

## 2018 年执业药师《西药一》高频考点

### 第一章药物与药学专业知识

**知识点 1:** 适合于疾病的诊断、治疗或预防的需要而制备的不同给药形式，称为药物剂型，简称剂型。

**知识点 2:** 药物制剂系指将原料药物按照某种剂型制成一定规格并具有一定质量标准的具体品种，简称制剂。根据制剂命名原则，制剂名=药物通用名+剂型名。

**知识点 3:** 药物由于化学结构的不同，外界环境不同，可发生不同类型的降解反应。水解和氧化是药物降解的两个主要途径。其他如异构化、聚合、脱羧等反应，在某些药物中也有发生。

**知识点 4:** 影响药物制剂稳定性的因素包括处方因素和外界因素。

**知识点 5:** 药物制剂稳定化方法：（1）控制温度；（2）调节 pH；（3）改变溶剂；（4）控制水分及湿度；（5）遮光；（6）驱逐氧气；（7）加入抗氧化剂金属离子络合剂等。

**知识点 6:** 制备稳定的衍生物：药物的化学结构是决定制剂稳定性的内因，不同的化学结构具有不同的稳定性。

**知识点 7:** 我们一般所说的药品，是指用于预防、诊断、治疗人的疾病，规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质并有目的地调节人的生理功能，包括中药饮片、中药材、中成药、化学原料及其制剂、抗生素、放射性药品、生化药品、疫苗、血清、血液制品和诊断药品等。药物可分为：（1）化学合成药物；（2）来源于天然产物的药物；（3）生物技术药物。

**知识点 8:** 化学药物大都是有机化合物，在其结构中存在基本骨架和化学官能团。其基本骨架主要包括以下两类：（1）一类是只含有碳氢原子的脂肪烃环、芳烃环。（2）另一类是除含有碳氢原子外，还含有氮、氧、硫等杂原子的杂环。

**知识点 9:** 药物的名称包括药物的通用名、化学名和商品名。（1）药品的商品名：通常是针对药物的最终产品，即剂量和剂型已确定的含有一种或多种药物活性成分的药物。（2）药品的通用名：也称为国际非专利药品名称是世界卫生组织（WHO）推荐使用的名称。（3）药物的化学名：每个化学药物都有特定的化学结构，为了准确的表述药物的化学结构，通常使用其化学命名。

**知识点 10:** 药品有效期是指该药品被批准使用的期限，表示该药品在规定的贮存条件下能够保证质量的期限。

**知识点 11:** 在药品生产或临床用药过程中，将两种或两种以上药物混合在一起称为配伍。药物配伍变化可大致分为物理、化学和药理学的配伍变化；若按配伍意愿，可分为有意的和无意的；若按配伍所致后果，可分为绝对不能配伍的（配伍禁忌）和非绝对不能配伍的。

**知识点 12:** 药物制成制剂应用于人体，在人体部位中有 20 余种给药途径。

**知识点 13:** 良好的剂型可以发挥出良好的药效，剂型的重要性主要体现在以下几个方面：（1）可改变药物的作用性质。（2）可调节药物的作用速度。（3）可降低（或消除）药物的不良反应。（4）可产生靶向作用。（5）可提高药物的稳定性。（6）可影响疗效。

**知识点 14:** 药用辅料是指在制剂处方设计时，为解决制剂成型性、有效性、稳定性及安全性而加入处方中的除主药以外的一切药用物料的统称。药用辅料的作用有：（1）赋型；（2）使制备过程顺利进行；（3）提高药物稳定性；（4）提高药物疗效；（5）降低药物毒副作用；（6）调节药物作用；（7）增加病人用药的顺应性。

**知识点 15:** 药物稳定性是指原料药及制剂保持其物理、化学、生物学和微生物学性质的能力。药物制剂稳定性变化一般包括化学、物理和生物学三个方面。

**知识点 16:** 药品的包装材料（药包材）可分别按使用方式、材料组成及形状进行分类：（1）按使用方式，药包材可分为 I、II、III 三类。（2）按形状，药包材可分为容器、片材、袋、塞、盖等。（3）按材料组成，药包材可分为：①金属；②玻璃；③塑料；④橡胶；⑤上述成分的组合等。

**知识点 17:** 执业药师是经过国家执业资格认证的具有确定专业素质、法律素质、职业道德的优秀药学技术人员。

**知识点 18:** 药专业知识，包括药物化学、药理学、药剂学、药物动力学、药物分析学、临床药理学、药物治疗学、药物毒理学、临床医学等，主要涉及与药物相关的药学、治疗学、药物的体内过程、药物的剂型和稳定性等专业知识。

## 第二章药物的结构与药物作用

**知识点 1:** 在药物作用的过程中，药物的理化性质对药物的吸收、转运都产生重要的影响，而且对于结构非特异性药物，药物的理化性质直接影响药物的活性。药物的理化性质主要有药物的溶解度、分配系数和解离度。

**知识点 2:** 药物结构中不同的官能团的改变可使整个分子的理化性质、电荷密度等发生变化，进而改变或影响药物与受体的结合、影响药物在体内的吸收和转运，最终影响药物的药效，有时会产生毒副作用。

**知识点 3:** 各种物质通过生物膜（或细胞膜）的现象称为膜转运。膜转运是重要的生命现象之一，在药物的体内吸收、分布和排泄过程中起着十分重要的作用。生物膜具有复杂的分子结构和生理功能，药物的跨膜转运方式大致可分为三种：被动转运、载体媒介转运和膜动转运。其中，载体媒介转运需要借助生物膜上的转运蛋白的作用，使药物透过生物膜而被吸收。许多组织的生物膜存在特殊的转运蛋白，系统介导药物跨膜转运，称为转运体。

**知识点 4:** 手性药物的对映体之间药物活性的差异：对映异构体之间具有等同的药理活性和强度；对映异构体之间产生相同的药理活性，但强弱不同；对映异构体中一个有活性，一个没有活性；对映异构体之间产生相反的活性；对映异构体之间产生不同类型的药理活性；一种对映体具有药理活性，另一对映体具有毒性作用。

**知识点 5:** 药物代谢是通过生物转化将药物（通常是非极性分子）转变成极性分子，再通过人体的正常系统排地至体外的过程。生物转化是药物在人体内发生的化学变化，也是人体对自身的一种保护机能。因此研究药物在体内的生物转化，更能阐明药理作用的特点、作用时程、结构的转变以及产生毒副作用的原因。

**知识点 6:** 药物在和生物大分子作用时，一般是通过键合的形式进行结合，这种键合形式有共价键和非共价键两大类。共价键键合是一种不可逆的结合形式，与发生的有机合成反应相类似。共价键键合类型多发生在化学治疗药物的作用机制上。

**知识点 7:** 药物在和生物大分子作用时，一般是通过键合的形式进行结合，这种键合形式有共价键和非共价键两大类。共价键键合是一种不可逆的结合形式，与发生的有机合成反应相类似。共价键键合类型多发生在化学治疗药物的作用机制上。非共价键键合是可逆的结合形式，其键合的形式有：范德华力、氢键、疏水键、静电引力、电荷转移复合物、偶极相互作用力等。

