

# 2019 年临床执业医师考试

备考资料

《药理学》

## 第一单元 药物效应动力学

### 1. 药物的不良反应

(1) 副反应 通常也称副作用,〔ZZ(F)〕由于药物的选择性低,药理效应涉及多个器官,〔ZZ〕当某一效应用作治疗目的时,其他效应就成为〔ZZ(F)〕副反应。〔ZZ〕

(2) 毒性反应 〔ZZ(F)〕毒性反应是指在剂量过大或药物在体内蓄积过多时发生的危害性反应,〔ZZ〕一般比较严重。因此,过量用药是十分危险的。毒性反应一般是可以预知的,应该避免发生。

(3) 后遗效应 是指药物停用后,血药浓度已降至阈浓度以下时,仍残存的药理效应。

(4) 停药反应 是指患者长期用药,突然停药后原有疾病加剧,故又称回跃反应。

(5) 变态反应 是一类免疫反应,也称过敏反应,常见于〔ZZ(F)〕过敏体质患者。〔ZZ〕反应性质与药物原有效应无关,用药理性拮抗药解救无效。停药后反应逐渐消失,再用时可能再发。致敏物质可能是药物本身,也可能是其代谢物,亦可能是制剂中的杂质。

(6) 特异质反应 少数特异体质患者对某些药物反应特别敏感,反应性质也可能与常人不同,但与药物固有的药理作用基本一致,反应严重程度与剂量成比例,药理性拮抗药救治可能有效。这种反应是一类先天遗传异常所致的反应。

2. 药物剂量与效应关系 〔ZZ(F)〕药理效应与剂量在一定范围内成比例关系,这就是剂量-效应关系,简称量-效关系。〔ZZ〕药理效应按性质可以分为量反应和质反应两种情况。

(1) 半数有效量 质反应中,能引起 50% 的实验动物出现阳性反应的药物剂量或浓度,量反应中,能引起 50% 最大效应的药物剂量或浓度,称为〔ZZ(F)〕半数有效剂量( $ED_{50}$ )或半数有效浓度( $EC_{50}$ )。〔ZZ〕如效应为死亡,则称为〔ZZ(F)〕半数致死量( $LD_{50}$ )。〔ZZ〕

(2) 治疗指数 通常将〔ZZ(F)〕药物的  $LD_{50} / ED_{50}$  的比值称为治疗指数,〔ZZ〕用以表示药物的安全性。治疗指数大的药物相对较治疗指数小的药物安全。但以治疗指数来评价药物的安全性,并不完全可靠。

### 3. 药物与受体

(1) 激动药 激动药是既有亲和力又有内在活性的药物,它们能与受体结合并激动受体而产生效应。依其内在活性大小又可分为完全激动药和部分激动药。

(2) 拮抗药 能与受体结合,具有较强亲和力而无内在活性( $\alpha=0$ )的药物称为拮抗药。根据拮抗药与受体结合是否具有可逆性而将其分为竞争性拮抗药和非竞争性拮抗药。

## 第二单元 药物代谢动力学

1. 药物的吸收 药物自用药部位进入血液循环的过程称为吸收。

〔ZZ(F)〕首过消除：也称首过代谢或首过效应。〔ZZ)〕从胃肠道吸收入门静脉系统的药物在到达全身血循环前必先通过肝脏，如果肝脏对其代谢能力很强，或由胆汁排泄的量大，则使进入全身血循环内的有效药量明显减少，这种作用称为首过消除。

2. 药物的分布 药物吸收后从血循环到达机体各个部位和组织的过程称为分布。药物在体内的分布受很多因素影响，包括〔ZZ(F)〕药物的脂溶性、毛细血管通透性、器官和组织的血流量、与血浆蛋白和组织蛋白结合能力、药物的 pKa 和局部的 pH 值、药物转运载体的数量和功能状态、特殊组织膜的屏障作用〔ZZ)〕等。

(1) 血脑屏障 脑组织内的毛细血管内皮细胞紧密相连，内皮细胞之间无间隙，且毛细血管外表面几乎均为星形胶质细胞包围，这种特殊结构形成了血浆与脑脊液之间的屏障。

(2) 胎盘屏障 胎盘绒毛与子宫血窦之间的屏障称为胎盘屏障。胎盘对药物的通透性与一般的毛细血管无明显差别，几乎所有的药物都能穿透胎盘进入胎儿体内。

3. 体内药量变化的时间过程

〔ZZ(F)〕生物利用度：经任何给药途径给予一定剂量的药物后到达全身血循环内药物的百分率称生物利用度，〔ZZ)〕即：生物利用度 =  $\frac{A}{D} \times 100\%$ ，其中 A 为体内药物总量，D 为用药剂量。生物利用度可分为绝对生物利用度和相对生物利用度。

4. 药物消除动力学

(1) 一级消除动力学 一级消除动力学是体内药物在单位时间内消除的药物百分率不变，也就是单位时间内消除的药物量与血浆药物浓度成正比，血浆药物浓度高，单位时间内消除的药物多，血浆药物浓度降低时，单位时间内消除的药物也相应降低。一级动力学消除的药-时曲线在半对数坐标图上则为直线，呈指数衰减，故一级动力学过程也称线性动力学过程。

〔ZZ(F)〕一级消除动力学可有如下特点：〔ZZ)〕①体内药物按瞬时血药浓度(或体内药量)以恒定的百分比消除，但单位时间内实际消除的药量随时间递减。②药物消除半衰期恒定，与剂量或药物浓度无关。③绝大多数药物都按一级动力学消除，这些药物在体内经过 5 个  $t_{1/2}$  后，体内药物可基本消除干净。④每隔一个  $t_{1/2}$  给药一次，则体内药量(或血药浓度)可逐渐累积，经过 5 个  $t_{1/2}$  后，消除速度和给药速度相等，达到稳态。

(2) 零级消除动力学 零级消除动力学是药物在体内以恒定的速率消除，即不论血浆药物浓度高低，单位时间内消除的药物量不变。

## 第三单元 胆碱受体激动药

1. 乙酰胆碱 【ZZ(F)】乙酰胆碱(ACh)为胆碱能神经递质,其作用广泛,选择性差。【ZZ)】其药理作用:

(1) 心血管系统 ①血管扩张作用: ACh可引起许多血管扩张。②减慢心率。③减慢房室结和普肯耶纤维传导。④减弱心肌收缩力。⑤缩短心房不应期。

(2) 胃肠道 ACh可明显兴奋胃肠道平滑肌,使其收缩幅度、张力、蠕动增加,并可促进胃、肠分泌,引起恶心、嗝气、呕吐、腹痛及排便等症状。

(3) 泌尿道 ACh可使泌尿道平滑肌蠕动增加,膀胱逼尿肌收缩,同时可使膀胱三角区和外括约肌舒张,导致膀胱排空。

(4) 其他 ①腺体: ACh可使腺体分泌增加。②眼: 局部滴眼可致瞳孔收缩,调节于近视。③神经节和骨骼肌: 引起交感、副交感神经节兴奋及骨骼肌收缩。④中枢: ACh不易进入中枢,故外周给药很少产生中枢作用。⑤支气管: 可是支气管平滑肌兴奋,致支气管收缩。⑥ACh还能兴奋颈动脉体和主动脉体化学受体。

2. 毛果芸香碱 毛果芸香碱又名匹鲁卡品。

(1) 药理作用

【ZZ(F)】眼: ①缩瞳: 激动瞳孔括约肌的M胆碱受体,表现为瞳孔缩小。②降低眼内压。③调节痉挛。【ZZ)】

腺体: 较大剂量毛果芸香碱除可使汗腺和唾液的分泌明显增加外,也可使泪腺、胃腺、胰腺、小肠腺体和呼吸道黏膜分泌增加。

(2) 临床应用 ①青光眼: 低浓度的毛果芸香碱可滴眼用于治疗闭角型青光眼。本品对开角型青光眼早期也有一定疗效,但机制未明。②虹膜炎: 与扩瞳药交替使用,以防止虹膜与晶状体粘连。③其他: 本药可增加唾液分泌,可口服用于颈部放射后的口腔干燥,但汗液分泌也明显增加,还可用作抗胆碱药阿托品中毒的解救。

## 第四单元 抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药

### 1. 易逆性抗胆碱酯酶药

(1) 药理作用 【ZZ(F)】①使升高的眼内压下降。【ZZ】②新斯的明对食道下段具有兴奋作用，在食道明显弛缓和扩张的患者，新斯的明能促进食道的蠕动，并使其张力增加。③抑制神经肌肉接头 AChE，但亦有一定的直接兴奋作用。

(2) 新斯的明的临床应用 【ZZ(F)】①重症肌无力：【ZZ】治疗重症肌无力常规使用药物，常用来控制疾病症状。②用于减轻由手术或其他原因引起的腹气胀及尿潴留。③阵发性室上性心动过速。④对抗竞争性神经肌肉阻滞药过量时的毒性反应。

2. 难逆性抗胆碱酯酶药 急性有机磷酸酯类中毒主要表现为【ZZ(F)】对胆碱能神经突触、胆碱能神经肌肉接头和中枢神经系统的影响。【ZZ】死亡的主要原因为呼吸衰竭及继发性心血管功能障碍。

(1) 胆碱能神经突触 即 M 受体兴奋所表现出来的症状，又称 M 样症状。有机磷酸酯类可经呼吸道、胃肠道、皮肤黏膜等部位吸入，不同的吸收途径，中毒症状出现的先后及严重程度也有所不同。

(2) 胆碱能神经肌肉接头 即 N 样症状，表现为肌无力、不自主肌束抽搐、震颤，并可导致明显的肌无力和麻痹，严重时可引起呼吸肌麻痹。

(3) 中枢神经系统 除了脂溶性极低的毒物外，其他毒物均可进入血脑屏障而产生中枢作用，表现为先兴奋、不安，继而出现惊厥，后可转为抑制，出现意识模糊、共济失调、谵言、反射消失、昏迷、中枢性呼吸麻痹及延髓血管运动中枢和其他中枢抑制造成血压下降。

### 3. 胆碱酯酶复活药——碘解磷定

(1) 药理作用 ①【ZZ(F)】恢复 AChE 的活性【ZZ】：与磷酸化胆碱酯酶结合成复合物，复合物再裂解形成磷酸化氯解磷定，使胆碱酯酶游离而复活。②直接解毒作用：直接与体内游离的有机磷酸酯类结合，成为无毒的磷酸化碘解磷定从尿中排出，从而阻止游离的毒物继续抑制 AChE 活性。

(2) 临床应用 【ZZ(F)】碘解磷定明显减轻 N 样症状，对骨骼肌痉挛的抑制作用最为明显，【ZZ】能迅速抑制肌束颤动；对中枢神经系统的中毒症状也有一定改善作用，但对 M 样症状影响较小。故应与阿托品合用，以控制症状。

## 第五单元 M胆碱受体阻断药

1. 阿托品的药理作用 阿托品能阻断 ACh 或胆碱受体激动药与受体结合,从而拮抗了它们的作用。

(1) 腺体 阿托品通过 M 胆碱受体的阻断作用抑制腺体分泌,对唾液腺与汗腺的作用最敏感。

(2) 眼 阿托品阻断 M 胆碱受体,使瞳孔括约肌和睫状肌松弛,出现扩瞳、眼内压升高和调节麻痹。上述作用在局部给药和全身用药时均可出现。

(3) 平滑肌 阿托品对多种内脏平滑肌有松弛作用,尤其对过度活动或痉挛的平滑肌作用更为显著。它可抑制胃肠道平滑肌痉挛,缓解胃肠绞痛。阿托品也可降低尿道和膀胱逼尿肌的张力和收缩幅度。

(4) 心脏 ①心率:阿托品对心脏的主要作用为加快心率。②阿托品尚可缩短房室结的有效不应期,增加房颤或房扑患者的心室率。

(5) 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,可改善微循环。

(6) 中枢神经系统 治疗剂量的阿托品(0.5~1mg)可轻度兴奋延髓及其高级中枢而引起弱的迷走神经兴奋作用,较大剂量(1~2mg)可轻度兴奋延髓和大脑,5mg 时中枢兴奋明显加强,中毒剂量(10mg 以上)可见明显中枢中毒症状,持续的大剂量可见中枢由兴奋转为抑制,发生昏迷与呼吸麻痹,最后死于循环与呼吸衰竭。

### 2. 阿托品的临床应用

(1) 解除平滑肌痉挛〔ZZ〕 适用于各种内脏绞痛,对胃肠绞痛,膀胱刺激症状如尿频、尿急等疗效较好。对胆绞痛或肾绞痛疗效较差,需与阿片类镇痛药合用。

(2) 抑制腺体分泌 用于全身麻醉前给药,以减少呼吸道腺体及唾液腺分泌,防止分泌物阻塞呼吸道及吸入性肺炎的发生。也可用于严重的盗汗及流涎症。

(3) 眼科 ①虹膜睫状体炎:有助于炎症消退。尚可与缩瞳药交替应用,预防虹膜与晶状体的粘连。②验光、检查眼底:现已少用。只有儿童验光时,因儿童的睫状肌调节功能较强,仍用之。

