

药物剂量与效应关系 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/451/2021_2022__E8_8D_AF_E7_89_A9_E5_89_82_E9_c23_451905.htm 药理效应与剂量在一定范围内成比例，这就是剂量-效应关系。由于药理效应与血药浓度的关系较为密切，故在药理学研究中更常用浓度-效应关系。用效应强弱为纵座标、药物浓度为横座标作图得直方双曲线。如将药物浓度改用对数值作图则呈典型的对称S型曲线，这就是通常所讲的量效曲线。药理效应强弱有的是连续增减的量变，称为量反应，例如血压的升降、平滑肌舒缩等，用具体数量或最大反应的百分率表示。有些药理效应只能用全或无，阳性或阴性表示称为质反应，如死亡与生存、抽搐与不抽搐等，必需用多个动物或多个实验标本以阳性率表示。用累加阳性率对数剂量（或浓度）作图也呈典型对称S型量效曲线。从上述两种量效曲线可以看出下列几个特定位点：最小有效浓度，即刚能引起效应的阈浓度。如果横座标用剂量表示，将“浓度”改为“剂量”即可，下同。半数有效量是能引起50%阳性反应（质反应）或50%最大效应（量反应）的浓度或剂量，分别用半数有效浓度（EC50）及半数有效剂量（ED50）表示。如果效应指标为中毒或死亡则可改用半数中毒浓度（TC50）、半数中毒剂量（TD50）或半数致死浓度（LC50）、半数致死剂量（LD50）表示。继续增加浓度或剂量而效应量不再继续上升时，这在量反应中称为最大效能，反映药物的内在活性。在质反应中阳性反应率达100%，再增加药量也不过如此。如果反应指标是死亡则此时的剂量称为最小致死量。药物效应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,反映药物与受体的亲和力,其值越小则强度越大。药物的最大效能与效应强度含意完全不同,二者并不平行。例如利尿药以每日排钠量为效应指标进行比较氢氯噻嗪的效应强度大于呋塞米,而后者的最大效能大于前者。药物的最大效能值有较大实际意义,不区分最大效能与效应强度只讲某药较另药强若干倍是易被误解的。量效曲线中段斜率(slope)较陡的提示药效较激烈,较平坦的提示药效较温和。但在质反应曲线,斜率较陡的曲线还提示实验个体差异较小。曲线上的每个具体数据常用标准差表示个体差异。TD50/ED50或TC50/EC50的比值称为治疗指数,是药物的安全性指标。治疗指数为4的药物相对较治疗指数为2的药物安全。由于TD与ED两条量曲线的首尾可能重叠,即ED95可能大于TD5,就是说在没能获得充分疗效的剂量时可能已有少数病人中毒,因此不能认为治疗指数为4的药物是安全的。还由于该指标所指的药物效应及毒性反应性质不明确,这一安全指标并不可靠。在动物实验常用LD50/ED50作为治疗指数,性质相似。较好的药物安全性指标是ED95~TD5之间的距离,称为安全范围,其值越大越安全。药物的安全性与药物剂量(或浓度)有关,因此如果将ED与TD两条量效曲线同时画出并加以比较则比较具体。关于药物剂量各国药典都制定了常用剂量范围,非药典药厂在说明书上也有介绍。药典对于剧毒类药品还规定了极量(包括单剂量、一日量及疗程量),超限用药造成不良后果医生应负法律责任。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