# 

# 药物效应动力学

## 不良反应

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **不良反应** | **特点** | **人群** | **剂量** |
| **副反应** | ①**治疗剂量下**，与用药目的无关  ②原因:**选择性低**或作用广泛而引起  ③药物固有的，可预知，轻微的,可恢复的,可随用药目的而改变. |  | 治疗剂量 |
| **毒性反应** | 剂量过大或慢性蓄积引起  三致反应：**致突变、致癌、致畸** |  | 剂量过大或慢性蓄积引起 |
| **后遗效应** | 停药后血药浓度降至阈浓度以下引起的药理效应 |  |  |
| **停药反应** | 长期服药后，**突然**停药原有疾病**加重** |  |  |
| **特异反应** | 机体用药后少数病人因机体生化机制的异常而出现的特异性不良反应 | 先天遗传异常 |  |
| **变态反应** | 与药物原有效应无关，拮抗剂解救无效 | 过敏体质 | 与剂量无关 |

## 药物剂量与效应关系

半数有效量：ED50

半数致死量：LD50

治疗指数=LD50/ ED50，**比值越大，安全性能越高**

## 药物与受体

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **亲和力** | **内在活性** |
| **激动药** | + | + |
| **拮抗药** | + | **--** |

# 药物代谢动力学

研究内容:机体对药物的处置过程，即药物的体内过程。

## 吸收、分布、代谢、排泄

1. **首过消除**

口服吸收经门静脉进入肝脏，通过**肝脏**时发生转化，进入体循环的**药量减少**。

避免首过消除：**舌下给药、直肠给药**

举例:硝酸甘油

1. 两个屏障

①血脑屏障是指脑毛细血管阻止某些物质（多半是有害的）由血液进入脑组织的结构。

通过药物包括：**a.小分子b.脂溶性c.游离性**

②胎盘屏障：毫不设防

## 药动学参数及药物消除动力学

##### 药动学参数

半衰期（）:是药物血浆浓度**下降一半**所需要的时间(小时)，反映药物在体内的消除速度。确定**给药间隔**时间的依据。

药物半衰期相对固定，但每种药物半衰期是不同的。

##### 药物消除动力学

①**零级消除**动力学:是药物在体内以恒定的速率消除，即不论血浆浓度高低，单位时间内消除的药物量不变。非线性

②一级消除动力学

**【记忆总结】**

1. 定期：半衰期恒定
2. 定比：消除百分比恒定
3. 减量：单位时间内实际消除的药量随时间递减
4. 多数药物
5. 两个5：

一次给药后，经过**5个**后，体内药物可**基本消除**干净;

每隔一个给药一次，经过5个后，消除速度和给药速度相等，达到稳态。

# 胆碱受体激动药

## 毛果芸香碱--M受体激动剂

(一）药理作用

1.眼:**缩瞳、降压、调痉挛**

2.腺体:**汗腺**、**唾液腺分泌↑**

(二）临床应用

1.青光眼**：闭角型**青光眼

2.虹膜炎：与扩瞳药交替使用，以**防止**虹膜与晶状体**粘连**

3.抗胆碱药**阿托品中毒**解救

# 抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药

## 易逆性抗胆碱酯酶药—**新斯的明**

1.药理作用

易逆性抗AChE药与AChE结合，酶的**活性暂时消失**。对**骨骼肌**兴奋作用**最强**，兴奋胃肠道。

注意:主要用于抑制神经肌肉接头AChE

2.临床应用

1. **重症肌无力**
2. **术后腹胀气及尿潴留**（术前阿托品，术后新斯的明）
3. 阵发性室上性心动过速**（新斯的明、维拉帕米）**
4. 竞争性神经肌肉阻断药过量时的毒性反应。

3.禁忌症

禁用于支气管哮喘、泌尿道梗阻、**机械性肠梗阻**

## 难逆性抗胆碱酯酶药—有机磷酸酯类

1. 急性中毒
2. M样症状：心、眼、腺、平滑肌
3. N样症状：骨骼肌(N2R)
4. 中枢症状：先兴奋后抑制
5. 治疗

黄金搭档：**阿托品＋解磷定**

**阿托品：缓解M样症状**

**胆碱酯酶复活药（解磷定):缓解N样症状**

**拓展：**

* 用**碱性溶液**洗胃或冲洗皮肤。
* **敌百虫**遇碱性溶液，毒性更强，**禁用**碱性溶液。

# 胆碱受体阻断药

## M受体阻断药-阿托品

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 药理作用 | 临床用途 | 不良反应 | 禁忌症 |
| 1.抑制腺体分泌  **唾液分泌↓强**  **汗腺分泌↓强**  呼吸道分泌↓  胃酸分泌↓弱 | 流涎盗汗  **术前麻醉前用药**  消化性溃疡 | 口干  皮肤干热  食欲不振 | **高热** |
| 2.对眼的作用  扩瞳  升高眼压  调节麻痹 | 查眼底  虹膜炎(与缩瞳药交替用)验光配镜 | 畏光  **近视力模糊** | **青光眼** |
| 3.松弛内脏平滑肌  松弛胃肠平滑肌强  松弛逼尿肌  松弛胆道、输尿管平滑肌弱 | **胃肠绞痛(首选)**  膀胱刺激征  胆绞痛、肾绞痛（合用阿片效果好） | 便秘 | **前列腺肥大** |
| 4.解除迷走N对心脏的抑制 | 慢性心律失常  心脏骤停  房室传导阻滞 | 心悸 | **心动加速** |
| 5.解除M样症状 | 有机磷农药中毒(首选)须达阿托品化 |  |  |
| 6.大剂量扩张血管改善微循环（与阻断M受体无关) | 抗中毒性休克  中毒流脑、中毒菌痢、中毒性肺炎引起的休克 | 皮肤潮红 |  |
| 7.兴奋中枢  (大剂量明显) |  | 中枢兴奋 |  |