(4) 缓慢型心律失常 阿托品可用于治疗迷走神经过度兴奋所致的窦房阻滞、房室阻滞等缓慢型心律失常。

(5) 抗休克 大剂量阿托品能解除血管痉挛,舒张外周血管,改善微循环,可用于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感染性休克患者。

(6) 解救有机磷酸酯类中毒。

3. 阿托品的不良反应及中毒 〔ZZ(F)阿托品常见的不良反应有口干、视力模糊、心率加快、瞳孔扩大及皮肤潮红等。随着剂量增大,其不良反应逐渐加重,甚至出现明显中枢中毒症状。〔ZZ)〕

0.5mg: 心率轻度减慢,略有口干及盗汗。

1mg: 口干,心率加快,瞳孔轻度扩大。

2mg: 心悸,明显口干,瞳孔扩大,视近物模糊。

5mg: 上述症状加重,语言不清,烦躁不安,皮肤干燥,发热,小便困难,肠蠕动减少。

10mg 以上: 上述症状严重,脉速而弱,中枢兴奋明显,呼吸加快、加深,出现谵妄、幻觉、惊厥等。严重中毒时中枢可由兴奋转化为抑制,引起昏迷和呼吸麻痹等。

最低致死量: 成人为 80~130mg, 儿童约为 10mg。

## 第六单元 肾上腺素受体激动药

### 1. 去甲肾上腺素的药理作用、不良反应及禁忌证

(1) 药理作用 ①血管：[[ZZ(F)]] 去甲肾上腺素激动血管的  $\alpha \downarrow 1$  受体，使血管收缩，[[ZZ)]] 主要是使小动脉和小静脉收缩。其中皮肤黏膜血管收缩最明显，其次是肾脏血管。②心脏：去甲肾上腺素能较弱地激动心脏的  $\beta \downarrow 1$  受体，使心肌收缩性加强，心率加快，传导加速，心排出量增加。③血压：小剂量静脉滴注时，由于心脏兴奋使收缩压升高，而舒张压升高不明显，故脉压加大。

(2) 不良反应及禁忌证 ①不良反应：局部组织缺血坏死，急性肾衰竭。②禁忌证：高血压、动脉硬化症、器质性心脏病及少尿、无尿、严重微循环障碍的患者及孕妇禁用。

### 2. 肾上腺素的药理作用及临床应用

(1) 药理作用 肾上腺素主要激动  $\alpha$  和  $\beta$  受体。①心脏：[[ZZ(F)]] 作用于心肌、传导系统和窦房结的  $\beta \downarrow 1$  及  $\beta \downarrow 2$  受体，加强心肌收缩性，加速传导，加快心率，提高心肌的兴奋性，使心排出量增加。[[ZZ)]] ②(血)管：血管收缩。以皮肤、黏膜血管收缩为最强烈；内脏血管，尤其是肾血管，也显著收缩；对脑和肺血管收缩作用十分微弱。③血压：改变多为双相反应，即给药后迅速出现明显的升压作用，而后出现微弱的降压反应，后者持续作用时间较长。④平滑肌：[[ZZ(F)]] 可激动支气管平滑肌的  $\beta \downarrow 2$  受体，发挥强大的舒张支气管作用。[[ZZ)]] ⑤(代)谢：肾上腺素能提高机体代谢。⑥中枢神经系统：肾上腺素不易透过血脑屏障，治疗量时一般无明显中枢兴奋现象，大剂量时出现中枢兴奋症状，如激动、呕吐、肌强直，甚至惊厥等。

(2) 临床应用 ①[[ZZ(F)]] 心脏骤停 [[ZZ)]]：用于溺水、麻醉和手术过程中的意外、药物中毒、传染病和心脏传导阻滞等所致的心脏骤停。对电击所致的心脏骤停用肾上腺素配合心脏除颤器或利多卡因等除颤。②[[ZZ(F)]] 过敏性疾病 [[ZZ)]]：过敏性休克，治疗过敏性休克的首选药；支气管哮喘，控制支气管哮喘的急性发作，仅用于急性发作者。③[[ZZ(F)]] 血管神经性水肿及血清病 [[ZZ)]]：肾上腺素可迅速缓解血管神经性水肿、血清病、荨麻疹、枯草热等变态反应性疾病的症状。④[[ZZ(F)]] 与局麻药配伍及局部止血 [[ZZ)]]：肾上腺素加入局麻药注射液中，可延缓局麻药的吸收，延长局麻药的麻醉时间。⑤治疗青光眼：可通过促进房水流出以及使  $\beta$  受体介导的眼内反应脱敏感化，降低眼内压。

### 3. 多巴胺的药理作用及临床应用

(1) 药理作用 多巴胺主要激动  $\alpha$ 、 $\beta$  和外周的多巴胺受体。①心脏：直接作用于心脏  $\beta \downarrow 1$  受体及间接促进去甲肾上腺素释放作用，使心肌收缩力增强，心排出量增加。②血管：多巴胺对血管的作用与用药浓度有关，低浓度时导致血管舒张。高浓度时可兴奋心脏，增加收缩压和脉压。③肾脏：[[ZZ(F)]] 多巴胺在低浓度时作用于  $D \downarrow 1$  受体，舒张肾血管，使肾血流量增加，[[ZZ)]] 肾小球的滤过率也增加。同时多巴胺具有排钠利尿作用。

(2) 临床应用 ①休克：用于各种休克，如感染中毒性休克、心源性休克及出血性休克等。滴注给药时必须补足血容量，同时需纠正酸中毒。②与利尿药联合应用于急性肾衰竭。对急性心功能不全，具有改善血流动力学的作用。

### 4. 异丙肾上腺素的药理作用及临床应用

(1) 药理作用 ①心脏：对心脏  $\beta \downarrow 1$  受体具有强大的激动作用，表现为正性肌力和正性频率作用，缩短收缩期和舒张期。②(血)管：激动  $\beta \downarrow 2$  受体使骨骼肌血管舒张。③支气管平滑肌：舒张支气管平滑肌，并具有抑制组胺等过敏性物质释放的作用。④其他：能增加糖原分解，增加组织耗氧量。

(2) 临床应用 ①[[ZZ(F)]] 支气管哮喘 [[ZZ)]]：用于控制支气管哮喘急性发作，舌下或喷雾给药，疗效快而强。②[[ZZ(F)]] 房室传导阻滞 [[ZZ)]]：舌下含药或静脉滴注给药，治

疗II、III度房室传导阻滞。③心脏骤停：适用于心室自身节律缓慢，高度房室传导阻滞或窦房结功能衰竭而并发的心脏骤停，常与去甲肾上腺素或间羟胺合用作心室内注射。④感染性休克：适用于中心静脉压高、心排出量低的感染性休克，但要注意补液及心脏毒性。

浙江华图

## 第七单元 肾上腺素受体阻断药

### 1. $\alpha$ 肾上腺素受体阻断药——酚妥拉明

(1) 药理作用 【ZZ(F)】酚妥拉明能竞争性地阻断 $\alpha$ 受体,对 $\alpha \downarrow 1$ 、 $\alpha \downarrow 2$ 受体具有相似的亲和力,【ZZ】可拮抗肾上腺素的 $\alpha$ 型作用,使激动药的量效曲线平行右移。

(2) 临床应用 【ZZ(F)】①治疗外周血管痉挛性疾病:【ZZ】如肢端动脉痉挛的雷诺综合征、血栓闭塞性脉管炎及冻伤后遗症。②去甲肾上腺素滴注外漏。【ZZ(F)】③肾上腺嗜铬细胞瘤:【ZZ】可降低嗜铬细胞瘤所致的高血压,用于肾上腺嗜铬细胞瘤的鉴别诊断、骤发高血压危象以及手术前的准备。④抗休克:适用于感染性、心源性和神经源性休克。但给药前必需补足血容量。⑤治疗急性心肌梗死和顽固性充血性心力衰竭。⑥药物引起的高血压。

### 2. $\beta$ 肾上腺素受体阻断药

代表药包括普萘洛尔、美托洛尔、吲哚洛尔、阿替洛尔和噻吗洛尔等。

#### (1) 药理作用

$\beta$ 受体阻断作用:①心血管系统:心率减慢,心肌收缩力减弱,心排出量减少,心肌耗氧量下降,血压略降。【ZZ(F)】②支气管平滑肌:阻断 $\beta$ 受体,可收缩支气管平滑肌而增加呼吸道阻力。【ZZ】③肾素: $\beta$ 受体阻断药通过阻断肾小球旁器细胞的 $\beta \downarrow 1$ 受体而抑制肾素的释放,这可能是其降血压作用原因之一。

【ZZ(F)】内在拟交感活性【ZZ】:有些 $\beta$ 肾上腺素受体阻断药与 $\beta$ 受体结合后除能阻断受体外,对 $\beta$ 受体具有部分激动作用,也称内在拟交感活性。

【ZZ(F)】膜稳定作用【ZZ】:有些 $\beta$ 受体阻断药具有局部麻醉作用和奎尼丁样作用,这两种作用都由于其降低细胞膜对离子的通透性所致,故称为膜稳定作用。

(2) 临床应用 ①心律失常:对多种原因引起的快速型心律失常有效,尤其对运动或情绪紧张、激动所致心律失常或因心肌缺血、强心苷中毒引起的心律失常疗效好。②心绞痛和心肌梗死:对心绞痛有良好的疗效。③高血压: $\beta$ 受体阻断药是治疗高血压的基础药物。④充血性心力衰竭: $\beta$ 受体阻断药对扩张型心肌病的心衰治疗作用明显。

(3) 不良反应 ①恶心、呕吐、轻度腹泻等消化道症状。(②)严重的不良反应主要包括:心血管反应导致四肢发冷、皮肤苍白或发绀,出现雷诺症状或间歇跛行,甚至可引起脚趾溃烂和坏死;诱发或加重支气管哮喘,对哮喘患者应慎重;反跳现象见于长期应用 $\beta$ 受体阻断药时如突然停药,可引起原来病情加重;其他偶见眼-皮肤黏膜综合征,个别患者有幻觉、失眠和抑郁症状,少数人可出现低血糖及加强降血糖药的降血糖作用。

(4) 禁忌证 禁用于严重左室心功能不全、窦性心动过缓、重度房室传导阻滞和支气管哮喘的患者。心肌梗死患者及肝功能不良者应慎用。

## 第八单元 局部麻醉药

1. 普鲁卡因 普鲁卡因是常用的局麻药之一，属短效酯类局麻药，亲脂性低，对黏膜的穿透力弱。一般不用于表面麻醉，常局部注射用于浸润麻醉、传导麻醉、蛛网膜下腔麻醉和硬膜外麻醉。也可用于损伤部位的局部封闭。

2. 利多卡因 利多卡因是〔ZZ(F)〕目前应用最多的局麻药，〔ZZ)〕具有起效快、作用强而持久、穿透力强及安全范围较大等特点，同时无扩张血管作用及对组织几乎没有刺激性。可用于多种形式的局部麻醉，有全能麻醉药之称，主要用于传导麻醉和硬膜外麻醉。

3. 丁卡因 〔ZZ(F)〕丁卡因对黏膜的穿透力强，常用于表面麻醉。〔ZZ)〕以 0.5%~1% 溶液滴眼，无角膜损伤等不良反应。作用迅速，也可用于传导麻醉、腰麻和硬膜外麻醉。因毒性大，一般不用于浸润麻醉。

## 第九单元 镇静催眠药

### 1. 苯二氮(卅卓)类药物的药理作用及临床应用

- (1) 抗焦虑作用。
- (2) 镇静催眠作用。
- (3) 抗惊厥、抗癫痫作用 苯二氮(卅卓)类有抗惊厥作用，临床上可用于辅助治疗破伤风、子痫、小儿高热惊厥及药物中毒性惊厥。〔ZZ(F)〕地西洋静脉注射是目前治疗癫痫持续状态的首选药物。〔ZZ)〕
- (4) 中枢性肌肉松弛作用。
- (5) 其他 较大剂量可致暂时性记忆缺失。较大剂量可轻度抑制肺泡换气功能。对心血管系统，较大剂量可降低血压、减慢心率。常用作心脏电击复律及各种内镜检查前用药。