**知识点 8:** 在药理学研究中，评价药物亲水性或亲脂性大小的标准是药物的脂水分配系数，用  $P$  来表示，其定义为：药物在生物非水相中物质的量浓度与在水相中物质的量浓度之比。

**知识点 9:** 有机药物多数为弱酸或弱碱，在体液中只能部分解离，以解离的形式（离子型）或非解离的形式（分子型）同时存在于体液中。通常药物以非解离的形式被吸收，通过生物膜，进入细胞后，在膜内的水介质中解离成解离形式而起作用。

**知识点 10:** 化学合成药物中的有机药物、天然药物及其半合成药物都是有机化合物，这些药物都是由一个核心的主要骨架结构（又称母核）和与之相连接的基团或片段（又称为药效团）组成。母核主要起到连接作用，将各种基团或结构片段组合在一起形成一个药物结构，各种基团或结构片段起到与药物作用靶标相结合的作用。药物的母核主要有脂环（含萘类和甾体）、芳环和芳杂环等。

**知识点 11:** 药物结合反应是在酶的催化下将内源性的极性小分子如葡萄糖醛酸、硫酸盐、氨基酸、谷胱甘肽等结合到药物分子中或第 I 相的药物代谢产物中。通过结合使药物去活化以及产生水溶性的代谢物有利于从尿和胆汁中排泄。

## 第三章药物固体制剂和液体制剂与临床应用

**知识点 1:** 高分子溶液剂系指高分子化合物（如胃蛋白酶、聚维酮、羧甲基纤维素钠等）以单分子形式分散于分散介质中形成的均相体，属热力学稳定体系。根据溶剂的不同可以分为亲水性高分子溶液剂和非水性高分子溶剂。其中亲水性高分子溶液剂以水为溶剂；非水性高分子溶剂以非水溶液为溶剂。

**知识点 2:** 混悬剂系指难溶性固体药物以微粒状态分散于分散介质中形成的非均相的液体制剂。其中也包括干混悬剂，即难溶性固体药物与适宜辅料制成的粉状物或颗粒状物，使用时加水振摇即可分散成混悬液。为减少药物的不良嗅味、提高物理稳定性等，在混悬剂制备时常加入稳定剂，包括润湿剂、助悬剂、絮凝剂或反絮凝剂等。

**知识点 3:** 乳剂系指两种互不相溶的液体混合，其中一种液体以细小的液滴均匀地分散在另一种液体中形成非均相液体分散体系。分散的液滴状液体称为分散相，包在外面的液体称为分散介质（分散媒）。液体分散相分散于不相混溶介质中形成乳剂的过程称为“乳化”。乳剂属于热力学不稳定的非均相分散体系，制成后在放置过程中常出现分层、合并、破裂、絮凝、转相、酸败等不稳定的现象。

**知识点 4:** 片剂系指药物与适宜的辅料制成的圆片状或异形片状的固体制剂。中药还有浸膏片、半浸膏片和全粉片等。片剂以口服普通片为主，另有含片、舌下片、口腔贴片、咀嚼片、分散片、可溶片、泡腾片、阴道片、阴道泡腾片、缓释片、控释片与肠溶片等。

**知识点 5:** 胶囊剂指原料药物与适宜辅料充填于空心胶囊或密封于软质囊材中的固体制剂。胶囊剂主要用于口服，根据对药物溶解度和释放模式的不同需求，可以把胶囊剂制备成硬胶囊、软胶囊（胶丸）、缓释胶囊、控释胶囊和肠溶胶囊。胶囊剂服用方便，疗效确切，适用于大多数患者。服用时的最佳姿势为站着服用、低头咽，且须整粒吞服。所用的水一般是温度不能超过 40℃ 的温开水，水量在 100ml 左右较为适宜，避免由于胶囊药物质地轻，悬浮在会厌上部，引起呛咳。

**知识点 6:** 液体制剂系指药物分散在适宜的分散介质中制成的可供内服或外用的液体形态的制剂。在液体制剂中，药物称为分散相，药物可以是固体、液体或气体，在一定条件下以分子、离子、小液滴、不溶性微粒、胶粒等形式分散于分散介质中形成液体分散体系。

**知识点 7:** 在液体制剂中，溶剂对药物主要起溶解和分散作用，对液体制剂的药理效应、稳定性亦有重要影响。

**知识点 8:** 因制备各种类型液体制剂的需要，需选择各类附加剂，起到增溶、助溶、乳化、助悬、润湿，以及矫味（嗅）、着色等作用。

**知识点 9:** 表面活性剂系指具有很强的表面活性、加入少量就能使液体的表面张力显著下降的物质。表面活性剂之所以能降低表面（界面）张力，主要取决于其分子结构。表面活性剂在药剂中有着广泛的应用，常用于难溶性药物的增溶，油的乳化，混悬液的润湿和助悬，可以增加药物的稳定性，促进药物的吸收，是制剂中常用的附加剂。

**知识点 10:** 低分子溶液剂，系指小分子药物以分子或离子状态分散在溶剂中形成的均匀的可供内服或外用的液体制剂。包括溶液剂、糖浆剂、芳香水剂、涂剂和酊剂等。

**知识点 11:** 固体制剂系指散剂、颗粒剂、胶囊剂、片剂等以固体形式给药的药物制剂，可供口服或外用。基于其剂型的独特优势，固体制剂是临床应用中的首选剂型，也是医药工业中新药研发的重要剂型，约占药物制剂的 70% 以上。

**知识点 12:** 按不同的剂型分类，固体制剂分为散剂、颗粒剂、胶囊剂、片剂等。按照药物释放速度的快慢分类，可以将固体制剂分为速释固体制剂（例如速崩片、速溶片、固体分散片等）、缓控释固体制剂（例如渗透泵片、缓释片、缓释胶囊等）和普通固体制剂。

**知识点 13:** 散剂系指原料药物或与适宜的辅料经粉碎、均匀混合制成的干燥粉末状制剂，在临床中应用广泛。外用或局部外用散剂适宜于溃疡、外伤的治疗；内服散剂一般为细粉，以便儿童以及老人服用，服用时不宜过急，单次服用剂量适量，服药后不宜过多饮水，以免药物过度稀释导致药效差等。

