



“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

药
物
学
基
础

药 物 学 基 础

YAOWUXUE JICHU

总主编 黄惟清
主 编 沈云帼

总主编 黄惟清
主 编 沈云帼

北京出版集团公司
北京出版社

北京出版集团公司
北 京 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

药理学基础 / 沈云帼主编. — 北京 : 北京出版社,
2015.3 (2022 重印)

“十二五”职业教育国家规划教材

ISBN 978-7-200-11398-3

I. ①药… II. ①沈… III. ①药理学—职业教育—教材 IV. ①R9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 117909 号

药理学基础

YAOWUXUE JICHU

主 编: 沈云帼

出 版: 北京出版集团公司

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: 北京出版集团公司

经 销: 新华书店

印 刷: 定州市新华印刷有限公司

版 次: 2015 年 3 月第 1 版 2022 年 6 月修订 2022 年 8 月第 6 次印刷

开 本: 787 毫米 × 1092 毫米 1/16

印 张: 15.5

字 数: 329 千字

书 号: ISBN 978-7-200-11398-3

定 价: 39.00 元

质量监督电话: 010-82685218 010-58572162 010-58572393

目 录

第一章 药理学基础总论	1
第一节 概述	1
第二节 药物对机体的作用——药效学	3
第三节 机体对药物的影响——药动学	7
第四节 影响药物作用的因素	13
自我检测	17
第二章 传出神经系统药物	19
第一节 概述	19
第二节 胆碱受体激动药和胆碱酯酶抑制药	24
第三节 抗胆碱药	28
第四节 拟肾上腺素药	32
第五节 抗肾上腺素药	38
自我检测	41
第三章 局部麻醉药物	43
自我检测	48
第四章 中枢神经系统药物	50
第一节 镇静催眠药	50
第二节 抗癫痫药	54
第三节 抗精神失常药	57
第四节 镇痛药	62
第五节 解热镇痛抗炎药	67
第六节 中枢兴奋药	71
自我检测	73
第五章 心血管系统药物	75
第一节 抗高血压药	75

第二节	抗慢性心功能不全药	83
第三节	抗心律失常药	87
第四节	抗心绞痛药	92
第五节	调血脂药	96
	自我检测	100
第六章	泌尿系统药物	101
第一节	利尿药	101
第二节	脱水药	106
	自我检测	108
第七章	血液和造血系统药物	109
第一节	抗贫血药	109
第二节	促凝血药	113
第三节	抗凝血药和溶栓药	116
第四节	血容量扩充药	119
第五节	盐类及酸碱平衡调节药	121
	自我检测	123
第八章	呼吸系统药物	125
第一节	镇咳药	125
第二节	祛痰药	128
第三节	平喘药	130
	自我检测	135
第九章	消化系统药物	137
第一节	助消化药	137
第二节	抗消化性溃疡药	138
第三节	止吐药及胃肠动力药	143
第四节	泻药与止泻药	145
	自我检测	147
第十章	抗组胺药	149
	自我检测	152

第十一章 子宫兴奋药	153
自我检测	156
第十二章 激素类及有关药物	158
第一节 肾上腺皮质激素类药物	158
第二节 甲状腺激素和抗甲状腺药物	162
第三节 降血糖药	167
自我检测	172
第十三章 抗微生物药	174
第一节 概述	174
第二节 抗生素	176
第三节 合成抗菌药	188
第四节 抗结核病药	193
第五节 抗真菌药和抗病毒药	196
第六节 消毒防腐药	198
自我检测	202
第十四章 抗肿瘤药物	205
第一节 概述	205
第二节 常用抗肿瘤药	208
自我检测	217
实验指导	219
实验一 药物的一般知识	219
实验二 调配操作练习及溶液浓度和剂量计算	222
实验三 药物的相互作用	223
实验四 不同给药途径对药物作用的影响	223
实验五 药物剂量对药物作用的影响	224
实验六 传出神经药对血压的影响	224
实验七 传出神经系统药对兔瞳孔的影响	225
实验八 局麻药的毒性比较	226
实验九 镇静催眠药的应用及用药护理	226
实验十 镇痛药及解热镇痛药的应用及用药护理	227

实验十一	抗高血压药的应用及用药护理	227
实验十二	抗贫血药的应用及用药护理	228
实验十三	糖皮质激素的应用及用药护理	229
实验十四	抗菌药的应用及用药护理	230
实验十五	链霉素毒性反应及钙剂的对抗作用	231
参考答案		232
参考文献		235

北京出版社



第一章 药理学基础总论

学习目标

1. 掌握药理学的基本概念。
2. 熟悉药物的体内过程及影响药物作用的因素。
3. 了解药物的作用机制。

人类的历史包括许多方面，如：哲学、人文、科学还有医药学等。凡是古代文明发达的国家，其医药的起源都很早。在药理学发展的历史中，我们都知道神农尝百草的故事；知道世界药学史上伟大的著作《本草纲目》；知道弗莱明由于他的细菌培养皿偶然不慎被霉菌污染而发现了青霉素的故事；知道由于第二次世界大战中芥子毒气罐泄漏而发现抗癌药氮芥的故事。由此可见，药物是人类必不可少的东西。但俗语常说“是药三分毒”，而护士是各种药物治疗的实施者，也是用药前后的监护者，因此为了患者的用药安全，我们有必要学习药理学的基本知识。

第一节 概述

预习案例

案例 1-1

请问身体非常好、从没有去过医院、也自认为没有吃过药的人存在吗？我们注射的“预防针”是属于什么类的药物？

思考

药物的定义是什么？

一、药物和药理学的概念

药物是用于预防、治疗、诊断疾病和计划生育的化学物质。其来源可分为天然药物

和人工合成药物两大类，天然药物来自于植物、矿物、动物或由生物技术制备等；人工合成药物系采用现代科技手段人工化学合成。

药理学是研究药物的作用、临床应用、不良反应及用药护理等内容的一门科学。其研究内容包括两个方面：一是研究药物对机体的作用，称为药物效应动力学，简称药效学；二是研究机体对药物的影响，即研究药物的体内过程，包括吸收、分布、生物转化和排泄，称为药物代谢动力学，简称药动学。对药效学和药动学的研究为临床防治和护理疾病提供了理论依据。

