

护理药理学绪论

内容精讲

【基本概念】

1. 药物(drug) 指具有调节机体各种功能和改变机体所处病理状态,用于预防、诊断和治疗疾病的物质。

2. 药理学(pharmacology) 是研究药物与生物体(包括机体和病原体)之间相互作用规律和原理的学科。其研究的对象主要是人体、动物,其次是病原体。

3. 护理药理学(pharmacology in nursing) 是药理学的一个分支学科,以整体护理(holistic nursing care)为基础,以护理程序(nursing process)为主线,重点研究在护理中药物与病人之间产生各种反应的规律和内容。

4. 护理程序(nursing process) 是一种以解决病人健康为目标的有计划、有组织、有步骤的工作方法。包括5个过程:护理估计、护理诊断、护理计划、实施计划和结果评价。

【基本知识】

1. 药理学研究的内容与任务 药理学研究的内容包括药物效应动力学和药物代谢动力学。药理学的任务是阐明药物的作用、防治疾病、代谢过程、不良反应、配伍用药等方面的机制,提高治疗效果,研究和开发新药。因此,药理学是医学、药学、护理学和相关学科共同的重要课程。

2. 药理学分支学科 若从学科交叉角度上有基础药理学、临床药理学、分子药理学、中药药理学、遗传药理学、生化药理学、时间药理学等;从机体系统角度上有神经精神药理学、心血管药理学、内分泌药理学、化疗药理学、免疫药理学等;从临床应用角度上有医用药理学、护理药理学、眼科药理学等。

3. 护理药理学的任务 护理药理学的任务在于掌握药物的基本理论、基本知识,尤其是药物的作用、用途、不良反应、配伍用药的基本规律和原理,在预防保健、临床护理和辅助治疗工作中为防治疾病打好基础,其目的是保证病人安全、有效、合理的用药,提高护理水平和医疗水平。

护理药理学主要在预防保健、健康咨询、心理治疗、临床护理、康复治疗等方面发挥作用。护理人员学习了药理学知识后可以更好地配合医生安全、有效、合理地用药,对于提高护理水平和医疗水平具有重要的意义。

4. 药物基本知识 药物的分类:按药物的自然状态分为天然药、化学药和生物药;按药物的管理分为普通药和特殊药;按药物产地不同分为国产药和进口药;按药物的使用分为处方药和非处方药;按医疗保险分为基本药和非基本药。

药物制剂:是指药物按临床医疗需要经过加工制成的剂型。常用制剂按其形态可分为固体、半固体、液体、半液体制剂;按给药途径可分为口服、注射、吸入和外用剂型。

药品标示包括:药品名称、批准文号、批号、有效期、包装、药品说明书等。

配制药物时需要注意配伍禁忌。常见的配伍禁忌多是物理化学变化,外观上有的有变化,有的无变化,而最终导致药效变化。

护理工作对不同类别药品应按规定予以妥善保管和贮存,如密封、低温、避光保存,特殊药品特殊管理,注意药品贮存时限。

5. 药理学学习方法 为了掌握药理学的基本知识,在学习时要注意以下几个方面:紧密结合基础知识;紧密结合临床病例;重视药理实验;正确认识药物的双重性;弄清药理学内容的内在联系。

自测习题

【选择题】

一、A型选择题(下列每题中有5个备选答案,请从中选出一个最佳答案)

- 研究药物与机体相互作用的规律和机制的科学是()
A. 药理学 B. 药动学 C. 药效学 D. 治疗学 E. 药剂
- 若配制75%乙醇2850ml,需取95%乙醇的量为()
A. 1850ml B. 2780ml C. 2250ml D. 2900ml E. 2000ml
- 欲配制浓度为10%的葡萄糖液,需往800ml的5%葡萄糖液中加入50%葡萄糖液的量为()
A. 125ml B. 62.5ml C. 400ml D. 640ml E. 100ml
- 对于“药物”较全面的论述是()
A. 能影响机体生理功能的化学物质 B. 用于防治、诊断疾病的化学物质
C. 干扰机体细胞代谢的化学物质 D. 用于治疗疾病的化学物质
E. 用于诊断疾病的化学物质

二、B型选择题(以下提供了若干组题,每组题共同使用在题前列出的5个备选答案,请从中选出一个与问题关系密切的答案)

