

# Part III-B: Medicine Outline

Lecture by 邓军

Note by THF

2024 年 10 月 18 日

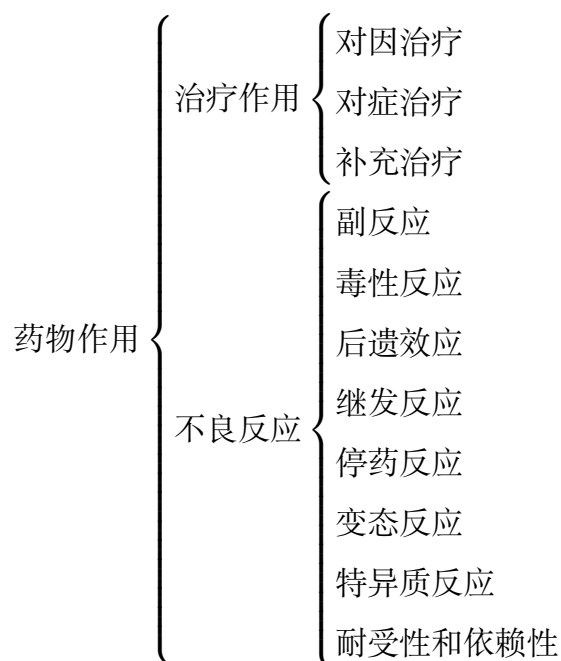
## 目录

|       |                    |   |
|-------|--------------------|---|
| 0.1   | 药理学的研究内容 . . . . . | 2 |
| 0.1.1 | 受体 . . . . .       | 4 |
| 0.1.2 | 药物分布 . . . . .     | 5 |
| 0.1.3 | 代谢 . . . . .       | 7 |
| 0.1.4 | 排泄 . . . . .       | 7 |
| 0.1.5 | 代谢动力学 . . . . .    | 7 |
| 0.1.6 | 毒理学 . . . . .      | 8 |

|           |       |
|-----------|-------|
| Lecture 9 | 10.16 |
| ...       |       |

## 0.1 药理学的研究内容

**Notation.** 药物作用具有双重性:



**Notation.** 治疗作用: 目标药物的目标作用

**Notation.** 不良反应:

表 1: 不良反应

|     |       |     |           |        |
|-----|-------|-----|-----------|--------|
| A 型 | 与剂量有关 | 可预测 | 发生率高、死亡率低 | 药物动力学  |
| B 型 | 与剂量无关 | 难预测 | 发生率低、死亡率高 | 遗传、杂质等 |

**Example.** 典型 B 型不良反应: 青霉素过敏

### 副作用

**Definition.** 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

**Example.** 阿托品: 可抑制腺体分泌、松弛平滑肌、血管和心脏收缩  
在治疗其他疾病时以上效果为副作用

## 毒性反应

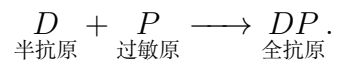
**Definition.** 毒性反应：剂量过大或药物在体内蓄积过多时发生的危害性反应

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{剂量过大} \Rightarrow \text{急性毒性：损害循环呼吸神经系统} \\ \text{用药时间过长} \left\{ \begin{array}{l} \text{慢性毒性：损害肝肾骨髓内分泌} \\ \text{特殊毒性或潜在毒性} \left\{ \begin{array}{l} \text{致突变} \\ \text{致畸形} \\ \text{致癌} \end{array} \right. \end{array} \right. \end{array} \right. .$$