重点提示

掌握药物的概念是学习的基础，概念中的四个方面是指预防、治疗、诊断疾病和计划生育。

二、护士学习药学的目的和方法

护士在临床第一线工作，服务对象是患者。医嘱制定之后，护士是药物治疗的直接实施者，也是用药前后的监护者，因此护士在临床药物治疗中占有重要地位，直接影响到药物治疗的效果。

1. 学习目的

护士学习药理学，应能基本掌握药理学知识，能够说出药物的作用、临床应用、不良反应及防治、用药护理、配伍禁忌等。在临床护理工作中，应能按照护理程序正确执行处方医嘱、观察药物疗效，并能协助医生制定和调整药物治疗方案，监护不良反应，实施健康教育，防止和减少药源性疾病和药疗事故的发生，以确保患者临床用药安全有效，减轻患者痛苦，促进患者康复，并达到最佳治疗效果。

2. 学习方法

首先，要掌握重点药物或代表性药物的特点，药物的分类是重点学习的内容，由此可以掌握同类药物的共同规律，从而对同类药物的共性和单个药物的个性予以归纳总结。其次，在学习过程中还要注意与相关知识的联系，以加深理解、促进记忆、巩固知识，从而完成学习目标。最后，在学习中还应注意以下几点：

(1) 在执行医嘱前，应了解患者的诊断和病情，明确用药目的，掌握所用药物的药理作用、给药途径、剂量、用法、不良反应及其防治措施等。

(2) 护士应严格按医嘱给患者用药，若对医嘱有疑问时，应先与医生联系后再执行。

(3) 在执行用药医嘱时，要做到明确医嘱目的，准确掌握剂量和用法，避免技术性事故发生，以提高护理质量。

(4) 用药前，应先核对患者姓名、年龄、性别、床号、诊断，并查对用药剂量和用法。虽然目前护士没有处方权，但对药疗有监护责任。

(5) 注意正确分配服药时间并指导患者服药。不少药物的疗效与给药时间密切相关，护士应了解如何科学地安排服药时间；饮食也会影响药效，因此在用药期间，亦应注意向患者介绍有关饮食注意事项，指导患者正确配合治疗，以提高药物疗效，减少毒副反应。

(6) 在患者用药期间，应注意观察药物的疗效和不良反应，做好记录，并主动询问

和检查有关症状，以便能及时发现和处理，避免药源性疾病的发生。

(7) 对不熟悉的药物，在用药前应查阅书籍，了解其药理作用、不良反应、药物配伍禁忌和护理注意事项等。

(8) 在整个药物治疗过程中，护士有责任随时指导患者合理用药，在患者出院时也应向患者及其家属讲解所带药物的有关知识，特别是一些常见的不良反应和注意事项，以保证出院后继续用药的安全有效。

链接

护士在药物治疗中要严格执行“三查七对”，具体内容是：三查：操作前、操作中、操作后；七对：对床号、姓名、药名、浓度、剂量、方法、时间。

第二节 药物对机体的作用——药效学

◆ 预习案例

案例 1-2

有一位胃痉挛患者，口服阿托品治疗，用药时患者会感到口干。

思 考

你能说出原因吗？

药效学是研究药物对机体的作用及相关因素的一门科学，为临床选择用药提供了主要理论依据。

一、药物的基本作用

药物对机体（包括病原体）功能活动的影响，称为药物的基本作用。尽管药物的种类繁多，作用各异，但其作用均是在机体原有生理生化功能的基础上产生的，表现为兴奋和抑制。凡是能使机体器官组织原有生理生化功能提高的作用称为兴奋作用，如肾上腺素使心肌收缩力加强、心率加快等；反之，凡能使机体器官组织原有功能活动减弱的作用称为抑制作用，如吗啡产生镇痛和呼吸抑制作用，苯巴比妥产生镇静、催眠作用等。所以，兴奋和抑制是药物作用的基本表现，二者在一定条件下是可以相互转化的，过度兴奋，则可导致衰竭性抑制，甚至死亡。

二、药物作用的基本类型

（一）局部作用和吸收作用

局部作用是指药物未被吸收入血之前，在用药局部所呈现的作用，如酒精、碘酒对

皮肤黏膜表面的消毒作用；局麻药的局部麻醉作用；口服碳酸氢钠的中和胃酸作用等。吸收作用是指药物进入血液循环后，分布到组织器官所产生的作用，如硝酸甘油的抗心绞痛作用；对乙酰氨基酚的解热镇痛作用等。

（二）选择作用

药物吸收入血分布于各组织器官，但并不是对所有的组织器官都能产生同样的作用，在一定剂量下，机体各组织器官对药物敏感性的差异，称为药物作用的选择性或药物的选择作用。产生选择性的原因与药物和组织的亲和力、组织器官对药物的敏感性及药物在体内的分布等因素有关。

选择性高的药物针对性强，在治疗剂量时，往往只对某个组织器官有明显作用，而对其他组织无作用或作用不明显。如强心苷可选择性地加强心肌收缩力，而对平滑肌和骨骼肌无作用。选择性低的药物作用范围广泛，可影响机体多个组织器官的功能，适应证多，但不良反应也多。如阿托品通过阻断 M 受体，可产生心脏、内脏平滑肌、腺体、眼等 M 样作用，当利用松弛平滑肌作用治疗胃肠绞痛时，则会发生口干、心悸、视物模糊等不良反应。但选择性低的药物，如广谱抗菌药，在用于多种细菌感染性疾病治疗时，也有其优越性。

