



“十四五”职业教育河南省规划教材

药理学

药理学

YAOLIXUE

主 编 陈洁忠

主
编
陈洁忠

北京出版社

北京出版集团
北京出版社



扫描二维码
共享立体资源

北京出版集团
北京出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药理学 / 陈洁忠主编. — 北京 : 北京出版社,
2021.8 (2024 重印)
ISBN 978-7-200-16462-6

I. ①药… II. ①陈… III. ①药理学 IV. ①R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2021) 第 122459 号

药理学

YAOLIXUE

主 编: 陈洁忠
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 次: 2021 年 8 月第 1 版 2023 年 11 月修订 2024 年 1 月第 3 次印刷
成品尺寸: 185 毫米 × 260 毫米
印 张: 26.5
字 数: 596 千字
书 号: ISBN 978-7-200-16462-6
定 价: 75.00 元

教材意见建议接收方式: 010-58572341 邮箱: jiaocai@bphg.com.cn

如有印装质量问题, 由本社负责调换

质量监督电话: 010-82685218 010-58572341 010-58572393

目 录

模块一 总论

单元一 绪论 1

- 任务一 药理学的性质和任务····· 2
- 任务二 药理学发展简史····· 3
- 任务三 药品管理与使用····· 4

单元二 药物效应动力学 10

- 任务一 药物作用基本规律····· 11
- 任务二 药物的构效关系和量效关系····· 14
- 任务三 药物的作用机制····· 17

单元三 药物代谢动力学 22

- 任务一 药物的跨膜转运····· 23
- 任务二 药物的体内过程····· 24
- 任务三 药物代谢动力学基本概念和参数····· 29

单元四 影响药物作用的因素 34

- 任务一 药物方面的因素····· 35
- 任务二 机体方面的因素····· 37

模块二 作用于神经系统药物

单元五 传出神经系统药物 41

任务一 传出神经系统药理概述·····	42
任务二 胆碱受体激动药·····	47
任务三 胆碱受体阻断药·····	50
任务四 肾上腺素受体激动药·····	54
任务五 肾上腺素受体阻断药·····	60

单元六 麻醉药 66

任务一 全身麻醉药·····	67
任务二 局部麻醉药·····	69

单元七 镇静催眠药和抗惊厥药 73

任务一 镇静催眠药·····	74
任务二 抗惊厥药·····	78

单元八 抗癫痫药 82

任务一 常用抗癫痫药·····	83
任务二 抗癫痫药的临床用药原则·····	88

单元九 抗中枢神经系统退行性疾病药 91

任务一 抗帕金森病药·····	92
任务二 抗阿尔兹海默病药·····	95

单元十 抗精神失常药 98

任务一 抗精神病药·····	99
任务二 抗躁狂抑郁症药·····	106
任务三 抗焦虑药·····	108

单元十一 镇痛药 111

- 任务一 阿片生物碱类镇痛药····· 112
- 任务二 人工合成镇痛药····· 115
- 任务三 其他镇痛药····· 118

单元十二 解热镇痛抗炎药及抗痛风药 121

- 任务一 解热镇痛抗炎药的基本作用····· 122
- 任务二 非选择性 COX 抑制药····· 123
- 任务三 选择性 COX - 2 抑制药····· 128
- 任务四 抗痛风药····· 129

单元十三 中枢兴奋药 132

- 任务一 大脑皮质兴奋药····· 133
- 任务二 呼吸中枢兴奋药····· 134
- 任务三 大脑功能恢复药····· 136

模块三 作用于内脏、血液系统药物

单元十四 利尿药及脱水药 138

- 任务一 利尿药····· 139
- 任务二 脱水药····· 145

单元十五 抗变态反应药 149

- 任务一 H₁受体阻断药····· 150
- 任务二 钙盐····· 152

单元十六 作用于消化系统药物 155

- 任务一 抗消化性溃疡药····· 156
- 任务二 消化功能调节药····· 161

单元十七 作用于呼吸系统药物 169

任务一 平喘药	170
任务二 祛痰药	175
任务三 镇咳药	177

单元十八 作用于子宫平滑肌药物 182

任务一 子宫平滑肌兴奋药	183
任务二 子宫平滑肌抑制药	186

单元十九 作用于血液及造血系统药 189

任务一 抗凝血药及抗血栓药	191
任务二 促凝血药	194
任务三 抗贫血药和造血细胞生长因子	196
任务四 抗血小板药	199
任务五 促白细胞增生药	200
任务六 血容量扩充药	201
任务七 体液平衡调节药	202

模块四 作用于心血管系统药物

单元二十 抗高血压药 205

任务一 抗高血压药分类	207
任务二 常用抗高血压药	207
任务三 其他抗高血压药	213
任务四 抗高血压药合理应用原则	216

单元二十一 抗心绞痛药和抗动脉粥样硬化药 220

任务一 抗心绞痛药	221
任务二 抗动脉粥样硬化药	226

单元二十二 抗心律失常药 234

- 任务一 心律失常的电生理学基础····· 235
- 任务二 抗心律失常药基本作用与药物分类····· 237
- 任务三 常用抗心律失常药····· 239
- 任务四 抗心律失常药的合理应用····· 244

单元二十三 抗慢性心功能不全药 247

- 任务一 正性肌力药····· 248
- 任务二 肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统抑制药····· 253
- 任务三 减轻心脏负荷药····· 253
- 任务四 其他抗慢性心功能不全药····· 256

模块五 作用于内分泌系统药物

单元二十四 性激素类药与避孕药 259

- 任务一 雌激素类药和雌激素拮抗药····· 260
- 任务二 孕激素类药和孕激素拮抗药····· 261
- 任务三 雄激素类药和同化激素类药····· 262
- 任务四 避孕药····· 264

单元二十五 肾上腺皮质激素类药 268

- 任务一 糖皮质激素类药····· 269
- 任务二 盐皮质激素类药····· 274
- 任务三 促皮质激素及皮质激素抑制药····· 274

单元二十六 甲状腺激素和抗甲状腺药 277

- 任务一 甲状腺激素····· 278
- 任务二 抗甲状腺药····· 279

单元二十七 降血糖药 286

- 任务一 胰岛素····· 287
任务二 口服降血糖药····· 289

模块六 化学治疗药物

单元二十八 化学治疗药物概述 294

- 任务一 基本概念····· 295
任务二 抗菌药物作用机制····· 296
任务三 细菌的耐药性····· 297
任务四 抗菌药物合理应用····· 298

单元二十九 抗生素 302

- 任务一 β -内酰胺类····· 303
任务二 大环内酯类、林可霉素类、多肽类····· 310
任务三 氨基糖苷类····· 313
任务四 四环素类和氯霉素类····· 318

单元三十 化学合成抗菌药 324

- 任务一 喹诺酮类····· 324
任务二 磺胺类及甲氧苄啶····· 329
任务三 硝基咪唑类和硝基呋喃类····· 334

单元三十一 抗结核病药和抗麻风病药 338

- 任务一 抗结核病药····· 338
任务二 抗麻风病药····· 344

单元三十二 抗病毒药和抗真菌药 347

- 任务一 抗病毒药····· 347
任务二 抗真菌药····· 352

单元三十三 抗寄生虫药 358

- 任务一 抗疟药····· 358
任务二 抗阿米巴病药和抗滴虫病药····· 362
任务三 抗血吸虫病药和抗丝虫病药····· 363
任务四 抗肠道蠕虫病药····· 365

单元三十四 抗恶性肿瘤药 368

- 任务一 概述····· 369
任务二 常用抗恶性肿瘤药····· 371
任务三 抗肿瘤辅助药····· 375

单元三十五 消毒防腐药 378

- 任务一 概述····· 378
任务二 常用消毒防腐药····· 379

模块七 其他药物

单元三十六 维生素类 386

- 任务一 水溶性维生素····· 387
任务二 脂溶性维生素····· 391

单元三十七 特效解毒药 395

- 任务一 有机磷酸酯类中毒的解毒药····· 396
任务二 亚硝酸盐中毒的解毒药····· 398
任务三 氰化物中毒的解毒药····· 399

任务四 金属及类金属中毒的解毒药····· 400

单元三十八 免疫功能调节药 404

任务一 免疫抑制药····· 404

任务二 免疫增强药····· 407

北京出版社

模块一 总论

单元一 绪论

学习目标

» 知识目标

1. 掌握药物、药理学、药物效应动力学、药物代谢动力学、有效期、处方、合理用药的概念。
2. 熟悉药品命名与分类、麻醉药品管理、药品标识、处方基本知识。
3. 了解药理学发展简史、药理学的任务和分类。

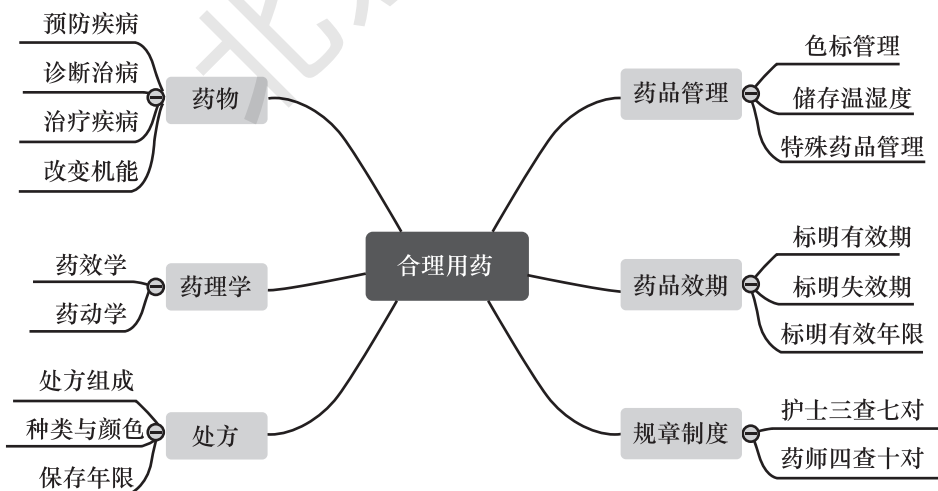
» 能力目标

能够辨别处方药和非处方药,知道不同剂型药品的储存条件,会看药品说明书和处方。

» 素质目标

树立合理用药意识,医、药、护、技携手合作,共同维护患者健康。

知识导图



合理用药是医疗活动的核心内容之一，医务工作者要做好合理用药，首先需认识药物。什么是药物呢？为什么要学习药理学？怎样才能保证向患者提供合格的药品呢？

任务一 药理学的性质和任务

一、药物

药物（drug）是指用以预防、诊断、治疗疾病，或改变机体生理功能的物质。根据来源不同可将药物分为三类：①天然药物，即从植物、动物、矿物质中提取的活性物质，如青蒿素、紫杉醇等；②合成药物，即人工合成的化学物质，如西咪替丁、普萘洛尔等；③基因工程药物，即利用DNA重组技术生产的药物，如干扰素- γ 、药用红细胞生成素等。药物与毒物之间并没有严格界限，任何药物用量过多都会引起中毒反应。因此，只有具备一定的应用特征，并在一定剂量范围之内能产生疗效的物质才能被称为药物。

二、药理学学科性质

药理学（pharmacology）是研究药物与机体（包括病原体）之间相互作用规律及其机理的学科。药理学以生理学、生物化学和病理学等学科为基础，与药物化学、临床药物治疗学、内科护理学、外科护理学等学科密切相关，为临床合理用药提供科学依据，是联系临床医学、药学和护理学的桥梁与纽带。

药理学研究内容包括药物效应动力学（pharmacodynamics）和药物代谢动力学（pharmacokinetics）。前者又称药效学，研究药物对机体的作用及其作用机理，即研究机体在药物影响下发生的生理、生化变化及其机制。后者又称药动学，研究机体对药物吸收、分布、生物转化、排泄等过程的处置和规律，即研究药物在机体作用下发生的变化及其规律。

三、药理学学科任务

药理学学科的中心任务是阐明药物对机体的作用和药物在机体内的动态变化，其具体任务有：①为临床合理用药提供科学依据，安全、有效使用药物，减少或避免药物不良反应发生；②研究开发新药，发现上市药物新用途；③探索生命奥秘，揭示疾病发生发展规律。

知识链接

新药临床试验研究

新药（new drug）指未在我国境内外上市销售的药品。新药的临床试验研究是以人体为对象，研究药物在人体内的作用规律及人体与药物之间相互作用的过程，一般分为四期。I期临床试验是征集20~30名健康志愿者，研究药物耐受性、药动学和生



物利用度，确定安全有效剂量与合理给药方案。Ⅱ期针对不少于 100 例适应证患者，采用随机双盲对照临床试验，对新药疗效、适应证、不良反应详细考察，初步评价新药安全性和有效性。Ⅲ期是多中心临床试验，病例不少于 300 名，在较大范围内评价新药的有效性、安全性及药物相互作用。Ⅳ期为上市后临床试验，对已在广泛应用的新药进行社会性考察，着重监察新药严重的、罕见的或潜在的不良反应。

