

基础精讲班

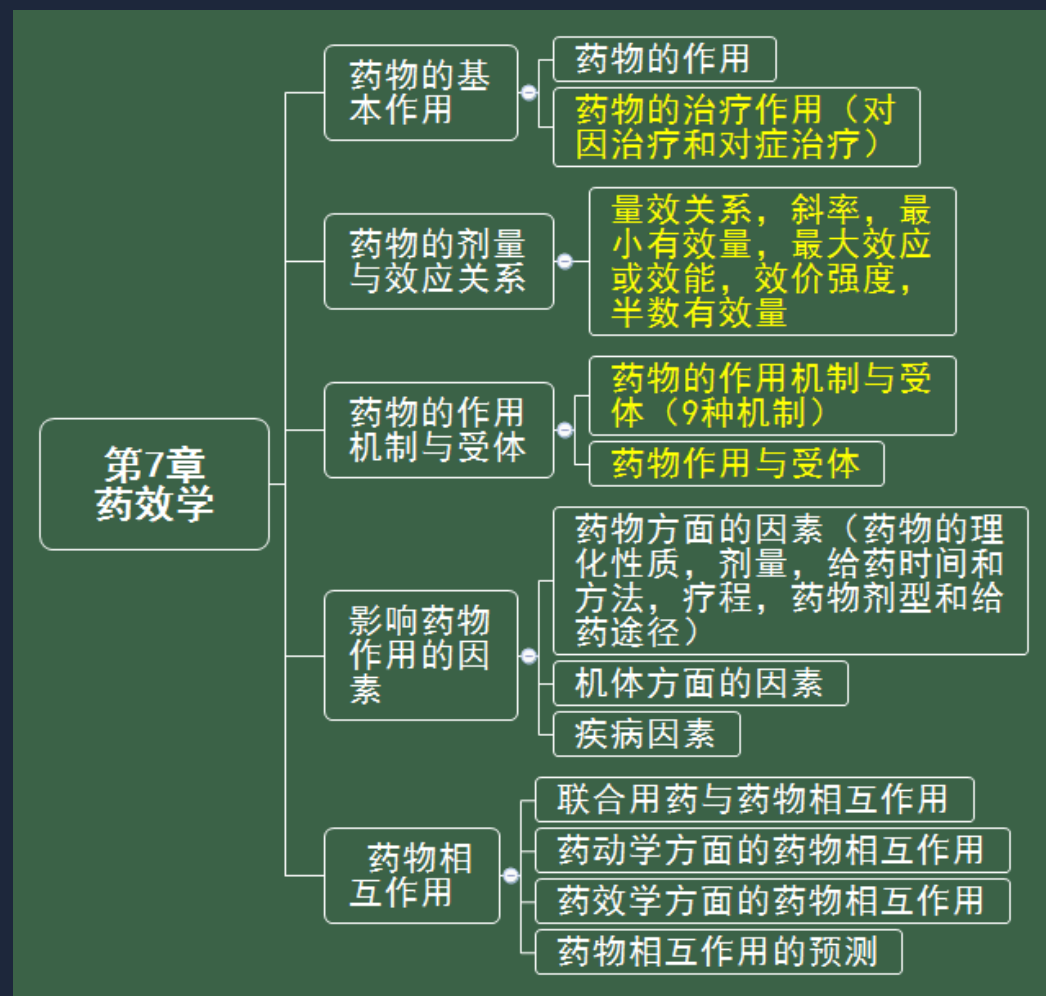
药 学 专 业 知 识 （ 一 ）

国 家 执 业 药 师 资 格 考 试

主讲老师：姜 雅

2019

第七章 药效学



2019

5073

➤ 第一节 药物的基本作用

一、药物的作用 2016A

药物效应动力学，简称药效学，是研究药物对机体的作用和作用机制，以及药物剂量与效应之间关系的科学。药效学既是药物产生作用的理论基础，也是临床合理用药的依据。

2019

5073

》第一节 药物的基本作用



去甲肾上腺素与血管平滑肌细胞的 α 受体结合，属于**作用**，而去甲肾上腺素引起的**血管收缩、血压上升**，为其药理效应。

2019

5073

➤ 第一节 药物的基本作用

药理效应	是机体器官原有功能水平的改变	功能的增强称为 兴奋 ，如咖啡因兴奋中枢，肾上腺素引起心肌收缩加强、心率加快、血压升高
		功能的减弱称为 抑制 ，如阿司匹林退热，苯二氮卓类药物镇静催眠药

2019

5073

》第一节 药物的基本作用

多数药物在一定的剂量范围，对不同的组织和器官所引起的药理效应和强度不同-药物作用的选择性

1) 选择性有高低之分	选择性高-作用范围窄：洋地黄对心肌；选择性低-作用范围广。
2) 对受体作用的特异性与药理效应的选择性不一定平行	阿托品特异性阻断M受体，但选择性作用不高,但对心脏、血管、平滑肌、腺体及中枢神经功能都有影响
3) 选择性一般是相对的，有时与剂量相关	小剂量阿司匹林抗血小板抑制血栓形成，较大剂量解热镇痛抗炎
4) 药物不同的器官的同一组织，也可产生不同效应	如：肾上腺素对瞳孔产生散大效应，对骨骼肌、血管平滑肌产生舒张效应，对内脏平滑肌收缩效应

➤ 第一节 药物的基本作用

二、药物的治疗作用

指患者用药后所引起的符合用药目的**达到防治疾病的作用**。药物的治疗作用有利于改变患者的生理、生化功能或病理过程，使患病的机体恢复正常。**对因治疗和对症治疗**。

2019

5073

》第一节 药物的基本作用

“急则治其标，缓则治其本” “标本兼治”

2017, 2016, 2015

对因治疗	消除原发致病因子	①抗生素杀灭病原微生物； ②铁剂治疗缺铁性贫血； ③补充疗法（替代疗法）
对症治疗	改善患者疾病的症状	①解热镇痛药降低体温； ②硝酸甘油缓解心绞痛； ③抗高血压药降压

》第一节 药物的基本作用

【多项选择题】

以下属于对症治疗的是

- A. 铁制剂治疗缺铁性贫血
- B. 青霉素治疗细菌感染
- C. 硝酸甘油缓解心绞痛
- D. 抗高血压药降低患者的高血压
- E. 应用解热镇痛药降低高热患者的体温

【答案】 CDE

2019
5073

》第一节 药物的基本作用

2017A

18. 下列属于对因治疗的是（）

- A. 对乙酰氨基酚治疗感冒引起的发热
- B. 硝酸甘油治疗冠心病引起的心绞痛
- C. 吗啡治疗癌性疼痛
- D. 青霉素治疗奈瑟球菌引起的脑膜炎
- E. 硝苯地平治疗动脉硬化引起的高血压

【答案】：D

2019

5073

➤ 第二节、药物的剂量与效应关系

量效关系：在一定剂量范围内，剂量（浓度）增加或减少时，其效应随之增强或减弱，两者间有相关性。

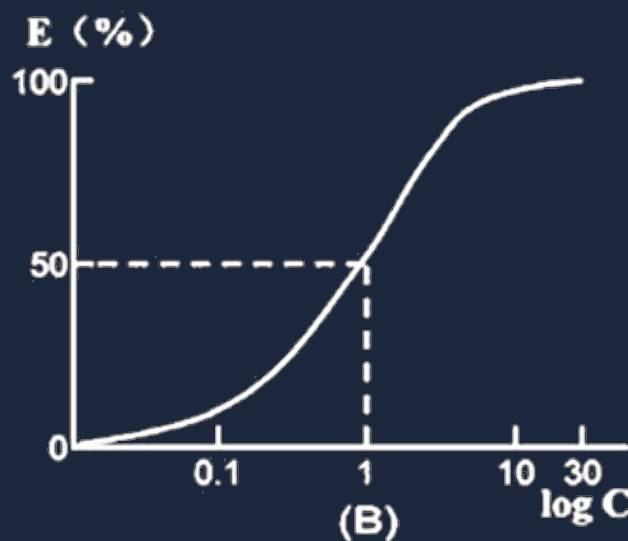
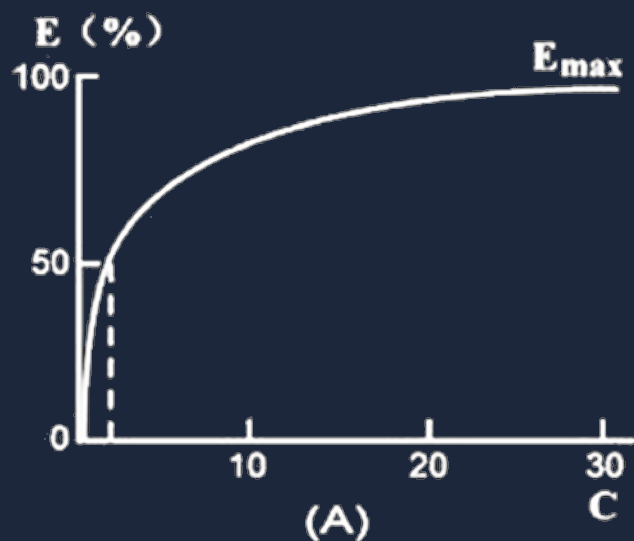
量效关系用量效曲线来描述

