



第一章 护用药理总论

学习目标

1. 掌握药物效应动力学、药物代谢动力学、激动药、拮抗药、半衰期、生物利用度、耐受性、耐药性的概念。
2. 熟悉药物的作用机制、药物消除动力学、稳态血药浓度。
3. 了解药理学发展简史、药理学的学习方法、受体的特性与调节、清除率、血药浓度变化的时间过程。

第一节 绪 言

一、药理学的内容与地位

药物(drug)是对机体组织器官的生理功能、生物化学过程或病理形态产生影响的,能够用于预防、诊断、治疗疾病的化学物质。药物可来源于动物、植物、微生物、矿物质,还可由人工合成。目前,临床可利用 DNA 重组技术获得的蛋白质产品为基因工程药物。

药理学(pharmacology)是研究药物与机体(包括病原体)之间相互作用规律及机制的科学。其研究内容分为药物效应动力学(pharmacodynamics)和药物代谢动力学(pharmacokinetics)。药物效应动力学简称药效学,研究药物对机体的作用及作用机制、临床应用及不良反应等。药物代谢动力学简称药动学,研究机体对药物的影响,包括药物在体内的吸收、分布、代谢、排泄过程及血药浓度随时间变化的规律。

药理学是药学与医学、基础医学与临床医学之间的桥梁。药理学是护理专业的核心课程,是护理专业基础学科的重要组成部分。护用药理是在阐明药理学基本理论和药物基本知识的基础上,为护

士科学、合理开展用药护理奠定基础的一门课程。

二、药理学发展简史

(一) 本草学的发展

公元1世纪前后成书的《神农本草经》是我国最早的一部药物专著, 记载药物365种, 其中不少药物沿用至今。公元659年, 唐代医学家编撰完成《新修本草》, 其记载药物850种, 是我国最早的一部药典, 也是世界上第一部药典。明代医药学家李时珍通过长期实践, 撰写了闻名于世的巨著《本草纲目》, 刊于1590年, 全书共52卷, 记载药物1892种, 插图1160幅, 药方11096条。该书是研究中药的必读书籍, 受到国际医药界的广泛重视, 先后被译成英、日、韩、德、法、俄、拉丁等7种文字, 流传于全世界, 对促进我国和世界药学的发展做出了杰出的贡献。

(二) 现代药理学的发展

药理学的发展与现代科学技术的发展密不可分。19世纪初, 化学、生物学及生理学的发展促进了实验药理学的形成与发展。意大利生理学家丰塔纳(F. Fontana)通过动物试验对上千种药物进行了毒性测试, 得出了天然药物都有其活性成分, 可选择作用于机体某个部位而引起典型反应的客观结论。德国化学家施图拉(F. W. Sertürner)从罂粟中分离提取了吗啡, 并用狗做试验证明其有镇痛作用。法国生理学家马根迪(F. Magendi)和贝纳尔(Bernald)用青蛙做试验, 确定了土的宁的作用部位在脊髓。这些工作为药理学的发展打下了良好的基础。20世纪初, 德国微生物学家欧利希(P. Ehrlich)从大量有机砷化合物中筛选出有效治疗梅毒的新药凡纳明, 从而开创了用化学药物治疗传染病的新纪元。1935年, 德国科学家多马克(Domagk)用磺胺药有效治疗了细菌感染。1940年, 英国病理学家弗洛里(Flory)在弗莱明(Fleming)研究的基础上, 从青霉菌培养液中分离出青霉素, 并开始将抗生素应用于临床, 从此化学治疗学进入了抗生素时代。

近年来, 随着分子生物学技术的迅猛发展及其他新技术(同位素技术、色谱技术、纳米技术、微电极测量等)在药理学中的广泛应用, 药理学得以快速发展。药理学研究从器官和细胞水平深入到分子与量子水平。在药理学研究的深度和广度方面, 许多药理学的分支学科, 如分子药理学、量子药理学、时辰药理学、临床药理学、心血管药理学、化疗药理学、神经药理学、免疫药理学、遗传药理学、内分泌药理学、中药药理学、护理药理学等的出现使药理学的发展步入了一个新的阶段。

三、药理学学习方法

药理学的基本理论与基础医学、临床医学有密切的联系。因此, 学习药理学理论课程时应注意加强基础医学知识、临床医学知识的学习与巩固, 重点是对药理作用、临床应用、不良反应及药物相互作用等知识的理解和掌握。药理学涉及的药物品种繁多, 学习时要注意掌握、熟悉和了解3个学习层次: 掌握药理学的基本概念、基本理论, 掌握各类药物中典型代表药的药动学特点、药理作用与临床应用、不良反应及其防治; 熟悉药物的分类及各类常用药物的药理作用和临床应用特点, 比较各类常用药物与典型代表药的主要异同点; 了解各类相关药物的作用特点、药品的储存等。

四、药物的一般常识

(一) 药物名称

药物的名称分为通用名(generic name)、商品名(proprietary name)及化学名(chemical name)。

1. 通用名 由研发该药的制药公司或集团命名, 被国家市场监督管理总局或世界卫生组织(World Health Organization, WHO)认定, 可作为《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)收

载的法定名称。通用名常用在教科书、期刊及手册中,如普萘洛尔(propranolol)。

2. 商品名 药厂生产新药,向政府管理部门申请许可证时所用的专属名称。例如,普萘洛尔的商品名为心得安(inderal)。同一药物的商品名可因生产厂家的不同而有差别,所以医药工作者必须依药品说明书了解其成分,鉴别是否为同一种药物,以免重复使用。医药工作者在处方、学术刊物和著作中不能使用商品名。

3. 化学名 依药物的化学组成,按公认的命名法则命名。例如,普萘洛尔的化学名为 1-异丙氨基-3-(1-萘氧基)-2-丙醇,因过于烦琐,临床很少采用。

(二) 药品标识

1. 药品的批准文号、批号和有效期

(1) 批准文号:供医疗使用的药品必须有国家市场监督管理总局批准生产的文号(相当于药品的身份证),这是药品生产合法性的标志,也是药品销售和使用的依据。现我国将药品批准文号的格式统一规定为“国药准字+1 位字母+8 位阿拉伯数字”。化学药品使用字母“H”,中药使用字母“Z”,保健药品使用字母“B”,生物制品使用字母“S”,进口分装药品使用字母“J”,药用辅料使用字母“F”,体外化学诊断试剂使用字母“T”。8 位阿拉伯数字中第 1、2 位是批准文号的来源代码,其中“10”代表原卫生部批准的药品,“19”“20”代表国家食品药品监督管理局批准的药品;第 3、4 位表示批准某药生产的公元年号的后两位数字;第 5、6、7、8 位(最后 4 位数)是顺序号。根据上述药品批准文号规定的统一格式,医药工作者可快速了解药品的基本情况。

(2) 批号:指同一次投料、同一生产工艺所生产的药品的编号,国内多采用 6 位数表示,前 2 位表示年份,中间 2 位表示月份,最后 2 位表示日期,如 091208 表示 2009 年 12 月 8 日生产。