由于大多数药物都具有各自的选择作用，所以药物均具有各自的适应证和不良反应，这就成为药物分类的依据和临床选择用药的基础。

链接

与选择作用相反，有的药物对机体的各组织器官都产生类似的作用，可影响酶的活性，干扰组织细胞的代谢甚至引起细胞原生质变性，这种作用称为普遍细胞作用，又称原生质毒。这种药物是不可用于体内的，仅可作为消毒药用于体外杀菌。

（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. 预防作用

在疾病发生之前用药，以防止疾病或症状的发生，称为预防作用，如接种疫苗等。

2. 治疗作用

根据用药目的不同，治疗作用可分为对因治疗和对症治疗。

（1）对因治疗：用药目的在于消除原发致病因素，彻底治愈疾病，就称为对因治疗，如青霉素 G 杀灭革兰阳性菌感染。

（2）对症治疗：用药目的在于缓解或消除疾病的症状，则称为对症治疗，如失眠患者服用催眠药，高血压患者服用降压药等。对症治疗虽不能消除病因，但在某些情况下也是非常重要的，如在休克、高热、惊厥时，必须立即给予对症治疗，既能防止病情恶化，又为对因治疗争取了时间。

3. 不良反应

用药后产生与治疗目的无关的其他作用，统称为不良反应，任何药物都有一定的不良反应。

(1) 副作用：指药物在治疗量时出现的与治疗目的无关的作用，一般症状较轻。多由于药物选择性低，作用于多个效应器官，当某一效应为治疗目的时，其他效应则为副作用。每个药物的副作用和治疗作用不是固定不变的，常随着治疗目的不同而转化。如麻黄用于平喘的同时出现的中枢兴奋而引起失眠即为副作用；利用阿托品的平滑肌松弛作用治疗腹痛的同时，出现口干等副作用，然而全身麻醉时，又选用阿托品的抑制腺体分泌作用为治疗作用。副作用一般危害不大，且可以预知，故只需适当对症进行处理。在临床给药时护士可将可能发生的副作用告诉患者，以免患者恐惧。

(2) 毒性反应：一般是由于用药剂量过大或用药时间过长或患者对药物的敏感性过高而引起的对机体有明显损害甚至危及生命的反应。如长期或大剂量应用链霉素引起的听神经损害等。在用药后即可发生的毒性反应称为急性毒性反应；由于长期用药，药物在体内逐渐蓄积发生的毒性反应，称为亚急性或慢性毒性反应，如药物的致癌、致畸胎、致突变反应（三致反应）即为慢性毒性反应。毒性反应可以预知，故在临床用药时，应严格掌握剂量和疗程，以避免或减少毒性反应的发生。

(3) 变态反应：又称为过敏反应，是指少数致敏的机体用药后产生的一种病理性免疫反应。此反应与用药剂量无关，与毒性反应不同，不易预知，致敏原可以是药物或药物在体内的代谢产物或制剂中的杂质等。故在用药前应详细询问患者有无药物过敏史，有的药物用前需做过敏试验，并预先做好抢救准备，对曾有该药过敏史或过敏试验阳性者应禁用。

重点提示

药物的副作用、毒性反应、变态反应是药物最重要的三个不良反应，要知道并理解其定义和特点。

(4) 后遗效应：指停药后血药浓度已降到阈值以下时所残存的药物效应，如夜间服用长效巴比妥类镇静催眠药，经过一夜，药物在体内虽然大部分消除，但次晨起床后仍可有嗜睡、头脑不清醒、乏力等短暂宿醉现象。

(5) 继发反应：指药物治疗作用所产生的不良后果，又称为治疗矛盾。如长期应用广谱抗生素后，体内对药物敏感的菌被抑制或杀灭，不敏感菌则大量繁殖生长，导致菌群失调引起新的感染，被称为二重感染，即属于继发反应。

链接

药物依赖性，指某些药物连续应用后，药物与机体相互作用造成的一种精神状态，有时也包括身体状态，表现为强迫性使用或定期使用该药的行为和其他反应，目的是体验其欣快感或避免由于停药引起的不适。可以发生或不发生耐受性。药物依赖性可分为精神依赖性和身体依赖性。

精神依赖性又称为心理依赖性或习惯性，是指连续用药，突然停药后，患者产生继续用药的强烈欲望，并产生强迫性用药行为，以求获得满足或避免不适。易产生精神依赖性的药物如某些催眠药等。

身体依赖性又称为生理依赖性 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,甚至危及生命。身体依赖者为求得继续用药,可不择手段,甚至丧失道德人格。易产生身体依赖性的药物如吗啡、哌替啶等,被称为“麻醉药品”。我国于1978年颁布实施《麻醉药品管理条例》,该条例对此类药品的保管和使用等均有严格的规定,凡接触“麻醉药品”的医护人员都应严格遵守,以防滥用造成严重后果。

药物依赖性产生后,不但影响用药者的身心健康,还可能带来社会危害。因此,医护人员在给患者使用这类药物时,需特别慎重。

三、药物的作用机制

药物的作用机制阐明的是药物为什么能起作用以及如何起作用,有助于理解药物的作用和不良反应的本质,为提高药物疗效和防止不良反应以及安全、合理用药提供了理论依据,从而提高了护理用药的质量。