**知识点 14:** 颗粒剂系指药物与适宜的辅料混合制成的具有一定粒度的干燥颗粒状制剂，供口服用。颗粒剂可分为可溶颗粒（通称为颗粒）、混悬颗粒、泡腾颗粒、肠溶颗粒、缓释颗粒和控释颗粒等。

#### **第四章 药物灭菌制剂和其他制剂与临床应用**

**知识点 1:** 溶解度：药物的溶解度系指在一定温度（气体在一定压力）下，在一定量溶剂中达到饱和时溶解的最大药量。（1）影响溶解度的因素：①药物分子结构与溶剂；②温度、药物的晶型、粒子大小、加入第

三种物质。(2) 增加药物溶解度的方法：①加入增溶剂；②加入助溶剂；③制成盐类；④使用混合溶剂；⑤制成共晶。

**知识点 2：**乳膏剂系指原料药物溶解或分散于乳状液型基质中形成的均匀半固体制剂。乳膏剂由于基质不同，可分为水包油型乳膏剂和油包水型乳膏剂。

**知识点 3：**凝胶剂系指原料药物与能形成凝胶的辅料制成的具凝胶特性的稠厚液体或半固体制剂。除另有规定外，凝胶剂限局部用于皮肤及体腔如鼻腔、阴道和直肠。

**知识点 4：**气雾剂系指原料药物或原料药和附加剂与适宜的抛射剂共同装封于具有特制阀门系统的耐压容器中，使用时借助抛射剂的压力将内容物呈雾状物喷出，用于肺部吸入或直接喷至腔道黏膜、皮肤的制剂。

**知识点 5：**输液是指由静脉滴注输入体内的大剂量（除另有规定外，一般不小于 100ml）注射液。它是注射液的一种给药形式，故也称大容量注射液，通常包装于玻璃或塑料的输液瓶或袋中，不含防腐剂或抑菌剂。目前临床上常用的输液可分为：电解质输液、营养输液、胶体输液、含药输液。

**知识点 6：**糖、脂肪、蛋白质是人类的三大营养成分，而营养输液就是根据这种需要考虑的，主要有糖的输液、静脉注射脂肪乳剂、复方氨基酸输液等。

**知识点 7：**灭菌制剂指用某一物理、化学方法杀灭或除去制剂中所有活的微生物的一类药物制剂。无菌制剂指在无菌环境中采用无菌操作法或无菌技术制备不含任何活的微生物的一类药物制剂。

**知识点 8：**注射剂系指原料药物或与适宜的辅料制成的供注入体内的无菌制剂。根据《中国药典》通则规定，注射剂可分为注射液、注射用无菌粉末与注射用浓溶液。注射剂在临床上的主要给药方式有皮内注射、皮下注射、肌肉注射以及静脉注射等。

**知识点 9：**《中国药典》所收载的制药用水分为饮用水、纯化水、注射用水和灭菌注射用水。制药用水的原水通常为饮用水（天然水经净化处理所得的水）。

**知识点 10：**热原是微生物产生的一种内毒素，它是能引起恒温动物体温异常升高的致热物质。大多数细菌都能产生热原，其中致热能力最强的是革兰阴性杆菌。霉菌甚至病毒也能产生热原。热原是微生物的代谢产物，热原的污染途径与微生物的污染直接相关。

**知识点 11：**植入泵、高分子聚合物植入系统（最多）、可降解型注射式原位植入给药系统。植入剂具有定位给药、用药次数少、给药剂量小、长效恒速作用及可采用立体定位技术等特点，它适用于半衰期短、代谢快，尤其是不能口服的药物。

**知识点 12：**冲洗剂系指用于冲洗开放性伤口或腔体的无菌溶液。冲洗剂需要是等渗、无菌溶液，生产时需注意灭菌符合标准。冲洗剂开启后应立即使用，不得在开启后保存或再次使用。

**知识点 13：**用于烧伤部位的溶液剂和软膏剂均属于灭菌制剂，在无菌条件下制备，注意防止避免微生物污染，所用的基质、药物、器具、包装等均应严格灭菌。成品中不得检出铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌。粉雾剂、气雾剂可用于保护创面（如烧伤面）、局部麻醉、清洁消毒和止血等局部作用。不同用途有不同的要求，用于创面保护和治疗的粉雾剂，必须无刺激，以防吸收中毒，有助于修复创面、抗菌且透气性良好，例如灼伤涂膜粉雾剂。

**知识点 14：**喷雾剂按内容物组成为溶液型、乳状液型或混悬型。按给药定量与否，喷雾剂还可分为定量喷雾剂和非定量喷雾剂。喷雾剂多数是根据病情需要临时雾剂的品种越来越多，既可作局部用药，亦可治疗全身性疾病。

**知识点 15：**粉雾剂按用途可分为吸入粉雾剂、非吸入粉雾剂和外用粉雾剂。

**知识点 16：**注射用无菌粉末又称粉针，是指药物制成的供临用前用适宜的无菌溶液配制成澄清溶液或均匀混悬液的无菌粉末或无菌的块状物，可用适宜的注射用溶剂配制后注射，也可用静脉输液配制后静脉滴注。注射用无菌粉末生产必须在无菌环境中进行，尤其是一些关键工序如灌装等需采用较高的层流洁净措施来确保环境的洁净度。另外需严格控制原料质量、处理方法和环境。为了防止其吸潮变质，需要检查橡胶塞的密封率，若是铝盖则在压紧后进行烫蜡。

**知识点 17：**眼用制剂系指量不得超过 10ml；洗眼剂每个容器的装量应不直接用于眼部疾病的无菌制剂。眼用制剂可分为眼用液体制剂、眼用半固体制剂、眼用固体制剂。眼用液体制剂也可以固态形式包装，另备

溶剂，在临用前配成溶液或混悬液。临床上应尽量单独使用一种滴眼剂，若有需要需间隔 10 分钟以上再使用两种不同的滴眼剂。若同时使用眼膏剂和滴眼剂需先使用滴眼剂。主要用于治疗眼部疾病，如氯霉素滴眼液主要用于结膜炎、沙眼、角膜炎和眼睑缘炎等。

**知识点 18：**栓剂系指药物与适宜基质制成的具有一定形状供腔道给药的固体外用制剂。目前常用的栓剂有直肠栓、阴道栓、尿道栓等，其形状、大小因使用部位不同而各不同。直肠栓的形状有圆锥形、圆柱形、鱼雷形等；阴道栓的形状有球形、卵形、鸭嘴形等；尿道栓呈棒状，少用。

## 第五章 药物传递系统（DDS）与临床应用

**知识点 1：**脂质体是指将药物包封于类脂质双分子层内而形成的微小囊泡，又称类脂小球、液晶微囊。

脂质体的给药途径主要包括：（1）脉注射给药；（2）肌内和皮下注射给药；（3）口服给药；（4）眼部给药；（5）肺部给药；（6）经皮给药；（7）鼻腔给药。

**知识点 2：**微球是指药物溶解或者分散在高分子材料基质中形成的微小球状实体，属于基质型骨架微粒。根据靶向性原理，可分为四类：（1）普通注射微球；（2）双塞性微球；（3）磁性微球；（4）生物靶向性微球。微球载药量有限，对用药量大的药物不易制成微球注射剂。