- 研究药物对机体如何产生作用的学科是()
 - 研究机体对药物如何处置过程的学科是()
 - “pharmacodynamics”是指()
 - “pharmacokinetics”是指()
 - “pharmacology”是指()
- 以有效月份第一天为到期日
 - 以有效月份最后一天为到期日
 - 标示失效期的,以标示月份的第一天为到期日
 - 标示失效期的,以标示月份的最后一天为到期日
 - 以批号为起始,3年为宜,对经检验合格的可适当延长有效期限
- 药品的有效期是指()
 - 药品的失效期是指()
 - 未标示使用时限的药品,确定其有效期可()

三、X型选择题(下列每题中有5个备选答案,请从中选出所有正确答案)

1. 护理药理学主要在()中发挥作用
A. 预防保健 B. 健康咨询 C. 心理治疗 D. 临床护理 E. 康复治疗
2. 药品必需的标示包括()
A. 包装 B. 商品名称 C. 批号 D. 失效期 E. 使用方法
3. 药理学的分支学科有()
A. 生化药理学 B. 分子药理学 C. 免疫药理学 D. 遗传药理学 E. 临床药理学

【思考题】

1. 学习护理药理学的目的是什么?
2. 药理学的内容涉及哪些方面?
3. 如何运用药理学知识,指导护理工作?
4. 举例说明常用的药物剂型。
5. 护理工作者如何管理好药品?

参考答案

【选择题】

一、A型选择题

1. A 2. C 3. E 4. B

二、B型选择题

1. C 2. B 3. C 4. B 5. A 6. B 7. C 8. E

三、X型选择题

1. ABCDE 2. ABCE 3. ABCDE

【思考题】

1. 答:学习护理药理学的目的主要是在预防保健、健康咨询、心理治疗、临床护理、康复治疗等发挥作用,更好地配合医生安全、有效、合理地用药,提高护理水平和医疗水平。

2. 答:药理学研究的内容包括药物如何对生物体产生效应,即药物效应动力学(简称药效学)和药物在生物体的影响下如何产生变化,即药物代谢动力学(简称药代学或药动学)。

3. 答:在护理药理学的学习中,应掌握药物的基本理论、基本知识,尤其是药物的作用、用途、不良反应、配伍用药的基本规律和原理,在预防保健、临床护理和辅助治疗工作中为防治疾病打好基础。

4. 答:口服剂型,如片剂、丸剂、冲剂、胶囊剂、糖浆剂等;注射剂型,如水针剂、灭菌粉针剂等;吸入剂型,如气雾剂、喷雾剂等;外用剂型,如膏剂、膜剂、擦剂、洗剂、滴剂等。

5. 答:对易挥发、易升华、易潮解、易氧化的药品应密封保存;对易受热而变质、易挥发、易燃、易爆的药品应置于2~10℃的低温处保存;对遇光易变质或分解的药品应放置于棕色瓶内避光保存,使用时也应遮光或避光;确保成品药及配制药存放的时限;毒、麻药品、精神药品和放射性药品按相关规定进行特殊管理。

(朱学慧 姜建石)