### 2. 苯二氮(卅卓)类药物的作用机制

目前认为，苯二氮(卅卓)类的中枢作用主要与药物加强〔ZZ(F)〕中枢抑制性神经递质γ氨基丁酸(GABA)功能有关，〔ZZ)〕从而产生中枢抑制效应。

## 第十单元 抗癫痫药和抗惊厥药

### 1. 苯妥英钠

(1) 药理作用 实验证明本品不能抑制癫痫病灶异常放电，但可阻止它向正常脑组织扩散。这可能与抑制突触传递的强直后增强有关。本品具有膜稳定作用，可降低细胞膜对  $\text{Na}^+$  和  $\text{Ca}^{2+}$  的通透性，抑制  $\text{Na}^+$  和  $\text{Ca}^{2+}$  的内流，导致动作电位不易产生。

(2) 临床应用 【ZZ(F)】①抗癫痫：本品是治疗大发作和局限性发作的首选药物，【ZZ】但对小发作(失神发作)无效，有时甚至使病情恶化。【ZZ(F)】②中枢疼痛综合征：治疗三叉神经痛和舌咽神经痛等。【ZZ】③抗心律失常。

2. 卡马西平 本品系广谱抗癫痫药，对多种癫痫的动物模型均有治疗作用，是【ZZ(F)】治疗单纯性局限性发作和大发作的首选药物之一，【ZZ】同时还有抗复合性局限性发作和小发作作用。对癫痫并发的精神症状亦有效。治疗神经痛效果优于苯妥英钠。还用于治疗尿崩症。本品还具有很强的抗抑郁作用，对锂盐无效的躁狂、抑郁症有效。

3. 苯巴比妥、扑米酮 临床上主要用于【ZZ(F)】治疗癫痫大发作及癫痫持续状态，对单纯的局限性发作及精神运动性发作也有效，均不作为首选药。【ZZ】对小发作和婴儿痉挛效果差。扑米酮与苯巴比妥相比无特殊优点，且价格较贵，只用于其他药物不能控制的患者。

4. 乙琥胺 【ZZ(F)】乙琥胺可对抗戊四氮引起的阵挛性惊厥。临床主要用于小发作(失神性发作)，为防治小发作的首选药。【ZZ】对其他惊厥无效。常见副作用为胃肠道反应。

5. 丙戊酸钠 本品为广谱抗癫痫药，【ZZ(F)】临床上对各类型癫痫都有一定疗效，【ZZ】对大发作疗效不及苯妥英钠、苯巴比妥，对小发作优于乙琥胺，但【ZZ(F)】因其肝脏毒性不作首选药物。【ZZ】

常见一过性消化系统症状。中枢神经系统症状较消化系统症状发生率低，通常随着剂量的减少而消失。多发生肝损害，主要表现为天门冬氨酸氨基转移酶升高。

6. 硫酸镁  $\text{Mg}^{2+}$  主要存在于细胞内液，参与多种酶活性的调节，影响神经冲动传递和维持肌肉的应激性。注射硫酸镁能抑制中枢及外周神经系统，使骨骼肌、心肌、血管平滑肌松弛，从而发挥肌松作用和降压作用。临床上主要用于缓解子痫、破伤风等惊厥，也常用于高血压危象。

## 第十一单元 抗帕金森病药

### 1. 左旋多巴

(1) 临床应用 临床用于〔ZZ(F)〕治疗各种类型的帕金森病(PD)患者,〔ZZ)〕不论年龄和性别差异和病程长短均适用,但对吩噻嗪类等抗精神病药所引起的帕金森综合征无效。

(2) 不良反应 不良反应分为早期和长期两大类。

早期反应:①胃肠道反应:可出现厌食、恶心、呕吐。②心血管反应:可出现直立性低血压。

长期反应:①〔ZZ(F)〕运动过多症是异常动作舞蹈症的总称,〔ZZ)〕也称为运动障碍,是由于服用大量左旋多巴(L-DOPA)后,多巴胺受体过度兴奋,出现手足、躯体和舌的不自主运动。②症状波动:服药3~5年后,有40%~80%患者出现症状快速波动,重则出现“开-关反应”。“开”时活动正常或几近正常,而“关”时突然出现严重的PD症状。③精神症状:有逼真的梦幻、幻想、幻视等,也有抑郁症等精神病症状,可能与DA作用于皮质下边缘系统有关。

2. 卡比多巴 卡比多巴不能通过血脑屏障,与L-DOPA合用时,仅能抑制外周AADC,此时,由于L-DOPA在外周的脱羧作用被抑制,进入中枢神经系统的L-DOPA增加,使用量可减少75%,而使不良反应明显减少,症状波动减轻。本品与L-DOPA组成的复方制剂称为心宁美,现有心宁美控释剂。

3. 苯海索 可通过拮抗胆碱受体而减弱黑质-纹状体通路中ACh的作用,抗震颤效果好,也能改善运动障碍和肌肉强直;对少数不能接受L-DOPA或多巴胺受体激动药的PD患者,可用本药治疗。

## 第十二单元 抗精神失常药

### 1. 氯丙嗪

#### (1) 药理作用

对中枢神经系统的作用：〔ZZ(F)〕①抗精神病作用：〔ZZ〕氯丙嗪通过阻断中脑-边缘系统和 中脑-皮层系统的 D<sub>2</sub> 样受体，对中枢神经系统有较强的抑制作用，也称神经安定作用。〔ZZ(F)〕②镇吐作用：〔ZZ〕氯丙嗪具有较强的镇吐作用。〔ZZ(F)〕③对体温调节的作用：〔ZZ〕氯丙嗪对下丘脑体温调节中枢有很强的抑制作用，不但降低发热机体的体温，也能降低正常体温。

对自主神经系统的作用：阻断 α 受体可致血管扩张、血压下降；阻断 M 胆碱受体作用较弱，引起口干、便秘、视力模糊。

对内分泌系统的影响：促使下丘脑分泌多种激素。

(2) 临床应用 ①〔ZZ(F)〕精神分裂症〔ZZ〕：急性期时药物起效较快。〔ZZ(F)〕(氯丙)嗪主要用于 I 型精神分裂症(精神运动性兴奋和幻觉妄想为主)的治疗，〔ZZ〕尤其对急性患者效果显著，对慢性精神分裂症患者疗效较差。对 II 型精神分裂症患者无效甚至加重病情。②〔ZZ(F)〕呕吐和顽固性呃逆〔ZZ〕：氯丙嗪对多种药物和疾病引起的呕吐具有显著的镇吐作用。对顽固性呃逆具有显著疗效。对晕动症无效。③低温麻醉与人工冬眠：物理降温(冰袋、冰浴)配合氯丙嗪应用可降低患者体温，因而可用于低温麻醉。〔ZZ(F)〕氯丙嗪与其他中枢抑制药合用于“人工冬眠”，〔ZZ〕有利于机体度过危险的缺氧缺能阶段。

(3) 不良反应 由于氯丙嗪的药理作用广泛，所以不良反应也较多。①常见不良反应：〔ZZ(F)〕可有中枢抑制症状(嗜睡、淡漠、无力等)、M 受体阻断症状(视力模糊、口干、无汗、便秘、眼压升高等)和 α 受体阻断症状(鼻塞、血压下降、体位性低血压及反射性心悸等)。〔ZZ〕②〔ZZ(F)〕锥体外系反应〔ZZ〕：长期大量服用氯丙嗪可出现帕金森综合征、静坐不能和急性肌张力障碍。此外，长期服用氯丙嗪后，部分患者还可引起迟发性运动障碍，表现为口-面部不自主的刻板运动，广泛性舞蹈样手足徐动症，停药后仍长期不消失。③〔ZZ(F)〕精神异常。〔ZZ〕④〔ZZ(F)〕惊厥与癫痫。〔ZZ〕⑤过敏反应：常见症状有皮疹、接触性皮炎。少数患者出现肝损害、再生障碍性贫血等。⑥心血管和内分泌系统反应：体位性低血压，持续性低血压休克；心电图异常，心律失常。⑦急性中毒：一次吞服大剂量氯丙嗪后，可致急性中毒。

### 2. 丙米嗪(米帕明)

(1) 药理作用 ①对中枢神经系统的作用：正常人服用后出现安静、嗜睡、血压稍降等以及抗胆碱反应。但抑郁症患者连续服药后，出现精神振奋现象，症状减轻。②对自主神经系统的作用：治疗量丙米嗪有显著阻断 M 胆碱受体的作用，表现为视力模糊、口干、便秘和尿潴留等。③对心血管系统的作用：治疗量丙米嗪可降低血压，致心律失常。

(2) 临床应用 〔ZZ(F)〕①治疗抑郁症：〔ZZ〕用于各种原因引起的抑郁症，对内源性抑郁症、更年期抑郁症效果较好。②治疗遗尿症：对于儿童遗尿可试用丙米嗪治疗。③焦虑和恐惧症：对伴有焦虑的抑郁症患者疗效显著，对恐惧症也有效。

### 3. 碳酸锂

(1) 药理作用 碳酸锂主要是锂离子发挥药理作用，治疗剂量对正常人的精神行为没有明显的影响。其治疗机制主要在于：〔ZZ(F)〕在治疗浓度抑制去极化和 Ca<sup>+</sup>(2+) 依赖的 NA 和 DA 从神经末梢释放。〔ZZ〕

(2) 不良反应 锂盐不良反应较多，安全范围窄，超过 2mmol/L 即出现中毒症状。



#### 4. 氯氮平

对精神分裂症的疗效与氯丙嗪相当，对其他药无效的病例仍有效，也适用于慢性患者。对其他抗精神病药无效的精神分裂症的阴性和阳性症状都有治疗作用。也可适用于长期给予氯丙嗪等抗精神病药物引起的迟发运动障碍，可获得明显改善，原有精神疾病也得到控制。

浙江华图

## 第十三单元 镇痛药

### 1. 吗啡

(1) 药理作用 ①中枢神经系统：镇痛作用，镇静、致欣快作用，抑制呼吸，镇咳，缩瞳，其他中枢作用。②作用平滑肌。③(心)血管系统：吗啡能扩张血管，降低外周阻力，可发生直立性低血压，部分与其促进组胺释放有关。④免疫系统：吗啡对免疫系统有抑制作用。

(2) 作用机制 阿片类药物的镇痛作用是同时通过直接抑制源自脊髓背角的痛觉上行传入通路和激活源自中脑的痛觉下行控制环路来实现的。

(3) 临床应用 ①镇痛：吗啡对多种原因引起的疼痛均有效。②心源性哮喘：对于心源性哮喘，除应用强心苷，氨茶碱及吸入氧气外，静脉注射吗啡可迅速缓解患者气促和窒息感，促进肺水肿液的吸收。③止泻：适用于减轻急、慢性消耗性腹泻症状。如伴有细菌感染，应同时服用抗生素。

(4) 不良反应 ①治疗量吗啡可引起眩晕、恶心、呕吐、便秘、呼吸抑制、尿少、排尿困难、胆绞痛、直立性低血压和免疫抑制等。偶见烦躁不安等情绪改变。②〔ZZ(F)耐受性及依赖性〔ZZ〕〕：长期反复应用阿片类药物易产生耐受性和药物依赖性。前者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药效。③急性中毒：吗啡过量可引起急性中毒，主要表现为昏迷、深度呼吸抑制以及瞳孔极度缩小(针尖样瞳孔)，常伴有血压下降、严重缺氧以及尿潴留。呼吸麻痹是致死的主要原因。

### 2. 哌替啶

(1) 药理作用 〔ZZ(F)哌替啶主要激动 $\mu$ 型阿片受体，〔ZZ〕〕药理作用与吗啡基本相同，作用持续时间较短。镇静、呼吸抑制、致欣快和扩血管作用与吗啡相当。

(2) 临床应用 ①镇痛：哌替啶镇痛作用较吗啡弱，但成瘾性较吗啡轻，产生也较慢，现已取代吗啡用于创伤、手术后及晚期癌症等各种原因引起的剧痛，用于内脏绞痛须加用阿托品。②〔ZZ(F)心源性哮喘〔ZZ〕〕：哌替啶可替代吗啡作为心源性哮喘的辅助治疗，且效果良好。③麻醉前给药及人工冬眠：麻醉前给予哌替啶，能使患者安静，消除患者术前紧张和恐惧情绪，减少麻醉药用量并缩短诱导期。本品与氯丙嗪，异丙嗪组成冬眠合剂，可降低人工冬眠患者的基础代谢。

(3) 不良反应 治疗量时不良反应与吗啡相似，可致眩晕、出汗、口干、恶心、呕吐、心悸和直立性低血压等。剂量过大可明显抑制呼吸。偶可致震颤、肌肉痉挛、反射亢进甚至惊厥。久用产生耐受性和依赖性。

