**以下所有内容仅供参考，具体请看书。**

**名词解释**

**1、药物效应动力学(药效学)：**是研究药物对机体的作用及作用机制的生物资源科学。

**2、药物代谢动力学(药动学)：** 研究药物在体内的吸收、分布、代谢、排泄过程，并用数学原理和方法阐释药物在机体内的动态规律。

3、**首关效应/首关消除：**某些药物首次通过肠壁或经肝门静脉进入肝脏时，被其中的酶所代谢，致使进入体循环的药量减少的一种现象。

**4、后遗效应：**停药后机体血药浓度已降至阈值以下量残存的药理效应。

**5、停药反应：**突然停药后原有疾病的加剧现象，双称反跳反应。

**6、半数有效量（ED50）：**量反应中能引起50%最大效应强度的药量；质反应中引起50%实验对象出现阳性反应的药量。（尽可能小则好）

**7、半数致死量（LD50）**：引起50%实验对象死亡的药量。（尽可能大则好）

**8、生物利用度（F）**：给予一定剂量的药物后，能被吸收进入体循环的药物相对量及速度。（反应吸收速率和程度）

**9、表观分布容积（apparent volume of distribution，Vd）**：体内药物总量达到平衡后，按此时测得的血浆药物浓度计算该药应占有的体液总容积（体内药量与血药浓度的比值）。(单位为L或L/kg）

**10、半衰期（t1/2）：**药物在体内分布达平衡状态后血浆药物浓度降低一半所需的时间。

**第一章**

1. 毒物与药物之间并没有绝对的界限，两者仅存在着**剂量**的差别。

**2、药物效应动力学(药效学)：**是研究药物对机体的作用及作用机制的生物资源科学。

**药物代谢动力学(药动学)：** 研究药物在体内的吸收、分布、代谢、排泄过程，并用数学原理和方法阐释药物在机体内的动态规律。

**第二章 药动学**

1、**药物转运的方式、特点、**影响脂溶扩散的因素

**一、被动转运**

**脂溶扩散（简单扩散）**：不耗能，顺浓度差，不需载体，无竞争性与饱和性

**膜孔扩散（滤过）：**特点同脂溶扩散

1. **载体转运**

**主动转运**：逆浓度差，耗能，需载体，有竞争和饱和性

**易化扩散：**顺浓度差，不耗能，需载体，有竞争和饱和性

影响脂溶扩散的因素：a、膜面积和膜两侧的浓度差   b、药物的脂溶性，脂溶性高，易吸收    c药物的解离度，解离度低，易吸收   d、药物的pKa及药物所在环境的pH

1. 药物的吸收及其**影响因素**
2. 药物的吸收

消化道吸收、注射部位吸收、呼吸道吸收、皮肤吸收、

**（二）药物的吸收的影响因素**

**(1)药物的理化性质**：弱酸性药物在胃中易吸收，而弱碱性药物在小肠中吸收。 总结：药物吸收与排泄的规律是酸酸碱碱促吸收，酸碱碱酸促排泄。

**(2)药物的剂型**药物制剂释放速率和溶解速率影响药物的吸收。口服给药时，溶液剂较片剂或胶囊剂等固体制剂吸收快，因为后者需有崩解和溶解的过程。皮下或肌肉注射时，水溶夜吸收迅速，混悬济或油脂剂由于在注射部位的滞留而吸收较慢，故显较慢，作用时间久。

**(3)给药途径：**吸入给药>肌内给药>皮下给药>口服给药>直肠给药>贴皮给药

**(4)吸收环境。**口服给药时，胃的排空功能、肠蠕动的快慢、pH值、肠内容物的多少和性质均可影响药物的吸收。

**3、影响药物分布的因素**

**a与血浆蛋白结合率** 原型高的药，作用强，快；结合型高的药，作用弱，维持时间长

**b组织的亲和力**（碘——甲状腺）

**c体液的pH值和药物的理化性质**弱酸性药，在细胞外液浓度较高；弱碱性药，在细胞内液浓度较高

d**局部器官的血流量**（心脏＞脑＞其它）； 再分布；

e**体内屏障**脂溶性高，小分子    **血脑屏障 胎盘屏障**

1. **药物代谢酶**
2. **肝脏微粒体细胞色素P-450酶系统**

肝脏微粒体的细胞色素P-450酶系统，是肝内促进药物生物转化的主要酶系统，简称肝药酶。

肝药酶具有活性有限、个体差异大、易受药物的诱导和抑制的特点。某些药物能增加肝药酶的活性，增加药物的生物转化，称肝药酶诱导剂，反之则称肝药酶的抑制剂。

1. **非微粒体酶系统**

非微粒体酶系又称II型酶，主要催化葡萄糖醛酸化、硫酸化或乙酰化反应。

细胞浆可溶部分的酶系：醇脱氢酶、醛脱氢酶、黄嘌呤氧化酶、硫氧化物和氮氧化物的还原酶等。

线粒体中的酶系：单胺氧化酶、脂环族芳香化酶等，单胺氧化酶与用药密切相关。

血浆中酶系：酰胺酶、磷酸酶和胆碱酯酶等。

1. **药物对肝脏微粒体酶系统的影响**

①**酶的诱导**

可使药酶活性增强，使其本身或其他药物代谢加快，导致药物疗效降低，达不到治疗效果，占代谢性相互作用的23%。

②**酶的抑制**

可以使药酶活性减弱，使其本身或其他药物代谢减慢，血药浓度升高，占代谢性相互作用的70%。

1. **药物的排泄**及其影响因素
2. 肾脏排泄：a肾小球滤过 b近曲小管分泌 c肾小管重吸收
3. 胆汁排泄：肝肠循环：随胆汁分泌的药物及其代谢产物经小肠上皮吸收，再由肝门静脉重新进入全身循环。
4. 乳汁排泄
5. 其它：唾液、泪液、汗液等等。

6、**生物利用度（F）**：给予一定剂量的药物后，能被吸收进入体循环的药物相对量及速度。（反应吸收速率和程度）

7、**表观分布容积（apparent volume of distribution，Vd）**：体内药物总量达到平衡后，按此时测得的血浆药物浓度计算该药应占有的体液总容积（体内药量与血药浓度的比值）。(单位为L或L/kg）

8、**半衰期（t1/2）：**药物在体内分布达平衡状态后血浆药物浓度降低一半所需的时间。

**第三章 药效学**

**1、药物作用的选择性和两重性**

**（一）药物作用的选择性**

药物效应的专一性称为选择性。**选择性决定药物引起机体产生效应的范围。**

特点：⑴选择性是相对的，与剂量有关。如咖啡因在小剂量时主要兴奋大脑皮层，

剂量加大可兴奋延脑呼吸中枢，使呼吸加深加快。

⑵选择性高的药物针对性强，作用单纯；选择性低的药物作用广泛，针对性差，副作用多。

**（二）药物作用的两重性**

**（1）治疗作用**

a对因治疗：针对病因所进行的治疗。（治本）如：用抗生素消除体内致病菌。

b 对症治疗：改善症状所进行的治疗。（治标）如：用阿司匹林的解热作用。

1. **不良反应**

**⑴ 副作用：**指药物在治疗剂量时出现的与治疗目的无关的作用,是与治疗作用同时发生的药物固有的作用。副作用可给病人带来不适或痛苦，一般较轻微，多为可以自行恢复的功能性变化，但难以避免。

特点：①可知性：是药物固有的药理作用，可预知 ；②可变性：随着治疗目的不同而改变

③可逆性 ：停药后多可以自行恢复。

**⑵毒性反应：**主要指用药剂量过大或时间过长以及个体敏感性过高时所发生的机体损害性反应

急性毒性 ：服用剂量过大，立即发生 ；慢性毒性 ：长期服用蓄积后逐渐发生

**⑶ 变态反应：**是少数过敏体质的病人受某些药物刺激后发生的病理性免疫反应，也称为过敏反应。

特点：①反应性质与药物原有效应无关，用药理拮抗药解救无效；

②反应严重度差异很大，可能只有一种症状，也可能多种症状同时出现；

③与剂量无关（青霉素的例子）； ④过敏反应不易预知。

**⑷ 后遗效应：**指停药后血药浓度已降至最低有效浓度（阈浓度）以下时残存的药理效应。

如：①服用巴比妥类引起的“**宿醉现象**”；②大剂量呋塞米（速尿）、链霉素引起永久性耳聋。

**⑸ 继发反应：**指药物发挥治疗作用后产生的不良后果，又称治疗矛盾。 如长期使用广谱抗生素后继发的葡萄球菌性肠炎。

**⑹ 特异质反应：**是一类药理遗传异常所致的反应，与个体生化机制异常或基因缺陷有关。少数特异体质病人对某些药物极敏感或极不敏感，反应性质也可能与常人不同，但多与药物固有药理作用基本一致。

如：①先天性血浆胆碱酯酶缺乏的人对骨骼肌松驰药司可林特别敏感。②先天性G6-PD缺乏者服用磺胺及伯氨喹啉后可发生溶血。

**⑺药物的“三致作用”**： ①致癌——导致肿瘤发生；②致畸胎——影响胚胎的正常发育

③致突变——使DNA分子中的碱基对排列顺序发生改变(基因突变).

