

A decorative graphic in the top right corner of the slide. It features three blue, 3D-rendered spheres of different sizes. Two thin blue lines originate from the top left and extend towards the spheres, one passing behind the medium sphere and the other passing behind the large sphere. The spheres have a light blue face and a darker blue rim, giving them a three-dimensional appearance.

药理各论总结版

资料来源主要为课件，为避免疏漏未进行大幅删改，药物分类及共性、重点药物作用机制和临床作用、首选药物及典型体内过程&不良反应、药物互作为重点。
向老师们致敬！

第六章：拟胆碱药——胆碱受体激动剂					
	药物名称	作用机制	药理作用（中毒表现）	临床应用	不良反应、禁忌症
M、N 受体激动	乙酰胆碱 acetylcholine, ACh	季铵，只作工具药。完全拟胆碱药：卡巴胆碱（青光眼、术后腹气胀、尿潴留）、醋甲胆碱（口腔粘膜干燥、诊断支气管过度反应和喘息）、贝胆碱（术后腹气胀、尿潴留、口腔粘膜干燥症）			
		M 样作用： 1、缩瞳，睫状肌收缩；2、腺体分泌；3、平滑肌收缩；4、心血管、心脏、血管扩张；5、中枢神经系统先兴奋后抑制	N 样作用： 1、N1 受体兴奋（全部神经节兴奋）；M 样作用的 1～3；2、N2 受体兴奋，骨骼肌收缩		
M 受体激动	毛果芸香碱（pilocarpine，匹鲁卡品）	叔胺，M 样作用对眼 &腺体明显	1、眼睛（两肌三效）：缩瞳降压调节痉挛 2、腺体（汗腺唾液腺）分泌增加	1、闭角型（充血性）青光眼：缩瞳，前房角扩大 2、虹膜睫状体炎（与散瞳药——松弛休息交替、防治虹膜与晶状体粘连） 3、口腔粘膜干燥 4、阿托品中毒解救	滴眼时压迫内眦
	毒蕈碱 muscarine	经典 M 受体激动剂，工具药			阿托品解救
	槟榔碱 arecoline	M 受体激动剂，工具药，细胞毒性			与吸烟的协同毒性
N 受体激动	尼古丁 nicotine	毒理学作用			
第六章：拟胆碱药——抗胆碱酯酶药					
易逆性	新斯的明 neostigmine（普洛斯的明 prostigmine）	与 Ach 竞争 AchE 的结合，Ach 聚积，M、N 样作用	M 样作用，N 样作用 对骨骼肌作用最强（抑制 AchE，直接兴奋 N2 受体，促进运动神经末梢 Ach 释放） 其次，胃肠道、膀胱平滑肌收缩	1、重症肌无力（患者血清中存在乙酰胆碱受体的抗体） 2、术后腹气胀和尿潴留 3、阿托品中毒解救（外周症状，因其不能透过 BBB） 4、非去极化型肌松药（筒箭毒碱）中毒解救（去极化型如琥珀胆碱禁用）	过量导致胆碱能危象 禁忌：机械性肠梗阻、尿路梗阻、支气管哮喘
	吡斯的明 pyridostigmine	作用较新斯的明弱但作用时间长			很少引起胆碱能危象
	毒扁豆碱 physostigmine（依色体	叔胺	完全拟胆碱作用（其中血压先降后升），中毒呼吸麻痹	青光眼，中药麻醉催醒，阿托品东莨菪碱中毒解救	

	eserin)				
	加 兰 他 敏 galanthamine	作用弱		重症肌无力&脊髓前角灰白质炎后遗症，抗胆碱药中毒解救	
难逆型	第七章：有机磷酸酯类 organophosphates	有机磷+AchE（酶解部位丝氨酸羟基）= 磷酸化 AchE 老化生成单烷氧基磷酸化 AchE	急性：轻—M; 中—M+N; 重—M+N+CNS 慢性：血中 AchE 活性持续明显下降	急性中毒治疗原则 1、清除毒物，避免继续吸收（脱离现场，肥皂水清洗皮肤，催吐洗胃） 2、支持疗法（吸氧，输液，维持血压） 3、M 受体阻断药—阿托品（及时，足量，反复，维持轻度阿托品化） 4、胆碱酯酶复活药（与阿托品合并应用）见下表	

第七章：胆碱酯酶复活药		
药物名称	药理作用	临床应用
碘 解 磷 定 pralidoxime iodide(PAM)	胍类 $P \sim AchE + PAM = AchE + P \sim PAM$ （老化不能被 PAM 解救）； $PAM + 游离 P = P \sim PAM$	静脉注射（针对 N 样症状明显）与 Atropine 合用，也要早、足、反复用
氯解磷定 pralidoxime chloride	水溶性高，稳定，不良反应少，可肌注可静注，逐渐取代 PAM	
双复磷 obidoxime	两个胍基，作用强而持久，MN 中枢均有效	

胆碱受体阻断药					
	药物名称	体内过程&作用机制	药理作用	临床应用	不良反应
第八章：M 胆碱受体阻断药	阿托品 atropine	口服吸收迅速，生物利用度高;可以通过胎盘屏障、血脑屏障;通过房水排出慢，滴眼作用维持时间长 叔胺 1、可逆性地、竞争性拮抗 Ach 或胆碱受体激动药与胆碱受体结合位点的结合，对各型 M 受体无选择性 2、大剂量阻断神经节	1、抑制腺体分泌（唾液腺、汗腺、泪腺、呼吸道腺体较敏感） 2、对眼睛的作用（与 pilocarpine 相反）扩瞳：（阻断瞳孔括约肌的 M 受体，α1 支配的开大肌占优势）升高眼压；调节麻痹 3、松弛内脏平滑肌的痉挛 对胃肠道平滑肌作用最好；缓解尿道、膀胱逼尿肌痉挛；肾和胆绞痛效果较差，需加用镇痛药 4、对心脏的作用：心率—治疗量心率轻度减慢（阻断突触前 M1，使 Ach 释放增减），较大剂量使心率加快（阻断 M2）；促进房	1、全身麻醉前给药防止分泌物阻塞呼吸道及发生吸入性肺炎；严重盗汗、流涎 2、虹膜睫状体炎（活动减少，与毛果芸香碱合用）；检查眼底（后马托品取代）；验光配镜（儿童） 3、缓解胃肠道痉挛；尿频尿急遗尿症；胆绞痛肾绞痛与阿片合用 4、窦性心动过缓、窦房阻滞、房室阻滞、锑剂中毒引起的严重室性心律失常及阿-斯综合征（心源性脑缺血综合征） 5、抗休克：解除小动脉痉挛，舒张外周血管，改善微循环	1、常见副作用：口干、皮肤干、视力模糊、便秘、排尿困难、体温升高、大剂量中枢兴奋。 2、中毒解救：（洋金花和曼陀罗果或根中毒）排出毒物；；外周症状—毛果芸香碱、新斯的明、毒扁豆碱；中枢症状—地西泮，不可用吩噻嗪类 3、禁忌：青光眼（失明）前列腺肥大（排尿困难）

		N1 受体，有中枢作用	室传导 5、大剂量解除小血管痉挛 6、兴奋中枢神经系统		6、严重中毒，昏迷，呼吸肌麻痹时使用 7、解救有机磷、毒蕈中毒	幽门梗阻	
	山 莨 菪 碱 anisodamine	抑制唾液分泌、散瞳作用弱，不易透过 BBB			感染中毒性休克、微循环障碍性疾病（血管神经性头痛、脑血管痉挛、脑血栓、血栓闭塞性脉管炎）、凝血性疾病（DIC、血栓性静脉炎）、神经痛、内脏平滑肌痉挛、眩晕病、突发性耳聋、眼底疾患		
	东 莨 菪 碱 scopolamine	大脑皮质抑制作用明显			麻醉前给药、防治晕动病妊娠放射病呕吐、抗帕金森、有机磷酸酯解救		
阿托品合成代用品：1、合成扩瞳药：托吡卡胺 tropicamide 后马托品 Homatropine 环喷托酯 cyclopentolate 尤卡托品 eucatropine;2、合成解痉药：普鲁本辛 Probanthine 甲溴阿托品 atropine methobromide 地美戊胺 dimevamide（胃安 centrine）贝那替秦 benactyzine;3、选择性 M1 受体阻断药：哌仑西平 pirenzepine							
第九章：N 胆碱受体阻断药	N1 胆碱受体阻断药	美 卡 拉 明 mecamylamine	取消交感、副交感优势 小动脉舒张，血压下降 散瞳、调节麻痹、升高眼内压 口干、皮肤干燥、便秘、尿潴留			偶用于其他降压药无效的危急型高血压脑病和高血压危象的紧急降压	不良反应多
		咪 噻 芬 trimetaphan	速效短效			脑外科、血管瘤手术控制性低血压	
	N2 胆碱受体阻断药（去极化型肌松药）	琥 珀 胆 碱 suxamethonium	激动 N2 受体，类似超量 Ach 作用 作用特点：肌松作用时间短；短暂肌束颤动；快速耐受；无神经节阻断；中毒不能用新斯的明	颈部、四肢最明显，呼吸肌最不明显	气管插管、气管镜、食管镜、胃镜检查	肌肉疼痛、血钾升高、升高眼压，与大剂量氨基糖苷类、肽类抗生素并用时呼吸麻痹	
	N2 胆碱受体阻断药（非去极化型肌松药）	筒 箭 毒 碱 d-Tubocurarine	与 Ach 竞争 N2 受体，无活性，阻断骨骼肌细胞膜除极化 作用特点：骨骼肌兴奋前无肌兴奋；可被同类肌松药增强；可被吸入性全麻药（乙醚）氨基糖苷类抗生素增强；中毒可用新斯的明；神经节阻断&释放组胺	眼、头面部肌肉功能最早丧失，剂量过大累及膈肌	全麻药并用获满意肌松弛	心率减慢、血压降低、支气管痉挛、唾液分泌过多。 重症肌无力、哮喘、严重休克、10 岁以下儿童禁用。	
		戈拉碘铵 gallamine triethiodide					
		泮库溴铵 pancuronium bromide					

第十章：拟肾上腺素药

	药物名称	体内过程&作用机制	药理作用	临床应用	不良反应&禁忌症
α、β受体激动药	肾 上 腺 素 adrenaline, epinephrine	α 1: 散瞳、血管收缩、肝糖元分解; α 2: 抑制 NA 释放。β 1: 心脏兴奋; β 2: 血管扩张, 支气管扩张; β 3: 脂肪分解 氨基上的取代基团从甲基到叔丁基, 对 α 受体的作用减弱, 对 β 受体的作用增强	1、强大的心脏兴奋作用 (β 1) 心率收缩力传导心输出量均增加 2、血管: 皮肤、粘膜、胃肠道血管 (α 1) 收缩; 骨骼肌、冠状血管 (β 2) 舒张; 冠脉舒张 (收缩力, β 2, 腺苷产生增加) 3、血压: 小剂量收缩压增加, 舒张压不变, 脉压升高 (β 受体对低浓度 Adr 较敏感) 大剂量, 收缩压升高, 舒张压升高 (α 受体对高浓度 Adr 较敏感) 静脉注射后, 先升后降——Adr 升压作用的翻转 (Adrenaline reversal): 预先给予 α 受体阻断药, Adr 的升压作用被翻转为降压作用 (阻断 α 仅表现 β 的作用) 4、支气管平滑肌: 平滑肌松弛 (β 2) 抑制过敏物质释放; 支气管粘膜血管收缩 (α 1) 5、眼睛虹膜开大肌 (α) 收缩, 瞳孔散大 6、增强代谢	1、心脏骤停, 心内注射; 应配合除颤器、起搏器和抗心律失常药 (利多卡因等) 2、局部应用: 收缩局部血管, 增强局麻效果。 4、过敏反应和过敏性休克首选药: 抑制组胺、白三烯释放, 小血管收缩通透性降低, 血压上升, 心肌收缩力增强, 支气管松弛 治疗支气管哮喘急性发作: 抑制过敏物质, 松弛平滑肌, 收缩支气管粘膜血管。 5、青光眼 (地匹福林)	血压升高, 心律失常等 禁用于: 高血压、器质性心脏病、冠心病、脑血管硬化
	多 巴 胺 dopamine, DA	儿茶酚胺类: AD (肾上腺素)、NA、ISO (异丙肾上腺素)、DA, 外周心血管作用明显, 中枢作用弱, 容易被 COMT (儿茶酚氧位甲基转移酶) 代谢。	激动 β 1 > α 1, DA1 受体 (主要在肾脏和肠系膜血管) 心脏: 兴奋 (激动 β 1) 血管: 小剂量: 肾、肠系膜、冠状血管扩张 (β 1 和 DA1) 大剂量: 皮肤粘膜血管收缩 (α 1) 血压: 收缩压上升、舒张压不变、平均血压上升	各种休克: 尿少、尿闭者更适宜 急性肾功能衰竭 (与利尿药合用)	
	麻 黄 碱 ephedrine	非儿茶酚胺类: 麻黄碱、间羟胺, 中枢作用强, 外周弱, 不易被 COMT 代谢。	直接: 激动 α β 受体 间接: 促进交感神经末梢释放 NA 中枢兴奋, 特点: 口服, 可透过 BBB, 慢弱持久。	支气管哮喘、支气管炎 (少用); 鼻塞: 0.5-1% 滴鼻液; 防止腰麻、硬膜外麻醉引起低血压; 血管神经性水肿、荨麻疹	
α 受体激动药	去甲肾上腺素 noradrenaline, NA	激动 α 作用强, β 1 受体作用弱 1、血管: 收缩, 冠脉舒张 (腺苷) 2、心脏 (β 1): 离体, 兴奋心脏; 整体, 反射性心率 3、血压: 小剂量, 收缩压上升, 舒张压不变; 大剂量, 收缩压上升, 舒张压上升		1、早期神经源性休克和药物中毒低血压: 收缩血管, 维持血压; 禁止剂量过大, 时间过久。 2、上消化道出血: 口服, 收缩血管, 局部止血。	NA 静脉点滴不能漏出: 强烈收缩局部血管, 皮下坏死。(热敷, α 阻断剂浸润治疗)
	间 羟 胺	拟肾上腺素, 耐药性		休克早期和低血压, 阵发性室上性心动	

	metaraminol		过速	
	去氧肾上腺素 phenylephrine		鼻塞，全麻脊麻引起的低血压，休克早期，快速短效扩瞳剂	
	甲氧明 methoxamine		鼻塞，阵发性室上性心动过速	
β受体激动药	异丙肾上腺素 isoprenaline	激动β受体 1、强大的心脏兴奋作用（β ₁ ）心率收缩力传导心输出量；对心肌自律性影响弱，致心律失常作用<AD 2、血管舒张（β ₂ ）骨骼肌血管舒张，外周阻力 3、血压：收缩压上升，舒张压下降 4、松弛支气管平滑肌 5、代谢	心脏骤停 房室传导阻滞（舌下或静脉点滴） 支气管哮喘（舌下或喷雾） 感染中毒性休克	慎用于心脏病、心律失常、甲亢
	多巴酚丁胺 dobutamine	激动β ₁	心肌梗死并发心衰	心房纤颤禁用
	沙丁胺醇 salbutamol	激动β ₂	支气管解痉	
	特布他林 terbutaline			

1、心脏兴奋作用（β₁）Iso≥Adr>NA（NA升高血压作用明显，反射性使心率减慢，心输出量不变或减少）

2、血管作用：不同器官血管α₁：β₂不同：皮肤、粘膜、胃肠道α₁>β₂；脑、肺α₁=β₂；骨骼肌、冠状血管α₁<β₂。
 Adr：皮肤、粘膜、胃肠道血管（α₁）收缩，骨骼肌、冠状血管（β₂）舒张；NA（α₁）：小动脉、小静脉均强烈收缩，冠脉舒张；Iso（β₂）：血管舒张

