

药理学知识点(上)

药理学：是研究药物在人体或动物体内的化学反应产生的作用、规律和机制的一门学科。

毒理学：研究药物对机体的毒性反应、中毒机制及防治方法。

药效动力学：药效动力学简称药效学，主要研究药物对机体的作用及其作用机制，以阐明药物的防治疾病的规律。包括：药理作用、作用机制、适应症、不良反应、禁忌症等。

药代动力学：药代动力学简称药动学，主要研究机体对药物的处置的动态变化。包括药物在机体内的吸收、分布、生物转化及消除的过程，特别是血药浓度随时间而变化的规律。

药物作用的选择性：是指机体各组织器官对药物敏感性不同，它是药物的分类依据。

药物作用的性质：兴奋或抑制。

局部作用：无需药物吸收而在用药部位发挥直接的作用。

全身作用：是药物在吸收后，随血液循环分布到各组织器官而发挥的作用。又称对称吸收作用或系统作用。

药物作用的选择性原因：

- 1、 药物与组织亲和力大。
- 2、 组织细胞对药物反应性高。

药物作用的选择性意义：

- 1、 选择性高，活性高，针对性强。
- 2、 选择性低，针对性不强，不良反应多。

药物作用的选择性的临床指导作用：

- 1、 应尽可能选用选择性高的药物。
- 2、 有多种病因或病因未明时，选用选择性较低的药物。

副作用：药物在治疗量时，出现的与治疗目的无关的不适反应。

对因治疗：针对病因治疗。

对症治疗：用药改善疾病症状，但不能消除病因。

毒性反应：在用药剂量较大和（或）用药时间过长情况下发生的机体组织、器官以器质性损失为主的严重不良反应称为毒性反应。

毒性反应分为：

- 1、 急性毒性；
- 2、 慢性毒性；
- 3、 特殊毒性：致癌，致畸，致突变。

变态反应：机体受药物刺激时，发生的异常免疫反应。【与药剂量无关或关系不大。

二重感染：长期应用广谱抗生素，使敏感菌受抑制，耐药菌过量繁殖，而引起的新的感染。如伪膜性肠炎，鹅口疮等。

继发性反应：由于药物治疗作用引起的不良后果称为继发性反应。

后遗效应：停药后血药浓度虽已降至有效浓度以下，但仍存留的生物效应成为后遗效应。

受体：能够与药物结合产生相互作用，发东细胞反应的大分子或小分

子复合物。

配体：能与受体特异性结合的物质。药物、激素、递质等。

受点：受体上可与配体特异结合的部位。

受体的特性：

- 1、 特异性 ✓
- 2、 高亲和力 ✓
- 3、 饱和性 ✓
- 4、 可逆性 ✓
- 5、 受体亚型、分布和分子特征
- 6、 受体结合实验与药理活性的相关性
- 7、 有内源性配体等

向下调节：长期使用激动剂，使受体数目减少或亲和力下降。

向上调节：长期使用拮抗剂，使受体数目增多或亲和力增强。

激动剂：有很大亲和力和内在活性，能与受体结合产生最大效应。

部分激动剂：有亲和力和较弱的内在活性。

拮抗剂：有亲和力，但无内在活性。

竞争性拮抗剂：与激动剂相互竞争相同受体的药物。

非竞争性拮抗剂：结合到受体蛋白上与激动剂结合位点不同的部位，
阻止激动剂引起受体激动的药物。

竞争性拮抗：

- 1、 曲线斜率和最大反应不降低。
- 2、 曲线平行右移。

非竞争性拮抗：

- 1、 曲线斜率和最大反应降低。
- 2、 曲线不平行右移。

最小有效量或阈剂量：是能引起药理作用的最小剂量。

最小中毒量：是能引起药物中毒的最小剂量。

极量：出现疗效的最大剂量。

量反应关系：量反应关系描述的是不同剂量水平的化合物作用于一个有机体（器官、组织、整体）一定时间所引起的效应变化。

效价：药物产生一定效应所需的剂量或浓度。其数值越小则强度越大。

效能：药物产生的最大效应，有时称最大效能。

质反应：指的是观察药理效应是阳性或阴性，如死亡、睡眠、麻醉、惊厥等出现还是不出现，结果以反映的阳性率或阴性率作为统计量表示的反应。

治疗指数（TI）： $TI = \frac{LD_{50}}{ED_{50}}$

LD_{50} ：可引起实验动物死亡一半时的药物剂量。

ED_{50} ：产生最大效应 50% 或 50% 反应率所需药物的剂量。

$$\text{安全指数} = \frac{LD_5}{ED_{95}}$$

$$\text{安全界限} = \frac{(LD_{99} - ED_{99})}{ED_{99}} \times 100\%$$

安全指数及安全界限评价药物安全性比治疗指数更好。

简单扩散：指脂溶性药物可溶于膜脂质而通过细胞膜。

简单扩散特点:

- 1、 药物的油水分配系数越大越容易通过
- 2、 大多数药物的转运属于简单扩散
- 3、 药物的解离度对简单扩散影响很大

$$R=D'A(C1-C2)/X$$

R:扩散速率, D':扩散常数, A:膜面积

(C1-C2):浓度梯度, X:膜厚度

易化扩散特点:

- 1、 需要载体, 既通道酶或离子通道
- 2、 不需要 ATP
- 3、 由高浓度向低浓度侧转运
- 4、 有饱和现象和竞争性抑制现象

主动转运特点:

- 1、 需要载体
- 2、 消耗 ATP
- 3、 由低浓度或低电位侧向高浓度或高电位侧转运
- 4、 有饱和现象和竞争性抑制现象

吸收: 药物的吸收是药物由给药部位进入血液循环的过程

小肠是消化道吸收的主要部位理由:

- 1、 有绒毛, 吸收面积大
- 2、 蠕动快
- 3、 血流量大

4、 pH 范围广 (4.8-8.2)

5、 除简单扩散外，还有主动转运和易扩散

大多数药物为弱酸或弱碱。

首关效应：口服药物在为肠道吸收后，在通过肠粘膜和肝脏时可被代谢激活，进入体循环的药量减少，这种现象叫首关效应。

药物的分布：是指药物吸收后随血液循环到达各组织器官的过程。

血脑屏障：是指血管壁与神经胶质细胞形成的血浆与脑细胞外液间的屏障和由脉络丛形成的血浆与脑脊液间的屏障。

胎盘屏障：是指胎盘绒毛与子宫血窦间的屏障。

细胞内液 pH 为 7.0，细胞外液 pH 为 7.4；弱酸性细胞在细胞外液的浓度高于细胞内，弱碱性药物则相反。

药物分布的影响因素：

1、 与血浆蛋白结合-白蛋白， α ， β -球蛋白

结合型 \rightleftharpoons 游离型（活性）

① 结合型不能跨膜转运

② 结合型不能被代谢或排泄

③ 结合型暂时无生物活性

④ 结合率高，消除慢，维持时间长

2、 局部器官血流量

① 一般来说，药物可迅速分布到血流量大的组织器官，达到平衡

② 重分布：药物首先分布到血流丰富的组织器官，然

后再向分布容积大的组织转移，称之为重分布。

3、 组织的亲和力

① 药物在亲和力高的组织分布较多

② 例：碘——甲状腺，钙——骨骼，汞，砷——肝、
肾

4、 体液 pH 和药物理化性质

5、 体内屏障

药物的代谢：是指药物在体内发生化学结构的改变。

药物代谢的意义：

- 1、 灭活：由活性药物转化为无活性或活性较低的代谢物
- 2、 活化：由无活性或活性较低的药物转化为有活性或活性较高的代谢物
- 3、 脂活性药物转化成极性大或解离型，利于经肾排出

CYP：细胞色素 P450.主要催化酶。

药物对肝微粒体酶系的影响：

- 1、 酶的诱导
- 2、 酶的抑制

酶的诱导：某些化学物质能提高肝微粒体药物代谢酶的活性，从而提高代谢的速率，此现象称酶的诱导。

常见的诱导剂：苯巴比妥，苯妥英钠，卡马西平，利福平，水合氨醛
等

酶的诱导的意义：可加速自身代谢和其他药物代谢

一级动力学：是单位时间内消除恒定比例的药物，半衰期是定值

$$\lg C_t = \lg C_0 - \frac{K}{2.303}t$$

零级动力学： $\frac{dC}{dt} = -K_0 C_0 = -K_0$

血浆半衰期 ($t_{1/2}$)：血药浓度下降一半所需的时间

意义：多次用药给药间隔

预测多次用药达到坪浓度时间

清除率：指每分钟有多少毫升血中的药量被清除，单位为

$$\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$$

肾清除率 (CL_r)，肝清除率 (CL_h)

