药学专业知识二

考试科目：药理作用与临床评价（跟药一有80%关联）

导学

一、基础内容补充

GABA

中枢神经系统的抑制性传递物质

镇静催眠与抗焦虑作用，还有降压效果

动作电位

动作电位上升主要由Na+内流 抗癫痫药

Na+内流、Ca+内流、K+外流都跟对抗心律失常药物相关

传出神经系统的结构与功能

1、交感神经（迎战、逃跑）

兴奋表现：

眼：瞳孔散大、远调节

大脑：冲动、注意力集中

支气管：扩张

胃肠道：唾液少而黏稠，蠕动减弱、括约肌收缩、血管收缩、血供减少

肝脏：糖原分散、血糖升高

心血管：心率加快，血压升高，收缩力增强

脂肪分解、血脂升高

泌尿：括约股收缩、逼尿肌舒张

骨骼肌：血管舒张、血供增加

作用：

去甲肾上腺素、肾上腺素

α、β受体

|  |  |
| --- | --- |
| 拟似药 | 拮抗药 |
| 拟肾上腺素药（肾上腺素受体激动药 ） | 抗肾上腺素药（肾上腺素受体阻断药 ） |
| ①α、β受体激动药（肾上腺素） | ①α受体阻断药（唑嗪） |
| ②α受体激动药（去甲肾上腺素） | ②β受体阻断药（普萘洛尔） |
| ③β受体激动药（异丙肾上腺素） | ③α、β受体阻断药（拉贝洛尔） |

1. 副交感神经（吃饭、睡觉）

兴奋表现：

眼：瞳孔缩小，近调节

胃肠道：唾液多而稀，蠕动增强、腺体分泌增强、括约肌舒张

心脏：心率减慢、血压降低

泌尿：括约肌舒张、逼尿肌收缩

作用：

1. N受体

|  |  |
| --- | --- |
| 拟似药（拟胆碱药） | 拮抗药 （抗胆碱药 ） |
| 1、胆碱受体激动药  ①M、N受体激动药（乙酰胆碱）  ②M受体激动药（毛果芸香碱）  ③N受体激动药（烟碱） | 1、胆碱受体阻断药  ①M受体阻断药（阿托品）  N2受体阻断药（筒箭毒碱、琥珀胆碱） |
| 2、抗胆碱酯酶药（新斯的明、有机  磷酸酯类） | 2、胆碱酯酶复活药（氯解磷定） |

1. 精神与中枢神经系统疾病用药

● 第一节 镇静与催眠药

● 第二节 抗癫痫药

● 第三节 抗抑郁药

● 第四节 脑功能改善及抗记忆障碍药

● 第五节 治疗缺血性脑血管病药

● 第六节 镇痛药

● 第七节 抗帕金森病药

● 第八节 抗精神病药

1. 镇静与催眠药

中枢镇静催眠药

苯二氮䓬类

巴比妥类

醛类

环吡咯酮类及其他非苯二氮䓬类

褪黑素类

一、临床用药评价

（一）作用特点

1、苯二氮䓬类

（1）药物包括三唑仑、艾司唑仑、劳拉西泮、替马西泮、氟西泮和夸西泮（唑仑、西 泮）

（2）三唑仑是短效药(走着走着就散了)，艾司唑仑、劳拉西泮和替马西泮是中效药，

氟西泮、夸西泮和地西泮是长效药(长有氟夸地风)

1. 对焦虑型、夜间醒来次数较多或早醒者可选用氟西泮；地西泮属于长效药，临床

不常用于治疗失眠

2、巴比妥类

异戊巴比妥起效快、苯巴比妥起效慢

巴比妥类药物主要经肝脏转化和肾脏排出

3、醛类

较大剂量有抗惊厥作用，可用于小儿高热、破伤风及子痫引起的惊厥

注：

硫酸镁

注射给药 子痫首选药

口服给药 导泻

外敷 消肿

4、环吡咯酮类及其他非苯二氮䓬类

（1）特异性更好和安全性更高

（2）药物有环吡咯酮类，如佐匹克隆，其异构体有艾司佐匹克隆，作用于γ-氨基丁酸

（GABA）受体，具有镇静催眠、抗焦虑、肌肉松弛和抗惊厥等作用

1. γ-氨基丁酸A型（GABAA）受体激动剂，如含有咪唑并吡啶结构的唑吡坦，仅具 有镇静催眠作用，而无抗焦虑、肌肉松弛和抗惊厥等作用
2. 原发性失眠首选非苯二氮䓬类药物，为改善起始睡眠（难以入睡）和维持睡眠质

