

2021
药师
执业

📁 考点梳理
☆ 易考重点
🔔 高频考点
⚡ 易错考点

金英杰医学 JYINGJIE.COM | 直播学院

考点总结

高频考点

100个

考点总结： 茶丁
涵盖内容： 西药一
考点选自： 王牌直播课王牌直播学员
适用考生： _____

—— 王牌直播 专属内部资料 ——
拼一载春秋 博一生无悔

上课通知
金英杰直播 智慧学习“医”学就会

考点 1: 药品名称

商品名: 品牌名, 不同厂商, 不同商品名; 可注册专利

通用名: 国际非专利药品名称 (INN), 一个药物只有一个; 所有人均可使用

化学名: 国际非专利药品名称 (INN), 一个药物只有一个; 所有人均可使用

考点 2: 药物剂型与制剂

剂型的重要性: ①**变性**——**硫酸镁**: 口服泻下, 外用消炎, 注射镇静解痉; **依沙吡啶**: 注射-中期引产, 局部涂敷-杀菌②**变速**——注射、吸入急救; 丸剂、缓控释长效③**减毒**——例如: 氨茶碱治疗哮喘病有引起心跳加快的毒副作用, 改成栓剂则可消除④**靶向**——脂质体、微球、微囊→浓集于肝、脾⑤**升稳**⑥**影响疗效**

考点 3: 药用辅料和药品包装材料

药品包装材料的分类 (按使用方式分)

I类: 直接接触药品且直接使用 (塑料输液瓶/袋、固/液体药用塑料瓶)

II类: 直接接触药品, 经清洗后消毒灭菌 (玻璃输液瓶、输液瓶胶塞、玻璃口服液瓶)

III类: 其他 (输液瓶铝盖、铝塑组合盖)

考点 4: 药物稳定性及有效期

一、药物的化学降解途径

水解	酯或内酯 (普鲁卡因、阿托品、华法林钠)、酰胺 (β内酰胺、氯霉素、巴比妥)、苷 (阿糖胞苷)
氧化	酚 (肾上腺、左旋多巴、吗啡)、烯醇 (维 C)、芳胺 (磺胺)、吡唑酮 (安乃近)、噻嗪 (氯丙嗪)、双键 (维 A、维 D)
异构化	光学异构: 左肾上腺素 (外消旋); 毛果芸香碱 (差向异构) 顺反异构: 维 A (全反式→顺式, 则失效)
聚合	氨苄西林 (侧链游离氨基)、塞替哌 (水中聚合失效)
脱羧	对氨基水杨酸钠 (-COOH)

二、抗氧化剂

1、**水溶性**: ①用于酸性 (焦亚硫酸钠、亚硫酸氢钠); ②用于碱性 (亚硫酸钠等、硫代硫酸钠); ③**硫脲**、**维 C**; ④**半胱氨酸** (氨基酸类无毒, 用于注射剂)

2、**油性**: 叔丁基对羟基茴香醚 (BHA)、2,6-二叔丁基对甲酚 (BHT)、维 E

3、**金属离子络合剂**: EDTA-2Na、酒石酸、枸橼酸、磷酸

三、药物稳定性试验方法

1、影响因素试验 (强化试验) 2、加速试验 (超常试验条件) 3、**长期试验** (留样观察法)

四、药品有效期

半衰期（降解 50%的时间）： $t_{1/2}=0.693/k$

有效期（降解 10%的时间）： $t_{0.9}=0.1054/k$

考点 5：我国药典标准体系的组成

1. 《中国药典》：**一部**：中药（药材/饮片等）**二部**：第一部分（化学药、抗生素、生化药品）；第二部分（放射性药品）**三部**：生物制品（生物制品通则、总论、通则）**四部**：通则（一、二、四部通则）、药用辅料
2. **药品注册标准**：不得低于国家药品标准
3. **企业药品标准**：企业内控标准；非法定标准；其指标限度不得低于国家标准或注册标准

考点 6：国际药品标准

《美国药典》（USP 或 USP-NF）《美国国家处方集》（NF）	①每年一版；2019 版 USP（42）-NF（37）②包括：凡例、通则、正文③同一品种原料药标准在前（含化学名、结构、分子式等），制剂标准在后（含标签说明等）
《欧洲药典》（EP 或 Ph. Eur.）	①欧洲上市药品强制执行的法定标准②3 年一版；每年 3 个增补本；最新版 2020 版 EP10.0③分为 3 卷：第 1 卷收载有凡例、通则（EP 不载制剂，但载制剂通则）；第 2-3 卷收载标准正文
《日本药局方》（JP）	每 5 年发行一版；最新版 2016 年出版的第 17 版，记为 JP（17）

考点 7：《中国药典》基本要求之附加事项

1. 遮光	用不透光的容器，如：维生素 A、异丙嗪、异烟肼、四环素
2. 避光	避免日光直射
3. 密闭	防止尘土及异物进入
4. 密封	防止风化、吸潮、挥发或异物进入，如：乙琥胺、阿司匹林、水合氯醛、氨茶碱要求密封
5. 熔封或严封	防止空气与水分的侵入并防止微生物污染，如：注射剂、冲洗剂等无菌制剂包装
6. 阴凉处	温度不超过 20℃，如：丙酸倍氯米松-密封、阴凉处
7. 凉暗处	避光 且 不超过 20℃，如：气雾剂、阿法骨化醇软胶囊、抗生素类
8. 冷处	2℃-10℃，如：阿法骨化醇、生物制品等
9. 常温	10℃-30℃

考点 8：体内药物检验

1. 全血	通常采静脉血（也可耳垂，指尖）采集后置含有抗凝剂的试管中，混合均匀既得
-------	-------------------------------------

2. 血浆	全血+抗凝剂→离心（去掉血细胞）→上清液	占 50-60%	更可靠的指标, 更常用
3. 血清	全血→放置→离心（去掉血细胞和纤维蛋白） →上清液	占 20-40%	制备方便, 无抗凝剂干扰
抗凝剂: 肝素、EDTA、草酸盐、枸橼酸盐等			

考点 9: 常见官能团

烯键/双键	$\text{R}_1\text{C}=\text{CR}_2$	
炔键/叁键	$\text{R}_1\text{C}\equiv\text{CR}_2$	
卤代烃	R-X (X=F, Cl, Br, I)	
醇羟基	R-OH (R非芳香烃)	甲氧基 R-OCH_3
酚羟基	Ar-OH (Ar芳香烃)	巯基 R-SH
醚键	$\text{R}_1\text{-O-R}_2$	硫醚键 $\text{R}_1\text{-S-R}_2$

考点 10: 含氧双键

醛基	R-C(=O)-H	R-CHO	磺酸基	$\text{R-S(=O)}_2\text{-OH}$	$\text{R-SO}_3\text{H}$
酮基	R-C(=O)-R_1	R-C(=O)-R_1	磺酰基/磺	$\text{R-S(=O)}_2\text{-R}_1$	
羧基	R-C(=O)-OH	R-COOH	亚磺酰基/亚磺	R-S(=O)-R_1	
酯基	R-C(=O)-O-R_1	RCOOR_1	磺酰胺	$\text{R-S(=O)}_2\text{-N}$	
酰胺	R-C(=O)-N		亚磺酰胺	R-S(=O)-N	

考点 11: 含氮官能团

硝基/亚硝基	$-\text{NO}_2$ / $-\text{NO}$
氨基 (伯仲叔季)	$-\text{NH}_2$ / $-\text{N}^{\text{H}}-$ / $-\text{N}-$ / $-\text{N}^+-\text{X}^-$
亚胺	$>\text{C}=\text{N}-$

氰基 (重氮)	$-\text{C}\equiv\text{N}$ / $-\text{CN}$
偶氮	$-\text{N}=\text{N}-$
叠氮	$-\text{N}_3$

考点 12: 药物与作用靶标结合的化学本质 (键合)

- 一、共价键键合——结合牢固, 不可逆, 例如烷化剂 (环磷酰胺、美法仑)
- 二、非共价键键合——可逆

【键合形式】范德华力、氢键、疏水键、静电引力、电荷转移复合物、偶极相互作用力

1. 离子键, 举例: ①去甲肾上腺素②氯贝胆碱; 2. 氢键, 举例: 磺酰胺类利尿药/碳酸和碳酸酐酶通过氢键结合; 3. 离子-偶极/偶极-偶极, 举例: 乙酰胆碱与受体; 美沙酮; 4. 电荷

转移复合物，例如：**氯喹**；5. 疏水性相互作用；6. 范德华引力：非共价键中**最弱**的；7. 金属离子络合物，举例：①**抗肿瘤药铂金属络合物**②金属中毒时的解毒剂

考点 13：渗透性对药效的影响

分类		吸收决定因素	代表药
第 I 类	高水溶性、高渗透性的两性分子药物	溶出度	普萘洛尔、依那普利、地尔硫草
第 II 类	低水溶性、高渗透性的亲脂性分子药物	溶解速率	双氯芬酸、卡马西平、吡罗昔康
第 III 类	高水溶性、低渗透性的水溶性分子药物	渗透效率	雷尼替丁、纳多洛尔、阿替洛尔
第 IV 类	低水溶性、低渗透性的疏水性分子药物	体内吸收困难	特非那定、呋塞米、酮洛芬

考点 14：药物的酸碱性、解离度和 pKa 对药效的影响

酸性药物： $\lg \frac{[HA]}{[A^-]} = pK_a - pH$ 碱性药物： $\lg \frac{[B]}{[HB^+]} = pH - pK_a$

弱酸性药物	胃液中 (pH 低) 呈 非解离型 ， 易吸收	水杨酸、巴比妥
弱碱性药物	胃液中 (pH 低) 呈 解离型 ， 难吸收	奎宁、麻黄碱、氨苯砜、地西洋
	肠液中 (pH 高) 呈 非解离型 ， 易吸收	
极弱碱性	酸性中解离少， 易吸收	咖啡因和茶碱
①强碱性 ②完全离子化	胃肠中多离子化， 吸收差	①胍乙啶 ②季铵、磺酸

考点 15：药物生物转化

第 I 相生物转化 (官能团化反应)	包括： 氧化、还原、水解、羟基化 等反应，在药物分子中引入或使药物分子暴露出极性基团 (羟基、羧基、巯基、氨基)
第 II 相生物合成	将第 I 相中药物产生的极性基团与体内的内源性成分 (葡萄糖醛酸、硫酸、甘氨酸或谷胱甘肽) 经共价键结合，生成 极性大、易溶于水 和 易排出体外 的结合物

考点 16：药物的第 II 相生物转化

- 1、与葡萄糖醛酸的结合：①最普遍；②7种类型（O-，N-，S-和C-的葡萄糖醛酸苷化；O-，N-，S-的葡萄糖醛酸酯化/酰胺化）；③举例：氯霉素-灰婴综合征；④吗啡 3-酚羟基和 6-仲醇羟基发生此类代谢
- 2、与硫酸的结合：含（羟基、氨基和羟氨基）药物与硫酸基成酯
- 3、与氨基酸的结合：例如：水杨酸
- 4、与谷胱甘肽的结合：谷氨酸-半胱氨酸-甘氨酸组成的含硫醇基（巯基-SH）的三肽化合物
- 5、乙酰化结合：结合对象——伯氨基、氨基酸、磺酰胺、肼、酰肼
- 6、甲基化结合：较少见；结合对象——名字含“多巴”和“肾上腺素”的药物

考点 17：各类药物分类

一、中枢神经系统疾病药物

- 1、镇静与催眠药：XX 西洋、XX 唑仑、唑吡坦、佐匹克隆
- 2、抗精神病药物：氯丙嗪、氯普噍吨、氯氮平、利培酮、氟哌啶醇、舒必利
- 3、抗抑郁药：丙米嗪、氟西汀、吗氯贝胺
- 4、镇痛药：吗啡、哌替啶、美沙酮

二、外周神经系统疾病用药

- 1、组胺 H₁受体阻断剂抗过敏药：苯海拉明、氯苯那敏、异丙嗪、西替利嗪、特非那定
- 2、拟肾上腺素药：肾上腺素、去甲肾上腺素、异丙肾上腺素、多巴酚丁胺、沙丁胺醇

三、解热镇痛及非甾体抗炎药

- 1、解热镇痛药：阿司匹林、对乙酰氨基酚
- 2、非甾体抗炎药：双氯芬酸、布洛芬、美洛昔康、塞来昔布

四、消化系统疾病用药

- 1、抗溃疡药：西咪替丁、奥美拉唑
- 2、促胃肠动力药：甲氧氯普胺、多潘立酮、伊托必利、莫沙必利

五、循环系统疾病用药

- 1、抗高血压药：卡托普利、氯沙坦
- 2、调血脂药：洛伐他汀
- 3、抗心律失常药：胺碘酮、普萘洛尔
- 4、抗心绞痛药：硝酸甘油、硝苯地平、维拉帕米、地尔硫草
- 5、抗血栓药：华法林钠、阿加曲班、阿哌沙班、氯吡格雷、替罗非班