3、血压

	收缩压	舒张压	平均压
AD	↑	↓	↑or—
NA	↑	↑	↑↑
Iso	↑	↓↓	↓

4、支气管平滑肌：NA—；Iso ≥Adr

5、代谢：Adr>Iso>NA

第十一章：抗肾上腺素药

			药物名称	体内过程&作用机制	药理作用	临床应用	不良反应&禁忌症
α受体阻断药	非选择性阻断	短效	酚妥拉明 phentolamine	竞争性 α 受体阻断药，作用快短	1、血管：阻断 α 受体，直接舒张血管，血压下降 2、心脏：反射性兴奋，阻断突触前膜 α ₂ 输出量增加，心率上升 3、拟胆碱，拟组胺作用	外周血管痉挛性疾病（雷诺氏病；闭塞性脉管炎；NA 点滴外漏）扩张血管 嗜铬细胞瘤：诊断和术前处理 抗休克：补充血容量前提下，扩张血管、兴奋心脏、改善微循环，主张与 NA 合用 急性心肌梗塞和顽固性充血性心衰（扩张小 A 和小 V，减轻心脏前后负荷，适当的兴奋心脏）	体位性低血压，心动过速，心绞痛 消化道反应，诱发溃疡
		长效	酚苄明 phenoxybenzamine	与 α 结合牢固；非竞争性 α 阻断药 起效慢，作用强大、持久，能维持 3~4 日	作用与用途与酚妥拉明相似		
α ₁ 受体阻断药			哌唑嗪 prazosin			高血压，顽固性心功能不全，良性前列腺肥大	
			特拉唑嗪 terazosin				
			坦洛新 tamsulosin			良性前列腺肥大	
α ₂ 受体阻断药			育亨宾 yohimbine			工具药，男性性功能衰退，抑郁症	
β受体阻断药	非选择性β受体阻断药	阿普洛尔 alprenolol		1、选择性 β 受体阻断： 心血管：心脏抑制。抑制 β ₁ ，心输出量减少，交感兴奋；抑制 β ₂ ，α 兴奋性增强——血管收缩（不明显易耐受） 支气管平滑肌收缩（β ₂ ）减少房水生成（睫状体 β 受体） 肾素分泌减少（β ₁ ）代谢：糖原分解，脂肪代谢 2、内在拟交感胺活性（部分激动剂）防止阻断作用过强（心脏、支气管） 3、膜稳定作用：膜对离子通透性降低，需很高浓度时才呈现，一般无意义	1、抗心绞痛 2、抗心律失常（快速性心律失常） 3、抗高血压：选择性、非选择性均有效。 4、甲状腺机能亢进的辅助治疗 5、青光眼：噻吗洛尔局部应用	1、非选择性 β 受体阻断剂，慎用于支气管哮喘、外周血管痉挛性疾病。 2、心脏抑制：窦性心动过缓、房室传导阻滞禁用（心功能不全可以使用） 3、抑郁症、糖尿病患者慎用 4、“反跳”现象	
		普萘洛尔 propranolol 心得安					
		吲哚洛尔 pindolol					
		卡替洛尔 carteolol					
		喷布洛尔 penbutolol					
		索他洛尔 sotalol					
		噻吗洛尔 timolol					
		纳多洛尔 nadolol					
	β ₁ 受体阻断药	醋丁洛尔 acebutolol					
		倍他洛尔 betaxolol					
		艾司洛尔 esmolol					
		塞利洛尔 celiprolol					

		阿替洛尔 atenlol			
α β 受体阻断药	卡维地洛 carvedilol	阻断 α 1、 β 1、 β 2	抗氧化，抗炎，抗细胞凋亡;此类中第一个批准用于治疗心衰的药物		
	拉贝洛尔 labetalol		高血压危象，嗜铬细胞瘤引发的高血压		

第十三章：抗焦虑药和催眠药					
	药物名称	作用机制&体内过程	药理作用&临床应用	不良反应	
苯二氮卓类 benzodiazepine, BDZ	地西泮 diazepam (安定 valium)	Cl ⁻ 通道（皮层最多）周围含有 5 个结合位点 (GABA、BDZ、巴比妥类、印防己毒素、神经甾体化合物) ;BDZs 通过促进 GABA 与GABA _A 受体结合易化 GABA 功能，增加Cl ⁻ 通道开放频度。因其发挥作用必须依赖内源性 GABA 释放，故不会引起过度中枢抑制。 口服完全吸收，肌内注射吸收不规则。 地西泮 $t_{1/2}$ =1h 去甲基→去甲地西泮 $t_{1/2}$ =60h 羟化→奥沙西泮 可透过胎盘屏障&乳汁分泌；肾脏排出，因肠肝循环故血药浓度有两个高峰	1、抗焦虑：以焦虑为主的神经官能症。改善疲倦、失眠、心悸和胃肠功能紊乱 2、镇静催眠： NREM 与 REM 交替次数增多，对 REM 缩短不明显。用于：失眠症、麻醉前给药、小儿夜惊、夜游症；可使记忆暂时缺失，用于心脏电击复律前给药 优点：治疗指数高；安全；无肝药酶诱导作用耐受性小；“反跳”轻；嗜睡运动失调轻 3、抗惊厥&癫痫：小剂量有效对抗戊四唑、印防己毒素引起的惊厥。 抑制癫痫病灶异常放电的扩散。 用于：辅助治疗破伤风、子痫、小儿高热惊厥、药物中毒惊厥等。癫痫大发作首选药。 4、中枢性肌松作用：抑制脑干网状结构下行系统对脊髓神经元的易化作用，较大剂量增强脊髓神经元突触前抑制，抑制多突触反射，缓解去大脑僵直用于：脑血管意外、脊髓损伤等所致肌强直；局部关节病变、腰肌劳损及内窥镜检查所致肌痉挛	一般剂量无毒 长期大剂量：耐受性、依赖性 孕妇、哺乳妇忌用 急性中毒：昏迷、呼吸抑制。 解毒药：氟马西尼 (Flumazenil) 在 BDZ 受体部位竞争性拮抗地西泮等的作用	
	氟西泮 flurazepam	长效	镇静催眠作用强，治疗失眠		
	硝西泮 nitrazepam	中短效	醒后无明显后遗效应;兼抗癫痫作用		
	艾司唑仑 estazolam	短效	副作用小；兼抗癫痫、抗惊厥作用		
	氯氮卓 chlordiazepoxide 长效，蓄积性；奥沙西泮 oxazepam 中效；劳拉西泮 lorazepam 也用于癫痫持续状态；氯硝西泮 clonazepam 癫痫和惊厥；咪达唑仑 midazolam 催眠；三唑仑 triazolam 镇静催眠显著				
新型抗焦虑药	丁螺环酮 buspirone	5-HT _{1A} 受体部分激动剂	镇静催眠作用较强。失眠者服用后入睡快，睡眠时间长。增加深睡眠，睡眠质量高，醒后感觉良好。无肌松作用。不影响驾驶技能。常规剂量不产		

& 催眠药			生耐受性。停药后无“反跳”现象	
	佐匹克隆 zopiclone 吉吡隆 gepirone 依沙匹隆 ipsapirone 噻斯匹隆 tiaspirone 唑吡坦 zolpidem zaleplon			
巴比妥类	巴比妥类 barbiturates	1、与 GABA _A 受体和 Cl ⁻ 通道复合物上的某些结合位点结合，延长 Cl ⁻ 通道平均开放时间 2、抑制谷氨酸受体 3、抑制电位依赖性 Ca ²⁺ 通道 4、大剂量抑制电压依赖性 Na ⁺ 通道 5、催眠剂量下主要抑制脑干网状结构上行激活系统 口服吸收快，硫喷妥、美索比妥入中枢快而苯巴比妥慢，简化尿液加速排泄	1、镇静催眠 2、抗惊厥 3、抗癫痫，在肝内代谢为苯巴比妥起作用 4、麻醉和麻醉前给药	诱导肝药酶加速自身代谢也加速如皮质激素、苯妥英、香豆素类的代谢，长期合用调整剂量。老人和肝功能有限者减量。
Phenobarbital 苯巴比妥（长效，镇静抗惊抗癫痫）Pentobarbital 戊巴比妥（中效，镇静催眠，术前给药抗惊厥）Amobarbital 异戊巴比妥 Mephobarbital 甲苯比妥 Secobarbital 司可巴比妥（短效，镇静催眠 术前给药抗惊厥）Aprobarbital 阿普比妥 Thiopentone 硫喷妥（超短效，静脉麻醉抗惊厥）				
其他：水合氯醛 Chloral hydrate 催眠，抗惊厥，用于子痫、破伤风、顽固性失眠；甲丙氨酯 meprobamate 眠尔通；格鲁米特 glutethimide；H1-受体阻断药：苯海拉明，异丙嗪				

第十四章：抗癫痫药					
抗癫痫药模式：直接抑制病灶神经元过度放电(特别是抑制持久高频反复放电 SHRF)；提高正常脑组织的兴奋阈，减弱病灶兴奋的扩散，防止癫痫复发			抗癫痫药机制：增强 GABA 介导的抑制性突触传递功能；阻滞离子通道：Na ⁺ 、Ca ²⁺ 、K ⁺		
药物名称	大发作	小发作	局限性发作	作用机制&体内过程	其他临床应用&不良反应
苯妥英 phenytoin（大仑丁 Dilantin）	首选	甚至增加发作次数	首选	口服吸收良好，肌内注射吸收不规则，起效慢；有效血药浓度 10—20 μg/ml；被肝微粒体酶代谢，剂量过大可使酶饱和，t _{1/2} 延长 起效慢；个体差异大；治疗量下不产生中枢抑制，不影响病人学习工作，不影响智力发育 1、膜稳定作用（各种组织可兴奋膜：如中枢、外周神经元，心肌细胞）阻断 Na ⁺ 通道，减慢电压依赖性 Na ⁺ 通道由失活态恢复到静止态的速率，减少 Na ⁺ 内流，对抗持久高频反复放电(SHRF)。阻断 Ca ²⁺ 通道，抑制 Ca ²⁺ 内流,降低膜兴奋性,阻止病灶放电向正常组织扩散 2、增强 GABA 的作用：GABA 再摄取↓，诱导 GABA 受体增生,使 Cl ⁻ 内流增加致超极化，可抑制异常高频放电的发生和扩散	治疗中枢性疼痛综合征及外周神经痛(三叉神经、坐骨神经、舌咽神经痛) 抗心律失常:室性，特别是强心苷中毒（首选） 1、局部刺激：牙龈增生 2、神经系统反应 >20 μg/ml 共济失调；>40 μg/ml 精神错乱； >50 μg/ml 昏迷 3、过敏反应 4、肝药酶诱导剂→Vit D 代谢加速→低钙血症，同时也加速多种药物代谢 5、巨幼红细胞性贫血 6、其他 致畸、心律失常

美 芬 妥 英 mephenytoin	√			不良反应严重，10%病人多型红斑	
乙 苯 妥 英 ethotoin	√		复合√		
苯 巴 比 妥 phenobarbital	首选		√	抑制 Na ⁺ 内流和 K ⁺ 外流，抑制神经元形成 SHRF,可阻止病灶神经元放电及冲动扩散；高浓度对 Ca ²⁺ 通道有阻断作用；与大分子复合物上的巴比妥受点结合，加强 GABA 的抑制效应；对谷氨酸激活 AMPA(α -氨基羟甲基恶唑丙酸)受体有对抗作用	可用于癫痫持续状态；本品中枢抑制作用较强，不作长期维持用药
扑 米 酮 primidone	√		单纯&复合√		广谱抗惊厥，与酰胺咪唑合用效果好
卡 马 西 平 carbamazeping	首选	差 但 广谱	首选	近似苯妥英	对锂盐无效的躁狂症有效，对中枢性疼痛症（三叉神经痛、舌咽神经痛）其疗效优于苯妥英钠
主要用于大发作和局限性发作的其他药物：奥卡西平 oxcarbazeping 氨己烯酸 vigabatrin 拉莫三嗪 lamotrigine 加巴喷丁 gabapentin 托斯玛特 topiramate 噻加宾 tiagabine 非尔氨脂 felbamate					
乙 琥 胺 ethsuximide （ 扎 兰 丁 zarotin）		首选		对抗戊四唑致惊作用，提高电惊厥阈值 （已知丘脑神经元的电压调节钙电流——T- Ca ²⁺ 电流为小发作的起动电流，与小发作时丘脑出现 3Hz 异常放电有关）乙琥胺对 Ca ²⁺ 电流有选择性阻断作用，减弱 T 电流，抑制 3Hz 异常放电	
丙 戊 酸 钠 sodium valproate	广谱抗癫痫药，尤其对小发作好		阻断电压依赖性 Na ⁺ 通道，阻断 SHRF 产生；加强 GABA 合成酶——谷氨酸脱羧酶 GAD 的活性并抑制 GABA 摄取载体 GAT-1 的活性；高剂量抑制 GABA-T 和琥珀酸半醛还原酶，减少 GABA 代谢生成的琥珀酸半醛（可经 γ -氨基丁酸，胍基产物代谢生成致惊厥物质）		毒性小，对肝功能影响明显。
氯 硝 西 泮 clonazepam （klonopin）	为广谱抗癫痫药。对小发作、肌阵挛发作和不典型小发作疗效好。静注用于持续状态				
地 西 泮 diazepam	癫痫持续状态首选(10mg/次，iv)				
抗 癇 灵 antiepilepsirine	广谱				
第十四章：抗惊厥药（巴比妥类、苯二氮卓类、水合氯醛+硫酸镁）					
药物名称	体内过程	作用原理		临床应用	注意事项
硫 酸 镁 magnesium	口服：不易吸收，有利胆、泻下作用	Mg ²⁺ 是中枢 NMDA(N-甲基-D 门冬氨酸)受体(为谷氨酸受		注射（肌注、静注、静点）用于治疗子痫（可全面缓解症状，止痉、降压和抑制子宫兴奋）、破伤风引起的惊	安全范围小，过量可引起呼吸抑制、血压骤降、心动过缓和传导阻滞等，甚至死亡

sulfate	注射：抑制 CNS 和骨骼肌松弛（抗惊）抑制心肌、扩张外周血管（降压）	体亚型)的抑制性因子，调节 NMDA 受体的功能 Mg ²⁺ 拮抗 Ca ²⁺ 的作用，减少运动神经末梢 Ach 的释放，使骨骼肌松弛	厥和新生儿抽搐等 用于高血压危象、先兆流产、输尿管结石、胆道蛔虫症及胆绞痛和胃肠道痉挛疼痛的辅助性治疗 补充 Mg ²⁺ 也可用于防治洋地黄中毒引起的心律失常和其他心律失常。也可用于心衰、心肌梗死等辅助治疗	注射随时检查腱反射（呼吸抑制的先兆）； 过量立即进行人工呼吸并缓慢静脉注射氯化钙或葡萄糖酸钙 孕妇、经期妇女、无尿、急腹症、胃肠道出血禁用。肾功能不全、低血压、呼吸衰竭慎用
---------	-------------------------------------	--	--	--

第十五章：抗精神病药/抗抑郁药/抗躁狂药

抗精神病药	精神分裂症分为:阳性症状群 (I 型): 妄想、幻觉、思维紊乱; 阴性症状群 (II 型): 思维贫乏、情感淡漠、意志减退、社交能力降低 (本章述及药物大多对 I 型治疗效果较好, 对 II 型则效果较差)。过量多巴胺活性与精神失常有重要联系 酪氨酸 (羟化酶) → 多巴 (脱羧酶) → DA (β-羟化酶) → NA 脑内两条重要 DA 通路: 中脑-边缘叶通路、中脑-皮质通路——精神, 情绪, 行为 (D ₂ 样受体) (D ₁ 、D ₅ ——D ₁ 样受体; D ₂ 、D ₃ 、D ₄ ——D ₂ 样受体)			
	药物名称	作用及应用		不良反应
	氯丙嗪 Chlorpromazine (冬眠灵 Wintermin)	CNS 影响	1、镇静安定: 致安静, 表情淡漠, 易入睡, 对外界事物不感兴趣, 理智正常 特点: ① ↑ 抗精神病作用; ② 诱导入睡; ③ ↑ 剂量不麻醉; ④ ↑ 中枢抑制药作用; ⑤ 有耐受性 机制: 与阻断网状结构上行激活系统 α 肾上腺受体有关 2、抗精神病: 控制兴奋躁动, 缓解幻觉、妄想及躁狂; 改善思维障碍, 恢复理智及生活自理; 无耐受性 机制: 阻断中脑边缘系统和 中脑皮质通路的 D ₂ 样受体 (多种抗精神病药物在发挥疗效时, 却不同程度地引起锥体外系的副作用, 是由于阻断黑质-纹状体通路的 D ₂ 样受体所致); 阻断 5-HT 受体 适应症: I 型精神分裂症; 伴有幻觉、妄想、躁狂等症状的其他精神病; 器质性和症状性精神病, 急性期效好 (口服、肌注、静注)。II 型、抑郁症禁用! 3、镇吐作用: 小剂量抑制延脑 CTZ (催吐化学感受区); 大剂量抑制呕吐中枢, 用于各种呕吐、顽固呃逆 (晕动病效差) 4、抑制下丘脑体温调节中枢: 发热及正常体温 ↓; 体温随外界温度而变化, 用于低温麻醉 -28℃, 心脏直视手术 人工冬眠疗法: 合剂 (加用异丙嗪、哌替啶) 用于严重感染、中枢性高热、甲亢危象等	1、锥体外系反应 药源性帕金森症 急性肌张力障碍 静坐不能 (与阻断黑质纹状体通路 D ₂ 样 R 有关, 用苯海索可缓解) 迟发性运动障碍 (长期阻断 D-R 导致 D-R 数量 ↑ 所致, 无特效药) 2、药源性精神异常、惊厥、癫痫 (注意与原有疾病症状的鉴别, 若发生立即减量或停药) 3、其他: 视力模糊、少汗、口干、便秘、排尿困难等; 鼻塞、体位性 BP ↓、心率 ↑; 乳房肿大、闭经、性功能 ↓、生长缓慢; 嗜睡、无力、头晕、皮疹、肝损害, 偶有粒细胞 ↓ 等
		外周影响	1、阻断 α-R: 扩张血管, BP; 2、阻断 M-R: 口干、便秘、视力模糊等	
		内分泌影响	阻断结节-漏斗通路 D ₂ R: 催乳素增加——溢乳、闭经、乳腺肿大; 生长激素下降——儿童生长缓慢、试用于巨人症; ACTH——肾上腺皮质萎缩	
三环类抗精神病药: 吩噻嗪类 (二甲胺类: 氯丙嗪; 哌嗪类: 奋乃静, 氟奋乃静, 三氟拉嗪; 哌啶类: 硫利哒嗪) (抗精神病作用强度: 哌嗪类 > 二甲胺类 > 哌啶类); 硫杂蒽类, 代表药: 氯丙硫蒽。 非三环类抗精神病药: 丁酰苯类——代表药氟哌啶醇; 其他类, 代表药——五氟利多、舒必利等其他吩噻嗪类				