**知识点 3：**速释技术：固体分散体系指药物高度分散在适宜的载体材料中形成的固态分散物。包合技术系指一种分子被包藏于另一种分子的空穴结构内，形成包合物的技术。

**知识点 4：**分散片可加水分散后口服，也可将分散片含于口中吮服或吞服。适用于难溶、需快速起效的药物。口崩片服用时不需用水或只需用少量水，无需咀嚼，片剂置于舌面，遇唾液迅速崩解后，借吞咽动力，药物即可入胃起效。

**知识点 5：**缓释、控释制剂中利用高分子化合物作为阻滞剂控制药物的释放速度。其分类有骨架型、包衣膜型缓释材料和增稠剂等。

**知识点 6：**经皮给药制剂又称为透皮给药系统或透皮治疗系统系指药物由皮肤吸收进入全身血液循环并达到有效血药浓度，实现疾病治疗或预防的一类制剂。常用的剂型为贴剂。

**知识点 7：**靶向制剂又称靶向给药系统，是指借助载体、配体或抗体将药物通过局部给药、胃肠道给药或全身血液循环而选择性地浓集定位于靶组织、靶器官、靶细胞或细胞内结构的给药系统。靶向制剂可分为被动靶向制剂、主动靶向制剂和物理化学靶向制剂三大类。（1）按靶向原动力，靶向制剂可分为被动靶向制剂、主动靶向制剂和物理化学靶向制剂三大类。（2）按靶向机理，靶向制剂可分为生物物理靶向制剂、生物化学靶向制剂、生物免疫靶向制剂及双重、多重靶向制剂等。（3）按制剂类型，靶向制剂可分为乳剂、脂质体、微囊、微球、纳米囊、纳米球、磁性导向微粒等。（4）按靶向部位，靶向制剂可分为肝靶向制剂、肺靶向制剂、淋巴靶向制剂、骨髓靶向制剂、结肠靶向制剂（酶控制型、pH 敏感型、时滞型和压力依赖型）等。

**知识点 8：**微囊系指将固态或液态药物（称为囊心物）包裹在天然的或合成的高分子材料（称为囊材）中而形成的微小囊状物，称为微型微囊，简称微囊。制备微型胶囊的过程简称为微囊化，这种技术称为微型包囊技术。微囊可进一步制成片剂、胶囊、注射剂等制剂，用微囊制成的制剂称为微囊化制剂。

**知识点 9：**滴丸剂系指固体或液体药物与适宜的基质加热熔融溶解、乳化或混悬于基质中，再滴入不相混溶、互不作用的冷凝介质中，由于表面张力的作用使液滴收缩成球状而制成的制剂，主要供口服用。滴丸多为舌下含服，药物通过舌下黏膜直接吸收，进入血液循环。一般含服 5~15 分钟就能起效，最多不超过 30 分钟。

**知识点 10：**缓释制剂系指在规定释放介质中，按要求缓慢地非恒速释放药物，与相应的普通制剂比较，给药频率比普通制剂减少一半或有所减少，且能显著增加患者的依从性的制剂。控释制剂系指在规定释放介质中，按要求缓慢地恒速释放药物，与相应的普通制剂比较，给药频率比普通制剂有所减少，血药浓度比缓释制剂更加平稳，且能显著增加患者的依从性的制剂。

**知识点 11：**口服速释制剂系指口服后能快速崩解或者溶解的固体制剂，通过口腔或胃肠道迅速吸收，具有起效快、生物利用度高等特点。固体制剂的速释主要是增加药物的溶解度和溶出速度，常采用固体分散、包合等制备技术。

**知识点 12:** 分散片系指在水中能迅速崩解并均匀分散的片剂，分散片中的药物应是难溶性的，分散片可加水分散后口服，也可将分散片含于口中吮服或吞服。

**知识点 13:** 口崩片（亦称口腔崩解片）系指在口腔内不需要用水即能迅速崩解或溶解的片剂。一般由直接压片和冷冻干燥法制备，由冷冻干燥法制备的口腔崩解片称口服冻干片。

**知识点 14:** （1）根据药物的存在状态：缓释、控释制剂可分为骨架型、贮库型以及渗透泵型三种。（2）根据释药原理：缓释、控释制剂可分为溶出型、扩散型、溶蚀型、渗透泵型或离子交换型。（3）根据给药途径与给药方式不同：缓释、控释制剂可分为口服、透皮、植入、注射缓释、控释制剂等。（4）根据释药类型：口服缓释、控释制剂可分为定速、定位、定时释药系统。

**知识点 15:** 影响微囊中药物释放速率的因素：（1）药物的理化性质；（2）囊材的类型及组成；（3）微囊的粒径；（4）囊壁的厚度；（5）工艺条件；（6）释放介质。

## 第六章生物药剂学

**知识点 1:** 影响药物代谢的因素：（1）给药途径和剂型的影响；（2）给药剂量的影响；（3）代谢反应的立体选择性；（4）酶诱导作用和抑制作用；（5）基因多态性；（6）生理因素。

**知识点 2:** 肾脏是人体排泄药物及其代谢物的最重要器官。药物的肾排泄是指肾小球滤过、肾小管分泌和肾小管重吸收的总和。药物及其代谢物除了主要为尿排泄外，通过胆汁排泄也是主要的消除途径。

**知识点 3:** 药物的脂溶性影响肾小管的重吸收。在尿液中，药物的解离分数受  $pK_a$  和尿液 pH 影响，继而影响重吸收。血浆蛋白结合率影响肾小球滤过。尿量、合并用药及疾病等也会影响肾排泄。

**知识点 4:** 口腔黏膜给药可发挥局部或全身治疗作用，口腔黏膜吸收能够避免胃肠道中的酶解和酸解作用，也可避开肝脏的首过效应。局部作用剂型多为溶液型或混悬型漱口剂、气雾剂、膜剂，全身作用常采用舌下片、黏附片、贴片等剂型。

**知识点 5:** 影响药物吸收的生理因素：（1）胃肠液的成分和性质；（2）胃肠道运动；（3）循环系统转运；（4）食物、胃肠道代谢作用；（5）疾病因素。

**知识点 6:** 影响药物吸收的物理化学因素：（1）脂溶性和解离度；（2）溶出速度；（3）药物在胃肠道中的稳定性。

**知识点 7:** 口服不吸收、在胃肠道降解、首过效应大、胃肠道刺激性大的药物常以注射给药，急救用药或不能吞咽的患者也往往采用注射给药。注射途径有静脉、肌内、皮下、鞘内与关节腔内注射等。注射途径不同，允许药物的分散状态及吸收的快慢不同。影响药物吸收的因素主要有：（1）注射部位的生理因素；（2）药物理化性质；（3）制剂处方组成等。

**知识点 8:** 吸入给药能产生局部或全身治疗作用，剂型有吸入气雾剂、供雾化用的液体制剂和吸入粉雾剂等。呼吸道的结构复杂，药物到达作用或吸收部位的影响因素较多。影响肺部药物吸收的因素：（1）生理因素；（2）药物的理化性质；（3）制剂因素。

**知识点 9:** 鼻黏膜给药以往多用于局部作用，如杀菌、抗病毒、血管收缩、抗过敏药物可制成溶液剂滴入鼻腔，也可以气雾剂给药。影响鼻黏膜吸收的因素：（1）生理因素；（2）剂型因素。

**知识点 10:** 除起局部治疗作用的药物外，吸收是药物发挥治疗作用的先决条件，药物只有吸收进入体循环，才能产生疗效。吸收是药物从给药部位进入体循环的过程。

**知识点 11:** 生物膜包括细胞膜及各种细胞器的亚细胞膜。物质通过生物膜的现象称为物质的膜转运。膜转运是药物吸收、分布和排泄中的重要过程。药物在体内的转运都要通过具有复杂分子结构与生理功能的生物膜。

**知识点 12:** 药物的转运方式。（1）被动转运。被动转运是物质从高浓度区域向低浓度区域的转运。转运速度与膜两侧的浓度差成正比。被动转运包括滤过和简单扩散。（2）载体转运。载体转运由载体介导，生物膜中的蛋白质具有载体的作用。载体转运有主动转运和易化扩散两种方式。（3）膜动转运。生物膜具有一定的流动性，它可以通过主动变形，膜凹陷吞没液滴或微粒，将某些物质摄入细胞内或从细胞内释放到细胞外，此过程称膜动转运。