### 3. 纳洛酮

(1) 药理作用 纳洛酮对各型阿片受体均有竞争性拮抗作用，作用强度依次为： $\mu > \kappa > \delta$ 受体。

(2) 临床应用 ①阿片类药物急性中毒：首选用于已知或疑为阿片类药物过量引起的呼吸抑制和昏迷等，可迅速改善呼吸，使意识清醒；对阿片类药物的其他效应均能对抗。亦能解除喷他佐辛引起的焦虑、幻觉等精神症状。②解除阿片类药物麻醉的术后呼吸抑制及其他中枢抑制症状：芬太尼、哌替啶等作静脉复合麻醉或麻醉辅助用药时，术后呼吸抑制仍明显者，纳洛酮可反转呼吸抑制。用量过大或给药过快，可同时取消或显著减弱阿片类药物的镇痛作用，故应注意掌握用量和给药速度。③阿片类药物成瘾者的鉴别诊断：对阿片类药物依赖者，肌肉注射本品可诱发严重戒断症状，结合用药史和尿检结果，可确认为阿片类药物成瘾。但纳洛酮鉴别试验阴性者，不能排除阿片类药物依赖性。(④试)用于急性酒精中毒、休

克、脊髓损伤、中风以及脑外伤的救治。⑤研究疼痛与镇痛的重要工具药。

浙江华图

## 第十四单元 解热镇痛抗炎药

### 1. 阿司匹林

(1) 药理作用 阿司匹林及其代谢物水杨酸对 COX-1 和 (COX-2) 的抑制作用基本相当, 具有相似的解热、镇痛、抗感染作用。

(2) 临床应用 ①【ZZ(F)】解热镇痛及抗风湿:【ZZ)】有较强的解热、镇痛作用。用于头痛、牙痛、肌肉痛、痛经及感冒发热等, 能减轻炎症引起的红、肿、热、痛等症状, 迅速缓解风湿性关节炎的症状。②影响血小板的功能: 采用小剂量阿司匹林治疗缺血性心脏病、脑缺血病、房颤、人工心脏瓣膜、动静脉瘘或其他手术后的血栓形成。③儿科用于皮肤黏膜淋巴结综合征(川崎病)的治疗。

(3) 不良反应 ①【ZZ(F)】胃肠道反应: 最为常见。【ZZ)】②加重出血倾向。③【ZZ(F)】水杨酸反应:【ZZ)】阿司匹林剂量过大(5g/d)时, 可出现头痛、眩晕、恶心、呕吐、耳鸣、视、听力减退, 总称为水杨酸反应, 是水杨酸类中毒的表现。④过敏反应: 少数患者可出现荨麻疹、血管神经性水肿和过敏性休克。某些哮喘患者服用阿司匹林或其他解热镇痛药后可诱发哮喘, 称为“阿司匹林哮喘”。⑤【ZZ(F)】瑞夷综合征:【ZZ)】在儿童感染病毒性疾病使用阿司匹林退热时, 偶可引起急性肝脂肪变性-脑病综合征(瑞夷综合征), 以肝衰竭合并脑病为突出表现, 预后恶劣。⑥可引起水肿、多尿等肾小管功能受损的症状。

### 2. 对乙酰氨基酚

(1) 药理作用及临床应用 ①本药为非处方药,【ZZ(F)】解热镇痛作用与阿司匹林相当, 但抗炎作用极弱。【ZZ)】②临床主要用于退热和镇痛。由于对乙酰氨基酚无明显胃肠刺激作用, 故对不宜使用阿司匹林的头痛发热患者, 适用本药。

(2) 不良反应 短期使用不良反应轻, 常见恶心和呕吐, 偶见皮疹、粒细胞缺乏症、贫血、药热和黏膜损害等过敏反应。过量中毒可引起肝损害。长期大量用药, 尤其是在肾功能低下者, 可出现肾绞痛或急性肾衰竭或慢性肾衰竭(镇痛药性肾病)。

### 3. 布洛芬

(1) 药理作用 【ZZ(F)】本类药物为非选择性 COX 抑制剂, 有明显的抗炎、解热、镇痛作用。【ZZ)】各药除效价存在差别外, 其他药理学性质非常相似。

(2) 临床应用 临床主要用于风湿性关节炎、骨关节炎、强直性关节炎、急性肌腱炎、滑液囊炎等, 也可用于痛经的治疗。其机制主要是通过抑制环氧酶, 抑制 PGs 的产生。

## 第十五单元 钙拮抗药

### 1. 钙拮抗药的分类和药名

(1) 选择性钙拮抗药 目前应用于临床的钙通道阻滞药主要是选择性作用于电压依赖性  $\text{Ca}^{2+}$  通道 L 亚型的药物。根据其化学结构特点分为 3 亚类：①二氢吡啶类(DHPs)：硝苯地平、尼卡地平、尼群地平、氨氯地平、尼莫地平等。②苯并噻氮(卅卓)类(BTZs)：地尔硫(卅卓)、克仑硫(卅卓)、二氯呋利等。③苯烷胺类(PAAs)：维拉帕米、戈洛帕米、噻帕米等。

(2) 非选择性钙拮抗药 非选择性钙通道调节药主要有普尼拉明、苜普地尔、卡罗维林和氟桂利嗪等。

### 2. 钙拮抗药的药理作用

(1) 对心肌的作用 ①负性肌力作用。②负性频率和负性传导作用。

(2) 对平滑肌的作用 ①血管平滑肌：血管平滑肌对钙通道阻滞药的作用很敏感。[[ZZ(F)] 该类药物能明显舒张血管，主要舒张动脉，对静脉影响较小。[[ZZ)] 动脉中又以冠状血管较为敏感。脑血管也较敏感，尼莫地平舒张脑血管作用较强，能增加脑血流量。②其他平滑肌：钙通道阻滞药对支气管平滑肌的松弛作用较为明显，较大剂量也能松弛胃肠道、输尿管及子宫平滑肌。

(3) 抗动脉粥样硬化作用 钙通道阻滞药可干扰动脉粥样硬化的病理过程。

(4) 对红细胞和血小板结构与功能的影响。

### 3. 钙拮抗药的临床应用

(1) 高血压 其中二氢吡啶类药物如硝苯地平、尼卡地平、尼莫地平等扩张外周血管作用较强，用于控制严重的高血压。维拉帕米和地尔硫(卅卓)可用于轻度及中度高血压。

(2) 心绞痛 钙通道阻滞药对各型心绞痛都有不同程度的疗效。[[ZZ(F)] ①变异型心绞痛：硝苯地平疗效最佳。②稳定型(劳累型)心绞痛：三代钙通道阻滞药均可使用。③不稳定型心绞痛：维拉帕米和地尔硫(卅卓)疗效较好，硝苯地平宜与  $\beta$ -受体阻断药合用。[[ZZ)]

(3) 心律失常 钙通道阻滞药治疗室上性心动过速及后除极触发活动所致的心律失常有良好效果。

(4) 脑血管疾病 [[ZZ(F)] 尼莫地平、氟桂利嗪等可预防由蛛网膜下腔出血引起的脑血管痉挛及脑栓塞。[[ZZ)]

(5) 其他 钙通道阻滞药用于外周血管痉挛性疾病。还用于预防动脉粥样硬化的发生。

4. 维拉帕米 具有一定的负性肌力、负性频率和负性传导的作用，并可引起冠脉和外周血管扩张。

主要用于治疗室上性和房室结折返引起的心律失常效果好，对急性心肌梗死、心肌缺血及洋地黄中毒引起的室性早搏有效。为阵发性室上性心动过速首选药。

5. 尼莫地平 扩张外周血管作用较强，用于控制严重的高血压，长期用药后，全身外周阻力可明显下降。此外，尼莫地平舒张脑血管作用较强，能增加脑血流量。主要用于高血压和冠心病伴有脑血管病的患者，并可预防由蛛网膜下腔出血引起的脑血管痉挛及脑栓塞。

## 第十六单元 抗心律失常药

### 1. 抗心律失常药的分类

(1) I类钠通道阻滞药 本类药物又分为三个亚类：①〔ZZ(F)〕Ia类：适度阻滞钠通道。本类药有奎尼丁、普鲁卡因胺等。〔ZZ〕②〔ZZ(F)〕Ib类：轻度阻滞钠通道。本类药有利多卡因、苯妥英等。〔ZZ〕③〔ZZ(F)〕Ic类：明显阻滞钠通道。本类药有普罗帕酮、氟卡尼等。〔ZZ〕

(2)〔ZZ(F)〕II类 $\beta$ 肾上腺素受体阻断药〔ZZ〕 阻断心脏 $\beta$ 受体，本类药有普萘洛尔等。

(3)〔ZZ(F)〕III类选择性延长复极的药物〔ZZ〕 抑制多种钾电流，延长APD和ERP，对动作电位幅度和去极化速率影响小。本类药有胺碘酮等。

(4)〔ZZ(F)〕IV类钙拮抗药〔ZZ〕 抑制L-型钙电流，降低窦房结自律性，减慢房室结传导性。本类药物有维拉帕米和地尔硫(卅卓)。

### 2. 利多卡因

(1) 药理作用 利多卡因抑制参与动作电位复极2相的少量钠内流，缩短普肯耶纤维和心室肌的APD，使静息期延长。利多卡因能减小动作电位4相除极斜率，提高兴奋阈值，降低自律性。

(2) 临床应用 利多卡因的心脏毒性低，主要用于室性心律失常，如心脏手术、心导管术、急性心肌梗死或强心苷中毒所致的室性心动过速或心室纤颤。

### 3. 普萘洛尔

(1) 药理作用 普萘洛尔能降低窦房结、心房和普肯耶纤维自律性，在运动及情绪激动时作用明显。本药能减少儿茶酚胺所致的迟后除极发生，减慢房室结传导，延长房室结有效不应期。

(2) 临床应用 主要用于〔ZZ(F)〕室上性心律失常，对于交感神经兴奋性过高、甲状腺功能亢进及嗜铬细胞瘤等引起的窦性心动过速效果良好。〔ZZ〕与强心苷或地尔硫(卅卓)合用，控制心房扑动、心房纤颤及阵发性室上性心动过速时的室性频率过快效果较好。心肌梗死患者应用本品，可减少心律失常的发生，缩小心肌梗死范围，降低死亡率。

### 4. 胺碘酮

(1) 药理作用 胺碘酮对心脏多种离子通道均有抑制作用，〔ZZ(F)〕明显延长APD和ERP，〔ZZ〕延长Q-T间期和QRS波。胺碘酮延长APD的作用不依赖于心率的快慢，无翻转使用依赖性。

(2) 临床应用 胺碘酮为广谱抗心律失常药，对心房扑动、心房颤动、室上性心动过速和室性心动过速都有效。

5. 维拉帕米 〔ZZ(F)〕本品治疗室上性和房室结折返引起的心律失常效果好，对急性心肌梗死、心肌缺血及洋地黄中毒引起的室性早搏有效，为阵发性室上性心动过速首选药。〔ZZ〕

## 第十七单元 治疗充血性心力衰竭的药物

### 1. 卡维地洛 / 美托洛尔的的的药理作用及作用机制

(1) 拮抗交感活性  $\beta$  受体阻断药通过阻断心脏  $\beta$  受体、拮抗过量儿茶酚胺对心脏的毒性作用，防止过量儿茶酚胺所致的大量  $\text{Ca}^{2+}$  内流，并减轻由此导致的大量能量消耗与线粒体损伤，避免心肌细胞坏死；改善心肌重构；减少肾素释放，抑制 RAAS，防止高浓度 Ang II 对心脏的损害；上调心肌  $\beta$  受体的数量，恢复其信号转导能力；改善  $\beta$  受体对儿茶酚胺的敏感性。需要注意的是，以往曾认为上调心肌  $\beta$  受体是  $\beta$  受体阻断药用于 CHF 的主要机制，但卡维地洛并无上调  $\beta$  受体的作用，对 CHF 仍有效，说明上调  $\beta$  受体并不是  $\beta$  受体阻断药治疗心力衰竭的惟一机制。此外，卡维地洛兼有阻断  $\alpha_1$  受体、抗氧化等作用，表现出较全面的抗交感神经作用。