2019

5073

► 第二节、药物的剂量与效应关系

量效曲线：以药理效应强为纵坐标，药物的剂量或浓度为横坐标作图，则得到直方双曲线；如将药物浓度或剂量改用对数值作图，则呈典型的S形曲线-量效曲线



E : 效应强度 C : 药物浓度

2019
5073

➤ 第二节、药物的剂量与效应关系

在整体动物试验，以给药剂量表示；在离体实验，则以药物浓度表示。

2019

5073

➤ 第二节、药物的剂量与效应关系

量反应：药理效应的强弱呈连续性量的变化，可用数或量或最大反应的百分率表示；质反应：药理效应不是随着药物剂量或浓度的增减呈连续性量的变化，而为反应的性质变化

药理效应	概念	举例	研究对象
量反应	药理效应用具体数量或最大反应的百分数表示	血压、心率、尿量、血糖浓度	单一生物个体
质反应	药理效应一般以阳性或阴性、全或无的方式表示	存活与死亡、惊厥与不惊厥、睡眠与否	一个群体

➤ 第二节、药物的剂量与效应关系

【最佳选择题】

以下属于质反应的药理效应指标有

- A. 心率次数
- B. 死亡状况
- C. 尿量毫升数
- D. 体重千克数
- E. 血压千帕数

【答案】 B

2019
5073

➤ 第二节、药物的剂量与效应关系

量反应和质反应的两种量效曲线衍生出一些药理学基本概念

2018A, 2015A(2), 2016A

1. **斜率**：在效应大约16%至84%区域，量效曲线几乎呈一直线，其与横坐标夹角的正切值，称为量效曲线的斜率。**斜率大的药物，药量微小的变化，即可引起效应的明显改变，反之亦然**

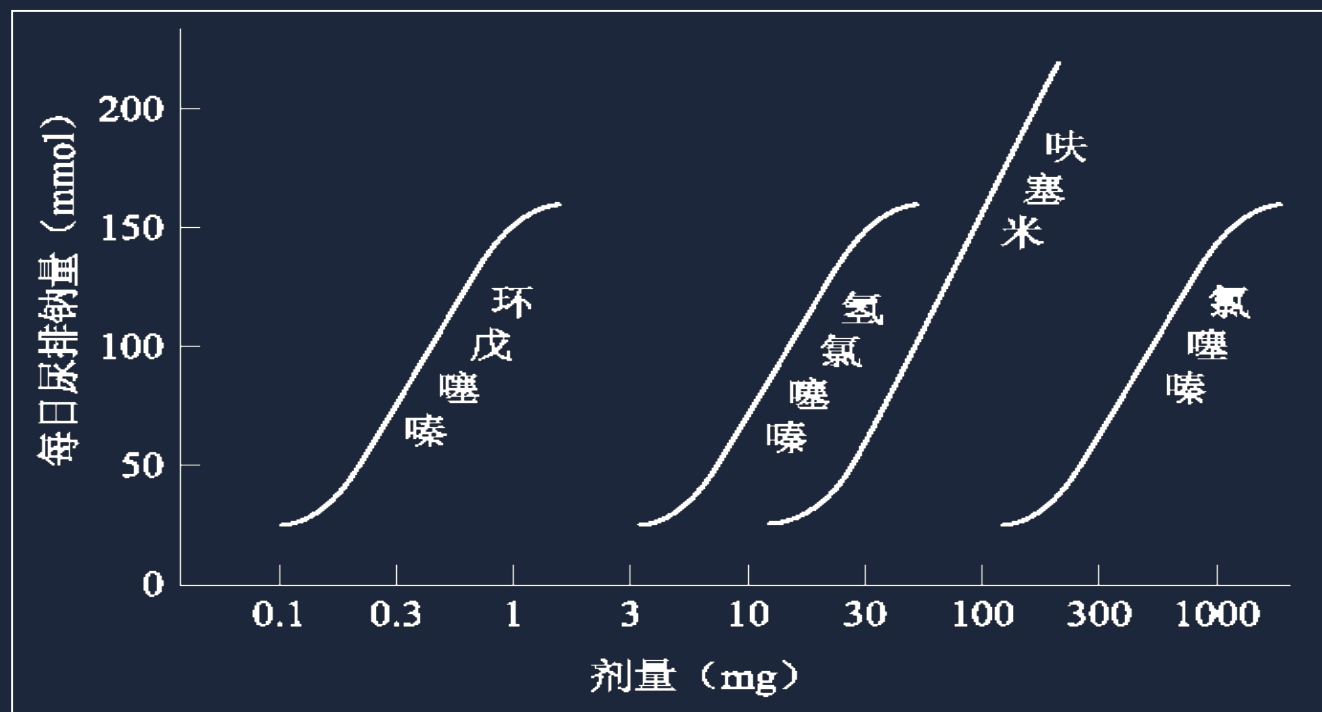
2. **最小有效量（阈剂量）**：指引起药理效应的最小药量；也有最小有效浓度（阈浓度）。

2019

5073

第二节、药物的剂量与效应关系

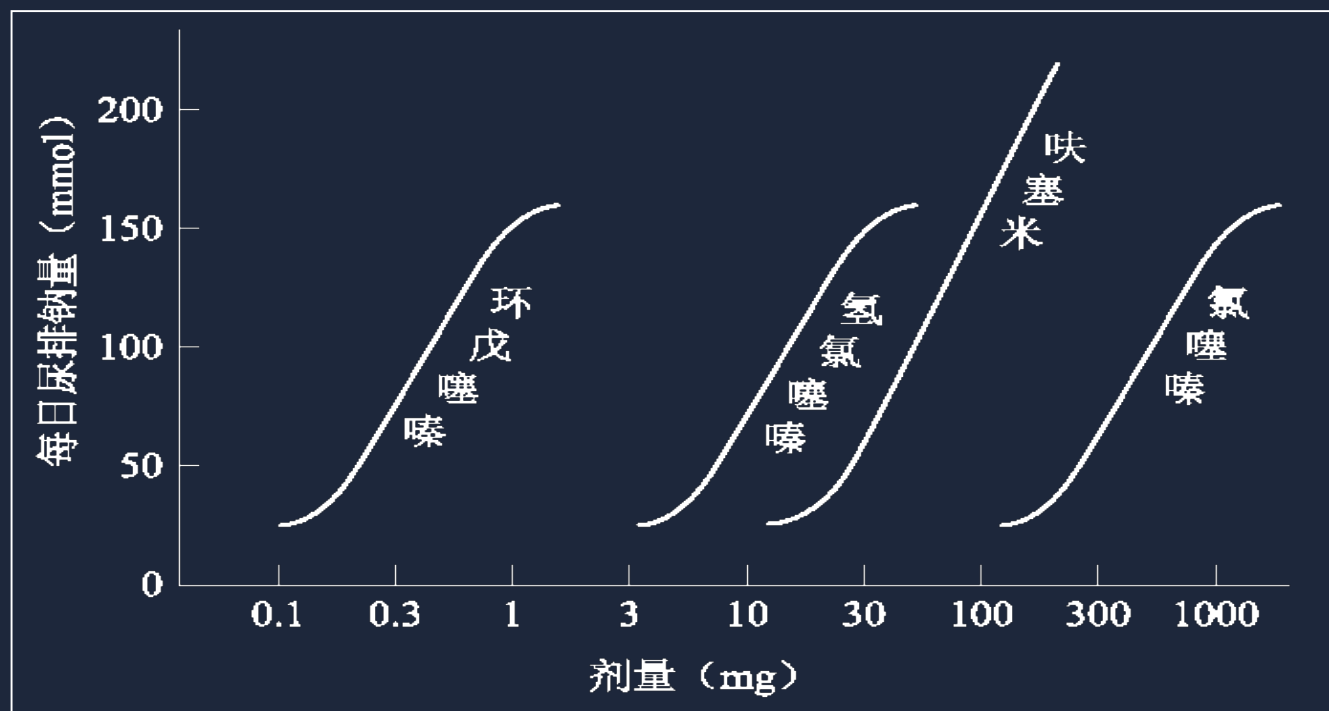
3. 最大效应 (E_{max}) / 效能：指在一定范围内，增加药物剂量或浓度，所能达到的最大效应。——不差钱，要最顶尖的质量