**⑻ 停药反应：**指突然停药后原有疾病的加剧，又称回跃反应 如: 长期服用可乐定降血压，停药次日血压将剧烈回升。 药物作用的受体机制：

1. **受体特性**

**①特异性；②饱和性； ③可逆性；④高亲和性；5结构专一性。**

1. **受体调节**

**（1）衰减性调节：**指长期使用激动剂后受体的数量减少，又称向下调节。

**（2）上增性调节:**指长期使用拮抗剂后受体的数目增加，又称向上调节。

**4、受体类型**

**（一）根据受体在靶细胞上存在位置或分布进行分类。**

（1）细胞膜受体；（2）胞浆受体；（3）胞核受体；

**（二）根据受体结构和信号转导机制分类。**

（1）配体门控离子通道受体；

（2）G蛋白偶联受体；

（3）酪氨酸激酶型受体；

（4）DNA转录调节型受体；

**5、药物作用机制**

**（一）非特异性药物作用**

（1）改变渗透压

（2）改变PH

（3）脂溶性

（4）络合作用

（5）补充机体所缺乏的物质

**（二）特异性药物作用**

通过与机体生物大分子（如酶和受体）功能基团结合而发挥作用。

1. **作用于受体的药物**

**1）激动药和部分激动药**

1. **激动药（完全激动剂）：**与受体有较强亲和力，又有较强内在活性的药物称为受体的激动药,或者说有内在活性的配体称为激动药。

**（2）部分激动药：**有较强的亲和力，但内在活性较弱，当其单独作用时呈现较弱的激动作用,而当另有激动药存在时，则呈对抗其他激动药作用，这种药物称为受体的部分激动药

**2）竞争性拮抗药和非竞争性拮抗药**

**⑴竞争性拮抗药：**可与激动药竞争相同受体，阻断激动药与受体结合，其与受体结合是可逆的。激动药通过增加剂量和拮抗药竞争结合部位，最终能使量效曲线的最大效应达到原来的**高度。**

**⑵非竞争性拮抗药：**与受体的结合较牢固，它能引起受体构型的改变，从而干扰激动药与受体的正常结合，增加激动药的剂量不能使量效曲线达到单独使用时的最大效应。

1. **药物的药效关系**
2. 结构相似的化合物，能与同一酶或受体结合，产生相似或相反的作用。一般随着取代基的逐渐增大，内在活性减弱，乃至变成部分激动剂或拮抗剂。
3. 立体构象相似的药物其作用可能相似。
4. 药物的结构式相同，但光学活性不同而成为光学异构体，它们的药理作用既可以表现有量（作用强度）的差异，又可以发生质（作用性质）的变化。

**8、最小有效量/最小有效浓度：**引起效应的最小药量或最小药物浓度,即阈剂量或阈浓度。

**9、治疗量（常用量）：**比最小有效量大比最小中毒量小得多的量；

**10、极量（最大治疗量）**疗效最大的剂量；

11、**最小中毒量：**出现中毒症状的最小剂量。

**12、半数有效量（ED50）：**量反应中能引起50%最大效应强度的药量；质反应中引起50%实验对象出现阳性反应的药量。（尽可能小则好）

**13、半数有效量（ED50）：**量反应中能引起50%最大效应强度的药量；质反应中引起50%实验对象出现阳性反应的药量。（尽可能小则好）

**14、半数致死量（LD50）**：引起50%实验对象死亡的药量。（尽可能大则好）

**15、影响药物效应的因素：**

**（一）机体方面的因素**

年龄、性别、功能状态、病理状态、（肝功能不全、肾脏功能不全、心功能不全、胃肠道疾病、营养不良、其它病理状态）、精神因素、个体差异和遗传因素、种属差异。

1. **药物方面的影响**

剂型、剂量、给药途径、给药的时间和间隔、反复用药（耐受性、抗药性、药物依赖性）、药物相互作用。

16、药物依赖性

①躯体依赖性也称生理依赖性：是由于反复用药造成的身体适应状态，一旦中断用药，可出现强烈的戒断症状。

②精神依赖性也称心理依赖性：是指用药后产生愉快满足的感觉，使用药者存在精神上要周期性或连续用药的欲望以达到舒适感 。

1. **传出神经系统药理概论**
2. **传出神经系统的分类:**传出神经系统药物可概括运动神经和自主神经两类。
3. **突触:**是指神经元与次一级神经元的衔接处或神经末销与效应器之间的接头。
4. **递质:**当神经冲动到达末梢时,从末梢释放的一种化学传递物称为递质.递质传递神经的冲动和信号,与受体结合产生效应。自主神经系统冲动传导的化学递质主要有去甲肾上腺素和乙酰胆碱。
5. **传出神经按神经递质的分类:**
6. **胆碱能神经:**乙酰胆碱（Ach）为胆碱能神经：

副交感神经，运动神经，交感神经节前纤维，极少部分交感神经节后纤维

**（2）去甲肾上腺素(NA )能神经**大部分交感N节后纤维

1. **递质的合成、释放和消除**

**（1）乙酰胆碱**

**合成：**胆碱和乙酰辅酶A，在胆碱乙酰化酶的催化下合成。

**贮存：**与ATP囊泡蛋白一起贮存于囊泡

**释放：**胞裂外排，“量子释放”。

**消除：**胆碱酯酶水解失活

**（2）去甲肾上腺素**

**合成**：酪氨酸 → 多巴 → 多巴胺 →去甲肾上腺素

**贮存:**与ATP和嗜铬颗粒蛋白结合存于囊泡

**释放:**胞裂外排

**消除:** a 主要方式: 再摄取-摄取1神经系统 (75-95%)， 摄取2非神经系统 → 进入血液循环

b 次要方式: 酶灭活  末梢胞浆内线粒体膜MAO，其他组织内MAO、COMT

1. **传出神经受体**
2. **胆碱受体**

**（1）Ｍ受体（毒蕈碱型受体）**

分布：胆碱能纤维支配的效应器细胞膜上

效应：

1. M1受体:神经外壁受体，作用于胃壁细胞、神经元和神经中枢----哌仑西平
2. M2受体:神经心脏受体----心脏抑制---加拉碘铵
3. M3受体:平滑肌--腺体受体--HHLD
4. M4受体:眼受体---眼部

眼内肌兴奋，胃、肠、膀胱及支气管平滑肌收缩，血管舒张，腺体分泌↑， 阻断剂：阿托品

**（2）N受体（烟碱型性受体）**

N1(神经元型)——神经节——神经元兴奋——六甲季铵

N2 (肌肉型)——骨骼肌——骨骼肌兴奋——筒箭毒碱

1. **肾上腺素能受体：** 

**α受体**

α1受体——皮肤、黏膜、内脏血管，瞳孔开大肌——血管收缩→血压降低，肌肉收缩——哌唑嗪                           α2受体——突触前膜（**负反馈性抑制**）——血压降低————育亨宾

但在肝脏细胞、血小板、脂肪细胞和血管平滑肌上α2受体则存在于突触前膜

**β受体**

β1受体——心脏——心脏兴奋（**收缩**力↑，心率↑，传导↑） —— 美托洛尔

β2受体——平滑肌、骨骼肌血管、冠状动脉——支气管平滑肌**松弛**、血管扩张——布他沙明（正反馈性促进）

β3受体---脂肪细胞--调节分解

包括普萘洛尔多数β阻断药不能调节β3受体

1. **多巴胺受体**

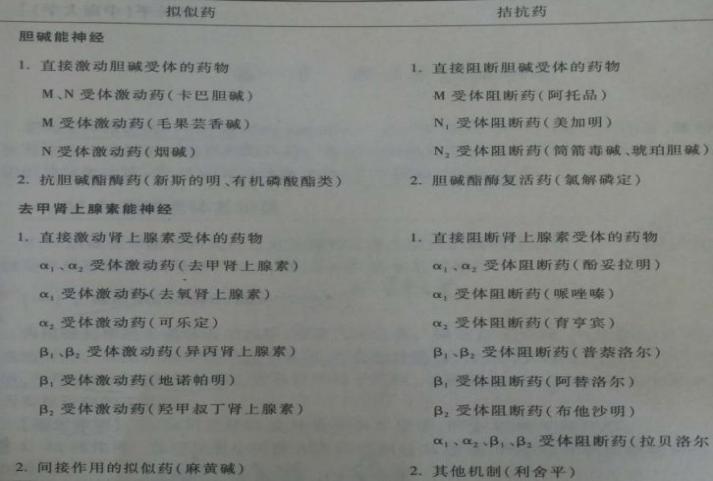
**DA1----**肾血管平滑肌

**DA2----**突触前膜和平滑肌效应器细胞

1. **传出神经系统的药物作用方式和分类**

**（一）作用方式**

1. **直接与受体结合:**毛果芸香碱
2. **影响递质的生物合成**
3. **影响递质转化:**新斯的明
4. **影响递质的贮存和释放：**利舍平
5. **分类**