1. 参与或干扰细胞代谢

如铁剂、碘、激素类药物可参与机体细胞代谢过程,用于相应疾病的治疗;而氟尿嘧啶可干扰肿瘤细胞蛋白质合成而发挥抗肿瘤作用。

2. 影响细胞膜离子通道

如利多卡因通过影响心肌 Na^+ 通道而治疗室性心律失常。

3. 影响酶的活性

如阿司匹林抑制前列腺素合成酶,用于解热、镇痛、抗炎、抗风湿;新斯的明可抑制胆碱酯酶的活性,用于重症肌无力的治疗。

4. 影响递质的释放或激素的分泌

如麻黄碱促进交感神经末梢释放去甲肾上腺素,引起血压升高;大剂量碘可抑制甲状腺素的分泌,用于甲亢危象的治疗。

5. 改变细胞周围的理化环境

如碳酸氢钠可中和胃酸;甘露醇改变血浆渗透压有脱水作用,可用于降低颅内压。

6. 影响递质的释放或激素的分泌

如麻黄碱可促进去甲肾上腺素递质的释放等。

7. 药物与受体结合

根据近代分子生物学和生物化学的研究认为,大多数药物是通过与细胞上某些大分子蛋白质(受体)相结合而产生作用。一般药物与相应受体结合后先形成复合物,然后再通过复合物的作用,激活细胞其他成分产生效应。

药物与受体结合产生效应,须具备两个条件:一是药物与受体相结合的能力即亲和力;二是内在活性,即药物能产生效应的能力。据此可将药物分为三类:

(1) 激动剂:指药物与受体有较强的亲和力,并有较强的内在活性,它能兴奋受体产生明显效应,如吗啡激动阿片受体引起镇痛作用。

(2) 拮抗剂:指药物与受体亲和力很强,但没有内在活性,故不能引起效应,但能阻断激动剂和受体的结合,对激动剂有拮抗作用,如纳洛酮本身并无明显药理效应,但

在体内和吗啡竞争同一受体时，具有对抗吗啡的药理作用。

(3) 部分激动剂：本类药物与受体有亲和力，但只有弱的内在活性，因此单独应用时只能产生较弱的效应，而与激动剂合用时，则表现出对抗激动剂的作用，即削弱激动剂的效应，所以部分激动剂具有激动剂和拮抗剂的双重特性，如喷他佐辛即属此类。

重点提示

受体激动剂和受体拮抗剂的定义是要记忆的内容，其关键点是亲和力和内在活性的问题。

第三节 机体对药物的影响——药动学

预习案例

案例 1-3

某患者，在服用药物期间，怕麻烦，将应一日 4 次的用药方法，改为一日 2 次，而剂量增加一倍。大家认为可否？

思 考

决定给药次数的主要依据是什么？

药动学是研究药物的体内过程及体内药物浓度随时间变化规律的一门科学。它借助动力学原理和数学计算方法来研究体内药物浓度的变化过程，从而阐明药物吸收、分布、生物转化和排泄的特点，为临床制定正确的用药方案提供依据。

一、药物的跨膜转运

药物通过生物膜的过程称为药物跨膜转运，药物在体内的转运如吸收、分布、排泄均需通过组织细胞的生物膜，药物通过生物膜的形式主要有被动转运和主动转运两种方式，如图 1-1 所示。

(一) 被动转运

为不耗能的顺浓度差转运，药物从高浓度侧向低浓度侧转运，膜两侧浓度差越大，药物转运的速度越快。被动转运有以下类型：

1. 简单扩散

简单扩散又称脂溶扩散。多数药物以此种方式转运。

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。

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。

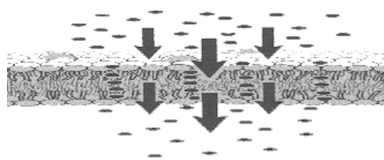


图 1-1 药物的跨膜转运

(二) 主动转运

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，可由低浓度侧转向高浓度侧；②消耗能量；③载体对药物有高度特异性；④有饱和现象和竞争性抑制现象。

链接

1. 简单扩散 又称脂溶扩散。它受药物的解离度、极性和脂溶性的影响。因大多数药物呈弱酸性或弱碱性，故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，易跨膜转运，而解离型药物则不易跨膜转运。

2. 膜孔扩散 又称滤过。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；肾小球的膜孔更大，药物及其代谢物均可经肾小球滤过而排泄；细胞膜的膜孔较小，只有小分子药物可以通过。

3. 易化扩散 有些不溶于脂质的药物如葡萄糖、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差转运。其特点是：①载体对药物具有高度特异性。②表现为饱和现象及竞争性抑制现象。

二、药物的体内过程

药物的体内过程，如图 1-2 所示。

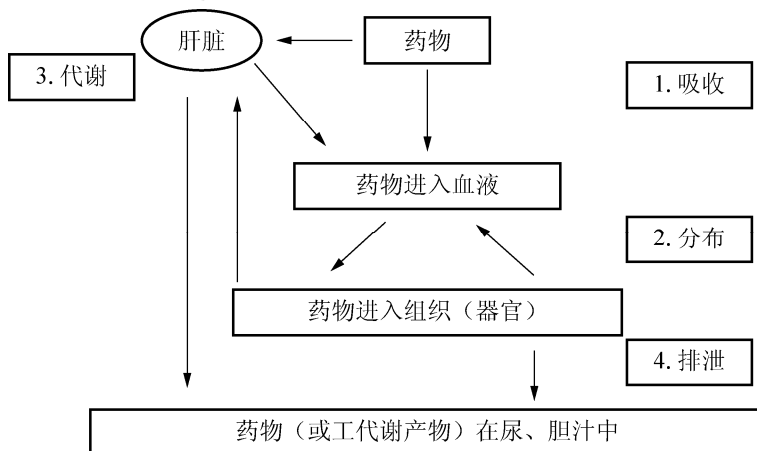


图 1-2 药物的体内过程

（一）药物的吸收

药物由给药部位进入血液循环的过程称为吸收。药物吸收的快慢和多少，直接影响着药物作用出现的快慢和强弱。吸收快而完全的药物，显效快，作用强；反之则显效慢，作用弱。

1. 消化道的吸收

（1）口服给药：这是最常用的给药方法。由于胃的排空较快，吸收面积较小，所以药物在胃的吸收较少，绝大多数弱酸和弱碱性药物主要在肠道吸收，小肠具有吸收面积大、血流丰富、pH 值为 4.8~8.2 等特点，适合大多数药物的溶解和吸收。