(3) 有效期:指可保证药品安全、有效使用的期限。有效期应当按照年、月、日的顺序标注,年份用 4 位数表示,月、日用 2 位数表示。

2. 包装 说明药品的最小分装单位、剂量和个数。

3. 药品说明书 除包括上述内容外,其主要说明药品如何使用,内容包括药理作用、用途或适应证、禁忌证、注意事项、用法和剂量等。此外,药品说明书上还包含药品的毒理学研究、药品储存条件、生产厂家、通信地址等。

第二节 药物效应动力学

药物效应动力学简称药效学,是研究药物对机体的作用及作用机制的科学。药物作用(drug action)是指药物与机体细胞间的初始作用。药理效应(pharmacological effect)是指继发于药物作用的机体器官原有功能的变化。二者关系密切、互为因果,常可通用。

一、药物的基本作用

尽管药物的种类繁多,作用各不相同,但其主要作用包括两个方面,即兴奋和抑制。凡能使机体原有生理、生化功能增强的药物作用称为兴奋作用,如肾上腺素(adrenaline, AD)升高血压、尼可刹米使呼吸频率加快等。凡能使机体原有生理、生化功能减弱的药物作用称为抑制作用,如地西洋降低中枢神经系统兴奋性、西咪替丁减少胃酸分泌等。

二、药物作用的选择性

机体不同组织器官对药物的敏感性不同。大多数药物在治疗剂量时只对某种组织器官有明显的作

用,而对其他组织器官无明显作用或无作用,这种特性称为药物作用的选择性。例如,地高辛(抗慢性心功能不全药)在很小剂量的情况下对心肌有很强的选择性,产生正性肌力作用,而不管用多大剂量对骨骼肌都无影响。药物作用的选择性与药物在体内的分布、机体组织细胞的结构及生物化学变化等方面的差异有关。但药物作用的选择性是相对的,而不是绝对的。一般而言,选择性高的药物针对性强,不良反应相对少,但应用范围窄;而选择性低的药物针对性差,不良反应常较多,但应用范围广。

三、药物作用的两重性

防治作用与不良反应为药物作用的两重性。

1. 预防作用(preventive action) 在疾病发生之前用药,防止疾病发生的作用。例如,接种卡介苗预防结核病。

2. 治疗作用(therapeutic action) 能够达到治疗或预防疾病目的的药物作用。根据作用效果,治疗作用可分为以下两种。

(1) 对因治疗(etiological treatment):用药目的在于消除原发致病因子,彻底治愈疾病。例如,抗菌药物对病原体的抑制和杀灭作用。

(2) 对症治疗(symptomatic treatment):用药目的在于改善疾病的症状,减轻患者的痛苦。例如,高热时应用解热镇痛药阿司匹林解除发热给患者带来的痛苦。

一般情况下,对因治疗比对对症治疗重要,但对于某些严重危及患者生命的症状,如休克、哮喘、惊厥、心功能不全、高热及剧痛等,对症治疗比对因治疗更为迫切。因此,临床应遵循“急则治其标,缓则治其本”“标本兼治”的原则。

3. 不良反应(adverse reaction) 用药后产生的与治疗目的无关,给患者带来不适、痛苦或危害的反应。不良反应可分为以下几类。

(1) 副作用(side effect):药物在治疗剂量时出现的与用药目的无关的作用。产生副作用的原因是药物的选择性低,作用所涉及的范围广泛,当以其中一种药理效应作为治疗目的时,其他的效应就成了副作用。用药目的不同,治疗作用与副作用可相互转化。例如,阿托品(atropine)可阻断M胆碱受体,产生松弛平滑肌和抑制腺体分泌的作用;当利用其松弛平滑肌、缓解肠痉挛的作用时,抑制腺体分泌引起的口干、皮肤干燥就成了副作用。同理,当利用阿托品抑制腺体分泌的作用在全麻前给药时,松弛平滑肌引起的肠蠕动减慢、腹胀就成了副作用。副作用是伴随药物的治疗作用发生的,是药物固有的作用,因此,副作用一般是可以预知并可以设法对抗或减轻的。

(2) 毒性反应(toxic reaction):药物剂量过大、用药时间过长或机体对药物敏感性过高时产生的危害性反应。该反应在性质和程度上与副作用不同,对人的危害性较大,不易恢复,应尽量避免发生。用药后立即发生者称为急性毒性反应,长期使用因蓄积而缓慢发生者称为慢性毒性反应。致突变(mutagenicity)、致畸(teratogenesis)和致癌(carcinogenesis)属于慢性毒性反应范畴。药物损伤DNA、干扰DNA复制引起的基因变异或染色体畸变称为致突变;基因突变发生于胚胎生长细胞可致畸;药物造成DNA或染色体损伤,使抑癌基因失活或原癌基因激活,导致正常细胞转化为癌细胞的作用称为致癌。

(3) 变态反应(allergy):指机体受药物刺激后发生的异常免疫反应,又称过敏反应(anaphylactic response)。药物引起变态反应的特点为:见于少数过敏体质患者;不易预知,且反应性质与药物原有效应无关;变态反应的发生与用药剂量无关,但反应的严重程度与用药剂量成正相关;结构相似的药物可有交叉过敏反应。患者的常见表现有发热、皮疹、血管神经性水肿、哮喘及血清病样反应,最严重的表现是过敏性休克。对易致敏的药物或过敏体质的患者,用药前应首先询问患者的过敏史,无过敏史者必须做皮肤过敏试验,阳性反应者禁用。

(4) 后遗效应(residual effect):指停药后血药浓度已降至阈浓度以下时残存的药理效应。该效应的持续时间长短不一,依药物而定。例如,使用巴比妥类药物者第二天早晨会出现“宿醉”现象;长期应用糖皮质激素,停药后患者可出现肾上腺皮质功能减退表现,数月内难以恢复。

(5) 继发反应(secondary reaction):指药物治疗作用引起的不良后果。例如,长期服用广谱抗菌药物抗感染可使肠道内正常菌群的共生状态遭到破坏,敏感菌被抑制,不敏感菌趁机繁殖,引起新的继发性感染,如肠道葡萄球菌繁殖导致假膜性小肠结肠炎等。

(6) 停药反应(withdrawal reaction):长期应用某些药物,突然停药使原有疾病迅速重现或加剧的现象。例如,长期应用普萘洛尔降血压,突然停药后会出现血压骤升。

(7) 药物依赖性(drug dependence):长期应用某些药物后,患者对药物产生的主观或客观用药需求的现象。如果停药后仅表现为主观上不适,没有客观上的体征,则称为习惯性或精神依赖性;如果用药时产生欣快感,而停药后不仅出现主观上的不适,还表现为严重生理功能紊乱的戒断症状,则称为成瘾性或生理依赖性。

(8) 特异质反应(idiosyncrasy reaction):少数患者因遗传异常而对某些药物产生的异常反应。例如,缺乏6-磷酸葡萄糖脱氢酶的患者食用新鲜蚕豆或服用伯氨喹、磺胺类等药物时可发生溶血性贫血。只有极少数人会发生特异质反应。