2019

第二节、药物的剂量与效应关系

4. 效价强度：引起等效反应（一般采用50%效应量）的相对剂量或浓度，【其值越小则强度越大】。



2019

➤ 第二节、药物的剂量与效应关系

5. 半数有效量 (ED_{50})：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。

效应指标为惊厥或死亡，则分别称为半数惊厥量或半数致死量 (LD_{50})。药物的安全性一般与其 LD_{50} 的大小成正比，与 ED_{50} 成反比

2019

5073

➤ 第二节、药物的剂量与效应关系

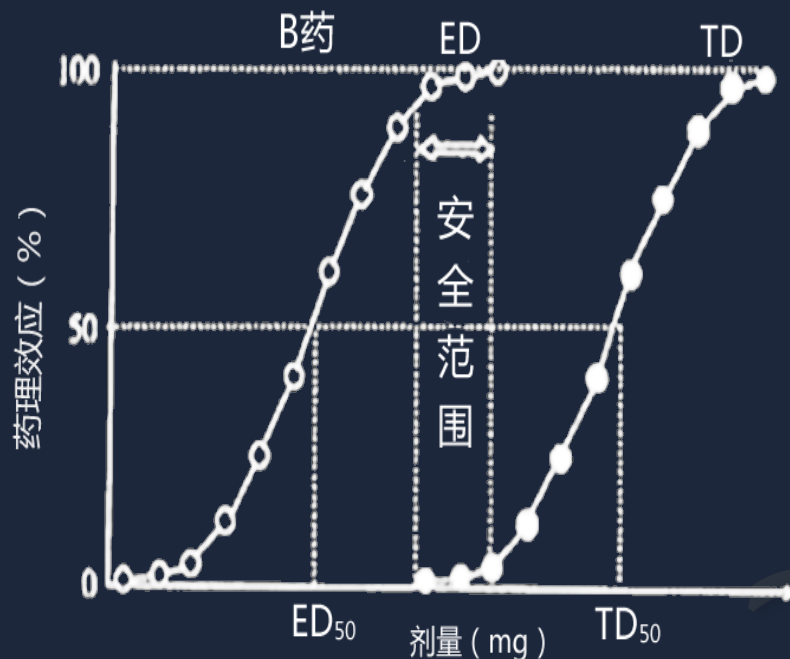
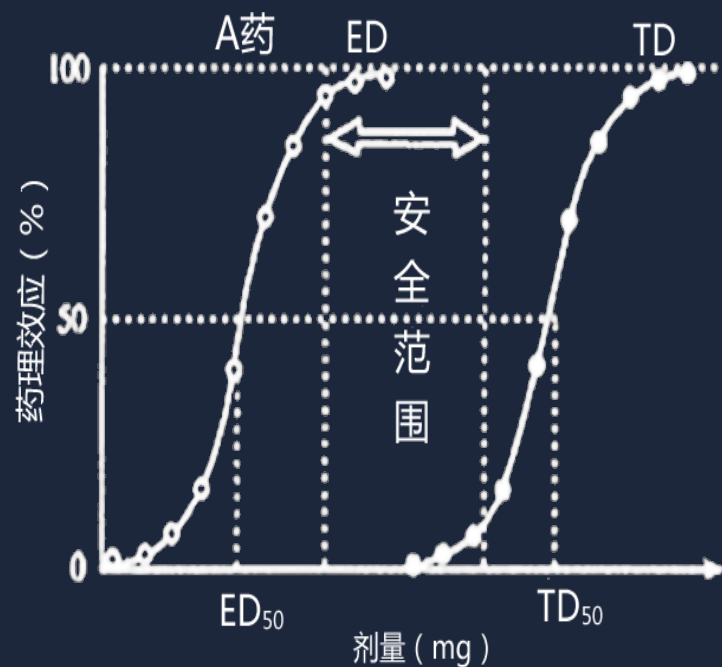
治疗指数 (TI) : LD_{50}/ED_{50} ——越大越安全。但有时仅用治疗指数表示药物的安全性则欠合理，因为没有考虑药物在最大有效量时的毒性

安全范围: ED_{95} 和 LD_5 之间距离——越大越安全。【较好的指标】

2019

5073

第二节、药物的剂量与效应关系

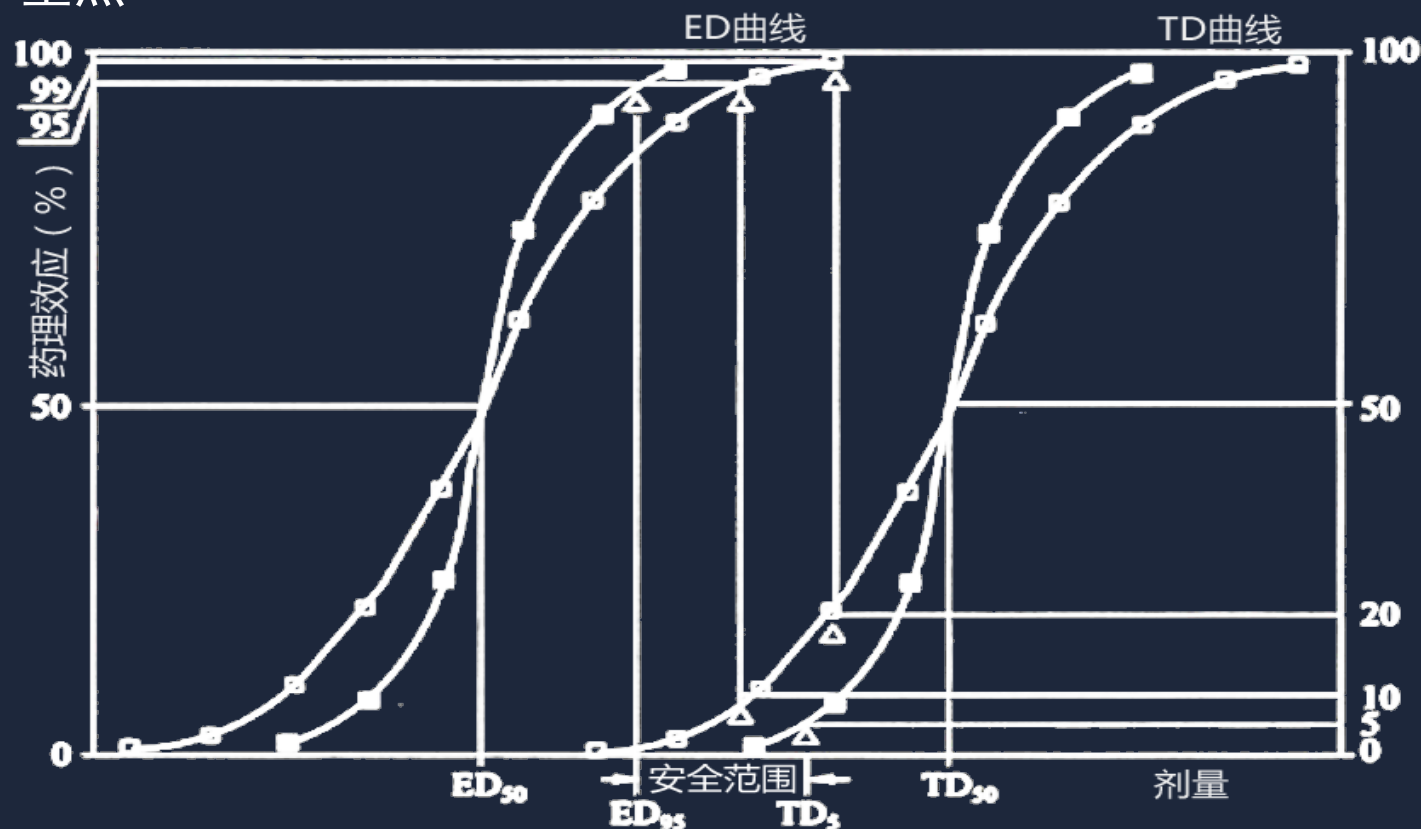


药物的治疗指数和安全范围

A药物的治疗指数与B药物相同，但A药的安全范围比B药大

第二节、药物的剂量与效应关系

重点



药物的治疗指数和安全范围

A药物 (—■—) 的治疗指数与B药物 (—△—) 相同，但A药的安全范围比B药大

➤ 第二节、药物的剂量与效应关系

2017A

治疗指数表示（）

- A. 毒效曲线斜率
- B. 引起药理效应的阈浓度
- C. 量效曲线斜率
- D. LD₅₀与ED₅₀的比值
- E. LD₅至ED₉₅之间的距离

【答案】：D

2019
5073

➤ 第二节、药物的剂量与效应关系

【配伍选择题】

- A. LD50
- B. ED50
- C. LD50/ED50
- D. ED50/LD50
- E. LD5/ED95
- 1. 治疗指数
- 2. 半数有效量
- 3. 半数致死量

【答案】 C B A

2019

5073

➤ 第二节、药物的剂量与效应关系

2018A

17. 评价药物安全性的药物治疗指数可表示为 第7章

- A. ED_{95}/LD_5
- B. ED_{50}/LD_{50}
- C. LD_1/ED_{99}
- D. LD_{50}/ED_{50}
- E. ED_{99}/LD_1

【答案】：D

2019
5073

》 第三节 药物的作用机制与受体 重点

一、药物的作用机制（记忆分类及大点）

药物的作用是药物小分子与机体生物大分子之间的相互作用，引起的机体生理生化功能改变。

【作用机制的分类】

- A. 作用于——受体、酶、离子通道、核酸、基因
- B. 补充体内物质；改变细胞周围环境的理化性质；影响生理活性物质及其转运体；非特异性作用

2019

5073

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

类型QA		举例
1. 受体	特别多	胰岛素（激活胰岛素受体）、阿托品（M）、肾上腺素（ α β ）
2. 酶（催化作用的蛋白质）	抑制酶活性	依那普利（ACE）、阿司匹林（COX）、地高辛 Na^+ , K^+ -ATP酶
	激活酶活性	尿激酶、碘解磷定（激活胆碱酯酶）
	影响代谢酶	苯巴比妥（诱导肝药酶）、氯霉素（抑制肝药酶）
	我就是酶	胃蛋白酶、胰蛋白酶

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

类型QA	举例
3. 离子通道（通道的开放或关闭影响细胞内外无机离子的转运，能迅速改变细胞功能）	利多卡因（Na ⁺ 通道）、硝苯地平（Ca ²⁺ ，降低细胞内Ca ²⁺ 浓度，致血管舒张，产生降压作用），抗心律失常药可分别影响Na ⁺ 、K ⁺ 或Ca ²⁺ 通道，纠正心律失常；阿米洛利阻滞肾小管Na ⁺ 通道，米诺地尔激活血管平滑肌ATP敏感的K ⁺ 通道等。