(2) 抗心律失常与抗心肌缺血作用  $\beta$  受体阻断药具有明显的抗心肌缺血及抗心律失常作用，后者也是其降低 CHF 病死率和猝死的重要机制。

### 2. 血管紧张素转化酶抑制药

(1) 降低外周血管阻力，降低心脏后负荷。

(2) 减少醛固酮生成 减轻钠水潴留，降低心脏前负荷。

(3) 抑制心肌及血管重构 用不影响血压的小量 ACE 抑制药即可减少 Ang II 及醛固酮的形成，因此能防止和逆转心肌与血管重构，改善心功能。

(4) 对血流动力学的影响 ACE 抑制药降低全身血管阻力，降低室壁张力、改善心脏的舒张功能，降低肾血管阻力，增加肾血流量。用药后症状缓解，运动耐力增加。

(5) 降低交感神经活性。

### 3. 利尿药

(1) 呋塞米的药理作用 能有效拮抗 RAAS 激活所致的醛固酮水平的升高，增强利尿效果及防止失钾，还可抑制心肌细胞胶原增生和防止纤维化。

(2) 呋塞米的临床应用 大剂量利尿药可减少有效循环血量，进而降低心排血量，故大量的利尿常可加重心力衰竭。大剂量利尿药尚可因减少血容量而导致反射性交感神经兴奋，减少肾血流量，加重组织器官灌流不足，加重肝肾功能障碍，导致心力衰竭恶化。利尿药引起的电解质平衡紊乱，尤其是排钾利尿药引起的低钾血症，是 CHF 时诱发心律失常的常见原因之一，特别是与强心苷类合用时更易发生。应注意补充钾盐或与留钾利尿药合用。

### 4. 强心苷类药——地高辛

(1) 对心脏的作用 ①正性肌力作用：强心苷能显著加强衰竭心脏的收缩力，增加心输出量。强心苷与心肌细胞膜上的  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATP 酶结合并抑制其活性， $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATP 酶导致钠泵失灵，又通过  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  双向交换机制，最终导致心肌细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  增加，心肌的收缩加强。②减慢心率作用：治疗量的强心苷对心率加快及伴有房颤的心功能不全者则可显著减慢心率。③对传导组织和心肌电生理特性的影响：治疗剂量下，缩短心房和心室的动作电位时程和有效不应期；可降低窦房结自律性、减慢房室传导。

(2) 对神经和内分泌系统的作用。

(3) 利尿作用 强心苷对心功能不全患者有明显的利尿作用。

(4) 对血管的作用 强心苷能直接收缩血管平滑肌，使外周阻力上升。

### 5. 强心苷类药——地高辛的临床应用及不良反应

(1) 临床应用 ①治疗心力衰竭： $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATP 酶对有心房纤颤伴心室率快的心力衰竭疗效最佳。 $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATP 酶 ②治疗某些心律失常：心房纤颤；心房扑动， $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATP 酶是治疗心房扑动最

常用的药物；〔ZZ〕阵发性室上性心动过速。

(2) 不良反应 强心苷治疗安全范围小，个体差异较大，故易发生不同程度的毒性反应。

〔ZZ(F)〕心脏反应：是强心苷最严重、最危险的不良反应。①快速型心律失常：强心苷中毒最多见和最早见的是室性期前收缩，〔ZZ〕也可发生二联律、三联律及心动过速，甚至发生室颤。②(房)室传导阻滞：强心苷引起的房室传导阻滞除与提高迷走神经兴奋性有关外，还与高度抑制  $\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{ATP}$  酶有关。③窦性心动过缓：强心苷可因抑制窦房结、降低其自律性而发生窦性心动过缓。一般应作为停药的指征之一。

〔ZZ(F)〕胃肠道反应：是最常见的早期中毒症状。〔ZZ〕主要表现为厌食、恶心、呕吐及腹泻等。

中枢神经系统反应：主要表现为眩晕、头痛、失眠、疲倦和谵妄等症状及视觉障碍。〔ZZ(F)〕视觉异常通常是强心苷中毒的先兆，可作为停药的指征。〔ZZ〕

## 第十八单元 抗心绞痛药

### 1. 硝酸甘油

(1) 药理作用 硝酸甘油的基本作用是松弛平滑肌，以对血管平滑肌的作用最显著。  
①降低心肌耗氧量：〔ZZ(F)〕最小有效量的硝酸甘油即可明显扩张静脉血管，〔ZZ〕特别是较大的静脉血管，从而降低心脏的前负荷，减少心肌耗氧量。②〔ZZ(F)〕扩张冠状动脉，增加缺血区血液灌注。〔ZZ〕③降低左室充盈压，增加心内膜供血，改善左室顺应性。④保护缺血的心肌细胞，减轻缺血损伤：硝酸甘油释放 NO，促进内源性的 PGI<sub>2</sub>、降钙素基因相关肽等物质生成与释放，对心肌细胞均具有直接保护作用。

(2) 作用机制 硝酸甘油作为一氧化氮的供体，在平滑肌细胞内经谷胱甘肽转移酶的催化释放出 NO。此外，硝酸甘油通过产生 NO 而抑制血小板聚集、黏附，也有利于冠心病的治疗。

### 2. β 肾上腺素受体阻断药

(1) 药理作用 ①降低心肌耗氧量：β 受体拮抗药通过拮抗(β 受)体使心肌收缩力减弱、心肌纤维缩短速度减慢、心率减慢及血压降低，可明显减少心肌耗氧量。②改善心肌缺血区供血：阻断冠脉血管 β 受体后，可促使血液流向已代偿性扩张的缺血区，从而增加缺血区血流量。

(2) 临床应用 可用于心绞痛，尤其是用于〔ZZ(F)〕对硝酸酯类不敏感或疗效差的稳定型心绞痛，〔ZZ〕可使发作次数减少，对伴有心律失常及高血压者尤为适用。

〔ZZ(F)〕β 受体拮抗药和硝酸酯类合用，宜选用作用时间相近的药物，通常以普萘洛尔与硝酸异山梨醇酯合用。〔ZZ〕两药能协同降低耗氧量，同时 β 受体拮抗药能对抗硝酸酯类所引起的反射性心率加快和心肌收缩力增强，硝酸酯类可缩小 β 受体拮抗药所致的心室容积增大和心室射血时间延长，二药合用可互相取长补短，合用时用量减少，副作用也减少。但由于两类药都可降压，如血压下降过多，冠脉流量减少，对心绞痛不利。

### 3. 钙拮抗药

(1) 药理作用 钙通道阻滞药通过阻滞 Ca<sup>2+</sup>通道，抑制 Ca<sup>2+</sup>内流而产生以下作用：①降低心肌耗氧量。②舒张冠状血管。③保护缺血心肌细胞。④抑制血小板聚集。

(2) 临床应用 〔ZZ(F)〕钙通道阻滞药治疗心绞痛有如下优点：〔ZZ〕①钙通道阻滞药更适合心肌缺血伴支气管哮喘者。②变异型心绞痛是最佳适应证。③较少诱发心衰。④心肌缺血伴外周血管痉挛性疾病患者：钙通道阻滞剂因扩张外周血管恰好适用于此类患者的治疗。

由于钙通道阻滞药有显著解除冠状动脉痉挛的作用，〔ZZ(F)〕因此对变异型心绞痛疗效显著，〔ZZ〕对稳定型心绞痛及急性心肌梗死等也有效。

## 第十九单元 抗动脉粥样硬化药

### 1. HMG-CoA 还原酶抑制药

(1) 药理作用 ①调血脂作用及作用机制：在治疗剂量下，对 LDL-C 的降低作用最强，TC 次之，降 TG 作用很弱。②他汀类与 HMG-CoA 的化学结构相似，且和 HMG-CoA 还原酶的亲和力高出 HMG-CoA 数千倍，对该酶产生竞争性的抑制作用，使 Ch 合成受阻。

(2) 临床应用 主要用于杂合子家族性和非家族性 II a、II b 和 III 型高脂血症。

(3) 不良反应 他汀类不良反应较少而轻，大剂量应用时患者偶可出现胃肠反应、肌痛、皮肤潮红、头痛等暂时性反应；偶有横纹肌溶解症。动物实验发现超大剂量引起犬的白内障。

2. 贝特类药物 能降低 TC 和 LDL-C，其强度与剂量有关，apo B 也相应降低，但 HDL 几无改变，对 TG 和 VLDL 的影响较小。

## 第二十单元 抗高血压药

1. 利尿药 ①最可能的机制是持续地降低体内  $\text{Na}^+$  浓度及降低细胞外液容量。②〔ZZ(F)〕噻嗪类利尿药是利尿降压药中最常用的一类。〔ZZ〕

2. 钙拮抗药 血管平滑肌细胞的收缩有赖于细胞内游离钙，若抑制了钙离子的跨膜转运，则可使细胞内游离钙浓度下降。钙拮抗药通过减少细胞内钙离子含量而松弛血管平滑肌，进而降低血压。

3.  $\beta$  受体阻断药 不同的  $\beta$  受体阻断药在许多方面如脂溶性、对  $\beta_1$  受体的选择性、内在拟交感活性及膜稳定性等方面有所不同，但均为同样有效的降压药，广泛用于各种程度的高血压。不具内在拟交感活性的  $\beta$  受体阻断药可增加血浆甘油三酯浓度，降低 HDL-胆固醇，而有内在拟交感活性者对血脂影响很小或无影响。

### 4. 血管紧张素转化酶抑制药

(1) 药理作用及作用机制 〔ZZ(F)〕ACE 抑制药的应用，是抗高血压药物治疗学上的一大进步。〔ZZ〕该类药能抑制 ACE 活性，使血管紧张素 II (Ang II) 的生成减少以及缓激肽的降解减少，扩张血管，降低血压。

(2) 临床应用 该类药不仅具有良好的降压效果，对高血压患者的并发症及一些伴发疾病亦具有良好影响。该类药亦作为〔ZZ(F)〕伴有糖尿病、左心室肥厚、左心功能障碍及急性心肌梗死的高血压患者的首选药物。因阻断醛固酮，可以增强利尿药的作用。〔ZZ〕

(3) 不良反应 有轻度潴留  $\text{K}^+$  的作用，这对〔ZZ(F)〕有高血钾倾向〔ZZ〕的患者尤应注意。血管神经性水肿是该类药少见而严重的不良反应。服药后患者发生顽固性咳嗽往往是停药的原因之一。

5. 氯沙坦 氯沙坦竞争性阻断  $\text{AT}_1$  受体，为第一个用于临床的非肽类  $\text{AT}_1$  受体阻断药。在体内转化成 5-羧基酸性代谢产物 EXP-3174，后者有非竞争性  $\text{AT}_1$  受体阻断作用。它们都能与  $\text{AT}_1$  受体选择性地结合，对抗 Ang II 的绝大多数药理作用，从而产生降压作用。

## 第二十一单元 利尿药

### 1. 袢利尿药

(1) 药理作用 利尿作用的分子机制是〔ZZ(F)〕特异性地抑制分布在髓袢升支管腔膜侧的 $\text{Na}^+ + \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 共转运子,〔ZZ〕因而抑制 $\text{NaCl}$ 的重吸收,降低肾的稀释与浓缩功能,排出大量接近于等渗的尿液。

(2) 临床应用 袢利尿药主要用于〔ZZ(F)〕肺水肿和其他严重水肿〔ZZ〕以及急性高血钙等。

(3) 不良反应 ①水与电解质紊乱常为过度利尿所引起,表现为低血容量、低血钾、低血钠、低氯性碱血症,长期应用还可引起低血镁。〔ZZ(F)〕②耳毒性。③高尿酸血症。〔ZZ〕④其他:可引起高血糖;升高LDH胆固醇和甘油三酯、降低HDL胆固醇。

### 2. 噻嗪类利尿药

(1) 药理作用 ①利尿作用:噻嗪类利尿药增强 $\text{NaCl}$ 和水的排出,产生温和持久的利尿作用。其作用机制是〔ZZ(F)〕抑制远曲小管近端 $\text{Na}^+ + \text{Cl}^-$ 共转运子,抑制 $\text{NaCl}$ 的重吸收。〔ZZ〕尿中除排出 $\text{Na}^+$ 、 $\text{Cl}^-$ 外, $\text{K}^+$ 的排泄也增多,略增加 $\text{HCO}_3^-$ 的排泄。②抗利尿作用:噻嗪类利尿药能明显减少尿崩症患者的尿量及口渴症状,主要因排 $\text{Na}^+$ 使血浆渗透压降低而减轻口渴感。③降压作用。

(2) 临床应用 ①水肿:对轻、中度心源性水肿疗效较好。②(高)血压病:本类药物是治疗高血压的基础药物之一。③其他:可用于肾性尿崩症及加压素无效的垂体性尿崩症。也可用于高尿钙伴有肾结石者,以抑制高尿钙引起的肾结石的形成。

(3) 不良反应 ①电解质紊乱:如低血钾、低血钠、低血镁、低氯性碱血症等,合用保钾利尿药可防治。②高尿酸血症:痛风者慎用。〔ZZ(F)〕③代谢变化:〔ZZ〕可导致高血糖、高脂血症。可能是因其抑制了胰岛素的分泌以及减少组织利用葡萄糖。可使血清胆固醇增加5%~15%,并增加低密度脂蛋白。④过敏反应:与磺胺类有交叉过敏反应。可见皮疹、皮炎(包括光敏性皮炎)等,偶见严重的过敏反应。