四、药物的量效关系

在一定剂量范围内,药理效应的强弱与血药浓度成正比,即随着药物剂量或药物浓度的增加,药效增强,这种剂量与效应的关系称为量效关系(dose-effect relationship)。通过量效关系的研究,临床可定量分析和阐明药物剂量与药物效应之间的关系。量效曲线是量效关系最简明的表示方法,通常用横坐标表示药物剂量或药物浓度,纵坐标表示药理效应,可得量效曲线图。按观察指标的不同,量效关系可分为量反应型和质反应型两种。

(一) 量反应型量效关系

药理效应的强度可用数量等级表示的反应,如心率的快慢、血压的升降、尿量的多少、血糖浓度的高低等,这种反应类型称为量反应。以上述某一药理效应为纵坐标,剂量为横坐标作图,其量效曲线为一条先陡后平的曲线[图 1-1(a)]。如把剂量转换成对数剂量,效应转换成最大效应百分率,则量效曲线呈一条左右对称的“S”形曲线[图 1-1(b)],该曲线在 50%处斜率最大,表示此处的药理效应随药物剂量的变化稍有增减而出现明显改变,所以临床常用半数有效量(median effective dose, ED_{50})计算药物效价的强度,其结果较为准确。

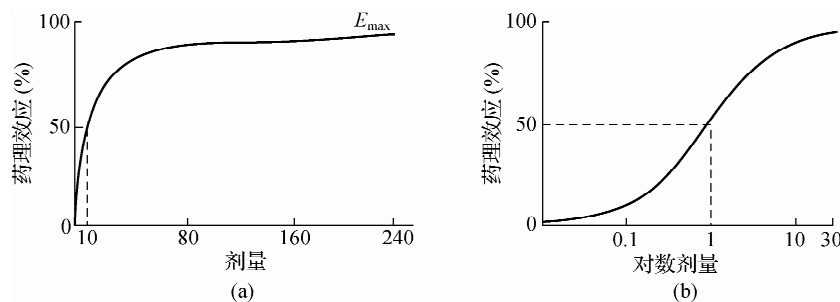


图 1-1 量反应型量效曲线

(二) 质反应型量效关系

药理效应只能用全或无、阳性或阴性表示,结果以反应的阳性百分率和阴性百分率来表示,如惊

厥与不惊厥、死亡与存活,这种反应类型称为质反应。质反应型量效曲线往往以对数剂量或对数浓度为横坐标,以累加阳性频率或百分率为纵坐标,亦可得到一条对称的“S”形曲线(图 1-2)。

从量效曲线图(图 1-3)中可知,随着剂量增加,药物的作用强度相应增加,直至出现最大效应(maximal efficacy),它反映药物本身的内在活性。当效应增强到最大程度之后,即使再增加剂量,药效也不再增强,只会引起毒性反应。量效曲线在横轴上的位置能说明药物的效价强度(potency)。效价强度是指能引起等效反应(一般用 50%效应量)的相对浓度或剂量,反映药物与受体的亲和力。其值越小表示强度越大。药物的效能和效价强度并不平行。因此,比较两种或两种以上的药物时,应根据效能和效价强度两项指标综合考虑,这样对药物的评价才较为全面。

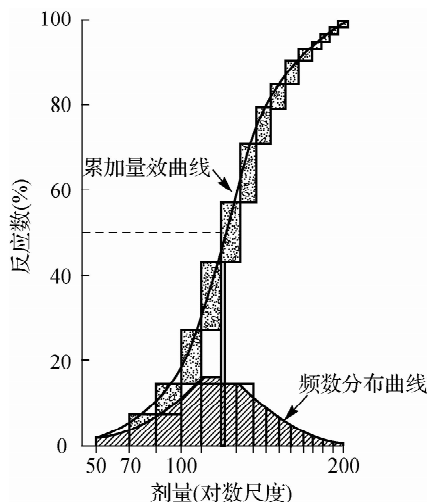


图 1-2 质反应型量效曲线

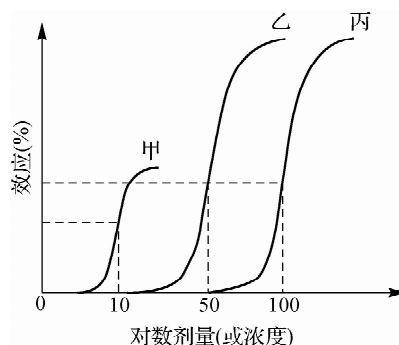


图 1-3 量效曲线与效能、效价的关系

(三) 药物剂量术语及相关概念

根据药物的量效关系,药物剂量可分为以下几种。

1. 最小有效量(minimal effective dose) 指能引起药理效应的最小用药剂量。
2. 极量(maximal dose) 指能引起最大效应而不至于中毒的药物剂量。极量是《中国药典》规定允许使用的最大剂量,具有法律效力。超过极量可引起中毒,因此,除特殊需要外,临床一般不使用极量,用药剂量更不要超过极量。
3. 有效剂量(effective dose) 指大于最小有效量而小于极量,疗效显著而安全的药物剂量。
4. 最小中毒量(minimum toxic dose) 指引起机体毒性反应的最小剂量。
5. 半数有效量与半数致死量(median lethal dose, LD_{50}) 半数有效量是指能引起 50%最大效应(量反应)或 50%阳性反应(质反应)时的药物剂量;若效应指标为死亡,则称为半数致死量。 ED_{50} 是反映治疗效应的重要数据, LD_{50} 是反映药物毒性大小的重要数据。
6. 治疗指数(therapeutic index, TI) 指药物半数致死量与半数有效量的比值,即 $TI = LD_{50} / ED_{50}$ 。一般而言,该指数越大,药物越安全。
7. 安全范围(margin of safety, MOS) 指药物的最小有效剂量与最小中毒量之间的剂量范围。一般认为,安全范围越大,用药越安全。

五、药物作用机制

药物作用机制是药效学研究的重要内容之一,是研究药物为什么起作用 and 如何起作用的理论。

其研究有助于阐明药物的治疗作用和不良反应的本质。药物种类繁多,化学结构和理化性质各异,但其对机体发挥作用都是干扰和参与机体内在多种生理或生化过程的结果。药物作用机制包括非特异性药物作用机制和特异性药物作用机制。

(一) 非特异性药物作用机制

非特异性药物作用机制主要与药物的理化性质,如解离度、溶解度、表面张力等有关,通过酸碱反应、渗透压改变、络合作用等发挥作用。例如,口服硫酸镁后,镁离子、硫酸根离子不易被肠壁吸收而使肠腔内的渗透压增加,阻止肠道吸收水分,引起肠内容积增加,刺激肠蠕动而产生导泻作用;口服氢氧化铝等抗酸药可中和胃酸,治疗消化性溃疡等。