****

1. **胆碱受体激动药和作用于胆碱酯酶药**

**第一节、胆碱受体激动药**

1. **M、N胆碱受体激动药**
2. **乙酰胆碱（ACh）**

**药理作用：**

1. **M样作用：**

a心血管系统: 心率减慢、血管扩张、心肌收缩力减弱，扩张几乎所有血管，血压下降;

b平滑肌: 胃肠道、泌尿道及支气管等平滑肌兴奋;

c腺体:腺体分泌增加;

d眼:眼瞳孔括约肌和睫状收缩。

**（2）N样作用：**激动N1胆碱受体，表现为消化道、膀胱等处的平滑肌收缩加强，腺体分泌增加，心肌收缩力加强和小血管收缩，血压上升。过大剂量由兴奋转入抑制。激动N2胆碱受体，使骨骼肌收缩。

**（3）中枢作用：**不易透过血脑屏障        

**另有：**氨甲酰胆碱、醋甲胆碱

1. **M胆碱受体激动药：**

**（一）毛果芸香碱 （匹罗卡品）**

**药理作用：**

1. **眼：**表现为**缩瞳**、**降低眼内压、调节痉挛**。
2. **缩瞳：**兴奋虹膜的瞳孔括约肌上的M受体，使虹膜括约肌收缩，瞳孔缩小。

**(2)降低眼内压：**（房水产生量＞回流 → 眼内压↑）缩瞳 → 前房角间隙扩大 → 回流↑

**(3)调节痉挛**:睫状肌收缩,悬韧带松弛,晶状体变凸,屈光度增大,近物清楚,远物模糊称调节痉挛。

**2、腺体：**分泌增加尤以汗腺和唾液腺。

**3、对平滑肌的作用:** 肠道、支气管、子宫、膀胱、胆囊和胆道平滑肌兴奋性都增加。

**临床应用：**

**1.青光眼:**是青光眼首选药物。

**特点：**作用快、温和、短暂，刺激性小，渗透性好

1. **虹膜炎:**与扩瞳药交替使用，防止虹膜与晶状体粘连**。**

**另有：氨甲酰甲胆碱 （乌拉胆碱）**

1. **N胆碱受体激动药**

**烟碱(尼古丁）：**是烟叶中的主要成分

**洛贝林:** 呼吸兴奋药

1. **、抗胆碱酯酶药与胆碱酯酶复活药**

**二、抗胆碱酯酶药**

**（一）易逆性抗胆碱酯酶药**

**1、新斯的明**

**【药理作用】**

1. **兴奋骨骼肌：**抑制AChE、激动N2-R、促进ACh释放

**2.收缩平滑肌：**对胃肠道和膀胱平滑肌有较强的兴奋作用

**【临床应用】**

**1.重症肌无力**

**2.腹气胀和尿潴留**

**3.阵发性室上性心动过速**

**4.肌松药过量中毒的解救**

【不良反应】

过量：“胆碱能危象”

禁忌：机械性肠梗阻、支气管哮喘、尿路阻塞等

**另有：毒扁豆碱、吡斯的明、安贝氯铵、加兰他敏**

1. 难逆性胆碱酯酶抑制剂------有机磷酸酯类
2. 胆碱酯酶复活药

碘解磷定：临用配制，静注给药    氯磷定：肌注或静注

1. **胆碱受体阻断药**
2. **M胆碱受体阻断药**
3. **阿托品**

**【药理作用】**

**竞争性阻断M受体，较大剂量可阻断N1受体。**

**1.抑制平滑肌：**松驰多种内脏平滑肌

   特点：对过度活动或痉挛的平滑肌松驰作用较显著；胃肠>膀胱>胆管、输尿管、支气管

1. **抑制腺体分泌：**唾液腺、汗腺>泪腺.呼吸道腺体>胃腺
2. **对眼的作用(与毛果芸碱相反）**：——强而持久

**(1)散瞳：**阻断虹膜括约肌M受体.

**(2)眼内压升高**：虹膜退向四周边缘，前房角变窄阻碍房水回流.

**(3)调节麻痹：**睫状肌松弛，拉紧悬韧带，使晶状体变扁平，屈光度降低，以致视近物模糊，视远物清楚

**4.心血管系统作用：**

**(1)心脏：**对心脏的主要作用为加快心率，但治疗量的阿托品（0.4~0.6mg）在部分病人常可见心率短暂性轻度减慢，一般每分钟坚守4~8次。可拮抗迷走神经过度兴奋所致的房室传导阻滞和心律失常。

**(2)血管与血压：**大剂量的阿托品可引起皮肤血管扩张，出现潮红、温热等症状，其党微循环的血管痉挛时，有明显的解痉作用。

**5.兴奋中枢：**治疗剂量（0.5mg）兴奋作用不明显；较大剂量（1～2mg）可轻度兴奋延脑和大脑；

中毒剂量（>10mg）,由兴奋转入抑制（昏迷等〕

**【临床应用】**

**1.内脏绞痛：**胃肠绞痛>膀胱刺激症>胆绞痛和肾绞痛(胆绞痛，肾绞痛与镇痛药合用)

**2.腺体分泌过多**（1）全身麻醉前给药；（2）严重盗汗和流涎症

**3.眼科：**（1）虹膜睫状体炎：常与毛果芸香碱

（2）检查眼底，验光配镜，使调节麻痹，晶状体固定。现少用，仅儿童验光时用

**4．缓慢型心律失常：**治疗迷走神经过度兴奋所致窦房阻滞、房室阻滞等缓慢型心律失常。

**5．抗休克：**在补充血容量的前提下，大剂量阿托品通过解除血管痉挛，舒张外周血管，改善微循环作用而使回心血量及有效循环血量增加，血压回升，用于治疗暴发型流行性脑脊髓膜炎、中毒性菌痢、中毒性肺炎等所致的休克。但休克伴有高热或心率过速时禁用。

**6. 有机磷酸酯类中毒**

【不良反应】

1.副作用：口干,心悸,视力模糊，皮肤潮红等。

2.过量中毒：幻觉,谵妄,精神错乱,高热.严重时可由中枢兴奋转入抑制，出现昏迷,血压下降,呼吸抑制

中毒的解救:①对症：吸氧、人工呼吸；②药物对抗：安定、毛果芸香碱，新斯的明，毒扁豆碱.

**（二）山莨菪碱（三）东莨菪碱**

1. **N胆碱受体阻断药**
2. **N1胆碱受体阻断药**
3. **N2胆碱受体阻断药**
4. **非去极化型肌松药**
5. **筒箭毒碱（箭毒）**

全麻辅药使肌肉松驰、神经元阻断作用和组胺释放作用。

与抗胆碱酯酶药之间有拮抗作用,过量时可用新斯的明解毒。

1. **泮库溴铵**
2. 去极化型肌松药：

琥珀胆碱：口服不吸收，起效快，维持短。

1. **肾上腺素受体激动药**
2. **α受体激动药**
3. **α1、α2受体激动药**
4. **去甲肾上腺素：（NA、NE）**

**体内过程**：口服因局部作用使胃黏膜血管收缩而影响其吸收，在肠内易被碱性肠液破坏；皮下注射时，因血管剧烈收缩吸收很少，且易发生局部组织坏死，故一般采用静脉滴注给药。

**药理作用：**非选择性激动α1、α2受体。对β1受体作用较弱，对β2受体几无作用。

**1、血管：**激动血管的α1受体，除冠状动脉外，几乎所有小动脉和小静脉均出现强烈收缩作用。皮肤黏膜血管＞肾脏血管＞脑、肝、肠系膜血管＞骨骼肌血管

**2、血压：**收缩压及舒张压都升高。

**3、心脏：**激动心脏的β1受体，使血压升高，心率加快，心收缩力增强，传导加速，心输出量增加。

**临床应用：**

1. **休克：**目前仅用于早期神经源性休克以及嗜铬细胞瘤切除后或药物中毒时的低血压。忌用大剂量及长期应用。
2. **上消化道出血**。
3. **心脏复苏**

不良反应：

1. 局部组织坏死     2、局部肾功能衰退      3、停药后的血压下降。

**（二）间羟安**(阿拉明)：替代NA用于各种休克早期。

1. **α1受体激动药：**
2. **去氧肾上腺素：**作用同NA可静滴肌注。防止脊椎麻醉或全身麻醉的低血压，快速短效扩瞳药。
3. **甲氧明**
4. **α2受体激动药：**可乐定：用于降血压。
5. **α，β受体激动药**
6. **肾上腺素（AD）**

**【药理作用】**

1. **心血管系统：**
2. 心脏:激动心脏β1受体,心肌收缩力↑,心率↑, 传导↑,心输出量↑.
3. 血管:(a)皮肤、粘膜和腹腔内脏血管收缩(α受体占优势).