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

类型QA	举例
4. 干扰核酸代谢（伪品掺入，亦称抗代谢药）	①抗肿瘤药（伪品掺入/抗代谢药-氟尿嘧啶结构与尿嘧啶相似，干扰蛋白质合成而发挥抗肿瘤作用；）②抗菌药（磺胺-抑制敏感细菌体内叶酸的代谢而干扰核酸的合成；喹诺酮-细菌DNA回旋酶和拓扑异构酶Ⅳ）；③抗病毒药（齐多夫定-抑制核苷逆转录酶，抑制DNA链的增长，阻碍HIV病毒的复制）

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

类型★	举例
5. 补充体内物质	铁剂治疗缺铁性贫血、胰岛素治疗糖尿病
6. 改变细胞周围环境的理化性质	氢氧化铝（抗酸药）、甘露醇（产生高渗透压而利尿）、二巯基丁二酸钠（络合剂可将汞、砷等重金属离子络合成环状物，促使其随尿排出以解毒）、硫酸镁（泻药）、右旋糖酐（血容量扩张剂等通过局部形成高渗透压而产生相应的效应）

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

类型★	举例
7. 影响①生理活性物质及其②转运体	噻嗪类利尿药（抑制 Na^+-Cl^- 转运体）、丙磺舒（竞争肾小管分泌转运体）
8. 影响免疫功能	免疫抑制药（环孢素）、免疫调节药（左旋咪唑）、本身就是抗体/抗原（丙种球蛋白/疫苗）
9. 非特异性作用（主要与理化性质有关）	消毒防腐药、蛋白沉淀剂、调节酸碱药、维生素等

▶▶ 第三节 药物的作用机制与受体 重点

9：非特异性作用：并无特异性作用机制，而主要与理化性质有关。

- 消毒防腐药对蛋白质有变性作用，只能用于体外杀菌或防腐，
- 酚类、醇类、醛类和重金属盐类等蛋白沉淀剂
- 利用自身酸碱性，产生中和反应或调节血液酸碱平衡，如碳酸氢钠、氯化铵等
- 补充机体缺乏的物质，如维生素、多种微量元素等。

2019

5073

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

2015A：根据药物作用机制分析，下列药物作用属于非特异性作用机制的是

- A. 阿托品阻断M受体而缓解胃肠平滑肌痉挛
- B. 阿司匹林抑制环氧酶而解热镇痛
- C. 硝苯地平阻断Ca²⁺通道而降血压
- D. 氢氯噻嗪抑制肾小管Na⁺-Cl转运体产生利尿作用
- E. 碳酸氢钠碱化尿液而促进弱酸性药物的排泄

【答案】：E

解析：非特异性作用是由药物的理化性质引起的。

2019

5073

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

2016A

18. 铁剂治疗缺铁性贫血的作用机制是

- A. 影响酶的活性
- B. 影响核酸代谢
- C. 补充体内物质
- D. 影响机体免疫功能
- E. 影响细胞环境

【答案】：C

2019

5073

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

2018A19. 给I型糖尿病患者皮下注射胰岛素控制血糖的机制属于

- A. 改变离子通道的通透性
- B. 影响酶的活性
- C. 补充体内活性物质
- D. 改变细胞周围环境的理化性质
- E. 影响机体免疫功能

【答案】：C

2019

5073

▶▶ 第三节 药物的作用机制与受体 重点

二、药物作用与受体

受体学说是从分子水平上阐明生命现象的生理和病理过程，解释药物的药理作用及其作用机制，阐明药物分子结构与效应之间关系的基本理论。大量受体被分离、提纯、克隆，许多选择性高的受体激动药和拮抗药成功地应用于临床。

2019

5073

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

（一）受体的概念和性质

两个基本特点：

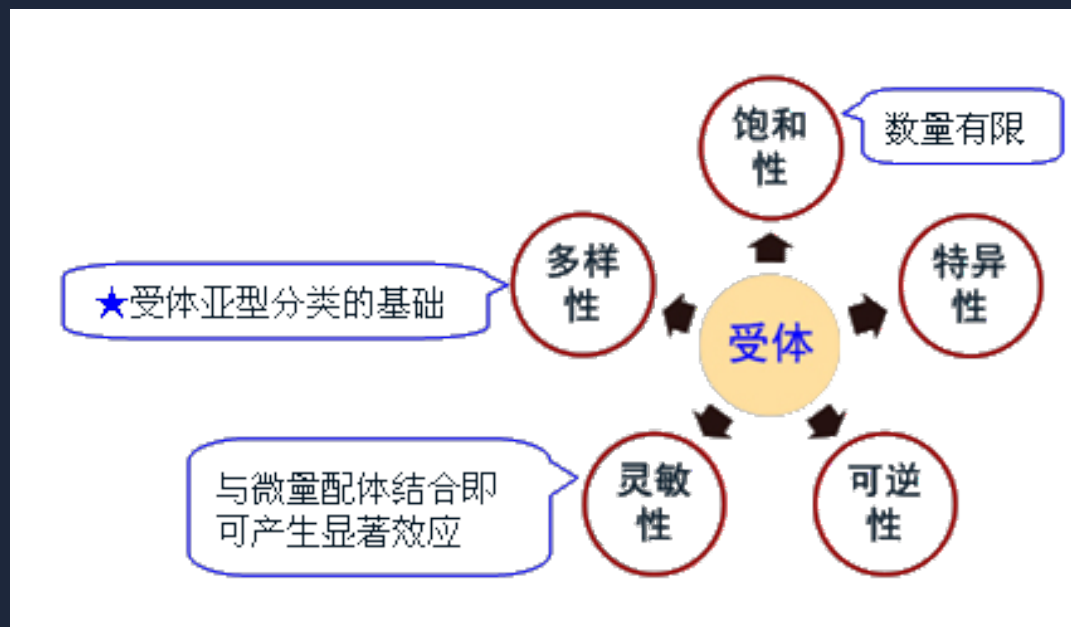
- 1：特异性识别配体或药物并与之相结合的能力；
- 2：是药物与受体结合，所形成的药物-受体的复合物可以产生生物效应，即类似锁与钥匙的特异性关系。



2019

》 第三节 药物的作用机制与受体 重点

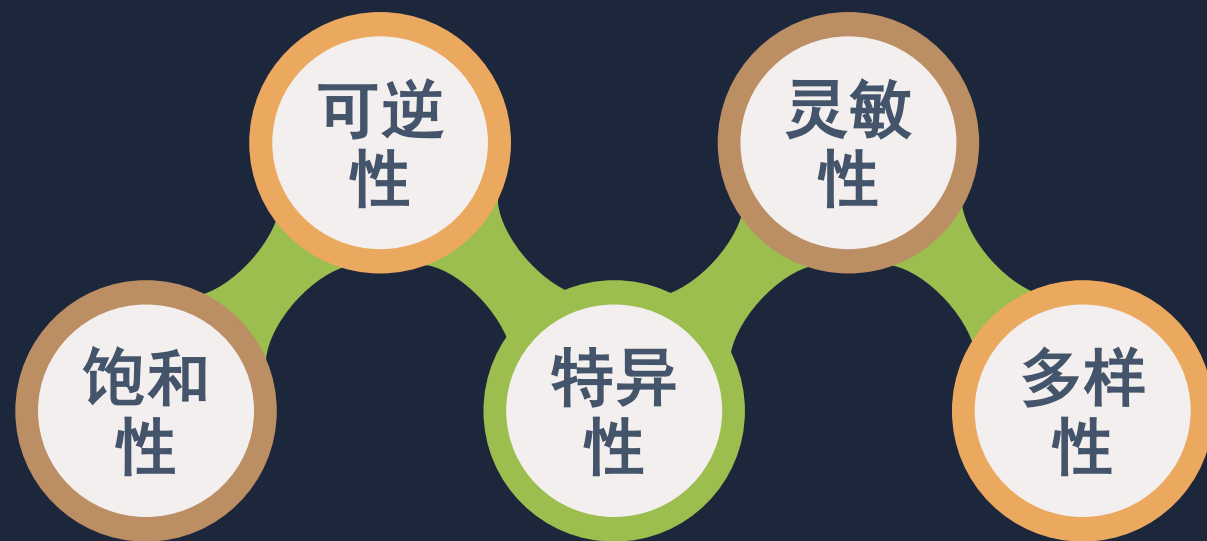
(一) ★受体的特性



2019
5073

》 第三节 药物的作用机制与受体 重点

受体的特征 2015B(2), 2015X



2019

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

受体的性质

性质	特点
饱和性	受体数量是有限的，当药物达到一定浓度后，其效应不随其浓度增加而继续增加。
特异性	受体对它的配体有高度识别能力，对配体的化学结构与立体结构具有很高的专一性。
可逆性	配体与受体的结合是化学性的，是可逆的。
灵敏性	受体能识别周围环境中微量的配体
多样性	同一受体可广泛分布于不同组织或同一组织不同区域，受体密度不同。受体受生理、病理和药理因素调节，处于动态变化之中。

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

2015B 【64-65】

- A. 可逆性
- B. 饱和性
- C. 特异性
- D. 灵敏性
- E. 多样性

64、受体对配体具有高度识别能力，对配体的化学结构与立体结构具有专一性，这一属性属于受体的

65、受体的数量和其能结合的配体量是有限的，配体达到一定浓度后，效应不再随配体浓度的增加而增加，这一属性属于受体的

【答案】：CB

》 第三节 药物的作用机制与受体 重点

(二) 药物与受体相互作用学说（只记分类）

1. 占领学说	药理效应与被占领受体数量成正比；也与药物-受体的亲和力及药物活性相关
2. 速率学说	取决于药物与受体结合和分离速率（与占领受体量无关）
3. 二态模型学说	活化态（激动药）与失活态（拮抗药）的动态平衡