任务二 药理学发展简史

一、药理学的起源

古代人类在从大自然中探寻食物和养分的过程中，意识到某些天然植物、动物、矿物可以治疗疾病或缓解伤痛，这些经验口口相传广为人知，如大黄导泻、麻黄平喘、常山截疟、柳皮退热等，这是药物发展的最初阶段。公元 1 世纪前后，古人将不断积累的医药实践经验编纂成《神农本草经》，成为我国乃至世界上第一部药物专著。《神农本草经》收载 365 种药物，其中不少药物至今仍在用。公元 659 年，由苏敬等人修订的收载 844 种（一说 850 种）药物的《新修本草》，成为我国最早，也是世界最早的由政府颁布的药典。公元 1578 年，明代著名医药学家李时珍花费近 30 年时间，终于完成了集历代本草之大成的皇皇巨著《本草纲目》，对药理学的发展做出了卓越贡献。该书分 16 部，52 卷，约 190 万字，收载药物 1892 种，药方 11000 余条，附图 1109 幅，成为研究中药的必读文献，已被译成英、日、朝、德、法、俄、拉丁 7 种文本，受到国际医药界的广泛重视。

二、药理学的发展

药理学作为一门独立的学科在不断发展壮大，它与近代科学技术的发展密不可分，尤其是有机化学、生物学和生理学的发展为药理学提供了科学基础。1806 年德国人 F.W.Serturmer 从罂粟中提取得到了吗啡，用犬实验证明其具有镇痛作用；1819 年法国人 F.Magend 从马钱子中提取出士的宁，用青蛙实验确定其作用部位在脊髓。药理学作为独立的学科应从德国学者 R.Buchheim 算起，他建立了世界上第一个药理学实验室，写出了第一本药理学教科书。1878 年英国人 J.N.Langley 为受体学说的建立奠定了基础。20 世纪初，德国人 P.Ehrlich 发现有机砷化合物砷凡纳明能够有效治疗梅毒，开始用合成药物治疗传染病；1928 年英国人 A.Fleming 从青霉菌的培养液中发现了青霉素，使化学治疗进入了抗生素时代。近年来，随着分子生物学、细胞生物学、生物工程等生命学科的发展和电子计算机技术、色谱技术等新技术的应用，进一步促进了药理学的发展。

中国青霉素之父樊庆笙

盘尼西林研制成功时我国正处于艰苦抗战时期，身在美国的樊庆笙意识到必须尽快把盘尼西林移植到中国去。他义无反顾回到祖国，克服重重困难于1944年在云南研制成功第一批5万单位的盘尼西林试剂，使中国成为世界上能够研制盘尼西林的七个国家（美国、英国、法国、荷兰、丹麦、瑞典和中国）之一。樊庆笙将国产的盘尼西林定名为青霉素，被尊称为青霉素之父。他这种不畏困难、报效祖国的科学家精神也深深地影响着后人。

三、药理学的分支

药理学的研究已经由原来的系统、器官水平深入到分子和量子水平，出现了许多药理学的分支学科和边缘学科。药理学根据系统可分为神经药理学、精神药理学、心血管药理学等；根据研究水平可分为细胞药理学、分子药理学、量子药理学等；根据应用可分为时辰药理学、临床药理学、护理药理学、麻醉药理学等；根据交叉学科又可分为免疫药理学、生化药理学、遗传药理学等。

任务三 药品管理与使用

一、药品命名与分类

（一）药品命名

1. 通用名（generic name）由研发公司命名，经国家药政管理部门或世界卫生组织认定，可作为国家药典收录的法定名称。药品通用名的特点是通用性，同一品种药品无论以何种规格、剂型出现，只能使用同一个药品通用名。

2. 商品名（proprietary name）是企业生产新药后，向政府管理部门申请许可证所用的专属名称，以区别其他企业同一产品。其特点是具有专有性，体现了药品生产企业的形象及其对商品名称的专属权。

3. 化学名（chemical name）根据药物的化学结构按公认的命名法命名。如普萘洛尔的化学名为：1-异丙基氨基-3-(萘-1-氧基)丙-2-醇。由于化学名较为烦琐，很少被医务人员采用。

（二）药品分类

1. 按来源分为天然药、化学药和生物药 天然药指存在于自然界植物、动物和矿物中的天然活性成分。化学药是单一成分药物，可以人工合成或半合成，也可以从天然药中提取。生物药指对生物体的组织或体液等处理、改造、制备而成的药物。

2. 按管理分为普通药品和特殊药品 普通药品是由医药卫生单位生产、管理和经营的药品。特殊药品是由国家药品行政部门指定单位生产、管理和经营的药品。特殊药品包括麻醉药品、精神药品、毒剧药品、放射药品等，国家对这类药品颁布有相应的管理条例或办法，制定有专用的标识（图 1-1）。



图 1-1 特殊药品专用标识

3. 按产地分为国产药和进口药 国产药是由国家药品行政主管部门批准，境内注册药厂生产的药物。进口药是由境外生产，经国家药品行政主管部门批准可以在境内使用的药物。

4. 按使用分为处方药和非处方药 处方药（prescription drug）是指必须凭执业医师或执业助理医师处方才能调配、购买和使用的药品。非处方药（over the counter drug, OTC）是指不需要执业医师或执业助理医师处方，可以自行判断、购买和使用的药品。非处方药主要是用于治疗各种常见轻微疾病的常用药品，根据安全性，又可分为甲、乙两类，分别用红色和绿色标识，其中乙类不良反应更轻微，使用更安全。

二、药品的储存与管理

（一）药品的储存条件

1. 各类制剂 注射药水针剂一般在 $10 \sim 30^{\circ}\text{C}$ 常温下保存，应注意防冻；胶囊剂要避免温度过高，适宜存放于不高于 20°C 的阴凉处；片剂常温下保存，需注意防潮；糖浆剂应避光存放于温度不高于 20°C 的凉暗处；软膏剂和霜剂夏季需防高温，冬季要防冻，春秋季节可常温保存；栓剂在温度高于 36.5°C 时会发生变形，应储存在阴凉处；注射用血液制品、生物制品、疫苗一般需在 $2 \sim 8^{\circ}\text{C}$ 冷藏。

2. 中药材、中药饮片 必须设置独立库房，合理控制温湿度条件，对于易霉变、虫蛀、变色、泛油的品种应置于密闭、干燥、凉爽、洁净的库房中储存；对于易挥发、融化的品种应置于凉暗处储存。含脂肪、树脂类、芳香气味的饮片宜存储于阴凉处；含易挥发性成分的饮片应密闭储存；含色素的饮片应避光储存。一般中药含水量不高，为避免发霉，储存环境相对湿度不宜高于 70%。

（二）药品的管理

1. 色标管理 根据药品质量，对库存药品实行“分区色标管理”：红色区储存不合格药品；黄色区储存质量状况不明确药品、待检验药品和待退货药品；绿色区储存合格药品和待发放药品。

2. 温湿度管理 各库房温度要求：冷藏库 $2 \sim 8^{\circ}\text{C}$ ；阴凉库温度不高于 20°C ；常温

库 10 ~ 30℃。各库房相对湿度应保持在 45% ~ 75%。

3. 麻醉药品和一类精神药品管理 必须严格执行麻醉药品和一类精神药品的管理制度。一是专人负责；二是专柜（库），须装置有安全措施，还要双人双锁保管，出入库双人签字；三是建立麻醉药品和一类精神药品专用账册；四是专用淡红色处方开具该类药物；五是专人专册登记，做到账物相符。

考点提示

色标管理、温湿度管理、麻醉药品和一类精神药品管理主要以 A1 型题的形式出现。

三、药品说明书与药品的标识

（一）药品说明书

药品说明书是载明药品重要信息的法定文件，是指导临床正确使用药物的技术指南。其内容包括药品的名称、成分、性状、适应证、规格、用法用量、不良反应、禁忌证、注意事项、特殊人群用药、药物相互作用、药理毒理、药物代谢动力学、储藏、包装、有效期、执行标准、批准文号以及生产企业信息等。

（二）药品的标识

1. 批准文号 是最简单、最直接从外观判断药品合法性的标志之一。批准文号统一格式为：国药准字+1 位字母+8 位数字。化学药使用字母“H”，中药使用字母“Z”，生物制品使用字母“S”，进口分装药使用字母“J”，保健药品使用字母“B”，体外化学诊断试剂使用字母“T”，药用辅料使用字母“F”。数字分别代表批准文号的来源代码、换发批准文号的公元年号及顺序号。

2. 药品批号 指在规定限度内具有同一性质和质量，同一次投料、同一生产工艺生产出来的药品。国内多采用 6 位数字表示，前 2 位表示年份，常取自然年份的后两位，中间 2 位表示月份，最后 2 位表示该月生产的批次。药品批号用于追溯或审查药品的生产历史，不等同于生产日期。

3. 有效期 指能保证药品安全有效使用的期限，有三种表示方法：①直接标明有效期，有的进口药采用 Use by 标明有效期。如某药品有效期到 2025 年 12 月，表明该药品在 2025 年 12 月 31 日前使用有效。②直接标明失效期，有的进口药品采用 EXP, Date 或 Use before 表示失效期。如某药 EXP, Date: Aug 2026，表明该药在 2026 年 7 月 31 日前使用有效。③标明有效年限，配合药品生产批号，判断有效期何时截止。如某药生产日期为 2021 年 8 月 10 日，有效期 3 年，表明该药可用到 2024 年 8 月 9 日。

四、处方基本知识

（一）处方概念、颜色与保存

处方（prescription）是由注册的执业医师或执业助理医师在诊疗活动中为患者开具的，经药学专业技术人员审核、调配、核对，并作为用药凭证的医疗文书。医疗机构中的用药医嘱单也属于处方范畴。在出现用药差错事故时，处方同时也是追究责任的法律凭证。不同颜色处方表明患病人群不同，提醒药学专业技术人员和护士优先处理，或提高警惕，注意用药安全；不同颜色处方保存年限也不一样（表 1-1）。

表 1-1 处方类别、颜色与保存年限

处方类别	颜色	右上角标注	保存年限
普通处方	白色	普	1 年
急诊处方	淡黄色	急诊	
儿科处方	淡绿色	儿科	
麻醉药品和一类精神药品处方	淡红色	麻、精一	3 年
二类精神药品处方	白色	精二	2 年

（二）处方格式

1. 前记 包括医疗、预防、保健、康复机构名称、处方编号，费别、患者姓名、性别、年龄、门诊或住院号，科别或病室和床位号、临床诊断、开具日期等。对于麻醉药品和一类精神药品处方，前记还应包括患者身份证编码，代办人姓名、身份证编码。

2. 正文 以Rp或R(处方，拉丁文Recipe的缩写)标示，分列药品名称、剂型、规格、数量、用法用量等。

3. 后记 医师签名和/或加盖专用签章，药品金额以及审核、调配、核对、发药的药学专业技术人员签名。

五、合理用药

合理用药(rational drug use)是指以当代药物和疾病的系统知识和理论为基础，安全、有效、经济、适当地使用药物。安全性是合理用药的基本条件，直接体现了对患者切身利益的保护。有效性是合理用药的首要条件，也是患者用药的根本需求。经济性要求投入最低成本，获得最满意的疗效。适当性是合理用药的最基本要求，强调尊重客观现实，避免不切实际地追求高水平的药物治疗。

典型案例

李某，男，70岁，收缩压150 mmHg，舒张压80 mmHg，其他无异常，被确诊为原发性高血压。医师处方氨氯地平缓释片。

评析：推荐该药物的原因：①氨氯地平缓释片安全性高，对收缩压明显偏高的患者有效；②该药价格合理，每天只需服用一次，使用简单方便，可提高老年人用药依从性。

由于种种原因,我国目前不合理用药现象极为严重,在很大程度上浪费了药品资源、延误了疾病治疗、造成了药疗事故、加剧了药源性疾病。因此,药师必须严格执行《处方管理办法》(中华人民共和国卫生部令第53号),做到“四查十对”,护士必须严格执行医嘱,做到“三查七对一注意”,协助医师共同指导患者安全、有效、经济、适当地使用处方药。

职业技能

三查七对一注意

护士身处临床用药的第一线,既是药物治疗的执行者,又是合理用药的实践者,在用药护理过程中需严格践行“三查七对一注意”的核心制度。

三查:操作前查、操作中查、操作后查——查药品有效期、配伍禁忌,查安甌有无破损、瓶盖有无松动,查药品有无变质、浑浊。

七对:对床号、对姓名、对药名、对剂量、对时间、对浓度、对用法。

一注意:注意观察用药后的疗效和不良反应。

课程思政

大医精诚

“大医精诚”出自唐朝孙思邈所著《备急千金要方》,既要求医者要有精湛的医术,习医之人必须“博极医源,精勤不倦”;又要求医者要有高尚的品德修养,以“见彼苦恼,若己有之”感同身受的心,策发“大慈恻隐之心”,不得“恃己所长,轻略财物”。大医精诚是医药行业职业道德的主要内容,只有将其内化到具体的工作实践中,才能成为德才兼备的医务工作者。