量（夜间觉醒或早间觉醒过早），可选服唑吡坦、佐匹克隆

（5）入睡困难者首选扎来普隆，起效快，保持近似生理睡眠，醒后无不适感，但不适 合长期使用

1. 褪黑素类

通常用于失眼的短期治疗

（二）药物相互作用

1、肝药酶抑制剂

西咪替丁、康唑、沙星、胺碘酮、甲哨唑、克拉霉素、氯霉素

2、肝药酶诱导剂

二苯二平

苯巴比妥、苯妥英钠

卡巴西平、利福平

3、单胺氧化酶抑制剂不要跟任何药品合用

1. 典型不良反应和禁忌(苯二氮䓬类\巴比妥类)
2. 苯二氮䓬类

(1)常见嗜睡、精神依赖性、步履蹒跚、共济失调。

(2)老年人、体弱者、幼儿、肝病和低蛋白血症患者，对本类药的中枢性抑制作用 较为敏感。

(3)突然停药后可能发生撤药症状。对苯二氮䓬类药过敏者、妊娠期妇女、新生儿 禁用苯二氮䓬类药。

(4)呼吸抑制、显著的神经肌肉呼吸无力、严重肝损害者 禁用硝西泮、氟西泮

(镇静催眠药，呼吸有问题的不能用，肌没力也不能用)

2、巴比妥类

(1)常见嗜睡、精神依赖性、步履蹒跚、肌无力等“宿醉”现象。

(2)长期应用发生药物依赖性，表现为强烈要求继续应用或增加剂量，或

出现心因性依赖、戒断综合征。

(3)巴比妥类药可能导致过敏，严重者可能发生剥脱性皮疹和史蒂文斯-

约翰逊综合征，一旦发现应立即停药。

(4)静脉注射巴比妥类药，特别是快速给药时，容易出现呼吸抑制、暂停，

支气管痉挛，瞳孔缩小、心律失常、体温降低甚至昏迷

1. 代表药物

地西泮

焦虑催眠抗惊厥， 癫痫持续是首选(注射给药)，

肌松解痉缓头痛， 震颤手术麻醉前。

第二节 抗 癫 痫 药

一、药理作用与作用机制

（一）钠通道阻滞

1、二苯并氮䓬类 卡马西平、奥卡西平(二苯西平)

2、乙内酰脲类 苯妥英钠

3、拉莫三嗪

（二）γ-氨基丁酸调节

(1)丙戊酸钠、苯巴比妥、拉莫三嗪和托吡酯

(2)苯二氮䓬类、左乙拉西坦和非氨脂

（三）钙通道阻滞

(1)乙琥胺 治疗失神发作(小发生）

二、临床用药评价

酸酸碱碱易吸收，酸碱碱酸易排泄

卡马西平

苯妥英钠

丙戊酸 广谱抗癫痫发作药

3.丙戊酸钠

与亚胺培南、美罗培南、厄他培南、多立培南等抗生素合用， 本品血药浓度降低，癫痫失控风险增加

三、典型不良反应和禁忌

1.卡马西平（筛基因）

西平伤眼致过敏，

腹泻低钠水中毒，

狼疮贫血细胞少

2.苯妥英钠

(1)常见行为改变、笨拙或步态不稳、思维混乱、共济失调、眼球震 颤、肌力减弱、嗜 睡、发音不清、手抖、齿龈增生、出血及昏迷（中枢抑制、齿龈增生）

(2) 血浆药物浓度超过20μg/ml时出现眼球震颤，超过30μg/ml时出现共济失调，超过

40μg/ml会出现严重不良反应，如嗜睡、昏迷。

1. 禁用于过敏史或阿斯综合征、二～三度房室阻滞、窦房结阻滞、窦性心动过缓等心

功能损害者

3.丙戊酸钠

常见的不良反应有食欲减退、体重减轻、腹泻、消化不良、恶心或呕吐、月经周期改变、视物模糊、情绪反复无常。

应注意：过敏性皮疹；血小板减少症或血小板聚集抑制以致异常出血或瘀斑；肝脏中毒出现球结膜和皮肤黄染；致死性肝功能障碍(禁用)；胰腺炎；月经不规则及多囊卵巢；体重增加