(b)骨骼肌和冠脉血管舒张(β2受体占优势).

1. 血压:(a)小剂量:收缩压↑,舒张压不变或↓(β2受体对低浓度AD较敏感),脉

(b)大剂量:收缩压和舒张压↑(α1受体对高浓度AD较敏感)，并反射性↓HR。

(c)肾上腺素升压作用的翻转:先给于α受体阻断药,AD的升压作用可被翻转为降压作用。

1. **平滑肌** 激动β2受体，使平滑肌舒张，
2. 支气管：舒张支气管平滑肌、兴奋支气管平滑肌上的β2 受体。
3. 胃肠道：舒张胃肠道平滑肌。
4. 泌尿道：激动膀胱逼尿肌β2 受体，舒张逼尿肌平滑肌。同时兴奋α1受体，使膀胱三角肌与括约肌收缩，引起排尿困难和尿潴留。
5. 子宫：对子宫张力和收缩有抑制作用。

**3、代谢：**提高机体代谢，血糖升高。

**【临床应用】**

**1.心跳骤停:**用于溺水,严重疾病,药物中毒等所致的心跳骤停(静注或心内注射)。

**2.过敏性休克:**为抢救过敏性休克(如青霉素和破伤风抗毒素过敏性休克)的首选药

**3.支气管哮喘**：因不良反应，仅用于急性发作

**4.局部作用:** 收缩局部血管，延缓麻醉药吸收，延长麻醉时间，减少吸收中毒，但禁用于肢体远端部位手术，以免引起局部坏死 。局部止血：鼻黏膜和齿龈出血

禁用：器质性心脏病、高血压、冠心病、脑血管硬化、甲亢、糖尿病

1. **多巴胺(DA)**

**药理作用：**激动α1、β1和外周多巴胺受体

1. **心血管系统：**激动心脏β1受体

**2、肾脏：**排钠利尿，激动α受体。

**应用：**用于抗休克，与利尿药合用治疗急性肾功能衰竭。

**（三）麻黄碱：**能激动α**、**β受体。

**药理作用：**

1. **心血管系统:**加强心肌收缩力，增加心输出量。

**2、支气管平滑肌:**松弛支气管平滑肌**。**

**3、 中枢神经系统：**兴奋作用        

应用：1、低血压、

1. 鼻粘膜充血、
2. 支气管哮喘 、
3. 尿失禁和遗尿、
4. 缓解荨麻症等过敏反应的皮肤粘膜症状。
5. **β受体激动药**
6. **β1、β2受体激动药**

异丙肾上腺素

【药理作用】 激动β1和β2受体。

1. 兴奋心脏：激动心β1受体→正性肌力和正性频率；

2.血管、血压：舒张冠脉及骨骼肌和腹腔內脏血管； 收缩压↑,舒张压↓,脉压增大；

3. 舒张支气管平滑肌：激动支气管β2

受体

1. 促进代谢：糖原.脂肪分解↑, 组织耗氧量↑ 升高血糖。

【临床应用】

1. 心跳骤停：心内注射；
2. II .III度房室传导阻滞；

3、支气管哮喘:舌下或气雾吸入能控制急性发作。

4、感染性休克：适用于血容量已补足而心输出较低，外周阻力较高的休克（低排高阻型）

禁用：冠心病、心肌炎和甲亢病人

1. β1受体激动药：多巴酚丁胺：口服无效，用于心力衰竭。
2. β2受体激动药：沙丁胺醇：用于支气管哮喘。
3. **肾上腺素受体阻断药**
4. **α受体阻断药**

**肾上腺素作用的翻转：**α受体阻断药能选择性的与α肾上腺素受体结合，其本身不激动或较弱激动肾上腺素受体，却能妨碍去甲肾上腺素能神经递质及肾上腺素受体激动药与α受体结合，从而产生抗肾上腺素作用。它们能将肾上腺素的升压作用翻转为降压作用，这个现象称为“肾上腺素作用的翻转”。

1. **α1、α2受体阻断药**

**（一）短效类α1、α2受体阻断药**

**1、 酚妥拉明（利其丁）**口服生物利用度低。

**药理作用**：与α受体以氢键、离子键结合，较为疏松，易于竭力，故能竞争性的阻断α受体，对α1、2受体有相似的亲和力

**（1）扩张血管，降低血压**：阻断α受体和直接舒张血管,小动脉和小静脉扩张,血压下降；

**（2）兴奋心脏，加快心率：**血压下降,反射性兴奋心脏；阻断神经末梢突触前膜α2

受体,促进NA释放；

**（3）拟胆碱作用和组胺样作用**

**应用**：

1. 治疗外周血管痉挛性疾病和血栓闭塞性及管炎。雷诺综合症。
2. 去甲肾上腺素滴注外漏：皮下浸润注射
3. 抗休克
4. 缓解高血压危象
5. 用于充血性心力衰竭
6. 肾上腺嗜铬细胞瘤：用于鉴别诊断、骤发高血压危象以及手术前的准备。
7. 其他：治阳痿

   不良反应：体位性低血压，胃肠道平滑肌兴奋所致的腹痛、腹泻、呕吐和诱发溃疡病。

1. 妥拉苏林

**（二）长效类α1、α2受体阻断药**

**酚苄明**：作用强、慢、持久

 药物应用：

1. 用于外周血管痉挛性疾病
2. 抗休克

3、治疗嗜铬细胞瘤

4、治疗良性前列腺增生症

**二、选择性α1受体阻药：**

哌唑嗪：抗高血压。

1. **选择性α2受体阻药：**
2. **β受体阻断药**

**【药理作用】**

**1、心血管系统:**

抑制心脏：阻断心β1受体,使心率↓,收缩力↓,心输出量↓,心肌耗氧量↓；

收缩血管：阻断血管β2受体及心脏抑制反射地兴奋交感神经, 引起血管收缩,使肝,肾等器官和冠脉血流量减少。

**2、收缩支气管:**阻断支气管平滑肌β2受体,使平滑肌收缩。

**3、减慢代谢:**抑制交感神经兴奋引起的脂肪分解; 减弱AD引起的升血糖反应。

**4、抑制肾素释放：**可使BP↓。

**5、内在拟交感活性：**吲哚洛尔等除能阻断β受体外，还具有微弱的β受体激动作用。

**6、膜稳定作用:**β受体阻断药能降低细胞膜对Na+,K+等阳离子的通透性,但在常用量时与治疗作用无关。

【临床应用】

1. 过速型心律失常；2、心绞痛、心肌梗死：（1）降低心肌耗氧量；（2）降低血粘度，防止血小板聚集和血栓形成；3、高血压病；4、甲亢和甲亢危象的辅助治疗、偏头痛、青光眼

【不良反应】

1、诱发或加剧支气管哮喘：哮喘病人禁用；

2、心脏抑制：禁用于严重心功能不全、窦性心动过缓、房室传导阻滞：外周血管痉孪性疾病；

3、反跳现象：长期治疗后突然停药，可引起病情恶化，可能是受体向上调节（β体数目增多）所致。

**一、非选择性β受体阻断药**

（一）无内在拟交感活性的β1、β2受体阻断药

**1、普纳洛尔（心得安）：**

**药理作用**

**（1）β受体阻断作用：** 心脏功能抑制：心肌收缩↓、心率↓、输出量↓（三负）； 器官血流量减少：肝、肾、骨骼肌、心脏； 收缩支气管，增加气道阻力； 影响代谢。

**（2）内在拟交感活性（ISA）：**有些β受体阻断剂与β受体结合后，除能阻断受体外，还具有部分激动作用。 抑制肾素的分泌。 细胞膜稳定作用。

治疗心绞痛，心率失常，高血压，甲状腺机能亢进。

**停药反跳：**长期应用β受体阻断药时如突然停药，可引起原来病情加重，如血压上升、严重心律失常或心绞痛发作次数增加，甚至产生急性心肌梗死或猝死，此种现象为停药反跳。

**2、美托洛尔**

为选择性β1受体阻断药，对β2受体阻断作用较弱。

降压效果比较好，维持时间比较长，每天给药2次；无内在拟交感活性

**3、拉贝洛尔**

对**α1**受体和β受体均有竞争性阻断作用，对β受体阻断作用比**α1**受体强5~10倍。

可减慢心率，减少心排出量；适应于各型高血压病的治疗。

1. 有内在拟交感活性的β1、β2受体阻断药
2. **β1受体阻断药**
3. 无内在拟交感活性的β1、β2受体阻断药

1、美托洛尔 2、阿替洛尔

1. 有内在拟交感活性的β1、β2受体阻断药

**第三节 α、β受体阻断药**

1. **镇痛药**
2. **痛觉及内源性调制系统P176-178**

**1、疼痛：**伤害性刺激引起的不愉快的主观体验，常伴有自主神经活动、运动反射与情绪反应 对机体起保护作用

1. **伤害性刺激引起组织释放一些致痛物质**(如K+、H+．5-HT、组胺、缓激肽、前列腺素等），这些物质作用于神经末梢，产生痛觉传入冲动而致疼痛。
2. **镇痛药：**是一类在不影响意识和其它感觉的情况下，能选择性地缓解或消除疼痛及伴有的不愉快情绪（恐惧、紧张、不安等）的药物。
3. **阿片受体：**阿片受体主要是三种经典阿片受体μ、κ、δ。
4. **阿片生物碱类镇痛药**
5. **阿片：**是罂粟未成熟蒴果浆汁的干燥物，含有20多种生物碱，其中包括吗啡、可待因和罂粟碱。
6. **阿片受体：**①**丘脑内侧、脑室及导水管周围灰质**密度较高---这些结构与痛觉的感受和整合有关。 ②**边缘系统及蓝斑核**密度最高---与情绪、精神活动有关。