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

1. 占领学说

药物必须占领受体才能发挥作用，药物的效应不仅与被占领的受体数量成正比，也与药物-受体之间的亲和力和药物的内在活性相关。

药物效能大的药物只需要占领少部分受体，即可产生最大效应，并不需要占领全部受体。药物效应与药物效能有关。

2019

5073

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

2. 速率学说

药物的作用主要取决于药物与受体结合及分离速率，而与药物占领受体量无关，药物作用的效应与其占有受体的速率成正比。

3. 二态模型学说

活化态和失活状态处于动态平衡。激动药与活化状态受体亲和力大，拮抗药与失活状态受体亲和力大，两者结合后，受体不能转化为活化态

2019

5073

》 第三节 药物的作用机制与受体 重点

（三）受体的类型

1. G蛋白偶联受体	M胆碱受体、肾上腺素受体、DA受体、5-HT受体、前列腺素受体（常见的）
2. 配体/电压门控离子通道受体	N胆碱受体、氨基酸受体、GABA受体
3. 酶活性受体	酪氨酸激酶受体（胰岛素和表皮生长因子受体） 非酪氨酸激酶受体（生长激素和干扰素受体） —记忆方法：长霉，倒霉
4. 细胞核激素受体	肾上腺皮质激素、甲状腺激素、维生素A/D

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

2015X 115、多数药物作用于受体发挥药效，受体的主要类型有

- A. G蛋白偶联受体
- B. 配体门控离子通道受体
- C. 酶活性受体
- D. 电压依赖性钙离子通道
- E. 细胞核激素受体

【答案】： ABCE

2019

5073

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

（四）受体作用的信号传导（只记归类）2015A，2016X

受体虽具有极其灵敏的识别能力，能与周围的微量配体结合，但受体所引起的广泛的效应主要有赖于细胞内的信号转导系统。

2019

5073

▶▶ 第三节 药物的作用机制与受体 重点

1. 第一信使（细胞外）：多肽类激素、神经递质、细胞因子及药物等细胞外信使物质。

不能进入细胞内，而是与靶细胞膜表面的特异受体结合，激活受体而引起细胞某些生物学特性的改变，

2019

5073

》 第三节 药物的作用机制与受体 重点

2. 第二信使（**细胞内**）：为第一信使作用于靶细胞后在胞浆内产生的信息分子，第二信使将获得的信息增强、分化、整合并传递给效应器才能发挥特定的生理功能或药理效应。

★最早发现的第二信使是环磷酸腺苷（cAMP）。

3. 第三信使（**细胞核内外信息传递**）：生长因子、转化因子—参与基因调控、细胞增殖、肿瘤形成等过程。

2019

5073

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

★【第二信使分类】——主要记大分类

①环磷酸腺苷（cAMP）：

②环磷酸鸟苷（cGMP）

③二酰基甘油（DG）和三磷酸肌醇（IP3）：

④钙离子★

⑤廿niàn碳烯酸类（花生四烯酸）：产生前列腺素、白三烯等

⑥一氧化氮（NO）：松弛血管平滑肌、抑制血小板聚集

【NO既有第一信使特征，又有第二信使特征】

2019

5073

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

（五）受体的激动药和拮抗药★

2018B(3), 2015B(3), 2015(3), 2016(2)

1. 药物与受体相互作用的动力学

- K_D 表示D与R的亲和力，是引起最大效应一半时的药物剂量或浓度。

KD越大，则亲和力越小

- 激动药与受体的亲和力也用亲和力指数 pD_2 表示。 $pD_2 = -1gK_D$ ，其值的大小与亲和力成正比。

2019

5073

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

药物和受体结合产生效应不仅要有亲和力，还要有内在活性，内在活性用 α 表示， $0 \leq \alpha \leq 100\%$ 。完全激动药， $\alpha = 100\%$ ，部分激动药虽与受体有较强的亲和力，但内在活性 $\alpha < 100\%$ ，量效曲线高度 (E_{\max}) 较低。

两药亲和力相等时，其效应取决于内在活性强弱；当内在活性相等时，则取决于亲和力的大小

2019

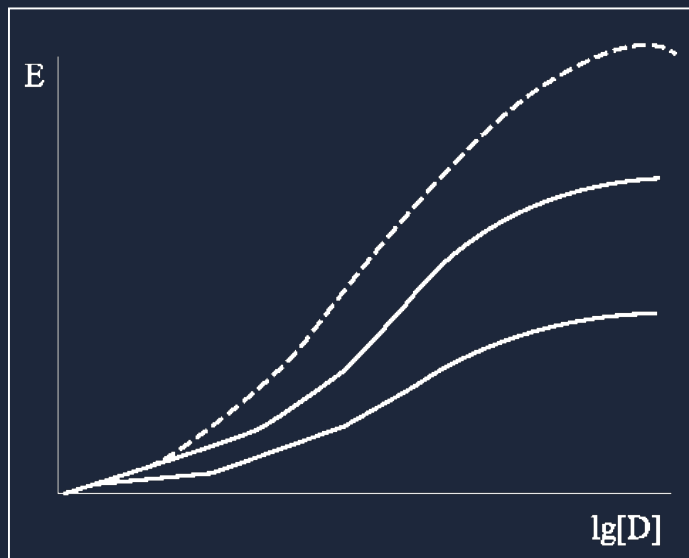
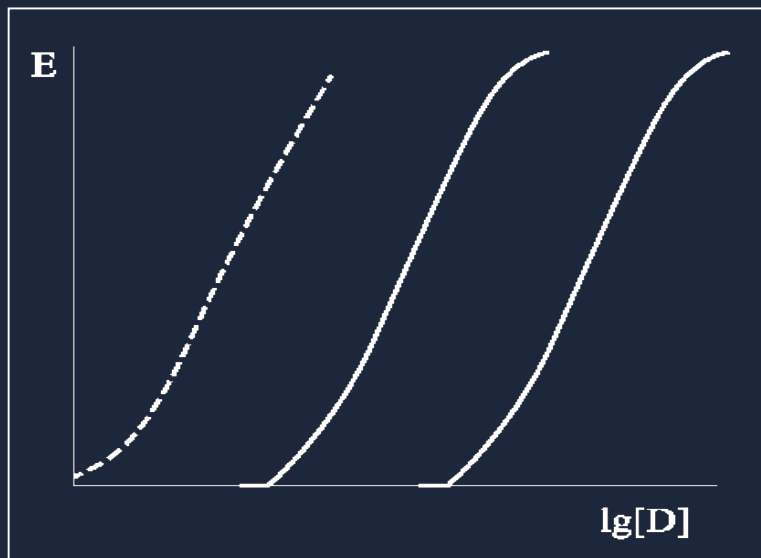
5073

》 第三节 药物的作用机制与受体 重点

2. 药物分类（重点）

1. 激动药	与受体既有亲和力又有内在活性。	
	完全激动药	较强亲和力，较强内在活性。如吗啡
	部分激动药	较强亲和力，但内在活性不强。如喷他佐辛
2. 拮抗药	与受体有较强亲和力而无内在活性	
	A. 竞争性拮抗药	可与激动剂竞争受体
		使激动药的量效曲线平行右移，但其最大效应不变（ E_{\max} 不变，曲线右移） 例子：阿托品是乙酰胆碱的竞争性拮抗药
	B. 非竞争性拮抗药	①非竞争性拮抗药与受体形成比较牢固地结合，或者与受体形成不可逆的结合，阻止激动药与受体正常结合。 ②增加激动药的剂量也不能使量效曲线的最大强度达到原来水平，导致最大效应减小。（ E_{\max} 下降）

》 第三节 药物的作用机制与受体 重点



非竞争性拮抗药：

E_{max} 下降

竞争性拮抗药： E_{max} 不变、曲线平行右移

虚线：只有激动剂 实线：激动剂-拮抗剂并存

2019
5073

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

pA_2 :

竞争性拮抗药与受体的亲和力可用拮抗参数 (pA_2) 表示, 其含义是: 在拮抗药存在时, 若2倍浓度的激动药所产生的效应恰好等于未加入拮抗药时激动药的效应, 则所加入的拮抗药的摩尔浓度的负对数称为 pA_2 值。

pA_2 值的大小反映竞争性拮抗药对其激动药的拮抗强度。药物的 pA_2 值越大, 其拮抗作用越强。

2019

5073

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

激动药与拮抗药的其他考点

类别	亲和力	α （内在活性）	亲和力参数
完全激动药	√	1	pD_2 内 （激动参数）
部分激动药	√	$1 > \alpha$	
拮抗药	√	0	pA_2 （拮抗参数）

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

2018B [62-64]

- A. 部分激动药
- B. 竞争性拮抗药
- C. 非竞争性拮抗药
- D. 反向激动药
- E. 完全激动药

62. 对受体亲和力高、结合牢固, 缺乏内在活性 ($\alpha=0$) 的药物属于

63. 对受体有很高的亲和力但内在活性不强 ($\alpha<1$) 的药物属于

64. 对受体有很高的亲和力和内在活性 ($\alpha=1$) 的药物属于

【答案】： CAE

2019

5073

》 第三节 药物的作用机制与受体 重点

（六）受体的调节（定义） 2018B(1)