由胃肠道吸收的药物，经门静脉进入肝脏，有些药物首次通过肝脏时即被转化灭活，使进入体循环的药量减少，药效降低，这种现象被称为首关消除。首关消除较多的药物不宜口服给药，如硝酸甘油口服后约 98% 被首关消除了，所以多用舌下给药的方法。

（2）舌下给药：因舌下黏膜血流丰富，吸收面积较小，所以适用于脂溶性较高、用量较小的药物。此法吸收迅速，给药方便，且可避开首关消除。

（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，起效快，也可避开首关消除。

2. 皮下或肌肉组织的吸收

皮下或肌肉注射后，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剂型有关。肌肉组织血流量较皮下组织丰富，故肌肉注射吸收较快。

3. 皮肤、黏膜和肺泡的吸收

外用药物时，由于皮肤角质层仅可使脂溶性高的药物通过，皮脂腺的分泌物覆盖在皮肤表面，可阻止水溶性物质通过，所以完整的皮肤吸收能力很差，外用药物主要发挥局部作用。但脂溶性很高的药物，可经皮肤吸收，如硝酸甘油等。黏膜给药除前述的舌下给药和直肠给药外，临床尚有鼻腔黏膜给药。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。

4. 影响药物吸收的因素

影响药物吸收的因素较多，除上述的因素外，还与以下因素有关：

（1）药物的理化性质：一般来说口服药物的分子小、脂溶性高、溶解度大、解离度小者易被吸收，反之则难吸收。

（2）药物的剂型：口服给药时，液体制剂较片剂或胶囊剂等固体制剂吸收快。皮下或肌肉注射时，水溶液吸收迅速，混悬剂和油制剂在注射部位吸收较慢，故显效慢，作用维持时间长。

药物被机体吸收利用的程度称为生物利用度。同一药物不同剂型，口服吸收率不同，甚至同一剂型其批号不同，吸收率也不相同。

（3）吸收环境：口服给药时，胃的排空速度、肠蠕动的快慢、pH 值、肠内容物的多少和性质均可影响药物的吸收。若胃排空缓慢、肠蠕动过快或肠内容物过多等均不利于药物的吸收。

重点提示

药物的吸收与给药途径关系密切，首关消除率高的药物不可口服用药。

（二）药物的分布

药物被吸收后，随血流到达各组织器官的过程称为分布。药物在体内的分布不均匀，有些组织器官分布浓度较高，有些组织器官分布浓度较低，故对各组织器官作用的强度不同，影响药物分布的因素有：

1. 药物的理化性质和体液 pH 值

脂溶性药物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；水溶性大分子药物或离子型药物难以透过血管壁进入组织，如右旋糖酐由于其分子较大，不易透出血管壁，故静脉给药后，可提高血浆胶体渗透压，扩充血容量。

体液 pH 值也可影响药物的分布，生理状态下细胞内液的 pH 值约为 7.0，细胞外液的 pH 值约为 7.4。弱酸性药物在酸性环境下解离较少，易透过细胞膜，因此在细胞内液的浓度略低于细胞外液；弱碱性药物则相反。碱化血液和尿液可促进弱酸性药物由组织向血液转移，并促进药物的排泄，如苯巴比妥中毒时，可静脉滴注碳酸氢钠以促进其排泄。

2. 药物与血浆蛋白结合

多数药物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，不易透过血管壁。④药物之间具有竞争蛋白结合的置换现象。因此，血浆蛋白结合率高的药物，显效慢，作用维持时间长，反之显效快，维持时间短。

3. 药物与组织的亲和力

有些药物与某一组织细胞有特殊的亲和力，能使药物在该组织器官的浓度增高，也是导致药物分布不均匀的原因之一，如碘在甲状腺中的浓度比血浆中浓度高约 25 倍。

4. 血脑屏障和胎盘屏障

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之间的屏障。药物只有透过血脑屏障才能进入脑组织，此屏障可阻止某些大分子、水溶性和解离型药物透过，但脂溶性药物可以透过。小儿由于血脑屏障发育不健全，中枢神经易受药物影响，用药时应予以注意。当脑膜有炎症时，其通透性增加，使某些药物进入脑脊液的量增多，如青霉素在正常情况下透入脑脊液的量较少，但脑膜炎患者透入量增多，可达到有效治疗浓度。

链接

胎盘屏障是指将母体与胎儿血液隔离的胎盘，其通透性与一般细胞膜相似，但到达胎盘的母体血流量较少，进入胎儿循环较慢，故也有屏障作用。几乎所有的药物都能穿透胎盘屏障进入胎儿循环，故妊娠期间应禁用可能导致胎儿畸形等有损害的药物。

（三）药物的生物转化

药物在体内发生的化学变化称为生物转化或代谢。

1. 场所

药物的生物转化主要在肝脏内进行。

2. 方式

化学反应，包括氧化、还原、水解、结合四种方式。

3. 催化剂

药物代谢酶，又称肝药酶或药酶，药物的生物转化必须在药酶的催化下才能进行。

4. 结果

大多数药物经生物转化后失去药理活性成为代谢产物排出体外，故称为灭活。少数药物只有经过生物转化才具有药理活性。也有的药物不经生物转化，而是以原形由肾排泄。

5. 影响因素

(1) 肝功能：肝功不良时，可影响药物在肝脏的生物转化。

(2) 肝药酶的活性：药物进行生物转化有赖于酶的催化。能使肝药酶活性增强或合成增加的药物称为药酶诱导剂；能使肝药酶活性降低或合成减少的药物称为药酶抑制剂，药酶诱导剂和抑制剂的临床意义，如表 1-1 所示。

