

药理学考前辅导笔记（一）执业药师考试 PDF 转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/635/2021_2022__E8_8D_AF_E7_90_86_E5_AD_A6_E8_c23_635948.htm 第一章 药理学总论--

绪言 熟悉药理学的性质和任务。了解药理学的发展历程。

一.药理学的研究对象及学科任务 药物：指用以防治及诊断疾

病的物质，凡能影响机体器官生理功能及（或）细胞代谢活动的化学物质都属于药物范畴，也包括避孕药及保健药。药

理学：研究药物与机体（包括病原体）相互作用的规律及其原理的科学。药物效应动力学（药效学）：研究在药物影响下

机体细胞功能如何发生变化。药物代谢动力学（药动学）：研究药物本身在体内的过程（命运），即机体如何对药物进行

处理。研究对象：机体，属于广义的生理科学范畴。与生药

学、药物化学、药剂学、制药学等学科的区别：1．主要研究药物本身的药学科学；2．以生理、生化、病理学等为基础，为指导临床合理用药提供理论基础的桥梁学科。任务：

为阐明药物作用机制、改善药物质量、提高药物疗效、开发新药、发现药物新用途并为探索细胞生理生化及病理过程提供实验资料。方法：实验性，在严格控制的条件下观察药物

对机体或其组成部分的作用规律并分析其客观作用原理。临床药理学：以临床病人为研究和服务对象的应用科学，其任务是将药理学基本理论转化为临床用药技术，即将药理效应

转化为实际疗效，是基础药理学的后继部分。学习目的：要理解药物有什么作用、作用机制及如何充分发挥其临床疗效，要理论联系实际了解药物在发挥疗效过程中的因果关系。

二、药物与药理学的发展史 1．远古时代人们从生活经验中

得知某些天然物质可治病与伤痛，这是药物的源始。将民间医药实践经验的累积和流传集成本草，如李时珍的《本草纲目》（1596）国际上有七种文字译本流传。

2．文艺复兴时期后，英国解剖学家W.Harvey发现了血液循环，开创了实验药理学新纪元。意大利生理学家F.Fontana通过动物毒性测试，得出了天然药物都有其活性成分，选择作用于机体某个部位而引起典型反应的客观结论。并为德国化学家F.W.Serturmer从罂粟中分离提纯吗啡所证实。

3．18世纪后期英国工业革命带动了自然科学的发展。其中有机化学的发展为药理学提供了物质基础，从植物药中得到纯度较高活性成分的药物，如依米丁、奎宁、土的宁、可卡因等。以后始人工合成新药，如德国微生物学家P.Ehrlich筛选出治疗梅毒有效的新肿凡纳明(914)。

3．受体原是英国生理学家J.N.Langley(1852-1925)提出的药物作用学说，现已被证实是许多特异性药物作用的关键机制此后药理学得到飞跃发展，第二次世界大战结束后出现了许多药理新领域及新药，如抗生素、抗癌药、抗精神病药、抗高血压药、抗组胺药、抗肾上腺素药等。

4．近年药动学的发展使临床用药从单凭经验发展为科学计算，并促进了生物药理学的发展。药效学方面向微观世界深入，阐明了许多药物作用的分子机制也促进了分子生物学本身的发展。展望今后，药理学将针对疾病的根本原因，发展病因特异性药物治疗，那时将能进一步收到药到病除的效果。

三、药理学分支学科 生化药理学、分子药理学、遗传药理学、免疫药理学、临床药理学、神经药理学等。

第二章 药效学 掌握药物的基本作用：药物作用、药理效应、药物作用两重性、对症治疗、对因治疗、副作用、毒性反应、后遗效应、停药反应

、变态反应、特异质反应等。第一节 药物的作用 一、药物作用与药理效应 1. 药物作用的基本表现 药物作用是指药物与机体细胞间的初始作用，是动因，是分子反应机制，有其特异性。药理效应是药物作用的结果，是机体反应的表现，对不同脏器有其选择性。