三、代表药品

卡马西平 三叉神经痛道选用药（神马都是浮云）

苯妥英钠 三叉神经痛 适用于洋地黄中毒（快）

丙戊酸钠 用于各种类型的癫痫 肝毒性明显（丙肝）

第三节 抗抑郁药

抗抑郁药分类

● 选择性5-羟色胺（5-HT）再摄取抑制剂

● 5-HT及去甲肾上腺素再摄取抑制剂

● 去甲肾上腺素能及特异性5-HT能抗抑郁药

● 三环类抗抑郁药

● 四环类抗抑郁药

● 单胺氧化酶抑制剂

● 选择性去甲肾上腺素能抑制剂

● 其他类

一、药理作用与作用机制

1、选择性5-羟色胺（5-HT）再摄取抑制剂

代表药品：氟西汀 帕罗西汀 舍曲林 西酞普兰 氟伏沙明（5帕舍去傻太太）

2、5-HT及去甲肾上腺素再摄取抑制剂

代表药品：文拉法辛、度洛西汀(5去文度)

去甲肾上腺素能及特异性5-HT能抗抑郁药

代表药品：米氮平（能吃米会长胖） α2受体

1. 三环类抗抑郁药

代表药品：阿米替林、丙米嗪、氯米帕明和多塞平（三米一平）

作用机制：抑制突触前膜对5-HT及去甲肾上腺素的再摄取

5、四环类抗抑郁药

代表药品：马普替林（四马难追）

作用机制：抑制突触前膜对去甲肾上腺素的再摄取，增强中枢

1. 单胺氧化酶抑制剂

代表药品：吗氯贝胺

7、其他类

作用机制：

1. 临床用药评价

1.选择性5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRI）

(1)舍曲林口服吸收缓慢；除西酞普兰、艾司西酞普兰外，均存在首关效应

(2) 5-羟色胺再摄取抑制剂的疗效与三环类抗抑郁药几无差异，但安全性和耐受性有了很大的改进

(3)氟西汀要5周，其它都是2周

(4)选择性5-HT再摄取抑制剂如迅速停药，出汗是最常见症状。建议在停止治疗前逐渐减量

2.5-HT及去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRI）

对难治性抑郁症的疗效明显优于5-羟色胺再摄取抑制剂，甚至对多种不同抗抑郁药治疗失败者有效。 难治性

3.去甲肾上腺素能及特异性5-HT能抗抑郁药

米氮平具有特异性的镇静作用，广泛用于治疗中性抑郁、广泛焦虑障碍和伴有紧张型头痛的抑郁症

4.三环类、四环类和单胺氧化酶抑制剂类

三环类、四环类和单胺氧化酶抑制剂类的抗抑郁药易出现不良反应，和其他药物相互作用多，临床使用逐渐减少

三、典型不良反应和禁忌

1.选择性5-HT再摄取抑制剂

①常见焦虑、震颤、嗜睡、睡眠异常、欣快感等。少见多梦、感觉异常；偶见躁狂、精神紊乱、人格障碍、动作异常、癫痫发作；罕见幻觉、惊厥、反射亢进、锥体外系反应、精神运动性兴奋、自杀倾向、5-HT综合征

②当与曲坦类抗偏头痛药、单胺氧化酶抑制剂、苯丙胺等联合应用时，应警惕引发5-HT综合征,应注意在停用单胺氧化酶抑制剂后14日才可应用,反之亦然。

③生殖系统常见性功能减退或障碍、阴茎勃起功能障碍；罕见高泌乳素血症、溢乳、痛经、闭经、抗利尿激素分泌异常综合征

④戒断反应也是SSRI较常见的不良反应。产生戒断反应的原因主要是长期服用SSRI使脑内5-HT受体敏感性下调，特别是在半衰期较短的帕罗西汀中最易出现。因此在长期服用SSRI而需停药时，应采用逐步减量然后终止的方法。

