

药理学第三章药动学(考前辅导) PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/17/2021_2022__E8_8D_AF_E7_90_86_E5_AD_A6_E7_c23_17769.htm 药理学考前辅导要点是

我去年的学习笔记，也是今年的我科执业药师考试药理学考前辅导讲稿，肯定有错，请指正！！反冲力2003年1月费时整理，引用者请注明出处。掌握药物的吸收、分布及其影响因素，P450酶系及其抑制剂和诱导剂，药物排泄途径及其影响肾排泄的因素，血浆蛋白结合率和肝肠循环的概念。药物代谢动力学，简称为药动学，研究药物体内过程及体内药物浓度随时间变化的规律。药物在体内分布达到平衡后药理效应强弱与药物血浆浓度成比例。医生可用药动学规律计算药物剂量以达到所需的血药浓度并掌握药效的强弱久暂。比单凭经验处方取得较好的疗效。

第一节 药物体内过程 一、药物的跨膜转运 药物在体内的过程：吸收、分布、生物转化、排泄，需进行跨膜转运的过程是吸收、分布、排泄。1、被动转运(顺梯度转运): 药物依赖于膜两侧的浓度差，从高浓度的一侧向低浓度的一侧扩散转运的过程。多数药物属于被动转运。(1)特点：不需要载体，不消耗能量，无饱和现象和竞争性抑制。(2)影响扩散速度的因素：膜两侧的药物浓度差。

药物理化性质：分子量小、脂溶性大、极性小、非解离型的药易通过生物膜转运，反之难跨膜转运。2、主动转运：是一种逆浓度(或电位)差的转运。特点：需要载体，消耗能量，有饱和现象和竞争性抑制。二、吸收 药物的吸收是指药物进入血液循环的过程。静脉注射无吸收过程。吸收速度与程度主要取决于药物的理化性质、剂型、剂量和给药途径。

(一) 吸收方式 1. 多数药按简单扩散进入(吸收)。(1) 影响扩散速度的因素: 1) 膜的性质, 面积及膜两侧的浓度梯度, 2) 药物的性质, 分子量小的(200D以下), 脂溶性大的(油水分布系数大的), 极性小的(不易离子化的)药较易通过。(2) 吸收分布排泄的一个可变因素, 与环境的酸碱度有关。(3) 离子障现象: 非离子型药可自由穿透, 而离子型药被限制在膜的一侧。离子障与吸收有关, 可以理解为“酸酸易吸收, 酸碱难吸收”。如弱酸性药在胃液中非离子型多, 在胃中即可被吸收。弱碱性药在酸性胃液中离子型多, 主要在小肠吸收。2. 少数药按主动转运而吸收, 特点: 1) 与正常代谢物相似的药物, 如5-氟尿嘧啶、甲基多巴等; 2) 靠载体主动转运而吸收的; 3) 对药物在体内分布及肾排泄关系密切。3. 易化扩散是靠载体顺浓度梯度跨膜转运方式, 如葡萄糖的吸收, 吸收速度较快。4. 吞噬作用: 如维生素和蛋白质。

(二) 消化道吸收 固体药如片剂、胶囊剂在胃肠道必须先崩解、溶解后才可能被吸收。1. 胃肠道给药 口服给药是最常用的给药途径。小肠是主要吸收部位(pH接近中性, 粘膜吸收面广, 缓慢蠕动增加药物与粘膜接触机会)。(1) 口腔粘膜: 脂溶性药物如硝酸甘油(舌下给药)以简单扩散方式被吸收。(2) 胃: 小的水溶性分子如酒精可自胃粘膜吸收。(3) 小肠、大肠: 大多数药物在小肠被吸收。多数药物口服虽然方便有效, 但其缺点: 1) 首关消除: 有些药首次通过肝脏就发生转化(被肠液或肠菌酶破坏, 或肝药酶代谢等), 进入体循环量减少。舌下及直肠给药虽可避免首关消除, 吸收也较迅速, 但吸收不规则, 少用。2) 吸收较慢, 欠完全, 不适用于在胃肠破坏的, 对胃刺激大的, 和昏迷及婴

儿等不能口服的病人。3)影响药物在胃和肠中吸收的因素：

溶解度：多数药物以脂溶扩散的方式被吸收。PH: PH主要通过改变解离与非解离分子的比值而影响吸收（离子障现象）。弱酸性药在酸性环境中非解离型多，脂溶性大，吸收多；反之在碱性环境中吸收少。弱碱性药在碱性环境中非解离型多，脂溶性大，吸收多；反之在酸性环境中吸收少。（三）注射吸收