抗抑郁药	<table><tr><td>药物</td><td>抗精神病(mg/d)</td><td>镇静</td><td>锥外系</td><td>降压作用</td></tr><tr><td>氯丙嗪</td><td>25~300</td><td>+++</td><td>++</td><td>+++ (im) ++ (po)</td></tr><tr><td>氟奋乃静</td><td>2~20</td><td>+</td><td>+++</td><td>++</td></tr><tr><td>三氟拉嗪</td><td>5~20</td><td>+</td><td>+++</td><td>+</td></tr><tr><td>奋乃静</td><td>8~32</td><td>++</td><td>+++</td><td>+</td></tr><tr><td>硫利达嗪</td><td>150~300</td><td>+++</td><td>+</td><td>+++</td></tr></table> 丁酰苯类					药物	抗精神病(mg/d)	镇静	锥外系	降压作用	氯丙嗪	25~300	+++	++	+++ (im) ++ (po)	氟奋乃静	2~20	+	+++	++	三氟拉嗪	5~20	+	+++	+	奋乃静	8~32	++	+++	+	硫利达嗪	150~300	+++	+	+++
	药物	抗精神病(mg/d)	镇静	锥外系	降压作用																														
	氯丙嗪	25~300	+++	++	+++ (im) ++ (po)																														
	氟奋乃静	2~20	+	+++	++																														
	三氟拉嗪	5~20	+	+++	+																														
	奋乃静	8~32	++	+++	+																														
	硫利达嗪	150~300	+++	+	+++																														
	<table><tr><td>药物</td><td>抗精神病</td><td>适应症</td><td>其它</td></tr><tr><td>氟哌啶醇</td><td>抗幻觉、妄想强</td><td>同氯丙嗪；慢性症状效好</td><td>对心血管、肝影响小；锥外系反应严重</td></tr><tr><td>氟哌利多</td><td>同氟哌啶醇</td><td>神经阻滞镇痛术麻醉前给药，镇吐</td><td>↑芬太尼镇痛作用</td></tr><tr><td>匹莫齐特</td><td>同氟哌啶醇</td><td>同氯丙嗪</td><td>锥外系反应严重，心脏病禁用</td></tr></table>				药物	抗精神病	适应症	其它	氟哌啶醇	抗幻觉、妄想强	同氯丙嗪；慢性症状效好	对心血管、肝影响小；锥外系反应严重	氟哌利多	同氟哌啶醇	神经阻滞镇痛术麻醉前给药，镇吐	↑芬太尼镇痛作用	匹莫齐特	同氟哌啶醇	同氯丙嗪	锥外系反应严重，心脏病禁用															
	药物	抗精神病	适应症	其它																															
	氟哌啶醇	抗幻觉、妄想强	同氯丙嗪；慢性症状效好	对心血管、肝影响小；锥外系反应严重																															
	氟哌利多	同氟哌啶醇	神经阻滞镇痛术麻醉前给药，镇吐	↑芬太尼镇痛作用																															
	匹莫齐特	同氟哌啶醇	同氯丙嗪	锥外系反应严重，心脏病禁用																															
氯氮平样非典型抗精神病药（无锥体外系副作用和持续乳素血症）：clozapine 氯氮平 risperidone 利哌酮 olanzapine 奥氮平 quetiapine 喹硫平																																			
<p>“单胺”学说：脑组织 5-HT ↓；脑 NA ↓——抑郁（情绪低落、寡语、运动迟缓、丧失社会交往能力、自杀等）；脑 NA ↑——躁狂（情绪高涨、联想敏捷、活动增多、语言不能自制等）</p> <p>抗抑郁药（突触间隙增加 NA、5-HT）：三环类 TCAs（丙咪嗪、阿米替林、多塞平、马普替林）；单胺氧化酶抑制剂 MAOIs（吗氯贝胺（贝苏））；选择性 5-HT 再摄取抑制剂 SSRIs（氟西汀(百优解, 优克)、帕罗西丁(赛乐特)、舍曲林(郁复乐))；NA 和特异性 5-HT 抗抑郁药 NaSSA（米氮平 (瑞美隆))；5-HT/NA 再摄取抑制剂 SNRI（文拉法新（怡诺思））；非典型（或杂环类）抗抑郁药；天然抗抑郁药：银杏、Ω-3 不饱和脂肪酸</p>																																			
药物名称	药理作用		作用机制	不良反应及应用																															
丙咪嗪 imipramine 米帕明	对抑郁症患者，能明显提高情绪，精神振奋，消除自责，减轻运动抑制，连续用药 2-3 周后疗效才显著，故不作应急治疗用药；对正常人反而出现思睡，乏力，注意力不集中，思维能力降低等现象		属非选择性单胺再摄取抑制药。目前认为，主要阻断 NA、5-HT 在神经末梢（前膜）的再摄取，使突触间隙递质浓度增高	1、外周抗胆碱反应：M-R 阻断，引起口干、便秘、视力模糊等常见，可在用药过程中逐渐消失。 措施：停药；肠麻痹、排尿困难、尿潴留等，必要时注射新斯的明。 前列腺肥大、青光眼患者禁用。 2、心血管反应：心率增加，体位性低血压。剂量过大：直接兴奋心脏，可致心律失常，诱发心衰、心梗；高血压、心脏病患者禁用 3、精神异常反应：老年或用药过量可出现躁狂兴奋、恐惧症发作																															
三环类抗抑郁症药作用比较																																			
<table><tr><td rowspan="2">药物</td><td rowspan="2">T_{1/2} (h)</td><td colspan="2">抑制单胺类递质再摄取</td><td rowspan="2">镇静作用</td><td rowspan="2">抗胆碱作用</td></tr><tr><td>5-HT</td><td>NA</td></tr><tr><td>丙米嗪</td><td>9~24</td><td>++</td><td>++</td><td>++</td><td>++</td></tr><tr><td>地昔帕明</td><td>14~76</td><td>0</td><td>+++</td><td>+</td><td>+</td></tr></table>		药物	T _{1/2} (h)	抑制单胺类递质再摄取		镇静作用	抗胆碱作用	5-HT	NA	丙米嗪	9~24	++	++	++	++	地昔帕明	14~76	0	+++	+	+														
药物	T _{1/2} (h)			抑制单胺类递质再摄取				镇静作用	抗胆碱作用																										
		5-HT	NA																																
丙米嗪	9~24	++	++	++	++																														
地昔帕明	14~76	0	+++	+	+																														

	阿米替林	17~40	+++	+	+++	+++	
	多塞平	8~24	弱	弱	+++	+++	
	氟西汀 fluoxetine 是选择性 5-HT 再摄取抑制药，其作用与三环类药物相似，镇静作用、不良反应较少，对强迫症有效，也可用于神经性贪食症						
	药物名称	药理作用	作用机制			不良反应	
抗躁狂药	碳酸锂 lithium carbonate	主要以锂离子形式发挥作用（首选）治疗量时对正常人精神活动几无影响，但对躁狂病人则疗效显著，控制躁狂发作，使患者言谈和行为恢复正常。对精神分裂症的躁狂症状亦有较好疗效	1、抑制神经末梢 Ca ²⁺ 依赖性的 NA 和 DA 释放；促进神经细胞 NA 再摄取并增加 NA 的转化和灭活 2、使 5-HT 受体敏感化；抑制抗精神病药物诱导的 DA 受体超敏化；增加神经末梢 Ach 再摄取，提高中枢 Ach 功能 3、抑制磷脂酶 C 及肌醇磷脂系统中磷酸酶的作用，阻抑三磷酸肌醇（IP ₃ ）和二酰甘油（DAG）的信使作用（躁狂症时此系统作用明显增加）			1、常见胃肠道刺激症状，乏力，手震颤，口渴多尿，体重增加等 2、治疗浓度与中毒浓度相近，安全范围小，治疗有效浓度约为 0.8-1.25mmol/L，超过 2mmol/L 即可出现中毒。早期表现有发音不清，震颤加重，共济失调，进而出现谵妄、意识障碍、惊厥、昏迷，可以致死。老年、肾功能不良，脱水及钠摄入不足可促发中毒发生。中毒时无解毒药。	

第十六章：抗帕金森药						
帕金森病是锥体外系运动功能失控性疾病：DA 能功能↓、Ch 能功能↑ PD 四组征候群：静止性震颤，肌肉僵直——肌张力增强、运动困难、面具脸；运动障碍；姿势异常 增强 DA 功能：左旋多巴 Levodopa、卡比多巴 carbidopa、溴隐亭 bromocriptine、培高利特 pergolide、金刚烷胺 amantadine、司来吉兰 Selegiline；拮抗 Ach 功能：苯海索 trihexyphenidyl、丙环定（开马君）procyclidine、苯扎托品 benztropine						
	药物名称	体内过程	作用及应用		不良反应	药物相互作用
	左旋多巴 Levodopa L-dopa	口服易吸收；分布在外周，只有 1%进入中枢；在外周的 L-dopa，被外周多巴脱羧酶转化为 DA；外周作用增大→副作用↑ 为增加进入中枢的 L-dopa，同时服用多巴脱羧酶抑制剂——卡比多巴	1、帕金森病：脑内 DA 有 5 个亚型，D ₂ 主要分布在黑质、纹状体，D ₁ 分布在新皮质和纹状体。L-dopa 在脑内转化为 DA 后，增强 DA 能神经功能 作用特点：显效慢，持续时间长；轻症和年青者效果好；改善肌强直和运动困难较肌震颤明显 2、肝昏迷：使意识从昏迷转为清醒，不能改善肝功。（伪递质学说：正常蛋白代谢产物苯乙胺和酪胺都在肝内氧化解毒，肝功能障碍时在神经细胞内经 β-羟化酶生成伪递质乙醇胺和羟苯乙胺取代 NA，L-dopa 在脑内转变为 NA）		1、胃肠道反应 2、心血管反应 体位性低血压，心动过速或心律失常 3、不自主异常运动，“开-关现象”（多动不安和强直性不动状态交替出现），合用 MAO-B 抑制剂现象消失 4、精神障碍	左旋多巴禁止同时服用 Vit.B ₆ 左旋多巴禁止同时服用 MAO-A 抑制剂； 外周 DA-R 阻断剂多潘立酮可减少 L-dopa 的不良反 吩噻嗪类阻断 DA-R、利血平耗竭中枢 DA 均不宜合用左旋多巴
左旋多巴的增效剂	卡比多巴 carbidopa	不易透过 BBB。选择性抑制外周多巴脱羧酶。与 L-dopa 合用，减少后者在外周脱羧，更多进入黑质、纹状体。	卡比多巴：L-dopa（1：10）合用，使 L-dopa 最适有效量比单独用时减少 75%。但单独应用无效。			

中枢多巴胺受体激动剂	溴隐亭 bromocriptine	对黑质-纹状体内 DA 受体有强激动作用；对结节漏斗处 DA-R 有选择激动作用，减少催乳素释放；对 α -R 有弱激动作用	长期用 L-dopa 疗效减弱，而 DA-R 激动剂直接激动 DA 受体，仍可获得疗效 治疗 PD：对伴有明显“开关现象”或对 L-dopa 反应不佳者，加用本品可改善症状；用于产后回乳和催乳素分泌过多症；治疗肢端肥大症：降低血中升高的生长激素水平，改善症状
影响 DA 释放与再摄取药	金刚烷胺 amantadine	促进纹状体残存的完整 DA 能神经元释放 DA；抑制神经末梢对 DA 再摄取；对 DA 受体有一定的直接兴奋作用；有部分抗胆碱作用	抗病毒药。缓解 PD 症状作用>抗胆碱药
MAO-B 抑制剂	司来吉兰 Selegiline	选择性 MAO—B 抑制剂，能抑制多巴胺的降解，它的代谢产物可抑制多巴胺的再摄取，这些作用可加强脑中多巴胺能作用	
中枢抗胆碱药	苯海索 trihexyphenidyl (安坦 artane)	降低纹状体中 Ach 作用	早期轻症 PD 患者；不能耐受 L-dopa 或 L-dopa 禁忌症患者；抗精神病药物引起的帕金森氏综合征；与复方多巴合用—协同

第十七章：解热镇痛抗炎药

共同作用基础：抑制 COX（环氧酶），抑制前列腺素的生物合成

药理作用：解热作用——降低发热病人的体温，但对正常人的体温无影响（对症不对因，勿盲目用药!）；

镇痛作用——特点：①镇痛作用的部位在外周；②抑制损伤局部 PG 合成；③中等程度镇痛，慢性钝痛疗效好；④镇痛不产生欣快感，无成瘾性

抗炎和抗风湿作用——抑制炎症时 PG 的合成，缓解炎症；用于风湿性和类风湿性关节炎的症状控制

药理学特点：1、起效快；缓解疼痛减轻炎症和肿胀改善功能等 2、不能根治原发病、疾病发展，停药后可能迅速出现“反跳”甚至症状再现等 3、不是病因性治疗药

不良反应 1、胃肠道反应：直接刺激胃粘膜、影响 PG 的合成（PG 对胃粘膜的保护作用①维持胃粘膜足够的血流②促进胃十二指肠粘液分泌，抑制胃酸分泌③加强胃粘膜的屏障作用④促进胃粘膜的修复 2、皮肤反应 3、肾的副作用“镇痛剂肾病” 4、其他

		药物名称	药理作用	体内过程	临床应用	不良反应
非选择性环氧酶抑制药	水杨酸类	乙酰水杨酸，阿司匹林 aspirin	1、解热镇痛、抗炎抗风湿 2、抑制 TXA ₂ 的合成，抑制血小板的聚集（40—80 mg / d 防治血栓形成；300 mg / d 抑制 PG 合成酶影响 PGI ₂ 的合成）	吸收：口服迅速，迅速水解为水杨酸 分布：以水杨酸盐分布至全身，能透过关节腔，血脑屏障和胎盘等 代谢：肝药酶，能力有限，注意浓度监控（一级→零级→中毒）排泄：尿排（pH 升高，促进排泄）	各种慢性钝痛和发热（复方制剂）；急性风湿热（首选）；类风湿性关节炎（首选）；防止血栓形成（75-100mg/d）；缺血性心脏病（冠心病、心梗）；其他：一过性脑缺血发作、血管成型术及旁路移植术等	1、胃肠道反应；2、凝血障碍 3、水杨酸反应 4、过敏反应：“阿司匹林哮喘”肾上腺素治疗无效； ①PG 合成↓②白三烯及其脂氧化酶代谢物↑ 5、瑞氏综合征(Reye's syndrome)在有病毒感染发热的小儿或青年服用易发生，表现为严重肝功能障碍和脑病，少见但可致死。 注意：血浆蛋白结合率高，与其它血浆蛋白结合率高的药物合用可增强其作用。

	苯胺类	对乙酰氨基酚 Acetaminophen 扑热息痛 paracetamol	口服易吸收；肝代谢；解热镇痛作用较强而抗风湿作用较弱（作用机制：对中枢的 PG 合成抑制作用强，对外周的 PG 作用弱）；不良反应少，对胃无刺激性；长期应用产生肝肾毒性				
	吡唑酮类	保泰松 Phenylbutazone 羟基保泰松（羟布宗） oxyphenbutazone	羟基保泰松为保泰松的活性代谢产物	口服吸收；血浆蛋白结合率 98% 与双香豆素竞争血浆蛋白结合位点；可穿过滑膜在关节腔内浓集；肝代谢，有肝药酶诱导作用；消除慢	抗炎、抗风湿作用强，解热镇痛作用弱 较大剂量促进尿酸的排出，治疗急性痛风	多，毒性大，不宜大量长期用药 胃肠道反应 水钠潴留 过敏反应 其他	
	其他有机酸类	布洛芬 Ibuprofen	口服吸收快，完全，血浆蛋白结合率高 99%；可透过滑膜腔，可透过胎盘；较强的抗炎、抗风湿、解热镇痛作用，作用似阿司匹林；治疗风湿性及类风湿性关节炎和一般解热镇痛；不良反应轻，胃肠道反应轻；阿司匹林和布洛芬合用可能会影响阿司匹林的心血管保护作用，可以通过调整服药时间加以避免				
		美罗昔康 Meloxicam	对 PG 合成酶有强大的抑制作用，效力似吲哚美辛，美罗昔康对 Cox-2 有选择性作用，但易耐受；吸收慢，有肝肠循环；血浆蛋白结合率 99%；适用于治疗风湿性及类风湿性关节炎				
		吲哚美辛 indomethacin	最强的 PG 合成酶抑制剂之一；解热镇痛、抗炎抗风湿作用显著；不良反应多：胃肠道、中枢、造血系统、过敏（“阿司匹林哮喘”）；仅用于其他药物不能耐受或疗效不佳者				
吡罗昔康 Piroxicam（炎痛喜康）舒林酸 sulindac 甲芬那酸 mefenamic acid 氯芬那酸 clofenamic acid 双氯芬酸 diclofenac							
选择性 COX2 抑制药	萘丁美酮 Nabumetone	抗炎作用强，副作用小（塞来昔布、罗非昔布）					
抗痛风药：痛风炎性干扰药（秋水仙碱 colchicine）、降尿酸药（丙磺舒 probenecid 磺吡酮 sulfipyrazone 别嘌醇 allopurinol）							