表 1-1 药酶诱导剂和抑制剂对药物代谢的影响

类别	药物作用时间	血药浓度	药理活性	毒性
药酶诱导剂	缩短	下降	减弱	减少
药酶抑制剂	延长	上升	增强	增大

药物在体内的生物转化，一般可分为两个步骤。第一步包括氧化、还原或水解反应。第二步为结合反应。经第一步转化后的代谢物或某些原形药物，可与体内的葡萄糖醛酸、乙酰基、甲基、甘氨酸等结合，经过结合后药物极性增大，水溶性增强，易于经肾排泄。各种药物是否经过生物转化或经过几个步骤不尽相同。

(四) 药物的排泄

药物自体内以原形药或代谢产物被排出体外的过程，称为药物的排泄。药物排泄的途径主要是肾，其次是消化道、呼吸道、唾液腺和乳腺等。

1. 肾排泄

游离型药物及其代谢产物经肾排泄的方式，主要是肾小球滤过，其次是肾小管的分泌。当肾功能不全时，药物排泄速度减慢，有些药物经肾小球滤过后，又有部分被肾小管重吸收，重吸收量的多少，与药物的脂溶性、尿量和尿液酸碱度有关。脂溶性药物重吸收较多，水溶性药物重吸收较少；尿量增多，尿液中药物浓度降低，重吸收减少。尿液的酸碱度对药物排泄的影响，如表 1-2 所示。

表 1-2 尿液酸碱度对药物排泄的影响

尿液酸碱度	弱酸性药物			弱碱性药物		
	解离度	重吸收	排泄	解离度	重吸收	排泄
碱性	增加	减少	加快	降低	增加	减慢
酸性	降低	增加	减慢	增加	减少	加快

2. 胆汁排泄

有的药物及代谢产物可经胆汁排泄进入肠道。某些抗菌药物在胆汁中浓度较高，可用于胆管感染的治疗，如多西环素等。有的药物经胆汁排泄在肠管再次被吸收形成肝肠循环，可使药物排泄缓慢，作用时间延长。

3. 其他途径排泄

有的药物可经乳汁排泄，对乳儿产生影响，故哺乳期妇女用药应予注意。有的药物可从唾液腺排泄，因唾液内药物浓度与血浆浓度相平行，且唾液标本易采取，故可用其代替血药浓度的监测。

链接

药物在肾小管内随尿液的浓缩而浓度逐渐升高，有些药物如链霉素，在肾小管内的浓度可比血药浓度高出几十倍，有利于泌尿道感染的治疗，但也增加了对肾的毒性作用；有些药物浓度过高超过了其溶解度如磺胺药等，可在肾小管内析出结晶，引起肾损害。故肾功能不全时，应禁用或慎用对肾脏有损害的药物。

由肾小管主动分泌排泄的药物，可有竞争性抑制现象，如青霉素与丙磺舒同用，后者可减少青霉素的排泄。

三、药物半衰期（ $t_{1/2}$ ）

1. 半衰期

所谓药物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。其反映了药物在体内的消除速度，药物经生物转化和排泄，使药理活性逐渐消失的过程称为消除。由于多数药物是按恒比方式消除，其半衰期是固定的。但肝、肾功能不全时，半衰期可能延长，易发生蓄积中毒，故应予以注意。

当反复多次用药时，使进入体内药物的速度大于消除速度，血药浓度逐渐升高，称为药物的蓄积，临床用药时，可用其蓄积性以达到有效血药浓度，但蓄积过多可致药物中毒，称为蓄积性中毒。

2. 坪值

如每隔一个半衰期给药一次，体内药量逐渐累积，给药 4~5 次后（即经 4~5 个半衰期），血药浓度基本达到稳态水平称为稳态血药浓度，又称坪值。

一次给药后，经过 4~5 个半衰期，血中药物浓度消除约 97%，可以认为药物已基本消除（表 1-3）。临床采用口服或肌内注射多次给药时，常以药物半衰期为给药间隔时间，以维持体内相对稳定的有效浓度。此时药物的吸收量与消除量几乎相等，如表 1-3 所示。由于达到稳态血药浓度越早，药物的疗效出现越快，所以当病情需要药物迅速显效时，可采用首次剂量加倍的方法，即可在第一个半衰期内达稳态血药浓度水平，以后每次给予常用量。首次增大的剂量称为负荷剂量。

表 1-3 药物按半衰期给药时的累积作用

半衰期次数	一次用药的体内剩余量 (%)	反复用药的体内累积量 (%)
1	50	50
2	25	75
3	12.5	87.5
4	6.25	93.8
5	3.13	96.9
6	1.56	98.5
7	0.78	99.3
8	0.4	99.9

3. 临床意义

- (1) 多数药物可根据半衰期的长短决定给药间隔时间。
- (2) 通过半衰期可预测分次给药体内药物的蓄积量、达稳态血药浓度的时间及作用持续时间。
- (3) 对药物进行分类如可分为短效、中效和长效。
- (4) 当肝、肾功能不良时，可使药物的半衰期延长。

重点提示

半衰期是药物的重要参数之一，是确定给药间隔及药物分类的重要依据，此概念务必重点掌握。

第四节 影响药物作用的因素

药物作用的性质和强弱受多种因素的影响，除上述药动学和药效学的影响因素外，主要还有以下几个方面。

一、机体方面

1. 年龄与体重

一般所说的药物剂量是指 18~60 岁成年人的药物平均剂量。小儿及老年人由于生理特点不同，对药物的反应性与成年人也有所不同。

老年人由于各器官功能逐渐衰退，特别是肝、肾功能逐渐减弱，对药物的代谢和排泄能力降低，对药物的耐受性较差，用药剂量应为成人的 3/4。

小儿正处于生长发育时期，尤其幼儿，各器官的功能发育尚未完善，对药物的代谢及排泄能力较差，因此用药量应减小。小儿用药剂量的计算方法有以下几种。

(1) 根据年龄计算, 在我国药典中规定了老幼剂量折算表 (表 1-4)。

表 1-4 老幼剂量折算表

年龄	剂量 (按成人剂量折算)	年龄	剂量 (按成人剂量折算)
出生至 1 个月	1/18~1/14	6~9 岁	2/5~1/2
1~6 个月	1/14~1/7	9~14 岁	1/2~2/3
6 个月~1 岁	1/7~1/5	14~18 岁	2/3~全量
1~2 岁	1/5~1/4	18~60 岁	全量~3/4
2~4 岁	1/4~1/3	60 岁以上	3/4
4~6 岁	1/3~2/5		