药物效应动力学

内容精讲

【基本概念】

1. 药效学(pharmacodynamics) 是研究药物对机体产生效应和如何产生效应的一门学科。
2. 药物的作用(action) 是指药物与机体细胞靶位反应的过程,而药物的效应(effect)则是这种反应过程的结果。实际应用中两者常常相互通用。
3. 兴奋(excitation)和抑制(inhibition) 前者指使机体器官组织功能提高的作用,后者指使机体器官组织功能降低的作用。两者在一定条件下可以相互转化。
4. 直接作用(direct action)和间接作用(indirect action) 前者为药物作用于器官组织的靶位后所产生的效应。后者为由药物的某种作用而引发的另一作用,它常常通过神经反射或体液调节引起,又称继发作用(secondary action)。
5. 局部作用(local action)和全身作用(systemic action) 前者为药物在用药部位产生的作用。后者为药物自用药部位吸收入血后分布到全身而产生的作用。
6. 选择性作用(selective action) 指在治疗剂量时,分布于全身的药物常常只选择性地对某一个或几个器官组织产生明显作用,而对其他器官、组织不发生作用。此系药物对这些细胞组织具有较大的亲和力,或是机体的不同器官组织对药物敏感性有差异所致。产生药物选择性的机制大致与药物的化学结构和体内分布的差异、不同种属生物或同一种属不同组织细胞生化功能的差异及组织结构的差异等因素有关。
7. 治疗作用(therapeutic action) 指药物改善病人异常的生理、生化功能或病理过程,使身体状况恢复正常的作用。又分为对因治疗(etiological treatment)和对症治疗(symptomatic treatment)。
8. 不良反应(adverse reaction) 凡是不符合用药目的并给病人带来不适或痛苦的有害反应,统称之。可分为:副作用(side reaction),指药物在治疗时出现的与治疗目的无关的作用。毒性反应(toxic reaction),指药物对机体器官组织产生功能或器质性的损害,一般比较严重,有的尚可危及生命。变态反应(allergic reaction),指某些药物引起少数过敏体质者所产生的免疫反应,又称过敏反应。后遗效应(residual effect),是指停药后血药浓度降到阈值以下时所残存的药理效应。停药反应(withdrawal reaction),指长期应用某些药物,突然停药所出现的症状,包括反跳现象(rebound phenomenon)和停药症状(withdrawal symptoms)。继发反应(secondary reaction),指药物治疗作用之后所产生的不良后果,又称为治疗矛盾。
9. 受体(receptor) 是存在于细胞膜上、胞浆或胞核中的特殊蛋白质,能识别和传递信息。
10. 向下调节(down-regulation) 即当激动药长期激动受体时受体的数量会减少。此与组织细胞对药物敏感性下降或产生耐药性有关。向上调节(up-regulation),指阻断药长期抑制受体时受体的数量会增加。此与组织细胞对药物敏感性增加或停药症状有关。
11. 激动药(agonist) 指既有亲和力又有内在活性,能与受体结合并使之激活而产生效应的药

物。根据不同激动药的内在活性常数,将其分为完全激动药(full agonist)和部分激动药(partial agonist)。后者与受体结合后仅能产生较弱的激动效应,若与同一受体激动药共存时可拮抗其部分效应。

12. 拮抗药(antagonist) 亦称阻断药或阻滞药,指与受体有较强的亲和力,而无内在活性的药物,虽然本身不产生效应,但可拮抗激动药的效应。其中,兼有较弱的内在活性的药物称为部分拮抗药(partial antagonist)。

13. 竞争性拮抗药(competitive antagonist) 指能和受体产生可逆性结合,与激动药相互竞争同种受体,使其亲和力降低,而对内在活性无影响,量效曲线平行右移。

14. 非竞争性拮抗药(noncompetitive antagonist) 指能与受体产生相对不可逆结合,使激动药与受体的亲和力不变,而内在活性降低,使最大效应降低,量效曲线下移。

15. 量效关系(dose effect relationship) 即药物剂量-效应关系,是指在一定范围内,随着药物剂量增加,药物效应也相应增加。超出这一范围就会引起质的变化。在药理研究中,也常用浓度-效应关系。

16. 效能(efficacy) 指量反应达到最大效应(E_{max})时若继续增加剂量(或浓度),药效也不再提高。

17. 半效浓度(concentration for 50% of maximal effect, EC_{50}) 指能引起 50% 最大效应时的浓度。

18. 效价强度(potency) 指引起同等效应的相对剂量或浓度,又称等效剂量。

19. 半数致死量(median lethal dose, LD_{50}) 能使半数群体死亡的剂量。

20. 半数有效量(median effective dose, ED_{50}) 使半数群体产生药效或某一反应的剂量。

21. 治疗指数(therapeutic index, TI) 指半数致死量和半数有效量之间的比值,即 $TI = LD_{50}/ED_{50}$,可用于表示药物的安全性,其数值越大越安全。

【基本知识】

药效学的内容包括两部分,一是作用和作用机制,二是量效关系、时效关系和构效关系。

1. 药物作用机制 研究药物效应是如何产生的称为药物作用机制(mechanism of action),也称作用原理。临床上所用的药物种类繁多,作用机制多样,可发生于器官、组织、细胞和分子等不同水平,主要包括以下几个方面:

(1) 物理化学机制:如,口服抗酸药碳酸氢钠、氢氧化铝等通过酸碱中和反应,使胃液酸度降低。

(2) 参与或干扰细胞物质代谢:利用化学结构与细菌或肿瘤代谢物质相似的药物,干扰或阻断其代谢过程而产生药效,如抗癌药氟尿嘧啶,与尿嘧啶结构相似,可干扰癌细胞 DNA 及蛋白质合成,发挥抗癌作用。

(3) 影响酶活性:药物能抑制各种酶活性,如新斯的明抑制胆碱酯酶,导致胆碱能神经末梢释放的乙酰胆碱堆积,产生拟胆碱作用。

(4) 影响生理物质转运:许多无机离子、代谢产物、神经递质和激素在体内需要载体转运,药物干扰载体转运可产生明显的药理效应。如强效利尿药呋塞米的利尿作用,与抑制髓襻升支粗段 $Na^{+}-K^{+}-2Cl^{-}$ 共同转运载体,继而抑制 Na^{+} 、 Cl^{-} 的重吸收有关。

(5) 作用于细胞膜离子通道:许多药物可通过影响离子通道的功能发挥治疗作用。如钙通道阻滞药硝苯地平通过阻滞血管平滑肌的钙通道,使细胞内钙减少,血管舒张,血压下降。

(6) 影响免疫机制: 如免疫增强药能激活一种或多种免疫活性细胞, 增强机体免疫功能, 使低下的免疫功能提高。而免疫抑制药则能抑制机体的免疫功能, 因而可对自身免疫性疾病及器官移植的排斥反应发挥治疗作用。

(7) 作用于受体: 许多药物作用于受体, 如作用于胆碱能神经或去甲肾上腺素能神经药、苯二氮草类、吗啡等镇痛药、组胺和抗组胺药、肾上腺皮质激素、胰岛素等均作用于受体而发挥作用。

2. 药物与受体 受体与配体(内源性神经递质、激素、自体活性物质或药物等)结合后, 通过中介物质, 产生生理或药理效应。受体具有灵敏性、特异性、多样性、饱和性、可逆性和可调节性的特点。受体的调节方式有两种: 向下调节和向上调节。

根据受体分子的结构和功能, 目前将其分为4类: G蛋白偶联受体; 离子通道型受体; 酪氨酸激酶受体; 细胞内受体等。

关于药物与受体的相互作用学说主要有: 占领学说、速率学说和二态模型学说。

根据药物与受体的亲和力及内在活性, 可将药物分为: 激动药和拮抗药。根据内在活性常数不同, 前者将其分为完全激动药和部分激动药。后者分为完全拮抗药和部分拮抗药。

受体后的信息转导需要细胞内的第二信使将其所获得信息增强、分化、整合, 并传递给效应器, 才能发挥特定的生理功能或药理效应。主要的第二信使有: 环磷腺苷(cAMP); 环磷鸟苷(cGMP); 肌醇磷脂; 钙离子等。

【重点解析】

1. 药物的量效关系

(1) 剂量与药效的关系: 不出现药效的过小剂量称为无效量; 刚刚能引起药效的剂量称为阈剂量或最小有效量; 大于阈剂量能产生治疗效果而又不致引起毒性反应的剂量称为治疗量或常用量; 较治疗量大, 比最小中毒量小的称为极量, 是国家药典规定允许使用的最大剂量; 超过极量而引起毒性反应的剂量称为中毒量; 导致中毒而致死的剂量称为致死量。

(2) 量效关系曲线: 以药物的剂量或浓度为横坐标, 药物的效应为纵坐标作图, 表示剂量与效应之间关系的曲线称为量效曲线(dose effect curve)。包括量反应曲线(graded response curve)和质反应曲线(quantal response curve)。

(3) 量反应曲线: 药物效应凡能用数量分级或最大反应百分率表示的反应称为量反应。从量反应曲线上可见效能、半效浓度、效价强度。可通过效价强度和效能两个方面比较两药的效应大小, 但两者并不平行。