第十八章：阿片类镇痛药及其拮抗剂						
	药物名称	作用机制	体内过程	药理作用	临床应用	不良反应
阿片生物碱类	吗啡 Morphine	药物与不同脑区的阿片受体结合，形成突触前抑制 μ：与镇痛、呼吸抑制、欣快感、药物依存有关 κ：与镇痛、缩瞳、镇静有关 δ：与精神活动有	口服易吸收，肝脏灭活，生物利用度降低 30%与血浆蛋白结合，少量进入中枢 部分在肝脏与葡萄糖醛酸结合失效；部分形成吗啡	1、对中枢神经系统的作用：镇痛、镇静、欣快 ①镇痛作用强大，范围广 对慢性钝痛的效力强于间断性锐痛；②不影响意识即其他感觉；③有明显的镇静和欣快感，消除焦虑、紧张等情绪，对疼痛的耐受力↑；④易诱导入睡，且易唤醒。 呼吸抑制：降低呼吸中枢对CO2的敏感性（急性中毒致死的主要原因） 镇咳：抑制咳嗽中枢，作用于延脑的孤束核的阿片受体 其它中枢作用：缩瞳（作用于中脑前盖核的阿片R，兴奋动眼神经缩瞳核）；兴奋延脑的催吐化学感受区，引起恶心呕吐；	1、镇痛：急性锐痛、心梗引起的心绞痛、内脏绞痛+解痉药 2、心源性哮喘：吗啡镇静消除不安，耗氧量下降，外周血管扩张，外周阻力下降，回心血量	1、治疗剂量 眩晕、恶心呕吐，尿潴留等。 2、耐受性 3、身体依赖性：戒断症状 4、精神依赖性：成瘾 5、过量致急性中毒呼吸减慢（2~3/次），瞳孔小如针尖状，昏

		关 σ：与致幻作用有关 正常机体内存在有内源性的阿片受体的激动剂，包括β-内啡肽、亮啡肽、强啡肽等，至今已发现有 20 余种，总称内源性阿片肽	—6—单葡萄糖醛酸甙活性加强，T1/2 延长 代谢产物从肾脏和乳汁排出并透过胎盘	促进垂体后叶释放抗利尿激素 2、心血管系统：扩张外周血管→体位性低血压①作用于孤束核受体使外周交感张力↓② 促进组胺释放；脑血管扩张→脑压↑ CO2 潴留继发引起 3、兴奋平滑肌：胃肠道止泻和致便秘①提高胃肠平滑肌张力→蠕动减慢，括约肌张力↑→肠内容物停留时间↑②抑制消化液分泌→食物消化慢③抑制中枢→便意迟钝 便秘；奥狄氏括约肌收缩，胆内压↑诱发胆绞痛；输尿管收缩→诱发肾绞痛；支气管平滑肌收缩→诱发哮喘；膀胱括约肌张力↑→尿潴留	下降，心脏功能上升；抑制呼吸中枢，呼吸中枢对 CO2 的敏感性下降，症状缓解 3、止泻：严重单纯性腹泻 4、止咳 5、复合麻醉	迷，BP 下降，呼吸抑制→死亡。 对抗剂—纳洛酮 禁忌证：通过胎盘、乳汁 影响胎儿、哺乳儿，对抗催产素作用；禁用于支气管哮喘、肺源性心脏病、颅脑外伤、肝功能严重低下者
	可待因 (甲基吗啡)codeine	可待因在阿片中含量为 5%，在体内脱甲基后转变为吗啡 镇痛，脱甲基后转变为吗啡，但镇痛作用比吗啡弱比解热镇痛药强大的中枢性镇咳作用，用于干咳				
人工合成	哌替啶 meperidine 度冷丁	主要激动 μ 阿片受体 具有类似吗啡的各种中枢作用但均较吗啡弱，作用时间比吗啡短。成瘾性比吗啡轻。作为吗啡的替代品 镇痛、麻醉前给药及人工冬眠、心源性哮喘等				
	美沙酮 Methadone	反复使用有一定蓄积性，经肝脏代谢并从肾脏排泄好；镇痛效价强度与吗啡相当，有镇咳、呼吸抑制作用；欣快作用不如吗啡，本药的成瘾性产生较慢，程度较轻；临床可用于各种剧痛，亦用于吗啡和海洛因的脱毒治疗。				
	喷他佐辛 Pentazocine	苯丙吗啡烷类衍生物，为 κ 受体激动药和 μ 受体弱拮抗药和部分激动剂。仅左旋体有效，临床应用消旋体；镇痛的效价强度为吗啡的 1/3，呼吸抑制的效价强度为吗啡的 1/2，且抑制作用不随剂量增加而增强；本药无明显欣快感和成瘾性，但对吗啡成瘾者本药有催瘾作用；临床用于轻至中度的慢性疼痛患者，为非限制性镇痛药。				
	芬太尼 Fentanyl	镇痛作用较强，其效价强度约为 morphine 的 80 倍，也引起呼吸抑制、明显欣快和成瘾性，大剂量导致肌肉僵直；血浆蛋白结合率为 84%，t1/2 为 3.7h；临床可用于各种原因引起的剧痛和手术的镇静镇痛。				
	福尔可定 pholcodine 二氢埃托啡 dihydroetorphine 丁丙诺啡 buprenorphine 那布啡 nalbuphine					
阿片受体拮抗剂	纳洛酮 naloxone 纳曲酮 naltrexone	竞争性拮抗吗啡对中枢各种亚型阿片受体激动作用		用于阿片类及其它镇痛药的急性中毒 纳曲酮用于阿片成瘾维持治疗		

镇痛药物的选择：脏器平滑肌绞痛—抗胆碱药；血管痉挛引起的心绞痛—扩张血管药；炎症发烧慢性钝痛—非甾体类抗炎药；剧痛，锐痛—强镇痛药，麻醉性镇痛药；抗抑郁药—在非抑郁症时有镇痛作用；卡马西平—抗癫痫药，治疗三叉神经痛；麦角胺—治疗偏头痛

WHO 镇痛治疗指南强调，医师应遵循口服、按时、按三阶梯这 3 个原则给患者用药。

Aspirin 和 Morphine 在镇痛作用方面的比较

	Aspirin	Morphine
作用部位	主要在外周	中枢
作用机制	抑制 PG 合成	激活阿片受体
作用强度	中等	强大
临床应用	慢性钝痛	剧烈疼痛
成瘾性	无	易产生

阿片成瘾治疗：冷火鸡疗法、药物疗法

第十九章：治疗慢性心功能不全药

	药物名称	作用机制	临床应用	不良症状
ACEI（血管紧张素转化酶抑制剂）	卡托普利 captopril（开博通，短效） 依那普利 enalapril（依苏，长效） 贝那普利 benazapril（洛丁新，长效）	① ACEI→AngII 的生成↓→扩血管；↓ALD(醛固酮)分泌；↓NA 合成、释放；↓心肌与血管重构 ②↓ACE（↓激肽酶 II）→缓激肽降解↓→缓激肽↑→↑NO 释放、PGI ₂ 合成→血管扩张	1、HF（缓解或消除 HF 症状、逆转心室肥厚、提高生活质量、降低病死率） 2、高血压 3、糖尿病性肾病及其他肾病（减少蛋白尿，阻止肾小球硬化，延缓肾衰）	1、高血钾 2、咳嗽，15% 3、血管神经性水肿 4、双侧肾 A 狭窄者禁用（扩张出球小 A→↓肾灌注压→↓肾小球滤过率→急性肾衰）
ARB（AT ₁ 受体阻滞剂）	缬沙坦（Valsartan，代文） 氯沙坦（Losartan，科素亚）	阻断 AT ₁ 受体，从而阻断各途径生成的 A II 的作用，不发生 A II 和醛固酮逃逸（用 ACEI 后不能充分抑制循环中醛固酮水平，而且对醛固酮的抑制是暂时的，短期应用 ACEI 可降低醛固酮水平，长期应用对醛固酮抑制作用较弱）；对激肽系统无影响，无咳嗽和血管神经性水肿等不良反应		
β 受体阻断剂	卡维地洛 Carvedilol 美托洛尔 Metoprolol 比索洛尔 Bisoprolol	1、拮抗 HF 时过高的交感神经活性（HR↓，肾素分泌↓，抑制重构） 2、久用上调 β 受体，加强心肌收缩力 3、阻断突触前膜的 β ₂ 受体，抑制 NA 释放 4、阻断 α ₁ 受体，扩张血管 5、抗氧化作用和抗炎作用	各种原因导致的 HF。已采取了标准治疗的、非卧床的、稳定的心衰患者。	应用的初期可出现（第 3-5 周内）心功恶化，须小量给药，逐渐增量到最大耐受剂量（数月内）；不能突停
醛固酮拮抗剂	螺内酯 spironolactone	拮抗醛固酮对心脏的各种不良作用：①改善水、电解质紊乱（水、钠潴留，防止 Mg ²⁺ 和 K ⁺ 丢失，降低心律失常和猝死的风险）②恢复压力感受器的敏感性，提高副交感神经活性，降低猝死③抑制心肌重构	在用了 ACEI、β 受体阻断剂和利尿剂后仍有严重症状者，都应给予螺内酯。 保钾利尿药。	
利尿剂	噻嗪类 Thiazides（轻度） 呋塞米 Furosemide（急性或严重，iv）	早期：排钠利尿→↓血容量→↓前负荷； 长期：血管扩张→↓后负荷		
血管扩张药	以舒张 V 为主，减少回心血量，用于肺静脉压明显升高，肺淤血症状明显者。如硝酸酯类（nitrites）			

	以舒张 A 为主，适用于外周阻力升高者。如肼屈嗪(hydralazin)。			
	舒张 A 和 V，适用于伴有上述两种情况者。如硝普钠（sodium nitroprusside）、哌唑嗪等。			
正性肌力作用药	强 心 苷 Cardiac Glycosides	1、正性肌力：↓ Na ⁺ , K ⁺ - ATPase（强心苷→↓ Na ⁺ , K ⁺ ATPase→Na ⁺ , K ⁺ 交换↓→细胞内 Na ⁺ 短暂↑→影响 Na ⁺ - Ca ²⁺ 交换机制→细胞内 [Ca ²⁺]↑→正性肌力） 2、负性频率&传导：↓ 心肌耗 O ₂ （反射性↑迷走神经；直接↑迷走神经；大剂量直接↓窦房结）	1、HF（正性肌力、负性传导和负性 HR）用于 HF 伴有房颤病人；与 ACEI、β-阻滞剂、利尿剂等联用 2、某些室上性心律失常（负性传导）房颤、房扑、室上性阵发性心动过速（↓心室率）	停药指证： 1、黄视、绿视、视物模糊 2、室早、二联律 3、窦性心动过缓：<60 次/分

第二十章：钙通道阻滞药			
药物名称	作用特点	作用机制	临床应用
硝苯地平（类）Nifedipine 地尔硫卓 Diltiazem 维拉帕米 Verapamil	血管扩张作用(包括对冠状动脉)：Nif. > Ver. > Dil. 心脏抑制作用(HR↓，收缩力↓)：Ver. > Dil. > Nif	↓ 心肌细胞和血管平滑肌细胞钙内流：↓ 心肌收缩力；↓ 心率；扩张血管（A、冠脉）； ↓ 钙超载，保护缺血心肌	Nif. -变异型， Ver. -变异型、稳定型 Dil. -变异型、稳定型、不稳定型

第二十一章：抗高血压药				
	药物名称	药理作用	临床应用	不良反应
利尿药：氢氯噻嗪 hydrochlorothiazide				
影响血管紧张素 II 形成和作用药		血管紧张素转化酶抑制剂 ACEI：卡托普利 captopril 甲巯丙脯酸、开博通		
		血管紧张素 II 受体阻断药：氯沙坦 losartan		
血管舒张药	直接舒张血管药	肼 屈 嗪 Hydralazine 肼苯哒嗪	小 A ①起效快，效果明显—中度高血压；②不良反应多：反射性兴奋交感神经（心率↑、耗氧量↑→心悸、心绞痛：合用 β 阻断剂；肾素分泌↑→水钠潴留→耐受性：合用利尿药）；消化道症状；神经系统症状；长期大量：全身性红斑狼疮综合征	
		硝 普 钠 sodium nitroprusside	松弛小 A(阻力血管)—后负荷↓—血压↓，心功能改善 松弛 V(容量血管)—前负荷↓—血压↓，心功能改善 亚硝基铁氰化钠 (NO 供体)—血管内皮细胞或红细胞—释出 NO—血管平滑肌细胞鸟苷酸环化酶↑—cGMP↑—血管扩张—血压↓ 作用特点：起效快，维持时间短；口服不吸收，需静脉给药	1、高血压危象 2、急慢性心功能不全
	钙拮抗药：硝苯地平 nifedipine 心痛定；氨氯地平 Amlodipine 络活喜			
		1、过度降压 2、硫氰化物蓄积中毒：急性精神病，甲减 3、遇光易变质		

	钾通道 开放药	米诺地尔 minoxidil 长压定	1、激活 ATP 敏感性 K ⁺ 通道—K ⁺ 外流↑—细胞膜超极化电 压依赖性 Ca ²⁺ 通道↓—Ca ²⁺ 内流↓--血管扩张--BP↓； 2、Na ⁺ -Ca ²⁺ 交换机制—细胞内 Ca ²⁺ 外流↑—细胞膜内面结 合 Ca ²⁺ +↑—血管扩张--BP↓ 3、使激动剂引起的 IP ₃ 蓄积↓—细胞内储库 Ca ²⁺ 释放	1、口服易吸收，起效快，降压作用强大而持久； 2、降压时反射性兴奋交感神经(水肿、心悸、体位性低血压) 3、长期应用(数月，10mg/日) 可致多毛症 4、用于重症原发性或肾性高血压	
		二 氮 嗪 diazoxide		1、降压作用快而强：高血压危象急救； 2、降压时反射性兴奋交感神经： 3、抑制胰岛 B 细胞—胰岛素分泌↓，血糖↑； 4、松弛子宫平滑肌	
肾上 腺素 受体 阻断 药	β 受体阻断药：普萘洛尔 Propranolol				
	α ₁ 受 体阻断 药	哌 唑 嗪 Prazosin	① 选择性阻断突触后膜 α ₁ 受体②降压效力中等偏强③首剂效应综合征		
	α ₁ , β 受体阻 断药	拉贝洛尔 Labetalol	① 阻断 α ₁ , β ₁ , β ₂ 受体；对 β ₂ 无效—负反馈调节仍存在②降压作用温和，不良反应轻，适于各型高血压③较易引起体位性低血压		
交感 神经 阻滞 药	中枢性 抗高血 压药	可 乐 定 Clonidine 咪唑啉类 衍生物	1、降压作用：特点①起效快，口服吸收良好，降压效力中 等偏强②用药过程中不引起明显的体位性低血压③久用可 致水钠潴留，产生耐受性。 2、镇静降压作用机制：中枢机制①选择性激动延脑孤束核 次一级神经元(抑制性)→兴奋突触后膜 α ₂ 受体↑→外周交感 神经活性↓→血压↓ ②延髓腹外侧核吻侧端咪唑啉受体↑→ 外周交感神经活性↓→血压↓。外周机制：激动外周交感神经 神经末梢突触前膜 α ₂ 受体↑→ NA 释↓（负反馈）→血压↓	1、中度高血压：口服； 2、高血压危象：静脉点滴； 3、吗啡类药物所致戒断症状	1、中枢抑制、消化道抑制 2、久用可致水钠潴留—合 用利尿药； 3、停药综合征(反跳现 象)—合用 α 受体阻断剂-- 酚妥拉明
		α- 甲 基 多 巴 α-methyld opa	1、口服吸收率、显效时间略逊于可乐定； 2、作用强度、降压机理类似于可乐定 α-甲基多巴（血脑屏障）→NA 能神经元摄取（多巴脱羧酶）→α-甲基多巴胺（多巴胺β羟化酶）→α-甲基去 NA→兴奋中枢 α ₂ 受体 3、降低肾血管阻力作用强		①中枢抑制、消化道抑制： 类似于可乐定②长期(>6 个月)、大量(1.0/日)：抗球 蛋白阳性反应③自身免疫 反应：溶血性贫血、血小 板及粒细胞减少，红斑狼 疮样综合征，肝损害
			莫索尼定 Moxonidi ne	激动延髓腹外侧核吻部 I ₁ -咪唑啉受体外周交感活性↓—血压↓ ①口服吸收良好，起效快②生物半衰期较长，可减少给药次数③不良反应较轻④用于轻、中度高血压	

	神经节阻断药	美加明 Mecamylamine	1、降压作用强大、迅速； 2、不良反应多、且较重：①体位性低血压②副交感神经节阻断症状③反复多次给药易出现耐受性； 3、仅适用于其它降压药无效的急进性高血压、高血压脑病和高血压危象时的紧急降压		
	抗去甲肾上腺素能神经末梢药	利血平 Reserpine	1、降压作用：特点——起效缓慢，温和，持久 机制：外周及中枢 NA 能神经末梢囊泡膜上胺泵结合→递质 (NA, 5-HT)合成↓，储存↓，再摄取↓→递质耗竭→交感神经传导↓→血管扩张，BP↓ 2、中枢抑制作用：镇静、安定作用	1、轻度高血压：复方（“北京降压0号”） 2、躁狂型精神病	1、副交感神经兴奋症状； 2、诱发和加重溃疡； 3、中枢抑制：镇静，嗜睡，精神抑郁症
		胍乙啶 guanethidine	递质耗竭剂 ①降压作用强而持久，伴有心率减慢②无中枢抑制作用③久用可产生耐受性—水钠潴留④易发生体位性低血压 取代 NA 被摄入囊泡内→递质耗竭	中，重度高血压	剂量个体化,并按站位血压 仔细调整用药剂量