### 3. 保钾利尿药

(1) 药理作用 ①螺内酯的利尿作用弱,起效缓慢而持久。②(螺)内酯是醛固酮的竞争性拮抗药。

(2) 临床应用 ①〔ZZ(F)〕治疗与醛固酮升高有关的顽固性水肿:〔ZZ〕对肝硬化和肾病综合征水肿患者较为有效。②充血性心力衰竭:螺内酯用于心衰的治疗不仅限于通过排 $\text{Na}^+$ 、利尿消除水肿,还通过抑制心肌纤维化等多方面的作用,改善患者的状况。

(3) 不良反应 其不良反应较轻,少数患者可引起头痛、困倦与精神紊乱等。久用可引起高血钾。此外,还有性激素样副作用。

### 4. 碳酸酐酶抑制药

(1) 药理作用 乙酰唑胺通过抑制碳酸酐酶的活性而抑制 $\text{HCO}_3^-$ 的重吸收,治疗量时乙酰唑胺抑制近曲小管约85%的 $\text{HCO}_3^-$ 的重吸收。

(2) 临床应用 本类药物现在很少作为利尿药使用。但它们仍有几种特殊的用途:〔ZZ(F)〕①治疗青光眼:〔ZZ〕对多种类型的青光眼有效,是乙酰唑胺应用最广的适应证。〔ZZ(F)〕②急性高山病:〔ZZ〕在开始攀登前(24小)时口服乙酰唑胺可起到预防作用。〔ZZ(F)〕③碱化尿液:〔ZZ〕通过采用乙酰唑胺碱化尿液可促进尿酸、胱氨酸和弱酸性物质的排泄。但只在使用初期有效。〔ZZ(F)〕④纠正代谢性碱中毒:〔ZZ〕乙酰唑胺还可用于迅速纠正呼吸性酸中毒继发的代谢性碱中毒。⑤其他:乙酰唑胺可用于癫痫的辅助治疗,伴有低血钾症

的周期性麻痹，严重高磷酸盐血症，以增加磷酸盐的尿排泄。

(3) 不良反应 ①过敏反应。②代谢性酸中毒。③尿结石。(④失)钾。

#### 5. 渗透性利尿药

(1) 脱水作用 〔ZZ(F)〕甘露醇是治疗脑水肿、降低颅内压安全而有效的首选药物。〔ZZ〕也可用于青光眼急性发作和患者术前应用以降低眼内压。

(2) 利尿作用 可用于预防急性肾功能衰竭。

浙江华图



## 第二十三单元 组胺受体阻断药

### 1. 氯苯那敏的药理作用、临床应用及不良反应

(1) 抗  $H\downarrow 1R$  作用 可完全对抗组胺引起的支气管、胃肠道平滑肌的收缩作用。小剂量的组胺即可引起豚鼠因呼吸窒息而死亡，如事先给  $H\downarrow 1$  受体阻断药，可使豚鼠耐受数倍甚至千倍以上致死量的组胺。对豚鼠以支气管痉挛为主要症状的过敏性休克也具有保护作用，但对人的过敏性休克无保护效果，可能与人过敏性休克的发病还有其他多种介质参与有关。对组胺直接引起的局部毛细血管扩张和通透性增加(水肿)有很强的抑制作用，但对血管扩张和血压降低等全身作用仅有部分对抗作用。对后者，需同时应用  $H\downarrow 1$  和  $H\downarrow 2$  受体两种阻断药才能完全对抗。

(2) 中枢抑制作用 此类药物多数可通过血脑屏障，可有不同程度的中枢抑制作用，表现有镇静、嗜睡。中枢抑制作用产生的原因，可能是由于中枢  $H\downarrow 1$  受体被阻断，拮抗了脑内源性组胺介导的觉醒反应之故。

(3) 其他作用具有阿托品样抗胆碱作用，止吐和防晕作用较强。

### 2. 氯雷他定的药理作用、临床应用及不良反应

为阿扎他定的衍生物，是一种没有中枢镇静作用和抗胆碱作用的第二代  $H\downarrow 1$  受体阻断药。它可选择性阻断外周  $H\downarrow 1$  受体，起效快，作用强大而持久，此外，还减少 IgE 中介的组胺释放，一次给药作用可持续 24 个小时。

用于过敏性鼻炎、慢性荨麻疹和其他过敏性皮肤病。

罕见乏力、嗜睡、头痛和口干，偶见肝功能异常，哺乳期妇女慎用。

3.  $H\downarrow 2$  受体阻断药 雷尼替丁的药理作用及临床应用：为 ( $H\downarrow 2$ ) 受体阻断药，竞争性的阻断壁细胞基底膜的  $H\downarrow 2$  受体。[[ZZ(F)] 治疗十二指肠溃疡的首选。[[ZZ]] 主要应用于消化性溃疡的治疗，促进胃和十二指肠溃疡的愈合。

## 第二十四单元 作用于呼吸系统的药物

1. 抗炎平喘药 糖皮质激素药理作用以及临床应用:糖皮质激素可通过抑制哮喘时炎症反应的多个环节发挥平喘作用。临床用于支气管扩张药不能有效控制病情的慢性哮喘患者。气雾吸入糖皮质激素已逐步替代口服激素。

### 2. 支气管扩张药

(1) 沙丁胺醇、特布他林的药理作用 ①沙丁胺醇选择性激动 $\beta_2$ 受体,松弛支气管平滑肌,用于支气管哮喘、喘息型支气管炎及伴有支气管痉挛的呼吸道病。②特布他林选择性激动 $\beta_2$ 受体,松弛支气管平滑肌,作用较硫酸沙丁胺醇作用弱。用于支气管哮喘及其他伴有支气管痉挛的肺部疾病。

(2) 茶碱的药理作用、作用机制及临床应用 氨茶碱为茶碱与二乙胺形成的复盐。茶碱非选择性抑制磷酸二酯酶(PDE),使细胞内cAMP、cGMP水平升高,而舒张支气管平滑肌。[[ZZ(F)]在急性重度哮喘或哮喘持续状态时可采用氨茶碱静脉注射或静脉滴注,以迅速缓解喘息与呼吸困难等症状。[[ZZ)]

3. 抗过敏平喘药 色甘酸钠的药理作用及临床应用:色甘酸钠对速发型过敏反应具有明显的抑制作用。[[ZZ(F)]临床上主要用于预防哮喘的发作。[[ZZ)]

## 第二十五单元 作用于消化系统的药物

抗消化性溃疡药——奥美拉唑：奥美拉唑有强大持久的抑制胃酸分泌作用。抑制胃酸作用持久，连续服用的效果优于单次服用。体外试验证明有抗幽门螺杆菌作用。临床用于治疗溃疡病。

浙江华图

## 第二十六单元 肾上腺皮质激素类药物

### 1. 糖皮质激素类药的药理作用

(1) 允许作用 糖皮质激素对有些组织细胞虽无直接活性，但可给其他激素发挥作用创造有利条件，称为允许作用。

(2) 抗感染作用 糖皮质激素具有强大的抗感染作用，能抑制多种原因引起的炎症反应。在炎症早期，能减轻渗出、水肿，从而改善红、肿、热、痛等症状。在炎症后期，能防止粘连及瘢痕形成，减轻后遗症。但若使用不当可致感染扩散、创面愈合延迟。

(3) 免疫抑制与抗过敏作用。

(4) 抗休克作用 常用于严重休克，特别是感染中毒性休克的治疗。

(5) 影响物质代谢。

(6) 其他作用 ①退热作用。②多方面影响血液与造血系统。③中枢神经系统：可提高中枢的兴奋性。④骨骼：长期大量应用可出现骨质疏松。⑤心血管系统：糖皮质激素增强血管对其他活性物质的反应性。

### 2. 糖皮质激素类药的临床应用

(1) 严重感染或炎症 〔ZZ(F)〕①严重急性感染：〔ZZ〕主要用于中毒性感染或同时伴有休克者，在应用有效抗菌药物治疗感染的同时，可用糖皮质激素作辅助治疗。〔ZZ(F)〕②抗感染治疗及防止某些炎症的后遗症。〔ZZ〕

(2) 〔ZZ(F)〕自身免疫性疾病、器官移植排斥反应和过敏性疾病。〔ZZ〕

(3) 〔ZZ(F)〕抗休克治疗 〔ZZ〕对感染中毒性休克，在有效的抗菌药物治疗下，可及早、短时间突击使用大剂量糖皮质激素。对过敏性休克，糖皮质激素为次选药，可与首选药肾上腺素合用。对低血容量性休克，在补液补电解质或输血后效果不佳者，可合用超大剂量的糖皮质激素。

(4) 〔ZZ(F)〕血液病 〔ZZ〕多用于治疗儿童急性淋巴细胞性白血病，但对急性非淋巴细胞性白血病的疗效较差。

(5) 局部应用 对湿疹、肛门搔痒、接触性皮炎、牛皮癣等都有疗效。

(6) 替代疗法 用于急、慢性肾上腺皮质功能不全者，脑垂体前叶功能减退及肾上腺次全切除术后。

### 3. 糖皮质激素类药的不良反应

(1) 长期大剂量应用引起的不良反应 ①诱发或加剧胃、十二指肠溃疡，甚至造成消化道出血或穿孔。②诱发或加重感染。③医源性肾上腺皮质功能亢进：表现为满月脸、水牛背、皮肤变薄、多毛、水肿、低血钾、高血压、糖尿病等。④心血管系统并发症：引起高血压和动脉粥样硬化。⑤骨质疏松、肌肉萎缩、伤口愈合迟缓等。⑥出现糖耐量受损或糖尿病(类固醇性糖尿病)。⑦其他：有癫痫或精神病史者禁用或慎用。

(2) 停药反应 ①医源性肾上腺皮质功能不良：长期应用尤其是连日给药的患者，减量过快或突然停药，特别是当遇到感染、创伤、手术等严重应激情况时，可引起肾上腺皮质功能不全或危象。②〔ZZ(F)〕反跳现象 〔ZZ〕：其发生原因可能是患者对激素产生了依赖性 or 病情尚未完全控制，突然停药或减量过快而致原病复发或恶化。

4. 代表药物 主要药物有可的松、泼尼松、氢化可的松和泼尼松龙等。

## 第二十七单元 甲状腺激素及抗甲状腺药

1. 硫脲类药的药理作用 ①抑制甲状腺激素的合成。②抑制外周组织的  $T_4$  转化为  $T_3$ ：在重症甲亢、甲状腺危象时，该药可列为首选。③免疫抑制作用。

2. 硫脲类药的临床应用 ①甲亢的内科治疗：适用于轻症和不宜手术或放射性碘治疗者，如儿童、青少年、术后复发、中重度患者而年老体弱或兼有心、肝、肾、出血性疾患等患者。②甲状腺手术前准备。③甲状腺危象的治疗。

3. 硫脲类药的不良反应 ①〔ZZ(F)〕过敏反应：最常见，〔ZZ〕皮肤瘙痒、药疹，少数伴有发热，应密切观察，一般不需停药也可消失。②(消)化道反应：有厌食、呕吐、腹痛、腹泻等，罕见黄疸性肝炎。③〔ZZ(F)〕粒细胞缺乏症：〔ZZ〕为最严重不良反应，应定期检查血象。罕见血小板减少症。④甲状腺肿及甲状腺功能减退：长期用药后，可反馈性增加 TSH 分泌而引起腺体代偿性增生、腺体增大、充血，还可诱导甲状腺功能减退。

4. 碘及碘化物的药理作用 ①小剂量的碘是合成甲状腺激素的原料，可预防单纯性甲状腺肿，对早期患者疗效显著。②大剂量碘有抗甲状腺作用。主要是抑制甲状腺激素的释放，还能拮抗 TSH 促进激素释放作用。抑制甲状腺激素释放的机制，主要与其减少 GSH，从而使 TG 对蛋白水解酶不敏感有关。此外，大剂量碘还能抑制提纯的甲状腺过氧化物酶，影响酪氨酸碘化和碘化酪氨酸耦联，减少甲状腺激素的合成。

5. 碘及碘化物的临床应用 ①甲亢的手术前准备。②甲状腺危象的治疗。

6. 碘及碘化物的不良反应 ①过敏反应：有血管神经性水肿，严重者有喉头水肿，可致窒息。②诱发甲状腺功能紊乱。

## 第二十八单元 胰岛素及口服降血糖药

### 1. 胰岛素的临床应用

(1) 胰岛素注射剂 注射用普通胰岛素制剂仍是治疗 1 型糖尿病的最重要药物，对胰岛素缺乏的各型糖尿病均有效。

(2) 胰岛素吸入剂 这将极大地缓解长期反复注射胰岛素给患者带来的痛苦和不便，提高患者用药的依从性和生活质量。

### 2. 口服降血糖药

(1) 罗格列酮的药理作用 ①改善胰岛素抵抗、降低高血糖：可使患者空腹血糖、餐后血糖、血浆胰岛素及游离脂肪酸水平明显降低。②改善脂肪代谢紊乱。③抑制血小板聚集、炎症反应和内皮细胞的增生，抗动脉粥样硬化。④改善胰岛 B 细胞功能。

