局部滴眼或眼周边给药方式，包括结膜下注射、球后注射及结膜囊给药等，以提高眼内药物浓度，并减少全身不良反应。

（三）代谢

代谢是指药物吸收后在体内经酶或其他作用发生一系列的化学反应，导致药物化学结构上的转变，又称生物转化。

1. 药物代谢意义 肝脏是最主要的药物代谢器官。此外，胃肠道、肺、皮肤、肾等也可产生有意义的药物代谢作用。药物经过代谢后其药理活性或毒性发生改变：大多数药物被灭活，药理作用降低或完全消失，如苯巴比妥被氧化灭活、普鲁卡因被水解灭活；但也有少数药物被活化而产生药理作用或毒性，如可的松需在肝脏转化为氢化可的松而生效、异烟肼的代谢产物乙酰异烟肼对肝脏具有较强的毒性。

2. 药物代谢时相 药物代谢通常涉及 I 相和 II 相反应。

I 相反应，包括氧化、还原、水解反应。

II 相反应，即结合反应。

3. 药物代谢酶 少数药物在体内的代谢可以在体液的环境下自发进行，如酯类药物可以在体液环境下发生水解反应，但是绝大多数药物的代谢反应需要药物代谢酶的参与。肝脏中药物代谢酶种类多且含量丰富，因此肝脏是药物代谢的主要器官。体内药物代谢酶主要有以下两类。

(1) 专一性酶。专一性酶是针对特定的化学结构基团进行代谢的特异性酶，如胆碱酯酶等。

(2) 非专一性酶。非专一性酶是非特异性酶，为肝脏微粒体酶系，又称肝药酶或药酶。其主要的氧化酶为细胞色素 P_{450} 酶系，它是肝内促进药物代谢的主要酶系统。其特性包括：①选择性低，代谢多种药物；②个体差异明显；③酶活性易受药物等因素影响而出现增强或减弱现象。

4. 药酶的诱导与抑制 许多药物长期应用时对药酶具有诱导或抑制作用，可改变药物作用的持续时间与强度。

(1) 药酶诱导剂。能使药酶活性增高、药物代谢加快的药物称为药酶诱导剂。例如，苯巴比妥的药酶诱导作用强，可加速抗凝血药双香豆素的代谢，降低其血药浓度，使药效减弱。药酶诱导剂可加速某些药物和自身的代谢，这是药物产生耐受性的原因之一。

(2) 药酶抑制剂。能使药酶活性降低、药物代谢减慢的药物称为药酶抑制剂。例如，氯霉素与双香豆素合用可减慢后者的代谢，使血药浓度升高，甚至引起自发性出血。

（四）排泄

排泄是药物以原形或代谢产物的形式经不同途径排出体外的过程，是药物体内消除的重要组成部分。药物及其代谢产物主要经肾脏从尿液排泄，其次经胆汁从粪便排泄。挥发性药物主要经肺随呼出气体排泄。药物也可经汗液和乳汁排泄。

1. 肾脏排泄 肾脏对药物的排泄方式为肾小球滤过和肾小管分泌，肾小管重吸收是对已经进入尿内

药物的回收再利用过程。

(1) 肾小球滤过。肾小球毛细血管膜孔较大，除与血浆蛋白结合的结合型药物外，游离型药物及其代谢产物均可经肾小球滤过。滤过速度受药物分子大小、血浆内药物浓度以及肾小球滤过率的影响。

(2) 肾小管分泌。近曲小管细胞能以主动方式将药物自血浆分泌入肾小管内。除了特异性转运机制分泌葡萄糖、氨基酸外，肾小管细胞具有两种非特异性转运机制，分别分泌有机阴离子（酸性药物离子）和有机阳离子（碱性药物离子）。经同一机制分泌的药物存在竞争性抑制现象，如丙磺舒和青霉素，相互竞争同一载体，两药合用后青霉素血药浓度增高，药效增强，可用于少数重症感染。许多药物与近曲小管主动转运载体的亲和力显著高于与血浆蛋白的亲和力，因此药物经肾小管分泌的速度不受血浆蛋白结合率的影响。