六、内分泌系统疾病用药

直播笔记（直播习题）奋斗没有终点，任何时候都是一个起点

1、**甾体激素类药**：氢化可的松、雌二醇、己烯雌酚、依西美坦、黄体酮、睾酮、苯丙酸诺龙

2、**降血糖药**：胰岛素、格列本脲、瑞格列奈、二甲双胍、吡格列酮、阿卡波糖、西他列汀、舍格列净

3、**调节骨代谢与形成药**：阿仑膦酸钠、维生素D₃

七、抗感染药物

1、**抗生素类抗菌药**：青霉素、头孢氨苄

2、**合成抗菌药**：诺氟沙星、磺胺甲噁唑、咪康唑、阿昔洛韦、金刚烷胺、齐多夫定、奈韦拉平、沙奎那韦

八、抗肿瘤药

1、**烷化剂类抗肿瘤药**：环磷酰胺、卡莫司汀、顺铂

2、**抗代谢抗肿瘤药**：氟尿嘧啶、巯嘌呤、甲氨蝶呤

3、**天然产物抗肿瘤药**：紫杉醇、喜树碱、依托泊苷、多柔比星

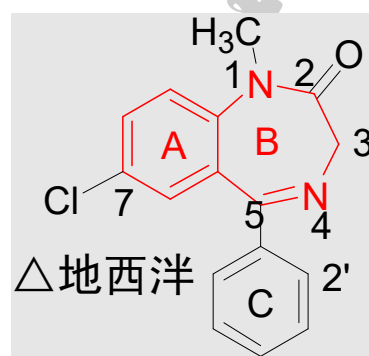
4、**靶向抗肿瘤药**：伊马替尼

5、**止吐药**：昂丹司琼

考点 18：镇静与催眠药

一、苯二氮草类（地西洋）

【药物性质】亲脂性强，口服吸收快而完全，易透过血脑屏障



【苯二氮草类构效关系】

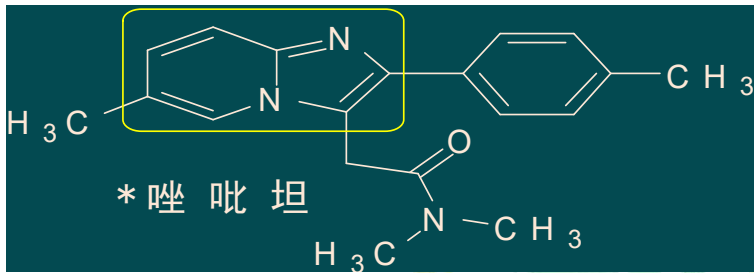
(1) 7 位引入吸电子基团：活性增强。NO₂>Br>CF₃>Cl

(2) 3 位引入羟基：增加极性，易于排泄；保持活性，降低毒性。

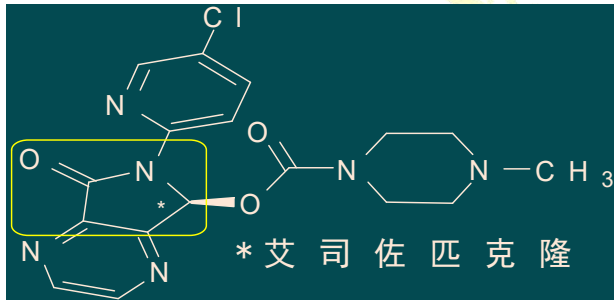
(3) 5 位苯环的 2' 位：引入吸电子基团 (F、Cl)，活性增强——氟西洋、氟地西洋

(4) 1, 2 位并上三氮唑：代谢稳定性增加，受体亲和力增加，活性增加——艾司唑仑、阿普唑仑、三唑仑（精一）、咪达唑仑（咪唑代替三氮唑）、依替唑仑（噻吩代替苯环）

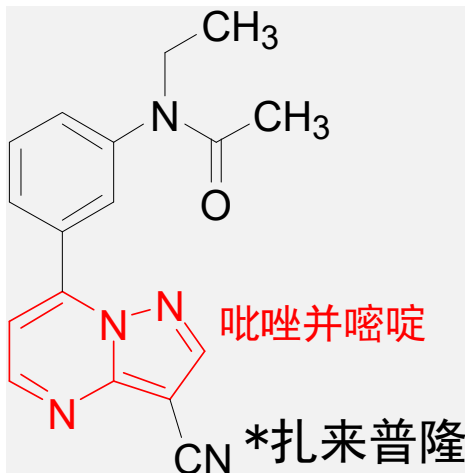
二、非苯二氮草类镇静催眠药



咪唑并吡啶结构【代谢】芳环甲基氧化→羟甲基→羧基；代谢物无活性



A、吡咯酮类 B、艾司佐匹克隆为 S-右旋体，短效

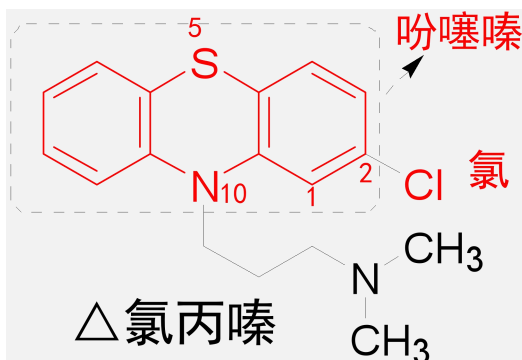


吡唑并咪啶

①选择性强，副作用低，无精神依赖性，常规剂量无后遗效应；②半衰期短，不引起“宿醉”

考点 19：抗精神病药物

一、三环类抗精神病药 之 吩噻嗪类

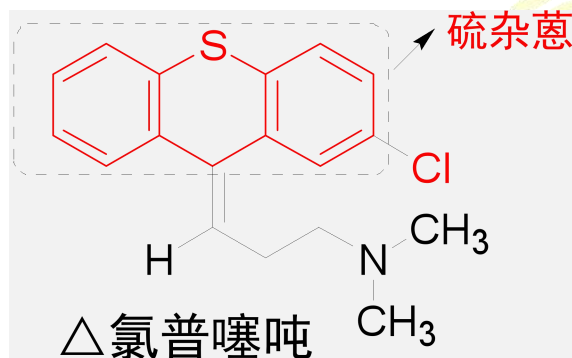


【性质】锥体外系反应；光毒反应（遇光分解→生成自由基）；吩噻嗪母核 5 位硫氧化→亚砷→砷

【吩噻嗪类构效关系】

- (1) 2 位吸电子基团，活性↑：三氟丙嗪、三氟拉嗪
- (2) 10 位侧链氮杂环（哌嗪最强）：（氟）奋乃静
- (3) 长链脂肪酸酯类长效前药：庚氟奋乃静、氟奋乃静葵酸酯

二、三环类之噻吨类或硫杂蒽类



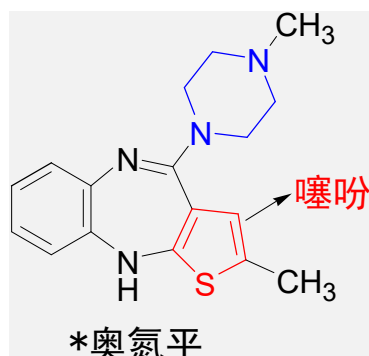
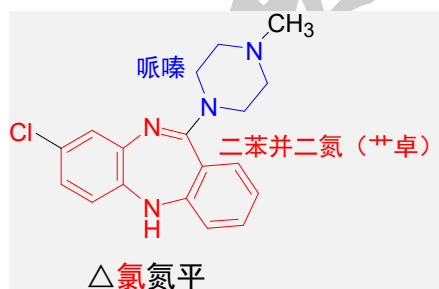
【活性】顺式（Z 型）>反式（E 型）

【作用】对精神分裂症和精神官能症疗效较好，作用比氯丙嗪强，毒性小

三、三环类之二苯并二氮草类

1、氯氮平：第一个非典型精神病药，强大镇静催眠作用，锥体外系较轻；代谢——去甲基氯氮平和 N-氧化物

2、奥氮平：选择性强，几乎没有锥体外系副作用



3、二苯并硫氮草类：噻硫平

4、二苯并氧氮草类：洛沙平（阻断纹状体多巴胺受体，导致锥体外系反应）、阿莫沙平（抑制 NA 再摄取，洛沙平脱甲基活性代谢物，抗抑郁作用很强）

四、非经典抗精神病药（拼合原理）

1、利培酮：疗效高，锥体外系小；活性代谢物-帕利哌酮（加 9 位-OH， $t_{1/2}$ 更长）

2、同类：齐拉西酮（DA2 和 5-HT_{1A} 受体均有很强拮抗活性）

五、非三环类抗精神病药

1、丁酰苯类药物：抗精神病作用强；氟哌啶醇（片剂中避免用乳糖，前药-氟哌啶醇癸酸酯）、三氟哌多、氟哌利多

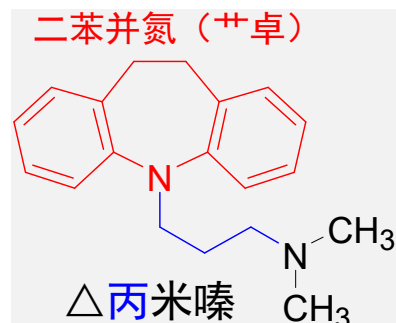
2、苯甲酰胺类药物：选择性阻断多巴胺受体，作用强副作用小，临床应用（精神分裂症和顽固性呕吐）；代表药：舒必利、硫必利、瑞莫必利

考点 20：抗抑郁药

一、NE 重摄取抑制剂（三环类）

1、丙米嗪：二苯并氮草类、NE 和 5-HT 双重重摄取抑制剂；活性代谢物-地昔帕明

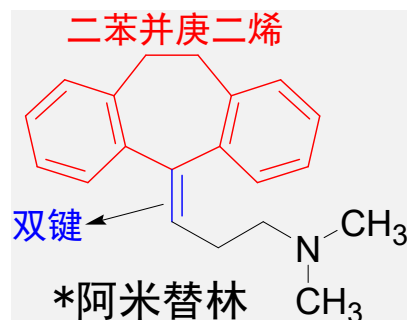
2、氯米帕明：起效快，还能抗焦虑；N-去甲氯米帕明（活性代谢物）



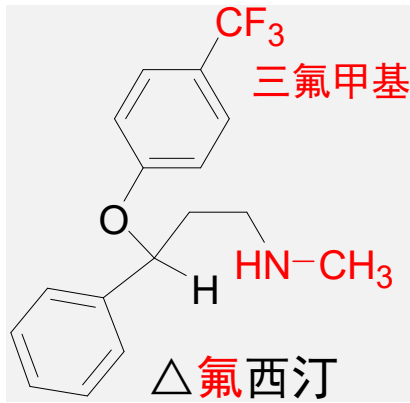
【其他 NE 重摄取抑制剂类抗抑郁药】

1、二苯并庚二烯类：阿米替林、去甲替林（活性代谢物）

2、二苯并噁嗪类：多塞平——反式抑制 NE 重摄取；顺式抑制 5-HT 重摄取



二、选择性 5-HT 重摄取抑制剂（非三环类）



- A、选择性 5-HT 重摄取抑制剂
- B、口服吸收好，**长效**，非线性药理学
- C、活性代谢物：N-去甲氟西汀

【其他 5-HT 重摄取抑制剂类抗抑郁药】

- 1、帕罗西汀：(3S, 4R)-(-) 异构体；不发生去甲基化
- 2、西酞普兰：S 异构体-艾司西酞普兰
- 3、舍曲林 (S, S 异构体)、氟伏沙明

三、单胺氧化酶抑制药

代表药：吗氯贝胺、托洛沙酮

四、5-羟色胺与去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (双重机制)

1. 度洛西汀 (N-去甲基，药用右旋体)、米氮平 (N-去甲基)
2. 文拉法辛：小剂量抑制 5-HT 重摄取，大剂量双重抑制 NE 和 5-HT 重摄取；活性代谢物：O-去甲文拉法辛

总结抗抑郁物的分类和代谢

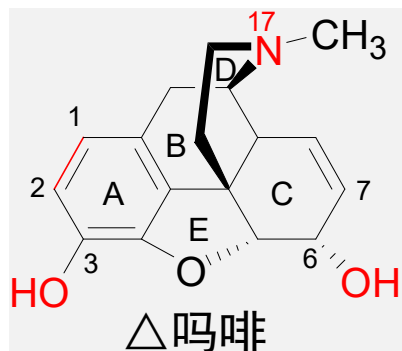
1. 大部分 ：N-去甲基，代谢物有活性	NE 重摄取抑制剂：丙米嗪、氯米帕明、阿米替林、多塞平 选择性 5-HT 重摄取抑制剂：氟西汀、西酞普兰、舍曲林 双重：度洛西汀、米氮平、文拉法辛 (N-去甲基~没活性)
2. O-去甲基	文拉法辛 (O-去甲基~也有双重机制) 氟伏沙明 (O-去甲基~没活性) (5-HT 重摄取抑制剂)
3. 不发生去烷基化代谢	帕罗西汀 (5-HT 重摄取抑制剂) 吗氯贝胺 / 托洛沙酮 (单胺氧化酶 MAO 抑制剂)

考点 21：镇痛药

一、天然阿片类生物碱 (盐酸吗啡)

A、菲环结构生物碱，**左旋有效**，右旋无效

- B、**酸碱两性**：3 位酚羟基，17 位叔胺
- C、光照**易氧化**→伪吗啡（双吗啡，毒性大）
- D、酸性脱水重排 → **阿扑吗啡**（催吐）
- E、口服利用度低，常制成**注射或缓释片**
- F、**代谢**：主要是 3、6 位羟基葡萄糖苷酸化



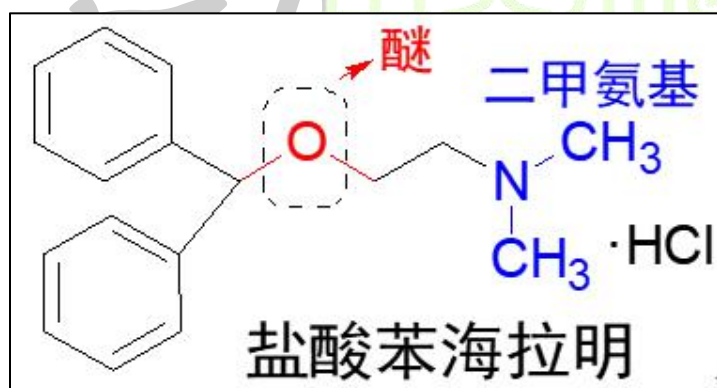
【天然生物碱类似物】

1. **可待因**：吗啡 3 位羟基甲基化，有成瘾性，**中枢性镇咳药**
2. **纳洛酮/烯丙吗啡、纳曲酮**：阿片受体拮抗剂，**吗啡中毒解救**
3. **海洛因**：吗啡 3、6 位羟基**二乙酰化前药**，脂溶性↑，**更易进入血脑屏障**
4. **羟考酮**：阿片受体**纯激动剂**，镇痛**无封顶效应**
5. **埃托啡/二氢埃托啡**：镇痛活性强，治疗指数低；**易成瘾**，滥用倾向大；用于其他药无效的剧痛

考点 22：组胺 H₁受体拮阻剂抗过敏药

一、氨基醚类

1. **盐酸苯海拉明**（**肝药酶诱导剂**）
2. **茶苯海明**：苯海拉明氨茶碱盐，中枢抑制作用↓；治疗**晕动症**
3. **氯马斯汀、司他斯汀**