第二十二章：抗心绞痛药

	药物名称	作用机制	药理作用	临床应用	不良反应
硝酸酯类 Nitrate esters	硝酸甘油 nitroglycerin	硝酸酯类→SMC→被巯基还原成→NO 和硝基硫醇类→↑鸟苷酸环化酶→cGMP↑→使肌球蛋白轻链脱磷酸化→↓肌球蛋白和肌动蛋白的相互作用→血管平滑肌松弛	1、扩张 V：扩张 V→回心血量↓→心室容积↓→室壁肌张力↓ ①→心肌耗氧↓②→对穿透心肌的血管压迫力↓→心内膜下供血↑ 2、扩张 A→外周阻力↓→射血 t↓→耗 O ₂ ↓ 3、扩张较大的冠状血管→血从输送血管经侧枝→更多的分流到缺血区→缺血区供血↑（无冠脉窃流 coronary steal：当冠状动脉一支发生狭窄，其远端的阻力血管发生代偿性扩张以保证正常血流量。此时若给予强扩血管药物或运动负荷增加等，刺激将使其它正常的冠状动脉分支扩张血流量增加，而发生粥样硬化的冠状动脉分支，其狭窄远端的阻力血管早已最扩张，因此缺血区的血流量不再增加，非缺血区的血管阻力低于缺血区，血液将从缺血区通过侧支循环流入非缺血区，从现象上看，狭窄远端心肌的血流仿佛被正常区所“窃去”，故称“窃血现象”）	1、各型心绞痛的防治 2、急性心梗 3、心力衰竭（HF） 舌下（1-2 分钟起效，持续半小时）、口服、喷雾、贴膜剂、注射（iv）	1、血管扩张：面红、头痛、眼内压↑、体位性低血压（合并降压药易引起）、反射性↑心脏等。 2、高铁血红蛋白血症（大剂量）：紫绀、晕厥、呼吸困难 3、耐受（Tolerance）机制：-SH 消耗；扩血管→BP↓→代偿性↑RAAS 对策：补充-SH 供体：乙酰半胱氨酸、卡托普利（ACEI）；间歇用药、联合用药
	硝酸异山梨酯（消心痛）isosorbide dinitrate 单硝酸异山梨酯 Isosorbide Mononitrate		特点：长效硝酸酯类，作用弱、慢、久，预防发作（单有口服和缓释制剂）		

β -Blockers	心肌收缩力 \downarrow →耗氧 \downarrow ；HR \downarrow →耗氧 \downarrow	1、稳定型和不稳定型心绞痛；变异型不宜用，特别是普萘洛尔 2、心肌梗塞 3、其他：心律失常、心衰、高血压	1、心肌耗氧 \uparrow \downarrow 心肌收缩力→射血时间 \uparrow ；心室排空 \downarrow →心室容积 \uparrow （注意：联合用药） 2、久用突停引起心绞痛加剧或心梗，需逐渐减量
-------------------	---	--	---

第二十三章：抗心律失常药					
	共性	药物名称	药理作用	临床应用	不良反应
I 钠通道阻滞药： IA	1、电生理：中度抑制 Na^+ 内流，阻断 K^+ 外流和 Ca^{2+} 内流； 2、作用部位：心房肌、心室肌、窦房结、房室结、浦氏纤维、房室旁路； 3、应用：广谱（室上性、室性）	奎 尼 丁 quinidine	1、降低自律性： \downarrow 4 相 Na^+ （也 \downarrow Ca^{2+} 内流，但对窦房结影响小。因为 M 受体阻断——间接作用） 2、减慢传导： \downarrow 0 相 Na^+ （也 \downarrow Ca^{2+} 内流，但对房室结影响小，甚 \uparrow 传导，因为 M \downarrow ）ECG：QRS 加宽；单向变双向阻滞——取消折返 3、延长 APD（动作电位时程）和 ERP（有效不应期）： \downarrow 3 相 K^+ 外流。取消折返；ECG：Q-T 长 4、抑制心肌收缩性： \downarrow Ca^{2+} 内流（2 相）	1、广谱抗心律失常。 2、房颤、房扑、预激综合征，转复心律的药物之一（转复为窦性）。	致心律失常。 （尖端扭转性室性 Arr. —— torsades de pointes, Tdp)
	普鲁卡因胺 procainamide 丙吡胺 disopyramide		对心脏的直、间接作用与奎相似，但弱；广谱（心梗后 Arr 效好）		
IB	1、电生理：轻度抑制 Na^+ 内流；促进 K^+ 外流，缩短 APD 2、作用部位：心室肌、房室束-浦氏纤维系统 3、应用：室性	利 多 卡 因 lidocaine	1、降低自律性： \downarrow 4 相 Na^+ 内流 2、减慢传导（缺血心肌或高浓度） \downarrow 0 相 Na^+ 3、缩短 APD： \uparrow 3 相 K^+ 外流消除早后去极	室性心律失常：危急、急性心梗、洋地黄中毒（iv）	CNS 反应 缓慢型心律失常
	苯妥因钠 phenytoin sodium 美西律 mexiletine（慢心律）				
IC	1、电生理：重度阻滞 Na^+ 通道 2、作用部位：同 Qui 3、应用：广谱	普 罗 帕 酮 propafenone 心律平	具 Ca^{2+} 拮抗、 \downarrow β 受体作用：对室上性 Arr 比其它 IC 类效好。		致心律失常作用
II β -blockers	1、主要 \downarrow β 受体产生作用：窦房结、房室结——自律性 \downarrow ，传导 \downarrow ，ERP 长 2、某些药大剂量有膜稳定作用，似 IA	Propafenolol 普萘洛尔 Metoprolol 美托洛尔	1、室上性 Arr:（减慢心室率，非转律） 2、交感神经兴奋有关的室性 Arr 如：甲状腺机能亢进，嗜铬细胞瘤，运动，情绪激动		

III 延长 APD (动作电位时程) 药	阻断延迟整流 K+通道，显著延长 APD，ERP 及 Q-T			胺 碘 酮 amiodarone	钾通道阻滞药 1、作用部位：同 quin. 2、应用：广谱抗 Arr 3、不良反应：肺间质纤维化；甲状腺毒性；致 Arr. (long QT，但不常见)				
	索他洛尔 Sotalol：兼具 II 类和 III 类的特点（多靶点）；广谱抗心律失常。溴苄胺 Bretylium：浦氏纤维和心室肌，用于室性心律失常								
IV 钙通道阻滞药				维 拉 帕 米 verapamil 地 尔 硫 卓 diltiazem	（作用于慢反应细胞） 1、窦房结、房室结：自律性↓，传导↓ 2、抑制后去极及触发活动（早、迟）			室上性心律失常（减慢心室率）	
分类	IA	IB	IC	II	III	IV	腺苷	洋地黄	
药效	广谱	室性	广谱增加死亡率	室上性部分室性	广谱	室上性	室上性	室上性	

第二十八章：作用于血液系统的药						
		药物名称	药理作用与机制	体内过程	临床作用	不良反应&禁忌
抗 血 栓 药	抗凝 血药	肝 素 Heparin	1、抗凝作用 特点：迅速强大，体内体外均有效。机制：肝素-ATIII-凝血因子复合物；高剂量的肝素也抑制血小板聚集。 2、抗动脉粥样硬化作用：降血脂、保护动脉内皮、抗平滑肌细胞增殖 3、抗炎作用： 抑制白细胞游走、趋化、粘附；中和多种致炎因子；减少氧自由基形成；灭活多种酶等。	静脉给药，80%与血浆蛋白结合，t1/2 1-2h，可随剂量增加而延长，不通过胸膜、腹膜、胎盘及乳汁。特效解毒剂：鱼精蛋白（碱性，强正电荷）。体内、体外均有抗凝作用。	1、主要用于防治血栓栓塞性疾病 2、防治心肌梗死、脑梗死、心血管手术及外周静脉术后血栓 3、治疗早期 DIC 4、体外抗凝	出血，血小板减少症，偶有过敏反应、久用可引起脱发、骨质疏松、骨折等。 禁忌症：肝素过敏、出血倾向。
		药物相互作用：与阿司匹林、非甾体抗炎药、双嘧达莫、右旋糖酐合用→出血的危险↑；与肾上腺皮质激素、依他尼酸合用→胃肠道出血；与胰岛素或磺酰脲类合用→低血糖；与血管紧张素转化酶抑制药合用→高血钾；和硝酸甘油同时 iv→活性↓；与碱性药物同时应用→失去抗凝活性。 LMWH（低分子量肝素）：选择性抗凝血因子 Xa。				
		香 豆 素 类：华法 warfarin， 苡丙酮香 豆素	为维生素 K 的拮抗剂：阻止维生素 K 的活化，干扰肝脏中凝血因子 II、VII、IX、X 及抗凝血蛋白 C 和 S 的 γ-羧化→生成的凝血因子只有抗原性，没有凝血活性。	口服抗凝血药。仅体内有效。血浆蛋白结合率高，均经肾脏排泄。t1/2 为 10-60h，能通过胎盘、母乳。	似肝素。优点：口服有效，作用时间较长。缺点：显效慢，作用过于持久，不易控制。注意：应用期间必须测定凝血酶原时间，一般控制在 25-30 秒（正常为 12 秒）；量大引起出血时，应立即停药、缓慢静脉注射大量维生素 K 或输新鲜血。	过量易致自发性出血；胃肠道反应、粒细胞增多等；能通过胎盘屏障，影响胎儿骨骼正常发育；还可能引起肝脏损害 禁忌症同肝素。

		与阿司匹林、保泰松等合用→竞争血浆蛋白结合→血浆中游离香豆素浓度↑→抗凝作用↑；广谱抗生素抑制肠道菌群→维生素 K 的形成↓→香豆素类的作用↑；肝病时凝血因子合成↓→香豆素类作用↑；肝药酶诱导剂（苯巴比妥，苯妥英钠、利福平等）加速香豆素类药物的代谢→ 使其抗凝作用↓。			
		枸橼酸钠 sodium citrate 体外抗凝药，其酸根与 Ca++可形成难解离的可溶性络合物； 凝血酶抑制剂：水蛭素（最强，DIC、心脑血管疾病如急性冠状动脉综合征；预防经皮冠状动脉形成术 PTCA 术后冠状动脉再阻塞等。主要副作用是出血和血压降低）； 前列环素 PGI2			
抗血小板药	阿司匹林 aspirin	环氧酶抑制剂：小剂量抑制血小板聚集→防止血栓形成； 大剂量或长期应用→抑制血管内皮细胞 COX→PGI2 生成↓→促进血小板聚集； 部分拮抗纤维蛋白原溶解导致的血小板激活及抑制（t-PA）的释放		用于心绞痛、心肌梗死等疾病的预防和治疗	
	双嘧达莫 dipyridamole（潘生丁）	增加血小板内 cAMP 的药物： 体内外抑制血小板聚集；抑制 PDE 磷酸二酯酶→cAMP↑→抑制血小板聚集；促进 PGI2 合成及其活性；激活腺苷→激活 AC→cAMP↑；轻度抑制血小板 COX→TXA2↓			
	噻氯吡啶 Ticlopidine（抵克立得）	抑制 ADP 活化血小板： 抑制：ADP 使血小板 GPIIb/IIIa（receptor）暴露 →与纤维蛋白结合→血小板聚集			
	阿昔单抗 abciximab	血小板膜 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂：封闭 GP IIb/IIIa 受体→抑制纤维蛋白与此受体结合→抑制血小板的聚集			
纤维蛋白溶解		链激酶 streptokinase 与纤溶酶原结合成复合物→激活纤溶酶原→血栓溶解。 尿激酶 urokinase 类似于链激酶。但没有抗原性，不引起链激酶样的过敏反应；可直接激活纤溶酶原。 组织型纤溶酶原激活剂 human tissue-type plasminogen activator, t-pA 选择性激活与纤维蛋白结合的纤溶酶原→出血并发症少见。			
促凝血药	维生素 K vitamin K	K1（植物含）、K2（动物、肠道菌产生）：脂溶性、需胆汁协助吸收。K3、K4：人工合成品，水溶性。参与肝脏合成凝血因子 II、VII、IX、X、抗凝血蛋白 C 和 S；促进这些凝血因子前体蛋白分子氨基末端谷氨酸残基的 γ-羧化作用，使这些因子具有活性→与 Ca++结合，再与血小板磷脂结合→血液凝固；K3 微量脑室注射有明显镇痛作用。	K1 po.经近端小肠吸收，im 和 iv.由 β 脂蛋白转运，肝代谢,结合型和少量原型胆汁排，少部分肾排。12-24h 可改善凝血酶原时间。 K3、K4 po.可直接吸收入血，在肝脏被代谢和利用。	主要用于出血性疾病； 也用于预防 vitamin K 缺乏症(久用广谱抗生素)	毒性低;K1 iv 过快时，可产生面红、呼吸困难、血压下降，甚至发生虚脱，故一般以 im 为宜；K3、K4 常致胃肠道反应，较大剂量 K3 可致新生儿、早产儿溶血性贫血，高胆红素血症及黄

					疸，对红细胞缺乏 G6PD 的患者也可诱发急性溶血性贫血。
	氨甲苯酸 PAMBA 氨甲环酸 AMCHA	竞争性抑制纤溶酶原激活因子		治疗各种纤溶亢进所致的出血；对抗链激酶过量引起的出血；对癌症、创伤及非纤维蛋白溶解引起的出血无效。	不良反应少，但过量可致血栓，并可诱发心梗。
抗贫血药	铁制剂	铁主要在 12 指肠和空肠上段被吸收；胃酸、维生素 C 等可促进吸收；胃酸缺乏，四环素类可妨碍吸收；进入血浆的铁以转铁蛋白为载体，转运至骨髓和幼红细胞膜上。		治疗缺铁性贫血。不良反应——口服：刺激胃肠道；注射：可引起局部刺激、发热、荨麻疹等过敏反应，严重者可发生心悸、血压下降等；小儿误服 1g 以上可发生急性中毒。可应用去铁胺灌胃或肌内注射急救。	
	叶酸 folic acid	叶酸吸收后，在体内被还原为四氢叶酸，四氢叶酸类辅酶是一碳基团（如-CH ₃ ，-CHO，=CH ₂ ）的传递体，一碳基团以叶酸为载体，参与嘌呤、嘧啶等核苷酸的合成。 食物中：聚谷氨酸；吸收前水解成单谷氨酸叶酸形式；吸收后，被还原和甲基化成甲基四氢叶酸；进入肝脏等组织中，经细胞膜上叶酸蛋白受体介导进入细胞内，转化为四氢叶酸；当维生素 B12 缺乏时，可使四氢叶酸合成受阻。主要经肾脏排泄，也可经胆汁和肠道排出		可用于各种原因所致的巨幼红细胞性贫血，辅以维生素 B12；对维生素 B12 缺乏导致的“恶性贫血”，治疗时应以维生素 B12 为主，folic acid 为辅。	
	Vitamin B12 氰钴胺和羟钴胺	参与叶酸的代谢。B12 转化来的 5'-脱氧腺苷 B12 具有辅酶活性，使甲基丙二酰辅酶 A 代谢为琥珀酰辅酶 A；当缺乏时，易出现神经症状。因此出现神经症状时必须用 vitamin B12 治疗	“内因子”结合进入回肠通过高特异性的受体吸收；吸收后由转钴蛋白 II（transcobalamine II）转运至肝脏，部分在肝脏贮存，其余由胆汁排泄，有肝肠循环；口服 vitamin B12 主要由肠道排出，注射时大部分自肾脏排泄。	Vitamin B12 主要用于恶性贫血和其他巨幼红细胞性贫血，也可作为神经系统疾病、肝脏疾病、细胞减少症、再生障碍性贫血等辅助治疗。 Vitamin B12 本身无毒，但有可能引起过敏反应，包括过敏性休克，故不应滥用。	
血容量扩充药	右旋糖酐 dextran	1、扩充血容量：主要用于低血容量性休克。 2、抗血栓：中分子可用于防止休克后期 DIC，也可用于防治心肌梗死和脑血栓形成及试用于外科术后防止血栓形成；低分子、小分子用于中毒性、外伤性及失血性休克，也用于 DIC 和血栓性静脉炎。 3、渗透性利尿		偶见过敏；连续应用，少量较大分子的右旋糖酐蓄积可致凝血障碍和出血。 不能与维生素 C、K、B12 混合给药；含盐的 dextran 不能与 ACTH、氢化可的松混合使用；与庆大霉素合用会增加肾毒性。	