1)、兴奋性改变：(1)兴奋性：指机体感受刺激产生反应的能力。兴奋（亢进）：使机体器官原有功能的提高。抑制（麻痹）使机体器官原有功能降低。过度兴奋转入衰竭，是另外一种性质的抑制。(2)兴奋药：使兴奋性增高，功能增强，如尼可刹米兴奋呼吸指数使呼吸增强。(3)抑制药：使兴奋性降低，功能减弱，如吗啡抑制呼吸中枢使呼吸减弱。

2、新陈代谢改变：通过影响新陈代谢而发挥效应，如肾上腺素使血糖升高；胰岛素使血糖降低。

3、适应性改变：通过增强或抑制机体对环境变化的适应性而达到防治疾病的目的，如免疫增强药/抑制药。

4、注意点：(1).能引起细胞形态与功能发生质变的药物受到注意，例如引起癌变；(2).基因疗法能使机体引出遗传缺陷时或原来没有的特殊功能。(3).药物作用特异性强不一定引起选择性高的药理效应，二者不一定平行。如阿托品特异性阻断M-胆碱受体，药理效应选择性并不高，对心脏、血管、平滑肌、腺体及中枢神经功能都有影响，且有的兴奋、有的抑制。作用特异性强及（或）效应选择性高的药物应用时针对性较好。(4).效应广泛的药物副反应较多。但广谱药在多种病因或诊断未明时有其优点，如广谱抗生素、广谱抗心律失常药等。(5).药理效应与治疗效果并非同义词，如扩张冠脉的药物不一定是抗冠心病药，抗冠心病药也不一定都可缓解心绞痛，有时还产生不良反应，这就是药物效应的两重性：药物既能治病也

能致病。二、药物作用的选择性

- 1、选择性：指药物只对某些组织器官发生明显作用，而对其它组织作用很小或无作用。
- 2、选择性形成的有关因素：
 - (1)药物分布的差异；
 - (2)组织生化功能差异：通过干扰组织某一生化代谢过程而发挥效应；
 - (3)细胞结构的差异，如青霉素通过抑制细胞壁合成选择性地杀灭革兰氏阳性细菌，而人和动物的细胞无任何影响。

三、药物作用的临床效果

- 1.治疗作用：指凡符合用药目的或达到防治效果的作用。治疗目的分为对因和对症治疗。
 - 1)对因治疗（治本）：用药目的在于消除原发致病因子，彻底治愈疾病。如抗生素消除体内致病菌。
 - 2)对症治疗（治标）：用药目的在于改善症状。对症治疗未能根除病因，但在诊断未明或病因未明暂时无法根治的疾病却是必不可少的。在某些重危急症如休克、高热、剧痛时，对症治疗比对因治疗更为迫切。
- 2.不良反应：凡与用药目的无关带来不适的作用统称为药物不良反应。特点：药物固有的效应，可预知的，难避免。药原性疾病：少数较严重的不良反应是较难恢复的，如庆大霉素耳聋，胼屈嗪红斑性狼疮等。
 - 1)副反应：在常用剂量下与治疗目的无关的效应（副作用）。发生的常用剂量下，不严重，难避免的。如阿托品用于解除胃肠痉挛时，引起口干、心悸、便秘等副反应。
 - 2)毒性反应：量大或蓄积或机体敏感性高发生有害的反应，一般比较严重，可以预知和可避免的。分为：
 - 急性毒性：剂量过大，多损害循环、呼吸及神经系统功能。
 - 慢性毒性：蓄积过多，多损害肝、肾、骨髓、内分泌等功能。致癌、致畸胎、致突变三致反应也属于慢性毒性范畴。
 - 致畸作用：影响胚胎的正常发育而引起畸胎的作用，常发生于妊娠头20天至3个月内。

致突变与致癌作用：致突变作用指药物使DNA分子中的碱基对排列顺序发生改变(基因突变). 企图增加剂量或延长疗程以达到治疗目的是有限度的，过量用药是十分危险的。3) 后遗症：指停药后血药浓度已降至阈浓度以下时残存的药理效应。如久用肾上腺皮质激素停药后肾上腺皮质功能低下数月内难以恢复。4) 停药反应：突然停药后原有疾病的加剧，又称回跃反应。如久服可乐定停药次日血压将激烈回升。5) 变态反应(过敏反应)：指与药理作用无关的病理性免疫反应。特点：一类异常的免疫反应，见于过敏体质病人。与剂量也无关。与药物原有效应无关，拮抗药解救无效。反应表现各药不同，各人也不同。可能只有一种症状，也可多种症状同现。停药消失，再用复现。致敏物质可能是药物本身，可能是其代谢物，也可能是药剂中杂质。皮肤过敏试验有假阳性或假阴性反应。6. 特异质反应：特点-遗传异常的免疫反应；与剂量成正比；与固有药理作用基本一致；药理拮抗药有效。7. 继发反应：指继发于药物治疗作用之后的一种不良反应，如长期应用广谱抗生素引起的双重感染。