直击护考

一、文字题

- 药理学的主要研究内容是()。
 - 药物的作用、用途
 - 药物的作用及机理
 - 药物的不良反应和给药方法
 - 药效学和药动学
 - 药物不良反应
- 医生开具处方使用的药品名称是()。
 - 通用名称
 - 商品名称
 - 化学名称
 - 约定名称
 - 拉丁名称
- 下列不属于非处方药特点的是()。
 - 不需要医师处方,患者可以自行购买
 - 非处方药由处方药转变而来
 - 应用安全、疗效确切
 - 不需要药师的指导
 - 质量稳定、使用方便



4. 化学性质较稳定，在管理上没有特殊要求的药品一般储存在（ ）。
- A. 阴凉处 B. 常温处 C. 凉暗处
D. 冷藏处 E. 通风处
5. 待检验药品区颜色为（ ）。
- A. 红色 B. 绿色 C. 黄色
D. 蓝色 E. 白色
6. 实行双人双锁保管制度的药品为（ ）。
- A. 青蒿素 B. 青霉素 C. 利多卡因
D. 吗啡 E. 阿托品
7. 影响中药材变质的因素不包括（ ）。
- A. 日光 B. 时间 C. 温度
D. 湿度 E. 储存
8. 某进口药品标示 Use by 92020，该药可以有效使用的正确时间是（ ）。
- A. 2020年8月31日前使用有效 B. 2020年9月30日前使用有效
C. 2020年9月1日失效 D. 2020年9月30日失效
E. 2020年10月1日失效
9. 处方中运用拉丁文缩写不正确的是（ ）。
- A. 口服（p.o.） B. 每天三次（t.i.d.） C. 饭后（a.c.）
D. 必要时（p.r.n.） E. 肌肉注射（i.m.）
10. 儿科处方的颜色是（ ）。
- A. 淡黄色 B. 淡红色 C. 淡绿色
D. 白色 E. 黑色
11. 合理用药的首要条件是（ ）。
- A. 安全性 B. 有效性 C. 经济性
D. 适当性 E. 方便性
12. 不合理用药可造成诸多后果，但不包括（ ）。
- A. 浪费资源 B. 医德败坏 C. 发生药害事件
D. 延误治疗 E. 毒性反应

二、图片题



- 该图片表示的含义是（ ）。
- A. 处方药 B. 非处方药 C. 保健药
D. 甲类处方药 E. 甲类非处方药

单元二 药物效应动力学

学习目标

» 知识目标

1. 掌握药物不良反应、副作用、毒性反应、治疗指数、安全范围、受体、激动剂和拮抗剂的概念。
2. 熟悉药物作用的方式、药物的防治作用和药物作用机制。
3. 了解药物的基本作用、药物构效关系。

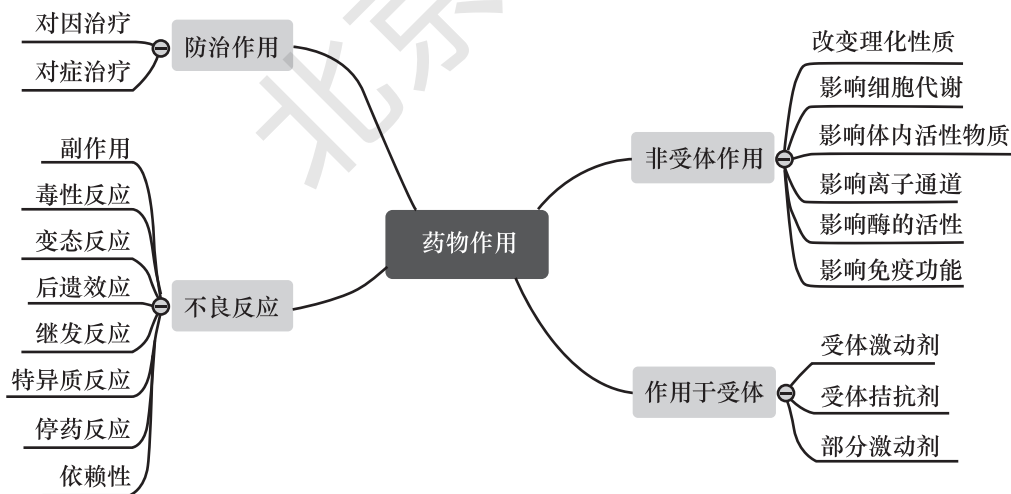
» 能力目标

能够区分各类不良反应，会举例说明各类不良反应，并指出其特点。

» 素质目标

树立安全用药意识，尊重患者，服务患者，指导患者减轻用药不良反应。

知识导图





药物效应动力学是研究药物对机体的作用、机制及其规律的科学，是指导临床合理用药、避免或减少不良反应以及新药设计与研究的理论基础。

任务一 药物作用基本规律

药物作用 (drug action) 是指药物与机体细胞间的初始作用。药物效应 (drug effect) 是指继发于药物作用之后的原有生理、生化功能的变化。药物作用是动因，药物效应是结果。如西咪替丁的药物作用是阻断胃壁细胞上的 H_2 受体，其药物效应为抑制胃酸分泌。药物作用和药物效应意义相近，常常相互通用。



预习案例

一、药物的基本作用

药物对于机体可兴奋细胞是一种化学刺激，其作用大多是在机体原有生理、生化功能基础上产生的，因此药物的基本作用表现为兴奋 (excitation) 或抑制 (inhibition)。有的药物能使机体器官原有功能活动增强或提高，如多潘立酮促进胃肠道蠕动，肾上腺素加快心率，称为兴奋作用。有的药物能使机体器官原有功能减弱或下降，如阿托品松弛胃肠道平滑肌，普萘洛尔减慢心率，称为抑制作用。兴奋作用和抑制作用在一定条件下会转化，如长期应用抗癫痫药，突然停用会加重癫痫发作。

二、药物作用的方式

(一) 局部作用和全身作用

局部作用是指药物在进入血液循环以前，在用药部位产生的作用。如口服抗酸药氢氧化铝中和胃酸作用，口服硫酸镁导泻利胆作用。全身作用是指药物随着血液循环分布到全身组织器官产生的作用。如阿司匹林的解热、镇痛、抗炎作用，缓慢静脉推注氯化钙的抗变态反应作用。



药物作用

(二) 直接作用和间接作用

药物直接对其接触的器官、组织产生作用，称为直接作用，如阿托品松弛胃肠道平滑肌，缓解痉挛的作用。间接作用是药物直接作用后引起的机体生理功能的改变，如硝苯地平使机体血压降低，引起反射性的心率加快。明确药物直接作用还是间接作用，对制定给药方案有重要意义。如肾上腺素对心肌细胞有直接兴奋作用，抢救心脏骤停的患者时，采用心内注射以求即刻起效。

三、药物作用的选择性

机体不同组织器官对药物的敏感性不一样，大多数药物在治疗剂量时只对某一个或几个组织器官产生明显作用，而对其他组织器官无作用或无明显作用，这种现象称为药物作用的选择性 (selectivity)。选择性高的药物针对性强，副作用少；选择性低的药物针对性差，副作用多。药物作用的选择性是相对的，目前还没有发现选择性唯一的药物。

用药剂量影响药物的选择性，通常随着用药剂量的增加，药物作用的选择性降低，不良反应增加。药物作用的选择性是临床选药治疗疾病的依据，药物的适应证取决于药物的选择性。

四、药物作用的两重性

（一）防治作用

1. **预防作用** 提前用药防治疾病的发生，如小儿接种卡介苗预防肺结核。

2. **治疗作用** 是指符合用药目的，达到治疗效果的作用。根据治疗目的不同，治疗作用可分为对因治疗、对症治疗和补充疗法。

（1）对因治疗：用药目的在于消除原发致病因子，彻底治愈疾病。如抗生素对病原体的抑制或杀灭作用。

（2）对症治疗：用药目的在于改善症状、减轻患者痛苦。如利尿药消除水肿，镇痛药缓解疼痛。

一般情况下对因治疗比对症治疗重要，但对休克、哮喘、高热、剧痛等危重急症，对症治疗比对因治疗更迫切，故应急则治标，缓则治本，标本兼治。

（3）补充疗法：又称替代疗法，用药目的在于补充体内营养物质或代谢物的不足。如补充维生素 C 治疗维生素 C 缺乏症，但不能消除原发病灶，与对因治疗有一定区别。

（二）不良反应

凡不符合用药目的，给患者带来不适或危害的反应，称为不良反应（adverse reaction）。根据性质不同，不良反应可分为 8 种类型。

课程思政

药品不良反应报告和监测

药品不良反应的发生率和严重性日益突出，成为威胁人类健康的五大杀手之一。为加强药品上市后的监管，及时有效地控制药品风险，保障公众用药安全，我国颁布实施了《药品不良反应报告和监测管理办法》。由国家或地区设立的不良反应监测中心把大量分散的不良反应病例收集起来；或者针对重点医院和重点药物，在一定时间、一定范围内对药品不良反应进行监测。对信息处理后，及时反馈给相关媒体公之于众，以保障人民群众安全用药。

1. **副作用** 是指药物在治疗量时出现的与用药目的无关的作用。由于药物作用的选择性较低，同时作用于几个组织器官，当其中一种作用为治疗作用时，其他的作用就成为副作用。因此，副作用是药物的固有作用，可预知，又可转化为治疗作用，而且副作用通常较轻微，一般是可逆性的功能变化。如服用阿托品用于解除胃肠道平滑肌痉挛时，由于阿托品同时作用于腺体、眼睛和心脏，就会出现口干、瞳孔扩大、心悸的副作用；当手术前用阿托品抑制呼吸道腺体分泌时，对腺体的抑制作用就由原来的副作用转化为



治疗作用，而原来松弛平滑肌引起的肠蠕动减慢、腹胀就成为副作用。但停药以后，这些症状会逐渐缓解而消除。

2. 毒性反应 用药剂量过大、时间过长或机体对某些药物特别敏感时，药物对机体产生的危害称为毒性反应。用药后立即发生的毒性反应称为急性毒性；长期反复用药，药物在体内蓄积而缓慢发生的毒性反应称为慢性毒性。大多数药物超过一定剂量都会产生毒性，某些肝肾功能严重损害的患者，即使在常用量下使用药物也可能会发生毒性反应。由于药物毒性反应与用药剂量呈正相关，且可以预知，因此在临床用药时应掌握用药的剂量和时间间隔，针对所用药物的特定毒性反应症状密切观察，尽量避免毒性反应的发生或及早发现以便采取补救措施。

药物损害 DNA、干扰 DNA 复制所致的基因变异或染色体畸变称为致突变；药物通过妊娠母体进入胚胎，干扰胚胎正常发育，导致胎儿发生永久性形态结构异常称为致畸；药物造成 DNA 或染色体损伤，使抑癌基因失活或原癌基因激活，导致正常细胞转化为癌细胞称为致癌。致突变、致畸、致癌作用是药物损伤细胞遗传物质所致慢性毒性中的特殊毒性反应，简称“三致反应”，常用于评价药物的安全性。

3. 变态反应 又称过敏反应，是应用药物后机体发生的病理性免疫反应。药物本身及其代谢产物、制剂中的杂质或辅料均可成为致敏原。变态反应常见表现有发热、皮疹、哮喘等症状，最严重的表现为过敏性休克。变态反应特点：①变态反应与药物原有药理效应无关，具有不可预知性；②变态反应发生与否与用药剂量无关，但反应程度与用药剂量呈正相关；③过敏体质患者易发生变态反应；④结构相似的药物有交叉过敏现象。对于易致过敏的药物，用药前需询问患者有无用药过敏史，并按有关规定做过敏试验，有用药过敏史或过敏试验阳性者禁用。

4. 后遗效应 指停药后血药浓度已降至最低有效浓度以下时残存的药理效应。如服用长效巴比妥类催眠药后，次晨仍有困倦、头晕、乏力等现象；长期应用糖皮质激素，停药后出现肾上腺皮质功能低下，数月内难以恢复。

5. 停药反应 指长期应用某种药物，突然停药后病情发生变化的情况。如果停药后原有疾病症状迅速加剧，称为反跳现象。如高血压患者长期应用 β 受体阻断药普萘洛尔，突然停药血压会急剧升高。

6. 继发反应 是由药物治疗作用引起的不良后果，又称治疗矛盾。如长期使用广谱抗生素，可使肠道正常菌群共生状态遭到破坏，敏感菌被抑制，耐药菌乘机繁殖，致使真菌或耐药菌引起继发性感染。