注射给药可将药注射至身体任何部位发挥作用。注射给药需要医护进行，不方便，如剂量有误和过量注入无法回收。有的药品口服比注射吸收快，如安定，苯妥英钠等。1) 静脉注射可使药迅速而准确进入体循环，没有吸收过程。

2) 肌肉注射(im)及皮下注射(sc) 药物脂溶性高、局部血流量大易吸收，较口服快。吸收速度取决于局部循环，局部热敷或按摩可加速吸收，注射液中加入少量缩血管药则可延长药物的局部作用。3) 动脉注射(ia)可将药物输送至该动脉分布部位发挥局部疗效以减少全身反应。例如将溶纤药直接用导管注入冠状动脉以治疗心肌梗塞。

（四）其他1. 呼吸道给药肺泡表面积大，且血流量大，药物吸收极其迅速，气体及挥发性药物（如全身麻醉药）可直接进入肺泡。1) 雾剂可将药液雾化为直径达 $5\mu\text{m}$ 左右微粒，可达到肺泡而迅速吸收。 $2\sim 5\mu\text{m}$ 直径以下的微粒可重被呼出， $10\mu\text{m}$ 直径微粒可在小支气管沉积。后者可用于异丙肾上腺素治疗支气管哮喘。

2) 较大雾粒的喷雾剂只能用于鼻咽部的局部治疗，如抗菌、消炎、祛痰、通鼻塞等。2. 经皮给药除汗腺外，皮肤不透水，但脂溶性药可缓慢通透，可经皮给药达到局部或全身药效，促皮吸收剂氮酮，可与药物制成贴皮剂，如硝酸甘油可制成缓释贴皮剂预防心绞痛发作，每日只贴一次。二

、分布 分布：进入循环的药向不同部位转移的过程。药物在体内是不均匀分布，决定药物在体内分布的因素：1、药物的理化性质：如分子大小，脂溶性。再分布现象：药先向血流量大的器官分布，后向血流量小的组织转移的现象。如硫喷妥先在血流量大的脑中发挥麻醉效应，然后向脂肪等组织转移，效应消失

2、药物与血浆蛋白的结合率：为可逆性疏松结合，结合型药物分子量增大，不能跨膜转运、代谢和排泄，并暂时失去药理活性，某些药物可在血浆蛋白结合部位上发生竞争排挤现象。药物分子与血浆蛋白结合的特点（和药物与受体蛋白结合情况相似）：具有饱和性与可逆性；结合物无活性和竞争置换现象。竞争置换现象意义：1）两个药物能竞争与同一蛋白结合而发生置换现象，使游离型（有活性）药浓度增加，导致中毒；2）与内源性代谢物竞争与血浆蛋白结合，如磺胺药置换胆红素与血浆蛋白结合，引起新生儿核黄疸症。3）注射白蛋白可与药物结合而影响疗效；血浆蛋白过少（如肝硬化）或变质（如尿毒症）时药物血浆蛋白结合率下降，易发生毒性反应。假平衡现象：血药浓度趋向“稳定”，药与组织蛋白亲和力不同，血药浓度与组织内浓度不相等。

3、药物与组织的亲和力，如碘在甲状腺中浓度比血浆高1万倍。

4、药物的pKa及体液pH：如用碳酸氢钠碱化血液和尿，促进弱酸性药巴比妥类药物由脑细胞向血浆中转运和从尿排泄，是重要救治措施之一。

5、特殊屏障：(1)血脑屏障是由血-脑、血-脑脊液及脑脊液-脑三种屏障的总称，能阻碍药物穿透的主要是前二者。1)脑毛细血管内皮细胞间致密，基底膜外有一层星状细胞包围，药物难穿透，脑组织浓度一般较底；2)分子量小脂溶性高的药易通

过血脑屏障，但脑脊液中药物浓度低于血浆浓度（大脑自我保护机制）。(2)胎盘屏障是胎盘绒毛与子宫血窦间的屏障，妊娠期间禁用可通过此屏障引起胎儿不良反应的药物。三、生物转化(代谢) 生物转化：药物灭活与体内消除的过程。生物转化与排泄统称为消除。药物在体内生物转化后的结果：（1）失活成为无药理活性（2）活化无药理活性成为有药理活性或产生有毒物质。1、生物转化类型及其催化酶：（1）生物转化类型：（分两步进行）100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com