## 变态反应（过敏反应）

**Definition.** 机体受药物刺激时发生的异常免疫反应，极少量过敏原即可引起剧烈反应

机理：



**Notation.** 常见变态反应：

1. 青霉素：过敏性休克
2. 氯霉素：再生障碍性贫血

## 继发性反应

**Definition.** 又称治疗矛盾

**Example.** 久用广谱抗生素导致二重感染

糖尿病性便秘使用乳果糖、麻仁丸等

## 后遗效应

**Definition.** 停药后血药浓度降至有效浓度下后，有残留的生物效应

**Example.** 苯巴比妥催眠导致次日早晨头晕、困倦

## 特异质效应

某些药物使少数并出现特异性的不良反应，不可预知，多与遗传有关

**Example.** 某些人对琥珀胆碱呈现特异性反应：先天性血浆胆碱酯酶缺失

**Example.** 乙醇脱氢酶/乙醛脱氢酶的缺失

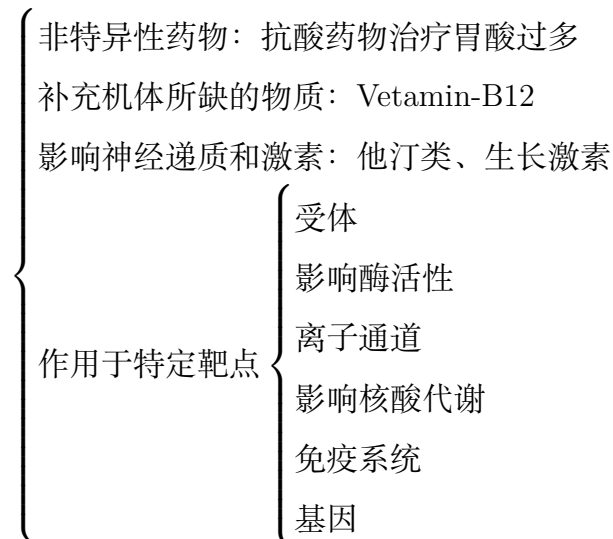
## Lecture 10

10.18

**Notation.** 药物效应和作用机制：

药物为什么起作用、如何起作用

药物以机理分类：



### 0.1.1 受体

**Notation.** 受体学说：

药效学的基本理论之一，从分子层面解释药理、作用机制、药效关系的基本理论

**Definition.** 受体：能与药物结合相互作用发动细胞反应的大分子或大分子复合物

药物 + 内源性配体 + 受体  $\xrightarrow{\text{信息放大系统}}$  生理、药理学反应.

1878: Langley 发现受体与药物作用的现象

1908: Ehrlich 提出 receptor (受体) 概念, 提出抗体的概念

1905: Langley 命名受体 (receptive substance), 受体具有特异性和高亲和力

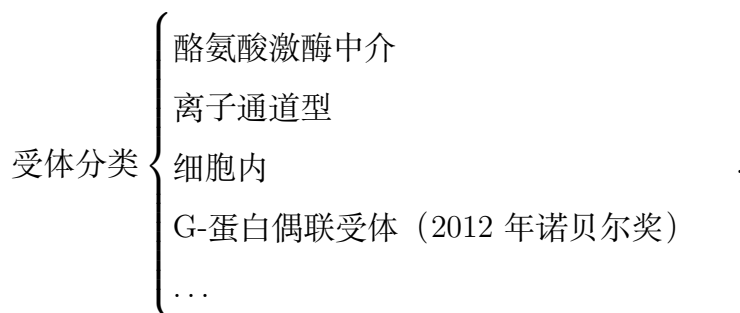
1933: Alfred J Clark 用数学提出占领理论

**Notation.** 受体的特征:

1. 灵敏性: 低浓度配体产生大效应
2. 特异性: 引起受体兴奋反应的配体化学结构相似 (合成相似效应的配体)
3. 饱和性: 受体数目一定
4. 可逆性: 配体 + 受体  $\xrightleftharpoons[\text{解离}]{\text{结合}}$  结合体
5. 多样性: 同一受体可分布到不同细胞, 产生不同效应

**Notation.** 作用于受体的药物:

1. 激动剂 (agonist): 产生最大效应
2. 拮抗剂 (antagonist): 与受体结合但不产生效应, 降低抗体反应活性, 可再分为竞争性与非竞争性