**3、耐受性：**是指长期用药后中枢神经系统对其敏感性降低，需要增加剂量才能达到原来的效应。剂量越大，给药间隔越短，耐受发生越快越强。

**（一）吗啡**

**【药理作用】**

**1. 中枢神经系统**

**⑴  镇痛镇静：**选择性激活脊髓胶质区、丘脑内侧、脑室及导水管周围灰质的阿片受体，产生强大的镇痛作用；激动边缘系统和蓝斑核的阿片受体，改善疼痛所引起的焦虑、紧张、恐惧等情绪反应， 并可伴有欣快感（是造成患者强迫性用药形成依赖性的主要原因）；对多种疼痛有效（对钝痛的作用>锐痛）

**⑵ 镇咳：**直接抑制咳嗽中枢，使咳嗽反射减轻或消失。

**⑶ 抑制呼吸：**治疗量吗啡可降低呼吸中枢对血液CO2的敏感性，抑制脑桥呼吸调整中枢，使呼吸频率减慢，潮气量降低；剂量增大，抑制作用增强。抑制呼吸是吗啡急性中毒致死的主要原因。

**⑷缩瞳：**兴奋支配瞳孔的副交感神经。中毒时瞳孔缩小，针尖样为其中毒特征。

1. **其它:**兴奋延脑化学感受区（ CTZ ）→恶心、呕吐（**催吐**）。

**2. 平滑肌**

**⑴ 胃肠道：** **提高胃肠平滑肌张力**,减缓推进性蠕动，使内容物通过延缓，水分吸收增加；

**提高回盲瓣及肛门括约肌张力**，肠内容物通过受阻。

**⑵ 胆道：**收缩胆道奥狄括约肌，胆道排空受阻，导致上腹部不适甚至引起**胆绞痛**（阿托品可缓解）。

1. 大剂量时收缩支气管平滑肌，诱发和加重哮喘；
2. 提高膀胱括约肌的张力，导致排尿困难，尿潴留；
3. 降低子宫张力，对抗催产素对子宫的收缩作用，延长产程，产妇禁用。

3. 心血管系统

⑴ **扩张血管、降低外周阻力**，有时引起体位性低血压。这与吗啡抑制血管运动中枢、促组胺释放有关。

1. **间接扩张脑血管而使颅内压升高**，主要由于呼吸抑制，CO2潴留使脑血管扩张的结果。颅脑损伤，颅内压升高者禁用。

**【临床应用】**

**1 . 镇痛:**对多种疼痛均有效，因易成瘾，除癌症剧痛外，一般仅用于其它镇痛药无效时的短期应用。

**2.心源性哮喘:**心源性哮喘系急性左心衰竭引起急性肺水肿并导致呼吸困难。

依据: ①吗啡扩张血管，减少回心血量，减轻 心脏负担；②镇静作用，消除患者焦虑恐惧情绪；③抑制呼吸，降低呼吸中枢对二氧化碳的敏感性，使呼吸由浅快变深慢。

**3.止泻：**阿片酊—单纯性腹泻

【不良反应】久用易产生**耐受性**和**依赖性**；

过量引起**急性中毒**: 表现昏迷、瞳孔缩小、呼吸抑制、血压下降、体温下降、少尿，死于呼吸麻痹； **抢救**：人工呼吸、给氧、给**纳洛酮**—阿片受体拮抗药。

**（二）可待因**

作用与吗啡相似，但**强度较弱**：镇痛作用为吗啡的1/10～1/12左右；镇咳作用为吗啡的1/4左右。 用于**中等程度的疼痛**和**剧烈干咳**

1. **人工合成镇痛药**
2. **哌替啶（度冷丁）**

**【药理作用】**

1. **中枢神经系统：**镇痛、镇静
2. **对平滑肌的作用：**兴奋平滑肌（不引起便秘无止泻）
3. **心血管系统：**血管扩张（扩张血管引起体位性低血压）

**临床应用：**

1、镇痛：剧痛（创伤、术后等）；晚期癌症的镇痛；绞痛（与解痉药合用）；分娩痛（产前2-4不用）

2、麻醉前给药及人工冬眠（与氯丙嗪、异丙嗪合用）

**（二）美沙酮**——与吗啡比较，镇痛作用相当，镇静作用较弱，耐受性与成瘾性发生较慢，戒断症状略轻。 适用于创伤、手术及晚期癌症等所致剧痛；可用于吗啡、海洛因等成瘾的脱毒治疗。

**（三）芬太尼**——强效镇痛药（吗啡的80－100倍），一般不单用于镇痛，主要用于麻醉辅助用药和静脉复合麻醉，或与氟哌利多合用产生神经阻滞镇痛，帮助完成某些令患者痛苦的小手术或医疗检查。

1. **二氢埃托啡**——为我国生产的强镇痛药，其镇痛作用是吗啡的500～1000倍。本品激动受体，对、受体作用弱。临床用于哌替啶、吗啡等无效的慢性顽固性疼痛和晚期癌症疼痛。
2. **喷他佐辛**——部分激动剂（激动κ受体和阻断μ受体）

①镇痛作用:强度为吗啡的1/3；②没有列入麻醉药品(成瘾性小)，但仍为“精神药物”范围；③对心血管作用不同于吗啡，大剂量心率加快，血压升高。增加心脏作功量。(与提高血浆浓度中NA水平有关。) 用于各种慢性疼痛,对剧痛的止痛效果不及吗啡。

**四、其他镇痛药**

**罗通定**——为延胡索乙素的左旋体

有镇静、安定、镇痛和中枢肌松作用，镇痛作用较哌替啶弱；对慢性持续性钝痛效果较好，对创伤性和癌性疼痛效果较差；用于胃肠系统钝痛、一般性头痛、脑震荡后头痛。

**五 、阿片受体阻断药**

**纳洛酮、纳曲酮**——对各型阿片受体都有竞争性阻断作用：μ>κ>δ； 用于治疗阿片类药物中毒，阿片类药成瘾者的鉴别诊断

1. **解热镇痛抗炎药和抗痛风药**

**解热镇痛药：**为一类具有解热、镇痛药理作用，同时还有显著抗炎、抗风湿作用的药物。

**一、解热镇痛抗炎药**

**1、解热作用：**降低发热病人体温，对正常体温者几无影响。

机制：作用于下丘脑体温调节中枢，→抑制PG合成酶—环氧酶（COX） →减少PG合成。

1. **镇痛作用：**各药均有外周镇痛作用,对剧痛及内脏绞痛无效，对持续性钝痛（多为炎性疼痛）有良效

**机制:**抑制PG合成酶—环氧酶（COX）→减少炎症局部PG（前列腺素）合成→抑制PG的痛觉作用和痛觉增敏作用 炎症与致痛物质：缓激肽，PG, 组胺

1. **抗炎作用：**抑制局部PG合成；阿司匹林、吲哚美辛抗炎作用较强，苯胺类几无抗炎作用。
2. **水杨酸类——★阿司匹林（乙酰水杨酸）**

【药理作用】

**1.解热、镇痛：**对轻、中度体表疼痛，尤其是炎症性疼痛有明显疗效。

**2.抗炎抗风湿：**需较大剂量，作用随剂量增大而增强

**3.影响血栓形成：**抑制还氧酶→TXA2(血栓烷）生成↓，每日给予小剂量可防治血栓性疾病

【临床应用】

1、发热；

2、各种钝痛：头痛、偏头痛、牙痛、神经痛、关节痛、肌肉痛和痛经等；

3、风湿性关节炎和类风湿性关节炎；

4、防治血栓形成: 冠心病及脑动脉粥样硬化症的二级预防

【不良反应】

**1、胃肠道反应：**胃黏膜损伤 → “无痛性出血”；

1. **凝血障碍**：出血时间延长；

**3、过敏反应 ：** “阿司匹林哮喘”——诱发支气管哮喘；

**4、水杨酸反应：**阿司匹林剂量＞5g/日→头痛、眩晕、恶心、呕吐、耳鸣、听力减退等

**5、瑞夷综合症 其它：二氟尼柳**

1. **苯胺类：**对乙酰胺基酚(扑热息痛)，抗炎抗风湿作用很弱，长期反复应用可致依赖性。
2. **吡唑酮类：**保泰松、羟基保泰松：抗炎抗风湿作用强，解热镇痛作用弱。主治风关节炎。