7. 特异质反应 少数特异体质患者由于遗传异常，对某些药物特别敏感而发生的反应。其性质与常人不同，通常是有害甚至致命的。如先天性葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏者，应用伯氨喹、磺胺类药物或维生素 K 等药物时可引起溶血性贫血反应。特异质反应是否发生与剂量无关，但反应严重程度与剂量呈正相关。

8. 依赖性 指长期应用某些药物后患者对药物产生主观和客观上连续用药的现象。如果停药后仅表现为主观上的不适，没有客观上的体征表现，称为习惯性或精神依赖性；如果用药后产生欣快感，停药后不仅会出现主观上的不适，还会发生严重生理功能紊乱

的戒断症状，称为成瘾性或生理依赖性。

知识链接

药品不良反应分类

世界卫生组织（WHO）将药品不良反应分为 A、B、C 三种类型。A 型不良反应包括副作用、毒性反应、继发反应、后遗效应、停药反应和依赖性等，是药理作用增强所致，可以预测，常和剂量相关，发生率高而死亡率低。B 型不良反应包括变态反应和特异质反应，与正常药理作用无关，难预测，发生率低但死亡率高。C 型不良反应包括致突变、致畸、致癌反应，一般在长期用药后出现，潜伏期长，没有明确的时间关系，难以预测。

任务二 药物的构效关系和量效关系

一、药物的构效关系

许多药物的药理作用特异性与其特异的化学结构有密切关系，称为构效关系（structure activity relationship, SAR）。通常结构类似的药物能与同一受体或酶结合，产生相似的作用或相反的作用。如吗啡、可待因化学结构相似，都可激动阿片受体，均具有镇痛、镇咳作用；纳洛酮与吗啡结构虽然相似，却是阿片受体的阻断剂，作为特效解救药用于吗啡中毒，或对抗吗啡引起的不良反应。

有时药物的结构相同，但光学异构体不同，药理作用可能完全不同。如奎宁和奎尼丁化学结构完全相同，但前者为左旋体，有抗疟作用；后者为右旋体，有抗心律失常作用。

典型案例

震惊全球的沙利度胺事件

沙利度胺是德国制药商格兰泰公司 20 世纪 50 年代推出的一种镇静剂，对减轻妇女怀孕早期出现的恶心、呕吐等反应有效。该药很快在西欧国家获批上市，短短的几年里导致数以万计的“海豹儿”降生，霎时震惊了世界，促使人们更加重视新药的毒理研究。后来研究发现，沙利度胺存在光学异构体，其右旋体有镇静作用，左旋体与致畸作用有关。

二、药物的量效关系

在一定的剂量范围内，药物效应强弱与血药浓度高低成正比，这种剂量与效应的关系称为量效关系（dose-response relationship）。药物剂量是决定药物效应强弱的主要因

素之一。如图 2-1 所示，不能引起药理作用的剂量为无效量；能引起药理作用的最小剂量为最小有效量；能引起最大效应又不产生毒性反应的剂量为极量，又称最大有效量。除非特殊要求，临床用药不用极量。引起毒性反应的最小剂量为最小中毒量。引起死亡的最小剂量为最小致死量。

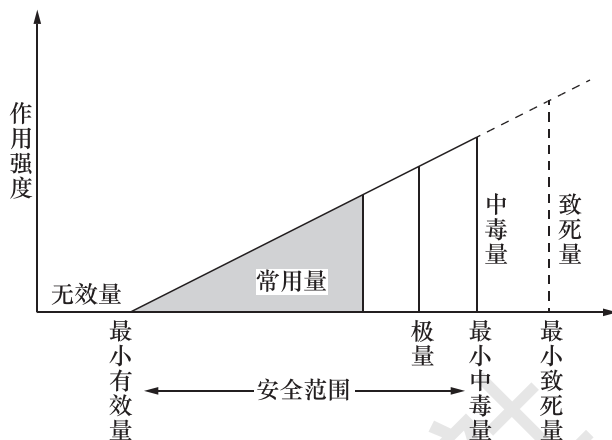


图 2-1 药物剂量与作用强度关系示意图

(一) 量效曲线

以药物剂量为横坐标，以药物效应为纵坐标作图，可得到反应量效关系的曲线图，称为量效曲线。量效曲线包括量反应型量效曲线和质反应型量效曲线。

1. 量反应型量效曲线 有的药物效应如心率、血压、尿量、血糖浓度、细胞计数等可以用具体数字或量表示，称为量反应。以上述某一药理效应为纵坐标，剂量为横坐标作图，其量效曲线为一先陡后平的曲线，如将剂量转换为对数表示，则呈对称的 S 形曲线（图 2-2）。

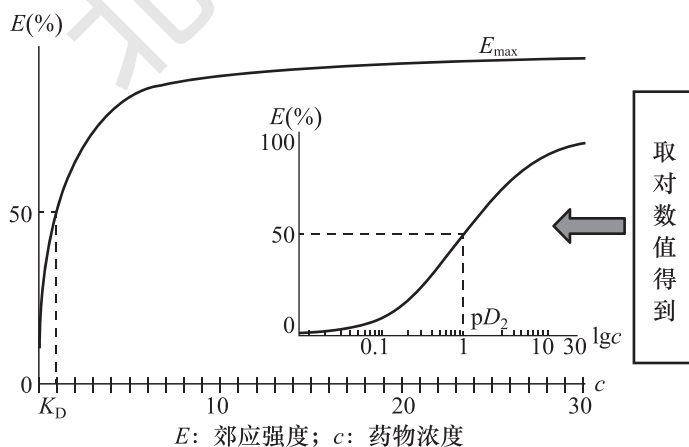


图 2-2 量反应型量效曲线

2. 质反应型量效曲线 有的药物效应表现为反应性质的变化，如生存或死亡、惊厥发生与不发生，只能用全或无、阳性或阴性表示，称为质反应。剂量以对数表示时，质

反应型量效曲线为正态分布曲线，当纵坐标为累加阳性率时，质反应型量效曲线也呈对称S型曲线（图2-3）。

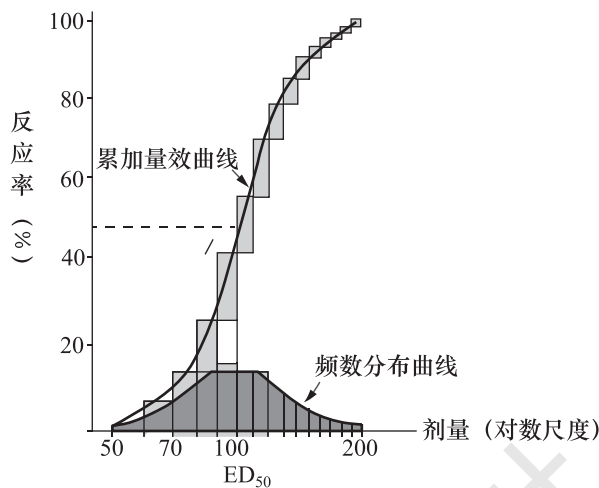


图 2-3 质反应型量效曲线

（二）量效曲线意义

1. 药物的效能、效价强度比较 效能是指药物所产生的最大效应。效价强度是指引起等效反应所需的剂量，对于作用性质相同的药物之间比较，达到相同药理效应时所需药物剂量越小，其效价强度越好。如利尿药以每日排钠量为效应指标进行比较，呋塞米的效能最好，环戊噻嗪的效价强度最好（图2-4）。

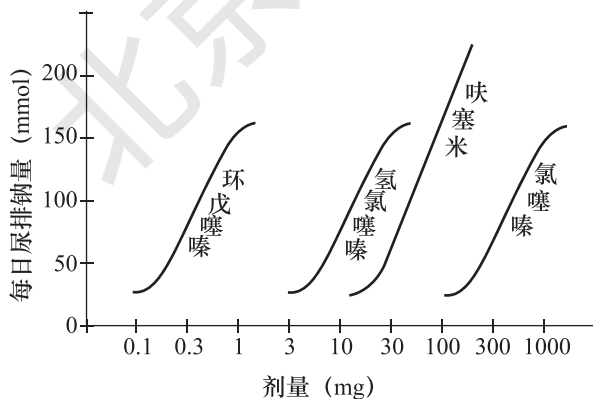


图 2-4 常见利尿药效能和效价强度比较

2. 药物安全性评价

（1）半数致死量和半数有效量：半数致死量（median lethal dose, LD_{50} ），指能引起 50% 的实验对象死亡的剂量，是反映药物毒性大小的重要参数。半数有效量（median effective dose, ED_{50} ），指能产生 50% 最大效应（量反应）或 50% 阳性反应（质反应）的剂量，是反映药物治疗效应的重要参数。



(2) 治疗指数 (therapeutic index, TI): 指动物半数致死量与半数有效量之比, 即 $TI=LD_{50}/ED_{50}$, 是药物的安全性指标。治疗指数越大, 药物的安全性越高。但也有例外, 如青霉素治疗指数较大, 却可能因变态反应而危及患者生命。

(3) 安全范围 (margin of safety): 指药物的最小有效量和最小中毒量之间的范围, 或指 95% 有效量 (ED_{95}) 与 5% 致死量 (LD_5) 之间的距离。安全范围表示药物的安全性, 其范围或距离越大, 表明药物越安全。

任务三 药物的作用机制

药物作用机制是药效学研究的重要内容之一, 研究药物为什么起作用 and 如何起作用。药物种类繁多, 化学结构和理化性质各异, 但其作用机制可分为两大方面: 非受体途径药物作用和受体途径药物作用。

一、非受体途径药物作用

1. 改变细胞理化性质 药物通过化学反应或物理作用, 改变细胞内环境的理化性质。如抗酸药氢氧化镁中和胃酸, 治疗消化性溃疡; 碳酸氢钠碱化尿液, 促进巴比妥类酸性药物的排泄; 甘露醇提高血浆渗透压, 降低颅内压等。

2. 影响细胞代谢 新陈代谢是细胞生命的基本特征, 也是药物作用的主要环节。有些药物通过参与机体物质代谢发挥作用, 如铁剂治疗缺铁性贫血, 胰岛素降低血糖水平而用于糖尿病患者, 维生素 D 治疗佝偻病等。有些药物化学结构与机体所需的正常代谢物非常相似, 可参与代谢而干扰细胞生化过程。如氟尿嘧啶与尿嘧啶结构相似, 可与尿嘧啶竞争掺入恶性肿瘤细胞的 DNA、RNA 中干扰蛋白质的合成, 发挥抗癌作用。

3. 影响体内活性物质 体内的活性物质包括激素、神经递质、前列腺素、组胺等, 对调节机体生理功能起着重要作用。有些药物可通过影响体内活性物质的合成与释放而发挥作用。如大剂量碘剂可抑制甲状腺素分泌, 起到抗甲状腺作用; 阿司匹林通过抑制前列腺素的合成, 达到解热、镇痛、抗炎的作用。

4. 影响离子通道 某些离子通过跨膜转运参与机体生理功能的调节。有些药物通过影响离子通道而改善机体生理功能。如利多卡因可阻滞钠离子通道, 治疗心律失常; 硝苯地平阻滞血管平滑肌钙离子通道, 治疗高血压。

5. 影响酶的活性 有些药物对酶具有激活、诱导、抑制、复活作用, 从而影响机体生理、生化功能。如肾上腺素能激活腺苷酸环化酶; 苯巴比妥可诱导肝药酶; 卡托普利抑制血管紧张素转化酶, 用作降压药; 新斯的明抑制胆碱酯酶, 用于治疗重症肌无力; 解磷定能复活胆碱酯酶, 用于有机磷酸酯类中毒的解救。有的药物本身就是酶, 如胃蛋白酶、糜蛋白酶、凝血酶等。

6. 影响免疫功能 有些药物可通过调节免疫功能发挥药理作用。如白细胞介素 -2 能诱导淋巴细胞的增殖和分化, 增强机体免疫作用; 环孢素能选择性抑制 T 细胞的增殖和分化, 具有抗排斥作用。

二、受体途径药物作用

受体 (receptor) 是存在于细胞膜、细胞质、细胞核上的大分子物质, 能识别并特异性地与药物、神经递质、激素等配体结合, 产生特定的生物效应。

(一) 受体的特性

1. **特异性** 每种受体只能与其特定的配体相结合, 产生特异的生物效应。
2. **灵敏性** 配体在极低浓度下即可与受体特异性结合, 产生显著效应。
3. **饱和性** 受体数目有限, 结合配体的量也是有限的。
4. **可逆性** 受体既可与配体结合, 也可与配体解离。如果存在两种配体, 一种配体可被与受体结合能力较强的另一种配体竞争置换出来。
5. **多样性** 同一受体可广泛分布于不同的组织细胞, 产生不同的生物效应。
6. **可调节性** 受体数目及敏感性受生理、病理及药物等因素的调节。