(二) 特异性药物作用机制

1. 参与或干扰细胞代谢过程 各种补充疗法通过补充机体代谢所需物质治疗相应的缺乏症,如用铁剂治疗缺铁性贫血,用维生素 D 治疗维生素 D 缺乏性佝偻病等。有些药物因其化学结构与正常代谢物质相似,在体内干扰正常代谢物质参与生化代谢的过程而起作用,如氟尿嘧啶与尿嘧啶结构相似,但无尿嘧啶的生理作用,临床可将其掺入恶性肿瘤细胞的 DNA 及 RNA 中,干扰蛋白质合成而发挥抗癌作用。

2. 影响自体活性物质的分泌与释放 激素、神经递质、自身活性物质,如前列腺素、组胺等在维持和调整机体生理功能方面起重要作用。阿司匹林抑制前列腺素的合成而发挥解热镇痛作用;大剂量碘可抑制甲状腺素分泌,起到抗甲状腺作用;麻黄碱通过促进体内交感神经末梢释放去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)而发挥升压作用。

3. 影响体内某些酶的活性 新斯的明(neostigmine)抑制胆碱酯酶活性,可用于治疗重症肌无力;阿司匹林抑制体内前列腺素合成酶,具有解热、镇痛、抗炎、抗风湿作用。

4. 影响细胞膜离子通道 局麻药通过抑制钠离子内流而阻滞神经传导,产生局麻作用;奎尼丁可阻滞钠通道,用于治疗心律失常;硝苯地平阻滞血管平滑肌的钙通道,可治疗高血压等。

5. 影响免疫功能 除免疫血清及疫苗外,免疫增强药(左旋咪唑等)及免疫抑制药(环孢霉素等)通过影响机体免疫功能而产生疗效。

6. 作用于受体 多数药物通过作用于受体而发挥效应,故在此重点介绍该部分内容。

(1) 受体的概念:受体是存在于细胞膜、细胞质或细胞核中的大分子物质,能识别并特异性地与神经递质、激素、自身活性物质及药物结合,产生特定的生物效应。与受体特异性结合的物质称为配体(ligand)。受体均有其相应的内源性配体,如神经递质、激素等。药物为外源性配体。配体与受体大分子中的某一部位结合,该部位称为结合位点(binding site)。

(2) 受体的特性:敏感性,极低浓度的配体与之结合就能产生显著的效应;特异性,一种特定受体只与它的特定配体结合,产生特异的生物效应;饱和性,受体数目有限,配体与受体结合表现出最大效应和竞争性抑制现象,具有饱和性;可逆性,配体与受体的结合是可逆的,配体可从配体-受体复合物中解离出来,也可被其他特异性配体置换,解离后可得到原来的配体而非代谢产物;多样性,同一类型的受体可分布在不同的组织细胞内,产生不同的效应。

(3) 药物与受体结合产生效应的条件:拟通过作用于受体而产生药理效应的药物必须具备两个条件,即药物与受体相结合的能力,即亲和力(affinity);药物与受体结合后产生效应的能力,即内在活性(intrinsic activity)。

(4) 作用于受体的药物分类:根据药物是否具有内在活性及其大小,可将与受体结合的药物分成 3 类。

1) 激动药(agonist):指对受体既有较强的亲和力,又有较强内在活性的药物,如肾上腺素。

2) 拮抗药(antagonist):指对受体有较强的亲和力,但缺乏内在活性的药物,如普萘洛尔可与 β

受体结合,但缺乏内在活性,却因占据受体而阻断肾上腺素与 β 受体的结合,而呈现拮抗肾上腺素的作用,使心脏受到抑制等。

3) 部分激动药(partial agonist):指对受体有一定的亲和力,但内在活性较弱的药物。单独使用时,其与受体结合后只能产生较弱的激动效应,即使浓度增加,也不能达到激动药的最大效应;而当与激动药合用时,因占据受体而能拮抗激动药的部分效应,表现为部分阻断作用。例如,喷他佐辛可引起镇痛效应,但与吗啡合用时可抑制后者镇痛效应的发挥。

第三节 药物代谢动力学

药物代谢动力学简称药动学,是研究机体对药物处置的动态变化过程及血药浓度随时间而变化的规律的科学。机体对药物的处置包括药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄等过程。在药理学中,药物的吸收、分布和排泄称为药物的转运,药物的代谢(生物转化)与排泄称为药物的消除。

一、药物的跨膜转运

药物在体内通过各种生物膜的运动称为药物的跨膜转运。其方式主要有被动转运(passive transport)和主动转运(active transport),前者是大多数药物的转运方式。

(一) 被动转运

被动转运是药物依赖于细胞膜两侧的浓度差,从浓度高的一侧向浓度低的一侧扩散渗透的转运方式。当细胞膜两侧可转运的药物浓度达到平衡时,转运即停止。被动转运的特点为:不消耗能量;不需要载体,无饱和性;没有竞争性抑制。药物在体内的被动转运方式主要包括简单扩散、滤过和易化扩散。

1. 简单扩散 又称单纯扩散,是指脂溶性药物可溶于细胞膜的脂质而透过细胞膜的过程。药物的脂溶性越大,扩散速度越快。大多数药物的转运方式为简单扩散。

2. 滤过 又称水溶性扩散,是指直径小于膜孔的水溶性小分子药物借助细胞膜两侧的流体静压或渗透压差被水携至低压侧的过程。例如,乙醇、乳酸等水溶性物质, O_2 、 CO_2 等气体分子可通过膜孔滤过。

3. 易化扩散 是指一些不溶于脂质而与机体生理代谢有关的物质,如葡萄糖、氨基酸、核苷酸等借助细胞膜上的某些特异性蛋白质-通透酶而扩散的过程。 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 等离子可经细胞膜上特定的蛋白质通道由高浓度侧向低浓度侧转运,也属于易化扩散的一种。

(二) 主动转运

主动转运即逆浓度差或电位梯度的转运,是指药物自低浓度一侧向高浓度一侧的跨膜转运。主动转运的特点为:消耗能量;需要载体转运,载体对药物有特异的选择性,故两种药物均由相同的载体转运时,它们之间存在竞争性抑制现象;转运能力有饱和性。通过主动转运跨膜的药物并不多见。药物自肾小管的分泌排泄过程属于主动转运。

二、药物的体内过程

(一) 吸收

药物自用药部位进入血液循环的过程称为吸收(absorption)。除动、静脉给药途径无吸收过程

外,其他各种给药途径,如口服、舌下含化、直肠黏膜给药、皮下注射、肌肉注射、吸入给药和经皮给药均存在吸收过程。药物吸收的快慢和多少直接影响药理效应出现的快慢及强弱。药物吸收的多少和快慢受给药途径的影响。不同给药途径的吸收特点如下。

1. 口服给药 是常用的给药途径,其特点是简单、经济、安全。口服药物有溶剂、混悬剂、片剂、胶囊剂等多种剂型。药物主要通过被动转运自胃肠黏膜吸收,小肠是主要的吸收部位。

口服药物在胃肠黏膜被吸收后,首先经门静脉进入肝脏。通过肠黏膜及肝脏时,部分药物被代谢、灭活,使进入体循环的有效药量减少,效应降低,这种现象称首过消除(first pass elimination),亦称首过效应。首过消除现象明显的药物有硝酸甘油(nitroglycerin)、异丙肾上腺素、利多卡因、普萘洛尔等,一般不宜口服或需调整口服用量。