受体是遗传获得的蛋白，但并不是固定不变的，而是经常代谢更新处于动态平衡状态，受体数量、亲和力、效应力都受到生理及药理因素的影响。

受体的调节是维持机体内环境稳定的一个重要因素，其调节方式有脱敏和增敏两种类型。

2019

5073

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

1. 受体脱敏：长期使用一种激动药后，受体对激动药的敏感性和反应性下降。（比如：长期应用异丙肾治疗哮喘——疗效变弱）

A. 同源脱敏：只对一种类型受体的激动药的反应下降，而对其他类型受体激动药的反应性不变。

B. 异源脱敏：受体对一种类型激动药脱敏，而对其他类型受体的激动药也不敏感

2019

5073

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

2. 受体增敏：长期应用拮抗药，造成受体数量或敏感性提高。

比如：长期应用 β 受体拮抗药普萘洛尔——突然停药—— β 受体的敏感性增高——“反跳”现象。——“哪里有压迫哪里就有反抗”

2019

5073

» 第三节 药物的作用机制与受体 重点

- A. 长期使用一种受体的激动药后，该受体对激动药的敏感性下降
 - B. 长期使用一种受体的激动药后，该受体对激动药的敏感性增加
 - C. 长期应用受体拮抗药后，受体数量或受体对激动药的敏感性增加
 - D. 受体对一种类型受体的激动药的反应下降，对其他类型受体激动药的反应也不敏感
 - E. 受体只对一种类型受体的激动药的反应下降，而对其他类型受体激动药的反应不变
1. 受体脱敏表现为 ()
 2. 受体增敏表现为 ()
 3. 同源脱敏表现为 ()

【答案】： ACE

2019

5073

感谢观看

请继续关注，精彩课程内容待续……

2019

5073

» 第四节 影响药物作用的因素

1. 药物方面的因素	理化性质、剂量、给药时间、疗程、剂型和给药途径、药物相互作用
2. 机体方面的因素	①生理、精神、疾病因素；②遗传因素（种族/种属/个体差异、特异质反应）；③时辰因素；④生活习惯与环境

本节学习方法：分好类，熟悉例子，记几个概念

2019

5073

》 第四节 影响药物作用的因素

一、药物方面的因素

1. 物理化学性质	<ul style="list-style-type: none">①青霉素水溶液不稳定，在干粉状态下有效期为3年，②维C/硝酸甘油易氧化；③肾上腺素/去甲肾/硝苯地平易光解
-----------	---

2019
5073

》 第四节 影响药物作用的因素

一、药物方面的因素

2. 药物的剂量	<p>①随着剂量↑，苯二氮草类依次产生：镇静（抗焦虑）、催眠、抗惊厥作用；</p> <p>②安全性较高（磺胺、抗菌药等）采用：“首剂加倍”</p>
----------	---

2019

5073

» 第四节 影响药物作用的因素

一、药物方面的因素

3. 给药时间及方法	<p>【总原则：饭前服用吸收好，作用发挥快，如促消化药、胃黏膜保护药、降血糖药等】</p> <p>① 饭后用药吸收较差，但有利于维生素B2、螺内酯、苯妥英钠等的吸收；可减少如阿司匹林、硫酸亚铁、抗酸药等对胃肠道黏膜的刺激和损伤。</p> <p>② 胰岛素饭前注射</p> <p>③ 刺激性药物饭后服用</p> <p>④ 催眠药宜在睡前服</p> <p>⑤ 肠溶、缓控制剂整片吞服</p>
------------	---

» 第四节 影响药物作用的因素

2017B:

- A. 饭前服用
- B. 上午7-8时一次服用
- C. 睡前服用
- D. 饭后服用
- E. 清晨起床后服用

根据时辰药理学

75. 糖皮质激素使用时间是

76. 助消化药使用的时间是

77. 催眠药使用的时间是

【答案】 BAC

2019
5073

» 第四节 影响药物作用的因素

4. 疗 程	耐受性	有的药物机体连续多次应用后，其反应性会逐渐降低，需要加大药物剂量才能维持原有疗效，称之为耐受性。
	耐药性	连续反复应用化学治疗药后，病原微生物、寄生虫等对药物的敏感性降低或消失（病原微生物对抗菌药物的敏感性降低、甚至消失）

2019

5073

》 第四节 影响药物作用的因素

4. 疗 程	依赖性	某些药物，连续用药后，可使机体对药物产生生理的或心理的或兼而有之的一种依赖和需求	
	依赖性	身体依赖 (生理依赖性)	身体对药物产生依赖性，中断用药后出现戒断症状（流涕、流泪、哈欠、腹痛、腹泻、周身疼痛等。）
		精神依赖性 (心里依赖)	精神上对药物产生依赖性，停药后有继续用药的欲望

2019

» 第四节 影响药物作用的因素

5. 药物剂型与给药途径	药物剂型	①以生物等效性为标准评价不同剂型或厂家的制剂 ②缓释制剂（一级速率释放），控释制剂（零级） ③临床优先选择：口服剂型
	给药途径	①口服给药：大多数药物给药方法，但有首过效应 ②肌肉注射吸收速率：水溶液>混悬液>油溶液★ ③起效快慢：静脉注射>吸入给药>肌肉注射>皮下注射>直肠给药>口服给药>贴皮给药★

2019

》 第四节 影响药物作用的因素

硫酸镁：注射（镇静、解痉、降低血压）；口服（导泻）；外敷（消炎消肿）

利多卡因口服时达不到有效血药浓度很难产生抗心律失常作用；静脉注射，立即产生抗心律失常作用

若硬脊膜外注射，很少吸收，只能在用药部位产生阻滞麻醉作用。

2019

5073

» 第四节 影响药物作用的因素

【配伍选择题】

- A. 耐受性
 - B. 耐药性
 - C. 脱敏性
 - D. 增敏性
 - E. 生理依赖性
1. 反复使用麻黄碱机体会产生
 2. 反复使用吗啡会出现
 3. 反复使用抗生素，细菌会出现

【答案】 A E B

2019
5073

》 第四节 影响药物作用的因素

二、机体方面的因素

1. 生理因素	年龄	儿童 (<14)	①对中枢药敏感、氨基糖苷（耳毒性） ②肝肾发育不全（氯霉素-灰婴综合征）★ ③水盐调节能力差（解热药导致脱水；利尿药-水盐代谢紊乱） ④影响骨骼牙齿——四环素类、喹诺酮类★
		老人 (>60)	老年人对药物的代偿和排泄功能降低，耐受性差，药量一般低于成年人
	体重 体型	科学的给药剂量：体表面积为计算依据	

▶▶ 第四节 影响药物作用的因素

二、机体方面的因素

1. 生理因素	性别	<p>女性用药考虑四期——月经、妊娠、分娩、哺乳</p> <p>①月经期、妊娠期慎用：泻药、刺激性强药物</p> <p>②妊娠期易致畸：四环素类、抗代谢药、烷化剂、氨基糖苷类抗生素、抗凝药、抗癫痫药和一些激素</p> <p>③孕妇禁用吗啡；</p> <p>④哺乳期禁用：卡那霉素、异烟肼</p>
---------	----	--

2019

5073

》 第四节 影响药物作用的因素

二、机体方面的因素

2. 精神因素	精神状态	不卑不亢
	心理活动	①多发生在慢性/功能性/精神性及轻症疾病中 ②易受环境影响、与心理承受力有关、先入为主、从众心理

2019
5073

》 第四节 影响药物作用的因素

3. 疾病因素	心脏疾病	心衰:吸收、分布、消除速率均下降 (普鲁卡因胺)
	肝脏疾病	肝衰: 首选 无需肝活化 的药物(氢化可的松、卡托普利)★
	肾脏疾病	肾衰: 内源性有机酸类蓄积、干扰弱酸类药的排泄
	胃肠疾病	腹泻使吸收减少, 便秘使吸收增加
	营养不良	血浆蛋白含量下降: 游离药物浓度增加, 药效增加
	酸碱失调	主要影响药物体内分布
	电解质紊乱	①缺钾(洋地黄引起心律失常) ②钾离子协助胰岛素起效

» 第四节 影响药物作用的因素

4. 遗传因素	种族差异	①不同肤色人种药物代谢酶、对不同药物的反应不同 ②乙酰化代谢：中国/日本快，白种人慢（异烟肼）
	种属差异	不同种属动物之间（包括人类）对同一药物的作用和药动学有很大差异。新药试验趋向采用“专家式”动物：变态反应-豚鼠；呕吐试验-猫/狗/鸽； 发热或热原检查-家兔 ；抗高血压药试验-大鼠/兔；抗动脉粥样硬化试验-兔/鹌鹑

》 第四节 影响药物作用的因素

4. 遗传因素	特异质反应	<p>①★葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏，服用伯氨喹、磺胺类、阿司匹林、对乙酰氨基酚时，可引起溶血性贫血——黄阿伯溶兑葡萄糖</p> <p>②缺乏高铁血红蛋白还原酶者不能服用：硝酸酯类、磺胺类</p>
	个体差异	<p>①弱代谢型-强代谢型（奥美拉唑、可待因代谢为吗啡、氯胍代谢为环氯胍）</p> <p>②高敏性：儿童对中枢类药物；低敏感性：维生素K环氧化物还原酶发生变异，与香豆素类药物的亲和力降低而产生耐受性，需要5~20倍的常规剂量的香豆素类药物才能起到抗凝血作用。</p>