不良反应：1、胃肠道反应    2、水钠潴留     3、过敏反应

**（四）其他抗炎有机酸类**：**吲哚美辛**(消炎痛)、布洛芬、萘普生、酮洛芬、氯芬那酸、双氯芬酸。

**吡罗昔康：**强效、长效抗炎镇痛药。主要不良反应为胃肠道反应，不宜长期服用。

**二、抗痛风药**

**1、抗痛风药的作用机制：**抑制尿酸合成或促进尿酸排泄而发挥作用。

2、**痛风：**是一种以高尿酸血症和关节炎为特征的疾病。

**用于治疗急性痛风的药物**

秋水仙类——**秋水仙碱:**抑制急性发作时的粒细胞浸润

非甾体抗炎药——吲哚美辛、布洛芬、萘普生等 ：抑制炎症和疼痛 甾体抗炎药：只用于上述抗痛风药不能耐受或顽固

**用于治疗慢性痛风的药物**

1.抑制尿酸生成药：**别嘌醇**、奥昔嘌醇、巯异嘌呤等。

2.促尿酸排泄药：**丙磺舒**、乙磺舒、**苯溴马隆**等，能抑制尿酸在肾小管吸收，促进尿酸排泄，迅速降低血浆尿酸浓度。

**第二十章 抗心律失常药**

1. **作用机制p213-214**
2. **降低自律性**
3. **减少后去极**
4. **改变传导性**
5. **延长ERP**

**二、常用抗心律失常药分类**

**1、Ⅰ类：钠通道阻滞药，**根据程度差异可分为**ⅠA、ⅠB、ⅠC**三个亚类。

**ⅠA类，适度阻钠**，对Vmax中等抑制，约30%，可减慢传导，延长复极。代表药**奎尼丁**、普鲁卡因胺；

**ⅠB类，轻度阻钠**，对Vmax的抑制小于10%，传导略减或不变，加速复极。代表药**利多卡因**、苯妥英钠；

**ⅠC类，重度阻钠**，对Vmax的抑制达50%以上， 明显减慢传导，对复极影响小。代表药**氟卡尼**。

1. **Ⅱ类：β-肾上腺素受体阻断药**，代表药有**普萘洛尔**等。
2. **Ⅲ类：延长ADP（动作电位）药**，代表药有**胺碘酮**等。
3. **Ⅳ类：钙通道阻滞药，**代表药有**维拉帕米**

**第三节 Ⅰ类：钠通道阻滞药**

**ⅠA类——适度阻钠药**

（一）**奎尼丁**（一种生物碱）

【**药理作用**】适度阻滞Na+通道，对K+外流,Ca2+内流也有一定的阻滞作用。

(1) **降低**浦氏纤维**自律性**；

1. **减慢传导速度(**0相上升速率、动作电位振幅↓） → 消除折返
2. **延长不应期（**ADP, ERP**）**；

 ⑷其他：兼有α阻滞作用、抗胆碱作用。

【临床应用】广谱抗心律失常；房扑、房颤（先用强心苷），室上性、室性早博和心动过速。 ▲【不良反应】较多见。

⑴胃肠道反应（恶心、呕吐等）

⑵心血管系统反应：包括低血压、心律失常（房室、心室内传导阻滞等，严重反应是奎尼丁晕厥，表现Q-T间期延长，尖端扭转型室性心动过速、室颤）。

⑶金鸡纳反应：头痛、耳鸣、听力丧失、视觉障碍、晕厥等。

**（二） 普鲁卡因胺**

【药理作用】与奎尼丁相似，但α-阻滞作用及抗胆碱作用较弱。

【临床应用】室性和室上性心律失常治疗，如室性及房性早搏、心动过速等。

【不良反应】

（1）心血管系统：房室传导阻滞，心律失常；静注过量致低血压。

1. 过敏反应：药热、皮疹、肌痛、白细胞减少；
2. 少数红斑狼疮样综合征

**ⅠB类——轻度阻钠**

**（一）利多卡因**

【药理作用】抑制0相钠内流，促进K+外流

 （1）**降低自律性**（心室肌、浦肯野系统，提高阈电位水平）

 （2）**相对延长有效不应期**：**缩短APD**, ERP,**延长ERP**/APD，有利于消除折返。

【临床应用】

室性心律失常：如心肌梗死（首选药），心脏手术，强心苷中毒及各种心脏病并发室性心动过速、室颤。

【不良反应】心血管：心率减慢，传导阻滞；枢神经系统：嗜睡、头痛、头晕、不安、感觉异常。

**（二）苯妥英钠**

【药理作用】与利多卡因相似，还能与强心苷竞争Na+-K+泵，抑制强心苷的晚后除极及触发活动。

【临床应用】室性心律失常及强心苷类药物中毒的抢救（首选药）

**Ic类——重度阻钠**

**普罗帕酮（ 心律平）**

【药理作用】抑制0期及4期Na+

内流的作用较强

【临床应用】室上性、室性早搏、室性心动过速 禁忌：窦房节功能低下、严重房室传导阻滞

1. **Ⅱ——β受体阻滞药：**

**普萘洛尔**、美托洛尔

用于室上性心律失常，对室性心律失常一般无效。不良反应较利、苯高。

作用： 1、降低自律性     2、高浓度延长ERP，低浓度反之     3、减慢传导性

【临床应用】室上性和室性心律失常

对由交感神经兴奋、情绪激动、甲状腺功能亢进和嗜铬细胞瘤等所诱发的窦性心动过速效佳。

1. **Ⅲ类 延长APD药**

**（一）胺碘酮**

【临床应用】广谱抗心律失常，用于室上性、预激综合征较好，也用于室性心律失常治疗。

 【不良反应】1、含碘，长期应用致甲状腺功能亢进或低下。

2、大剂量致窦性心动过缓，房室传导阻滞，Q-T间期延长，尖端扭转型室性心动过速。

**第六节 Ⅳ类：钙通道阻滞药**

**（一）** 维拉帕米(异博定)

【药理作用】抑制Ca2+内流

【临床应用】阵发性室上性、房室交界性心动过速（首选）。

**抗心律失常药的选用**

1. 窦性心动过速：ß受体阻断剂。

2、阵发性房速：ß受体阻断剂或维拉帕米等。

3、阵发性室上性心动过速:

急性发作首选维拉帕米，及ß受体阻断剂等；慢性或预防可用洋地黄类、索他洛尔、奎尼丁、普鲁卡因胺，胺碘酮等。

1. 室性心动过速、室颤:静脉滴注利多卡因（首选）。

其他：可选用任何一种 I类抗心律失常药、如奎尼丁、普鲁卡因胺等。

5、强心苷中毒：苯妥英钠或利多卡因

6、房扑、房颤 ：转律用奎尼丁（先用强心苷）、胺碘酮；减慢室率用ß受体阻断剂、维拉帕米；防止复发用奎尼丁、丙吡胺

**第二十二章 抗心绞痛药**

**1、心绞痛：**是冠状动脉供血不足引起的心肌急剧的短暂的缺血与缺氧综合征。

1. **稳定型心绞痛（劳累性心绞痛）**：因固定性的冠脉狭窄，又因运动或心脏负荷过重诱发。
2. **自发性心绞痛**
3. **混合型心绞痛**
4. **不稳定型心绞痛：**可突然发生于休息时候。
5. **心绞痛的原因**

**病理机制:**冠状动脉供血不足。心肌急剧，暂时的缺血和缺氧所引起。（心肌需氧量增加，冠脉供血不足）

1. **硝酸酯类及亚硝酸酯类**

**（一）硝酸甘油**

**【药理作用】**

1 降低心肌耗氧量：舒张V→回心血量↓→前负荷↓→室壁张力↓→耗氧量↓；舒张大A →左室后负荷和作功↓→耗氧量↓

1. **扩张冠状动脉：**增加心内膜下供血；选择性扩张心外膜较大输送血管；和侧支循环；
2. 增加缺血区供血 降低左室充盈压，**增加心内膜供血，改善左室顺应性**
3. **保护缺血的心肌细胞，减轻缺血损伤。**释放NO，促进内源性PGI2、CGRP等物质生成和释放，直接保护心肌细胞。
4. **硝酸酯类本身以及释放出的NO还能抑制血小板聚集和黏附**