二、丙胺类：**马来酸氯苯那敏**，又称扑尔敏——阻断 H₁作用强，**中枢作用弱**

三、哌嗪类：**西替利嗪**，**第二代**，呈两性离子，不易透过血脑屏障，**左西替利嗪**已上市；首关效应小，原型经肾脏排泄

四、三环类

1. 异丙嗪：吩噻嗪结构，最早发现，第一代；
2. 赛庚啶、酮替芬（强效）；
3. 氯雷他定：第二代，强效、长效、选择性强，无镇静作用；
4. 地氯雷他定：氯雷他定活性代谢物（N脱烷基），第三代，无心脏毒性

五、哌啶类：非镇静抗组胺药，外周 H₁ 高选择性，无中枢和抗胆碱作用

1. 特非那定：第一个哌啶类，Q-T 间期延长等心脏毒性，被撤市；
2. 非索非那定：特非那定活性代谢物，第三代，作用更强，无心脏毒性；
3. 阿司咪唑：强效长效、Q-T 间期延长等心脏毒性，被撤市；
4. 诺阿司咪唑：阿司咪唑活性代谢物，第三代，无心脏毒性；
5. XX 斯汀

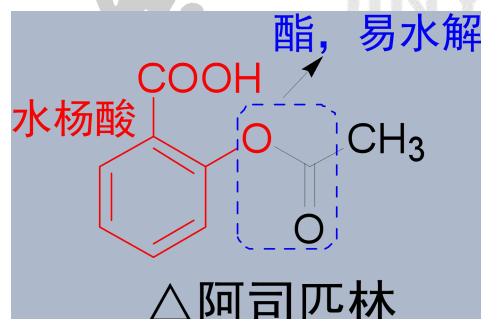
考点 23：拟肾上腺素药

α 、 β 受体激动药	肾上腺素、多巴胺、麻黄碱
α 受体激动药	去甲肾上腺素 (α_1)、盐酸可乐定 (α_2)、去氧肾上腺素、甲基多巴、莫索尼定、利美尼定
非选择性 β 激动剂	异丙肾上腺素
选择性 β_1 激动剂	多巴酚丁胺
选择性 β_2 激动剂	沙丁胺醇、沙美特罗、特布他林（前药-班布特罗）、福莫特罗、丙卡特罗

考点 24：解热镇痛药

一、水杨酸类（阿司匹林）

- 1、活性必需基团：羧基（显酸性）
- 2、酯键可水解——乙酰+水杨酸
- 3、机制：环氧合酶（COX）抑制剂（无选择性）
- 4、作用：解热、镇痛、抗炎、抗血小板
- 5、同类：二氟尼柳



二、乙酰苯胺类（对乙酰氨基酚）

结构中含有酰胺键，相对稳定， $t_{1/2}=21.8$ 年

- 1、杂质：对氨基酚，毒性大
- 2、代谢物：乙酰亚胺醌 → 肝毒性

3、中毒解救：谷胱甘肽、乙酰半胱氨酸

4、解热镇痛，不具有抗炎作用

考点 25：抗溃疡药

一、组胺 H₂受体阻断剂类抗溃疡药

1、西咪替丁：极性大、弱碱性，口服迅速、有首关效应；代谢-硫的氧化物（亚砷）；强肝药酶抑制剂

2、雷尼替丁（反式有效）、尼扎替丁、法莫替丁、罗沙替丁乙酸酯

二、质子泵抑制剂类抗溃疡药

【此类结构】苯并咪唑（活性必需）+亚磺酰基（亚砷）+吡啶环

1、奥美拉唑：酸碱两性，前药循环；代谢-甲氧基去甲基，甲基羟基化，亚砷→砷或硫醚

2、艾司奥美拉唑

3、同类：兰索拉唑、雷贝拉唑、泮托拉唑（二氟甲氧基）

考点 26：促胃肠动力药

1、甲氧氯普胺：拮抗中枢性和外周性多巴胺 D₂受体；苯甲酰胺类（类似普鲁卡因胺）；第一个临床促动力药；中枢作用强，有止吐作用；有锥体外系反应

2、多潘立酮：外周 D₂拮抗剂（极性大），锥体外系作用较少；止吐活性<甲氧氯普胺

3、伊托必利：机制（阻断 D₂受体；抑制乙酰胆碱酯酶）；苯甲酰胺类；无 Q-T 间期延长和室性心律失常副作用（西沙必利已撤市）

4、莫沙必利：新型，强效选择性 5-HT₄受体激动剂；代谢物（脱 4-氟苄基）拮抗 5-HT₃受体。也无心脏副作用

考点 27：抗高血压药

1、卡托普利（非前药）——1 个游离羧基，含巯基

赖诺普利（非前药）——2 个游离羧基，含赖氨酸

2、其他普利（前药）——1 个游离羧基，1 个成酯，代谢成 X X 普利拉（酯水解）起效

依那普利（3 个 S 手性碳）、贝那普利（七元环）、福辛普利（含磷酰基）

3、依那普利改造的前药：喹那普利（脯氨酸→异喹啉羧酸）、培哌普利（苯丁酸→戊酸；

脯氨酸→吡啶羧酸）、群多普利（脯氨酸→吡啶羧酸）；螺普利（脯氨酸→螺环羧酸）

考点 28：血管紧张素 II（AII）受体拮抗剂

1、缬沙坦——不含“咪唑”

2、替米沙坦——不含四氮唑，而含羧基

3、依普罗沙坦——不含联苯和四氮唑

4、其他沙坦——均含有四氮唑、咪唑、联苯有：氯沙坦、厄贝沙坦（螺环）、坎地沙坦酯（前药）

考点 29：抗心绞痛药物

一、硝酸酯类（硝酸甘油）

1、此类共性：爆炸性（不宜纯品储存）、易耐受性（受体巯基耗竭，给与硫化物还原剂反转耐受现象）

2、硝酸甘油（三硝酸甘油酯）：舌下含服起效快（避免首过）；代谢-硝酸酯水解（甘油二硝酸酯，甘油单硝酸酯和甘油）

3、硝酸异山梨酯：脂溶性大→易透过血脑屏障，有头痛副作用

4、5-硝酸异山梨酯：硝酸异山梨酯活性代谢物；5位酯， $t_{1/2}$ 长，水溶增大，副作用降低

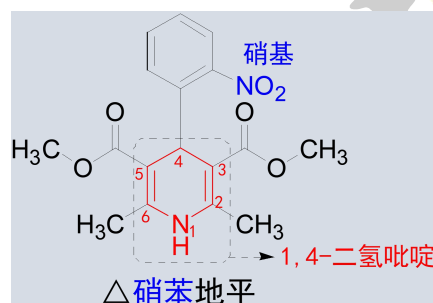
二、1,4-二氢吡啶类 - 钙拮抗剂

1、构效：1,4-二氢吡啶（药效团）；3,5位羧酸酯（药效团）；注意4位

2、光催化歧化反应→硝基/亚硝基苯吡啶（有毒）

3、不宜与柚子汁同服：抑制酶，代谢↓，氨氯地平除外

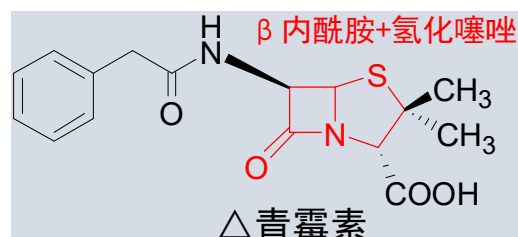
4、有首过效应（尼索地平除外）



考点 30：抗生素类抗菌药

一、β-内酰胺类 之 青霉素类（青霉素）

【青霉素类母核】β-内酰胺+四氢噻唑；改造：氨基侧链



【半合成青霉素】

1、耐酸青霉素（侧链吸电子基团，可口服）：非奈西林（苯氧基）、阿度西林（叠氮）

2、耐酶青霉素：苯唑西林（侧链苯异噁唑；体积大，阻止与酶结合）、甲氧西林（二甲氧基苯，第一个耐酶青霉素）

3、广谱青霉素：氨苄西林/阿莫西林

4、抗铜绿青霉素（口服不吸收）：哌拉西林（侧链哌嗪酮酸）、羧苄西林（侧链羧基取代氨基）、磺苄西林（侧链磺酸基取代氨基）

二、β内酰胺类之头孢菌素类

【头孢类母核】β-内酰胺+氢化噻嗪；改造（3位，侧链）

1、第一代：耐青霉素酶，不耐β-内酰胺酶；抗菌谱（敏感G⁻菌，某些G⁺球菌）——头孢氨苄、头孢羟氨苄、头孢唑林、头孢拉定

2、第二代头孢——对β-内酰胺酶稳定；抗菌谱更广（对G⁻菌作用>1代，对G⁺菌作用<1代）头孢克洛（3位C1亲脂性↑，口服吸收好）、头孢呋辛（前药-头孢呋辛酯）、氯碳头孢（S→C；3位C1-稳定性↑，广谱长效）

3、第三代头孢——对β-内酰胺酶高度稳定；抗菌谱更广，对G⁻活性强，对G⁺<1代，部分抗铜绿作用强，用于脑膜炎

（1）头孢哌酮（抗铜绿作用强）、拉氧头孢（母核中S被“O”取代）

（2）含“肟”三代头孢（侧链氨基噻唑/肟）——头孢曲松、头孢噻肟、头孢他啶、头孢克肟、头孢泊肟酯

4、第四代头孢——对β-内酰胺酶稳定（尤其超广谱质粒酶及染色体酶）；抗菌谱——对G⁺，G⁻菌高度活性

三、其他β-内酰胺类（4类）

1、氧青霉烷类——克拉维酸：β内酰胺酶不可逆抑制剂（自杀机制）；与阿莫西林配伍使增效

2、青霉烷砜类——舒巴坦、他唑巴坦：不可逆竞争性β内酰胺酶抑制剂；舒他西林（舒巴坦:氨苄西林=1:1；可口服，双酯前药）

3、碳青霉烯类：①亚胺培南（合用西司他丁钠-肾肽酶抑制剂），对β内酰胺酶稳定，抗铜绿；②美罗培南（硫代四氢吡咯；对肾肽酶稳定，作用强）；③比阿培南（季铵）、厄他培南（硫代四氢吡咯）；④法罗培南（青霉烯结构）

4、单环β-内酰胺类：氨曲南，G⁻菌/铜绿菌；全合成，单环不稳定

考点 31：抗病毒药物

一、抗非逆转录病毒药

直播笔记（直播习题）奋斗没有终点，任何时候都是一个起点

1. 干扰病毒核酸复制的药物

开环核苷类抗病毒药

①【此类共性】：**开环鸟苷类似物**；链中止剂；抗疱疹病毒②**阿昔洛韦**（疱疹病毒首选药）、**伐昔洛韦**（阿昔洛韦前药）、**6-脱氧阿昔洛韦**（阿昔洛韦前药）③**更昔洛韦**（对巨细胞病毒作用强）、**喷昔洛韦**、**泛昔洛韦**（**喷昔洛韦前药**）、**替诺福韦酯**（替诺福韦**磷酸酯前药**）、**阿德福韦酯**（阿德福韦**磷酸酯前药**）

非核苷类抗病毒药：**利巴韦林**（又名三氮唑核苷，病毒唑），**广谱**，抑制 RNA 聚合酶；结构类似核苷

考点 32：烷化剂类抗肿瘤药

一、氮芥类-烷化剂

【此类结构】 β -氯乙胺（烷基化药效团）+载体（药动学）

1、**环磷酰胺**：前药，**选择性**强，肿瘤缺乏正常组织的代谢酶（把环磷酰胺代谢成无毒物）；只能经**非酶促反应**代谢成**丙烯醛**（引起膀胱毒性）、**磷酰氮芥**，再经非酶水解生成**去甲氮芥**（三者均是**强烷化剂**）

2、**异环磷酰胺**：前药，与尿路保护剂**美司钠**合用

二、亚硝基脲类-烷化剂

1. 此类共性： β 氯乙基（烷基化基团）+ **N-亚硝基脲**（易分解成 N_2/CO_2 ）

2. **卡莫司汀**（**脂溶性**高，可透过血脑屏障，适用**脑瘤**）、**洛莫司汀**（**环己烷**取代氯乙基，脂溶性强）、**司莫司汀**（洛莫司汀环己基上引入**甲基**）

三、金属配合物抗肿瘤药物

1、**顺铂**：**顺式体**（反式无效），**缺点**-水溶性差，胃肠道、神经毒性、**耳/肾毒性**

2、同类：**卡铂**、**奥沙利铂**（**第一个对结肠癌有效的铂类**）

考点 33：抗代谢抗肿瘤药

一、分类

1. **尿嘧啶类抗代谢药**：氟尿嘧啶、替加氟、卡莫氟

2. **胞嘧啶类抗代谢药**：阿糖胞苷、吉西他滨、卡培他滨

3. **嘌呤拮抗剂**：巯嘌呤、硫鸟嘌呤

4. **叶酸类**：甲氨蝶呤、亚叶酸钙、培美曲塞

二、尿嘧啶类抗代谢药

1、**氟尿嘧啶**（5-FU）：抗瘤谱广，**实体瘤**首选药

2、**替加氟**：**氟尿嘧啶前药**，肿瘤细胞内经酶转化为 5-FU；口服吸收好，**毒性**较低

3、卡莫氟：**氟尿嘧啶前药**；抗瘤谱广，治疗指数高

三、胞嘧啶类抗代谢物

1、阿糖胞苷：**急性非淋巴细胞白血病首选**

2、吉西他滨：**双F取代**；磷酸化后起效

3、卡培他滨：**氟尿嘧啶前药**；比5-FU的疗效/毒性比高

四、嘌呤类拮抗剂

1、**巯嘌呤**：抑制DNA或RNA合成；治疗各种急性白血病

2、**硫鸟嘌呤**：鸟嘌呤6-羟基变巯基

五、叶酸拮抗剂

1、**甲氨蝶呤**：蝶啶、甲氨基、谷氨酸；**二氢叶酸还原酶抑制剂**；中毒解救-亚叶酸钙；治疗急性白血病、绒毛膜上皮癌及恶性葡萄胎

2、**培美曲塞**：结构类似甲氨蝶呤，**多靶点抑制剂**

【二氢叶酸还原酶抑制剂】：甲氧苄啶、甲氨蝶呤、培美曲塞

考点 34：天然产物类抗肿瘤药

一、紫杉烷类

1、**紫杉醇**：**广谱，难治性卵巢癌及乳腺癌**的有效药物之一

2、**多西他赛**：紫杉醇10位-脱乙酰基，13位侧链用特丁氧羰基取代。半合成；**水溶性好**，毒性更小，**抗瘤谱更广**，对除肾癌、结、直肠癌以外的其他实体肿瘤都有效。