注: 此表仅供参考, 临床应视具体情况而定。

(2) 按儿童体重计算: 是最常用、最基本的方法, 可算出每日或每次需用量。

① 根据药品说明书推荐的儿童剂量按儿童体重计算。

每日 (次) 剂量: 患儿体重 (kg) $\times$ 每日 (次) 药量/kg

② 根据成人剂量按儿童体重计算。

小儿剂量 = 成人剂量 $\times$ 儿童体重/70 kg

此方法适用于说明书中未提供儿童剂量时, 简单易记。但对于婴幼儿剂量应偏小, 而对于年长儿, 特别是体重过大儿, 剂量应偏大。因此, 用此法计算剂量时应同时考虑年龄因素, 年龄小所需剂量相对大些, 故常以高限数值计算。

正常儿童体重应以实际测得值为准, 小儿体重在不能称量的情况下, 可按年龄来推算, 其公式如下:

1~6 个月 体重 (kg) = 月龄 (足月) $0.6 + 3$ (出生时体重)

7~12 个月 体重 (kg) = 月龄 $0.5 + 3$ (出生时体重)

1 周岁以上 体重 (kg) = 年龄 (周岁) $\times 2 + 8$

年长儿按体重计算剂量超过成人剂量时, 则以成人剂量为限。

(3) 按体表面积计算: 此种计算方法, 因与基础代谢率、肾小球滤过率等生理活动的关系更为密切, 因此更为准确。

小儿每日 (次) 剂量 = 成人剂量 $\times$ 小儿体表面积 (m^2) / 1.73 m^2

这种计算比较合理, 但是比较繁琐, 首先要计算小儿的体表面积, 小儿体表面积的计算公式为:

小于 30 kg 的小儿, 体表面积 (m^2) = 体重 (kg) $\times 0.035 (\text{m}^2/\text{kg}) + 0.1 (\text{m}^2)$, 此公式不适合 30 kg 以上的小儿。对 10 岁以上儿童, 体重每增加 5 kg, 体表面积增加 0.1 m^2 , 超过 50 kg, 则每增加 10 kg 体重, 增加体表面积 0.1 m^2 。

以上计算方法仅注意了量的差别, 在临床用药时, 小儿和老年人的生理特点对药物作用的影响不可忽视, 如小儿对吗啡等药物敏感性较强, 对强心苷、阿托品耐受性较大; 老年人则对升压药较敏感。

重点提示

儿童用药剂量的具体计算公式可以不用背诵，但是在临床工作中，为儿童用药时要注意用药剂量，并知道用什么公式进行计算，如何计算。

2. 性别

性别对药物反应无明显差别，但妇女有月经、妊娠、哺乳等生理特点，用药时应予注意。如月经期和妊娠期若应用泻药，有引起月经过多、流产或早产的可能；哺乳期妇女用药应注意药物可否会进入乳汁，继而对乳儿产生影响等。

3. 个体差异

在年龄、性别、体重相同的情况下，大多数人对药物的反应是相似的，但有少数人存在质和量的差异，其多与遗传因素有关，其中质的差异包括如变态反应和特异质反应。特异质反应是指少数有遗传缺陷的患者，对某些药物产生的异常反应。如 6-磷酸葡萄糖脱氢酶缺乏患者，应用磺胺类药物等易引起红细胞损害，甚至出现溶血性贫血。量的差异表现为高敏性和耐受性。高敏性是指个体对药物特别敏感，应用小剂量即可呈现强大的药理作用，甚至出现中毒。耐受性是指少数人对药物敏感性较低，必须用较大剂量方可呈现应有的治疗作用；有的药物长期反复应用后，也可出现耐受性，但停药一段时间后，其敏感性可以恢复，称为后天耐受。

4. 病理状态

疾病可影响机体对药物的敏感性，如阿司匹林具有解热作用，只能使发热患者体温降低，但对正常体温无影响；有机磷农药中毒患者对阿托品的耐受性增强，用量增大可超过极量。疾病也可影响药物的体内过程，如肝、肾功能不全者，药物半衰期会延长。

5. 心理精神因素

患者的心理和精神因素可影响药物疗效，如焦虑、恐惧和悲观、失望的消极情绪，可使病情加重，药物难以发挥应有的治疗作用。所以临床医护人员需积极做好心理治疗和心理护理，鼓励患者战胜疾病，解除消极情绪，以便药物发挥更好的疗效。

二、药物方面

1. 药物的化学结构

一般来说，化学结构相似的药物其作用相似，如苯二氮䓬类药物均具有镇静催眠作用。但有些化学结构相似的药物其作用是相反或拮抗的，如华法林与维生素 K，前者抗凝血，后者促血凝。

2. 药物的剂量

剂量就是用药的分量。剂量的大小决定药物在体内的浓度，因而在一定范围内，剂量越大，血药浓度越高，作用也越强，但超过一定范围，则会引起中毒，甚至死亡。因此，临床用药应严格掌握剂量。药物剂量示意图见图 1-3。