第三十章：肾上腺皮质激素类药物

药物名称	体内过程	药理作用	临床应用	不良反应
糖皮质激素 Glucocorticoids, GC	脂溶性高, po、注射均可吸收, 化学结构微小变化, 显著影响吸收率; 氢化可的松: po. 1~2h 高峰, 维持 8~12h; 可从皮肤、眼、肺等局部吸收→全身作用; 蛋白结合率 90% (80% 与皮质激素转运蛋白 CBG); 肝病时 CBG↓, 作用↑; 肾病时, 蛋白排出↑, CBG↓, 游离型↑, 作用↑ (人工合成品结合率降低, 作用↑↑); 肝脏代谢: 可的松-氢化可的松, 泼尼松-泼尼松龙 糖皮质激素抗炎作用的基本机制是基因效应。糖皮质激素(GCS)与靶细胞胞浆内的糖皮质激素受体相结合后影响了参与炎症的一些基因转录而产生抗炎效应。	1、抗炎作用: 超生理剂量。强大。早期: 改善红、肿、热、痛症状; 后期: 抑制毛细血管、成纤维细胞增生→防止粘连、疤痕。(1) 抑制致炎物质的产生和释放: PG; 白三烯 (LT ₃); 组胺; 缓激肽; 5-HT。抑制粘附分子及趋化因子的表达 (2) 调节细胞因子产生; 抑制致炎细胞因子白介素 1-8、11-13, TNF、干扰素; 诱导抗炎细胞因子 IL-10, IL-1ra 的生成 (3) 抑制一氧化氮合酶活性→NO↓, 渗出、水肿、损伤减轻。 2、免疫抑制及抗过敏作用①抑制巨噬细胞对抗原的吞噬和处理②抑制淋巴细胞 DNA、RNA 及蛋白质的生物合成, 加速淋巴细胞的破坏和解体→血中淋巴细胞减少③诱导淋巴细胞凋亡④干扰淋巴细胞在抗原作用下的分裂和增殖⑤干扰补体参与的免疫反应所致的炎症反应。 3、抗毒作用: 提高机体对内毒素的耐受力, 迅速退热并缓解毒血症症状。 4、抗休克作用 (抗炎、抗毒、免疫抑制的结合效果) ①扩张痉挛收缩的血管和加强心脏收缩②降低血管对某些缩血管物质的敏感性, 使微循环血流动力学恢复正常③稳定溶酶体膜, 减少心肌抑制因子的形成 5、对血液成分的影响: 中性白细胞增多、红细胞和血红蛋白含量增加、血小板及纤维蛋白原浓度增加、淋巴细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞及嗜碱性粒细胞数目减少。 6、中枢作用: 影响情绪、行为, 并能提高中枢神经系统的兴奋性, 出现欣快、失眠、激动, 少数人可表现焦虑、抑郁, 甚至诱发神经失常	1、替代疗法 (皮质功能不全); 2、严重感染或炎症: 中毒性菌痢, 暴发性流脑等; 目的: 缓解症状, 消除有害反应; 注意: 合用足量抗生素, 病毒感染不用。 3、自身免疫性疾病: 风湿、类风湿, 红斑狼疮, 肾病综合征; 过敏性疾病: 血清病, 剥脱性皮炎, 顽固哮喘, 血管神经性水肿; 异体器官移植术后排斥 (与免疫抑制剂合用) (中毒性感染用糖皮质激素作辅助治疗时必须合用什么? 停药时先停什么药后停什么药: 用糖皮质激素作辅助治疗, 利用其抗炎、抗毒、抗休克作用, 迅速缓解症状, 有助于病人渡过危险期。但必须合用有效而足量的抗生素, 以免感染病灶扩散。症状好转后, 先停用糖皮质激素, 直至感染完全控制, 再停用抗生素。) 4、休克: 各种休克, 帮助度过危险期。感染性(合用抗生素); 过敏性(次选); 心源性(结合病因); 低血容量性(补足血容量) 5、血液病: 急淋, 再障, 粒细胞减少, 血小板减少, 停药易复发。 6、局部用: 接触性皮炎、湿疹; 结膜炎、角膜炎等。	(一) 长期大量用: 1、医源性肾上腺皮质功能亢进 (代谢紊乱): 肌无力、满月脸、水肿、高血压、低血钾、糖尿; 严重时, 自发性骨折、缺血性骨坏死, 应补充钙及维生素 D。 禁用于: 高血压, 动脉硬化, 水肿, 心、肾功能不全, 糖尿病患者。 2、诱发、加重感染 (抵抗力下降); 3、诱发、加重溃疡, 甚至出血、穿孔; 4、其他: 欣快、失眠 (精神病, 癫痫病禁用或慎用); 眼内压升高。 (二) 停药反应: 1、医源性皮质功能不全: 负反馈, ACTH↓→皮质萎缩; 停药后, 恶心、呕吐, 低血糖, 低血压等。 (1) 勿突停 (2) 降低每日维持量或采用隔日疗法 (3) 应及时补足。 2、反跳、停药症状: 久用减量太快或突停: 原症状加重; 发热, 肌痛, 关节痛等
醛固酮、去氧皮质酮	主要影响水盐代谢, 对糖代谢影响较小		用于慢性肾上腺皮质功能不全, 纠正失水、失钠、和钾潴留等, 维持水电解质平衡	

米托坦 mitotane	抑制皮质激素的生物合成，干扰胆固醇进一步转化，选择性使束状带、网状带萎缩、坏死。不影响球状带。	不能手术的肾上腺皮质癌或皮质癌术后的辅助治疗	不良反应：消化系，嗜睡，头痛，眩晕，肌肉震颤等
美替拉酮 metyrapone 甲吡酮	11- β 羟化酶的抑制剂，干扰皮质酮、氢化可的松的生成	用于皮质癌、腺癌、库欣综合征的治疗。垂体释放 ACTH 试验等	不良反应：消化系，嗜睡，头痛，皮疹等

第三十二章：甲状腺激素和抗甲状腺药						
药物名称		作用机制	体内过程	药理作用	临床应用	不良反应
甲状腺激素	甲状腺素 T4 三碘 甲状腺原 氨酸 T3	T ₃ 、T ₄ 通过扩散或主动转运→进入细胞、与核受体结合→促 mRNA 形成→加速新蛋白质和各种酶合成→生理效应。	1、口服易吸收： T ₄ 生物利用度 95%左右； T ₃ 50-75%。 2、血浆蛋白结合率高： T ₃ 和 T ₄ 均高达 99%以上 T ₃ 游离量为 T ₄ 的 10 倍，作用快而强，t _{1/2} 为 2 天，维持短； T ₄ 作用慢而弱，t _{1/2} 为 5 天，维持时间长 3、肝、肾线粒体内脱碘，肾排泄 4、可通过胎盘和进入乳汁	1、维持生长发育：促进蛋白质合成&神经系统发育、呆小病(克汀病， cretinism)新生儿呼吸窘迫综合症。甲状腺功能低下——胎儿、脑发育期身材矮小、智力低下 2、促进代谢和产热：基础代谢率(BMR)↑，产热↑；甲状腺功能亢进：怕热，多汗；甲状腺功能低下：粘多糖沉积→黏液性水肿 3、提高交感-肾上腺素系统敏感性：甲亢——情绪激动，失眠，心悸，血压增高	1、黏液性水肿(myxedema)垂体功能低下：宜先给糖皮质激素，再用甲状腺制剂；黏液性水肿昏迷：静注大剂量 T ₃ ，同时给予氢化可的松；如无静脉注射制剂，也可用 T ₃ 片剂研碎后加水鼻饲。 2、呆小病：胎儿或幼儿、小量开始，终身治疗 3、不典型及亚临床型甲状腺功能减退症，见于甲亢术后或药物治疗后，由 TSH 测定或 TRH 兴奋试验确诊 4、单纯性甲状腺肿 5、T ₃ 抑制试验：用于高摄碘率者的鉴别诊断。服用 T ₃ 后，摄碘率：抑制>50%：单纯性甲状腺肿;抑制<50%：甲状腺功能亢进。	甲状腺功能亢进症状：心悸，手震颤，多汗，兴奋，失眠，重者呕吐，腹泻，发热，体重减轻；可诱发心绞痛，心力衰竭或心律失常。 宜用 β 受体阻断剂对抗，并停用甲状腺激素
	硫 脲 类 thioureas	1、抑制甲状腺激素的合成：作为过氧化物酶(TPO)的底物被碘化→碘与 TG 结合↓；抑制过氧化物酶活性→碘活化↓→酪氨酸碘化及偶联↓→T ₃ 和 T ₄ 生成↓ 2、对已合成的甲状腺激素无效：症状改善需 2-3 周，BMR 在 1-2 个月后才能恢复正常。 3、长期应用→血清 T ₃ ， T ₄ 水平↓→TSH 分泌反馈性↑→甲状腺增大充血↑。 4、丙硫氧嘧啶→抑制外周 T ₄ 脱碘生成活性较强的 T ₃ →甲状腺危象的辅助治疗。口服吸收迅速：2h 血浓度达峰值；生物利用度(80%)与蛋白结合率均高(75%)；分布广，以甲状腺浓集较多；易进入乳汁和胎盘；肝代谢，作用维持短，(甲硫氧嘧啶)一次给药 6-8h，须 8h 给药一次。	1、甲亢内科治疗：轻症或不宜手术和放射性碘治疗的中、重度；放射性碘治疗的辅助治疗。 2、甲亢术前准备：使甲状腺功能控制在正常水平，减少麻醉和手术合并症，及术后发生甲状腺危象。易致腺体增生，手术易出血 术前两周加服大剂量碘剂。 3、甲状腺危象辅助治疗：大剂量碘剂抑制 T ₃ 和 T ₄ 释放。合用硫脲类阻断新激素的合成	发生率 3~12%。丙硫氧嘧啶、甲巯咪唑少；甲硫氧嘧啶较多。 1、过敏反应：皮疹，瘙痒，发热，少数可见剥脱性皮炎。 2、甲状腺肿或甲状腺功能减退 3、消化道反应 4、（最严重）白细胞减少和粒细胞缺乏。		

碘化钾、碘化钠 liquor iodine co.	1、小剂量碘:合成甲状腺激素的原料, 促进激素合成。 2、大剂量碘: (1) 抑制甲状腺激素的释放: 抑制蛋白水解酶→T ₃ 和 T ₄ 不能与 TG 解离; 拮抗 TSH 促进 T ₃ 和 T ₄ 释放。(2) 抑制甲状腺激素的合成: 抑制酪氨酸碘化和碘化酪氨酸的缩合; (3) 抑制 TSH 促进腺体增生:使腺体缩小, 血管增生减轻, 质地变韧--更便于手术; (4) 作用自限性: 用药 2 周后→腺泡→摄碘能力降低→抗甲状腺作用消失, 甲亢症状复发甚至加重→故不能单独用于甲亢内科治疗。	1、单纯性甲状腺肿 (早期患者) 2、甲状腺术前准备: 先用硫脲类控制病情, 术前 2 周给予大剂量碘剂, 使腺体缩小变韧, 血管增生减轻, 便于手术。 3、甲状腺危象 不良反应: 1、一般反应: 呼吸道不适, 眼结膜刺激症状等, 停药可消退; 2、过敏反应; 3、诱发甲状腺功能紊乱: 长期服用可诱发甲亢, 已用硫脲类控制者也可因服用少量碘剂而复发。亦可诱发甲减、甲状腺肿。可通过乳汁及胎盘, 致新生儿甲状腺肿, 孕妇及乳母慎用	
¹³¹ I	1、甲状腺高度摄碘→ ¹³¹ I 被甲状腺浓集→可产生β射线(占 99%)→在组织射程仅 2mm→破坏甲状腺实质, 而很少波及周围组织→类似甲状腺次全切手术 2、 ¹³¹ I 也可产生少量γ射线(占 1%)→可在体外测得→作甲状腺摄碘功能测定用	1、治疗甲状腺功能亢进症: 1) 用于不宜手术或手术后复发及硫脲类无效或过敏者; 2) 须严格掌握适应症, <20 岁、孕妇乳母及肾功能不良者不宜应用。 2、甲状腺摄碘功能测定: 甲亢时摄碘率较高, 且摄碘高峰时间前移; 甲状腺功能减退病人与此相反。	1、剂量过大可致甲状腺功能减退 2、重症病例剂量过大可致甲状腺危象: 可能因从被破坏的腺体放出大量激素所致, 宜先用其它抗甲状腺药控制病情, 待 BMR 明显降低后再用放射性碘治疗
β - 阻滞剂	1、阻断β-受体, 改善甲亢症状: 单用时作用有限, 若与硫脲类合用则疗效迅速而显著。 2、适当减少甲状腺激素的分泌: 抑制 5'-脱碘酶和 5-脱碘酶, 减少外周 T ₄ 生成 T ₃	1、控制甲亢症状: 在硫脲类、放射性碘等疗效尚未显现前用作辅助治疗; 甲状腺危象时静脉注射能帮助病人度过危险; 对不能作其它治疗的甲亢病人也可用之。 2. 甲状腺手术前准备: 可与硫脲类联合作术前准备; 甲亢病人如需作紧急手术时也可保护病人	注意 β -受体阻断药对心血管系统和气管平滑肌的作用可能引起的不良反应
TSH	TSH 试验: 注射 TSH 后, 摄碘率或血浆蛋白结合碘增高—病变在腺垂体; 摄碘率或血浆蛋白结合碘不高—病变在甲状腺	1、TSH 试验: 鉴别甲减患者的病变部位 2、提高甲状腺或甲状腺癌及其转移病灶的摄碘率	
TRH	TRH 兴奋试验: 先测定对照 TSH 值; 静脉注射 TRH 200-500ug, 给药后, 15、30、60 分钟测 TSH, 观察曲线变化。	TRH 兴奋试验: 甲亢患者, TRH 兴奋试验反应减弱--诊断隐匿型甲亢、鉴别神经官能症; 甲低患者: 过度反应, 病变在甲状腺本身、弱/无反应, 病变在腺垂体、延迟性反应, 病变在下丘脑。	

第三十三章：胰岛素和抗糖尿病药					
胰岛素&口服降糖药	生理及药理作用	作用机制	临床应用	不良反应	药物相互作用
—— 磺酰脲类：甲苯磺丁脲，氯磺丙脲，格列苯脲，格列喹酮，格列齐特，格列吡嗪； 双胍类：苯乙福明，二甲双胍； α -葡萄糖苷酶抑制剂：阿卡波糖 胰岛素增敏剂：罗格列酮	1、代谢作用：①糖代谢：促葡萄糖的转运、有氧氧化、无氧酵解、糖原合成，抑制糖原分解、异生→血糖↓；②脂肪代谢：促合成、抑分解→游离脂肪酸↓，酮体↓；③蛋白质代谢：促氨基酸转运、蛋白质合成，抑制蛋白质分解；④促 K^+ 内流，提高细胞内 K^+ 浓度。 2、促生长作用：结构似生长因子，对胎儿生长，组织修复或再生尤为重要，与其促进蛋白质、脂肪、核酸等合成有关	通过与细胞膜上的受体结合发挥作用。 受体：两个 α 亚单位、膜外、含 Insulin 结合部位；两个 β 亚单位、跨膜蛋白、有酪氨酸蛋白激酶 TPK 活性。 与受体的亲和力可受氢化可的松、生长激素等影响。	1. 糖尿病 各型均有效：① I 型；② 饮食及口服药物不能控制的 II 型（重症）；③ 酮症酸中毒时；④ 合并感染、应激时；⑤ 全胰腺切除引起的继发性糖尿病。 2、细胞内缺 K^+ （GIP）防治心梗时心律失常	1、血糖过低：严重可致低血糖昏迷，处置不当可致死。 2、反应性高血糖 3、过敏：一般轻微、短暂，偶致过敏性休克。 4、胰岛素耐受（抵抗性）：急性多见于应激时，抗胰岛素物质增加；慢性体内生成胰岛素抗体。 5、脂肪萎缩（注射部位，女>男）应用高纯度反应↓	增强其作用：保泰松，乙醇（抑制糖异生）； 拮抗其作用：噻嗪类、速尿（抑制胰岛素分泌）；糖皮质激素，肾上腺素， β 受体激动药（升高血糖）。