(二) 作用于受体的药物分类

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; 二是药物与受体结合后激动受体的能力, 即内在活性。由此, 可将作用于受体的药物分为激动剂、部分激动剂和拮抗剂。

1. **激动剂** 指与受体既有较强的亲和力, 又有较强的内在活性的药物。如肾上腺素可激动 β_1 受体, 兴奋心脏; 毛果芸香碱可激动 M 受体, 降低眼内压。

2. **部分激动剂** 指与受体有一定亲和力, 但内在活性较弱的药物。部分激动剂单用时有较弱的激动受体作用, 与其他激动药并用时, 由于占据了受体, 可拮抗激动剂的部分效应。如喷他佐辛为阿片受体部分激动剂, 与阿片受体激动剂吗啡合用时, 会对抗后者镇痛效应的发挥。

3. **拮抗剂** 指与受体有较强亲和力, 但没有内在活性的药物。这类药物不能激动受体引起效应, 但由于占据了受体而能拮抗激动剂的效应。如普萘洛尔是 β 受体拮抗剂, 阿托品是 M 受体拮抗剂。拮抗剂又可分为两类。

(1) **竞争性拮抗剂**: 能和激动剂可逆性地竞争同一受体, 拮抗激动剂的作用。竞争性拮抗剂和激动剂同时存在时, 不管竞争性拮抗剂的浓度有多大, 只要增加激动剂的浓度, 最终都能夺回被竞争性拮抗药占据的受体。

(2) **非竞争性拮抗剂**: 与受体结合后是相对不可逆的, 导致受体构型改变和反应性下降, 使激动剂难以与受体结合。即使增加激动剂的浓度也难以夺回被非竞争性拮抗剂占领的受体。



职业技能

作用于同一受体的激动药和拮抗药

同一受体的激动药和拮抗药，往往表现出相反的药理作用。如毛果芸香碱是M受体激动剂，对眼睛的作用是降低眼内压、缩小瞳孔、调节痉挛；阿托品则是M受体拮抗剂，作用于眼部表现为升高眼内压、扩瞳，调节麻痹。临床上很少联用，但也有例外。对治疗虹膜炎，交替使用毛果芸香碱和阿托品滴眼剂，可防止虹膜与晶状体粘连。此外，如果作用于受体的激动剂出现中毒，可用其拮抗剂对抗治疗，解救中毒症状，反之亦然。

（三）受体调节

受体调节是指在生理、病理或药物影响下，受体的数目、亲和力和内在活性都会发生变化。受体调节是维持机体内环境稳态的重要因素。

1. 向上调节 长期应用受体拮抗剂，可致受体的数目增多，亲和力增加，内在活性增强。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，数目增多的 β 受体会与体内配体去甲肾上腺素产生强烈反应，引起心动过速、心律失常、血压升高等后果。受体向上调节可致受体增敏，是某些药物发生反跳现象的原因。

2. 向下调节 长期应用受体激动剂，可致受体的数目减少，亲和力降低，内在活性减弱，受体对激动剂的敏感性和反应性下降。如长期使用 β_2 受体激动剂治疗哮喘，可使 β_2 受体向下调节，扩张支气管作用减弱。受体向下调节可致受体脱敏，是机体产生耐受性的原因之一。

直击护考

一、文字题

- 下列属于局部作用的是（ ）。
 - 普鲁卡因的浸润麻醉作用
 - 利多卡因的抗心律失常作用
 - 洋地黄的强心作用
 - 苯巴比妥的镇静催眠作用
 - 硝酸甘油舌下含服
- 药物作用的两重性是指（ ）。
 - 治疗作用和副作用
 - 对因治疗和对症治疗
 - 防治作用和不良反应
 - 预防作用和治疗作用
 - 局部作用和全身作用
- 肌内注射阿托品治疗肠绞痛，引发口干属于（ ）。
 - 治疗作用
 - 后遗效应
 - 变态反应
 - 副作用



- E. 毒性反应
- 副作用是在下述哪种剂量时产生的不良反应()。
 - 治疗量
 - 无效量
 - 极量
 - LD₅₀
 - 中毒量
 - 受体拮抗剂的特点是()。
 - 对受体有亲和力,无内在活性
 - 对受体无亲和力,有内在活性
 - 对受体有亲和力,有内在活性
 - 对受体亲和力大,内在活性小
 - 对受体无亲和力,无内在活性
 - 药物与受体结合后,能否兴奋受体取决于()。
 - 药物分子量大小
 - 药物的亲和力
 - 是否有内在活性
 - 药物剂量大小
 - 药物的脂溶性
 - 有关受体描述,错误的是()。
 - 是蛋白质
 - 有饱和性
 - 有特异性
 - 只能与药物结合
 - 可与体内激素结合
 - 药物作用机制不包括()。
 - 影响神经递质或激素
 - 改变细胞内环境的理化性质
 - 改变药物给药途径
 - 补充机体所缺乏的物质
 - 影响酶的活性
 - 应用氢氧化铝中和过多的胃酸属于()。
 - 局部作用
 - 全身作用
 - 诊断作用
 - 补充作用
 - 预防作用
 - 选择性低的药物,在临床治疗时往往()。
 - 毒性较大
 - 副作用较多
 - 过敏反应较严重
 - 成瘾较大
 - 疗效较差
 - 长期应用受体激动剂使受体数目下调,敏感性降低属于()。
 - 脱敏作用
 - 相加作用
 - 增敏作用
 - 增强作用
 - 相减作用
 - 关于毒性反应的描述不正确的是()。
 - 由于用药剂量不当导致
 - 与用药时间过长有关
 - 是可以预知且可以避免的
 - 与药物作用的选择性低有关
 - 毒性强弱与用药剂量相关



二、图片题



2005年春节晚会中舞蹈《千手观音》给人以视觉的享受与心灵的震撼。据悉演出者全部为聋哑人，而且部分演员聋哑是由于不当使用氨基糖苷类药物而导致的。该不良反应属于（ ）。

- A. 副作用
- B. 毒性反应
- C. 变态反应
- D. 后遗效应
- E. 继发反应

北京出版社

单元三 药物代谢动力学

学习目标

» 知识目标

1. 掌握首关消除、半衰期、生物利用度等概念。
2. 熟悉药物在体内吸收、分布、生物转化和代谢过程。
3. 了解药物的跨膜转运方式，药物代谢动力学常用参数的意义。

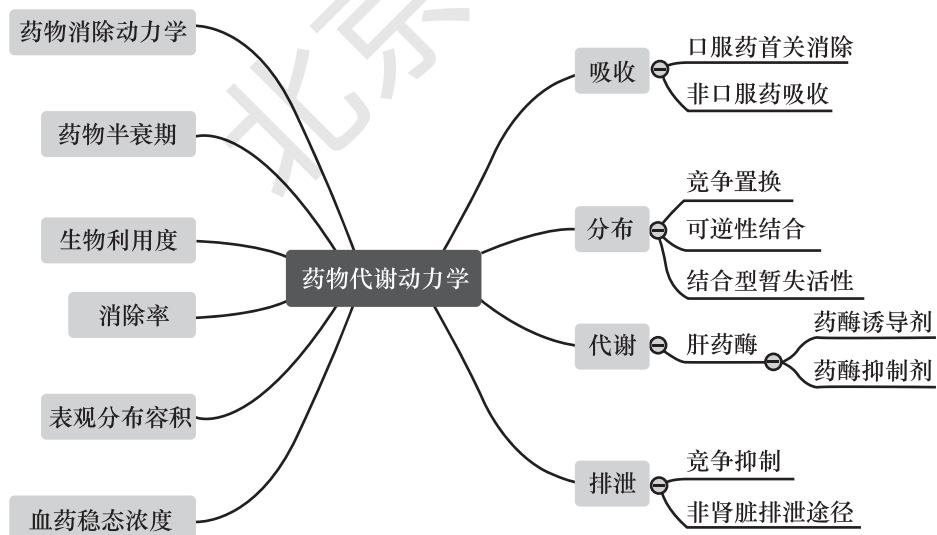
» 能力目标

1. 知道竞争置换现象、肝药酶、竞争抑制现象对药物间作用的影响。
2. 初步具有运用药理学知识合理选用药物以及解救药物中毒的能力。

» 素质目标

大医精诚，指导患者合理用药。

知识导图





药物代谢动力学简称药动学，主要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、生物转化和排泄的动态变化及其量变规律。研究药动学的目的是为临床合理用药提供依据。

任务一 药物的跨膜转运



预习案例

药物跨膜转运是指药物在吸收、分布、生物转化和排泄时多次穿越生物膜的过程。药物的跨膜转运方式主要有被动转运和主动转运。

一、被动转运

被动转运是指药物从高浓度一侧向低浓度一侧跨膜转运。被动转运主要依赖细胞膜两侧的浓度差，不消耗能量、不需要载体、无竞争抑制和饱和现象。被动转运包括滤过、简单扩散和易化扩散。

1. **滤过** 又称水溶扩散，一些水溶性小分子药物如乙醇、尿素等受静水压、渗透压等因素的影响，可通过生物膜上的膜孔被动扩散。

2. **简单扩散** 又称脂溶扩散，指脂溶性药物溶解于生物膜的脂质层，顺浓度差被动转运。大多数药物由于分子量小、脂溶性高，容易通过细胞膜，通常以这种方式转运。简单扩散主要受药物的脂溶性、解离度以及药物所在环境的 pH 值影响。脂溶性高、分子量小、非解离型药物易通过简单扩散。通常弱酸性药物在酸性体液（如胃液）中解离少，容易通过细胞膜，吸收较好；在碱性体液（如肠液）中解离多，不易通过细胞膜，吸收较差。因此，弱酸性药物中毒时，可用弱碱性药物洗胃，减少药物的吸收，也可碱化尿液，减少药物在肾小管的重吸收，促使排泄，以达到解救患者的目的。相反，弱碱性药物在碱性体液中易吸收，弱酸类药物可加速其排泄。

3. **易化扩散** 又称载体扩散，指一些脂溶性较低的药物依赖生物膜上的特定载体，顺浓度差或电化学差的跨膜转运。如葡萄糖进入红细胞需要葡萄糖通透酶参与，铁剂转运需要转铁球蛋白参与，钙剂转运需要钙离子通道蛋白参与等。其特点有：需载体、不耗能、有饱和限速现象和竞争抑制现象。

二、主动转运

主动转运是指药物在特异性载体（如 Na^+ ， K^+ -ATP 酶）的帮助下，由低浓度一侧向高浓度一侧跨膜转运。其主要特点是逆浓度差转运、消耗能量、需要载体，存在竞争抑制和饱和现象。采用主动转运方式的药物较少，常见的有儿茶酚胺通过胺泵进入囊泡、青霉素从肾小管的酸性载体主动分泌等。当丙磺舒和青霉素合用时，由于二者都依靠肾小管管壁细胞中同一载体分泌，出现竞争性抑制，可导致青霉素的排出时间延长，药效增强。



任务二 药物的体内过程

药物的体内过程是指机体对药物的处置过程，包括药物在机体内的吸收、分布、生物转化（代谢）和排泄四个方面（图 3-1）。

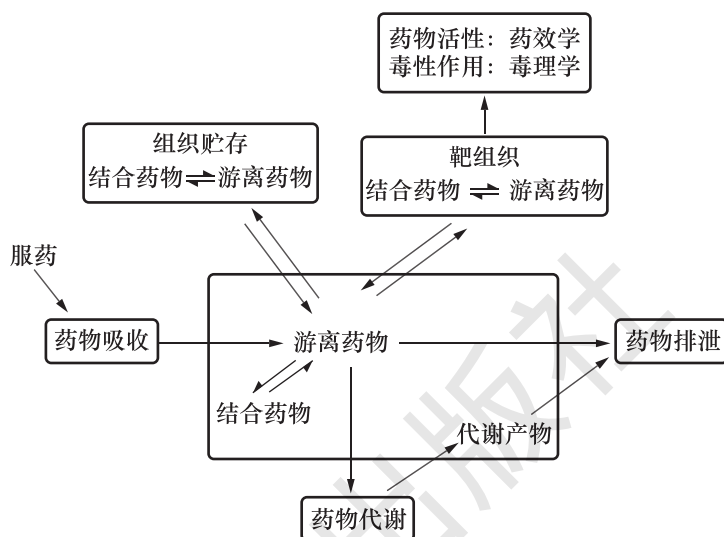


图 3-1 药物的体内过程

一、吸收

吸收 (absorption) 是指药物从给药部位进入血液循环的过程。药物吸收的速度和程度影响药物起效的快慢和强弱。吸收部位的血液循环越丰富，药物吸收越快。除静脉给药药物直接进入血液循环外，其他给药途径均存在吸收过程。不同的给药途径，药物吸收的快慢依次为：吸入 > 舌下 > 肌内注射 > 皮下注射 > 口服 > 直肠 > 皮肤。