(3) 肾小管重吸收。有些药物经肾小球滤过后在肾小管有不同程度的被重吸收，重吸收的多少与药物的脂溶性、解离度、尿量及尿液的 pH 有关：①脂溶性高、非解离型的药物重吸收多、排泄慢；而水溶性药物重吸收少、排泄快。②尿量增多，尿液中药物浓度降低，重吸收减少，加快药物排泄。③尿液 pH 可影响药物解离度，因而影响药物在远曲小管的重吸收。尿液呈酸性时，弱碱性药物在肾小管中大部分解离，因而重吸收减少而排泄增多；而弱酸性药物在酸性尿液中则解离少，重吸收多而排泄少。临床上可利用改变尿液 pH 的方法加速药物的排泄，以治疗药物中毒，如苯巴比妥为弱酸性药物，中毒时，可静滴碳酸氢钠碱化尿液，促进药物的解离，以减少吸收加快排泄。

2. 胆汁排泄 部分药物经肝脏转化形成极性较强的水溶性代谢产物，被分泌到胆汁内经胆道及胆总管进入肠腔，然后随粪便排泄，经胆汁排入肠腔的药物部分可再经小肠上皮细胞吸收经肝脏进入血液循环，这种肝脏、胆汁、小肠间的循环称肠肝循环。肠肝循环可延长药物血浆半衰期和作用维持时间。若中断其肠肝循环，半衰期和作用时间均可缩短。

3. 其他排泄途径 许多药物可经肺、汗液、唾液、泪液和乳汁排泄。挥发性药物和吸入性麻醉药可通过肺排出体外，如检测呼气中乙醇的浓度，可判定是否酒驾；利福平可经汗腺排出，汗液呈橘红色；乳汁偏酸性且富含脂质，弱碱性或脂溶性高的药物易由乳汁排泄。