⑤对选择性5-HT再摄取抑制剂及其赋形剂过敏者、正在服用单胺氧化酶抑制剂者禁用选择性5-HT再摄取抑制剂

2.5-HT及去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRI）

①文拉法辛常见嗜睡、失眠、焦虑、性功能障碍等；严重不良反应有粒细胞缺乏、紫癜。

②对文拉法辛及其赋形剂过敏者及在服单胺氧化酶抑制剂患者禁用文拉法辛

3.去甲肾上腺素能及特异性5-HT能抗抑郁药

①米氮平常见体重增加、困倦。

②严重不良反应有急性骨髓功能抑制。

③对米氮平及其赋形剂过敏及正在服用单胺氧化酶抑制剂患者禁用米氮平

4.三环类抗抑郁药

①常见口干、便秘、尿潴留、排尿困难、视物模糊、眼内压升高（抗胆碱能效能）、心动过速、心律失常、溢乳、嗜睡、体重增加、心电图异常、性功能障碍等。

②对三环抗抑郁药过敏者及同时服用单胺氧化酶抑制剂治疗者、心肌梗死急性发作期者禁用氯米帕明。

③严重心脏病、近期有心肌梗死发作史、癫痫、青光眼、尿潴留、甲状腺功能亢进症、肝功能损害、谵妄、粒细胞减少者及对三环类药过敏者禁用多塞平

5.四环类抗抑郁药

①常见抗胆碱能效应：口干、便秘、尿潴留、排尿困难、视物模糊、眼内压升高。

②偶见肝脏氨基转移酶AST及ALT升高、眩晕、嗜睡、体重改变等。

③对四环类抗抑郁药马普替林及其赋形剂过敏者、急性心肌梗死或心脏传导阻滞、癫痫或有惊厥病史、窄角型青光眼、尿潴留、合并使用单胺氧化酶抑制剂者禁用马普替林

**四、代表药品**

氟西汀 【适应证】用于抑郁症、强迫症以及神经性贪食症。

帕罗西汀 【适应证】用于抑郁症、强迫症、惊恐障碍及社交恐惧症等

**第四节 脑功能改善及抗记忆障碍药**

老年神经系统疾病主要跟乙酰胆碱有关

脑功能改善及抗记忆障碍药

● 酰胺类中枢兴奋药

● 乙酰胆碱酯酶抑制剂

● 其他类

一、药理作用与作用机制

1.酰胺类中枢兴奋药

代表药有吡拉西坦、茴拉西坦、奥拉西坦

2.乙酰胆碱酯酶抑制剂

代表药物有石杉碱甲、多奈哌齐、利斯的明、卡巴拉汀、加兰他敏

3.其他类

(1)胞磷胆碱钠为核苷衍生物，可改善脑组织代谢，促进大脑功能恢复、促进苏醒。

(2)艾地苯醌可激活脑线粒体呼吸活性，改善脑缺血部位的能量代谢，改善脑内葡萄糖利用率，使脑内ATP产生增加，进而改善脑功能。

(3)银杏叶提取物可清除氧自由基生成，抑制细胞脂质过氧化，促进脑血液循环，改善脑细胞代谢，进而改善脑功能

二、临床用药评价

银杏叶提取物用于脑部、周边等血液循环障碍，改善急、慢性脑功能不全及其后遗症

**第五节 治疗缺血性脑血管病药**

**一、药理作用与作用机制**

1.倍他司汀 选择性作用于H1受体

2.丁苯酞 营养神经

3.尼麦角林 受体阻断作用和血管扩张作用

**二、临床用药评价**

1.倍他司汀

主要用于内耳眩晕症，亦可用于脑动脉硬化、缺血性脑血管疾病及高血压所致体位性眩晕、耳鸣

2.丁苯酞

主要用于治疗轻、中度急性缺血性脑卒中

3.尼麦角林

各种脑供血不足，还可用于老年性耳聋、视网膜疾病等

**第六节 镇 痛 药**

原理：

作用于中枢神经系统，选择性抑制痛觉，缓解和制止疼痛的药物

分类：

麻醉性镇痛药和非麻醉性镇痛药。非麻醉性镇痛药包括非甾体抗炎药、中枢性镇痛

药（以曲马多为代表）以及其他机制的镇痛药

麻醉性镇痛药的分类

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 依据 | 药物类型 | 代表药物 | |
| 来源 | 阿片生物碱 | 吗啡、可待因 | |
| 半合成吗啡样镇痛药 | 双氢可待因、丁丙诺啡、氢吗啡酮、羟吗啡酮 | |
| 合成阿片类镇痛药  (根据化学结构不同） | 苯哌啶类 | XX芬太尼 |
| 二苯甲烷类 | 美沙酮、右丙氧芬 |
| 吗啡烷类 | 左啡诺、布托啡诺 |
| 苯并吗啡烷类 | 喷他佐辛、非那佐辛 |

注：美沙酮可用于阿片类镇痛药的替代治疗

**一、药理作用与作用机制**

1、通过激动中枢神经组织内的阿片受体，选择性地抑制某些兴奋性神经的冲动传递，发挥竞争性抑制作用，解除疼痛感受和伴随的心理行为反应。

2、止泻--通过局部与中枢作用，改变肠道蠕动功能。

3、镇咳--直接抑制延髓和脑桥的咳嗽反射中枢

阿片类受体的分类（了解）

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 受体类型 | | 作用特点 |
| μ受体 | μ1受体 | 中枢镇痛、欣快感、依赖性 |
| μ2受体 | 呼吸抑制、胃肠道运动抑制、心动过缓和恶心呕吐 |
| κ受体 | | 镇痛、镇静、轻度呼吸抑制 |
| δ受体 | | 镇痛，血压下降、缩瞳、欣快感 |