第三十四章：人工合成抗菌药					
1、干扰细菌细胞壁合成①磷霉素、环丝氨酸阻碍胞浆内粘肽前体 N-乙酰胞壁酸的合成②万古霉素和杆菌肽抑制胞浆膜阶段的粘肽合成③青霉素类和头孢菌素类对胞浆膜外粘肽的交联过程具有阻断作用，能抑制转肽酶的转肽作用④结核分支杆菌细胞壁含结核环脂酸⑤异烟肼和乙硫异烟胺能抑制结核环酸合成酶，使细胞壁结核环脂酸减少，这些作用均能使细胞壁产生缺损； 2、损伤细菌细胞膜①多粘菌素 B：与细胞膜上的磷脂结合②制霉菌素和两性霉素 B：与真菌细胞膜上的类固醇类结合，使细胞膜完整性受损，通透性增加，导致菌体内蛋白质、核苷酸、氨基酸等重要物质外漏，从而使细菌死亡； 3、抑制细菌蛋白质合成①氯霉素、林可霉素和大环内酯类能与 50s 结合②氨基糖苷类及四环素类均能与 30s 结合； 4、抑制细菌核酸合成①影响细菌叶酸代谢：磺胺类药物②抑制核酸合成：喹诺酮类（抑制 DNA 回旋酶）、利福霉素类（抑制 DNA 依赖 RNA 聚合酶影响 mRNA 的转录）③灰黄霉素化学结构类似于鸟嘌呤，能进入 DNA 分子干扰其合成； 5、增强吞噬细胞的功能——头孢地嗪、亚胺培南：增强中性粒细胞的趋化、吞噬和杀菌能力。					耐药性产生机制： 1、产生灭活酶 2、降低外膜通透性 3、改变靶位结构 4、改变代谢途径 5、加强主动流出系统
药物名称	体内过程	耐药机制	作用机制	临床应用	不良反应
喹诺酮类 抗菌药 Quinolones	第一代：窄谱、对部分 G-菌有抗菌作用，主要用于泌尿道感染 第二代：抗菌活性增大 G-菌；G+菌也有活性；仅用于 G-杆菌感染引起的尿路和肠道感染。 第三代：氟喹诺酮类 fluoroquinolones 广谱，G+、G-（淋	细菌 DNA 螺旋酶改变；细菌细胞膜孔蛋白通道改变；胞浆膜上形成特殊的转运通道，药	阻断 DNA 螺旋酶	1、泌尿生殖道感染：环丙沙星、加替沙星、氧氟沙星为首选；环丙沙星是绿脓杆菌尿道炎首选 2、胃肠道感染与伤寒痢疾志贺菌（痢疾杆菌）引起的菌痢中毒性菌痢 3、呼吸道感染（+万古霉素：首选治疗青霉素高度耐药的肺炎链球菌感染） 4、皮肤软组织、骨关节感染、外科感染、性	1、胃肠道反应：恶心、呕吐、腹痛、腹泻、食欲不振等；与剂量有关，严重可致消化道出血。 2、CNS 毒性：失眠、头痛、头晕，重者出现幻觉、谵妄、精神错乱、惊厥、诱发癫痫等；不宜用于有中枢神经系统病史者，尤其是有癫痫病史的患者（药物进入中枢阻断 γ -氨基丁酸并与其受体结合） 3、皮肤反应及光敏性皮炎

	球菌)、绿脓/分枝杆菌、衣原体等 第四代: 明显增强抗 G ⁺ 菌; 对军团菌、支原体、衣原体等非典型病原体的作用也有增强(格帕沙星 grepafloxacin 克林沙星 clinafloxacin 莫西沙星 moxifloxacin)	物泵出增多		传播疾病、盆腔感染、胆道感染、耳鼻喉感染、眼科、妇科感染性疾病(司帕沙星、加替沙星和莫西沙星——厌氧菌; 曲伐沙星对 BBB 有极强渗透力: 脑膜炎球菌所致脑膜炎) 5、应用领域的拓宽: 抗肿瘤作用、抗病毒作用(由于抑制拓扑异构酶 II 和抗有丝分裂作用, 有抗病毒和抗肿瘤作用趋势)、抗结核作用 环丙沙星与 β -内酰胺类合用, 具有增效作用	4、血液系统: 嗜红细胞增多、白细胞减少、血尿等, 轻微, 发生率很低。溶血性贫血、再障等 5、对幼年动物可引起软骨组织损害 6、心脏毒性: 低血压、心动过速、Q-T 间期延长 7、泌尿系统毒性: 间质性肾炎——结晶尿、血尿、肌酐及尿素氮(环丙沙星、诺氟沙星) 8、肝脏毒性——多表现为转氨酶升高、诺氟沙星 9、跟腱炎
磺胺类药物 Sulfonamides	G ⁺ 菌、G ⁻ 菌; 诺卡氏菌、衣原体、弓形体、疟原虫、放线菌和卡氏肺囊虫有抑制作用; 对支原体、螺旋体无效; 可以刺激立克次体生长。 口服后几乎可完全迅速吸收; 分布于全身组织和体液; 大部分以原药由尿中排泄。	二氢叶酸合成酶敏感性; 大量产生 PABA; 细胞膜对磺胺药的通透性下降	能与细菌生长所必需的对氨基苯甲酸 PABA 产生竞争性拮抗并干扰了细菌的酶系统对 PABA 利用	1、全身感染用药: 磺胺异恶唑(短效); 磺胺嘧啶(中效); 磺胺甲噁唑(中效) 2、肠道感染用药: 柳氮磺吡啶 3、外用磺胺类: 磺胺嘧啶盐	过敏反应, 药物毒性 泌尿系统损害: 结晶尿。 造血系统反应: 血小板机能不全、溶血性(G6PD 缺乏)、再生障碍性贫血、粒细胞减少、白血病样反应。 妊娠后期服用: 新生儿出现核黄疸, 该类药物在新生儿及 2 岁以下小儿应禁用。 艾滋病患者: 50% 以上产生不良反应。
硝基呋喃类 Nitrofurans	口服吸收少, 肠道药物浓度高	活性代谢产物造成细菌 DNA 断裂破损		适于细菌性肠炎、痢疾、旅游腹泻的治疗; 也可治疗霍乱、滴虫病、贾第鞭毛虫病、幽门螺杆菌所致胃炎	厌食、恶心和呕吐 G6PD 缺乏时可出现溶血性贫血
硝基咪唑类 Nitroimidazoles	抗原虫、厌氧菌, 如拟杆菌属; 也可用于抗特定原虫, 如: 痢疾阿米巴原虫、兰氏贾第鞭毛虫、阴道毛滴虫 甲硝唑(甲硝哒唑、灭滴灵): “醉酒样反应”				包括胃炎、恶心、腹泻
小檗碱(黄连素)	黄连主要含小檗碱、黄连碱、药根碱等; 口服吸收很少, 主要在肠道积聚; 静滴可致循环呼吸骤停, 已不用; 口服治疗胃肠炎、腹泻、菌痢				

第三十五章：抗生素

	药物名称	体内过程	耐药机制	临床应用	不良反应
β -内酰胺类 β -lactam	青 霉 素 penicillin	稳定性差；口服易被胃酸破坏；肌肉注射吸收快而全；分布广（脑膜炎时可透入脑脊液）	改变 PBP 抑制药物到达靶部位 产生 β -内酰胺酶 主动将药物运送出去	抗菌谱： G+细菌、G-球菌及螺旋体，对繁殖期细菌作用强；对阿米巴、立克次体、真菌及病毒完全无效。感染性心内膜炎首选，螺旋体病及放线菌病等的首选药。 脑膜炎双球菌有效，但不能根除脑膜炎球菌的带菌状态；耐 SD 菌株则宜用利福平。 在治疗白喉及破伤风时，因青霉素对其所产生的外毒素无效，应合用相应的抗毒素。	1、局部刺激症状：疼痛、硬结 2.变态反应：过敏反应——速发：过敏性休克；迟发：斑丘疹、接触性皮炎。 防治措施：①详细询问过敏史②皮试③急救过敏性休克：首选 PE 3、赫氏反应 Herxheimer reaction：用青霉素 G 治疗梅毒、钩端螺旋体、鼠咬热或炭疽等感染时，可有症状加剧的现象，表现为全身不适、寒战、发热，咽痛、肌痛、心跳加快等症状 4.其他
		耐酸青霉素：可以口服，但不耐酶，不宜用于严重感染（青霉素 V、非奈西林、丙匹西林）； 耐酶青霉素：口服，耐青霉素 G 的金葡球菌感染，长期用药的慢性感染（甲氧西林）、异恶唑类青霉素（耐酸耐酶，主要用于耐青霉素 G 的金葡菌感染，对严重者注射给药。苯唑西林）； 广谱青霉素：氨苄西林（敏感菌所致呼吸道、泌尿道感染，伤寒及副伤寒，单核细胞增多性李斯特菌引起的脑膜炎等）阿莫西林（敏感菌所致呼吸道、泌尿道、胆道感染、伤寒，也可用于慢性活动性胃炎和消化性溃疡病的治疗） 抗铜绿假单孢菌广谱青霉素类：羧苄西林、替卡西林、呋苄西林 作用于 G-杆菌的青霉素：美西林、匹美西林、替莫西林			
	头孢菌素	部分药 p.o 有效，多需注射给药；吸收分布良好，穿透力强； 头孢哌酮在胆汁中浓度较高，主经胆汁排泄，其他主经肾排； t1/2 较短：多为 1—2h；最长 8h（头孢曲松）	第一代: 耐药金葡菌感染和其他敏感菌所致轻、中度呼吸道、尿道、皮肤软组织感染 第二代: 肺炎、胆道、尿路感染、菌血症等 第三代: 尿路感染以及可危及生命的肺炎、败血症、脑膜炎等严重尿路感染，能有效控制严重的铜绿假单孢菌感染 第四代: 对第三代耐药的各種细菌感染	1、过敏反应：似青霉素，偶见过敏性休克、与青霉素有交叉过敏 2、肾毒性：第一代最重，忌与氨基糖苷类合用 3、低凝血酶原血症或血小板减少→严重出血，用 V.K 和新鲜血浆治疗 4、二重感染：二、三代药偶致肠球菌、绿脓杆菌和念珠菌的增殖现象 5、CNS 反应：大剂量 6、双硫仑样反应：头孢孟多、头孢哌酮、拉氧头孢等有与戒酒硫相似的化学结构，对乙醇耐受力↓；抑制乙醛脱氢酶→血中乙醛积聚→醉酒样症状如恶心、呕吐等，发生于用药 72h 后；服药期间和停药 3 天内应忌酒	
		第一代头孢氨苄；第二代头孢呋辛；第三代头孢噻肟、头孢哌酮；第四代头孢吡罗。 前三代 G+、肾毒性一代不如一代，G-、酶稳定性一代比一代强；第四代都好。 头孢菌素与青霉素比较：对 β -内酰胺酶的稳定性比青霉素类高、抗菌谱比青霉素类广、抗菌作用强、过敏反应少、毒性小。			
		碳青霉烯类 carbopenems 亚胺培南 imipenem、美洛培南 meropenem：抗菌谱广；对 G+和 G-、厌氧菌均有作用；抗菌作用强；对 β -内酰胺酶高度稳定。 亚胺培南 imipenem，亚胺硫霉素：在体内被脱氢肽酶水解失活，与脱氢肽酶抑制剂西司他丁 cilastatin1:1 配伍的制剂，称泰能 tienam，泰宁，i.v.gtt；对多重耐			

药或产 β -内酰胺酶菌株有效；主要用于 G+、G-需氧菌和厌氧菌，及 MRSA（耐甲氧西林金葡）所致各种严重感染						
单环 β -内酰胺类：氨曲南 aztreonam：人工合成的第一个单环 β -内酰胺类；对 G-菌抗菌作用强大、对 G+菌厌氧菌作用弱；耐酶、低毒；抗菌谱与氨基糖苷相似，可作氨基糖苷类替代药；与 β -内酰胺类无交叉过敏，可用于青霉素过敏的患者；另有：卡芦莫南（carumonam）						
氧头孢烯类：拉氧头孢 latamoxef 又名羧氧酰胺菌素 moxalactam 抗菌谱广、抗菌作用强，似三代头孢类；对 β -内酰胺酶极稳定；对多种细菌及厌氧菌有较强作用；可使凝血酶原↓或 BPC 功能障碍→出血，严重者致死，用 VK 防止，因毒性大，临床宁可用三代头孢类；还有：氟氧头孢（flomoxef）						
β -内酰胺酶抑制药：克拉维酸（clavulanic acid，棒酸）舒巴坦（sulbactam，青霉烷砜，penicilanic acid sulfone）三唑巴坦（tazobactam，他唑巴坦）其本身抗菌活性很低；能与 β -内酰胺酶形成不可逆的复合物→酶失活→保护 β -内酰胺类药不被破坏→对抗细菌的耐药性，其本身遭到破坏，故被称为“自杀性酶抑制剂”（不可逆结合者）；伍用 β -内酰胺类产生协同作用						
头霉素类 cephamycins：头孢西丁 cefoxitin，与二代相似，对厌氧菌有高效，对耐青霉素金葡菌及对头孢菌素耐药菌有较强活性，用于治疗有需氧菌和厌氧菌引起的盆腔、腹腔及妇科的混合感染。另有：头孢美唑（cefmetazole）头孢替坦（cefotetan）头孢拉宗（cefbuperazone）等						
大环内酯类	红 霉 素 erythromycin	红霉素不耐酸，口服吸收少；肠溶片或酯化物（依托红霉素 / 无味红霉素），其抗酸，口服吸收好；乳糖红霉素 iv。	与细菌核糖体 50s 亚基结合，抑制转肽作用和抑制 mRNA 移位，而阻碍蛋白质合成。	G+&不典型菌 1、作为青霉素过敏患者的替代药物，用于以下感染：① β 溶血性链球菌、肺炎链球菌中的敏感菌株所致的上、下呼吸道感染；②敏感 β 溶血性链球菌引起的猩红热及蜂窝织炎；③白喉及白喉带菌者。 2、军团菌病（军团菌病、空肠弯曲菌所致败血症或肠炎等首选） 3、衣原体属、支原体属等所致的呼吸道及泌尿生殖系统感染。 4、其他：口腔感染、空肠弯曲菌肠炎、百日咳等。	1、金葡菌对红霉素易产生耐药性，且与其他大环内酯类药物有完全交叉耐药性。 2、消化道反应及伪膜性肠炎。 3、血栓性静脉炎：iv 其乳糖酸盐常见。 4、肝脏损害：依托红霉素或乙琥红霉素易引起（转氨酶升高、肝肿大、胆汁郁积型黄疸），停药可恢复，肝功能不良者禁用。	
	阿齐霉素 Azithromycin	抗菌谱广；口服吸收快，组织分布广；血浆蛋白结合率低；t1/2 长 大多原型粪便排出		对革兰阳性、阴性菌、厌氧菌及其他病原菌均具有强大的作用。 对肺炎支原体的作用最强，抗流感杆菌和淋球菌、弯曲菌也有效；对金黄色葡萄球菌、肺炎球菌、链球菌的抗菌活性较弱。 阿奇霉素可用于军团菌病，阿奇霉素、克拉霉素尚可用于流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌所致的社区获得性呼吸道感染，与其他抗菌药物联合用于鸟分枝杆菌复合群感染的治疗及预防。		
	克拉霉素 clarithromycin			1、鼻炎感染：扁桃体炎、咽炎、鼻窦炎；颌面部感染及小儿呼吸道感染；急性中耳炎、肺炎支原体肺炎。 2、下呼吸道感染：急性支气管炎、慢性支气管炎、急性发作和肺炎。 3、皮肤软组织感染：脓疱病、丹毒、毛囊炎、疖和伤口感染。 4、泌尿生殖系统感染：主要用于支原体、脲原体感染的治疗。沙眼衣原体引起的尿道炎和宫颈炎。		
林克胺类	林可霉素 lincomycin	分布广、渗透性强，易渗入骨及关节组织中（但不渗入脑脊液）	作用部位同红霉素，抑制肽酰基转移酶（两者互相竞争结合部位拮抗不宜合用）	主要作用于 G+菌（除外多数耐药的肠球菌，但包括产酶菌株），窄谱抗生素，所有的 G-菌（包括对红霉素敏感的脑膜炎球菌、淋球菌、流感杆菌等）耐药。 敏感菌引起的急、慢性骨髓炎的首选药；对青霉素无效或青霉素过敏的 G+球菌感染，呼吸道、软组织感染、败血症等；治疗厌氧菌感染也有较好疗效。	胃肠道反应：表现为胃纳差，恶心呕吐胃部不适和腹泻，以腹泻最多见，发生率为 25%，也有假膜性肠炎；假膜性肠炎：用万古霉素、甲硝唑治疗；过敏反应：10% , 偶见皮疹、瘙痒、药疹等；肝毒性：黄疸、血清转氨酶升高；骨髓抑制：白细胞、血小板减少	