【松弛血管机制】

NO激活鸟苷酸环化酶（GC）， cGMP 增加，cGMP依赖的蛋白激酶 使细胞内Ca2+减少 ，血管平滑肌舒张。

【临床应用】

**1、各型心绞痛：**舌下含服迅速起效；稳定型（首选）;发作频繁，静滴；

**2、急性心肌梗塞**：早期应用减少耗氧量、缩小梗塞面积;

**3、充血性心力衰竭**

**4、急性呼吸衰竭及肺脏动脉高压**

**【不良反应】**

血管扩张所引起一系列不良反应；

耐受性：可能—SH衰竭有关。可采用间歇给药法；减小剂量；补充含巯基的药物。

其它：**硝酸异山梨酯（消心痛**）——口服：预防心绞痛和心肌梗死

**单硝酸异山梨酯**——口服：预防心绞痛和心肌梗死

1. **β受体阻断药**

**普萘洛尔（心得安）、**美托洛尔、阿替洛尔

**【药理作用】**

**1.**抑制心脏兴奋性，明显**降低心肌耗氧量；**

**2.改善缺血区的供血：**增加缺血区和心内膜下的血液灌注量（提高非缺血区血管阻力，增加缺血区灌流量）。

**3、改善心肌代谢**

4、促进氧合血红蛋白的解离

【临床应用】：可减少稳定性及不稳定心绞痛发作次数。

对伴有高血压或快速型心律失常者更为适用。但不宜用于变异型心绞痛治疗。

1. **钙拮抗药**
2. **硝苯地平**：

口服完全从肠胃道吸收，有肝首过效应。抑制血管平滑肌和心肌细胞Ca内流。 对小动脉平滑肌较静脉更敏感。外周血管阻力降低，血压下降，心肌耗氧量降低，同时扩张冠状动脉，增加冠脉流量和心肌供氧量，无抗心律失常作用。

临床应用：用于预防心绞痛，特别适用于变异型心绞痛和冠状动脉痉挛所致心绞痛。

1. 地尔硫  ：

口服吸收良好，受肝首过效应，可扩张冠状动脉及外周血管，使心收缩力降低。用于冠心病，心绞痛治疗，对轻中度高血压也有疗效，尤适老年人。

六、其他抗心绞痛药

尼可地尔、乙氧黄酮、卡波孟、芬地林、双嘧达莫、曲匹地尔、曲美他嗪、地拉齐普、苯磺达隆、桂哌酯、氯达香豆素、维司那定、奥昔非君、依他苯酮、加匹可明、伊莫拉明、更利芬、布他拉胺、海索苯定、银杏叶、冠心舒。

**第二十三章 抗动脉粥样硬化药**

**血浆脂蛋白代谢:**

1. **乳糜微粒**
2. **极低密度脂蛋白.**
3. **低密度脂蛋白**
4. **高密度脂蛋白**
5. **调血脂药**
6. **主要降低TC和TDL的药物**
7. **HMG CoA 还原酶抑制剂** 目前应用有效的一类重要调血脂药。

**药理作用**

1. **调血脂作用**
2. **非调血脂作用**

**洛伐他汀：**为一种非活性的前药。使VLDL略下降，TG水平下降，HDL—C升高。

1. **胆汁酸螯合剂**：

**考来烯胺**：对**高胆固醇血症**可作为首选药。

考来替泊、降胆葡胺。

**二、主要降低TG VLDL 及升高HDL的药物**

1、苯氧芳酸类：

**氯贝特**：可降低血浆VLDL和TG，升高HDL，主用于以TG增高为主的高血脂症。

   不良反应：胃肠道反应。

另有：非诺贝特、苯扎贝特、吉非贝齐。

 2、**烟酸类**：**烟酸**：广谱**降脂药**，不良反应较多。阿西莫司

**第二十四章 抗高血压药**

1. **合理应用高血压药的意义：**将血压控制在正常或接近正常水平，防止或减少心，脑，肾等并发症的发病率及死亡率。达到延长患者寿命，提高生活质量的目的。收缩压≥140mmHg，舒张压≦90 mmHg 。
2. **肾素--血管紧张素--醛固酮系统与血压（参考P267-268）**
3. **肾上腺素能神经阻断药**
4. **α受体阻断药**

**哌唑嗪：**口服易吸收，首过效应明显。作用中等偏强，可选择性阻断α-受体，降低回心阻力及回心量。伴肾功能不良更适用。不良反应有**首剂现象**。

特拉唑嗪、多沙唑嗪

**二、β受体阻断药**

**普萘洛尔：**

**药理作用:**

**(1) 减少心排血量;**阻滞心脏β--受体，使心收缩力减弱，心率减慢，心输出量降低**。**

**(2) 抑制肾素分泌**阻滞肾脏β1受体，减少肾素分泌，从而抑制肾素—血管紧张素—醛固酮降压。           

**(3) 中枢降压作用:**可透过血脑屏障，阻滞中枢β--受体，外周交感神经降低，血管阻力降低。         

1. **降低外周交感神经活性 :**阻滞突触前膜β2受体，减少NE释放。
2. 改变压力感受器的敏感性
3. 促进前列环素的合成

很少发生体位性低血压，心衰、支气管哮喘病人禁用。

1. **α和β受体阻断药**
2. **作用于RAAS 的抗高血压药物**

**（一）血管紧张素转化酶抑制药（ACEI）**

用于临床的有巯基类以卡托普利为代表；羧基类以依那普利为代表；磷酰基类以福辛普利为代表。

**【药理作用】**调整RAS的失衡，扩张血管，降低血压

1. **抑制循环中RAAS**
2. **抑制局部组织中RAAS**
3. **抑制缓激肽降解**
4. **钙拮抗药**

**硝苯地平：**抑制Ca2+膜转运，减少细胞内Ca2+而松弛血管平滑肌，小动脉扩张，伴反射性心率加快，搏出量增加，血浆肾素活性增高；适合于合并心绞痛或肾脏疾病，糖尿病，哮喘，高血脂及恶性高血压患者，不宜用于心机梗死患者，**一线药**

1. **利尿降压药**
2. **氢氯噻嗪**
3. **吲达帕胺**
4. **其它**
5. **可乐定：**口服吸收良好，作用强而快，短时间升压，长时间降压，心输出量及外周阻力降低。
6. **莫索尼定**

**第三十二章 肾上腺皮质激素类药**

**肾上腺皮质激素：**是肾上腺皮质分泌的各种类固醇的总称，

**包括：盐皮质激素、糖皮质激素、性激素**

1. **糖皮质激素**

**生理效应：**

**⑴糖代谢：**促进糖原异生，升高血糖 

**⑵蛋白质代谢：**加速组织的蛋白质分解抑制蛋白质的合成

**⑶脂肪代谢：**大剂量长期应用形成心向性肥胖

**⑷水盐代谢：**大剂量长期应用可显示保钠排钙作用，可导致骨质脱钙何骨质疏松

药理作用

1. 抗炎作用
2. 免疫抑制作用
3. 抗毒作用
4. 抗休克
5. 血液与造血系统作用
6. 中枢作用
7. 其它

停药反应： 1、药源性皮质功能不全 **2、反跳现象**

1. **盐皮质激素**

**盐皮质激素**

**醛固酮**和**去氧皮质酮：**具明显潴钠排钾作用，用于慢性肾上腺皮质功能减退。

1. **促皮质素**

**促皮质激素( ACTH)；**米托坦、美替拉酮

**第三十六章 抗菌药物概述**

化学治疗(化疗)：对细菌和其他微生物、寄生虫及癌细胞所致疾病的药物治疗。

化疗指数：LD50/ED50

抗微生物药：对病原微生物有抑制或杀灭作用，用于防治病原微生物感染性疾病的药物。

包括：

1、抗生素★：某些微生物产生的代谢物质，对另一些微生物有抑制生长或杀灭作用

2、 抗真菌药；3、抗病毒药

1. **抗菌药物作用机制：**

**一、抗菌药物作用机制：**

**1、抑制细菌合成细胞壁合成：**革兰阳性细菌细胞壁主要由粘肽构成，β-内酰胺类抗生素能抑制转肽酶的作用，阻碍粘肽合成，致使细胞壁缺损，菌体内的高渗透压使水分内渗，细菌肿胀、变形，加之细菌胞壁自溶酶活性被激活，细菌最终破裂溶解而死亡。

**2、影响细菌胞质膜通透性：**多粘菌素类能选择性地与细菌胞浆膜中的磷脂结合；制霉菌素、两性霉素B和咪唑类药物能与真菌胞浆膜中麦角固醇类结合，使胞浆膜受损，膜通透性增加，菌体内物质外漏造成细菌死亡。

**3、抑制细菌蛋白质合成：**部分抗菌药对细菌核糖体有高度选择性，能抑制细菌70S核糖体和蛋白质合成，进而产生抑菌或杀菌作用。

**4、影响细菌叶酸代谢：**有些细菌必须自身合成叶酸，磺胺类药和甲氧苄啶通过干扰敏感细菌叶酸合成，从而影响核酸的合成，抑制细菌生长繁殖。

**5、抑制细胞核酸代谢**：利福平特异性与依赖DNA的RNA多聚酶形成稳定的结合物阻碍mRNA的合成；

喹诺酮类抑制DNA回旋酶，妨碍细菌DNA的复制，从而达到杀灭细菌的目的。

**第四节 细菌的耐药性产生机制**

1. **细菌的耐药性**
2. **固有耐药性：**天然耐药性
3. **获得耐药性：**染色体突变、质粒介质的耐药性、转座因子介质的耐药性
4. **细菌耐药性产生机制**