» 第四节 影响药物作用的因素

5. 时辰因素	<ul style="list-style-type: none">①胃液8am pH最高（茶碱吸收好）②肾上腺皮质激素8am 分泌高峰（8am给药）③镇痛药白天效果好④西咪替丁夜间效果好⑤氨基糖苷类毒性/青霉素过敏反应——夜间严重
6. 生活习惯与环境	<ul style="list-style-type: none">①高蛋白饮食/菜花/圆白菜：氨茶碱和安替比林代谢加快②低蛋白饮食——肝药酶活性下降③吸烟/饮酒——肝药酶活性增强④饮茶影响药物吸收

▶▶ 第四节 影响药物作用的因素

结核病人可根据其对异烟肼乙酰化代谢速度的快慢分类异烟肼慢代谢者和快代谢者、异烟肼慢代谢者服用相同剂量异烟肼，其血药浓度比快代谢者高，药物蓄积而致体内维生素B₆缺乏，而异烟肼快代谢者则易发生药物性肝炎甚至肝坏死。白种人多为异烟肼慢代谢者，而黄种人多为异烟肼快代谢者。据此，对不同种族服用异烟肼现出不同不良反应的分析，正确的是（ ）。

2019

5073

» 第四节 影响药物作用的因素

- A. 异烟肼对白种人和黄种人均易引起肝损害
- B. 异烟肼对白种人和黄种人均易诱发神经炎
- C. 异烟肼对白种人易引起肝损害，对黄种人易诱发神经炎
- D. 异烟肼对白种人和黄种人均不易诱发神经炎和引起肝损害
- E. 异烟肼对白种人易诱发神经炎，对黄种人易引起肝损害

【答案】：E

2019

5073

》 第四节 影响药物作用的因素

2018B[65-66]

- A. 溶血性贫血
- B. 系统性红斑狼疮
- C. 血管炎
- D. 急性肾小管坏死
- E. 周围神经炎

65. 服用异烟肼, 慢乙酰化型患者比快乙酰化型患者更易发生

66. 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD)缺陷患者, 服用对乙酰氨基酚易发生

【答案】： EA

2019

5073

» 第四节 影响药物作用的因素

【多项选择题】

以下属于遗传因素对药物作用影响的是

- A. 年龄差异
- B. 种族差异
- C. 个体差异
- D. 种属差异
- E. 特异质反应

【答案】 BCDE

2019
5073

▶▶ 第四节 影响药物作用的因素

2018B[69~71]

- A. 给药途径因素
- B. 药物剂量因素
- C. 精神因素
- D. 给药时间因素
- E. 遗传因素

69. 黄种人服用吗啡后的不良反应发生率高于白种人，引起这种差异的原因在影响药物作用因素中属于

70. 硝酸甘油口服给药效果差，舌下含服起效迅速，导致这种差异的原因在影响药物作用因素中属于

【答案】：EA

》 第四节 影响药物作用的因素

2018B[69~71]

- A. 给药途径因素
- B. 药物剂量因素
- C. 精神因素
- D. 给药时间因素
- E. 遗传因素

71. 服用西地那非，给药剂量在25mg时N“蓝视”发生率为3%作用；给药剂量在5~100mg时，“蓝视”发生率上升到10%。产生这种差异的原因在影响药物作用因素中属

【答案】：B

2019

5073

感谢观看

请继续关注，精彩内容待续……

2019

5073

第五节 药物相互作用

一、联合用药与药物相互作用

1. 联合用药

同时或间隔一定时间内使用两种或两种以上的药物

①提高药物的疗效；

②减少或降低药物不良反应；

③延缓机体耐受性或病原体产生耐药性，缩短疗程，从而提高药物治疗作用。

2019

5073

第五节 药物相互作用

2. 药物相互作用

广义	联合用药时，所发生的效应变化。
	两种结果——作用加强或作用减弱。
	三种形式—— ①体外药物相互作用； ②药动学方面药物相互作用； ③药效学方面药物相互作用。
狭义	不良的药物相互作用（本节着重点）

第五节 药物相互作用

3. 药物的配伍禁忌

定义	<p>患者用药之前（即药物尚未进入机体以前），药物相互间发生化学或物理性相互作用，使药性发生变化。</p> <p>即一般所称化学配伍禁忌或物理配伍禁忌，故又称为物理化学性相互作用。</p>
----	--

2019

5073

➤ 第五节 药物相互作用

二、药动学方面的药物相互作用

【药动学过程】吸收、分布、代谢（生物转化）和排泄

2019
5073

➤ 第五节 药物相互作用

1. pH的影响

胃肠道的吸收主要通过被动扩散，药物的脂溶性是决定重要因素。药物的非解离部分脂溶性较高，易扩散通过细胞膜；解离部分脂溶性低，扩散能力亦差

【酸酸碱碱促吸收】

2019

5073

➤ 第五节 药物相互作用

2. 离子	<p>①四环素与金属离子形成螯合物；</p> <p>②考来烯胺（阴离子交换树脂）与酸性药物形成难溶复合物：阿司匹林、保泰松、洋地黄毒苷、地高辛、华法林、甲状腺激素</p>
-------	---

2019

5073

» 第五节 药物相互作用

3. 胃肠运动	<p>改变胃排空、肠蠕动速率的因素能明显影响药物到达小肠吸收部位和药物在小肠的滞留时间</p> <ul style="list-style-type: none">① 抗胆碱药丙胺太林（普鲁苯辛）延缓胃排空，减慢对乙酰氨基酚在小肠的吸收② 甲氧氯普胺则通过加速胃的排空，使对乙酰氨基酚的吸收加快。③ 阿托品可延缓利多卡因的吸收④ 泻药明显加快肠蠕动，则可减少药物的吸收。
---------	--

» 第五节 药物相互作用

续表

4. 肠吸收	新霉素、对氨基水杨酸和环磷酰胺等能损害肠黏膜的吸收功能，引起药物吸收不良
5. 间接作用	抗生素可抑制肠道细菌，而减少维生素K的合成，从而增加口服抗凝药的抗凝血活性

2019
5073

第五节 药物相互作用

(二) 影响药物的分布

1. 竞争 血浆蛋白结合 部位	结合型 药物特性	①不呈现药理活性 ②不能通过血脑屏障 ③不被肝脏代谢灭活 ④不被肾排泄。
		只有游离型药物才能起作用
	竞争血浆蛋白	药物之间竞争血浆蛋白结合部位。未竞争上的游离型增加，容易中毒。
	例子	阿司匹林、吲哚美辛、氯贝丁酯、保泰松、水合氯醛及磺胺药等都有蛋白置换作用。

» 第五节 药物相互作用

阿司匹林、吲哚美辛、氯贝丁酯、保泰松、水合氯醛及磺胺药等都有蛋白置换作用。

- ① 阿司匹林增加甲氨蝶呤的肝脏毒性
- ② 保泰松对华法林的蛋白置换作用使后者延长凝血酶原时间的作用明显加强，可引起出血
- ③ 水合氯醛使华法林的抗凝血作用加强
- ④ 磺胺药使甲苯磺丁脲的降血糖作用加强，引起低血糖

2019

5073

》第五节 药物相互作用

2018A

18. 风湿性心脏病患者行心瓣膜置术后使用华法林，可发生的典型不良反应是 第7章

- A. 低血糖
- B. 血脂升高
- C. 出血
- D. 血压降低
- E. 肝脏损伤

【答案】：C

2019

5073

» 第五节 药物相互作用

2. 改变组织分布量

一些作用于**心血管系统的药物**能改变组织的血流量。

①去甲肾上腺素减少肝脏血流量，减少利多卡因在肝脏中的分布量，从而减少代谢，结果使血中利多卡因浓度增高；

②异丙肾上腺素增加肝脏的血流量，因而增加利多卡因在肝脏中的分布及代谢，使其血药浓度降低。

2019

5073

➤ 第五节 药物相互作用

（三）影响药物的代谢

总述：肝药酶诱导剂增加药物代谢；肝药酶抑制剂减少药物代谢。

★A. 肝药酶诱导剂：利福平、卡马西平、苯巴比妥、苯妥英钠、扑米酮、螺内酯、灰黄霉素、水合氯醛、尼可刹米

萍萍笨笨扑了灰水泥

2019

5073

➤ 第五节 药物相互作用

- ① 口服抗凝血药双香豆素期间加服苯巴比妥，后者使血中双香豆素的浓度下降，抗凝作用减弱，表现为凝血酶原时间缩短
- ② 癫痫患儿长期服用苯巴比妥与苯妥英钠易出现佝偻病，可促进维生素D的代谢，影响钙的吸收

2019

5073

》 第五节 药物相互作用

B. 肝药酶抑制剂：胺碘酮、丙米嗪、哌醋甲酯、甲硝唑、红霉素、咪康唑、氯丙嗪、氯霉素、西咪替丁、异烟肼

阿（胺）丙哌嗪红霉素to绿蜥蜴

- 口服甲苯磺丁脲的糖尿病患者在同服氯霉素后发生低血糖休克
- 氯霉素与双香豆素合用，明显加强双香豆素的抗凝血作用，延长出血时间或发生出血

2019

5073

》第五节 药物相互作用

2018A20. 患者，男，65岁，患高血压病多年，近三年来一直服用氨氯地平和阿替洛尔，血压控制良好。近期因治疗肺结核，服用利福平、乙胺丁醇。两周后血压升高。引起血压升高的原因可能是

- A. 利福平促进了阿替洛尔的肾脏排泄
- B. 利福平诱导了肝药酶，促进了氨氯地平的代谢
- C. 乙胺丁醇促进了阿替洛尔的肾脏排泄
- D. 乙胺丁醇诱导了肝药酶，促进了氨地平的代谢
- E. 利福平与氨氯地平结合成难溶的复合物