2. 舌下给药或直肠给药 少数药物可经舌下含化、直肠灌药或栓剂给药,可分别通过舌下静脉丛和直肠黏膜下静脉丛吸收入血。虽然吸收面积小,但血液供应丰富,吸收也较迅速,并可避免首过消除。例如,硝酸甘油可舌下给药,以控制心绞痛急性发作。对少数有刺激性的药物或不能口服药物的患者可经直肠给药,这种给药方式尤其适用于小儿和老年人。

3. 皮下注射及肌肉注射 皮下注射及肌肉注射时,药物首先沿结缔组织扩散,再经毛细血管和淋巴管吸收进入血液循环。肌肉组织的血流量明显多于皮下组织,故肌肉注射药物比皮下注射吸收快。

4. 静脉注射和静脉滴注 将药液直接注入血管,没有吸收过程,药物直接进入体循环,可立即起效,特别适用于危重患者。

5. 吸入给药 药物经口、鼻吸入,从肺泡吸收进入血液循环。肺部具有肺泡表面积大且血流丰富的特点,故吸入给药吸收迅速,适用于挥发性药物和气体药物。一些固体药物和液体药物的气雾颗粒较小,亦可通过吸入给药的方式进入血液循环,产生全身作用。

6. 皮肤和黏膜给药 完整皮肤的吸收能力较差,但脂溶性药物可缓慢渗透,在局部发挥治疗作用。在制剂中加入透皮吸收促进剂(如氮酮),制成贴皮剂,可使皮肤对药物的吸收能力增强。例如,硝苯地平贴皮剂可产生持久的疗效,用于预防心绞痛发作;硝酸甘油的脂溶性高,经皮肤给药易吸收,可制成缓释贴皮剂预防心绞痛发作,每日只贴1次。

一般而言,以上给药方式的药物吸收速率从快到慢依次为吸入给药、舌下给药、肌肉注射、直肠给药、皮下注射、口服给药、皮肤和黏膜给药;吸收程度为舌下给药、肌肉注射、吸入给药、皮下注射和直肠黏膜吸收较完全,口服给药次之。

(二) 分布

药物从血液循环通过多种生理屏障被转运到各组织器官的过程称为分布(distribution)。多数药物在体内的分布是不均匀的,存在明显的选择性,其影响因素主要如下。

1. 药物与血浆蛋白结合 吸收入血的药物可与血浆蛋白可逆性结合。与血浆蛋白结合的药物称为结合型药物,未结合的称为游离型药物。结合型药物与游离型药物处于动态平衡之中。当血液中的游离型药物减少时,结合型药物即与血浆蛋白分离而成为游离型药物。结合型药物分子体积大,不易跨膜转运,暂时失去药理活性,也不被代谢或排泄,是药物在血液中的储存形式。游离型药物分子小,易转运到作用部位产生药理效应,所以游离型药物与药理作用的强度密切相关。

药物与血浆蛋白结合的特异性低,而血浆蛋白结合位点有限,因此,同时应用两种或两种以上血浆蛋白结合率都很高的药物时,可能因竞争同一蛋白结合位点而发生置换现象。被置换出来的游离型药物比例增大,效应增强或毒性增大。例如,抗凝血药华法林及解热镇痛药保泰松的血浆蛋白结合率分别为99%与98%,如果两药同时使用,前者若被后者置换下来1%,则游离型的华法林明显增

多,导致抗凝作用增强,甚至会引起自发性出血。

2. 体液 pH 在生理情况下,细胞外液 pH 为 7.4,细胞内液 pH 为 7.0。弱酸性药物在细胞外液中解离增多,不易从细胞外液分布到细胞内液;相反,弱碱性药物在细胞外液中解离度小,易分布到细胞内液。临床可通过改变血液 pH 改变药物分布的方向。例如,抢救巴比妥类弱酸性药物中毒时可用碳酸氢钠碱化血液和尿液,其不仅可促使药物由脑细胞向血液转移,还可使肾小管重吸收减少,加速药物自尿液排出。

3. 器官血流量 人体组织器官的血流量以肝最大,肾、脑、心次之,而肌肉、皮肤、脂肪和大多数内脏组织的血液灌注量较小。药物吸收后,往往在血流量大的组织器官迅速达到较高浓度。脂肪组织的血流量虽少,但其面积大,是脂溶性药物的重要储存库。例如,静脉注射脂溶性很高的硫喷妥钠,其首先分布于富含类脂质且血流量较大的脑组织,呈现麻醉作用,但脂肪组织的数量远多于脑组织,摄取硫喷妥钠的能力很强,故药物可迅速自脑向脂肪组织转移,麻醉作用很快消失,这种现象称为药物的再分布(redistribution)。

4. 组织亲和力 药物对某些组织有特殊的亲和力,在该组织内的浓度明显高于其他组织。例如,碘主要集中于甲状腺,钙沉积于骨骼中,汞、砷、锑等重金属和类金属在肝、肾中分布较多,氯喹在肝组织中的浓度是血浆中的 700 倍。

5. 体内屏障 药物在血液与组织器官之间转运时所受到的阻碍称为屏障。影响药物分布的生理屏障有多种,其中有重要的是血脑屏障和胎盘屏障。

(1) 血脑屏障:在生理情况下有利于维持中枢神经系统内环境的相对稳定。分子量较大、极性较大、脂溶性较小、血浆蛋白结合率较高的药物不易透过血脑屏障;反之,则较易通过。脑膜有炎症时,血脑屏障的通透性增加,原来不易分布到脑组织的药物(如青霉素)此时可穿透该屏障,在脑脊液中达到有效治疗浓度。血脑屏障的临床意义较大:药物只有通过血脑屏障进入脑组织,才能对中枢神经系统产生作用。

(2) 胎盘屏障:胎盘绒毛与子宫血窦间的屏障,其通透性与一般毛细血管无显著差别。需要注意的是,几乎所有药物都能穿透胎盘屏障进入胚胎循环,故孕妇用药应谨慎,禁用对胎儿发育有影响的药物。

(3) 血眼屏障:血液与视网膜之间、血液与房水之间、血液与玻璃体之间屏障的总称。血眼屏障可影响药物在眼内的分布,如果采用全身给药的方法治疗眼病,则药物很难在眼内达到有效治疗浓度,故治疗眼病时主要采取滴眼或眼周边给药的方式,如结膜下注射、球后注射、结膜囊给药等。

(三) 代谢

药物在体内发生的化学变化称为生物转化(biotransformation),又称代谢(metabolism)。大多数药物的代谢主要发生在肝脏,少数药物也可在其他组织被相关的酶代谢。

1. 转化方式 药物的生物转化一般分两步进行:第一步为氧化、还原或水解,第二步为结合。第一步反应使多数药物灭活,而少数药物则被活化;第二步使药物与体内的葡萄糖醛酸、硫酸、乙酰基、甲基等结合,结合后的药物活性降低或被灭活,或极性加大、水溶性增强,易于经肾脏排泄。各种药物完成生物转化的步骤各不相同,有的只经一步转化;有的经多步转化,生成多个代谢产物;亦有一些药物不经转化而以原形经肾脏排出。