3、**卡巴他赛**：用于**治疗激素难治性前列腺癌**

二、喜树碱类

喜树碱、羟基喜树碱、伊立替康、拓扑替康

三、鬼臼生物碱类

1、机制：**拓扑异构酶II抑制剂**，阻碍DNA修复

2、依托泊苷：毒性低，水溶性差；**小细胞肺癌首选**；依托泊苷磷酸酯：前药-水溶性增加

3、替尼泊苷：脂溶性高，化疗指数高，**脑瘤首选**

四、抗肿瘤抗生素（恩醌类）

1、机制：**拓扑异构酶II抑制剂**，抑制肿瘤生长

2、**蒽醌类**特殊毒性：**骨髓抑制、心毒性**（醌环被还原成**半醌自由基**，诱发**脂质过氧反应**）

3、**多柔比星**（阿霉素，广谱，用于实体瘤）、**柔红霉素**

考点 35：放疗与化疗的止吐药

1、此类共性：**选择性5-HT₃受体拮抗剂**；两部分结构（含**咪唑甲酰胺**或**电子等排体**）；副作用小，**无锥体外系反应**

2、**昂丹司琼**：**强效/高选择性**，R 异构体活性大，临床用外消旋体

3、**格拉司琼**（ $t_{1/2}$ 长，每日仅注射一次）、**托烷司琼**、**帕洛诺司琼**（止吐作用强，时间长、用量小、不良反应小）、**阿扎司琼**（配伍碱性注射液会发生浑浊或结晶）

考点 36：稀释剂/填充剂（主药剂量 < 50mg 时加入）

淀粉	可压性差
糊精	黏性高
蔗糖	易引湿
乳糖	优良、贵
预胶化淀粉	可压性淀粉
微晶纤维素（MCC）	干黏合剂（粉末直接压片）
甘露醇	贵，咀嚼
无机盐	磷酸氢钙、硫酸钙、碳酸钙

考点 37：润湿剂与黏合剂

润湿剂	水（首选）、乙醇（无黏性）
黏合剂	淀粉浆（8~15%）-最常用
	甲基纤维素（MC，水溶性好）
	乙基纤维素（EC，不溶于水）
	羧甲基纤维素钠（CMC-Na，适用可压性差的药物）
	羟丙基纤维素（HPC，粉末直接压片）
	羟丙基甲基纤维素（HPMC）
	聚乙二醇（PEG）
	聚维酮（PVP，吸湿性强）
	明胶（口含片）

考点 38：崩解剂

不加崩解剂的情况：缓/控释、口含、舌下、咀嚼片	
干淀粉	适用：不溶/微溶的药物
羧甲基淀粉钠（CMS-Na）	高效
低取代羟丙基纤维素（L-HPC）	迅速
交联聚维酮（PVPP）	
交联羧甲基纤维素钠（CCMC-Na）	
泡腾崩解剂	酸+碱→气

考点 39：润滑剂

助流剂
抗黏剂
润滑剂（狭义）

常用的润滑剂（广义）：硬脂酸镁、微粉硅胶、滑石粉、氢化植物油、聚乙二醇（PEG）、十二烷基硫酸钠

考点 40：释放调节剂

1、骨架型释放调节剂

①亲水性凝胶骨架材料	【遇水膨胀成凝胶→控制药物释放】——羧甲基纤维素钠（CMC-Na）、甲基纤维素（MC）、羟丙甲纤维素（HPMC）、聚维酮（PVP）、卡波姆、海藻酸盐、脱乙酰壳多糖（壳聚糖）
②不溶性骨架材料	【药物自骨架孔道扩散】——聚甲基丙烯酸酯（Eudragit RS, Eudragit RL）、乙基纤维素（EC）、聚乙烯、无毒聚氯乙烯、乙烯-醋酸乙烯共聚物、硅橡胶
③生物溶蚀性骨架材料	【延滞水溶性药物的溶解/释放】——动物脂肪、蜂蜡、巴西棕榈蜡、氢化植物油、硬脂醇、单硬脂酸甘油酯

2、包衣膜释放调节剂

①不溶性高分子材料	乙基纤维素（EC）
②肠溶性高分子材料	丙烯酸树脂 L 和 S 型、醋酸纤维素酞酸酯（CAP）、羟丙甲纤维素酞酸酯（HPMCP）和醋酸羟丙甲纤维素琥珀酸酯（HPMCAS）

考点 41：其他辅料

着色剂	符合药用规格
芳香剂	芳香油、香精
甜味剂	阿司帕坦（阿斯巴甜）、蔗糖

考点 42：服固体制剂包衣

1、薄膜包衣材料

①胃溶型	羟丙甲纤维素（HPMC）、羟丙基纤维素（HPC）、聚乙烯吡咯烷酮（PVP）、丙烯酸树脂 IV 号、聚乙烯缩乙醛二乙氨乙酸（AEA）
②肠溶型	虫胶、醋酸纤维素酞酸酯（CAP）、羟丙甲纤维素酞酸酯（HPMCP）、丙烯酸树脂类（I、II、III 号）
③水不溶型	乙基纤维素（EC）、醋酸纤维素

2. 薄膜包衣辅助材料

(1) 增塑剂	①水溶性（如丙二醇、甘油、聚乙二醇等）②非水溶性（如甘油三醋酸酯、乙酰化甘油酸酯、邻苯二甲酸酯等）
(2) 释放调节剂	又称致孔剂（水溶性）：蔗糖、氯化钠、表面活性剂、PEG（聚乙二醇）
(3) 遮光剂	二氧化钛

考点 43：口服散剂

一、口服散剂的特点

优点：易分散、起效快、外用覆盖面大、剂量易控适用老幼、五方便

缺点：对光、湿、热敏感

二、口服散剂注意事项：温胃止痛直接吞服（不用水）

考点 44：口服颗粒剂

颗粒剂典型处方

1. 【利福昔明干混悬颗粒】

助悬剂：微晶纤维素/羧甲基纤维素钠/果胶 絮凝剂：枸橼酸钠； 稀释剂：蔗糖。

2. 【维生素 C 泡腾颗粒剂】

泡腾崩解剂：枸橼酸、碳酸氢钠 着色剂：柠檬黄 稀释剂：糖粉

矫味剂：糖精钠和食用香料 溶剂：蒸馏水和乙醇

考点 45：口服片剂（片剂制备中的常见问题及原因）

裂片（顶、腰）	细粉太多→压后空气膨胀；塑性差→结合力弱
松片	黏性差、压力不足
崩解迟缓	压力大、结合力强、崩解剂差
溶出超限	不崩解、颗粒硬、溶解度差（崩解迟缓）
含量不均匀（小剂量易）	片重差异超限、药物混合度差、可溶成分迁移

考点 46：片剂典型处方

	填充剂	黏合剂	崩解剂	润滑剂	矫味剂或其他
1. 伊曲康唑片	淀粉、糊精	淀粉浆	羧甲基淀粉钠	硬脂酸镁、滑石粉	
2. 甲氧氯普胺口崩片	甘露醇		PVPP、MCC	硬脂酸镁	阿司帕坦
3. 阿奇霉素分散片	乳糖、MCC	HPMC	羧甲基淀粉钠	硬脂酸镁、滑石粉	甜蜜素

	填充剂	黏合剂	崩解剂	润滑剂	矫味剂或其他
4. 维生素 C 泡腾片			碳酸氢钠 / 碳酸钙 + 柠檬酸 / 苹果酸 / 富马酸		甜橙香精
5. 盐酸西替利嗪咀嚼片	甘露醇、乳糖、MCC、预胶化淀粉	聚维酮		硬脂酸镁	苹果酸 阿司帕坦
6. 茶碱微孔膜缓释片		CMC	Eudragit RS Eudragit RL (包衣材料)	硬脂酸镁	乙基纤维素（包衣材料） 聚山梨酯 20（致孔剂）

7. 吡啶美辛肠 溶片	糊精、淀粉、 糖粉、乳糖	聚维酮	十二烷基硫酸钠	硬脂酸 镁	丙烯酸树脂 II 号 (肠溶包衣)
----------------	-----------------	-----	---------	----------	----------------------

考点:47: 胶囊剂

一、分类: 硬胶囊、软胶囊 (滴制法、压制法)、缓控释胶囊、肠溶胶囊

二、胶囊剂的特点

优点: 掩味、提高稳定性; 利用度高 (>片/丸)、液态药物固体化、缓控释、定位

缺点: 湿度影响大、老幼服用难、生产成本低、不宜制胶囊药物 (含水/醇、醛、风化、吸湿、挥发、O/W 乳剂)

三、胶囊剂的质量要求

①水分: $\leq 9.0\%$ (中药)

②装量差异限度

③崩解时限: 硬胶囊: 30min、软胶囊: 1h、肠溶胶囊: 人工胃液-2h \times , 肠液-1h \checkmark 、

结肠肠溶胶囊: 胃液-2h \times , 肠液-3h \times , 结肠液-1h \checkmark

四、胶囊剂临床应用与注意事项

1. 最佳姿势: 站立、低头咽、须整粒吞服;

2. 忌干吞, 水量 100ml, 温开水 $\leq 40^{\circ}\text{C}$ 。

考点 48: 口服滴丸剂

滴丸剂举例

【联苯双酯滴丸】(固体分散体)

联苯双酯 15g PEG600 120g-水溶性基质 吐温 80 5g-表面活性剂 液状石蜡适量-
冷凝液 共制成 1000 粒

【妇痛宁滴丸】

当归油-主药 聚乙二醇 6000+硬脂酸-水溶性基质 二甲基硅油-冷凝液
丙烯酸树脂 L100-肠溶膜材料 90%乙醇-溶剂

考点 49: 口服膜剂

口服膜剂的举例【地西洋膜剂】

内层是含主药的药膜: 地西洋-主药, PVA-成膜材料, 水-溶剂;

外层避光包衣膜: PVA-成膜材料, 甘油-增塑剂; 二氧化钛-遮光剂, 食用蓝色素-着色剂;

糖精-矫味剂, 液状石蜡-脱膜剂, 水-溶剂

考点 50: 口服液体制剂的分类和基本要求

直播笔记 (直播习题) 奋斗没有终点, 任何时候都是一个起点

一、口服液体制剂的分类

按分散系统分类		微粒大小	特征
低分子溶液剂	均相	<1nm	真溶液、分子/离子，澄明，热力学稳定，扩散快，滤纸√，半透膜√
高分子溶液(亲水胶体溶液)		1~100nm	真溶液、分子，澄明，热力学稳定，扩散慢，滤纸√，半透膜×
溶胶剂(疏水胶体溶液)	非均相		
乳剂		>100nm	小液滴，多相，热力学/动力学不稳定，扩散很慢或不扩散，显微镜下可见
混悬剂		>500nm	固体微粒，多相，热力学/动力学不稳定，扩散很慢或不扩散，显微镜下可见

二、口服液体制剂的特点

优点：分散度高吸收快、给药途径广泛、易分剂量、服用方便

缺点：易降解、稳定性差、易霉变（防腐剂）、携带运输不便

考点 51：低分子溶液剂

溶液剂	药物的水/醇/油溶液（澄明）
芳香水剂	芳香挥发性药物的（近）饱和水溶液
酊剂	挥发性药物的浓乙醇溶液（60%-90%）
酞剂	药物用规定浓度的乙醇浸出或溶解而成；含剧毒酞剂浓度≤10%，其他酞剂≤20%；最低乙醇含量为30%
醑剂	药物溶解于稀醇；芳香剂+甜味剂+乙醇；醑剂乙醇浓度5%-40%
糖浆剂	药物的浓蔗糖水溶液；含糖≥45%

考点 52：口服混悬剂

口服混悬剂常用稳定剂

润湿剂	表面活性剂（HLB 7~11）	磷脂类、吐温、司盘（W/O型）、泊洛沙姆
助悬剂	低分子	糖浆（内用）、甘油（外用）
	天然高分子	胶类、琼脂、海藻酸钠
	合成高分子	MC（甲基纤维素）、CMC-Na、HPMC、PVP（聚维酮）、PVA（聚乙烯醇）

絮凝剂	$\zeta \downarrow$, 疏松絮状聚集, 絮凝; 最佳 ζ: 20~25mv	枸橼酸(氢)盐, 酒石酸(氢)盐, 磷酸盐, $AlCl_3$
反絮凝剂	$\zeta \uparrow$, 阻碍聚集, 反絮凝 ; 适宜反絮凝剂增加稳定性	

考点 53: 乳剂的分类

1、分散系统	单乳	O/W 型 (水包油)	油分散在水中, 导电	
		W/O 型 (油包水)	水分散在油中, 不导电	
	复乳	W/O/W、O/W/O (二步法乳化)		
2、乳滴大小	普通乳	1-100 μm	内服/外用	不透明
	亚微乳	0.1-0.6 μm	胃肠外给药载体、 静脉注射乳化剂 (0.25-0.4 μm)	热力学不稳定
	纳米乳	0.01-0.1 μm	可热压灭菌; 脂溶性药物/对水解敏感药物 的载体	(半)透明 热力学稳定

考点 54: 乳化剂的分类

高分子化合物	多分子乳化膜: 亲水性强、黏度大 , 用量大, 稳定性好	O/W: 阿拉伯胶/西黄蓍胶/明胶/杏树胶/卵黄
表面活性剂	单分子乳化膜、 乳化能力强、应用广泛	吐温 (O/W)、司盘 (W/O)
固体粉末	不受电解质影响; 与非离子表活合用效果好	O/W: 硅皂土、白陶土、二氧化硅、氢氧化镁/铝
		W/O: 氢氧化钙/锌、硬脂酸镁