1. 口服给药 是安全经济、简便有效的给药方法。由于胃黏膜吸收面积较小、胃排空较快、胃液 pH 值低，药物在胃内的吸收较少；肠道吸收面积大，血流丰富，pH4.8 ~ pH8.2，绝大多数弱酸和弱碱性药物主要在小肠吸收。空腹口服给药吸收好，餐间和餐后服药影响药物吸收的程度和速度。有些药物口服后，在从胃肠道内进入肠壁细胞和经门静脉系统首次通过肝脏时，被代谢酶部分灭活，使进入体循环的药量减少，出现药效降低的现象，称为首关消除 (first pass elimination)。首关消除较多的药物，口服给药后机体对其可利用的有效药量减少，要达到治疗浓度，需加大剂量，这样可能会出现毒性反应，此时常改变途径给药。如硝酸甘油口服后约 90% 被首关消除，不宜口服



药物的吸收



给药，常采用舌下含服。

职业技能

常见片剂的使用方法

口服给药的制剂有片剂、胶囊、颗粒剂、口服液等，其中片剂包括肠溶片、缓控释片、分散片、泡腾片、咀嚼片等。肠溶片、缓控释片不可掰开服用，否则会失去或影响药物疗效；分散片、泡腾片需要在水溶液中溶解后再服用，这样吸收更好。禁止泡腾片剂在吞咽时服用，否则可能会因释放气体而阻塞气道，导致窒息。

2. 舌下给药 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。硝酸甘油、甲基睾丸素、异丙肾上腺素等常采用舌下给药，具有吸收迅速、给药方便、无首关消除等优点。

3. 直肠给药 直肠的吸收面积不大，但血流量较为丰富，药物容易吸收。直肠给药主要通过痔上、痔中和痔下静脉进入血液循环。由于痔上静脉经过肝脏后才能到达血液循环，直肠给药仍然存在肝脏的首关消除可能性。

4. 皮下注射和肌肉注射 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制剂有关。由于肌肉组织血流量较皮下组织丰富，故肌肉注射比皮下注射吸收快。水溶性高的药物易吸收，混悬剂吸收慢而持久。当休克时，因血液循环不良，皮下和肌肉注射吸收速度均大大减慢，需静脉给药才能达到急救的目的。

5. 皮肤给药 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。但脂溶性高、透皮力强的药物如硝酸甘油贴剂等易吸收，可预防夜间心绞痛发作。

6. 黏膜给药 黏膜的吸收能力远胜于皮肤，如鼻腔黏膜吸收面积大，血管丰富，药物吸收迅速。此外口腔黏膜、支气管黏膜和阴道黏膜等均可以给药。

7. 吸入给药 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。对呼吸道有刺激性是其常见的不良反应。

二、分布

药物的分布（distribution）是指药物吸收后从血液循环向组织器官转运的过程。药物在体内呈不均匀分布，有些组织器官分布浓度较高，有些组织器官分布浓度较低，所以药物对各组织器官的作用强度不同。影响药物分布的因素主要有以下几个方面。

（一）药物与血浆蛋白结合率

血浆蛋白结合率是指治疗量时，血液中的药物与血浆蛋白结合的百分率，是决定药物分布的重要因素。吸收入血的药物与血浆蛋白结合的称为结合型药物，未结合的药物

称游离型药物，二者处于动态平衡。结合型药物具有以下特点：①结合是可逆的；②由于分子体积增大，不易透出血管壁，限制了其转运，所以暂时失去药理活性；③与血浆蛋白结合率高的药物，起效慢、作用维持时间长；④药物之间具有竞争血浆蛋白结合位点的置换现象。

考点提示

药物的竞争置换现象主要以 A2 型题的形式出现，以考查用药分析判断能力。

药物与血浆蛋白结合特异性低，而血浆蛋白结合位点有限，如同时应用两种与血浆蛋白结合率高的药物，则可能因竞争同一蛋白而发生置换现象。由于被置换出来的游离型药物浓度增加，会造成效应增强和毒性增大。如抗凝血药华法林和解热镇痛药双氯芬酸与血浆蛋白的结合率都比较高，若两药合用，血浆中游离型华法林将明显增多，抗凝血作用增强，甚至会导致出血。

（二）体液 pH 值

生理状态下细胞外液 pH 值约为 7.4，细胞内液 pH 值约为 7.0，故弱酸性药物在细胞外解离多，不易进入细胞内，而弱碱性药物较易分布到细胞内。临床上可通过口服碳酸氢钠碱化血液和尿液，使巴比妥类弱酸性药物由脑细胞向血浆转运，减少其吸收，促进其排泄，这是解救该类药物中毒的有效措施。

（三）组织、器官血流量

药物分布的快慢与组织、器官血流量有关。肝、肾和脑组织中血流量丰富，药物分布速度快，药量多；而血流量相对较少的肌肉、皮肤、脂肪等组织，药物分布速度慢，药量少。

（四）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。如碘在甲状腺中的浓度比血浆中浓度高约 25 倍；重金属在肝、肾中分布较多；钙主要沉积于骨骼中。

（五）体内特殊屏障

1. **血 - 脑脊液屏障** 是指血液 - 脑细胞、血液 - 脑脊液及脑脊液 - 脑细胞之间的屏障。许多药物较难穿透血 - 脑脊液屏障，而脂溶性高、非解离型、分子量小的药物易透过血 - 脑脊液屏障进入脑组织。脑部炎症时，血 - 脑脊液屏障的通透性可增加，青霉素能在脑脊液中达到有效浓度。

2. **胎盘屏障** 该屏障由数层生物膜组成，其通透性与生物膜相似，几乎所有能通过生物膜的药物都能穿透胎盘屏障。因此妊娠期妇女用药应谨慎，禁用对胎儿发育有影响的药物。



3. **血眼屏障** 是指血 - 视网膜、血 - 房水、血 - 玻璃体之间的屏障。全身给药时, 药物在房水、晶状体和玻璃体等组织难以达到有效浓度, 采取局部滴眼或眼周边给药如结膜下注射、球后注射及结膜囊给药等, 可提高眼内药物浓度, 减少全身不良反应。

三、生物转化

药物的生物转化又称代谢, 是指在体内生物酶的作用下, 药物的化学结构和药理活性发生改变的过程。大多数药物经生物转化后失去药理活性, 此为灭活, 如巴比妥被氧化灭活、普鲁卡因被水解灭活等。有些药物如地西泮经生物转化后, 其代谢产物劳拉西泮仍然具有药理活性, 也有的药物如可的松需要经过生物转化后才具有药理活性, 此为活化。而有的药物如对乙酰氨基酚经过生物转化后会产生对肝脏有毒的代谢产物。

(一) 药物代谢的方式

药物在体内的代谢有两个时相, 包括氧化、还原、水解和结合四种方式。

1. **I相反应** 包括氧化、还原、水解反应。通过该相反应, 大部分药物极性增加且失去药理活性, 少数药物被活化作用增强, 甚至形成毒性代谢产物。

2. **II相反应** 即结合反应。药物及代谢产物在酶的作用下, 与内源性物质如葡萄糖醛酸、硫酸等结合成无活性的、极性高的代谢物从肾排泄。

(二) 药物代谢酶系

大多数药物的代谢在肝中进行, 部分药物在其他组织进行。药物的代谢需要酶的参与, 体内药物代谢酶主要有两类。

1. **专一性酶** 是催化作用选择性高、活性很强的酶, 如乙酰胆碱酯酶 (AChE) 灭活乙酰胆碱 (ACh)、单胺氧化酶 (MAO) 转化单胺类药物等。

2. **非专一性酶** 是指肝细胞微粒体混合功能氧化酶系统, 一般称为细胞色素 P450 单氧化酶系, 又称肝药酶, 是药物代谢的主要酶系统。肝药酶具有以下特点: ①专一性差, 能催化多种药物代谢; ②变异性大, 可受遗传、年龄、疾病等因素影响, 产生明显的个体差异; ③酶的活性易受外界因素的影响。

(三) 药酶诱导剂与药酶抑制剂

1. **药酶诱导剂** 凡能增强药酶活性或促进药酶生成的药物称为药酶诱导剂, 如苯妥英钠、利福平、卡马西平、地塞米松等。药酶诱导剂可以加速其他药物和自身的转化, 降低药效, 是某些药物产生耐受性的原因之一。

2. **药酶抑制剂** 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, 较常见的有西咪替丁、异烟肼、红霉素、酮康唑、环丙沙星等。药酶抑制剂可抑制肝药酶, 使自身或其他药物代谢减慢, 血药浓度增高, 药效增强, 甚至诱发毒性反应, 故联合用药时应予注意调整药物剂量。

知识链接

肝脏疾病与用药安全

肝脏疾病可引起肝血流量减少或肝药酶活性降低、血浆蛋白结合率降低、首关消除减少，应减少给药剂量并延长给药间隔时间，避免药物在体内的蓄积。需慎用有肝损害的药物和经肝代谢且不良反应多的药物。用药一般从小剂量开始，逐渐递增，并严密观察，力求疗效满意、不良反应最低。

四、排泄

药物的排泄（excretion）是指药物及其代谢产物经排泄器官或分泌器官自体内排出体外的过程。肾是药物的主要排泄器官，胆道、肠道、肺、乳腺、唾液腺、汗腺及泪腺等也能排泄药物。

（一）肾排泄

肾是药物排泄的最重要器官，绝大多数药物及其代谢产物经肾排泄，其方式包括肾小球滤过、肾小管重吸收和肾小管分泌。

1. 肾小球滤过 肾小球滤过是肾脏对药物排泄的主要方式。肾小球毛细血管膜孔较大，血流丰富，滤过压较高，故通透性较大。除了血细胞、较大分子物质及结合型药物外，游离型药物及其代谢产物均可滤过。

2. 肾小管重吸收 药物经肾小球滤过后可经肾小管部分重吸收，重吸收的多少与药物的脂溶性、解离度、尿液的 pH 值有关：①脂溶性高、非解离型的药物重吸收的多，排泄的慢；而水溶性药物重吸收较少，排泄的快。②尿液 pH 值能影响药物的解离度，因而也影响药物在远曲小管的重吸收，弱酸性药物在碱性尿液中解离增多，重吸收减少，排泄快；在酸性尿液中解离减少，重吸收增多，排泄慢。弱碱性药物则与之相反。

3. 肾小管分泌 肾小管分泌是有载体参与的主动转运过程，分泌机制相同的两类药物合用时，经同一载体转运有竞争性抑制现象。如丙磺舒与青霉素合用，两药竞争肾小管管壁细胞上的有机酸载体转运系统，丙磺舒可竞争性抑制青霉素主动分泌而减少青霉素的排泄，使青霉素血药浓度升高，提高抗菌作用。同理，噻嗪类利尿药、水杨酸类、保泰松等可与尿酸竞争肾小管分泌机制，从而引起高尿酸血症，诱发痛风。

（二）胆汁排泄

有些药物及其代谢物可经胆汁主动排泄。经胆汁排泄的药物如红霉素、四环素、利福平等胆道内药物浓度较高，可用于治疗胆道感染。由胆汁排入十二指肠的药物在肠中经水解后可由小肠上皮吸收，经门静脉入肝重新进入体循环，这种现象称为肠肝循环（enterohepatic circulation）。肠肝循环可使药物作用时间延长，当胆道引流或阻断肠肝循环时可加速药物的排泄。如考来烯胺（消胆胺）可阻断洋地黄毒苷的肠肝循环，用于地高辛中毒的解救。



（三）其他排泄途径

因乳汁 pH 值为 5.0，又富含脂质，因此，脂溶性强或弱碱性药物易由乳汁排泄。有的药物如吗啡、氯霉素等可对乳儿产生影响，故哺乳期妇女用药需慎重。有些药物如苯妥英钠可经唾液腺排出，且排出量与血药浓度有相关性，可作为无痛性血药浓度监测的采样。有的挥发性药物如吸入性麻醉药可经肺排出，有的药物如利福平可从汗腺排泄。此外，胃肠道也能排泄药物，当药物中毒时可采用洗胃或导泻达到解救目的。

任务三 药物代谢动力学基本概念和参数

一、药物消除动力学

药物消除是指体内药物经生物转化和排泄，使药理活性降低或消失的过程。按药物消除速率与血药浓度之间的关系特征，可将药物消除分为恒比消除和恒量消除。

1. **恒比消除** 又称一级消除动力学，指单位时间内药物以恒定的比例进行消除。恒比消除与原血药浓度有关，血药浓度越高，单位时间内消除药物的量越多；血药浓度降低后，药物消除量也按比例下降。当机体消除功能正常，用药量又未超过机体最大消除能力时，绝大多数药物按恒比方式消除。