**Notation.** G-蛋白偶联受体: 最大的膜受体家族

### 0.1.2 药物分布

**Notation.** 药理效应与剂量在一定范围内成一定比例: 剂量-效应关系

1. 量反应: 过量
2. 质反应: 过敏

**Notation.** 半数量/浓度:

EC<sub>50</sub>: 半数有效浓度

ED<sub>50</sub> 半数有效剂量

LC<sub>50</sub>: 半数致死浓度

LD<sub>50</sub> 半数致死剂量

有效浓度越小越好, 致死浓度越大越好

**Notation.** 1. 治疗指数 TI(therapeutic index):

$$TI = \frac{LD_{50}}{ED_{50}}.$$

2. 安全指数  $\frac{LD_5}{ED_{95}}$

3. 强化安全指数  $\frac{LD_1}{ED_{99}}$

**Notation.** 药物的体内过程:

吸收 → 分布 → 代谢 → 排泄 (ADME)

转运方式:

1. 被动转运: 类似渗透, 由浓度差驱动, 不消耗 ATP; 共三种类型: 简单扩散、易化扩散、滤过

2. 主动转运

**Definition.** 吸收: 药物从给药位置进入血液循环

静脉内给药不经过吸收过程: 直接循环

按速度排序给药方式:

静脉注射 → 吸入 → 舌下 → 直肠 → 肌注 → 皮下 → 口服 → 皮肤

**Notation.** 首过效应

口服药物在肠腔内未被破坏, 进入肝脏不被吸收, 经肠道转化排出体内

口腔吸收、直肠吸收无首过效应

药物在体内分布大多数不均匀

**Notation.** 再分布: 首先到血流丰富的器官, 再朝容量大的组织转移

**Notation.** 屏障效应

1. 血脑屏障: 阿托品季铵转化为甲基阿托品后不能通过血脑屏障
2. 胎盘屏障

血浆蛋白结合力、局部器官血流量也会影响分布

**0.1.3 代谢**

狭义的药物代谢: 药物在体内化学结构改变

1. 第一时相反应: 氧化还原水解
  2. 第二时相反应: 结合葡萄糖醛酸、乙酰基、氨基酸等
- 意义: 促进药物排泄, 改变药理活性

**0.1.4 排泄**

可以从肾、胆汁、肺、腺体排出

**Notation.** 肝肠循环: 肝脏  $\rightarrow$  胆汁  $\rightarrow$  肠腔  $\xrightarrow{\text{重吸收 (有时不利)}}$

**0.1.5 代谢动力学**

用量时曲线表示: 治疗和毒性的作用, 剂量和给药时间

**Notation.** 静脉注射  $\rightarrow$  肌肉注射  $\rightarrow$  口服: 血药浓度逐渐降低

**Definition.** 半衰期  $t_{1/2}$ : 药物在体内消耗一半的时间

**Definition.** 生物利用度: 非血管给药时实际吸收与总药量的比值:  $F = \frac{A}{D} \times 100\%$

$$\text{绝对利用度} = \frac{AUC_{\text{口服}}}{AUC_{\text{静脉注射}}} \times 100\%$$

$$\text{相对利用度} = \frac{AUC_{\text{待测}}}{AUC_{\text{已知}}} \times 100\%$$

**Notation.** 连续恒速给药: 等剂量等时间间隔多次重复给药, 约 4-5 个半衰期后达到血液药物浓度平衡

### 0.1.6 毒理学

**Definition.** 毒理学：研究药物代谢、入侵途径、中毒机理、病理过程

一般药理学/安全药理学：观察新药对机体的影响

毒理学方法：半数致死量测量试验

长期毒性：在动物上观察蓄积与慢性毒性

特殊毒理学方法：

{  
致突变  
生殖毒性  
致癌  
药物依赖性  
毒物代谢动力学  
}

药理学研究方法：生物化学、行为心理学等

**Example.** 乙酰水杨酸：

小肠吸收，关节分布，血液转运，尿液排出

临床应用：略

不良反应：凝血等