经过生物转化后,药物的生物活性可发生以下 4 种改变。

(1) 多数有活性的药物经代谢后转化为无活性的代谢产物,称为灭活。

(2) 一些无活性或活性较低的药物经代谢后成为有活性或活性强的产物,称为活化。例如,可的松经肝脏代谢后转变为具有药理活性的氢化可的松。

(3) 在代谢过程中,有些药物中间代谢产物的药理活性与母药相当。

(4) 有些无毒或毒性小的药物经代谢后成为毒性代谢产物,如磺胺的乙酰化代谢产物对肾脏有较大的毒性。

2. 药物的生物转化酶系 对药物进行生物转化的酶称为药物代谢酶。药物代谢酶分为专一性酶和非专一性酶两类。

(1) 专一性酶:催化作用选择性很高的酶,包括存在于血浆、细胞质和线粒体中的多种酶系。专一性酶主要有单胺氧化酶、黄嘌呤氧化酶、醇脱氢酶、醛脱氢酶、胆碱酯酶、乙酰转移酶等。

(2) 非专一性酶:促进药物生物转化的主要酶系,存在于肝细胞内质网上,又称肝药酶。其中,主要的混合功能氧化酶系是细胞色素 P450,该酶系的特异性不高,对许多脂溶性药物具有氧化还原作用。

3. 药酶诱导剂和药酶抑制剂 肝药酶的活性和含量不稳定,且个体差异大,易受生理、病理及药物等多种因素的影响。一些药物可使肝药酶活性增强、合成加速或活性降低、合成减少,前者称为药酶诱导,后者称为药酶抑制。

(1) 凡能产生药酶诱导作用的药物称为药酶诱导剂。其可加速自身和其他药物的代谢,使药效降低,如苯巴比妥、苯妥英钠、利福平等。

(2) 凡能产生药酶抑制作用的药物称为药酶抑制剂。其能减慢其他药物的代谢,使血药浓度升高、药效增强,甚至引起毒性反应,如氯霉素、西咪替丁、异烟肼等。

(四) 排泄

药物以原形或代谢产物经不同途径排出体外的过程称为排泄(excretion)。多数药物主要由肾脏排泄,挥发性药物可从呼吸道排出,亦有些药物可经胆道、肠道、乳汁、汗液等排泄。

1. 肾脏排泄 肾是药物排泄最主要的器官。药物及其代谢产物经肾脏排泄是肾小球滤过、肾小管分泌及重吸收的综合结果。肾小球毛细血管膜孔较大,血流丰富,滤过压较高,通透性较大,除与血浆蛋白结合的结合型药物外,游离型药物及其代谢产物均可滤过。肾小管尚有主动分泌功能参与肾脏排泄。自肾小管分泌的药物分别由弱酸性或弱碱性载体转运系统完成,即弱酸性载体转运弱酸性药物,弱碱性载体转运弱碱性药物。因其选择性低,若同时使用两种以上弱酸性药物或弱碱性药物,则它们需要分别通过同一弱酸性载体或弱碱性载体主动转运,同类药物间彼此会产生竞争性抑制,被抑制的药物排泄减少,血药浓度升高,作用时间延长,效应增强或出现毒性反应。

药物自肾小球滤过进入肾小管后,可被不同程度地重吸收,脂溶性药物重吸收多,排泄速度慢;水溶性药物重吸收少,易从尿中排出,排泄速度快。

尿量和尿液 pH 的改变可影响药物的排泄。增加尿量可降低尿液中药物的浓度,减少药物的重吸收。肾小管的重吸收主要以简单扩散的方式进行,故弱酸性或弱碱性药物排泄的多少直接与尿液的 pH 相关。尿液偏酸性时,弱碱性药物解离多,脂溶性低,重吸收少,排泄多,而弱酸性药物则相反。临床可利用改变尿液 pH 的方法加速药物的排泄,以治疗药物中毒。例如,弱酸性药物苯巴比妥中毒时,可碱化尿液促进药物的排泄。

2. 胆汁排泄 一些药物及其代谢产物可经胆汁排泄进入十二指肠,在肠道内可被肠黏膜细胞吸收,随门静脉中的血液返回肝脏,形成肝肠循环(hepato-enteral circulation)。具有肝肠循环现象的药物,其血药浓度下降减慢,作用时间延长。例如,抗菌药物利福平、红霉素、头孢哌酮等经胆汁排泄,存在肝肠循环现象,在胆道内浓度高,有利于胆道感染的治疗。

3. 其他排泄途径 有些药物可以简单扩散的方式由乳汁排泄,乳汁略呈酸性,富含脂质,所以脂溶性高的药物和弱碱性药物,如吗啡、阿托品等可经乳汁排出,故哺乳期妇女用药应慎重,以免对婴儿造成不良影响。挥发性药物、全身麻醉药可通过肺呼气排出体外,有些药物还可经唾液、汗液、泪液等途径排出。

三、药物消除动力学及药动学参数

(一) 药物消除动力学

药物消除动力学是指血药浓度不断衰减的动态变化过程。按药物消除速率与血药浓度之间的关系特征,该过程可分为以下两类。

1. 一级动力学(first order kinetics) 指单位时间内药物以恒定的比例消除。一级动力学表明药物的消除速率与血药浓度成正比。血药浓度高,单位时间内消除的药量多;血药浓度降低后,药物消除量也按比例下降。血浆半衰期为一常数,不因血药浓度的高低而改变。绝大多数药物都是按一级动力学消除的。

2. 零级动力学(zero order kinetics) 指单位时间内药物以恒定的数量消除。零级动力学表明药物的消除速率与血药浓度无关,其血浆半衰期为变量。当用量超过机体最大消除能力或机体消除功能低下时,药物按恒量消除。

(二) 药动学参数

1. 半衰期(half life, $t_{1/2}$) 通常指血浆半衰期,即血浆药物浓度下降一半所需要的时间。它反映药物在体内的消除速率。半衰期的临床意义:①确定给药间隔时间。对一般药物而言,半衰期短则给药间隔时间短,半衰期长则给药间隔时间长。这样既保证了药物的疗效,又可避免引起蓄积中毒。②预测连续给药达到稳态血药浓度的时间。按一级动力学消除的药物,恒速静脉滴注或每隔一个半衰期给药一次,经过4~5个半衰期,血药浓度达到用药量的96%以上,即基本达到了稳态血药浓度(steady plasma-drug concentration)。③预测停药后药物基本消除的时间。通常停药后经过4~5个半衰期,血药浓度消除96%以上,可认为药物已基本消除。