2. **恒量消除** 又称零级消除动力学，指单位时间内药物以恒定的数量进行消除。恒量消除与血药浓度无关，单位时间内消除的药量相等。恒量消除多在机体消除功能低下或用药量超过机体最大消除能力时出现。当药物浓度降低到机体最大消除能力以下时，转为恒比消除。

二、药物半衰期

药物半衰期一般指药物消除半衰期（half life time, $t_{1/2}$ ），是指血浆中药物浓度下降一半所需的时间。药物半衰期是反映体内药物消除速度的重要指标。对于恒比消除的药物，半衰期是一个常数，不随血药浓度的高低和给药途径的变化而改变。但肝、肾功能不全的患者用药时 $t_{1/2}$ 会延长，可发生药物蓄积中毒，应引起药师和护士的注意。

在临床用药中，半衰期具有重要意义：①确定给药间隔时间。半衰期长，给药间隔时间长；半衰期短，给药间隔时间短。这样既能保证药物疗效，又可避免引起蓄积中毒。②药物分类的依据之一。根据半衰期长短可将药物分为：短效类、中效类和长效类。③预测药物达血药稳态浓度的时间。以半衰期为给药间隔时间，分次恒量给药，约经 5 个半衰期，体内药物可达血药稳态浓度。④预测药物基本消除的时间。一次给药后经过 5 个半衰期血药浓度即可消除 96% 以上，可认为体内药物基本消除。

三、生物利用度

生物利用度（bioavailability, F ）是指药物吸收进入体循环的程度和速度。通常用吸收百分率表示，即吸收进入体循环的药量与给药量的比值（式 3 - 1）。

生物利用度也可通过测定给药后的药时曲线下面积 (AUC) 表示, 可按公式计算出绝对生物利用度 (式 3-2) 和相对生物利用度 (式 3-3)。前者用于评价同一种药物不同给药途径时的吸收情况; 后者用于评价同种药物不同制剂或不同批号药物的吸收情况, 是评价厂家药品质量的重要指标。

$$F(\text{生物利用度}) = \frac{\text{吸收进入体循环的药量}}{\text{给药量}} \times 100\% \quad (3-1)$$

$$F(\text{绝对生物利用度}) = \frac{\text{AUC(血管外给药)}}{\text{AUC(血管内给药)}} \times 100\% \quad (3-2)$$

$$F(\text{相对生物利用度}) = \frac{\text{AUC(供试药)}}{\text{AUC(标准品)}} \times 100\% \quad (3-3)$$

四、表观分布容积

表观分布容积 (apparent volume of distribution, V_d) 是指药物进入机体后在理论上应占有的体液容积量。其临床意义在于: ①推测药物在体内的分布范围。表观分布容积大, 提示药物分布范围广。②间接反映药物排泄的快慢和在体内存留的时间长短。表观分布容积小的药物排泄快。③推算体内药物总量或达到某一血浆浓度时所需的药量。

五、清除率

清除率 (clearance, CL) 是指单位时间内从体内消除的药物表观分布容积数, 即每分钟有多少毫升血中药量被消除。多数药物通过肝脏生物转化及肾排泄被清除, 所以清除率是肝、肾等消除能力的总和, 主要反映肝功能和肾功能的情况。临床上肝、肾功能不全的病人需适当调减用药剂量或延长给药间隔时间, 以免发生药物蓄积中毒。

六、血药稳态浓度

血药稳态浓度 (steady state concentration, C_{ss}) 是指恒比消除的药物在连续恒速或分次恒量给药, 约经 4~5 个 $t_{1/2}$ 后, 药物吸收量和消除量基本相等, 血药浓度维持在一个基本稳定的水平, 又称坪值或坪浓度 (图 3-2)。

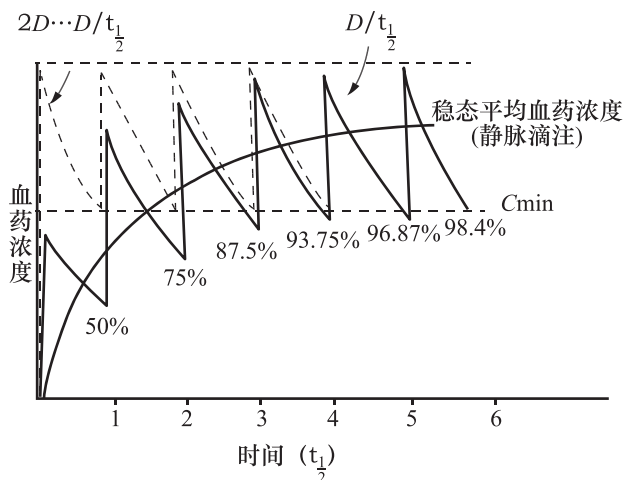


图 3-2 按半衰期给药的血药浓度变化

血药稳态浓度的意义：① C_{ss} 的高低取决于恒量给药时连续给药的剂量，剂量大则 C_{ss} 水平高。② 为了迅速产生药效，常在初次给药时采用较大剂量，以尽快达到 C_{ss} 。当每隔 1 个 $t_{1/2}$ 给药时，常首剂加倍给药（负荷量法）。当静脉滴注给药时，可将第一个 $t_{1/2}$ 内静脉滴注量的 1.44 倍在静脉滴注开始时注入静脉，即可立即达到 C_{ss} 。③ C_{ss} 为调整给药剂量提供依据，当疗效不佳或发生中毒反应时可通过测定 C_{ss} 调整剂量。

直击护考

一、文字题

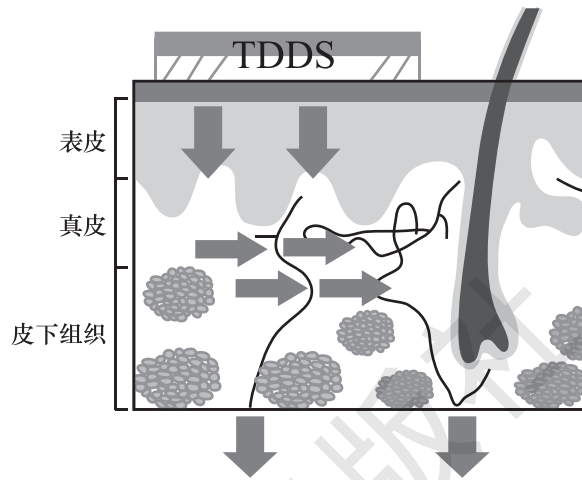
- 大多数药物在体内通过生物膜的方式是（ ）。
 - 主动转运
 - 简单扩散
 - 易化扩散
 - 膜孔滤过
 - 胞饮
- 下列给药途径中，吸收速度最快的是（ ）。
 - 吸入
 - 口服
 - 肌肉注射
 - 皮下注射
 - 皮肤给药
- 某碱性药物 $pK_a=9.8$ ，如果增高尿液的 pH 值，则此药在尿中（ ）。
 - 解离度增高，重吸收减少，排泄加快
 - 解离度增高，重吸收增多，排泄减慢
 - 解离度降低，重吸收减少，排泄加快
 - 解离度降低，重吸收增多，排泄减慢
 - 解离度增高，重吸收增多，排泄加快

4. 首关消除的特点不包括 ()。
- A. 发生于口服给药途径
B. 药物作用时间延长
C. 药物进入体循环前在胃肠道灭活
D. 药效减弱
E. 药物进入体循环前在肝灭活
5. 药物在体内消除是指 ()。
- A. 经肾排泄
B. 经消化道排泄
C. 经肝药酶代谢破坏
D. 药物的生物转化和排泄
E. 经胆汁排泄
6. 易通过血脑屏障的药物具有的特点是 ()。
- A. 与血浆蛋白结合率高
B. 分子量小
C. 极性大
D. 脂溶性高
E. 解离度大
7. 口服苯妥英钠几周后又加服氯霉素, 测得苯妥英钠血药浓度明显增高, 原因是 ()。
- A. 氯霉素使苯妥英钠吸收增加
B. 氯霉素增加苯妥英钠的生物利用度
C. 二者与血浆蛋白竞争结合, 使苯妥英钠游离型浓度增加
D. 氯霉素抑制肝药酶, 使苯妥英钠代谢减少
E. 氯霉素抑制肝药酶, 使苯妥英钠代谢加快
8. 某药半衰期为 10 小时, 一次给药后, 药物在体内基本消除时间为 ()。
- A. 10 小时左右
B. 20 小时左右
C. 1 天左右
D. 2 天左右
E. 3 天左右
9. 药物半衰期的长短取决于 ()。
- A. 吸收速度
B. 消除速度
C. 转化速度
D. 转运速度
E. 生物利用度
10. 药物在血浆中与血浆蛋白结合后可致 ()。
- A. 作用增强
B. 代谢加快
C. 排泄加快
D. 暂时失去药理活性
E. 游离药物增加
11. 下列因素中没有影响药物在组织中分布的是 ()。
- A. 药物血浆蛋白结合率
B. 体液 pH 值
C. 药物生物利用度
D. 生理屏障
E. 组织血流量



12. 在恒量、定时按半衰期给药时，为缩短达到血药稳态浓度的时间，应（ ）。
- A. 增加每次给药量
 - B. 首次加倍给药
 - C. 连续恒速静脉滴注
 - D. 缩短给药时间
 - E. 间隔半衰期给药

二、图片题



- 该图片描述的是透皮给药原理，影响药效最主要因素是（ ）过程。
- A. 代谢
 - B. 排泄
 - C. 吸收
 - D. 生物转化
 - E. 分布

单元四 影响药物作用的因素

学习目标

» 知识目标

1. 掌握配伍禁忌、协同作用、拮抗作用、耐受性等概念。
2. 熟悉剂量、剂型、给药途径、联合用药、年龄、性别、病理状态、心理因素、个体差异等对药物作用的影响。

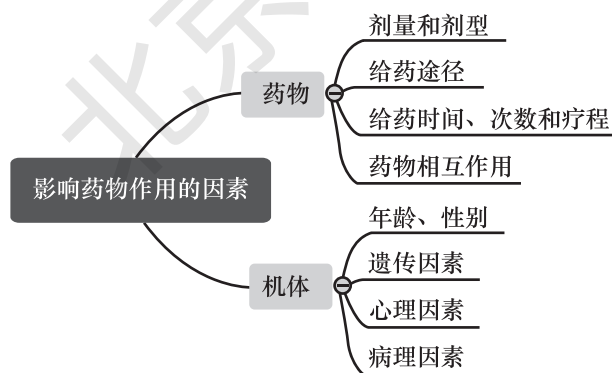
» 能力目标

学会初步判断药物是否存在配伍禁忌的方法，明白用药前需充分考虑药物特点和机体状态，树立合理用药意识。

» 素质目标

敬畏生命，尊重老人，呵护幼儿，注重安慰患者。

知识导图



药物作用是药物与机体相互作用的综合表现，常受到多种因素的影响而发生量或质的变化。因此，在临床用药过程中需充分考虑影响药物作用的因素，并结合病人的具体情况实施个体化用药方案，以达到最大疗效和最少不良反应的治疗目的。



任务一 药物方面的因素

一、剂量与剂型

药物剂量是指用药的分量，一般给药剂量需大于最小有效量。绝大多数药物在一定范围内，随着给药剂量的增加，药效逐渐增强。但超过一定范围，如超过极量用药，就会出现不符合用药目的的毒性反应；剂量超过最小中毒量，就会引发中毒甚至死亡。有些药物不同的给药剂量还会有不同的治疗作用。例如镇静催眠药地西洋，随着剂量的逐渐增大，依次出现镇静、催眠、抗惊厥、中枢性肌肉松弛等作用。

药物的剂型可影响药物的体内过程。同一药物的不同剂型，可能因其生物利用度不一样，在体内吸收的程度和速度也就不同，从而影响药物起效的时间。如口服给药的不同剂型，根据生物利用度的大小一般排序为：溶液剂 > 混悬剂 > 散剂 > 胶囊剂 > 片剂 > 包衣片剂 > 丸剂。此外，即使是同一厂家生产的药物，也可能因批号不同造成生物利用度有些许的差别。因此在使用安全范围较窄的药物时，应尽量选择同一厂家同一批号的药物，避免药效出现波动，甚至血药浓度出现峰谷，造成无效或者中毒的现象。

二、给药途径

给药途径不同可直接影响药物效应的快慢和强弱。几种常用给药途径起效快慢的一般顺序为：静脉注射 > 肌内注射 > 皮下注射 > 口服给药，但也有例外。如地西洋肌内注射吸收不规则，比口服给药起效慢。临床用药应根据病情需要选择适当的给药途径。五官科、皮肤科患者可给予滴鼻剂、眼药水、透皮贴剂等局部给药，不良反应较少；口服给药安全方便，适于大多数轻症患者；静脉给药起效快，适于急、危重症患者。此外，同一药物给药途径不同可能产生不同的药效。如硫酸镁口服给药可利胆导泻，注射给药能抗惊厥和降血压，外用热敷会消炎去肿。