**二、用药评价**

（一）作用特点

1、治疗强度

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 依据 | 药物类型 | 代表药物 | 临床应用 |
| 止痛  强度 | 弱阿片类 | 可待因  双氢可待因 | 轻、中度疼痛和癌性疼痛 |
| 强阿片类 | 吗啡 哌替啶  芬太尼 | 全身麻醉的诱导和维持、术后止痛，以及中到重度癌性疼痛、慢性疼痛 |

注：哌替啶在体内可转变为毒性代谢产物去甲哌替啶，产生神经系统毒性，表现为震颤、抽搐、癫痫大发作。因此，不适用于癌性疼痛治疗

2、镇痛药的使用原则

①口服给药，尽可能避免创伤性给药。

②“按时”给药而不是“按需”给药。

③按阶梯给药，对于轻度疼痛者首选非甾体抗炎药；对于中度疼痛者应选用弱阿片类药；对重度疼痛应选用强阿片类药。

④用药应个体化

（二）药物相互作用

1.阿片类镇痛药+抗胆碱药尤其是阿托品→加重便秘，增加麻痹性肠梗阻和尿潴留危险

2.广谱抗生素头孢菌素、青霉素或林可霉素、克林霉素等诱发伪膜性肠炎，出现严重的水泻时，不应用阿片类镇痛药，引起毒物自肠腔排出缓慢，痊愈延迟。

3.硫酸镁+阿片类镇痛药→增强中枢抑制，增加呼吸抑制和低血压风险

4.阿片类镇痛药可引起胃肠道蠕动减缓，括约肌痉挛，使甲氧氯普胺效应减低

5.单胺氧化酶抑制剂与阿片类镇痛药尤其是吗啡、哌替啶合用可发生严重的、甚至致死的不良反应，包括躁狂、多汗、僵直、呼吸抑制、昏迷、惊厥和高热

1. 典型不良反应和禁忌

1.不良反应

阿片类药物给药过程中如发生危象征兆处理心动过缓，肌内注射或静脉注射阿托品（慢慢品）

成瘾性镇痛药过量处理：距口服给药时间4～6小时内应即洗胃。静脉注射纳洛酮(中毒解救)，必要时重复给药

2.禁忌

(1)吗啡--呼吸抑制已显示发绀、颅内压增高和颅脑损伤、支气管哮喘、肺源性心脏病代偿失调、甲状腺功能减退、皮质功能不全、前列腺肥大、排尿困难及严重肝功能不全、休克尚未纠正前、麻痹性肠梗阻

(2)哌替啶--室上性心动过速

三、主要药品

吗啡

①适用于其他镇痛药无效的急性锐痛，如严 重创伤、战伤、烧伤、晚期癌症等疼痛；

②心肌梗死而 血压尚正常者，使患者镇静，并减轻心脏负担；

③心源性哮喘可使肺水肿症状暂时有所缓解；

④麻醉和手术前给药，保持患者宁静进入嗜睡；

⑤不能单独用于内脏绞痛，应与阿托品等有效解痉药合用；

⑥吗啡缓、控释片主要用于重度癌痛患者的镇痛。

**第七节 抗 帕 金 森 病 药**

常见的中老年神经系统退行性疾病，主要以黑质多巴胺能神经元进行性退变，多巴胺与乙酰胆碱递质失平衡

**一、帕金森治疗药物治疗**

拟多巴胺类

①DA的前体，左旋多巴

②外周脱羧酶抑制剂，卡比多巴、苄丝肼等 （辅助用药左旋多巴合用 ））

③儿茶酚胺氧位甲基转移酶（COMT）抑制剂，恩他卡朋 （辅助用药左旋多巴合用 ）

④中枢DA受体激动剂，溴隐亭、培高利特、普拉克索

抗胆碱药

抗胆碱类代表药物--苯海索

单胺氧化酶-B（MAO-B）抑制剂（让多马胺降解得少）司来吉兰、雷沙吉兰

其他类--金刚烷胺和美金刚

**二、临床用药评价**

对症治疗最有效的药物是左旋多巴

年龄在70岁以下震颤明显苯海索，会加重老年痴呆（肝豆状核变性、痉挛性斜颈和面肌痉挛）

司来吉兰是轻度有效

金刚烷胺较弱，不要晚上给药，容易发恶梦

**第八节 抗精神病药**