**知识点 13:** 胃肠道主要包括胃、小肠和大肠三部分，胃与食管相接的部位为贲门，与十二指肠相连的为幽

门，中间部分为胃体部，胃控制内物向肠管转运。小肠由十二指肠、空肠和回肠组成，全长约 2~3m，十二指肠与胃相接。

**知识点 14:** 在母体循环系统与胎儿循环系统之间存在着胎盘屏障。胎盘屏障对母体与胎儿间的体内物质和药物交换起着十分重要的作用。

**知识点 15:** 药物在体内吸收、分布的同时可能伴随着化学结构上的转变，这就是药物的代谢过程，药物代谢又称生物转化。药物代谢产物的极性一般比原药大，但是也有一些药物代谢产物的极性降低。药物代谢的主要部位是在肝脏，它含有大部分代谢活性酶，由于它的高血流量，使它成为一个最重要的代谢器官。除肝脏以外，胃肠道亦是常见的代谢部位。

**知识点 16:** 眼部给药主要用于发挥局部治疗作用。(1) 眼部药物吸收途径：①角膜渗透；②结膜渗透。(2) 影响眼部吸收的因素：①角膜的通透性；②制剂角膜前流失；③药物理化性质；④制剂的 pH 和渗透压。

**知识点 17:** 皮肤给药常用于皮肤疾患的治疗或起保护皮肤的作用。药物应用于皮肤上后，可以渗透通过皮肤进入血液循环。大部分药物经皮渗透速度很小，只能起到皮肤局部的治疗作用。影响药物经皮渗透的因素：(1) 生理因素；(2) 剂型因素。

**知识点 18:** 药物的分布是指药物从给药部位吸收进入血液后，由循环系统运送至体内各脏器组织的过程。影响分布速度及分布量的因素很多，可分为：(1) 药物的理化因素；(2) 机体的生理学；(3) 解剖学因素。

**知识点 19:** 血液循环与淋巴循环构成体循环，淋巴系统是组织液的总汇，淋巴循环起始于毛细淋巴管，毛细淋巴管汇合成小淋巴管，继而汇合成大淋巴管。

**知识点 20:** 血液与脑组织之间存在屏障，脑组织对外来物质有选择地摄取的能力称为血-脑屏障。血-脑屏障的作用在于保护中枢神经系统，使其具有稳定的化学环境。血-脑屏障包括以下三种屏障：(1) 从血液中直接转运至脑内的血液-脑屏障。(2) 从血液转运至脑脊液的血液-脑脊液屏障。(3) 通过脑脊液转运至脑内的脑脊液-脑屏障。

## 第七章药效学

**知识点 1:** 药物的作用是药物小分子与机体生物大分子之间的相互作用，引起的机体生理生化功能改变。药物作用机制是研究药物如何与机体细胞结合而发挥作用的，药物与机体结合的部位就是药物作用的靶点。

**知识点 2:** 受体作用的信号转导：(1) 第一信使是指多肽类激素、神经递质、细胞因子及药物等细胞外信使物质。(2) 第二信使为第一信使作用于靶细胞后在胞浆内产生的信息分子，第二信使将获得的信息增强、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。(3) 第三信使是指负责细胞核内外信息传递的物质，包括生长因子、转化因子等。

**知识点 3:** 根据与受体作用情况，可将作用于受体的药物分为激动药和拮抗药两类。根据产生的机制不同，可将受体脱敏分为同源脱敏和异源脱敏。受体的调节是维持机体内环境稳定的一个重要因素，其调节方式有脱敏和增敏两种类型。

**知识点 4:** 一般影响药物作用的因素可归结为两个方面，即药物因素和机体因素。(1) 药物因素除了药物的性质、质量、特性以外，给药剂量、给药途径、给药时间、疗程，甚至合并用药与药物相互作用等，都对药物作用产生影响。(2) 机体因素主要涉及患者年龄、性别、种族、患者病理、精神状况及遗传因素等，同样影响药物作用。

**知识点 5:** 联合用药是指同时或间隔一定时间内使用两种或两种以上的药物。药物相互作用是指同时应用两种或两种以上的药物，一种药物的作用由于其他药物的存在而受到干扰，使该药的疗效发生变化或产生不良反应。广义上是指联合用药时，所发生的效应变化。效应变化虽然有多种多样表现，但其结果只有两种可能性：作用加强或作用减弱。

**知识点 6:** 药物效应动力学，简称药效学，是研究药物对机体的作用和作用机制，以及药物剂量与效应之间关系的科学。药效学既是药物产生作用的理论基础，也是临床合理用药的依据。

**知识点 7:** 药物作用是指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。药理效应是机体反应的具体表现，是继发于药物作用的结果。药物在不同器官的同一组织，也可产生不同效应。

**知识点 8:** 药物的治疗作用是指患者用药后所引起的符合用药目的达到防治疾病的作用。药物的治疗作用有



利于改变患者的生理、生化功能或病理过程，使患病的机体恢复正常。根据药物所达到的治疗效果，可将治疗作用分为对因治疗和对症治疗。对因治疗指用药后能消除原发致病因子，治愈疾病的药物治疗。对症治疗用药后能改善患者疾病的症状。

**知识点 9:** 药物剂量与效应关系简称量效关系。是指在一定剂量范围内，药物的剂量（或浓度）增加或减少时，其效应随之增强或减弱，两者间有相关性。量效关系可用量-效曲线或浓度-效应曲线表示，定量地反映药物作用特点。药物量效之间的函数关系可用曲线来表示。常以药理效应强度为纵坐标，药物剂量或浓度为横坐标，进行作图，得到直方双曲线。将药物浓度或剂量改用对数值作图，则呈现典型的 S 形曲线，即量-效曲线。药理效应按性质可分为量反应和质反应。药理效应的强弱呈连续性量的变化，可用数或量或最大反应的百分率表示，称为量反应。如果药理效应不是随着药物剂量或浓度的增减呈连续性量的变化，而为反应的性质变化，则称之为质反应，一般以阳性或阴性、全或无的方式表示。

**知识点 10:** 药动学方面的药物相互作用是指一种药物使另一种合用的药物发生药动学的改变，从而使后一种药物的血浆浓度发生改变。机体对药物的处置是药物与机体相互作用的一个重要组成部分，药动学过程包括药物的吸收、分布、代谢（亦称生物转化）和排泄四个环节，在这四个环节上均有可能发生药物相互作用，其后果均能影响药物在其作用靶位的浓度，从而改变其作用强度（加强或减弱）。