总结：

1. 阿托品作用【重点】

对眼作用:**扩瞳、升压、调麻痹**

对比:

毛果芸香**碱:缩瞳、降低眼压、调节痉挛**

1. 阿托品的应用

①解胃肠解痉

②术前抑制腺体分泌

③眼科查眼底、虹膜炎、验光配镜

④窦性心动过缓(迷走兴奋)

⑤抗休克

⑥解救中毒

1. 阿托品的四解

解痉、解迷、解血管（扩张小血管）、**解除有机磷中毒首选**

1. 阿托品的副作用:脸红心跳瞳孔扩，口干便秘眼发黑
2. 阿托品禁用:青光眼、前列腺肥大
3. 治疗疼痛：胃肠绞痛

对比记忆

剧烈疼痛：吗啡、杜冷丁

风湿关节痛：阿司匹林

# 肾上腺素受体激动药

### α受体兴奋

α受体

**全身血管收缩**（主要是皮肤、粘膜血管，内脏血管收缩）

胃肠平滑肌松弛

### β受体兴奋

β1受体︰**心脏兴奋**

心率↑传导↑心收缩力↑心输出量↑

β2受体∶平滑肌舒张

**支气管平滑肌**、**胃肠道平滑肌**、**骨骼肌血管平滑肌**、冠状血管平滑肌

### 代表药物

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **α、β激动药** | | | **α激动药** | | | **β激动药** | | |
| **代表药** | 肾上腺素 | | | 去甲肾上腺素 | | | 异丙肾上腺素 | | |
| **激动受体** | α | β1 | β2 | α | β1 | β2 | α | β1 | β2 |
| 强 | 强 | 强 | **很强** | **很强** | ± | - | 强 | 很强 |
| **心脏** | 心脏兴奋 | | | 心脏兴奋  **心率变缓** | | | 心脏兴奋  **传导增强** | | |

【总结对比记忆】

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **受体作用** | **代表药物** | **作用** |
| **α受体激动剂** | 去甲肾上腺素 | **口服止血，升血压，外漏局部缺血坏死导致肾衰** |
| **β受体激动剂** | 异丙肾上腺素 | 解哮喘（沙丁胺醇）、**抗房阻、缓心停**、抗休克 |
| **β2受体激动剂** | 沙丁胺醇 | 支气管哮喘首选 |
| **aβ受体激动剂**  **激动剂** | 肾上腺素 | **心骤停、过敏性休克**，支喘短（维持时间）  麻药联合（收缩血管，延缓、延长麻药吸收)  止血（鼻粘膜、齿龈出血，局部），  **肾上腺素升压作用翻转:酚妥拉明、氯丙嗪** |
| **α、β、多巴胺受体激动剂** | 多巴胺 | 小剂量→扩张肾血管→治疗肾衰  大剂量→收缩肾血管→导致肾衰 |

# 肾上腺受体阻断药

### α受体抑制剂

酚妥拉明:降血压、肾上腺素作用翻转、解雷诺

### β受体抑制剂

1. 药物普萘洛尔
2. 药理作用
3. 阻断β1受体→**抑制心脏**:心力↓，心率↓，传导↓。
4. 阻断β2受体→收缩支气管平滑肌，**可诱发或加重哮喘**。
5. 阻断β2受体→抑制交感N兴奋，抑制脂肪分解。
6. **抑制肾素的分泌**：其降血压作用的原因之一。
7. 内在拟交感活性。
8. 膜稳定作用
9. 局麻样作用。
10. 临床用途
11. **心律失常**：快速型心律失常。
12. **心绞痛**和心肌梗塞：阻断β1，抑制心脏，心肌耗氧量↓
13. **高血压**
14. 充血性心律衰竭：心肌状况严重恶化前早期应用。
15. 其他：偏头痛、嗜铬细胞瘤和肥厚型心肌病以及**甲状腺功能亢进症**的辅助治疗（抑制T4转变为T3）等。噻吗心安可用于青光眼。
16. 不良反应

禁用**支气管哮喘**、**心功不全**、**心动过缓**和**重度房室传导阻滞**。

# 局部麻醉药

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **药物** | **作用** | **禁忌** |
| **丁卡因** | 表面麻醉 | **浸润麻醉** |
| **普鲁卡因** | 浸润麻醉、传导麻醉、硬膜外麻醉及腰麻 | **表面麻醉** |
| **利多卡因** | **全能** | -- |

# 镇静催眠药

苯二氮卓类

|  |  |
| --- | --- |
| **作用机制** | **增强中枢**γ-氦基丁酸（GABA）**的抑制性，Cl-通道开放** |
| **药理作用** | **抗焦虑、镇静、催眠**、中枢肌肉松弛  抗癫痫(**癫痫持续状态首选**)、对**快动眼睡眠**时相影响小。  无麻醉作用 |
| **不良反应** | 中枢抑制(后遗效应、呼吸循环抑制）、依赖性和成瘾、致畸性 |
| **特效解毒剂** | **氟马西尼** |