四.药物剂量-效应关系 掌握药物的量效关系及主要术语：量反应、质反应、最小有效量、极量、半数有效量、半数致死量、效能、效应强度、治疗指数、安全范围。

1、量效关系：药理效应与剂量在一定范围内随着剂量或浓度的增加而增加的规律性变化。浓度-效应关系：药理效应与血药浓度的关系较为密切药理学研究常用。(1) 量反应：药理效应强弱有的是连续增减的量变，如血压升降、平滑肌舒缩等，用具体数量或最大反应的百分率表示。(2) 质反应：有些药理效应只能用全或无，阳性或阴性表示,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。

- 2、最小有效量 (阈剂量或阈浓度)：刚引起药理效应的剂量。
- 3、极量：引起最大效应而不发生中毒的剂量 (即安全用药的极限)。
- 4、剂量：一般成人应用药物能产生治疗作用的一次平均用量。
- 5、治疗量：指药物的常用量，是临床常用的有效剂量范围，一般为介于最小有效量和极量之间的量。
- 6、常用量：比阈剂量大，比极量小的剂量。一般情况下治疗量不应超过极量。
- 7、最小中毒量：超过极量，刚引起轻度中毒的量。
- 8、致死量：超过中毒量，引起死亡的剂量。关于药物剂量各国都制定了常用剂量范围，在药品说明书上有介绍。对毒性药品还规定了极量 (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。
- 9、效价强度：药物达一定药理效应的剂量。反映药物与受体的亲和力，其值越小则强度越大。
- 10、效能：药物达最大药理效应的能力 (增加浓度或剂量而效应量不再继续上升)。反映药物的内在活性。药物的最大效能与效应强度含意完全不同，二者并不平行。
- 11、安全范围：最小有效量和最小中毒量之间的距离。
- 12、半数致死量(LD50)：引起半数动物死亡的剂量。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)表示。
- 13、半数有效量(ED50)：是能引起半数阳性反应 (质反应) 或半数最大效应 (量反应) 的浓度或剂量，用半数有效浓度(EC50)表示。
- 14、治疗指数：半数致死量和半数有效量的比值 (LD50/ED50)，比值越大相对安全性越大，反之越小。该指标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。
- 15、安全范围：是ED95 ~ TD5之间的

距离，其值越大越安全。药物的安全性与药物剂量（或浓度）有关。16、可靠安全系数(CSF)： $CSF=LD_{1}/ED_{99}$ ，比值大于1，安全系数较大；比值小于1，安全系数小。

第二节 药物作用机制

药物效应多种多样，是不同药物分子与机体不同靶细胞间相互作用的结果。药物作用的性质首先取决于药物的化学结构，包括基本骨架、活性基团、侧链长短及立体构形等因素。这些构效关系是药物化学研究的主要问题，但它有助于加强医生对药物作用的理解。药理效应是机体细胞原有功能水平的改变，从药理学角度来说，药物作用机制要从细胞功能方面去探索。

一、非特异性药物作用机制: 与药物的理化性质有关。

- 1、渗透压作用：如甘露醇的脱水作用。
- 2、脂溶作用：如全身麻醉药对中枢神经系统的麻醉作用。
- 3、膜稳定作用：阻止动作电位的产生及传导，如局部麻醉药，某些抗心律失常药等。
- 4、影响PH：如抗酸药中和胃酸。
- 5、络合作用：如二巯基丙醇络合汞、砷等重金属离子而解毒。