考点 55: 微球

一、微球的分类

1. 普通注射微球 2. 栓塞性微球 3. 磁性微球 4. 生物靶向性微球。

二、微球的特点

①缓释性; ②**靶向性** (粒径 < 1.4 μm 全部通过肺循环; 7~14 μm 主要停留在肺部; 而 < 3 μm 大部分在肝、脾停留); ③降低毒副作用。

三、微球的质量要求

①粒子大小与粒度分布; ②载药量 (微球载药量**比脂质体高**); ③**有机溶剂残留检查**; ④体外释放度。

四、微球的载体材料 (可生物降解骨架)

天然聚合物	淀粉、白蛋白、 明胶 、壳聚糖、葡聚糖
-------	----------------------------

合成聚合物	聚乳酸 (PLA)、聚乳酸-羟乙酸 (PLGA)、聚丙交酯乙交酯 (PLCG)、聚己内酯、聚羟丁酸
-------	---

考点 56: 微囊

一、药物微囊化的特点 (举例)

- ①提高药物的**稳定性** (β -胡萝卜素易氧化、阿司匹林易水解);
- ②掩盖药物的**不良臭味** (大蒜素、鱼肝油、氯贝丁酯);
- ③防止药物胃内失活, 减少对胃的**刺激性** (红霉素、尿激酶、氯化钾);
- ④**缓释控释**的微囊材料 (甲地孕酮微囊注射剂、美西律微囊骨架片);
- ⑤使液态药物固态化 (油类); ⑥**减少药物的配伍变化** (阿司匹林与氯苯那敏分别包囊);
- ⑦**浓集于靶区**, 提高疗效, 降低毒副作用: 如抗肿瘤药。

二、微囊的质量要求

- ①囊形; ②粒径。③**载药量与包封率**: 一般通过**溶剂提取法**测定载药量。对处于液态介质中的微囊, 可采用**离心或滤过**等方法分离微囊, 再计算。④**微囊中药物释放速率**: 一般采用**浆法**, 也可用**转篮法**测定。

三、微囊的载体材料和用途 (高分子囊材)

天然	最常用、稳定/ 无毒/成膜性好	明胶、阿拉伯胶、海藻酸盐、壳聚糖
半合成	毒性小、黏度大	纤维素类 (CMC-Na、CAP、MC、EC、HPMC)
合成	【非生物降解】	①聚酰胺、硅橡胶 (不受 pH 影响); ②丙烯酸树脂、聚乙烯醇 (一定 pH 下降解)
	【生物降解】	①聚碳酸酯、聚氨酯; ②聚乳酸 PLA、丙交酯乙交酯共聚物 PLGA

四、微囊中药物的释放的影响因素

- 1. 药物的**理化性质**: 药物在介质中的**溶解度愈小**, 释放愈慢。2. **常用囊材的释药速率如下**: 明胶 > 乙基纤维素 > 苯乙烯-马来酸酐共聚物 > 聚酰胺。 (天然 > 半合成 > 合成) 3. **微囊的粒径**: 粒径越小, 表面积越大, 释药越快。4. **囊壁的厚度**: 囊壁越厚释药越慢。5. **工艺条件**
- 6. **释放介质**: 释放介质的 **pH 或离子强度**会影响囊壁的溶解或降解速度。

五、微囊典型处方的分析

【复方甲地孕酮微囊注射液】

复方甲地孕酮微囊注射液-主药; 复凝聚法包囊; 明胶和阿拉伯胶-**囊材**; 羧甲基纤维素钠-**助悬剂**; 硫柳汞-抑菌剂

考点 57: 生物技术药物注射剂

一、生物技术药物注射剂的特点

1. **分子量**大：多肽类药物、抗体类药物、重组病毒、细胞等。
2. **难以透过体内屏障**：几乎都必须采用**注射给药**方式。
3. **结构性质与内源性生物分子相似**：对温度、pH、离子强度及酶等条件极为敏感，很容易被降解或失活。
4. **生物技术药物的结构非常复杂**：分析方法也有独特要求。

二、生物技术药物注意事项

1. 溶液的 pH 和缓冲盐：最能保证蛋白或多肽稳定的 pH 范围及缓冲体系
2. 稳定剂和抗氧化剂：**稳定剂**（蔗糖、葡萄糖、山梨醇、甘露醇）；**抗氧化剂-EDTA 等螯合剂**
3. 表面活性剂：可**防止蛋白的变性**（少量吐温 80 等）。

三、生物技术药物注射剂的典型处方

【胰岛素注射液】

中性胰岛素-主药 氯化锌-**络合剂**（与胰岛素反应生成水不溶的锌络合物，**延长作用时间**）
 甘油-**等渗调节剂** 氢氧化钠和盐酸-**pH 调节剂** 间甲酚-**抑菌剂**

考点 58：中药注射剂

一、处方设计（分为单方和复方）

处方设计的目的：解决药用成分的**溶解性**，制剂**稳定性**及生理**适应性**

原则：种类少、含量低、质量优。

二、中药注射剂质量要求

1. **性状**：色泽、澄清晰度等。
2. **鉴别**：**全部药味**均应作**主要成分**的鉴别。
3. **检查**：除《中国药典》规定项目外，还应控制**工艺过程**可能引入的其他杂质。
4. **含量测定**：注射剂中所含**成分**应基本清楚

考点 59：皮肤给药制剂的一般要求

皮肤给药制剂的选用原则

1. 皮肤病急性期（ 红斑丘疹、红肿和水疱 为主，伴渗出）	无渗液	洗剂、粉雾剂（ 安抚/冷却/止痒/蒸发/消炎 ）；不能使用糊剂及软膏剂（阻滞水分蒸发）
	大量渗液	溶液湿敷（消退炎症），如 3%硼酸洗剂
2. 皮肤病亚急性期（ 炎症趋向消退 ）	① 皮肤糜烂，少量渗液 ：	外用糊剂
	② 丘疹或小片增厚无渗液 ：	乳膏剂、洗剂与软膏剂
	③ 有痂皮 ：	先软膏剂（软化），再外用药（易吸收）
3. 皮肤病慢性期（ 皮肤增厚、角化、干燥和浸润 ）	浸润增厚为主	乳膏剂、软膏剂
	苔藓样变 为主	软膏剂、酊剂（酊剂保护滋润皮肤，软化附着物，促使药物渗透进皮肤）

考点 60：软膏剂常用基质与附加剂种类

1. 水溶性基质	聚乙二醇、卡波姆、甘油、明胶 特征：能与水性物质或渗出液混合，药物释放快 适用： 湿润糜烂创面 ，利于分泌物排除
2. 油脂性基质	凡士林、石蜡、液状石蜡、硅油、蜂蜡、硬脂酸、羊毛脂 特点：润滑、形成封闭 油膜 、 促进皮肤水合作用/保护软化皮肤 适用：表皮增厚、角化、皲裂等， 不适用有渗出液的皮肤损伤
3. 附加剂	保湿剂、抗氧化剂、防腐剂、透皮促进剂

考点 61：乳膏剂常用基质与附加剂种类

1. 水相	水	
2. 油相基质	硬脂酸、石蜡、蜂蜡、高级脂肪醇、凡士林、液状石蜡、植物油	
3) 乳化剂	O/W 型	表面活性剂 —— 钠皂 、 三乙醇胺皂 、 十二烷基硫酸钠 和 聚山梨酯（吐温） 类
	W/O 型	钙皂 、羊毛脂、单甘油酯、脂肪醇等
4) 其他	保湿剂、抑菌剂、增稠剂、抗氧化剂及透皮促进剂	

考点 62：凝胶剂

一、凝胶剂的分类

1. **按分散系统**：单相凝胶（水性、油性）、两相凝胶；
2. **按形态**：乳胶剂、胶浆剂（高分子基质如西黄芪胶）、混悬型凝胶剂（两相凝胶）

二、凝胶剂的基质

- ①**水性凝胶基质**：水、甘油或丙二醇+**纤维素衍生物**、**卡波姆**和**海藻酸盐**、**西黄蓍胶**、**明胶**、**淀粉**等构成。②**油性凝胶基质**：**液状石蜡**+**聚乙烯**；**脂肪油**+**胶体硅**或**铝皂**、**锌皂**等。

三、凝胶剂的特点

良好生物相容性，有缓控释作用

四、凝胶剂质量要求

- ①均匀、细腻、保持胶状、不干涸或液化②**一般应检查 pH**③**应避光、密闭贮存、并应防冻**

五、凝胶剂的临床应用与注意事项

1. 常用于**无渗出**的急、慢性皮肤损害。
2. **皮肤破损处不宜用**。避免接触眼睛、黏膜；

六、凝胶剂举例

【吡罗美辛软膏】-凝胶剂

交联型聚丙烯酸钠 (SDB-L400)-凝胶基质 (高吸水性) 甘油-保湿剂

PEG4000-透皮吸收促进剂 苯扎溴铵-防腐剂

考点 63: 贴剂

经皮给药制剂处方材料

1. 背衬材料	复合铝箔 (铝箔、聚乙烯、聚丙烯)、聚对苯二甲酸乙二酯 (PET)、高密度聚乙烯 (PE)、聚苯乙烯
2. 药物贮库层	①药库材料——卡波姆、羟丙基甲基纤维素 (HPMC)、聚乙烯醇 (PVA); 注: 压敏胶和骨架材料也可以做贮库层
	②骨架材料——聚硅氧烷 (疏水)、聚乙烯醇 (亲水)
3. 控释膜材料	①均质膜: 乙烯-醋酸乙烯共聚物、聚硅氧烷
	②微孔膜: 聚丙烯拉伸微孔膜
4. 压敏胶 (胶黏膜)	聚异丁烯类、丙烯酸类、硅橡胶
5. 防黏材料	聚乙烯、聚苯乙烯、聚丙烯、聚碳酸酯、聚四氟乙烯

考点 64: 皮肤给药的液体制剂

1. 搽剂	溶剂: 水/乙醇/液体石蜡/甘油 剂型: 溶液、乳剂、混悬剂 特点: 供无破损皮肤揉擦 贮存: 遮光、密闭	【复方苯海拉明搽剂】溶液剂 盐酸苯海拉明、苯佐卡因、薄荷脑、樟脑——主药 乙醇适量 水适量
2. 涂剂	溶剂: 甘油、水/醇/油; 大多含甘油 (滞留作用、滋润作用) 剂型: 溶液、乳剂、混悬剂 特点: 供创面 (无菌冻干制剂用前制成无菌溶液) 或 皮肤黏膜涂抹 贮存: 遮光密闭, 开启后最多用 4 周	【地塞米松涂剂】 地塞米松-主药 二甲基亚砜——皮肤吸收促进剂 蒸馏水加至 1000ml
3. 涂膜剂	成膜材料: 聚乙烯醇 (PVA)、聚维酮 (PVP)、乙基纤维素 (EC) ——MEPP 增塑剂: 甘油、丙二醇 溶剂: 乙醇 特点: 一般用于无渗出液的损害性皮肤病 贮存: 遮光、密闭, 开启后最多用 4 周	【痤疮涂膜剂】 沉降硫、硫酸锌、氯霉素、樟脑醑——主药 甘油-增塑剂; PVA-成膜材料 乙醇适量 蒸馏水加至 100ml
4. 洗剂	剂型: 溶液、乳剂、混悬剂	【复方硫黄洗剂】

用途：清洗、涂抹 无破损 皮肤、腔道	沉降硫黄/硫酸锌/樟脑酯-主药
贮存：密闭	羧甲基纤维素钠- 助悬剂
	甘油- 润湿剂 纯化水加至 1000ml

考点 65：气雾剂

一、气雾剂的特点

优点：方便、操作方法类似、高压下防止病原体侵入

缺点：肺部**沉积量低**、无法递送大剂量药物、无剂量计数器

二、气雾剂的质量要求

①无毒、无刺激性；容器耐压、喷雾均匀、剂量准确

②抛射剂：**低沸点液体**

③**泄漏率和压力检查符合规定**

④烧伤、创伤、溃疡用——**无菌**

⑤凉暗处保存，**避免暴晒、受热、敲打、撞击**

三、气雾剂的**抛射剂**——液化气体，常压下沸点低于室温；**既是动力、又是溶剂**

氢氟烷烃类	HFA-134a（四氟乙烷）HFA-227（七氟丙烷）	新型，破坏臭氧作用小
碳氢化合物	丙烷、正丁烷、异丁烷	易燃、易爆
压缩气体	CO ₂ 、N ₂ 、NO	非液化，压力易降低
氟氯烷烃类（氟里昂）	F ₁₁ 、F ₁₂ 、F ₁₁₄	心脏致敏、破坏臭氧（逐步淘汰）
【其他附加剂】	潜溶剂 （醇类）、 润湿剂 （表面活性剂）	

四、气雾剂的注意事项

①用前摇匀：首次或间隔 1 周，**空中试喷**

②吸入后清水漱口，如使用**激素类应刷牙**

③贮存：避光、避热、避冷冻、避摔碰

④即使药品已用完的小罐也**不可弄破、刺穿或燃烧**

五、气雾剂的典型处方

1. 【丙酸倍氯米松气雾剂】

丙酸倍氯米松 0.068g 四氟乙烷-**抛射剂** 乙醇-**潜溶剂**

2. 【异丙托溴铵气雾剂】

异丙托溴铵-主药（治疗哮喘） 无水乙醇-潜溶剂 HFA-134a 抛射剂 枸橼酸-调节 pH 蒸馏水-少量可降低药物因脱水引起的分解

考点 66：喷雾剂

一、喷雾剂的质量要求

- ①所加附加剂（助溶剂、抗氧化剂、抑菌剂、表面活性剂等）对皮肤或黏膜应**无刺激性**。
- ②装置中各部件均应**无毒、无刺激性**、性质稳定
- ③**溶液型**的药液应澄清；**乳状液型**的液滴应均匀分散；**混悬型**喷雾剂应稳定；
- ④吸入喷雾剂应为**无菌制剂**。
- ⑤吸入制剂应进行**微细粒子检查**