**知识点 11:** 药效学方面的药物相互作用是指一种药物增强或减弱另一种药物的药理学效应，而对药物血药浓度无明显影响。药效学相互作用是指联合用药后，发生药物效应变化。有两种情况：一是联合用药后出现药效增强，或毒副作用减轻，这是联合用药的目的。二是联合用药后出现药效减弱或毒副作用增强，对治疗不利，应该尽量避免之。药效学相互作用有协同作用和拮抗作用。

**知识点 12:** 受体的概念是 Langley 和 Ehrlich 于 19 世纪末和 20 世纪初在实验室研究的基础上提出的。1908 年，Ehrlich 首先提出受体的概念。能与受体特异性结合的物质称为配体。受体对相应的配体具有极高的识别能力。体内存在许多能与受体结合的生理功能调节物质，称之为内源性配体。目前已经分离和鉴定出几十种受体，受体具有以下性质：饱和性、特异性、可逆性、灵敏性、多样性。

**知识点 13:** 药物与受体相互作用学说：（1）占领学说；（2）速率学说；（3）二态模型学说。

**知识点 14:** 受体的类型：G 蛋白偶联受体、配体门控的例子通道受体、酶活性受体、细胞核激素受体。

**知识点 15:** 药物相互作用的预测方法主要包括体外筛查、根据体外代谢数据预测及根据患者个体情况预测三种方法。

## **第八章药品不良反应与药物滥用监控**

**知识点 1:** 精神活性药物的滥用及由此造成的药物依赖性对个人和社会危害深重，已成为世界各国民众共同关注的严重社会问题。（1）对个人的危害：药物滥用者身心健康遭受摧残、滥用药物过量，常致中毒死亡、降低机体免疫力，引发各种感染。（2）对社会的危害：破坏家庭生活和社会稳定、损害国家经济，阻碍社会发展。

**知识点 2:** 药物或毒品滥用的治疗目标包括控制戒断症状、预防复吸与回归社会三个方面。对药物或毒品滥用产生的依赖性 or 成瘾的治疗原则包括控制戒断症状、有替代疗法、非替代疗法和对症治疗。

**知识点 3:** 我国于 20 世纪 80 年代先后制定了《麻醉药品管理办法》和《精神药品管理办法》，2005 年 11 月又颁布《麻醉药品和精神药品管理条例》。这些法规的实施，使我国对麻醉药品和精神药品的管理以及对加强药物滥用的管制走向法制化，有效地保证了麻醉药品和精神药品的合法医疗需求，防止这些药物流入非法供销渠道。

**知识点 4:** 药品不良反应发生的原因（1）药物方面的因素：①药物作用的选择性；②药物作用延伸；③药物的附加剂；④药物的剂量与剂型；⑤药物的质量；⑥用药时间。（2）机体方面的因素：①种族差别；②性别差异；③年龄差异；④个体差异；⑤用药者的病理状况以及患者生活环境、生活习性、饮食习惯。（3）其他因素包括给药途径、联合用药、用药时间间隔和医师药师的职业道德等。

**知识点 5:** 药物警戒与药品不良反应的区别主要在于：药物警戒不等于药品不良反应监测、药物警戒与药品不良反应监测的工作本质不同。

**知识点 6:** 药源性疾病又称药物诱发性疾病，是指人们在应用药物预防、治疗和诊断疾病时，因药物的原因



而导致机体组织器官发生功能性或器质性损害，引起生理功能、生化代谢紊乱和组织结构变化等不良反应，由此产生临床症状的疾病。常见的药源性疾病：（1）药源性肾病；（2）药源性肝疾病；（3）药源性皮肤病；（4）药源性心血管系统损害；（5）药源性耳聋与听力障碍。

**知识点 7：**药源性疾病的防治：（1）加强认识，慎用用药；（2）加强管理；（3）加强临床药学服务；（4）坚持合理用药；（5）加强医药科普教育；（6）加强药品不良反应监测报告制度。

**知识点 8：**1995 年我国将药物流行病学定义为，运用流行病学的原理和方法，研究人群中药物的利用及其效应的应用科学。药物流行病学的主要任务是研究和实施监测以及防止药品不良反应的方法，不仅是药物上市后的监测，还包括了药物在临床，甚至临床前的研制阶段中的监测。药物流行病学的主要研究方法主要有描述性研究、分析性研究和实验性研究。

**知识点 9：**药物滥用是国际上通用的术语，是指非医疗目的地使用具有致依赖性潜能的精神活性物质的行为。

**知识点 10：**凡是不符合用药目的并给患者带来不适或痛苦的反应统称为药品不良反应。我国《药品不良反应报告和监测管理办法》对药品不良反应的定义为：指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的或意外的有害反应。

**知识点 11：**药品不良反应的传统分类：A 型不良反应、B 型不良反应、C 型不良反应。根据药品不良反应的性质分类：根据治疗目的、用药剂量大小或不良反应严重程度，药品不良反应可分为：（1）副作用；（2）毒性作用；（3）后遗效应；（4）首剂效应；（5）继发性反应；（6）变态反应；（7）特异质反应；（8）依赖性；（9）停药反应；（10）特殊毒性。

**知识点 12：**世界卫生组织关于药品不良反应的分类：（1）副反应；（2）不良反应；（3）不良事件；（4）严重不良事件；（5）非预期不良反应、信号。

**知识点 13：**鉴于传统分类方法的局限性，最近提出了对药品不良反应新的分类方法，并根据不同反应的英文名称第一个字母进行排序。新分类法包括了原来无法归类的给药方法和赋形剂的继发反应，共有 A~H 和 U 九类。

**知识点 14：**药品不良反应因果关系评价是药物安全性监测管理中一项十分重要而复杂的步骤。因果分析主要依据以下五个方面做出：（1）时间相关性；（2）文献合理性；（3）撤药结果；（4）再次用药结果；（5）影响因素甄别。

**知识点 15：**药物警戒是与发现、评价、理解和预防药品不良反应或其他任何可能与药物有关问题的科学研究与活动。药物警戒的主要工作内容包括：（1）早期发现未知药品的不良反应及其相互作用。（2）发现已知药品的不良反应的增长趋势。（3）分析药品不良反应的风险因素和可能的机制。（4）对风险/效益评价进行定量分析，发布相关信息，促进药品监督管理和指导临床用药。