(2) 罗格列酮的作用机制 降糖的机制与竞争性激活过氧化物酶增殖体受体  $\gamma$ ，调节胰岛素反应性基因的转录有关。

(3) 罗格列酮的临床应用 主要用于治疗胰岛素抵抗和 2 型糖尿病。

(4) 磺酰脲类的药理作用及作用机制 降血糖作用该类药能降低正常人血糖，对胰岛功能尚存的患者有效，但对 1 型糖尿病患者及切除胰腺之动物则无作用。其机制是：①刺激胰岛 B 细胞释放胰岛素。②降低血清糖原水平。③增加胰岛素与靶组织的结合能力。

(5) 磺酰脲类的临床应用 ①用于胰岛功能尚存的 2 型糖尿病且单用饮食控制无效者。②尿崩症：只用氯磺丙脲，可使患者尿量明显减少。

(6) 双胍类药物 国内常用的有甲福明(二甲双胍)和苯乙福明(苯乙双胍)。药理作用及作用机制：该类药可明显降低糖尿病患者的血糖，但对正常人血糖无明显影响。其作用机制可能是促进脂肪组织摄取葡萄糖，降低葡萄糖在肠的吸收及糖原异生，抑制胰高血糖素释放等。临床应用：主要用于轻症糖尿病患者，尤适用于肥胖及单用饮食控制无效者。

(7) 阿卡波糖 药理作用：阿卡波糖是  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂类新型口服降血糖药，其降血糖的机制是在小肠上皮刷状缘与碳水化合物竞争水解碳水化合物的糖苷水解酶，从而减慢碳水化合物水解及产生葡萄糖的速度并延缓葡萄糖的吸收。临床应用：单独应用或与其他降糖药合用，可降低患者的餐后血糖。也有报道认为可降低空腹血糖及糖化血红蛋白。可用于 2 型糖尿病的治疗。

## 第二十九单元 $\beta$ -内酰胺类抗生素

### 1. 青霉素 G

(1) 抗菌作用 青霉素 G 抗菌作用很强，在细菌繁殖期低浓度抑菌，较高浓度杀菌。对病原菌有高度抗菌活性：①大多数 G<sup>+</sup>球菌。②G<sup>+</sup>杆菌。③G<sup>+</sup>球菌。④少数 G<sup>+</sup>杆菌，如流感杆菌、百日咳鲍特菌等。⑤螺旋体、放线杆菌。对大多数 G<sup>+</sup>杆菌作用较弱，对肠球菌不敏感，对真菌、原虫、立克次体、病毒等无作用。

(2) 临床应用 [[ZZ(F)] 本药肌内注射或静脉滴注为治疗敏感的 G<sup>+</sup>球菌和杆菌、G<sup>+</sup>球菌及螺旋体所致感染的首选药。[[ZZ)]

(3) 不良反应 [[ZZ(F)] ①变态反应：为青霉素类最常见的不良反应，[[ZZ)] 在各种药物中居首位，以皮肤过敏(荨麻疹、药疹等)和血清病样反应较多见。[[ZZ(F)] 最严重的是过敏性休克。[[ZZ)] ②赫氏反应：应用青霉素 G 治疗梅毒、钩端螺旋体、雅司、鼠咬热或炭疽等感染时，可有症状加剧现象。③其他不良反应：肌内注射青霉素 G 可产生局部疼痛，红肿或硬结。大剂量青霉素钾盐或钠盐静脉滴注，可引起明显的水、电解质紊乱。

2. 氨苄西林 对 G<sup>+</sup>杆菌有较强的抗菌作用，如对伤寒沙门菌、副伤寒沙门菌、百日咳鲍特菌、大肠埃希菌、痢疾志贺菌等均有较强的抗菌作用，对铜绿假单胞菌无效，对粪链球菌作用优于青霉素 G。临床用于治疗敏感菌所致的呼吸道感染、伤寒、副伤寒、尿路感染、胃肠道感染、软组织感染、脑膜炎、败血症、心内膜炎等。

3. 阿莫西林 抗菌谱和抗菌活性与氨苄西林相似，但对肺炎球菌、肠球菌、沙门菌属、幽门螺杆菌的杀菌作用比氨苄西林强。主要用于敏感菌所致的呼吸道、尿路、胆道感染以及伤寒治疗。此外也可用于慢性活动性胃炎和消化性溃疡的治疗。

### 4. 头孢菌素类抗生素

(1) 各代产品的特点 ①第一代头孢菌素对 G<sup>+</sup>菌抗菌作用较二、三代强，但对 G<sup>+</sup>菌的作用弱。可被细菌产生的  $\beta$ -内酰胺酶所破坏。②第二代头孢菌素对 G<sup>+</sup>菌作用略逊于第一代，对 G<sup>+</sup>菌有明显作用，对厌氧菌有一定作用，但对铜绿假单胞菌无效。对多种  $\beta$ -内酰胺酶比较稳定。③第三代头孢菌素对 G<sup>+</sup>菌的作用不及第一、二代，对 G<sup>+</sup>菌包括肠杆菌类、铜绿假单胞菌及厌氧菌有较强的作用。对  $\beta$ -内酰胺酶有较高的稳定性。④第四代头孢菌素对 G<sup>+</sup>菌、G<sup>+</sup>菌均有高效，对  $\beta$ -内酰胺酶高度稳定。

(2) 临床应用 第一代头孢菌素主要用于治疗敏感菌所致呼吸道和尿路感染、皮肤及软组织感染。第二代头孢菌素可用于治疗敏感菌所致肺炎、胆道感染、菌血症、尿路感染和其他组织器官感染等。第三代头孢菌素可用于危及生命的败血症、脑膜炎、肺炎、骨髓炎及尿路严重感染的治疗，能有效控制严重的铜绿假单胞菌感染。第四代头孢菌素可用于治疗对第三代头孢菌素耐药的细菌感染。

## 第三十单元 大环内酯类及林可霉素类抗生素

### 1. 红霉素类抗生素

(1) 抗菌作用 红霉素对G<sup>+</sup>菌的金黄色葡萄球菌(包括耐药菌)、表皮葡萄球菌、链球菌等抗菌作用强,对部分G<sup>-</sup>菌如脑膜炎奈瑟菌、淋病奈瑟菌、流感杆菌、百日咳鲍特菌、布鲁斯菌、军团菌等高度敏感。对某些螺旋体、肺炎支原体、立克次体和螺杆菌也有抗菌作用。

(2) 临床应用 临床常用于治疗耐青霉素的金黄色葡萄球菌感染和对青霉素过敏者。

2. 林可霉素类抗生素 林可霉素、克林霉素的抗菌作用及临床应用:两药的抗菌谱与红霉素类似,克林霉素的抗菌活性比林可霉素强4~8倍。最主要特点是对各类厌氧菌有强大抗菌作用。对需氧G<sup>+</sup>菌有显著活性。

主要用于厌氧菌,包括脆弱类杆菌、产气荚膜梭菌、放线杆菌等引起的口腔、腹腔和妇科感染。〔ZZ(F)〕治疗需氧G<sup>+</sup>球菌引起的呼吸道、骨及软组织、胆道感染及败血症、心内膜炎等。对金黄色葡萄球菌引起的骨髓炎为首选药。〔ZZ〕

## 第三十一单元 氨基苷类抗生素

### 1. 氨基苷类抗生素概述

(1) 抗菌作用及作用机制 ①抗菌作用：氨基苷类对各种需氧G<sup>+</sup>-杆菌具有强大抗菌活性。②作用机制：氨基苷类的抗菌机制主要是抑制细菌蛋白质合成，还能破坏细菌胞浆膜的完整性。

(2) 不良反应 ①【ZZ(F) 耳毒性【ZZ】】：包括前庭神经和耳蜗听神经损伤。前庭神经功能损伤表现为头昏、视力减退、眼球震颤、眩晕、恶心、呕吐和共济失调，其发生率依次为新霉素>卡那霉素>链霉素>西索米星>阿米卡星≥庆大霉素≥妥布霉素>奈替米星。耳蜗听神经功能损伤表现为耳鸣、听力减退和永久性耳聋，其发生率依次为新霉素>卡那霉素>阿米卡星>西索米星>庆大霉素(>妥)布霉素>奈替米星>链霉素。该毒性还能影响子宫内胎儿。②【ZZ(F) 肾毒性【ZZ】】：氨基苷类的肾毒性取决于各药在肾皮质中的聚积量和对肾小管的损伤能力，其发生率依次为新霉素>卡那霉素>庆大霉素>妥布霉素>阿米卡星>奈替米星>链霉素。③神经肌肉麻痹。④过敏反应：皮疹、发热、血管神经性水肿、口周发麻等常见。接触性皮炎是局部应用新霉素最常见的反应。链霉素可引起过敏性休克，其发生率仅次于青霉素。

### 2. 常用氨基苷类抗生素

(1) 庆大霉素 是治疗各种G<sup>+</sup>-杆菌感染的主要抗菌药，尤其对沙雷菌属作用更强，为氨基苷类中的首选药。

(2) 妥布霉素 对铜绿假单胞菌的作用是庆大霉素的2~5倍，且对耐庆大霉素菌株仍有效，适合治疗铜绿假单胞菌所致的各种感染，通常应与能抗铜绿假单胞菌的青霉素类或头孢菌素类药物合用。

(3) 阿米卡星 其突出优点是【ZZ(F) 对肠道G<sup>+</sup>-杆菌和铜绿假单胞菌所产生的多种氨基苷类灭活酶稳定，故对一些氨基糖苷类耐药菌感染仍能有效控制，常作为首选药。【ZZ】本品的另一个优点是它与β-内酰胺类联合应用可获协同作用，当粒细胞缺乏或其他免疫缺陷患者合并严重G<sup>+</sup>-杆菌感染时，合用药比阿米卡星单独使用效果更好。

## 第三十二单元 四环素类及氯霉素

### 1. 四环素类抗生素

#### (1) 四环素、多西环素、米诺环素的抗菌作用及临床应用

**四环素：**对革兰阳性菌的抑制作用强于阴性菌，但作用不如青霉素类和头孢菌素类，对革兰阴性菌的作用不如氨基苷类及氯霉素类。极高浓度时具有杀菌作用。〔ZZ(F)〕四环素类药物首选治疗立克次体感染、支原体感染、衣原体感染以及某些螺旋体感染。四环素类药物还可首选治疗鼠疫、布鲁菌病、霍乱、幽门螺杆菌感染、肉芽肿鞘杆菌感染以及牙龈卟啉单胞菌。〔ZZ)〕

**多西环素：**是四环素类药物的首选药，抗菌活性比四环素强(2~10倍)，具有强效、速效、长效的特点。临床上特别适合肾外感染伴肾衰竭者以及胆道系统感染。也用于酒糟鼻、痤疮、前列腺炎和呼吸道感染如慢性气管炎、肺炎。

**米诺环素：**抗菌谱与四环素相似。

(2) 不良反应 ①局部刺激作用。②二重感染：长期口服或注射使用广谱抗生素时，敏感菌被抑制，不敏感菌乘机大量繁殖，由原来的劣势菌群变为优势菌群，造成新的感染，称作二重感染或菌群交替症。③对骨骼和牙齿生长的影响。④其他：长期大剂量使用可引起严重肝损伤或加重原有的肾损伤。

### 2. 氯霉素

(1) 抗菌作用 对革兰阴性菌的抗菌作用强于阳性菌，属抑菌药；但是对流感嗜血杆菌、脑膜炎奈瑟菌、肺炎链球菌具有杀灭作用；对革兰阳性菌的抗菌活性不如青霉素类和四环素类。氯霉素对结核分枝杆菌、真菌和原虫无效。

(2) 临床应用 氯霉素可能对造血系统产生致命的毒性作用，一般不作首选药物。

(3) 不良反应 ①血液系统毒性：〔ZZ(F)〕可逆性血细胞减少；再生障碍性贫血，〔ZZ)〕其发病率与用药量、疗程无关，一次用药亦可发生。②〔ZZ(F)〕灰婴综合征〔ZZ)〕：早产儿和新生儿的肝脏对氯霉素解毒能力差，药物剂量过大可致中毒，表现为循环衰竭、呼吸困难、进行性血压下降、皮肤苍白和发绀，故称灰婴综合征。③其他：口服用药时出现恶心、呕吐、腹泻等症状。