三、血浆药物浓度的动态变化

（一）时量关系和时效关系

药物在体内的过程是一个连续变化的动态过程，随时间的变化，体内的药量或血药浓度及药物所发挥作用的强度也会随之变化，这种动态变化过程可用时量关系和时效关系来表示。

时量关系，即血药浓度随时间变化的动态过程。

时效关系，是指药物作用强度随时间变化的动态过程。

药物的时量关系曲线可分为以下三期（图 3-1）。

1. 潜伏期 潜伏期是指从用药后到开始出现治疗作用的时间。此期主要反映药物的吸收、分布过程。静脉注射一般无此期。

2. 持续期 持续期是指药物维持有效浓度的时间。此期与药物的吸收和消除速度有关。此期的血药峰值浓度与药物剂量有关。

3. 残留期 残留期是指药物浓度已降至最低有效浓度以下，虽无疗效，但尚未从体内完全消除的时间。残留期的长短反映了药物消除的快慢。

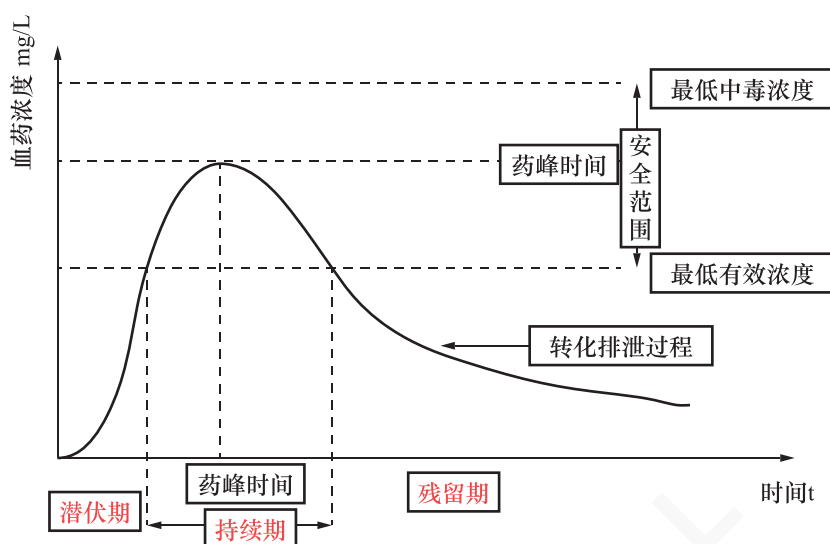


图 3-1 非静脉给药的时量（效）关系曲线

（二）药物消除动力学类型

在药物动力学研究中，药物消除动力学主要有如下两种类型。

1. 一级消除动力学 一级消除动力学又称恒比消除，是体内药物按恒定比例消除，在单位时间内的消除量与血浆药物浓度成正比。大多数药物在体内按一级动力学消除。

2. 零级消除动力学 零级消除动力学又称恒量消除，是药物在体内以恒定的速率消除，即不论血浆药物浓度高低，单位时间内消除的药物量不变。这通常是因为药物在体内的消除能力达到饱和所致。体内药物消除速度与初始浓度无关。

（三）药动学的基本参数

1. 半衰期 ($t_{1/2}$) 半衰期一般是指血浆半衰期，即血浆药物浓度下降一半所需要的时间。其长短可反映体内药物消除的速度。大多数药物的消除速率属于恒比消除，其半衰期是固定的，不会随血药浓度的高低和给药途径的变化而改变。但肝肾功能不全时，药物的半衰期可能会延长，易发生蓄积中毒，用药时应予以注意。

临床用药中，半衰期具有重要意义：①药物分类的依据。②确定给药时间。③预测药物基本消除的时间。恒比消除的药物，一次给药后经 4~5 个半衰期，药物从体内消除 95% 以上，可认为药物基本消除。④预测药物达稳态血药浓度的时间。以半衰期为给药时间间隔，分次恒量给药，约经 4~5 个半衰期可达稳态血药浓度。

2. 稳态血药浓度 (C_{ss}) 以半衰期为给药间隔时间，连续恒速恒量给药后，体内药量逐渐积累，约经 4~5 个半衰期，血药浓度基本达稳态水平，此浓度称为稳态血药浓度 (C_{ss}) 或坪值。达坪值时，药物吸收量和消除量基本相等。

稳态血药浓度的高限取决于恒量给药时每次给药的剂量，剂量大则稳态血药浓度高，剂量小则稳态血药浓度低。如病情需要血药浓度立即达坪值时，可采取首次剂量加倍的方法即在一个半衰期内达到坪值，首次加倍的剂量称为负荷剂量，仅适用于安全范围大、起效较慢的药物。

3. 生物利用度 (F) 生物利用度是指药物经血管外途径给药时，药物制剂实际吸收进入全身血循环的药量占所给总药量的百分率，用 F 表示： $F = A/D \times 100\%$ 。其中， A 为进入血液循环的药量， D 为实际给药总量。而吸收进入血液循环药物的相对量则由 AUC 表示。

生物利用度可分为绝对生物利用度和相对生物利用度。静脉注射时，药物直接入血，生物利用度应为 100%，如以血管外给药（如口服）的 AUC 和静脉注射的 AUC 进行比较，则可得药物的绝对生物利用度： $F = \text{AUC}_{\text{血管外给药}} / \text{AUC}_{\text{静脉给药}} \times 100\%$ 。

若对同一血管外给药途径的某一种药物制剂（如不同剂型、不同药厂生产的相同剂型、同一药厂生产的同一品种的不同批号等）的 AUC 与相同标准制剂的 AUC 进行比较，则可得相对生物利用度： $F = \text{AUC}_{\text{受试制剂}} / \text{AUC}_{\text{标准制剂}} \times 100\%$ 。

相对生物利用度是判定两种药物制剂是否具有生物等效的依据。不同药厂生产的同一种剂型的药物，甚至同一个药厂生产的同一种药品的不同批产品，其生物利用度可能有很大的差别。临床上应重视不同药物制品的生物不等效性，特别是治疗指数低或量 - 效曲线陡的药物，如苯妥英钠、地高辛等。



真题演练

药物的生物利用度是指（ ）。

- A. 药物经胃肠道进入门脉的分量
- B. 药物能吸收进入体循环的分量
- C. 药物吸收后达到作用点的分量
- D. 药物吸收后进入体内的相对速度
- E. 药物吸收进入体循环的程度和速度

【答案及解析】B 生物利用度 (F) 是指药物经血管外途径给药时，药物制剂实际吸收进入全身血循环的药量占所给总药量的百分率。