**知识点 16：**药物依赖性是指精神活性药物的一种特殊毒性，指在这类药物滥用的条件下，药物与机体相互作用所形成的一种特殊精神状态和身体状态。

**知识点 17：**药物耐受性指人体在重复用药条件下形成的一种对药物的反应性逐渐减弱的状态。在此状态下，该药原用剂量的效应明显减弱，必须增加剂量方可获原用剂量的相同效应。药物滥用形成的药物依赖性常同时伴有对该药物的耐受性。

**知识点 18：**目前滥用最广的致依赖性药物的依赖性特征主要有以下几类：阿片类、中枢神经兴奋药类、大麻类、苯丙胺类兴奋药、可卡因、致幻剂。

## **第九章药物的体内动力学过程**

**知识点 1：**对于生物半衰期短、治疗指数小的药物，为了避免频繁用药且减小血药浓度的波动性，临床上多采用静脉滴注给药。

**知识点 2：**给药方案个体化方法：比例法；一点法；重复一点法。

**知识点 3：**治疗药物监测主要任务是通过灵敏可靠的方法，检测患者血液或其他体液中的药物浓度，获取有关药动学参数，应用药动学理论，指导临床合理用药方案的制定和调整，以及药物中毒的诊断和治疗，以保证药物治疗的有效性和安全性。

**知识点 4：**多剂量给药又称重复给药，在重复给药时，由于前一次给药的药物尚未完全消除，体内药物量在

重复给药后逐渐蓄积。随着不断给药，体内药物量不断增加，同时消除也相应加快，经过一定时间能达到稳态。达稳态时，一个给药间隔范围内消除一个剂量药物。对于符合单室模型按一级过程处置的药物，连续多次静脉注射给药后，血药浓度呈现出有规律的波动。

**知识点 5：**多次重复给药，随着给药次数  $n$  的增加，血药浓度不断增加，但增加的速度逐渐减慢，当  $n$  充分大时，血药浓度不再升高，达到稳态水平。此时若继续给药则血药浓度在稳态水平上下波动，随每次给药作周期性变化。此时的血药浓度称为稳态血药浓度，或称坪浓度。

**知识点 6：**表观分布容积是体内药量与血药浓度间相互关系的一个比例常数，用“ $V$ ”表示。

**知识点 7：**清除率是单位时间从体内消除的含药血浆体积，又称为体内总清除率。

**知识点 8：**速率常数：药物在体内的吸收、消除和排泄过程大多属于一级速率过程，即过程的速度与浓度成正比。速率常数用来描述这些过程速度与浓度的关系，它是药动学的特征参数。

**知识点 9：**生物半衰期指药物在体内的量或血药浓度降低一半所需要的时间，常以  $t_{1/2}$  表示，单位取“时间”。

**知识点 10：**单室模型血管外途径给药，药物按一级速度吸收进入体内时，血药浓度-时间关系为单峰曲线。

**知识点 11：**双室模型药物经中央室进入系统，并从中央室消除，在中央室与周边室之间药物进行着可逆性的转运。

**知识点 12：**平均稳态血药浓度是一个重复给药情况下非常有用的参数，所谓平均并非最高值与最低值的代数平均值，它的定义为：重复给药达稳态后，在一个给药间隔时间内血药浓度-时间曲线下的面积除以给药间隔时间的商值。

**知识点 13：**重复给药时，如果第 2 次给药前体内药量尚未清除完，则重复给药会产生药物在体内的蓄积，当达到稳态时，则体内蓄积量保持一个定值。不同药物，在体内蓄积程度不同，蓄积程度用蓄积系数表示。

**知识点 14：**重复给药达稳态时，稳态血药浓度  $C$  亦有波动。有些药物的有效血药浓度范围很窄，若血药浓度波动很大，则易引起中毒，或达不到有效的治疗目的。最高血药浓度与最低血药浓度的差值与给药方法、给药间隔时间以及药物生物半衰期等因素有关。

**知识点 15：**这些药物在体内的动力学过程不能用一级速度过程或线性过程表示，这种药动学特征称为非线性动力学。

**知识点 16：**具非线性动力学特征药物的体内过程有以下特点：（1）药物的消除不呈现一级动力学特征，即消除动力学是非线性的。（2）当剂量增加时，消除半衰期延长。（3）AUC 和平均稳态血药浓度与剂量不成正比。（4）其他可能竞争酶或载体系统的药物，影响其动力学过程。

**知识点 17：**具有非线性药动学性质的药物，当多次给药达到稳态浓度时，其药物消除速度和给药速度相等。

**知识点 18：**零阶矩代表药物的血药浓度随时间的变化过程，一阶矩是在药物临床应用中非常重要的一个参数，代表了药物在体内的滞留情况，与其作用时间等许多性质有关，二阶矩则代表了药物在体内滞留的变异程度。通常零阶矩与一阶矩用于药动学研究，而二阶矩因误差较大，应用不多。

**知识点 19：**清除率与稳态表观分布容积清除率定义为静脉注射给药后剂量标准化的血药浓度-时间曲线的零阶矩量的倒数。

**知识点 20：**给药方案设计的一般原则为达到安全有效的治疗目的，根据患者的具体情况和药物的药效学与药动学特点而拟订的药物治疗计划称给药方案。它包括：（1）剂量；（2）给药间隔时间；（3）给药方法和疗程等。影响给药方案的因素有：（1）药物的药理活性；（2）药动学特性；（3）患者的个体因素等。

**知识点 21：**生物利用度是指药物被吸收进入血液循环的速度与程度。生物利用度是衡量制剂疗效差异的重要指标。生物利用度包括两方面的内容：（1）生物利用速度；（2）生物利用程度。

**知识点 22：**单室模型药物静脉注射给药后，能很快随血液分布到机体各组织、器官中，药物的消除速度与该时刻体内的药物量成正比。

**知识点 23：**静脉滴注是以恒定速度向血管内给药的方式。在滴注时间  $T$  之内，以恒定速度  $k_0$  增加药量，同时又以一级速度过程从体内消除。当滴注完成后，体内才只有消除过程。静脉滴注开始的一段时间内，血药浓度逐渐上升，然后趋近于恒定水平，此时的血药浓度值称为稳态血药浓度或坪浓度，用  $CSS$  表示。

**知识点 24:** 在静脉滴注之初, 血药浓度距稳态浓度的差距很大, 药物的半衰期如大于 0.5 小时, 则达稳态的 95%, 就需要 2.16 小时以上。

**知识点 25:** 血管外给药存在吸收过程, 药物逐渐进入血液循环。

**知识点 26:** 药物动力学简称药动学。在药动学中, 为了较方便的推导出药物体内配置状况的量变规律, 把药物在体内的配置状况分成若干个房室。房室是一个假设的结构, 在临床上它并不代表特定的解剖部位。

**知识点 27:** 生物等效性是指一种药物的不同制剂在相同试验条件下, 给以相同剂量, 反映其吸收程度和速度的主要药动学参数无统计学差异。

## **第十章药品质量与药品标准**

**知识点 1:** 依据检验的目的, 药品检验可分为: (1) 出厂检验; (2) 委托检验; (3) 抽查检验; (4) 复核检验; (5) 审核检验; (6) 仲裁检验或进出口检验等。

**知识点 2:** 用于体内药物检测的体内样品包括各种生物体液和组织。其中, 在体内药物检测中最为常用的样本是血液, 因为它能够较为准确地反映药物在体内的状况。尿液中常因为含有丰富的代谢物, 也被较多地使用。唾液因其采集便利, 且有时与血浆游离药物浓度具有相关性而时有使用。而活体组织, 除非特别需要, 在临床治疗药物监测中很少使用, 更多地用于药物临床前动物体内组织分布研究。