【答案】：B

2019

5073

» 第五节 药物相互作用

2018A21. 患者，女，60岁，因患者哮喘服用氨茶碱缓释剂，近日，因胃溃疡服用西咪替丁，三日后出现心律失常、心悸、恶心等症状。将西咪替丁换成法莫替丁后，上述症状消失，引起该患者心律失常及心悸等症状的主要原因是

- A. 西咪替丁与氨茶碱竞争血浆蛋白
- B. 西咪替丁抑制肝药酶，减慢了氨茶碱的代谢
- C. 西咪替丁抑制氨茶碱的肾小管分泌
- D. 西咪替丁促进氨茶碱的吸收
- E. 西咪替丁增强组织对氨茶碱的敏感性

【答案】：B

2019

5073

» 第五节 药物相互作用

2018X

117. 由于影响药物代谢而产生的药物相互作用有

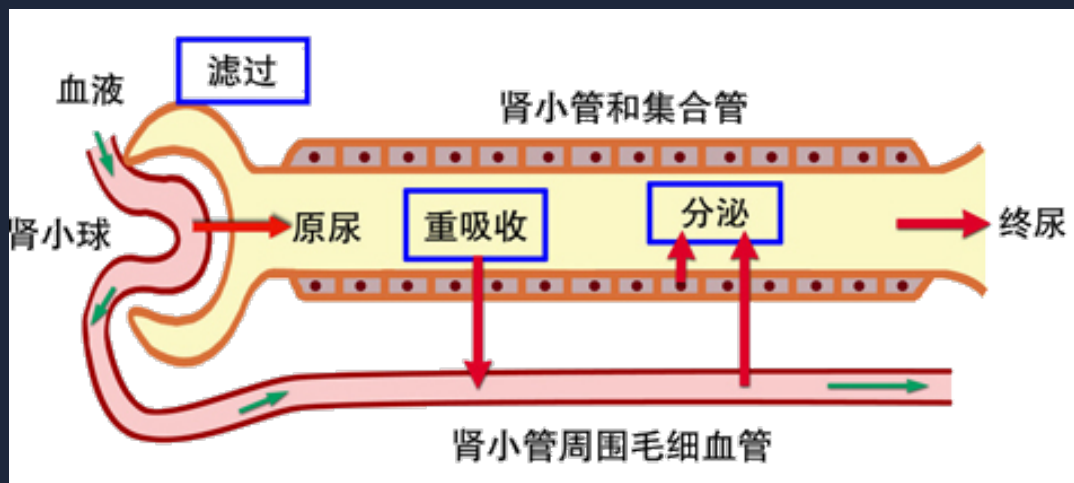
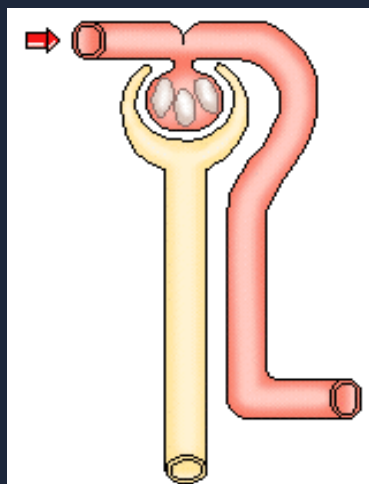
- A. 苯巴比妥使华法林的抗凝血作用减弱
- B. 异烟肼与卡马西平合用, 肝毒性加重
- C. 保泰松使华法林的抗凝在作用增强
- D. 诺氟沙星与硫酸亚铁同时服用, 抗菌作用减弱
- E. 酮康唑与特非那定合用导致心律失常

【答案】： ABE

2019
5073

第五节 药物相互作用

(四) 影响药物的排泄



肾脏排泄

2019

5073

第五节 药物相互作用

尿液生成基本过程

1. 肾小球滤过	血浆蛋白结合型药物不能被滤过， 游离型 可以滤过
2. 肾小管分泌	主动转运需要载体：酸性药物载体和碱性药物载体 举例：① 丙磺舒 阻碍 青霉素 排泄；② 呋塞米 妨碍尿酸排泄，引起痛风；③ 阿司匹林 妨碍 甲氨蝶呤 排泄；④ 双香豆素 /保泰松妨碍 氯磺丙脲 排泄，加强降糖作用
3. 肾小管重吸收	主动重吸收与 被动重吸收 （为主），取决于药物脂溶性 ★【 酸碱碱酸促排泄 】

» 第五节 药物相互作用

三、药效学方面的药物相互作用（理解）

药效学方面的药物相互作用是指一种**药物增强**或**减弱**另一种药物的药理学效应，而对药物血药浓度无明显影响。

- ① 出现**药效增强**，或**毒副作用减轻**，这是联合用药的**目的**；
- ② 出现**药效减弱**或**不良反应增强**，对治疗不利，应该尽量**避免之**

。

2019

5073

》第五节 药物相互作用

(一) 药物效应的协同作用——两药合用使原有药效增强，包括：相加作用、增强作用、增敏作用。

1. 相加作用 (1+1=2)	<ul style="list-style-type: none">① 阿司匹林+对乙酰氨基酚解热、镇痛作用增强② 利尿药+各类抗高血压药③ β受体阻断药阿替洛尔与利尿药氢氯噻嗪合用后 注：氨基糖苷类间不合用——听神经和肾脏的毒性增加
--------------------	--

2019
5073

第五节 药物相互作用

2. 增强作用	(1+1>2)	<p>①★磺胺甲噁唑+甲氧苄啶（SMZ+TMP）</p> <p>②★普鲁卡因+肾上腺素，肾上腺素收缩血管，局麻作用加强</p> <p>③三联疗法——克拉霉素抑制奥美拉唑代谢</p>
---------	---------	--

2019

5073

➤ 第五节 药物相互作用

2. 增强作用	(1+0>1)	<p>①可卡因无拟交感神经药物的作用，但它促进递质释放可增强肾上腺素的作用</p> <p>②排钾利尿药增加洋地黄和抗心律失常药毒性；</p> <p>③补钾加重螺内酯及ACEI的高钾血症</p>
---------	---------	--

2019
5073

» 第五节 药物相互作用

3. 增敏作用

某药可使组织或受体对另一药敏感性增强：钙增敏药——作用于心肌收缩蛋白，增加肌钙蛋白C对 Ca^{2+} 的亲和力，不增加细胞内 Ca^{2+} 浓度，但可以增强心肌收缩力

2019

5073

» 第五节 药物相互作用

2018B[67~68]

- A. 增敏作用
- B. 脱敏作用
- C. 相加作用
- D. 生理性拮抗
- E. 药理性拮抗

67. 合用两种分别作用于生理效应相反的两个特异性受体的激动药，产生的相互作用属于

68. 当一种药物与特异性受体结合后，阻止激动药与其结合，产生的相互作用属于

【答案】：DE

第五节 药物相互作用

(二) 药物效应的拮抗作用——两药合用使原有药效减弱

1. 生理性拮抗 2018B(1), 2017A	两个药物分别作用于生理作用相反的两个受体	★组胺-肾上腺素 A. 组胺: 支气管收缩、扩血管 B. 肾上腺素: 支气管舒张、收血管
2. 药理性拮抗 2018B(1)	同一受体的激动药-拮抗药	①组胺激动药和拮抗药; ② β 受体激动药和拮抗药

》第五节 药物相互作用

△拮抗的其他分类

A. 相减作用	$1+1 < 2$	克林霉素-红霉素（竞争靶位50S亚基）
B. 化学性拮抗	发生化学反应	★肝素-鱼精蛋白（鱼精蛋白带正电，肝素负电，两者合用使肝素的抗凝作用消失）【鱼香肝尖】
C. 生化性拮抗	★苯巴比妥（肝药酶诱导剂）使避孕药代谢加速	
D. 药物输送机制被拮抗	①三环类抑制胍乙啶和可乐定的NE末梢摄取，拮抗后两者降压作用；②三环类抑制NE重摄取，延长NE作用时间，增加了升压作用	

》第五节 药物相互作用

△拮抗的其他分类

E. 脱敏作用	某药使某药可使组织或受体对另一药敏感性减弱：长期使用受体激动剂使受体数目下调，敏感性降低，只有增加剂量才能维持疗效
★其他典型拮抗举例	维生素K-华法林 糖皮质激素-降糖药 咖啡因-催眠药 抗精神病药-左旋多巴

2019

5073

》第五节 药物相互作用

【最佳选择题】

普鲁卡因注射液中加入少量肾上腺素，肾上腺素使局部的血管收缩，减少普鲁卡因的吸收，使其局麻作用延长，毒性降低，属于

- A. 相加作用
- B. 增强作用
- C. 增敏作用
- D. 生理性拮抗
- E. 药理性拮抗

【【答案】】 B

2019

5073

》第五节 药物相互作用

四、药物相互作用的预测

(一) 体外筛查

(二) 根据体外代谢数据预测

(三) 根据患者个体的药物相互作用预测★

1. 根据 药物的特性预测——药效强、量效曲线陡等安全范围小的药物：细胞毒类药物（地高辛、华法林、降血糖药）

2. 根据患者个体间差异预测—— 遗传基因的差异是构成药物反应差异的主要因素

2019

5073

感谢观看

请继续关注，精彩课程内容待续……

2019

5073