（二）喷雾剂的临床应用、注意事项

1. 既可作**局部**用药，亦可治疗**全身性**疾病。
2. 肺的局部作用-雾化粒径 $3-10\mu\text{m}$ ；迅速吸收发挥全身作用-雾化粒径 $0.5-5\mu\text{m}$ 。
3. 多为**临时配制**，保存时间不宜过久，否则容易变质。

考点 67：粉雾剂

一、粉雾剂的分类

- ①**吸入粉雾剂**：由患者**主动吸入**雾化药物至肺部。一般不含防腐剂（减少刺激）、**给药剂量大**（适用多肽和蛋白质类药物）
- ②**非吸入粉雾剂**：将雾化药物**喷至**腔道黏膜的制剂
- ③**外用粉雾剂**

二、粉雾剂的质量要求

- ①**载体和润滑剂**：改善粉末的**流动性**。
- ②附加剂及给药装置：生物相容性，无刺激，无毒性；
- ③吸入粉雾剂粒度- $10\mu\text{m}$ 以下，大多数应在 $5\mu\text{m}$ 以下；④应置**凉暗处**贮存，防止吸潮；
- ⑤**胶囊型、泡囊型吸入粉雾剂**应标明：1) 每粒中药物含量；2) 胶囊应置于吸入装置中吸入，而非吞服；3) 有效期及贮藏条件。
- ⑥**多剂量贮库型吸入粉雾剂**应标明：1) 每瓶总吸次；2) 每吸主药含量。

考点 68：眼用制剂

一、眼用制剂的质量要求（精细）

- ①pH、渗透压（与**泪液等渗**）②眼内注射液/眼内插入剂/眼外伤/术后——**单剂量包装**，不加**抑菌剂**
- ③无外伤滴眼剂——多剂量，加**抑菌剂**；④眼用半固体基质：**过滤灭菌**、不溶性药物**极细粉**；每个容器的装量应 $\leq 5\text{g}$
- ⑤装量：**滴眼剂** $\leq 10\text{ml}$ ，**洗眼剂** $\leq 200\text{ml}$
- ⑥贮存：**密封、避光**、开启后**最多用 4 周**

二、眼用液体制剂的附加剂

- ①pH 缓冲液：磷酸盐、硼酸、硼酸盐②渗透压调节剂：氯化钠、葡萄糖、硼酸、**硼砂**
 ③**抑菌剂**：三氯叔丁醇、苯乙醇、尼泊金、氯化苯甲烃胺（**苯扎氯铵-洁尔灭**）、**硝酸苯汞**、**硫柳汞**④调节黏度：MC、PEG、PVP、PVA⑤其他：增溶剂、助溶剂、抗氧化剂

三、眼用制剂的临床应用

- ①单用一种，或间隔 10min 用另一种；**先滴眼剂再眼膏剂**；
 ②治疗眼部疾病：**氯霉素滴眼液**主要用于结膜炎、沙眼、角膜炎和眼睑缘炎等眼部感染；如**人工泪液**主要用于干燥综合征患者，起到滋润眼睛的作用。

考点 69：栓剂的常用基质

油脂性 基质	①可可豆脂（同质多晶、含油酸→不稳定）	
	②半合成/全合成脂肪酸甘油酯（椰油酯、棕榈酸酯、混合脂肪酸甘油酯）	较理想（熔点适宜、不酸败）
水溶性 基质	① 甘油明胶 （水：明胶：甘油=10:20:70）	
	②聚乙二醇（PEG）	难溶性药物常用载体 ；吸湿性较强，对黏膜有刺激性（鲸蜡醇可减轻）
	③ 泊洛沙姆（普朗尼克）	栓剂基质中最广泛的高分子材料

考点 70：栓剂的附加剂

表面活性剂	增加亲水性（吐温）
抗氧化剂	叔丁基羟基茴香醚（BHA）、2, 6-二叔丁基对甲酚（BHT）、没食子酸酯
防腐剂	尼泊金类等
硬化剂	白蜡、鲸蜡醇、硬脂酸、巴西棕榈蜡—— 但效果有限
增稠剂	氢化蓖麻油、单硬脂酸甘油酯、硬脂酸铝
吸收促进剂	非离子表活、脂肪酸、脂肪醇和脂肪酸酯类、尿素、水杨酸钠、苯甲酸钠、羟甲基纤维素钠、环糊精类

考点:71：口腔黏膜给药制剂

一、特点

- ①**起效快**，适用于急诊。即可**局部**，也可发挥**全身**作用。②口腔黏膜**不易损伤**，**修复功能强**。
 ③**给药方便**，可随时进行局部调整。④可**避开**肝脏首关效应及胃肠道的破坏。

二、口腔黏膜给药制剂的质量要求

1. 无毒和无刺激性，**不刺激唾液的分泌**。2. 崩解时限：含片（**不应在 10min 内全部崩解或溶**

化），舌下片（5min 内全部崩解）。3. 口腔贴片（膜）：应进行**释放度**检查。

考点 72：耳用制剂

一、耳用制剂的质量要求

1. 多剂量水性耳用制剂：应含适宜**抑菌剂**
2. 伤口或术前用的耳用制剂：**无菌，不含抑菌剂，单剂量**
3. **手术、耳部伤口或耳膜穿孔**的滴耳剂与洗耳剂：**须为灭菌制剂**
4. 多剂量包装容器：装量应**不超过 10ml 或 5g**。
5. 贮存：**密闭**；开启后使用最多**不超过 4 周**。

二、耳用制剂的常用溶剂及附加剂

1. **常用溶剂（水或醇）**：水、乙醇、甘油；也有丙二醇、聚乙二醇、己烯二醇。
2. 附加剂：①**抗氧化剂**（依地酸二钠、亚硫酸氢钠）；②**抑菌剂**（硫柳汞、对羟基苯甲酸酯）；③**药物分散剂**：溶菌酶、透明质酸酶；

——患慢性中耳炎时，有黏稠分泌物的存在，药物分散剂可液化分泌物，促进药物分散，加速肉芽组织再生。

考点 73：机体对药物的作用

一、药物体内的基本过程

step1: **吸收**——药物从给药部分**进入体循环**的过程，**非血管内给药**（口服、肌注、吸入、透皮等）都存在吸收过程，吸收是药物起效先决条件

step2: **分布**——药物进入体循环后**向各组织、器官或体液转运**的过程

Step3: **代谢**——药物在体内**结构发生变化**的过程

Step4: **排泄**——药物及其代谢物**排出体外**的过程

二、药物体内的动力学过程

1、**零级动力学过程**：体内药量**变化速率恒定**，与血药浓度/药量无关（如恒速静滴、控释）；是个定值。

2、**一级动力学过程**：药量**变化速率**与血药浓度/药量**成正比**。属于**线性动力学过程**。吸收过程 $X=X_0e^{kt}$ ，消除过程 $X=X_0e^{-kt}$ 。

3、**非线性动力学**：药量**变化速率**与血药浓度/药量**成反比**；例如**苯妥英钠**。极少数药物或机体发生疾病（如肝肾功能下降时）等情况下，药物可能因**饱和现象**而出现非线性动力学特征。

三、药动学基本参数

直播笔记（直播习题）**奋斗没有终点，任何时候都是一个起点**

1、**速率常数** (h^{-1} 、 min^{-1}) ——代表体内过程快慢；**加和性**，例如消除（代谢+排泄+胆汁排泄） $k=k_b+k_e+k_{bi}+ \dots$

2、**生物半衰期** ($t_{1/2}$) : $t_{1/2} = 0.693/k$ ——消除快慢

3、**表观分布容积** V (L、L/Kg) : $V=X/C$ —— V 与 C 成反比，比如水溶性药物，血药浓度高，则 V 值小；而亲脂性药物组织分布广；

4、**清除率** (Cl , 体积/时间) : $Cl=kV$ ——消除快慢（有**加和性**， $Cl=Cl_b+Cl_r$ ）

考点 74: 药物的跨膜转运

药物的转运方式

1. 被动转运	①滤过	流体静压 或 渗透压透过膜孔	水溶性、小分子
	②简单扩散 (被动转运)	无需载体、顺浓度差 (不耗能)	解离度小, 脂溶性大的药物
2. 载体转运	①主动转运	载体 (饱和性、竞争性、特异性)、逆浓度差 (耗能)	生命必须物质 (K^+ 、 Na^+ 、 I^- 、单糖、氨基酸、水溶性维生素) 等 离子型化合物
	②易化扩散	载体 (饱和性、竞争性、特异性)、顺浓度差 (不耗能)	
3. 膜动转运		胞饮、吞噬、胞吐	微粒 或 大分子物质 (蛋白质、多肽)

考点 75: 影响药物 (胃肠道) 吸收的生理因素

影响药物吸收的生理因素

胃肠液 pH	①【胃酸肠碱】、【酸酸碱促吸收】②主动转运不受 pH 影响③胃肠液胆盐可增加难溶性药物的溶解, 增加吸收
循环系统运动	①首关效应的影晌②胃血流量的影晌③淋巴系统转运 (适用于 油脂类、大分子药物 , 无首过)

胃肠道运动	胃肠道蠕动、胃排空 (快/慢) ——影响药物在胃或者小肠中的 停留时间
①胃排空快:	水杨酸盐/螺内酯/氢氯噻嗪 (吸收↓)、氢氧化铝凝胶/三硅酸镁/胃蛋白酶/硫糖铝 (疗效↓)、红霉素/阿司匹林/地西洋/左旋多巴 (吸收↑)
②胃排空慢:	止痛药/肠溶制剂 (延迟疗效)、核黄素 (主动转运不宜饱和→吸收↑)
③减小胃排空速率:	溴丙胺太林、吗啡、阿司匹林、异丙肾上腺素④增加胃排空速率: 普萘洛尔

食物	①水分↓→溶出变慢; 黏度↑→吸收减慢②胃排空时间↑、改变 pH、相互作用→影响吸收③促进胆汁分泌 → 难溶性药物溶解度和吸收增加
胃肠道代谢作用	胃蛋白酶、胰蛋白酶 (降解多肽类、蛋白类、核苷类与脂肪酸类药物)
疾病因素	疾病引起胃肠道 pH 改变; 老/幼/孕也存在胃酸分泌和甲状腺功能的變化

考点 76：影响药物吸收的物理化学因素

脂溶性和解离度	①脂溶性药物易吸收（ 酸酸碱碱促吸收 ）②脂水分配系数：既亲水又亲脂才最好： $0 < 1gP < 5$ 最佳
溶出速度	①粒子大小： 粒子越小，溶出速度越快【不宜微粉化的药物】 水溶性，碱性（主要受胃排空影响，微粉化没意义），胃中不稳定（ 艾司奥美拉唑 ）、刺激（ 非甾体抗炎药 ）②湿润性：加 表面活性剂 促进粉末润湿③多晶型：溶解度和速度-无定型>亚稳定>稳定④溶剂化物（ 有机溶剂化物>无水物>水合物 ）⑤ 提高溶出速度方法 ：粉末纳米化、表面活性剂、成盐、亲水性前体、固体分散体、环糊精包合物、磷脂复合物
药物在胃肠道中的稳定性	①影响因素：消化道 pH、细菌及内皮细胞产生的酶②解决办法： 包衣、制成衍生物或前体药物

考点 77：影响药物吸收的剂型与制剂因素

剂型	生物利用度顺序：溶液剂>混悬剂（乳剂）>散剂>胶囊剂>片剂>包衣片【 越稀越碎易吸收 】
制剂处方	① 液体制剂中的辅料 ：增黏剂（黏度与溶出度和扩散速度 成反比 ）、络合物（吸收↓）、吸附剂（影响吸收）、表面活性剂（ 增溶 ）② 固体制剂 ：药物颗粒大小（ 微粉化促进难溶药物吸收 ）、辅料（一般无活性）、包衣（材料种类及厚度，胃肠 pH）③ 制剂工艺 ：原辅料混合方法、制粒、压片

考点 78：注射给药分类

	注射部位	注射量	特点
1. 静脉注射	静脉血管	数毫升至数升	无吸收过程， 生物利用度 100%
2. 肌肉注射	肌肉→ 结缔组织 →毛细血管或淋巴管吸收	2-5ml	油溶液或混悬剂可发挥长效作用
3. 皮下注射	表皮与肌肉之间	1-2ml	适用于需延长作用时间的药物 皮下注射吸收速度<肌肉注射
4. 皮内注射	真皮	≤0.2ml	用于 诊断和过敏试验
5. 动脉注射	靶组织或器官	—	用于肿瘤治疗

考点 79：影响注射给药吸收的因素

- 1、注射部位**血流**状态：三角肌>大腿外侧>臀部
- 2、物理化学性质：**分子量大难吸收**，溶解度的影响
- 3、与蛋白质的吸附和结合：影响药物的扩散
- 4、**油溶剂易形成储库**
- 5、混悬剂药物结晶状态，黏度

【**释放速率**】水溶液>水混悬液>油溶液>O/W 型乳剂>W/O 型乳剂>油混悬液【**水>油，稀>稠**】

考点 80：其他非胃肠道给药（无首关效应和胃肠道降解）

吸入给药(吸收迅速)	①生理因素: 纤毛、呼吸道直径、代谢酶、药械使用②理化性质: 脂溶性/小分子吸收快; 粒子大小 (>10 μm 气管, 2-10 μm 支气管, 2-3 μm 肺泡); 吸湿性强易被呼吸道截留
鼻腔给药	某些药物生物利用度与静脉注射相当①生理因素: 脂质通道(为主)、水性通道, 纤毛②剂型: 混悬剂 2~50 μm 最优; 吸收促进剂(表活、胆酸盐)
口腔黏膜	局部或全身作用; 颊黏膜(生物利用度不如舌下黏膜)和舌下黏膜(易受唾液冲洗影响); 亲脂性药物易吸收; 吸收促进剂(表活、胆酸盐、脂肪酸、金属离子络合剂)
眼部	①角膜(局部, 脂溶性), 结膜(全身, 亲水性)②制剂角膜前流失(黏度↑、粒子↓), pH(中性刺激小), 渗透压(0.8~1.2%NaCl)
皮肤	①生理因素: 不同部位(阴囊>耳后>腋窝区>头皮>手臂>腿部>胸部)、代谢酶、蓄积作用②亲脂性、低熔点、分子型——易透过