$$\text{CL} = \text{CL}_r + \text{CL}_h + \text{其他}$$

$$\text{CL} = V_d \cdot K_e$$

一个器官的清除率常小于该器官的血流量

稳态血浆浓度：既用药量与消除量达到平衡时的血浆药物浓度

- 1、 高低与每日总量成正比
- 2、 波幅与每次药量成正比
- 3、 约 5 个 $t_{1/2}$ 达到 95% 坪浓度

特异质：个别患者用治疗量的药物后，出现与往常性质不同的反应

耐受性：在连续用药过程中，有的药物的药效会逐渐减弱，需加大剂量才能显效。

快速耐受性：若在短时间内连续用药数次后，立即产生耐受性

交叉耐受性：有时机体对某药产生耐受性后，对另一药物的敏感性也降低。

抗药性：在化学治疗中，病原体或肿瘤细胞对药物的敏感性降低。

协同作用：合并用药作用增加

拮抗作用：合并用药效应减弱，两药合用的效应小于它们分别作用的
总和

药理性拮抗：当一种药物与特异性受体结合，而阻止激动剂与其受体
结合，称药理性拮抗。

生理性拮抗：两个激动剂分别作用于生理作用相反的两个特异性受
体。

Ach 合成过程：

乙酰辅酶 A+胆碱——胆碱乙酰化酶——乙酰胆碱

Ach 消除过程：

被突触间隙的乙酰胆碱酯酶水解，作用消失

NA 合成过程：

酪氨酸-酪氨酸氢化酶-多巴-多巴脱羧酶-多巴胺-β-氢化酶

-NA

传出神经受体的生物效应

效应器上 M 受体兴奋时：

- 1、 心脏：心肌收缩率减弱，心率减慢和传导减慢
- 2、 支气管、胃肠壁、膀胱平滑肌、胆囊及胆道等均收
缩。但胃肠和膀胱括约肌松弛
- 3、 眼瞳孔括约肌、胃肠和呼吸道腺体分泌增加
- 4、 汗腺、唾液腺、胃肠和呼吸道腺体分泌增加

效应器上 N 受体兴奋时：

- 1、 N1 受体兴奋时：植物神经节和肾上腺髓质分泌增加
- 2、 N2 受体兴奋时：骨骼肌收缩

效应器上 α 受体兴奋时：

- 1、 皮肤黏膜和内脏血管收缩
- 2、 胃肠、膀胱括约肌收缩
- 3、 瞳孔开大肌（虹膜辐射肌）收缩，瞳孔散大

效应器上 β 受体兴奋时：

- 1、 β 1 受体兴奋时：心肌收缩力加强，心率及传导加快
- 2、 β 2 受体兴奋时：内脏、骨骼肌和冠状血管扩张，支气管松弛等
- 3、 此外， β 受体兴奋还可使胃肠壁、膀胱平滑肌及睫状肌松弛，肌糖原分解和子宫平滑肌松弛

毛果芸香碱

药理作用：直接激动 M 胆碱受体产生 M 样作用，对眼睛作用强，故主要用于眼科。

- 1、 缩瞳
- 2、 降低眼内压
- 3、 调节痉挛（看近物清楚）

临床用途：

- 1、 青光眼（闭角型和开角型）

- 2、 缩瞳：与阿托品交替滴眼，治疗虹膜炎

阿托品

药理作用：阻断 ACh 或拟胆碱药与 M 受体结合，发挥拮抗作用

具体作用：

- 1、 抑制唾液腺、汗腺等分泌腺分泌，用于盗汗、流涎和麻醉前给药
- 2、 眼睛：散瞳，用于检查眼底、虹膜炎；眼内压升高系不良反应；调节麻痹，用于验光
- 3、 松弛胃肠、膀胱等平滑肌，主要用于内脏绞痛；胆绞痛需配用杜冷丁
- 4、 心脏：低剂量时可抑制负反馈，使 Ach 释放增加，心率轻度、短暂减慢；中高剂量减弱或阻断迷走神经对心脏的抑制作用，使心率快，治疗心动过缓和房室传导阻滞
- 5、 CNS：低剂量对 CNS 作用不明显

临床应用：

- 1、 解除平滑肌痉挛
- 2、 抑制腺体分泌
- 3、 眼科
- 4、 抗心律失常：窦房阻滞，房室阻滞
- 5、 感染性中毒休克

6、 解救有机磷酸酯类中毒及某些 M 样中毒症状

不良反应:

- 1、 口鼻干燥， 吞咽困难
- 2、 心悸
- 3、 视力模糊（青光眼患者禁用）
- 4、 皮肤干燥、潮红（炎热天气易中暑）
- 5、 排尿困难（前列腺肥大患者禁用）
- 6、 便秘

东莨菪碱：与阿托品相比，其对中枢神经系统的作用更强

山莨菪碱：选择性高，不良反应少

合成扩瞳药：后马托品、托吡卡胺、环喷脱酯

起效较快，扩瞳作用与调节麻痹作用持续时间比阿

托品明显缩短。

丙胺太林：合成解痉药

哌仑西平：治疗消化性溃疡

新斯的明

可逆性抑制 AChE

因结构中含有季胺基团，故不易透过 BBB（血脑屏障），也不易通过角膜，故对中枢和眼的作用很小

药理作用与机制:

- 1、 与 AChE 结合，使 ACh 堆积，引起 M、N 样作用，故

也成间接拟胆碱药。如将胆碱神经损坏，使神经末梢不能释放 ACh，则新斯的明无效，毛果芸香碱仍有效

- 2、对心血管、眼、腺体、支气管平滑肌作用弱
- 3、对胃肠道、膀胱平滑肌作用强
- 4、骨骼肌作用最强，激动 N₂ 受体

临床应用：

- 1、兴奋骨骼肌作用强，用于重症肌无力
- 2、手术后腹气胀及尿潴留
- 3、阵发性室上性心动过速
- 4、非去极化型肌松药（筒箭毒碱）解毒

毒扁豆碱

系叔胺类药物，属中枢性胆碱酯酶抑制剂

- 1、已通过血脑屏障
- 2、主要局部用于治疗青光眼
- 3、作用比毛果芸香碱强而持久，但刺激性大

碘解磷定

肟类化合物

- 1、使失活的 AChE 恢复活性
- 2、直接与体内游离的有机磷酸酯结合，防止他们进一步与 AChE 结合

3、 可迅速解除 N2 受体兴奋的症状（骨骼肌震颤症状）

N2 胆碱受体阻断药（骨骼肌松弛药）

一、 去极化型肌松药：与 N2 受体结合能持续兴奋受体，导致运动终板持续去极化，渐失去兴奋性，致肌松。

两个时期：持续去极化

脱敏阻断

琥珀胆碱（司可林）

- 1、 服药后出现短暂的肌束颤动
- 2、 作用快而短暂，由 AChE 水解失活
- 3、 治疗量下无神经节阻断作用，也不释放组胺
- 4、 适用于气管内插管、气管镜、食管镜等短时操作，也可静滴用作全麻时的辅助药
- 5、 过量时不能用新斯的明解救，因新斯的明抑制 AChE，从而加强和延长琥珀胆碱的作用

不良反应：

- 1、 肌肉持久性去极化，促使钾离子释放，血钾上升
- 2、 不能用于遗传性 AChE 缺乏者
- 3、 使眼外骨骼肌收缩，眼内压升高，故禁用于青光眼
- 4、 术后肌痛

二、 非去极化型肌松药（竞争性肌松药）

竞争性阻断 N2 受体

筒箭毒碱（记名就行）

泮库溴胺

- 1、肌松作用比筒箭毒碱强
- 2、无神经节阻断作用，也不促使组胺释放
- 3、阻断 M 受体，抑制 NA 的再摄取

难逆性抗 AChE 药——有机磷酸酯类

用作农业或环境卫生杀虫剂：乐果、敌敌畏、敌百虫、马拉硫磷 …

中毒途径：胃肠道、呼吸道、皮肤吸收、粘膜吸收

中毒机制：

- 1、与 AChE 共价键结合，生成难以水解的磷酸化胆碱酯酶，使胆碱酯酶失去水解 ACh 的能力
- 2、导致 ACh 在体内堆积使 M、N 受体过度兴奋并产生中枢症状
- 3、解救前使用胆碱酯酶复活剂，使 AChE 在“老化”之前就被活化恢复功能

中毒症状：

- 1、轻度以 M 样症状为主
- 2、中度者可同时出现 M 样和 N 样症状
- 3、严重者除 M 样和 N 样症状外，还有显著的 CNS 症状

M 样症状：瞳孔缩小、消化系统、腺体分泌、呼吸困难、小便失禁、心血管系统症状

中毒的解救：

- 1、阿托品
- 2、阿托品 + A C h E 复活剂

肾上腺素

药理作用与机制：为 α 、 β 受体激动药

- 1、血管、皮肤、粘膜血管以 α 受体占优势，呈显著地收缩反应，肾脏血管次之。骨骼肌血管以 $\beta 2$ 受体为主，呈舒张反应。
AD 可增加冠状动脉血流量：可能由于心脏舒张期相对延长及心肌代谢产物腺苷增加所致
- 2、心脏：AD 激动心脏 $\beta 1$ 受体从而加强心肌收缩力，加速心率和加快传导，提高心肌的兴奋性，心脏搏出量和心排出量都增加。可提高心肌代谢率和兴奋性，易引起心律失常
- 3、血压：

极小剂量： $\beta 2$ 受体，收缩压和舒张压下降

治疗量：使心肌收缩力增强，皮肤黏膜血管收缩，可使收缩压上升；舒张骨骼肌血管，可以抵消或超过对皮肤黏膜血管的收缩作用，而使舒张压不变或下降，脉压增大，有利于血液对各组织器官的灌注

大剂量：除强烈兴奋心脏外，还可使血管平滑肌强烈收缩，使外周阻力显著增高，收缩压和舒张压均升高

- 4、支气管平滑肌：

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/767051015024006042>