## 第三十三单元 人工合成的抗菌药

### 1. 喹诺酮类抗菌药

(1) 抗菌作用 氟喹诺酮类属广谱杀菌药。对革兰阴性菌的良好抗菌活性外，对革兰阳性菌、结核分枝杆菌、军团菌、支原体及衣原体均有杀灭作用；特别是对厌氧菌如脆弱杆菌、梭杆菌属、消化链球菌属和厌氧芽胞梭菌属等的抗菌活性强，并显示出良好的临床效果。对于铜绿假单胞菌以环丙沙星的杀灭作用最强。

(2) 作用机制 ①DNA 回旋酶：是喹诺酮类抗革兰阴性菌的重要靶点。②拓扑异构酶 IV：是喹诺酮类药物抗革兰阳性菌的重要靶点。喹诺酮类通过对拓扑异构酶 IV 的抑制作用，干扰细菌 DNA 复制。

(3) 临床应用 氟喹诺酮类具有抗菌谱广、抗菌活性强、口服吸收良好、与其他类别的抗菌药之间无交叉耐药等特点。①泌尿生殖道感染：环丙沙星、氧氟沙星与  $\beta$ -内酰胺类同为首选药。环丙沙星是铜绿假单胞菌性尿道炎的首选药。②呼吸系统感染：左氧氟沙星、莫西沙星与万古霉素合用，首选用于治疗青霉素高度耐药的肺炎链球菌感染。③肠道感染与伤寒：首选用于治疗志贺菌引起的急、慢性菌痢和中毒性菌痢，以及鼠伤寒沙门菌、猪霍乱沙门菌、肠炎沙门菌引起的胃肠炎。④氟喹诺酮类：对脑膜炎奈瑟菌具有强大的杀菌作用，其在鼻咽分泌物中浓度高，可用于鼻咽部带菌者的根除治疗。

(4) 不良反应 ①胃肠道反应。②中枢神经系统毒性。③光敏反应(光毒性)。④心脏毒性。⑤软骨损害。⑥其他不良反应包括跟腱炎、肝毒性、替马沙星综合征、过敏反应等。

### 2. 磺胺类抗菌药

(1) 抗菌作用 对大多数革兰阳性菌和阴性菌有良好的抗菌活性，其中最敏感的是 A 群链球菌、肺炎链球菌、脑膜炎奈瑟菌、淋病奈瑟菌、鼠疫耶氏菌和诺卡菌属。

(2) 作用机制 对磺胺药敏感的细菌，在生长繁殖过程中不能利用现成的叶酸，必须在二氢蝶酸合酶的作用下生成二氢蝶酸，并进一步与谷氨酸生成二氢叶酸，后者在二氢叶酸还原酶催化下被还原为四氢叶酸。磺胺药与 PABA 的结构相似，可与之竞争二氢蝶酸合酶，阻止细菌二氢叶酸合成，从而发挥抑菌作用。

3. 其他合成类抗菌药 甲氧苄啶的作用机制和临床应用：甲氧苄啶(TMP)是细菌二氢叶酸还原酶抑制剂，抗菌谱与磺胺甲(卅卓)唑(SMZ)相似，属抑菌药。临床上，将 SMZ 和 TMP 按 5:1 比例制成的复方制剂，广泛用于大肠埃希菌、变形杆菌和克雷伯菌引起的泌尿道感染。

甲硝唑(灭滴灵)的作用机制和临床应用：属硝基咪唑类药物，其分子中的硝基在细胞内无氧环境中被还原成氨基，从而抑制病原体 DNA 合成，发挥抗厌氧菌作用。临床主要用于治疗厌氧菌引起的口腔、腹腔、女性生殖器、下呼吸道、骨和关节等部位的感染。对幽门螺杆菌感染的消化性溃疡以及四环素耐药艰难梭菌所致的假膜性肠炎有特殊疗效。[[ZZ(F)] 亦是治疗阿米巴病、滴虫病和破伤风的首选药物。[[ZZ)]]

## 第三十四单元 抗真菌药和抗病毒药

1. 抗真菌药 氟康唑的药理作用及临床应用：氟康唑是广谱抗真菌药，对隐球菌属、念珠菌属和球孢子菌属等均有作用。〔ZZ(F)〕是治疗艾滋病患者隐球菌性脑膜炎的首选药，〔ZZ〕与氟胞嘧啶合用可增强疗效。

2. 抗病毒药 利巴韦林的药理作用及临床应用：利巴韦林是一种人工合成的鸟苷类衍生物，为广谱抗病毒药，对多种 RNA 和 DNA 病毒有效，包括甲型肝炎病毒和丙型肝炎病毒。也有抗腺病毒、疱疹病毒和呼吸道合胞病毒的作用。对急性甲型和丙型肝炎有一定疗效，治疗呼吸道合胞病毒肺炎和支气管炎效果最佳。

浙江华图

## 第三十五单元 抗结核病药

### 1. 异烟肼

(1) 临床应用 异烟肼对各种类型的结核病患者均为首选药物。

(2) 不良反应 [[ZZ(F)] ①出现头痛、头晕、兴奋和视神经炎，[[ZZ]] 严重时可导致中毒性脑病和精神病。使用异烟肼时应注意及时补充维生素 B<sub>6</sub>，预防不良反应的产生。  
②肝脏毒性：异烟肼可损伤肝细胞。(③其他)：可发生各种皮疹、发热、胃肠道反应、粒细胞减少、血小板减少和溶血性贫血，用药期间亦可能产生脉管炎及关节炎综合征。

### 2. 利福平

(1) 临床应用 利福平与其他抗结核药联合使用可治疗各种类型的结核病，包括初治及复发患者。

(2) 不良反应 ①恶心、呕吐、腹痛、腹泻，一般不严重。[[ZZ(F)] (②肝)脏毒性。[[ZZ]] ③“流感综合征”。

### 3. 乙胺丁醇

(1) 药理作用 乙胺丁醇对繁殖期结核杆菌有较强的抑制作用。

(2) 临床应用 用于各型肺结核和肺外结核。与异烟肼和利福平合用治疗初治患者，与利福平和卷曲霉素合用治疗复治患者。特别适用于经链霉素和异烟肼治疗无效的患者。

### 4. 吡嗪酰胺

(1) 药理作用 口服易吸收， $t_{1/2}$ 为 6h。体内分布广，细胞内和脑脊液中浓度较高。大部分在肝脏水解成吡嗪酸，并羟化成为(5-羟)吡嗪酸，少部分原形药通过肾小球滤过由尿排出。吡嗪酰胺在酸性环境下对结核杆菌有较强的抑制和杀灭作用。

(2) 临床应用 吡嗪酰胺单独使用易产生耐药性，与其他抗结核病药无交叉耐药性，与异烟肼和利福平合用有协同作用，是联合用药的重要成分。

## 第三十六单元 抗疟药

### 1. 主要用于控制症状的抗疟药

(1) 氯喹 ①抗疟作用：氯喹对各种疟原虫的红细胞内期裂殖体均有较强的杀灭作用，能迅速有效地控制疟疾的临床发作；但对于孢子、休眠子和配子体均无效，不能用于病因预防以及控制远期复发和传播。氯喹具有在红细胞内尤其是被疟原虫入侵的红细胞内浓集的特点，有利于杀灭疟原虫，具有起效快、疗效高的特点。氯喹的抗疟作用主要是通过抑制疟原虫对血红蛋白的消化，作用于血红素的处置，减少了疟原虫生存必需氨基酸的供应。②抗肠道外阿米巴病作用：氯喹能杀灭阿米巴滋养体。由于其在肝脏中的浓度高，可用于治疗阿米巴肝脓肿。③免疫抑制作用：大剂量氯喹能抑制免疫反应。

(2) 青蒿素 青蒿素对各种疟原虫红细胞内期裂殖体有快速的杀灭作用，对红细胞外期疟原虫无效。青蒿素抗疟作用机制可能是血红素或  $\text{Fe}^{2+}$  催化青蒿素形成自由基破坏疟原虫表膜和线粒体结构，导致疟原虫死亡。主要用于治疗对耐氯喹或多药耐药的恶性疟。因可透过血脑屏障，对脑性疟的抢救有较好效果。

2. 主要用于控制远期复发和传播的抗疟药 伯氨喹的药理作用、临床应用及不良反应：伯氨喹对间日疟和卵形疟肝脏中的休眠子有较强的杀灭作用，是防治疟疾远期复发的主要药物。与红细胞内期抗疟药合用，能根治良性疟，减少耐药性的产生。能杀灭各种疟原虫的配子体，阻止疟疾传播。对红细胞内期的疟原虫无效。

治疗剂量的伯氨喹不良反应较少，可引起剂量依赖性的胃肠道反应。大剂量时，可致高铁血红蛋白血症伴有发绀。红细胞内缺乏葡萄糖 6-磷酸脱氢酶的个体可发生急性溶血。

3. 主要用于病因性预防的抗疟药 乙胺嘧啶的药理作用及临床应用：乙胺嘧啶为二氢叶酸还原酶抑制剂，阻止二氢叶酸转变为四氢叶酸，阻碍核酸的合成，从而抑制疟原虫的增殖，对已发育成熟的裂殖体则无效，故控制临床症状起效缓慢，常用于病因性预防。

## 第三十七单元 抗恶性肿瘤药

### 1. 抗肿瘤药的分类

(1) 干扰核酸合成的药物 影响核酸生物合成的药物又称抗代谢药，可以通过特异性干扰核酸的代谢，阻止细胞的分裂和繁殖。此类药物主要作用于 S 期细胞，属细胞周期特异性药物。根据药物主要干扰的生化步骤或所抑制的靶酶的不同，可进一步分为：①二氢叶酸还原酶抑制剂，如甲氨蝶呤等。②胸苷酸合成酶抑制剂，如氟尿嘧啶等。③嘌呤核苷酸互变抑制剂，如巯嘌呤等。④核苷酸还原酶抑制剂，如羟基脲等。⑤DNA 多聚酶抑制剂，如阿糖胞苷等。

(2) 破坏 DNA 结构与功能的药物 药物分别通过破坏 DNA 结构或抑制拓扑异构酶活性，影响 DNA 结构和功能。包括：①DNA 交联剂，如氮芥、环磷酰胺等烷化剂。②破坏 DNA 的铂类配合物，如顺铂。③破坏 DNA 的抗生素，如丝裂霉素和博来霉素。④拓扑异构酶抑制剂，如喜树碱类和鬼臼毒素衍生物。

(3) 嵌入 DNA 及干扰转录 RNA 的药物 药物可嵌入 DNA 碱基对之间，干扰转录过程，阻止 mRNA 的合成，属于 DNA 嵌入剂。如多柔比星等蒽环类抗生素和放线菌素 D。

(4) 干扰蛋白质合成的药物 药物可干扰微管蛋白聚合功能、干扰核蛋白体的功能或影响氨基酸供应，从而抑制蛋白质合成与功能。包括：①微管蛋白活性抑制剂如长春碱类和紫杉醇类等。②干扰核蛋白体功能的药物如三尖杉生物碱类。③影响氨基酸供应的药物如 L-门冬酰胺酶。

### 2. 常用抗恶性肿瘤药物

(1) 甲氨蝶呤 临床上用于治疗儿童急性白血病和绒毛膜上皮癌；鞘内注射可用于中枢神经系统白血病的预防和缓解症状。

(2) 巯嘌呤 巯嘌呤起效慢，主要用于急性淋巴细胞白血病的维持治疗，大剂量对绒毛膜上皮癌亦有较好疗效。

(3) 羟基脲 对治疗慢性粒细胞白血病有显著疗效，对黑色素瘤有暂时缓解作用。可使肿瘤细胞集中于 G<sub>1</sub> 期，故可用作同步化药物，增加化疗或放疗的敏感性。

(4) 环磷酰胺 抗癌谱广，为目前广泛应用的烷化剂。对恶性淋巴瘤疗效显著，对多发性骨髓瘤、急性淋巴细胞白血病、肺癌、乳腺癌、卵巢癌、神经母细胞瘤和睾丸肿瘤等均有一定疗效。

(5) 氟尿嘧啶 对消化系统癌(食管癌、胃癌、肠癌、胰腺癌、肝癌)和乳腺癌疗效较好，对宫颈癌、卵巢癌、绒毛膜上皮癌、膀胱癌、头颈部肿瘤也有效。

(6) 阿霉素 亦称多柔比星，为蒽环类抗生素。能嵌入 DNA 碱基对之间，并紧密结合到 DNA 上，阻止 RNA 转录过程，抑制 RNA 合成，也能阻止 DNA 复制。属细胞周期非特异性药物，S 期细胞对它更为敏感。本品抗癌谱广，疗效高，主要用于对常用抗肿瘤药耐药的急性淋巴细胞白血病或粒细胞白血病、恶性淋巴瘤、乳腺癌、卵巢癌、小细胞肺癌、胃癌、肝癌及膀胱癌等。