直肠给药	①直肠黏膜吸收面积小②栓剂可发挥局部或全身作用	①距肛门口 2cm 处给药(可避开首关效应); 生物利用度远高于 4cm 处②吸收速度: 溶液型灌肠剂>栓剂③栓剂: 脂溶性/非解离型易吸收; 水溶性药物+油脂性基质, 或脂溶性药物+水溶性基质, 利于药物释放和吸收
阴道给药	受卵巢激素影响, 阴道 pH 为 4~5(酸性环境), 有利于防御病原微生物的繁殖	①阴道黏膜上皮受月经周期影响对药物吸收产生影响: 特别是水溶性药物吸收波动性大, 重现性差②阴道给药多为局部: 阴道栓、膜剂、凝胶剂、泡腾片剂、气雾剂

考点 81: 药物的分布

1、影响分布的因素	A、与组织的亲和力(可逆性, 蓄积性) B、血液循环的速度、毛细血管的通透性 C、与血浆蛋白结合的速度(可逆、饱和、竞争) 结合型药物失去活性, 影响分布、代谢、排泄☆与高蛋白结合率的药物合用(蛋白置换作用), 导致游离浓度增大, 药理作用增强, 甚至中毒 D、微粒给药系统(微粒大小, 修饰作用影响药物释放及靶向作用) >7 μm (肺截留) <7 μm (肝脾巨噬)	
2、淋巴系统转运	A、可以避免首过 B、脂肪、蛋白质等大分子转运依赖淋巴系统(毛细淋巴管通透性>毛细血管)	
3、脑内分布	血脑屏障(亲脂性易通过√; 大分子、水溶性或解离型药物难通过×)	
4、胎儿内分布	A、胎盘屏障(非解离亲脂性易通过√, 大分子、水溶性难通过×) B、3-12周器官形成期, 药物易致畸	

考点 82: 药物的代谢(肝脏、肝药酶、首过效应) 影响药物代谢的因素

1. 给药途径和剂型	①首关效应: 异丙肾上腺素不宜口服, 可制成注射剂/舌下片/气雾剂②不同剂型口服后被代谢的比例不同(释放快-代谢酶饱和)
2. 给药剂量	代谢反应会出现饱和现象
3. 代谢反应的立体选择性	①R-华法林竞争性地抑制 S-华法林的羟化代谢②普罗帕酮在低浓度时优先代谢 R-普罗帕酮, 在高浓度时则没有立体选择性
4. 肝药酶诱导剂	与其合用药物代谢增加, 作用减弱; 常见肝药酶诱导剂: 乙醇、保泰松、格鲁米特、利福平、苯巴比妥、氯醛比林、苯妥英钠、灰黄霉素、甲苯海拉明

5. 肝药酶抑制剂	与其合用药物代谢减少，作用增强，甚至中毒；常见的肝药酶抑制剂：磺胺苯吡啶、华法林、地昔帕明、氯霉素、西咪替丁、异烟肼、甲苯磺丁脲、羟布宗、酮康唑、5-氨基水杨酸、别嘌醇
6. 基因多态性	异烟肼代谢：“慢乙酰化”代谢患者，异烟肼在体内蓄积，会使患者发生肢端疼痛、麻刺、虚弱等不良反应；而“快乙酰化”代谢患者，则不会发生这些毒副反应；巯嘌呤或巯唑嘌呤：巯嘌呤甲基转移酶缺陷患者服用常规剂量，会产生有生命危险的严重造血毒性
7. 生理因素	性别、年龄、个体、疾病等①胎儿及新生儿的代谢酶活性低，所以用药时，不仅药效强，毒性也高。②老年人肝血流减小，肝药酶活性降低，对药物的耐受性减弱、代谢减慢。相同剂量的药物，老年人血药浓度相对偏高

考点 83：药物的排泄（肾脏）

肾脏排泄	肾小球滤过	血浆蛋白结合型不滤过
	肾小管分泌	主动转运，有竞争性抑制；血浆蛋白结合不影响
	肾小管重吸收	必备物质葡萄糖主动重吸收；药物被动重吸收【酸碱酸碱促排泄】
胆汁排泄	【肠肝循环】随胆汁排入十二指肠的药物，在肠道中重新被吸收，经门静脉返回肝脏，重新进入体循环；会在血药浓度-时间曲线上双峰现象如：己烯雌酚、卡马西平、氯霉素、吲哚美辛、螺内酯	
其他途径排泄	乳汁、唾液、汗腺、肺呼气	

考点 84：【线性 VS 非线性药理学】

线性药理学	非线性药理学
消除呈现一级动力学特征	消除不呈现一级动力学，遵从米氏方程
剂量增加时，消除速率常数、半衰期和清除率保持不变	剂量增加时，消除半衰期延长；但 C 下降到很低时， $t_{1/2}$ 与血药浓度无关
AUC 和平均稳态血药浓度与剂量成正比	当剂量较低时，AUC 直接与剂量成正比；当剂量较高时，AUC 和平均稳态血药浓度与剂量不成正比
剂量改变时，原药与代谢产物的组成比例不变	其他可能竞争酶或载体系统的药物，影响其动力学过程

考点 85：统计矩

1. 零阶矩	药物的血药浓度随时间的变化过程	血药浓度-时间曲线下面积 AUC
2. 一阶矩	时间与血药浓度的乘积-时间曲线下的面积 (AUMC)，即以 $t \cdot C$ 对 t 作图，所得的曲线下面积	AUMC
3. 平均滞留时间	药物在体内平均滞留时间的长短，反应速度的函数；一阶矩和零阶矩的比值	$MRT = \frac{AUMC}{AUC}$

考点 86：治疗药物监测

一、需进行血药浓度监测的情况

①个体差异大：三环类抗抑郁药②非线性动力学特征：如苯妥英钠③治疗指数小、毒性反应强：强心苷类药、茶碱、锂盐、普鲁卡因胺等。④毒性反应不易识别，用量不当或用量不足的临床反应难以识别的药物：地高辛⑤特殊人群用药：如肾功能不全患者禁用氨基糖苷类⑥常规剂量下没有疗效或出现毒性反应⑦合并用药而出现的异常反应⑧长期用药，血药浓度受各种因素影响而发生变化⑨诊断和处理药物过量或中毒

二、血药浓度测定方法

高效液相色谱（HPLC）、气相色谱（GC）、液-质联用（LC-MS）、放射免疫法（RIA）、荧光偏振免疫法（FPLA）、酶联免疫法（ELISA）

考点 87：常见剂型的生物等效性研究

1. 口服溶液剂	如果不含特殊影响吸收和生物利用度的辅料，可豁免生物等效性试验
2. 常释制剂	最高规格进行单次给药的空腹及餐后生物等效性研究
3. 口服混悬剂	需进行生物等效性研究
4. 调释制剂	最高规格进行单次给药的空腹及餐后生物等效性研究；一般不推荐多次给药研究
5. 咀嚼片	①说明书中要求吞咽之前先咀嚼，则进行生物等效性研究时，受试者需咀嚼后吞咽给药；②如说明书中说明该药可以咀嚼也可以整片吞服，则生物等效性研究时，要求以 240ml 水整片送服

考点 88：药物的作用与药理效应

1. 药物作用	药物与机体生物大分子相互作用所引起的初始作用，是动因	去甲肾上腺素与 α 受体结合
2. 药理效应	机体的具体反应，是继发于药物作用的结果	去甲肾上腺素引起血管收缩、血压上升
	①兴奋：功能增强	咖啡因兴奋中枢神经；肾上腺素引起心肌收缩力加强、心率加快、血压升高
	②抑制：功能减弱	阿司匹林退热；苯二氮草类镇静、催眠

考点 89：药物的作用的特异性（受体）与选择性（作用效；应）

1. 选择性有高低之分	①选择性高=与组织亲和力大=作用范围窄【洋地黄对心脏的高选择性】②选择性低=作用广泛，影响机体多种功能【阿托品作用广泛】
2. 选择性与剂量相关	阿司匹林小剂量抗血小板，大剂量解热镇痛抗炎
3. 药物对受体作用的特异性与药理效应的选择性不一定平行	阿托品阻断 M 受体特异性强，但选择性作用不高，对心脏、血管、平滑肌、腺体及中枢神经功能都有影响，而且有的兴奋、有的抑制
4. 效应广泛一般副作用多，但在复杂病因或诊断未明时也有好处；比如广谱抗生素、广谱抗	

心律失常药等

考点 90：药物的治疗作用

1. 对因治疗	消除致病因子	抗生素杀灭病原微生物
2. 对症治疗	改善症状	①解热镇痛药降低体温②硝酸甘油缓解心绞痛 ③抗高血压药降压
3. 补充疗法	又称替代疗法；补充体内营养或代谢物质不足	①铁剂治疗缺铁性贫血②胰岛素治疗糖尿病

考点 91：药物的不良反应

药品不良反应按性质分类

1、副作用（选择性低，作用广泛，副作用与治疗作用可相互转变）：阿托品（解痉、强心、抑制腺体分泌）

2、毒性作用（剂量太大或蓄积过多，较严重）

①急性毒性反应：多损害循环、呼吸和神经等系统

②慢性毒性反应：多损害肝、肾、骨髓、内分泌、致畸致癌致突变

3、后遗作用：①短暂的：苯二氮草→“宿醉”；②长久的：长期用肾上腺皮质激素→肾上腺皮质功能下降

4、继发反应（主要作用的间接结果）：长期使用广谱抗生素（如四环素）→敏感菌被抑制→菌群失调→非敏感菌增殖→二重感染

5、停药反应（又称反跳反应，长期用药，突然停药）：普萘洛尔、可乐定（突然停药，血压升高）；注意与“戒断症状”区别

6、特异质反应（遗传因素，非免疫反应）

①假性胆碱酯酶缺乏者，用琥珀胆碱后，由于延长了肌肉松弛作用而常出现呼吸暂停反应

②葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（G-6-PD）缺乏者服用伯氨喹后，容易发生急性溶血性贫血和高铁血红蛋白血症

7、变态反应（过敏反应）——异常免疫反应、剂量无关、难以预测，常见过敏体质，药理性拮抗药无效；例如：微量青霉素引起过敏性休克

8、依赖性：精神依赖性（心理，成瘾）、身体依赖性（生理，停药有戒断症状）；代表药：阿片类、镇静催眠药

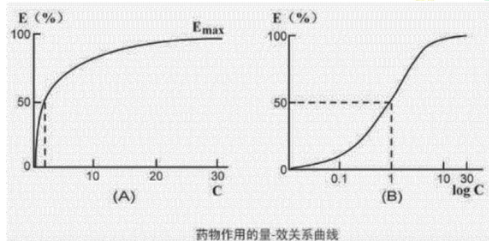
考点 92：药物的量-效关系

一、量反应与质反应

	药理效应表示方法	举例	研究对象
--	----------	----	------

1. 量反应	用具体数量或最大反应的百分数表示	血压、心率、尿量、血糖浓度	单一个体
2. 质反应	一般以阳性或阴性、全或无的方式表示	存活与死亡、惊厥与不惊厥、睡眠与否	群体

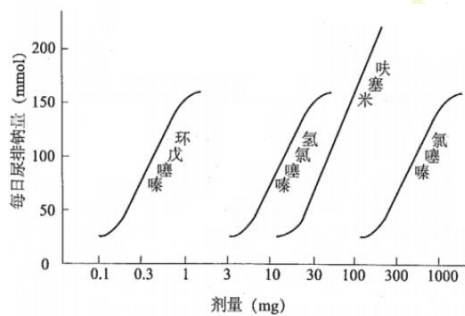
二、量效曲线



- 1、斜率：斜率越大，药量微小的变化，即可引起效应的明显改变；反之亦然。
- 2、最小有效量（阈剂量）：引起效应的最小药量（浓度）
- 3、最大效应（Emax）/效能：增加剂量，所能达到的最大效应
- 4、效价强度：两个同类药物引起等效反应（一般采用 50%效应的剂量）的相对剂量或浓度

【其值越小则强度越大】

效能和效价强度反映药物的不同性质，二者具有不同的临床意义



各种利尿剂效价强度及最大效应比较

- 5、半数有效量（ED₅₀）：引起 50%阳性反应或 50%最大效应的浓度或剂量
- 半数致死量（LD₅₀）：引起 50%试验动物死亡的剂量

（注：药物的安全性一般与其 LD₅₀ 的大小成正比，与 ED₅₀ 成反比）

治疗指数（TI）：LD₅₀/ED₅₀ 【越大越安全】

安全范围：ED₉₅ 和 LD₅ 之间距离 【越大越安全，更好的指标】

考点 93：药物的作用机制

1、受体	大多数药物作用机制	阿托品（阻断 M）、肾上腺素（激动 α、β）
2、酶	①抑制酶活性	依那普利（抑制 ACE）、阿司匹林（抑制 COX）

②激活酶活性	尿激酶（激活血浆纤溶酶原）、碘解磷定（激活胆碱酯酶）
③影响代谢酶	苯巴比妥（诱导肝药酶）、氯霉素（抑制肝药酶）
④我就是酶	胃蛋白酶、胰蛋白酶

3、离子通道	利多卡因（抑制 Na ⁺ 通道）、硝苯地平（阻滞 Ca ²⁺ 通道）、阿米洛利（阻滞肾小管 Na ⁺ ）、米诺地尔（激活血管平滑肌 K ⁺ 通道）
4、干扰核酸代谢	①抗肿瘤药（氟尿嘧啶-抗代谢药）②抗病毒药（齐多夫定-抑制核苷逆转录酶）③抗菌药（磺胺药-二氢蝶酸合酶抑制剂、喹诺酮-DNA回旋酶和拓扑异构酶IV）
5、补充体内物质	铁剂治疗缺铁性贫血、胰岛素治疗糖尿病、补充维生素/微量元素
6、改变细胞周围环境的理化性质	氢氧化铝（抗酸）、甘露醇（脱水）、二巯基丁二酸钠（重金属解毒）、硫酸镁（泻药）、右旋糖酐（血容量扩张）