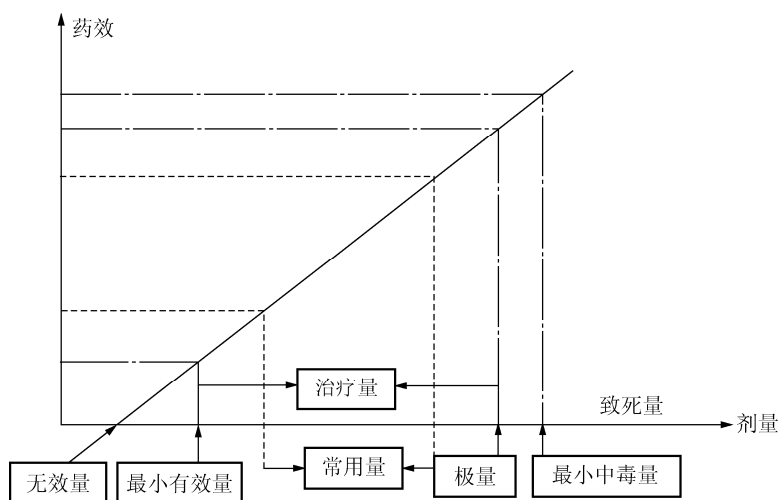


图 1-3 药物剂量示意图

无效量：是指由于用药剂量过小，不出现任何作用的量。

最小有效量：是指开始出现治疗作用的量。

最大治疗量（极量）：是指出现最大治疗作用，但尚未引起毒性反应的量。极量由药典规定，是安全用药的极限。

最小中毒量：是指超过极量，血药浓度继续升高，从而引起毒性反应的最小剂量。

治疗量和常用量：前者是指最小有效量与极量之间的量。临床为使药物疗效可靠而安全，常采用比最小有效量大，但比极量小的量，即为常用量。

安全范围：是指最小有效量和最小中毒量之间的范围，此范围愈大，药物愈安全。

治疗指数：在评价药物毒性、疗效及安全性的动物实验中，常需测定半数致死量（ LD_{50} ）和半数有效量（ ED_{50} ），前者是引起半数动物死亡的量，后者是使半数动物出现疗效的量， $\text{治疗指数} = LD_{50}/ED_{50}$ ，治疗指数越大，该药的安全性越大；治疗指数小者，说明有效量与中毒量接近，毒性大，安全性小。

三、给药方法方面

（一）给药途径

给药途径不同，药物出现作用的快慢和强弱也不同，有时甚至作用性质也不同，如硫酸镁口服呈现导泻和利胆的作用；肌内注射则呈现抗惊厥、降血压作用；外用则可消肿止痛。不同给药途径出现作用的快慢顺序依次为：静脉注射>吸入>舌下给药>肌内注射>皮下注射>直肠给药>口服>皮肤给药。医护人员应掌握各种给药途径对药物作用的影响，以便根据病情需要，正确选择给药途径。

1. 口服

口服为最常用的给药途径。方法简便安全，适用于大多数药物和患者。口服给药的缺点是药物吸收慢且不规则，易受消化酶和胃肠内容物的影响，不适用于急救、昏迷和呕吐等患者。

2. 注射

注射是把药液直接注入体内的方法。此法用量准确，显效快，适用于危急和不能口服用药的患者。但此法技术性操作要求较高，不够经济、安全。常用的注射方法有皮下注射、肌肉注射（肌注）、静脉注射（静注）、静脉滴注（静滴）。此外还有皮内注射、穴位注射、动脉注射、胸膜腔注射和鞘内注射等。

3. 吸入

气体或易挥发的液体药物，可经呼吸道吸入，吸入后发生作用迅速而短暂，如硝酸甘油气雾剂用于心绞痛发作。不易挥发的药物可配成溶液喷成气雾吸入或制成细粉吸入，以治疗局部疾患或进行吸收，如异丙肾上腺素气雾剂可用于哮喘发作。

4. 舌下和直肠给药

脂溶性较高、用量较小的药物可通过舌下给药；药物经肛门灌肠或使用栓剂置入直肠或结肠，起效快，且二者均可避免首关消除。

5. 皮肤黏膜给药

皮肤黏膜给药是将药物用于皮肤或黏膜表面，主要用其局部作用，如皮肤洗剂、搽剂、贴剂、滴耳、滴眼、滴鼻剂等，但也有的药物是发挥吸收作用，如硝酸甘油贴剂可用于预防心绞痛发作。

（二）给药时间和次数

给药的时间有时可影响药物疗效，临床用药时，需视具体药物和病情而定，如催眠药应在睡前服；助消化药需在饭前片刻或饭时服用；驱肠虫药宜在空腹或半空腹时服用；对胃肠道有刺激性的药物宜饭后服用等。

人体的生理功能活动表现为昼夜节律性变化，机体在昼夜 24 小时内的不同时间，对许多药物的敏感性不同。如肾上腺皮质激素的分泌高峰在上午 8 点左右，然后逐渐降低，到零点时达低谷，临床应用糖皮质激素时，依据此节律可在上午 8 点时一次顿服，既可达到治疗效果，又可减轻对肾上腺皮质的负反馈抑制作用。

每日用药的次数，除根据病情需要外，药物半衰期是给药间隔的基本参考依据之一。半衰期较短的药物，一般每日给药 3~4 次，半衰期较长的药物每日给药 1~2 次，这样可较好地维持有效血药浓度，且不会导致蓄积中毒。

（三）联合用药

两种或两种以上的药物同时或先后应用，称为联合用药或配伍用药。临床联合用药的目的是为提高疗效，减少不良反应或延缓病原体耐药性的产生，此种联合用药呈现协同作用。但配伍不当，也可发生拮抗作用（对抗作用），如硫酸亚铁与四环素类药物联合应用，可在肠道形成络合物，从而使吸收减少，疗效降低。

⊕ 自我检测

选择题

A₁/A₂ 型题

1. 弱碱性药在酸性尿液中

- | | |
|-----------------|-----------------|
| A. 解离多，重吸收多，排泄慢 | B. 解离多，重吸收少，排泄快 |
| C. 解离少，重吸收多，排泄慢 | D. 解离少，重吸收少，排泄快 |