(4) 质反应曲线: 药物效应以阳性或阴性、全或无出现频数的百分率表示的反应称为质反应, 质反应曲线纵坐标可为阳性反应率或累加阳性反应率。在这种量效曲线中有一个特定的位点, 半数致死量和半数有效量。除治疗指数外, 也可用安全界值(safety margin), 即 LD_{50} 与 ED_{50} 的比值或可靠安全系数(certain safety factor, CSF)即 LD_{10} 与 ED_{99} 的比值来衡量药物的安全性。

2. 药物的时效关系 药物效应随时间推移的动态变化过程称为时效关系(time-effect relationship)。若以时间为横坐标, 药物效应为纵坐标作图, 可得到时效曲线(time-effect curve)。自给药开始至起效的时间段称为潜伏期; 从起效开始到效应消失的时间段称为持续期; 从效应消失至药物在体内完全消除的时间段称为残留期。在制定临床用药方案时可作为参考, 但必须结合连续用药的实际情况综合考虑。虽然药物的时效曲线与药时曲线有关, 但二者不能相互代替。

自测习题

【选择题】

一、A型选择题(下列每题中有5个备选答案,请从中选出一个最佳答案)

1. 药物自体内消除的速度,决定药物()
A. 作用起效的快慢 B. 作用持续时间 C. 不良反应的大小
D. 过敏反应发生快慢 E. 药物排出时间
2. 胆绞痛时应用阿托品,病人出现口干、心悸等反应,称为()
A. 副作用 B. 毒性反应 C. 过敏反应 D. 后遗效应 E. 高敏反应
3. 药物作用的基本表现为()
A. 兴奋 B. 抑制 C. 产生新的功能 D. 兴奋或抑制 E. 治疗作用
4. 评定一个药物的安全性主要取决于()
A. 机体对药物的耐受性 B. LD_{50} C. 机体对药物的敏感性
D. ED_{50} E. 治疗指数
5. 产生副作用时的药物剂量是()
A. 极量 B. 最小中毒量 C. 阈剂量 D. 致死量 E. 治疗量
6. 量反应是指()
A. 以数量分级表示群体反应的效应变化
B. 在某一群体中某一效应出现的频率
C. 以数量分级表示群体中某一效应出现的频率
D. 以数量分级表示个体反应的效应变化
E. 以上说法都不对
7. LD_{50} 是指()
A. 能使群体中半数个体出现某一效应的剂量
B. 能使群体中有半数以上个体出现某一效应的剂量
C. 能使群体中一半个体死亡的剂量
D. 能使群体中一半以上个体死亡的剂量
E. 以上说法均不对
8. 部分激动剂的特点为()
A. 与受体亲和力高,而无内在活性
B. 与受体亲和力高,有内在活性
C. 与受体有一定亲和力,内在活性弱,剂量增加,内在活性增强
D. 与受体有一定亲和力,内在活性弱,可阻断该受体激动剂的作用
E. 无亲和力也无内在活性
9. 下列作用中属于局部作用的是()
A. 普鲁卡因浸润麻醉作用 B. 利多卡因抗心律失常作用
C. 洋地黄强心作用 D. 苯巴比妥镇静催眠作用

2. 如何比较药物的作用强度?
3. 从药物的量效曲线上可以获得哪些与临床用药有关的参数?
4. 试用受体学说解释何谓激动药、拮抗药、部分激动药和部分拮抗药并各举一个典型药。
5. 常见的药物不良反应有哪些?

参考答案

【选择题】

一、A型选择题

1. B 2. A 3. D 4. E 5. E 6. D 7. C 8. D 9. A 10. D 11. C 12. D

二、B型选择题

1. B 2. C 3. D

三、X型选择题

1. ABCD 2. ABCDE 3. BE 4. ABCE

【思考题】

1. 答: ①改变细胞周围环境的理化性质; ②参与或干扰细胞物质代谢过程; ③影响酶活性; ④影响生理递质的转运; ⑤作用于细胞膜离子通道; ⑥影响免疫机制; ⑦作用于受体。

2. 答: ①效价强度是达到一定效应时所需的剂量, 所需剂量越小者效价强度越大。

②效能表示药物在量反应中的最大效应。在不产生毒性作用的前提下, 用最大剂量所达到的效应越大, 效能越高。

③虽然效价强度和效能都能用于比较两种或两种以上药物的作用强度, 但后者更具临床意义。

3. 答: 在量反应的量效曲线可获得最小有效量、常用量、效价强度、效能等; 在质反应的量效曲线可获得治疗指数、安全范围等。

4. 答: ①受体激动药: 既具有强大的亲和力又有强大的内在活性, 如吗啡;