多肽类	万古霉素 vancomycin	阻碍细菌细胞壁合成	仅对 G+菌有强大杀菌作用（包括耐药菌株），不易产生耐药性 仅用于其他抗生素治疗无效的严重感染，如：耐青霉素金葡菌引起的严重感染（MRSA 引起的败血症、心内膜炎），以及肺炎、脓胸、心内膜炎、骨髓炎及软组织脓肿和严重的葡萄球菌感染而又对 b- 内酰胺抗生素过敏的患者。克林霉素等引起的假膜性肠炎	耳毒性：用药后，可出现耳鸣和听力减退等。 肾毒性：可发生蛋白尿、管型尿、血尿、少尿、氮质血症等肾损害，甚至肾衰竭。肾功能不全者、老年人、新生儿、早产儿以及轻症感染者不宜选用。 “红人”综合征：静脉滴注过快时，可出现面部、颈部、上肢、上身皮肤潮红、瘙痒和血压下降等“红颈”现象。
多粘菌素类	敏感细菌引起的严重感染；不易产生耐药性等，故当 G-菌对其他抗菌药物耐药或疗效不佳时，它们仍是可被选用的药物之一；局部或全身应用，可消除烧伤、溃疡、外耳道炎等铜绿假单胞菌的创面感染。			
氨基甙类	均由氨基糖分子与氨基环连成苷类，阻碍细菌蛋白质合成（影响全过程），影响膜通透性，使细菌胞膜通透性增高 1、脂溶性小，在胃肠道不吸收或极少吸收 2、主要分布于细胞外液，组织中药物含量较低，但肾皮质内药物浓度较高，有肾毒性。可进入内耳淋巴液，浓度与用药量成正比，因此有耳毒性。 3、在体内不被代谢，约 90%以原形经肾小球过滤排出，尿中浓度高，可用于尿路感染。 4、碱化尿液增强疗效		窄谱慢速杀菌剂，抗菌作用强有杀菌作用，与 β -内酰胺类有协同作用，并可与多种抗生素联合应用，有明显的抗生素后效应。 1、第八对脑神经损害：表现为前庭功能损害和耳蜗神经损害，病人出现眩晕、恶心、呕吐、 眼球震颤、共济失调、耳鸣、听力减退。发生机制可能是内耳淋巴液中药物浓度过高，损害毛细胞，使其功能下降。新霉素>卡那霉素>庆大霉素>奈替米星（毒性最小） 2、肾毒性：表现为主要损害近曲小管上皮细胞，可见蛋白尿、管型尿、少尿、无尿、尿中红细胞、甚至肾功能下降。 发生原因为氨基糖苷类主要经肾排泄并在肾脏蓄积 。卡那霉素>庆大霉素>链霉素。可造成药物本身排泄减少而加重其他不良反应。 3、神经肌肉阻断作用 （筒箭毒样作用）Neuromuscular blockade 表现为肢体瘫痪、全身无力、呼吸肌麻痹。治疗：当出现神经肌肉麻痹时，可用钙剂或新斯的明治疗。 4、过敏反应相同：常见皮疹、药疹、发热等过敏症状，也可以引起嗜酸粒细胞增多，偶有过敏休克（链霉素）抢救：以葡萄糖酸钙为首选药，并注射肾上腺素、糖皮质激素等。 急性毒性：表现为注射后出现口周、面部、指端麻木感，一般不须停药，也不需什么处理可自行消失	
	链 霉 素 streptomycin	结核杆菌及多数 G-菌有强大抗菌作用， G+中仅部分菌株敏感。 鼠疫与兔热病：首选药；感染性心内膜炎：青霉素+链霉素为首选 ； 结核病：但必须与其他抗结核药联合应用；布氏杆菌病：与四环素合用		
	庆大霉素 gentamicin	G- 菌：各种 G-菌都有较好的抗菌作用，尤其铜绿假单胞菌；G+菌：尤其对金葡菌有高效，包括耐青霉素菌株 严重 G-杆菌感染的首选药；绿脓杆菌感染：庆大霉素+羧苄西林（协同作用 ）；G-杆菌混合感染：与广谱半合成青霉素类合用；金葡菌及耐药性金葡菌感染；口服用于肠道感染或结肠手术术前准备		
	妥布霉素 tobramycin	对铜绿假单胞菌作用强，是庆大霉素的 2-4 倍		
		卡那霉素	kanamycin 对绿脓杆菌无效，卡那霉素毒性较大，只在抗结核时使用或作为庆大霉素等的替代药	

	丁胺卡那霉素 amikacin 阿米卡星	抗菌谱最广，对绿脓杆菌有效；细菌所产生的钝化酶稳定 用于庆大霉素等耐药的各種敏感菌感染；与羧苄西林或头孢噻吩合用；治疗中性粒细胞减少或其他免疫缺陷病引起的感染			
四环素类	高价阳离子影响；能与多价阳离子形成难溶难吸收的络合物，如抗酸药、乳制品、抗贫血药或食物中的Ca ²⁺ 、Mg ²⁺ 、Al ³⁺ 、Fe ²⁺ 等金属阳离子发生络合而妨碍其吸收；吸收量有一定限度；口服易吸收但不完全，吸收后各组织分布广泛，并能沉积于骨及牙组织内。	抑制细菌蛋白质合成（与细菌核蛋白体 30s 亚基 A 位结合，阻止 tRNA 的联结，而阻止肽链延伸）；改变细菌细胞膜通透性，使胞内重要物质（核苷酸等）外漏，抑制 DNA 复制。	广谱，快速抑菌药，注意对绿脓杆菌、结核、病毒与真菌无效。对立克次体、支原体抑制作用较强；间接抑制阿米巴原虫。金葡菌、大肠杆菌、痢疾杆菌、溶链、肺炎球菌耐药增多。天然药之间有交叉耐药性。 立克次体感染引起的斑疹伤寒、恙虫病、兔热病首选药物；支原体引起的肺炎以及布氏杆菌病、霍乱等为首选药物；其他 G+菌和 G-菌感染，因耐药性一般不作为首选，可用新四环素类作次选药；螺旋体、放线菌感染的次选药	1、胃肠道反应：常见。早期为直接刺激，后期是由于对肠道 菌群的影响。表现有腹泻、恶心和食欲下降。iv 可致静脉炎。 2、二重感染（菌群交替症）：长期应用广谱抗生素，使敏感菌受到抑制，而不敏感菌在体内大量繁殖，造成菌群平衡失调，使原来非致病菌大量繁殖而引起疾病，称二重感染，又称菌群交替症。常见的二重感染主要包括：①真菌感染。如鹅口疮等②是难辨梭菌引起的假膜性肠炎，即由细菌产生一种毒性较强的外毒素，引起肠壁坏死，体液渗出，剧烈腹泻，导致脱水或休克，危及生命。须立即停药，并选用万古霉素或甲硝唑治疗。 3、影响骨、牙的生长 4、其他：长期大量 iv 可造成严重肝、肾毒性；偶见过敏反应。 5、出血：因肠道菌减少，维生素 K 缺乏引起出血	
氯霉素类	在弱酸性和中性溶液中稳定，遇碱易分解失效。脂溶性高，口服吸收快而完全，吸收后广泛分布于全身各组织和体液，在肝脏与葡萄糖醛酸结合而灭活，原形药以及代谢产物均从肾脏排泄。氯	与细菌核蛋白体 50s 亚基上的肽酰转移酶结合，阻止肽链延伸，使蛋白质合成受阻。	广谱，对 G+ 、G-菌均有抑制作用，高浓度也有杀菌作用。 作用特点：对 G-菌作用较强，尤其对流感杆菌、肺炎链球菌、脑膜炎球菌作用强，对立克次体属、支原体、螺旋体、沙眼衣原体有效。 用于有特效作用的伤寒、副伤寒和立克次体等极敏感菌所致的严重感染；用于某些敏感菌所致的严重感染，如伤寒、副伤寒、流感杆菌性脑膜炎、立克次体感染等；局部用于治疗沙眼、结膜炎、耳部表浅感染等；毒性较大，临床应用受限制。	1、抑制骨髓造血功能（主要毒性，常见） 可逆性 WBC 减少：与剂量和疗程正相关，表现为 WBC、粒细胞、血小板减少；不可逆再生障碍性贫血：与剂量和疗程无关，常见初次用药 3~12 周，各类血细胞减少，虽极罕见但死亡率高。用药期间定期检查血象。 2、灰婴综合征。原因：新生儿和早产儿肝、肾功能发育不全，葡萄糖醛酸含量少，易引起蓄积中毒。表现：腹胀、呕吐、呼吸抑制、皮肤灰白、紫绀，最后循环衰竭、休克。新	

	霉素是肝药酶抑制药。			<p>生儿和早产儿两周内禁用氯霉素或每日量不超过 25mg/Kg。</p> <p>3. 其他：口服发生胃肠道反应，久用致二重感染。少数病人出现 N 炎、血管神经性水肿等过敏反应。肝、肾功能不良者、孕妇及哺乳期内妇女慎用或禁用。</p>
--	------------	--	--	---

第三十八章：肿瘤的化疗							
抗肿瘤作用的生化机制：干扰核酸的生物合成（阻止 DNA 合成）；直接影响 DNA 的结构与功能（破坏 DNA 结构或抑制拓扑异构酶活性，影响 DNA 的复制和修复功能）；干扰转录过程和阻止 RNA 合成（药物可嵌入 DNA 碱基对之间，干扰转录过程，阻止 mRNA 的形成）；干扰蛋白质合成与功能（药物可干扰微管装配和纺锤丝形成，干扰核蛋白体功能，影响氨基酸供应）；调节体内激素平衡（药物可通过补充或拮抗→调节体内激素平衡，从而抑制某些激素依赖性肿瘤）				细胞周期 非特异性药物	细胞周期 特异性药物		
			增殖周期	各时相	某时相		
			作用	较强	较弱		
			时间	迅速	缓慢		
			剂量反应曲线	直线	渐近线		
			<div>干扰核酸生物合成</div> <div>影响 DNA 结构与功能</div> <div>干扰转录过程和阻止 RNA 合成</div> <div>干扰蛋白质合成与功能</div> <div>调节激素平衡</div>			肿瘤的耐药性：天然耐药性；获得性耐药性；多药耐药性（指肿瘤细胞在接触一种抗恶性肿瘤药后，产生了对多种结构不同、作用机制各异的其他抗恶性肿瘤药的耐药性）。 肿瘤细胞内活性药物减少；药物作用的受体或靶酶的改变；利用其他的代谢途径；肿瘤细胞的 DNA 修复增加	
抗代谢药							
烷化剂,，抗肿瘤抗生素，拓扑酶抑制剂，铂类							
抗肿瘤抗生素							
抗肿瘤植物药							
激素类							
分类	药物名称	机制		临床应用	不良反应		
抗代谢药 （干扰核酸生物合成、周期特异性）	甲氨蝶呤 (methotrexate,MTX)	二氢叶酸还原酶抑制剂 竞争性抑制二氢叶酸还原酶，dTMP 合成受阻，DNA 合成障碍		儿童急性白血病和绒毛膜上皮癌	骨髓抑制		
	氟尿嘧啶 (fluorouracil, 5-FU)	胸苷酸合成酶抑制剂 阻止 dUMP 甲基化转变为 dTMP		消化系统癌和乳腺癌	骨髓和消化道毒性		
	巯嘌呤（mercaptopurine, 6-MP）	嘌呤核苷酸互变抑制剂 阻止肌苷酸转变为腺苷酸及鸟苷酸		急性淋巴细胞白血病	骨髓抑制和消化道黏膜损害		
	羟基脲 （hydroxycarbamide, HU）	核苷酸还原酶抑制剂 阻止胞苷酸转变为脱氧胞苷酸		慢性粒细胞白血病	骨髓抑制		
	阿糖胞苷（ cytarabine, Ara-C）	DNA 多聚酶抑制剂 抑制 DNA 多聚酶的活性		急性粒细胞性、单核细胞白血病	骨髓抑制和胃肠道反应		

烷化剂（影响DNA结构与功能，细胞周期非特异性）	环磷酰胺（cyclophosphamide, CTX）	烷基+DNA-烷化作用（DNA 链脱嘌呤，碱基错误配对，DNA 链断裂）	抗瘤谱广 主治：恶性淋巴瘤——显著 次治：急性淋巴细胞白血病、肺癌、乳腺癌、肝癌、卵巢癌和神经母细胞瘤	特有的毒性反应：出血性膀胱炎
	塞替派（Thiotepa）		乳腺癌、卵巢癌、肝癌	骨髓抑制
	白消安(Busulfan, 马利兰)		主治：慢性粒细胞白血病 次治：原发性血小板增多病、真性红细胞增多症	骨髓抑制
抗生素	博莱霉素（bleomycin, BLM）	破坏DNA结构和功能的药物 细胞周期非特异性药物	主治：鳞状上皮癌 次治：淋巴瘤的联合治疗	毒性反应：肺毒性，无骨髓抑制
	多柔比星（doxorubicin, ADM）	干扰转录过程和阻止RNA合成的药物 细胞周期非特异性药物	多种肿瘤	骨髓抑制，特有的毒性反应：心脏毒性
植物类	长春碱(vinblastine)、长春新碱(vincristine)	微管蛋白活性抑制药，细胞周期特异性药物 →微管装配和纺锤丝形成↓→有丝分裂停止(M期)↓	急性淋巴细胞白血病,恶性淋巴瘤,绒癌	外周神经炎
	紫杉醇类	干扰蛋白质合成及功能的药物，细胞周期特异性药物 促进微管聚合，抑制微管解聚	卵巢癌和乳腺癌	变态反应
	三尖杉生物碱类	干扰蛋白质合成及功能的药物，细胞周期非特异性药物 抑制蛋白质合成起始阶段	急慢性粒细胞白血病、急性单核细胞白、血病及恶性淋巴瘤	骨髓抑制、消化道反应、脱发
铂类	顺铂（cisplatin, 顺氯胺铂,DDP）	破坏DNA结构和功能的药物，细胞周期非特异性药物	主治：非精原细胞性睾丸瘤 次治：头颈部鳞状细胞癌、卵巢癌、膀胱癌、前列腺癌、淋巴肉瘤及肺癌	骨髓抑制，消化道反应及肾毒性
其他类	L-门冬酰胺酶	影响氨基酸供应的药物	急性单核细胞白血病	过敏反应，肝脏毒性，无骨髓抑制
激素	补充或拮抗→调节平衡。糖皮质激素：急淋、恶性淋巴瘤、慢淋；雌激素：前列腺癌、绝经期乳腺癌；雄激素：晚期乳腺癌；选择性雌激素受体调节药：他莫昔芬(tamoxifen)→乳腺癌			
近期毒性：①共有的毒性反应：骨髓抑制、消化道反应、脱发②特有的毒性反应：心脏毒性：多柔比星；呼吸系统毒性：博莱霉素；肝脏毒性：L-门冬酰胺酶；肾和膀胱毒性：环磷酰胺；神经毒性：长春新碱；过敏反应：L-门冬酰胺酶、博莱霉素、紫杉醇				
远期毒性：第二原发恶性肿瘤；不育和致畸				
抗肿瘤药的适应征：全身性肿瘤；某些化疗效果好的实体瘤；作为放疗和手术后的巩固和辅助治疗；晚期、广泛转移、复发性肿瘤姑息疗法				
应用原则：根据细胞增殖动力学规律；从抗肿瘤药物的作用机制考虑；从药物的毒性考虑；从抗瘤谱考虑。				

第三十七章：抗结核药					
第一线：异烟肼、利福平、乙胺丁醇、链霉素、吡嗪酰胺；第二线：对氨基水杨酸、乙硫异烟肼、氨硫脲、环丝氨酸、卷曲霉素、卡那霉素。					
药物名称	作用机制	体内过程	临床应用	不良反应	药物互作
异 烟 肼 isoniazid 雷米封	抑制分枝菌酸合成酶,影响分支菌酸形成。 对生长旺盛的活动期结核杆菌有强大杀灭作用,是治疗活动性结核的首选药;对静止期结核杆菌无杀灭作用而仅有抑菌作用;低浓度抑菌、高浓度杀菌,用于各型结核病。	1、口服吸收快而完全,严重病人可 i.m 或 i.v ; 2. 分布: 广泛、穿透力强——渗入脑脊液、胸水、腹水、关节腔、干酪化、纤维化病灶、渗入细胞内作用于其中的结核杆菌 3、肝内乙酰化代谢,分快、慢两型;每天用药,二型的疗效、毒性无差异; 间歇用药快型疗效差,慢型毒性大	高效、低毒、治疗结核病首选。 对早期轻结核或预防用药可单独应用,规范化治疗时必须联合用药（单用易产生耐药性）。	1、神经系统 周围 N 炎: 四肢麻木、震颤、烧灼感、针刺样疼痛 （促 VB ₆ 排泄,用维生素 B ₆ 防治）。 CNS 兴奋症状: 兴奋、惊厥、精神失常（癫痫、嗜酒、精神病者慎用）。 2、肝毒性: 快代谢型患者及老年人多见(可能因代谢物乙酰化异烟肼的肝毒性所致)——转氨酶↑ 3、过敏: 皮疹、药热。	1、抑制肝药酶; 2、饮酒或与利福平合用→肝毒性增加; 3、与肾上腺皮质激素合用→血药浓度降低; 与肼屈嗪合用→血药浓度增加
利 福 平 rifampicin	抑制 DNA 依赖性的 RNA 聚合酶,影响 mRNA 合成。 广谱抗生素,抗结核菌突出 抗结核: 作用强大,与异烟肼类似,杀 菌。渗透性好,杀细胞内外结核菌,治疗各种结核病,单用易耐药,常合用乙胺丁醇、异烟肼。 抗麻风杆菌: 快速杀菌,近期疗效好,与氨苯砒合用,作用协同。	1、口服吸收好,食物、对氨基水杨酸影响吸收 2、分布广泛,渗透性好,进入各种病灶及细胞内（纤维空洞、痰液、胸腹腔,脑脊液）。 3、肝内乙酰化代谢,经胆汁（为主,有利治疗胆道感染）、肾排泄。药物呈砖红色,使粪便、尿、泪、痰呈橘红色等。	治疗各种结核病 治疗麻风病 用于耐药金葡菌感染 滴眼,眼部感染	1、胃肠道反应。 2、肝肾功能损害（肝病或与异烟肼合用时易发生): 出现黄疸等。 3、“流感综合征”: 与剂量大小和间隔时间有关。 4、其他: 肝药酶诱导剂（加速皮质激素、雌激素、双香豆素的代谢）。 动物致畸作用: 孕妇禁用。	
第三十七章：抗麻风药					
氨 苯 砒 dapstone, DDS	抗菌谱、机制与磺胺相同,抗麻风强	治疗麻风: 首选用于各型麻风病（改善粘膜病变快,改善皮肤病变需 1-3 年,改善神经病变缓慢,瘤性需 5-10 年）		1、溶贫、高铁血红蛋白血症: 药物为氧化剂,催化 RBC 死亡而贫血; 氧化 Fe ²⁺ 为 Fe ³⁺ 而发绀。 2、剂量大: 恶心呕吐、剥脱性皮炎、精神症状 3、“砒综合征”见于治疗早期增量过快,症状加重（各种红斑、神经炎）。 处理: 减量、皮质激素、反应停（为镇静催眠药,首选防治麻风样反应）。	