知识链接

时辰药理学与合理用药

时辰药理学是研究昼夜节律对药物作用和体内过程影响的科学。依据人体的生理、病理昼夜节律变化选择适当的给药时间，可达最佳疗效。如洋地黄治疗心功能不全，夜间用药敏感性较白天给药高 40 倍，白天给药最安全；糖皮质激素早晨一次给药，对肾上腺皮质分泌的抑制作用较其他给药时间小；血压一般在上午 6-9 时和下午 4-7 时较高，可选择清晨 7 时一次给药，或清晨 7 时、下午 4 时每日 2 次给药；胃酸分泌从中午开始升高，20 时急剧升高，22 时达峰值，故 H_2 受体拮抗剂宜在睡前给药；胆固醇合成在午夜至清晨间最旺盛，宜临睡前服用调血脂药。

三、给药时间、次数和疗程

通常饭前给药吸收较好，起效较快，但具体何时给药应根据病情需要和药物特点而定。糖尿病患者常在餐前半小时应用降糖药，失眠患者应在睡前给予镇静催眠药，有胃肠道刺激性的药物如甲硝唑常在饭后给药。

用药次数常参考药物半衰期。半衰期短的药物给药次数多，半衰期长的药物给药次数少。但给药次数也要考虑患者病情和药物作用。如肝、肾功能不全的患者，长期用药时给药间隔时间需延长，以免产生药物蓄积中毒；对于晚期癌痛患者使用镇痛药则应按需给药，尽量减轻患者的痛苦。

疗程是为达到治疗目的，给药需要持续的时间。疗程的长短视病情而定。对于一般疾病和急重症患者，通常症状消失后即可停止给药；对于感染性疾病，应当在消灭病原体之后才能停药。

四、药物相互作用

药物相互作用是指两种或两种以上的药物在体内同时或先后使用时，引起的药物效应变化。药物相互作用的结果是双向的，既可能使疗效增强或毒性降低，促进患者痊愈康复；又可能使疗效减弱或毒性增强，给患者带来危害甚至是严重的后果。

（一）配伍禁忌

配伍禁忌是指药物在体外配伍时因发生理化反应，出现分层、浑浊、沉淀、水解、产生气体及变色等异常现象。注射剂在稀释或混合时会因理化反应而产生配伍禁忌，常导致药物发生变质，药效降低、失效或毒性增加。因此静脉滴注时需特别注意药物配伍禁忌，避免发生严重后果。此外，药物配伍使治疗作用过度增强，超出机体的耐受力而引起危害病人的严重不良反应，这种情况也属于配伍禁忌。

（二）药物体内相互作用

临床上单用某一药物难以奏效时，常常联用两种或两种以上的药物，以提高疗效或减少不良反应，这将会引起药物在体内的相互作用，具体包括药动学和药效学两个方面。

1. 药动学方面的相互作用 药动学包括吸收、分布、生物转化、排泄四个过程。联合用药时由于受到 A 药物的影响，B 药物在胃肠道的吸收、与血浆蛋白结合、肝脏的代谢和肾脏的排泄等环节中会发生理化性质的改变，引起药效强弱的变化和不良反应的增减。如四环素类药物与葡萄糖酸钙、硫酸亚铁等含金属的药物合用，会发生络合反应形成难以溶解的复合物，影响药物在胃肠道的吸收；阿司匹林可从血浆蛋白中竞争置换出甲氨蝶呤，致使后者游离型浓度增加，药效增强，加大了该药对肝脏的毒性；氯霉素是肝药酶抑制剂，与华法林等双香豆素类药物合用时，会延长华法林在体内的作用时间，抗凝血作用增强，甚至引发出血；苯巴比妥属于弱酸性药物，患者中毒后输入碳酸氢钠可使前者解离度增加，重吸收减少，从而经尿液排出，减轻对患者的危害。

2. 药效学方面的相互作用 药物相互作用在药效学方面可产生两种结果，即协同作用和拮抗作用。协同作用指两药合用时引起的效应大于单用效应的总和。如硝酸甘油与

普萘洛尔合用于抗心绞痛，其作用相加而各药剂量相应减少，不良反应降低；磺胺类药物与甲氧苄啶合用，抗菌作用明显增加，还可延缓耐药性的产生。拮抗作用指两药合用时的效应小于单用效应的总和。药物的拮抗作用可用于中毒解救或纠正某些药物的不良反应。如吗啡中毒时呼吸中枢严重抑制，可用呼吸中枢兴奋药尼可刹米对抗解救；静脉注射鱼精蛋白可与肝素形成稳定的复合物，使肝素的抗凝血作用迅速消失，用于对抗肝素过量引起的出血。

任务二 机体方面的因素

一、年龄

在机体生长发育和衰老过程中，各种生理功能和机体对药物的处置能力都有所不同，因此儿童和老人对药物的反应与成年人有所不同。

1. 小儿 特别是新生儿和婴幼儿各组织器官正处于生长、发育阶段，尤其是肝肾功能发育不完善，与成年人有很大差别，对药物的反应比较敏感。如吗啡易引起新生儿呼吸抑制，氯霉素易引起灰婴综合症，服用四环素易引起牙齿黄染等。在小儿用药时，应充分考虑其生理特征，严格遵守药典对儿童用药剂量的规定。此外，由于新药临床试验缺乏小儿的药动学数据，对小儿临床用药一般不考虑首选新药。

2. 老年人 医学上一般将 65 岁以上人群视作老年人。老年人的组织器官及其功能呈现生理性衰退，特别是肾功能减退，血浆蛋白减少，对药物的消除能力差，药物半衰期有不同程度的延长，因此老年人的用药剂量一般为成年人的 3/4。老年人对许多药物反应也特别敏感。如用心血管药物易致血压异常和心律失常，用中枢神经系统药物易致精神错乱，用抗胆碱药易致尿潴留、诱发青光眼。此外，老年人记忆力减退，用药依从性差，容易漏服、误服或过量服用药物，医务人员需力求简化给药方案，尽量推荐长效或缓释制剂，加强该类人群用药指导。

课程思政

人民健康是民族昌盛和国家强盛的重要标志

习近平总书记在中国共产党第二十次全国代表大会报告中指出：人民健康是民族昌盛和国家强盛的重要标志。把保障人民健康放在优先发展的战略位置，完善人民健康促进政策。优化人口发展战略，建立生育支持政策体系，降低生育、养育、教育成本。实施积极应对人口老龄化国家战略，发展养老事业和养老产业，优化孤寡老人服务，推动实现全体老年人享有基本养老服务。

二、性别

女性有月经、妊娠、分娩、哺乳等生理特点，对某些药物的反应和男性不同，用药需特别注意。①月经期不宜服用泻下药、抗凝药和刺激性药物，以免盆腔充血、月经血量过多。②妊娠期一般不使用药物，必须用药需考虑药物是否对正常妊娠有不利影响。尤其在第3周至第3月末胎儿正处于器官发育期，应禁用抗肿瘤药、抗癫痫药、性激素、氨基糖苷类抗生素等有致畸作用的药物。孕晚期禁用影响正常分娩的药物，禁用半衰期长、会随胎儿娩出并在新生儿体内发生不良反应的药物。③哺乳期应避免使用影响泌乳或能从乳汁排泄且对婴儿产生不良反应的药物，如吗啡、异烟肼等。



机体方面因素对药物作用的影响

三、遗传因素

遗传因素是药物代谢和效应的决定因素，可影响药物的药效学和药动学，造成药物作用的差异。不同种族对药物代谢有快慢之分，日本人和中国人多数为快代谢型，对药物的灭活较快，药物作用弱而短暂；白种人多数为慢代谢型，药物作用强而持久。遗传因素对药效学的影响往往与药物的血药浓度无关，而是机体对药物的效应反应异常。如某些先天性缺乏高铁血红蛋白还原酶者，使用硝酸酯类、磺胺类等药物，可导致高铁血红蛋白血症，出现缺氧、发绀。

四、病理状态

一方面，疾病能改变机体的功能状态而影响药物的作用。如治疗量的对乙酰氨基酚对正常机体的体温没有影响，却能使高热者的体温降至正常；低蛋白血症可使药物的血浆蛋白结合率下降，游离型药物增加，药效和毒性增强；利尿药不会引起血压正常者的血压下降，却对高血压患者有降压作用。另一方面，疾病可影响机体对药物的反应。如氢氯噻嗪用于水肿患者可产生利尿作用，用于尿崩症患者却产生抗利尿作用。此外，由于肝肾功能不全者可影响药物的消除，致使某些药物常规应用，也会引起蓄积中毒；有的药物因机体的病理状态而不能使用。如多数疫苗不适合应用于机体发热状态，氢氯噻嗪不能用于糖尿病患者，阿司匹林不能用于消化性溃疡患者。

五、心理因素

患者的心理状态对药物治疗效果有显著的影响。患者情绪乐观有利于提高机体的抗病能力。影响病人对药物心理反应的因素很多，如病人的文化修养、人格特征、疾病性质、药物颜色、口味、包装以及医务人员的仪表、语言、行为、态度等。例如，不具有药物活性的安慰剂，对于神经官能症、疼痛等一些慢性疾病可获得30%~50%的疗效，就是通过心理因素取得的，被称为安慰剂效应。因此医务人员应采用各种措施建立良好的医患关系，赢得患者的信任，从而鼓励患者建立战胜疾病的信心，充分发挥药物的心理效应，取得满意的治疗效果。

((知识链接))

安慰剂与新药研究

安慰剂是一种物理特性如外观、大小、颜色、剂型、重量、味道和气味都与试验药物相同，但不含试验药有效成分，且没有任何药理活性的模拟药物。为确定一个药物作用是否为安慰剂效应，科研中常用安慰剂作为对照，采用双盲试验开展新药研究。试验结束，去除安慰剂的影响才能确定受试药物疗效是否可靠。

六、个体差异

个体差异是指少数患者对药物作用的反应与一般人群相比，有显著的量与质的不同。有的患者对药物剂量反应非常敏感，所需药量低于常用量即可呈现较高的药理作用甚至毒性反应，称为高敏性。有的患者对药物很不敏感，应用较大剂量才能产生应有的作用，称为耐受性。耐受性又有先天耐受性、后天耐受性和快速耐受性之分。先天耐受性发生于极少数患者，在初次用药就表现出不敏感，与体内的酶系统异常有关，属遗传因素。后天耐受性更多见，是在反复使用某种药物后出现的，可能与酶诱导作用、人体组织对药物产生适应性等因素有关。某些药物如麻黄碱、垂体后叶素等在短期内反复给药数次即可产生的耐受性，称为快速耐受性。

典型案例

患者，女，26岁，妊娠4个月。近5天来晚上难以入眠，医师拟开具镇静催眠药地西洋，思考是否合理？

分析：美国FDA根据药物安全性将妊娠期用药分为A、B、C、D、X五类，地西洋属于D类药物，有证据表明该类药物会对胎儿造成不良影响，属于妊娠期禁用药物，故不合理。

直击护考

一、文字题

- 联合用药难以解决的问题是（ ）。
 - 协同作用
 - 拮抗作用
 - 配伍禁忌
 - 个体差异
 - 不良反应
- 服用麻黄碱2~3天后对哮喘不再有效的原因是（ ）。
 - 致敏性
 - 耐受性
 - 耐药性
 - 抗药性
 - 脱敏性

3. 肝功能不全患者在使用药物时, 正确的做法是 ()。
 - A. 增加给药剂量
 - B. 缩短给药间隔时间
 - C. 增加给药次数
 - D. 避免使用经肝代谢的药物
 - E. 联用肝药酶诱导剂
4. 药物联合使用, 其总的作用大于各药物单独作用的代数和, 称为药物的 ()。
 - A. 增强作用
 - B. 相加作用
 - C. 协同作用
 - D. 拮抗作用
 - E. 合理用药
5. 长期应用某药后需要增加剂量才能奏效, 这种现象称为 ()。
 - A. 耐药性
 - B. 耐受性
 - C. 成瘾性
 - D. 习惯性
 - E. 抗药性
6. 下列离子不会减少四环素吸收的是 ()。
 - A. 氯离子
 - B. 铝离子
 - C. 钙离子
 - D. 镁离子
 - E. 铁离子
7. 属于不可见性配伍变化的是 ()。
 - A. 水解
 - B. 沉淀
 - C. 变色
 - D. 结晶
 - E. 分层
8. 下列属于药效学间相互作用的是 ()。
 - A. 协同作用
 - B. 肝药酶抑制药增加其他药物的药效
 - C. 竞争排泄导致药物作用增强
 - D. 血浆蛋白结合的竞争增强药物作用
 - E. 丙磺舒与青霉素竞争结合位点

二、图片题



- 图片中药物可用于 () 药物急性中毒的解救。
- A. 华法林
 - B. 地西洋
 - C. 吗啡
 - D. 肝素
 - E. 阿托品