7、影响生理活性物质及其转运体	噻嗪类利尿药（抑制 Na ⁺ -Cl ⁻ 转运体）、丙磺舒（竞争肾小管分泌转运体）
8、影响免疫功能	免疫抑制药（环孢素）、免疫调节药（左旋咪唑）、本身就是抗体/抗原（丙种球蛋白/疫苗）
9、非特异性作用	主要与理化性质有关：消毒防腐药、蛋白沉淀剂（酚类/醇类/醛类/重金属盐类）、调节酸碱药（碳酸氢钠、氯化铵）

考点 94：受体的概述

受体的类型

1. G 蛋白偶联受体（许多激素的受体）	M 胆碱受体、肾上腺素受体、多巴胺(DA)受体、5羟色胺(5-HT)受体、前列腺素受体
2. 配体/电压门控离子通道受体	N 胆碱受体、γ-氨基丁酸 (GABA) 受体
3. 酪氨酸激酶受体(细胞膜)	胰岛素受体 和 生长因子受体
4. 细胞内受体	甾体激素受体（细胞质内）、甲状腺激素受体（细胞核）、维生素 A、维生素 D
5. 其他酶类受体	鸟苷酸环化酶 (GC)（一类为膜结合酶，另一类存在于胞质中）；心钠肽可兴奋 GC, 使 GTP 转化为 cGMP 而产生生物效应

受体作用的信号转导

1. 第一信使（细胞外）	不能进入细胞内，而是与靶细胞膜表面的特异受体结合；比如：多肽类激素、神经递质、细胞因子 及 药物
2. 第二信使	环磷酸腺苷 (cAMP)（最早发现的第二信使）
	环磷酸鸟苷 (cGMP)

(细胞浆)	二酰基甘油 (DG) 和 三磷酸肌醇 (IP3)
	钙离子
	甘碳烯酸类 (花生四烯酸)
	一氧化氮 (NO) (既有第一信使特征, 又有第二信使特征)
3. 第三信使 (细胞核)	生长因子、转化因子

考点 95: 药物效应的协同作用

1、相加作用 (1+1=2)	①阿司匹林+对乙酰氨基酚; ②利尿药+各类抗高血压药; ③氨基糖苷类毒性相加	
2、增强作用	1+1>2	①磺胺甲噁唑+甲氧苄啶 (SMZ+TMP)
	0+1>1	②普鲁卡因+肾上腺素
3、增敏作用	钙增敏药: 增加肌钙蛋白 C 对 Ca ²⁺ 的亲合力, 心肌收缩力增强	

考点 96: 药物效应的拮抗作用

1、生理性拮抗	分别作用于生理作用相反的两个受体	组胺 VS 肾上腺素 A、组胺 (H ₁): 支气管收缩、扩血管 B、肾上腺素 (α β): 支气管舒张、收血管 (过敏性休克首选)
2、药理性拮抗	抵消作用 (同一受体的激动药和拮抗药)	①组胺激动药 和 拮抗药 (苯海拉明) ②β 受体激动药 (异丙肾) 和 拮抗药
	相减作用 (两药合用 < 单用时的作用)	克林霉素-红霉素 (竞争靶位 50S 亚基)

3. 生化性拮抗	界定: 一个药物通过诱导生化反应使另外一药物药效降低; 举例: 苯巴比妥 (肝药酶诱导剂) + 避孕药 = 避孕药代谢加快, 避孕失败
4. 化学性拮抗	界定: 一个药物通过诱导化学反应, 形成与合用药物的无活性复合物而使合用药物药效降低; 举例: 鱼精蛋白解救肝素过量引起的出血 (鱼精蛋白可以与肝素形成稳定复合物, 使肝素的抗凝作用消失)

考点 97: 时辰药理学的研究内容

药物作用的昼夜节律机制

(1) 组织敏感性昼夜差异	①哮喘患者易在凌晨发作②皮肤对组胺或过敏原在 19:00~23:00 敏感性最高; 赛庚啶 07:00 给药疗效可持续 15~17 小时, 而 19:00 时给药则只能维持 6~8 小时
(2) 受体昼夜节律	脑内多巴胺受体的昼夜节律: 吗啡 15:00 时给药镇痛作用最弱, 21:00 时给药最强, 此差异与脑内浓度无关
(3) 药动学机制 (血药浓	举例: 肾脏对电解质、尿酸及其他物质的排泄均有昼夜节律性

度昼夜节律)	变化
--------	----

考点 98: 时辰药理学与药物应用

1. 心血管药物的时辰应用	①硝苯地平治疗心肌缺血: 上午 6~12 时效果好, 下午 21~24 时作用弱 ②阿司匹林抑制心肌梗死: 上午 6~9 时效果好③在每日清醒后的几小时内, 血压都有较大幅度升高; 拉贝洛尔 (α β 阻断药) 早晨 06:00 时给药, 可将血压、心率的昼夜节律曲线变得平坦
2. 平喘药的时辰应用	夜晚或清晨气道阻力增加; β_2 受体激动药 (特布他林、沙丁胺醇)、茶碱类 (白天吸收快剂) —— 给药剂量晨低夜高 (日低夜高), 有利于药物在清晨呼吸道阻力增加时达到较高血浓度。

3. 糖皮质激素类药物的时辰应用	正常人糖皮质激素受体呈现晨高晚低的昼夜节律特征; 糖皮质激素给药时, 早上 08:00 时 1 次予以全天剂量比 1 天多次给药效果好, 不良反应也少
4. 胰岛素的时辰应用	胰岛素上午 (峰值时间为 10:00 时) 的作用较下午强。糖尿病患者早晨需要胰岛素的量要更多一些, 因糖尿病患者的致糖尿病因子昼夜节律在早晨也有一峰值, 而且其作用增强的程度较胰岛素早晨的增强作用更大
5. 抗肿瘤药物的时辰应用	不同类型肿瘤对化疗药有特定的时间敏感性, 正常人体组织对化疗药毒性的耐受程度也存在时间差异性

考点 99: 药物毒性作用的机制及影响因素

一、药物毒性作用机制

(1) 药物直接与靶点分子作用产生毒性	阿托品-阻断 M 受体、长春碱 (紫衫醇)-影响微管蛋白聚合和解聚、阿奇霉素-嵌入 DNA 双螺旋
(2) 药物引起细胞功能紊乱导致的毒性	①地塞米松活化糖皮质激素受体, 导致淋巴细胞凋亡及致畸; ②氯贝丁酯激活过氧化物酶增殖体活化受体导致大鼠肝癌。③烷化剂诱导胸腺细胞凋亡。④利血平耗竭 NA、5-HT 和多巴胺等递质→相应毒性反应; ⑤可卡因抑制 NA 的摄取→骨骼肌血管 α 受体过度兴奋→严重鼻黏膜溃疡和心肌梗死; ⑥洋地黄毒苷抑制 Na^+ , K^+ -ATP 酶→一系列连锁反应→增加心肌收缩性和兴奋性, 甚至造成严重心律失常

(3) 药物对组织细胞结构的损害作用	普卡霉素 (光辉霉素)、非那西丁和呋塞米等对肝细胞产生化学损伤, 进而使肝组织出现变性和坏死
(4) 药物干扰代谢功能产生毒性	四环素干扰肝细胞的代谢过程→抑制三酰甘油从肝内析出, 抑制脂肪受体蛋白的合成→导致肝内脂肪堆积→脂肪肝
(5) 药物影响免疫功能导致的毒性	①诱导兴奋, 出现超常免疫反应, 如变态反应、自身反应②引起消退抑制, 使免疫监视功能低下, 导致机体对感染和其他疾病抵抗能力下降

(6) 药物抑制氧的吸收、运输和利用导致的毒性	①磺胺类、伯氨喹：使红细胞中的血红蛋白转变成高铁血红蛋白，导致血液输氧能力明显降低 ②一些刺激性的气体（氮芥子气等）：吸入后→肺水肿，肺泡气体交换功能受阻，血液含氧量明显降低 ③表面活性剂和胍衍生物：加剧红细胞的破坏而溶血，使血红蛋白失去运输氧的能力
-------------------------	---

二、影响药物毒性作用的因素（药物方面的因素）

(1) 结构与理化性质	①卤素更易与酶系统结合使毒性增加；如甲烷无致癌作用，而碘甲烷、溴甲烷均致癌 ②成盐或成酯会引起毒性改变：如红霉素无明显肝毒性；而依托红霉素（红霉素丙酸酯盐）可引起肝毒性
(2) 剂量、剂型、给药途径	①剂量：安全范围小的药物容易中毒（去乙酰毛花苷丙、洋地黄毒苷、三氧化二砷） ②剂型和给药途径：如硝酸甘油：静脉注射 5~10 μg，舌下含服 0.2~0.4mg，口服 2.5~5mg，贴皮 10mg；如果忽视这些规律，则可能会导致毒性反应

三、影响药物毒性作用的因素（机体方面的因素）

(1) 营养条件	血浆白蛋白↓，肝药酶活性降低，游离药物浓度升高，药效与毒性均增强； 举例：营养不良时，巴比妥类睡眠时间明显延长，扑热息痛的肝毒性显著增加
(2) 年龄	儿童尤其婴幼儿，各种器官/功能发育不完全（水盐转化快-水盐代谢紊乱，血浆蛋白少-药物血浆蛋白结合率低） ①血脑屏障功能差：吗啡→呼吸抑制； ②肝脏葡萄糖醛酸结合能力弱：氯霉素→灰婴综合征

(3) 性别	①月经期：不宜服用泻药、抗凝药 ②妊娠期：禁用致畸作用药物（碳酸锂、华法林、苯妥英和激素）； ③孕妇：氨基糖苷类-新生儿听力丧失，抗甲状腺药-新生儿甲状腺功能减退 ④妊娠晚期：氯霉素-灰婴综合征 ⑤临产前：禁用吗啡（抑制胎儿呼吸） ⑥哺乳期（通过乳汁分泌）：氯霉素、吩噻嗪、苯巴比妥
--------	--

(4) 遗传因素	①异烟肼乙酰化代谢（白种人慢代谢型→易致多发性神经炎，黄种人快代谢型→易致肝损害） ②葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（G-6-PD）缺乏，服用伯氨喹、磺胺药、氨苯砞时，可引起溶血性贫血
(5) 种族差异的影响	异烟肼乙酰化代谢慢代谢者（PM）比例：东方人群 10%~30%，西方人群 40%~70%，爱斯基摩人则无 PM
(6) 病理状态	①小肠/胰腺疾病或心力衰竭→小肠黏膜水肿→药物吸收不完全 ②肝肾功能不全→药物半衰期延长→血药浓度提高甚至中毒 ③巴比妥类中毒导致中枢神经功能抑制→机体能耐较大剂量中枢兴奋药而不致惊厥

考点 100：药物对机体各系统的毒性作用

1. 消化系统毒性	①非甾体抗炎药（阿司匹林等）——刺激胃黏膜 ②磷化锌-磷化氢异味/砷-蒜味——中毒 ③抗肿瘤药物——肠道黏膜损伤 ④抗生素——肠道内菌群失调→假膜性肠炎
2. 肾毒性	氨基糖苷类、非甾体抗炎药、半合成青霉素、两性霉素 B、万古霉素、顺铂、环孢素、重金属、造影剂、抗肿瘤药
3. 肝毒性	四环素（脂肪肝）、乙醇（脂肪肝/肝坏死/肝硬化）、对乙酰氨基酚（肝坏

	死)、异烟肼、氯丙嗪、甲氨蝶呤
--	-----------------

4. 神经系统毒性	氨基糖苷类(前庭/耳蜗毒性)、有机磷酸酯类(轴突损害)、长春新碱/秋水仙碱/紫杉醇(微管神经毒性)、胺碘酮(髓鞘损害)、氯丙嗪(多巴胺四条通路)、异烟肼(外周神经炎)、利血平(耗竭递质→抑郁)
5. 心血管系统毒性	①心血管疾病治疗药(药效过强所致)②肾上腺素(心肌耗氧↑,扩张冠脉)、多柔比星(氧自由基)、鱼藤酮/抗霉素A(心肌细胞线粒体)
6. 血液系统毒性	解热镇痛药(非那西丁、阿司匹林、保泰松)、磺胺药/伯氨喹(溶血性)、抗肿瘤药(骨髓抑制)、氯霉素(再障)、氯丙嗪/抗结核药物(嗜酸性粒细胞增多)

7. 免疫系统毒性	烷化剂/糖皮质激素类/环孢素A/抗病毒药(免疫抑制)、青霉素/非那西丁(变态反应)、甲基多巴/胍屈嗪/异烟肼/普鲁卡因胺(自身免疫反应)
8. 内分泌系统毒性	①肾上腺毒性:糖皮质激素、皮质激素抑制药米托坦、卡托普利/利血平、螺内酯、维生素D②甲状腺毒性:抗甲状腺药、胺碘酮、碘化甘油、肝药酶诱导剂(苯巴比妥等)③垂体毒性:抗精神失常药(氯丙嗪、舒必利)④性腺毒性:抗肿瘤药(秋水仙碱/顺铂/烷化剂);睾酮、抗雌激素类药氯米芬

9. 呼吸系统毒性	吗啡/琥珀胆碱/苯巴比妥(呼吸抑制);阿司匹林/普萘洛尔/毛果芸香碱/普鲁卡因/卡托普利(哮喘);博来霉素/甲氨蝶呤/胺碘酮/他莫昔芬(间质性肺炎/肺纤维化);美沙酮/地西洋/胍屈嗪/硝苯地平(肺水肿);胺碘酮(肺脂质沉积)
10. 皮肤毒性	①接触性皮炎/光敏性皮炎:胰岛素/青霉素/吡哌美辛/喹诺酮/四环素/氯丙嗪②荨麻疹:青霉素/链霉素/头孢菌素/生物制品③痤疮:雄激素/类固醇激素/异烟肼/避孕药④色素异常:米诺环素/氯丙嗪/四环素



金英杰直播学院让学习更容易



金英杰医学
JINYINGJIE.COM

医学培训知名品牌

致力于建立完整的医学服务产业链



金鹰直播课



王牌直播课



药王联盟班



上课提醒

医学优选,金英杰教育

全国免费咨询热线: 400-900-9392 客服及投诉电话: 400-606-1615

地址: 北京市海淀区学清路甲38号金码大厦B座22层

直播笔记(直播习题) 奋斗没有终点,任何时候都是一个起点