②受体阻断药: 与受体有较强的亲和力, 而无内在活性, 但能阻断激动药和受体结合, 对抗激动药的作用, 如阿托品;

③部分激动药: 与受体的亲和力较强, 内在活性和效应较弱。部分激动药具有激动和拮抗两种特性, 如喷他佐辛;

④部分拮抗药: 部分拮抗药以拮抗作用为主, 同时还有一定的激动作用, 如氧烯洛尔。

5. 答: 常见药物不良反应包括:

①副作用: 药物在治疗量下出现与治疗目的无关的作用;

②毒性反应: 用药过量, 使用时间过长对机体产生的病理变化或有害的反应;

③后遗效应: 指血浆中药物浓度降至阈浓度以下时的残存效应;

④继发反应: 指药物治疗作用之后所产生的不良后果, 又称治疗矛盾;

⑤变态反应: 指某些药物引起少数过敏体质者所产生的免疫病理反应;

⑥停药反应: 指长期应用某些药物, 突然停药所出现的症状。包括反跳现象和停药症状。

(朱学慧 姜建石)

药物代谢动力学

内容精讲

【基本概念】

1. 药代学(pharmacokinetics, PK) 是研究药物和代谢物在体内变化规律的一门学科。
2. 药物的体内过程 药物由给药部位进入机体产生药效,然后再由机体排出,其间经历吸收、分布、代谢和排泄四个基本过程。又简称 ADME 系统。
3. 吸收(absorption) 药物由给药部位释放后进入血液循环的过程。
4. 首过消除(first-pass elimination) 口服给药后有些药物在进入全身循环之前首先在胃肠道内、肠黏膜细胞内和肝脏内破坏掉一部分(主要是在肝脏),导致进入全身循环的实际药量减少。又称为首过效应。
5. 分布(distribution) 药物吸收后随血液循环分配到各器官组织中。
6. 代谢(metabolism) 药物作为外源性物质(xenobiotics)在体内发生化学结构的改变。又称为转化。
7. 药物代谢酶(drug metabolizing enzymes) 参与药物和外来活性物质转化的酶称之,简称药酶。能够增强药酶活性的药物称为酶诱导药(P-450 inducers),而能够减弱药酶活性的药物称为酶抑制药(P-450 inhibitors)。
8. 排泄(excretion) 药物及其代谢物经机体的排泄器官或分泌器官排出体外的过程。
9. 肝肠循环(hepato-enteral circulation) 药物随胆汁排泄到小肠中,可经肠黏膜上皮细胞吸收,由肝门静脉重新进入全身循环,这种在小肠、肝、胆汁间的循环称之。它可使血药浓度维持时间延长。
10. 消除(elimination) 药物的代谢和排泄都是药物在体内逐渐消失的过程。
11. 转运(transportation) 吸收、分布、排泄仅是药物发生空间位置上的迁移,统称之。
12. 转化(transformation) 指药物发生化学结构和化学性质上的变化,其产物称为代谢物(metabolite)。
13. 被动转运(passive transport) 药物以膜两侧的浓度差为动力,由浓度高的一侧向浓度低的一侧进行的跨膜转运。又称之为顺梯度转运或下山转运。
14. 主动转运(active transport) 药物依赖机体提供的转运系统(载体和能量)进行的转运,不受膜两侧浓度限制,可以由浓度低的一侧向浓度高的一侧转运。又称为逆梯度转运或上山转运。
15. 动力学过程(kinetic process) 是药物浓度在不同器官组织、体液间随时间变化的一个动态过程称之,又称速率过程(rate process)。
16. 一级动力学(first-order kinetics) 单位时间内体内药物浓度按恒定比例转运和转化。
17. 零级动力学(zero-order kinetics) 单位时间内体内药物浓度按恒定的量转运或转化。
18. 房室模型(compartment model) 是药代动力学研究中广泛采用的模型之一,通常由一个中央室(血流丰富的器官组织)和一个或若干个周边室组成,是一种抽象表达方式,并非指具体解剖