二、特异性药物作用机制:（与药物的化学结构有关）

- 1、干扰或参与代谢过程：
对酶的影响，多数药物能抑制酶的活性，如新斯的明竞争性抑制胆碱酯酶，奥美拉唑不可逆性抑制胃粘膜H-K ATP酶（抑制胃酸分泌），而有些药本身就是酶，如胃蛋白酶。
参与或干扰细胞代谢，伪品掺入也称抗代谢药，如5-氟尿嘧啶结构与尿嘧啶相似，掺入癌细胞DNA及RNA中干扰蛋白合成而发挥抗癌作用。
影响核酸代谢，许多抗癌药是通过干扰癌细胞DNA或RNA代谢过程而发挥疗效的。许多抗生素（包括喹诺酮类）也是作用于细菌核酸代谢而发挥抑菌或杀菌效应的。
- 2、影响生物膜的功能：
如作用于细胞膜的离子通道的抗心律失常药通过影响Na

、Ca²⁺或K⁺的跨膜转运而发挥作用。3、影响体内活性物质：乙酰水杨酸通过抑制前列腺素合成而发挥解热、镇痛和抗炎作用。4、影响递质释放或激素分泌：如麻黄碱促进末梢释放去甲肾上腺素(NA)。5、影响生理物质转运 在体内主动转运需要载体参与，干扰这一环节可药理效应。如利尿药抑制肾小管Na⁺-K⁺、Na⁺-H⁺交换而发挥排钠利尿作用。6、影响免疫机制除免疫血清及疫苗外，免疫增强药及免疫抑制药通过影响免疫机制发挥疗效。

5、影响受体功能：掌握受体的概念和特征。熟悉受体激动药、拮抗药、竞争性拮抗药和非竞争性拮抗药的概念。了解受体的类型及药物与受体相互作用的信号转导。

(1)受体概念：受体为糖蛋白或脂蛋白，存在于细胞膜、细胞浆或细胞核内，能识别周围环境中某种微量化学物质，与药物相结合并能传递信息和引起效应的细胞成分。

配体：能与受体特异性结合的物质。受体仅是一个“感觉器”，对相应配体有极高的识别能力。受体-配体是生命活动中的一种偶合，受体都有其内源性配体，如神经递质、激素、自身活性物等。

(2)药物与受体结合作用的特点： 特异性与结构专一性； 饱和性与立体选择性； 可逆性与内源性配体； 识别力与高度敏感性。

(3)激动药与拮抗药 激动药：能激活受体的配体，与受体有较强的亲和力和较强的内在活性(效应力)。

部分激动药：与受体有较强的亲和力和较弱的内在活性。部分激动药具有激动药与拮抗药两重特性。

拮抗药：能阻断其活性的配体，与受体有较强的亲和力，但无内在活性。

竞争性拮抗药：能与激动药互相竞争与受体可逆结合。

非竞争性拮抗药：能与激动药互相竞争与受体不可逆结合。

(4)受体调节与药物作用关系：受体可经常代谢

转换处于动态平衡状态，其数量，亲和力及效应力受生理及药理因素的影响。

耐受性、不应性、快速耐受性：连续用药后药效递减是常见的现象。由于受体原因而产生的耐受性称为受体脱敏。

受体向下调节：在激动药浓度过高或长期激动受体时，受体数目减少。与耐受性有关。

受体向上调节：激动药浓度低于正常时，受体数目增加。与长期应用拮抗剂后敏感性增加有关，如突然停药时会出现反跳反应。

(5) **注意点：**

- 1) 药物与受体结合产生效应不仅要有亲和力，还与内在活性有关。
- 2) 两药亲和力相等时其效应强度取决于内在活性强弱，当内在活性相等时则取决于亲和力大小。
- 3) **结合体：**某些细胞蛋白组分可与配体结合，但没有触发效应的能力。如酶、载体、离子通道及核酸也可与药物直接作用，但这些物质本身具有效应力，故严格地说不应被认为是受体。
- 4) **储备受体：**剩余下未结合的受体，拮抗药必须在完全占领储备受体后才能发挥其拮抗效应。这对理解拮抗药作用机制有重要意义。
- 5) **超拮抗药：**个别药物（如苯二氮卓类）对静息状态受体亲和力大于活动状态受体，结合后引起与激动药相反的效应。

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