2. 生物利用度(bioavailability) 是指药物的吸收进入体循环的速率和程度。它是评价药剂质量、生物等效性的重要指标。其计算方式为

$$F(\%) = \frac{\text{进入血液循环的药量}}{\text{给药总量}} \times 100\%$$

3. 稳态血药浓度 临床治疗常需连续给药以维持有效血药浓度。以一级动力学消除的药物,按恒定剂量每隔一个半衰期给药1次,经过4~5个半衰期,用量与消除量基本达到动态平衡,血药浓度在某一水平范围内波动,即认为达到了稳态血药浓度。此时,药物的吸收速率与消除速率趋于相等。在临床治疗中,如患者病情危重,需立即达到稳态血药浓度、很快产生药效,则可采用首次剂量加倍给药,每隔1个半衰期给予一次维持量(首次剂量的一半);当静脉滴注时,可将1.44倍的第1个半衰期静脉滴注量推入静脉,即可立即达到并维持稳态血药浓度(图1-4)。

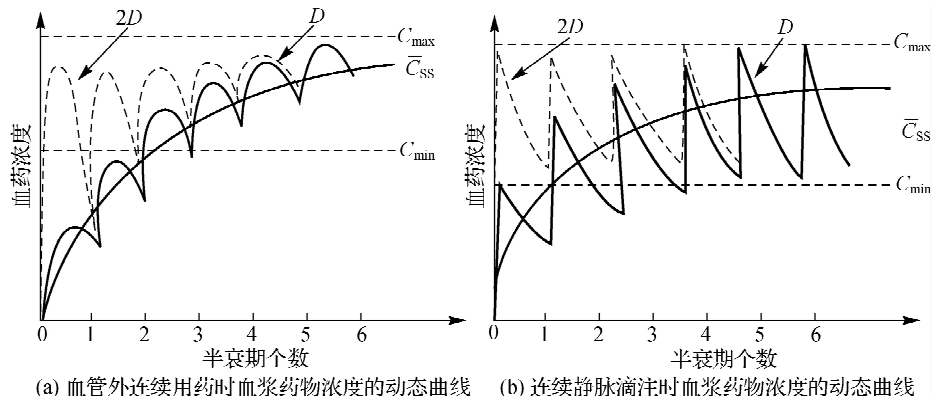


图 1-4 等量分次给药血浆药物浓度的变化

D —每个半衰期的给药量; $2D$ —首剂加倍量

第四节 影响药物效应的因素

药物进入人体产生药效除受体内过程等因素的影响外,还可受多种因素的影响,如药物的剂量、剂型、给药途径、给药间隔时间及疗程等;患者的年龄、性别、病理状态、遗传因素、心理因素(精神状态)等亦可影响药物的效应,甚至改变机体对药物的敏感性。在临床工作中,医护工作者为使药物充分发挥疗效、尽量避免或减少药物的不良反应、获得最佳疗效和最小不良反应的目的,应当全面了解影响药物效应的各种因素。

一、药物方面的因素

(一) 剂量

前述量效关系表明,在一定范围内,药物的效应随剂量的增加而递增。为保证安全用药,不引起毒性反应,《中国药典》中明确规定了各种常用药物的安全用量。属于毒药和剧毒药的极量,除非特殊情况,临床一般不采用,更不得超过,否则会引起医疗事故,需负法律责任。

(二) 剂型

药物的常用剂型有固体制剂、液体制剂、半固体制剂(软性制剂)、注射剂、气雾剂等。近年来,新发展起来的可控制药物释放速率的制剂有内服、外用、植入等剂型,按其释放速率可分为缓释制剂(sustained-release preparation)和控释制剂(controlled-release preparation)。缓释制剂可使药物缓慢非恒速释放,吸收时间较长,保持有效血药浓度的时间延长,维持药效的时间延长,减少用药次数且能避免过高或过低的峰谷现象,减少不良反应;控释制剂可以控制药物恒速或接近恒速释放,以保持恒速吸收及产生恒定的疗效。不同的药物剂型可影响药物的吸收和消除,进而影响药物效应。同一药物的不同剂型,其吸收速率往往不同。口服液体制剂比固体制剂吸收快。同是固体制剂,胶囊剂的吸收速率大于片剂,片剂的吸收速率大于丸剂;肌内注射时,水溶液的吸收速率大于混悬剂,混悬剂的吸收速率大于油剂。

(三) 给药途径

给药途径的不同可直接影响药物效应产生的快慢和强弱。按一般规律,药效出现时间由快到慢依次为静脉注射、吸入给药、肌内注射、皮下注射、口服给药、贴皮给药。临床应根据病情需要和制剂特点选择给药途径:口服给药起效慢,但方便、安全,是适合大多数患者的给药方式;静脉给药能立即生效,适用于急症和危重患者;局部用药,如滴眼、滴鼻、外敷伤口、外擦皮肤等可发挥局部治疗作用。同一药物,给药途径不同,有时会产生完全不同的药效,如口服硫酸镁有导泻和利胆作用,而肌内注射硫酸镁则有抗惊厥和降压作用。

(四) 用药时间和次数

选择何时用药应根据病情需要和药物特点而定。一般来说,饭前服药吸收较好,起效较快;饭后服药吸收较差,起效较慢。但对胃肠道有刺激性的药物(如水杨酸类药物)宜饭后服用,以减少不良反应。根据治疗目的的不同,也应选择相应的给药时间,如催眠药应睡前服,胰岛素应餐前注射给药。机体对药物的敏感性存在昼夜差异,如洋地黄治疗心功能不全,夜间用药的敏感性比白天高数倍;哌唑嗪治疗高血压时,上午易出现直立性低血压,而下午和晚上较少出现;硝酸甘油抗心绞痛的作用是早上强下午弱,故早晨给药更有效。糖皮质激素早晨一次给药对肾上腺皮质分泌的抑制作用比其他

时间给药都小。这种研究昼夜节律对药物效应影响的科学称为时辰药理学。

用药次数应根据病情需要及药物在体内的消除速率而定。通常可参考药物的半衰期。半衰期短的药物,给药次数要相应增加;半衰期长的药物,给药次数相应减少。对毒性大或消除慢的药物,应规定每日的用量和疗程。长期用药应避免蓄积中毒。同时,医护工作者要考虑患者的肝、肾功能等全身情况,适当调整给药次数及给药间隔时间。

(五) 药物相互作用

药物相互作用(drug interaction)是指同时使用两种或两种以上的药物时,由于药动学或药效学的原因,药物产生了与单独使用时不同的作用,即改变了原有的药理效应或不良反应,其结果可能使药理效应增强或减弱,也可能造成不良反应增多或减少。

1. 药物在体外的相互作用 在体外配制药剂时,特别是配制液体药物的过程中,药物与药物、药物与辅料、药物与溶媒之间发生理化反应,出现的混浊、沉淀、变色以致药效减低、失效、毒性增强的现象称为配伍禁忌(incompatibility)。向输液剂中加入药物是临床常用的给药方法,但应明确血液、血浆、氨基酸、白蛋白等是特殊性质的输液剂,不允许加入其他药物。因此,护士在配制输液剂前要认真查对配伍禁忌表。