**1．细菌产生灭活酶**（改变药物结构的酶）:如细菌产生的β-内酰胺酶可以水解破坏青霉素类和头孢菌素类的抗菌活性结构——β-内酰胺环，使他们失去杀菌活性。

1. **细菌体内靶位结构的改变：**抗菌药物影响细菌生化代谢过程的作用部位又称靶位。耐药菌可通过多种途径达到影响抗菌药对靶位的作用。如：①降低靶蛋白与抗生素的亲合力；②合成新的功能相同但与抗菌药亲合力低的靶蛋白；③产生靶位酶代谢拮抗物（对药物有拮抗作用的底物），通过这些方式抵御抗菌药的作用。
2. **改变细菌胞质膜通透性：**耐药菌这种改变使药物不易进入靶部位。如革兰阴性菌外膜孔蛋白的量减少或孔径减小，使经这些通道进入的物质的量减少。如耐喹诺酮类细菌基因突变，使喹诺酮进入菌体的特异孔道蛋白的表达减少，喹诺酮类不易进入菌体，在菌体内蓄积量减少。
3. **质粒介质的耐药性**
4. **转座因子介质的耐药性**
5. **其它**

**第三十七章 喹诺酮类、磺胺类及其它合成抗菌药**

1. **喹诺酮类**

**抗菌机制：**抑制细菌的DNA回旋酶（DNA gyrase），阻碍细菌DNA合成，最终导致细菌死亡。

**耐药性：** 其耐药性是由于DNA回旋酶基因突变导致DNA回旋酶A亚基与药物的亲和力下降、和细胞膜通透性改变。

本类药物之间有**交叉耐药性**。临床常见的耐药菌包括铜绿假单胞菌、肠球菌和金黄色葡萄球菌等。

常用喹诺酮类药物:

环丙**沙星**（环丙氟哌酸）

应用：泌尿道、呼吸道、胆道、皮肤软组织、耳鼻喉及眼部感染。 为治疗结核病的二线药物

左氧氟**沙星**（可乐必妥）为氧氟沙星的左旋体

特点：抗菌作用强；不良反应是目前氟喹诺酮类中最小者，主要为胃肠道反应。

应用: 敏感菌引起的各种感染

1. **磺胺类**

**抗菌抗菌机制：**抑制细菌二氢叶酸合成酶，阻断DNA的合成。

**常用药物**

磺胺异噁唑（菌得清）：泌尿道感染

磺胺嘧啶（SD,磺胺哒嗪）：防治“流脑”，泌尿道感染等。

磺胺甲噁唑 （新诺明）：①泌尿道感染；②呼吸道感染；③其他：中耳炎、支原体感染和伤寒等。

磺胺米隆（甲磺灭脓）: 烧伤或大面积创伤后的感染（外用）

磺胺嘧啶银（烧伤宁）: 烧伤或烫伤创面感染（外用）

**其它合成抗菌药** 甲氧苄啶（TMP）

**第三十八章 β内酰胺类抗生素**



**β--内酰胺类抗生素作用机制:**抑制细胞粘肽合成酶，阻断细胞细胞壁粘肽合成。

1. **青霉素类**

**一、天然青霉素类**

**青霉素G（苄青霉素）**

抗菌谱：①革兰氏阳性球菌：如溶血性链球菌、肺炎球菌；

②革兰氏阳性杆菌：如白喉杆菌、炭疽杆菌及革兰氏阳性厌氧杆菌如产气荚膜杆菌、破伤风梭菌、丙酸杆菌、真杆菌、乳酸杆菌等均对青霉素敏感；

③革兰氏阴性球菌：对脑膜炎球菌和淋球菌敏感，但易耐药；

④其他：如梅毒螺旋体、钩端螺旋体、回归热螺旋体、鼠咬热螺菌、放线杆菌等高度敏感。 金葡菌、肺炎球菌、脑膜炎球菌和淋球菌对本品易耐药

**抗菌机制:**

抑制细菌细胞壁粘肽合成酶活性，阻碍细胞壁的粘肽合成，使细胞壁缺损，水分内渗，菌体肿胀、破裂、死亡。可触发细菌自溶酶活性，促进菌体自溶。

**耐药机理:**

细菌产生β-内酰胺酶，使β-内酰胺环水解开环而失活。

**二 半合成青霉素类**

**1. 口服耐酸类：青霉素V**、**非奈西林**（耐酸，但不耐酶）

**2. 耐酶类**（主要用于耐青霉素的金葡球菌感染的治疗，亦可用于需长期用药的慢性感染**）**

**苯唑西林、氯唑西林、双氯西林、氟氯西林等。**

**3.广谱类：**对革兰阳性和阴性细菌均有杀菌作用，且耐酸可口服，但因不耐酶，对耐药金葡菌和铜绿假单胞菌无效。

常用药物有：

**氨苄西林，**对伤寒、副伤寒有效；

**阿莫西林**（羟氨苄西林），呼吸道感染；

**匹氨西林，**有药热、皮疹等不良反应。

4. 抗铜绿假单胞菌类常用药物有

羧苄西林、磺苄西林、替卡西林 有胃肠道反应、药热、皮疹等不良反应，羧苄西林偶见粒细胞减少及出血。 5.主要作用于革兰阴性菌类——美西林、匹美西林、替莫西林

对革兰阳性菌的作用弱。对大肠杆菌的感染疗效甚佳。主要用于敏感革兰阴性菌所致的尿路和软组织感染。不良反应以变态反应为主。

1. **头孢菌素类**

**第三十九章 氨基苷类抗生素及多粘菌素类抗生素**

1. **氨基苷类**

**1、抗菌作用及机制：**抗G-杆菌、铜绿假单胞菌、结核杆菌杀菌药：

① 多环节阻碍细菌蛋白质合成；② 增加细菌膜通透性、使膜缺损

2、**耐药机制**：①产生钝化酶→使药物灭活★；②改变细胞膜通透性→降低菌体内药物浓度；③作用靶位改变→药物的亲和力降低

**二、常用氨基苷类抗生素**

**1、链霉素:**口服吸收极少。

临床应用：结核菌一线药。鼠疫、土拉菌病（兔热病）：首选，合用四环素。细菌感染性心内膜炎：合用青霉素G。极易产生耐药性。

2、**庆大霉素:**最常用的氨基糖苷类抗生素。im吸收完全。抗菌作用：G-杆菌感染——首选；绿脓杆菌作用强，与羧苄西林合用；对金葡菌有效，结核杆菌疗效差或无效.与青霉素合用时不宜同时混合后一起用。

3、**卡那霉素**对结核杆菌有效，二线药。对氯脓杆菌无效。

**4、阿米卡星**抗菌谱最广的氨基糖苷类，对结核、绿脓杆菌均有效；氨基糖苷类耐药菌株的感染——首选。

5、**奈替米星**肾毒性最小，新霉素肾毒性最大，大观霉素仅用于一线药物如青霉素、四环素耐药的淋病。

**第四十章 大环内酯类、林可霉素类及糖肽类抗生素**

**一、大环内酯类抗生素**

**抗菌作用：**抗菌谱较广（G+,G-,厌氧菌），为抑菌药

**作用机制：**与核蛋白体50 S亚基结合，抑制蛋白质合成

**耐药性**：同类不完全交叉耐药，与β-内酰胺类无交叉耐药

1. **常用药物**

**红霉素**

不耐酸、口服需用肠溶片或酯类化合物。广泛分布于组织、体液中。难通过血脑屏障。

**【药理作用】**低浓度抑菌，高浓度杀菌

**阿奇霉素（阿奇红霉素）**

**克拉霉素**

**罗红霉素**

**泰利霉素**

1. **林可胺类**

**林可霉素**

**克林霉素**

1. **糖肽类**

**万古霉素**

**第四十二章 抗结核病药与抗麻风病药**

1. **抗结核病药**
2. **一线药物**

**（一）异烟肼(雷米封）**

**抗菌作用及机制：**

1、选择性**抑制核杆菌分枝菌酸合成**

1. **抑制结核杆菌DNA合成。**

**（二）利福平**

**作用机制：**抑制依赖DNA的RNA多聚酶，阻碍mRNA合成。

**乙胺丁醇**

**链霉素**

**吡嗪酰胺**

**第四十五章 抗疟药**

**氯喹：**口服肠道吸收，长效。道选用于控制临床症状，具有速效，强效，长效的红内期繁殖体杀菌剂。还有杀灭

肠外阿米巴原虫以及免疫抑制作用。

应用：1、治疗疟疾     2、治疗肠外阿米巴病     3、治疗自身免疫性疾病。

**青蒿素：**其对耐氯喹早株感染有效，为世界卫生组织所推荐。高效，速效，低毒。对凶险的脑疟疾有良好的抢救

作用。缺点是复发率高**。**

**奎宁：**最古老的抗疟药，尤其严重的脑型疟。另有哌喹、蒿甲醚、**甲氟喹**、咯萘啶本芴醇

药用1145

晨星

2017.5.2