2. 药物在体内的相互作用

(1) 药动学方面的相互作用:指联合用药时,药物在胃肠道吸收、与血浆蛋白结合、在肝脏代谢及肾脏排泄过程中受到其他药物的影响,在作用部位的浓度改变,导致药理效应增强或减弱,作用时间缩短或延长。例如,保泰松从血浆蛋白结合部位置换出华法林,使其抗凝作用增强,甚至引起出血;苯巴比妥作为肝药酶诱导剂可加速华法林代谢,使其抗凝作用减弱;碳酸氢钠促进苯巴比妥从肾脏排泄,解除其毒性。

(2) 药效学方面的相互作用:指药物在体内作用部位的相互作用。其表现形式大致有2种,即协同作用(synergism)及拮抗作用(antagonism)。协同作用是指两药合用时引起的效应大于单用效应的总和。拮抗作用是指两药合用的效应小于它们分别作用的总和。

二、机体方面的因素

大多数患者在相同的给药条件下可产生预期的治疗效果。但少数患者可出现不同的效果,有时差异可能很大,甚至出现质的改变,这种因人而异的药物反应称为个体差异(individual difference)。因此,临床用药时必须充分注意患者机体的各种情况,这样才能更好地发挥药物的治疗作用。

(一) 年龄

1. 小儿 特别是新生儿与早产儿,其各种生理功能及自身调节机制都不完善,与成人有较大差异,对药物的反应一般比较敏感。例如,幼儿服用利尿药易出现严重的低钾血症及低钠血症;新生儿体液占体重比例较大,水盐转换较快;新生儿血浆蛋白总量较少,药物血浆蛋白结合率较低;新生儿的肝脏葡萄糖醛酸结合能力尚未完全发育,肾脏的排泄能力较低下,故药物清除率较低;小儿对中枢系统抑制药、中枢系统兴奋药及激素类药物的敏感性比成人高,用药时必须考虑其生理特点,严格遵守《中国药典》的明确规定。

2. 老年人 老年人的各个器官功能随着年龄增长而逐渐衰退,特别是肝、肾功能减弱,对药物的代谢和排泄能力下降,致药物的血浆半衰期有不同程度的延长;老年人的血浆蛋白总量较少,致药物血浆蛋白结合率较低,药物的活性形式较多。因此,老年人的用药剂量一般为成人的3/4。老年人体液较少,脂肪较多,水溶性药物分布容积较小,而脂溶性药物分布容积较大。此外,老年人对心血管系统药、中枢系统抑制药、胰岛素、利尿药等比较敏感,耐受性较差,应用时要高度重视。

（二）性别

性别对药物反应一般无明显差别。但妇女有月经期、妊娠期、分娩期、哺乳期等生理特点,用药时应予以注意。妇女月经期不宜用泻药和抗凝血药及其他刺激性药物,以免导致盆腔充血、月经量过多。在妊娠的最初3个月内,孕妇用药应非常慎重,禁用乙醇(酒精)、锂盐、性激素等可致畸的药物。除非特别需要,整个妊娠期一般不使用药物。临产前禁用吗啡等可抑制胎儿呼吸的镇痛药,还应禁用阿司匹林及影响子宫平滑肌收缩的药物;哺乳期用药也应注意,因有些药物可进入乳汁而影响婴儿发育。

（三）遗传因素

先天性遗传异常对药理效应的影响日益受到重视,特异质反应多数已从遗传异常表型获得解释。研究遗传因素对药物反应影响的科学——遗传药理学,现已形成一个独立的药理学分支。遗传异常主要表现为药物体内转化过程的异常。许多药物在体内通过各种酶的催化作用而代谢,遗传异常可因酶的差异而影响药物的转化。例如,肝中的乙酰转移酶可分为快乙酰化型和慢乙酰化型两类,患者在服用同样剂量的异烟肼后,慢乙酰化者的血药浓度高、半衰期长,治疗肺结核1周可用药1~2次,但周围神经炎不良反应的发生率较高;而快乙酰化者血药浓度低、半衰期短,治疗肺结核需每日用药,不易发生周围神经炎。先天性葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏的患者应用奎宁、伯氨喹、磺胺类等药物时,可能会发生溶血性贫血。

（四）病理状态

病理状态能改变药物在体内的药动学,并能改变机体对药物的敏感性,从而影响药物的效应。例如,营养不良导致的低蛋白血症可使药物与血浆蛋白的结合率降低,游离型药物浓度增高,药物作用增强,甚至引起毒性反应;肝功能不全使在肝脏代谢灭活的药物代谢减慢,持续作用时间延长,而需在肝内活化的药物(如可的松)的活化作用减弱;肾功能不全可影响经肾脏排泄药物的清除率,药物半衰期延长,易引起蓄积中毒。此外,医护人员应注意患者有无潜在的疾病影响药物的疗效。

（五）心理因素

患者的心理状态与药物疗效有密切的关系。若患者情绪乐观、相信医护人员、相信药物的疗效,其对疾病的认知就会提高,可与医护人员建立良好的医患和护患关系,积极配合药物治疗,增强抗病能力,有利于疾病的治疗。因此,医护人员应主动关心、爱护患者,因势利导,充分发挥药物的心理效应,以达到满意的治疗效果。临床实践证明,不含药物成分、无药理活性的安慰剂(placebo)对许多慢性疾病,如高血压、头痛、心绞痛、神经症等的有效率接近或超过35%。

【目标检测】

单项选择题

1. 药物作用的两重性是指()。

A. 防治作用和副作用	B. 对因治疗和对症治疗	C. 防治作用和毒性反应
D. 防治作用和不良反应	E. 副作用和毒性反应	
2. 属于局部作用的是()。

A. 普鲁卡因对感觉神经的麻醉作用	B. 阿司匹林的解热作用	C. 地西洋的抗惊厥作用
D. 吗啡的镇痛作用	E. 普萘洛尔的降压作用	
3. 药物在治疗量时出现的与防治作用无关的作用是()。

A. 过敏反应	B. 副作用	C. 毒性反应
D. 致癌作用	E. 特异质反应	

4. 药物的首过消除发生于()。
- A. 舌下给药 B. 口服给药 C. 直肠给药
D. 注射给药 E. 吸入给药
5. 药物由给药部位进入血液循环的过程称为()。
- A. 吸收 B. 分布 C. 生物转化
D. 排泄 E. 消除
6. 血浆半衰期反映了药物在体内()。
- A. 吸收的多少 B. 分布的范围 C. 消除的速率
D. 代谢的快慢 E. 转化的快慢
7. 药物按恒比消除时其半衰期()。
- A. 随血中浓度而改变 B. 延长 C. 固定不变
D. 缩短 E. 随剂量而改变
8. 每隔 1 个半衰期给药一次,达到稳态血药浓度时经过了()。
- A. 3~4 个半衰期 B. 1~2 个半衰期 C. 4~5 个半衰期
D. 5~6 个半衰期 E. 2~3 个半衰期
9. 产生躯体依赖性时患者()。
- A. 对药物不敏感 B. 对药物的敏感性增加 C. 停药后可出现戒断症状
D. 对药物产生过敏反应 E. 药物的耐受性降低