**知识点 3:** 体内样品测定常用的方法有免疫分析法和色谱分析法。(1) 免疫分析法是基于抗体与抗原或半抗原之间的高选择性竞争反应而建立的一种生物化学分析法。具有很高的选择性和很低的检出限, 可以应用于测定各种抗原、半抗原或抗体。(2) 色谱分析法包括: 气相色谱法、高效液相色谱法和色谱质谱联用法等, 这些方法适用于体内复杂样品中微量药物的专属准确定量。

**知识点 4:** 我国的药典为《中华人民共和国药典》, 简称《中国药典》。《中国药典》每 5 年出版 1 版, 在间隔期间出版相应版次增补本。《中国药典》的版次以出版的年份表示, 2015 年版的药典记为《中国药典》(2015 年版)。《中国药典》一经颁布实施, 其同品种的上版标准或其原国家标准即同时停止使用。但现行版《中国药典》未收载的品种, 若该品种尚未退市, 则其质量监督与管理仍使用上版标准或其现行国家标准。《中国药典》标准体系构成包括三部分: 凡例; 通则; 各部的标准正文。

**知识点 5:** 药品检验是药品在进入市场前或临床使用前的质量分析, 是药品质量监督与控制的一个重要环节。药品检验工作的基本程序有取样、检验和出具检验报告等环节。在检验环节, 检验的项目包括: (1) 性状(物理常数); (2) 鉴别; (3) 检查; (4) 含量或效价测定。

**知识点 6:** 样品系指供检验用的来自同一批产品的有代表性的部分产品, 取样则系指从一批产品中按一定规则抽取样品的过程, 所以“取样”亦称为“抽样”。

**知识点 7:** 药物的性状查验是药品质量检验工作的第一步。药物的性状包括外观与物理常数。(1) 外观系对药品的形态、色泽、嗅味等感官感知的物理属性的规定。(2) 物理常数则是药物固有的物理特性常数, 是评价药品质量的主要客观指标之一。

**知识点 8:** 药品是用于诊断、预防和治疗疾病的一类特殊商品, 为确保药品的质量, 各国对药品都制定了强制执行的质量标准, 即国家药品标准。符合标准的药品才是合格的药品。

**知识点 9:** 为最大限度地保证用药的安全和有效, 在药品质量标准的制定中, 应遵循以下原则: (1) 针对性; (2) 科学性; (3) 合理性。药典是记载国家药品标准的主要形式, 是一个国家对药品质量进行监督、管理的法定技术标准。目前, 国际上有代表性的药典有《美国药典》《英国药典》《欧洲药典》和《日本药典》。

(1) 《美国药典》(英文缩写为 USP) 由美国药典委员会编辑出版; 为了减少重复, 方便读者使用, 自 1980 年起 NF 并入 USP, 合称为美国药典国家处方集, 简称为《美国药典》。(2) 《英国药典》(英文缩写为 BP) 由英国药典委员会编制, 是英国制药标准的唯一法定来源。(3) 《欧洲药典》(英文缩写为 Ph. Eur.) 由欧洲药典委员会编辑、欧洲药品质量管理局授权出版发行, 有英文和法文两种法定版本。《欧洲药典》(英文缩写为 JP) 具有法律约束力, 是在欧洲上市药品强制执行的法定标准。(4) 日本药典的名称是《日本药局方》, 由日本药局方编辑委员会编制。

**知识点 10:** 鉴别是药品检验的主要内容之一, 如前述药品的“性状”未发生显著改变时, 则首先进行药品的鉴别。常用的药品鉴别方法有化学鉴别法、光谱鉴别法和色谱鉴别法。

**知识点 11:** 检查是在鉴别呈正反应后, 顺次进行的检验项目。药品标准的检查项下, 收载有反映药品的安全性与有效性的试验方法和限度、均一性与纯度等制备工艺要求等内容。

**知识点 12:** 常用的含量测定方法有化学分析法与仪器分析法, 其中化学分析法也称滴定分析法, 仪器分析法主要有紫外-可见分光光度法和高效液相色谱法; 效价测定方法主要采用生物活性测定法, 常用的方法有抗生素微生物检定法、升压素生物测定法等。

**知识点 13:** 微生物限度检查法系检查非规定灭菌制剂及其原料、辅料受微生物污染程度的方法。

## **第十一章常用药物的结构特征与作用**

**知识点 1:** 非核苷类抗病毒药主要抗病毒药物有利巴韦林、金刚烷胺、金刚乙胺、膦甲酸钠和奥司他韦。

**知识点 2:** 按化学结构烷化剂药物可分为氮芥类、乙撑亚胺类、磺酸酯及多元卤醇类、亚硝基脲类等。

**知识点 3:** 临床上常用的抗代谢抗肿瘤药物有嘧啶类抗代谢物、嘌呤类抗代谢物、叶酸类抗代谢物等药物。嘧啶类抗代谢物主要有尿嘧啶和胞嘧啶两类。胞嘧啶类药物主要有阿糖胞苷和吉西他滨及卡培他滨。嘌呤类抗代谢物有次黄嘌呤和鸟嘌呤的衍生物以及腺嘌呤核苷拮抗物。叶酸拮抗剂主要有甲氨蝶呤、亚叶酸钙和培美曲塞。

**知识点 4:** 长春碱类抗肿瘤药系由夹竹桃科植物长春花分离得到的具有抗肿瘤活性的生物碱。主要有长春碱和长春新碱, 对淋巴白血病有较好的治疗作用。临床采用硫酸盐, 称为硫酸长春碱和硫酸长春新碱。

**知识点 5:** 雌激素调节剂分为雌激素调节药物和芳香酶抑制剂。

**知识点 6:** 通过拮抗 5-HT<sub>3</sub> 受体的止吐药已经成为抗肿瘤治疗中辅助使用的止吐药, 主要有昂丹司琼, 格拉司琼、托烷司琼、帕洛诺司琼和阿扎司琼等。

**知识点 7:** 二苯并氮杂䓬类抗癫痫药物的代表药物之一是卡马西平。癫痫的部分性发作或其他全身性发作。卡马西平的 10-酮基衍生物是奥卡西平可以阻断脑内电压依赖性的钠通道, 也有很强的抗癫痫活性。卡马西平的代谢终产物与奥卡西平相似, 但中间产物含有三元的环氧基团, 因此毒性大于奥卡西平。

**知识点 8:** 吩噻嗪类抗精神病药物的代表药物是氯丙嗪, 临床上常用来治疗以兴奋症为主的精神病, 主要副作用是锥体外系作用。氯丙嗪等吩噻嗪类抗精神病药物, 遇光会分解, 生成自由基并与体内一些蛋白质作用, 发生过敏反应。故一些患者在服用药物后, 在日光照射下皮肤会产生红疹, 称为光毒化过敏反应。服用氯丙嗪等药物后应尽量减少户外活动, 避免日光照射。

**知识点 9:** 将吩噻嗪环上 10 位氮原子用碳原子取代, 则得到噻吨类, 又称硫杂蒽类药物。由于硫杂蒽衍生物的母核一般与侧链以双键相连, 故有几何异构体存在。

**知识点 10:** 吗啡从植物罂粟的浆果浓缩物即阿片中可提取得到粗品吗啡, 经精制后成盐酸盐, 供药用。

**知识点 11:** 哌替啶属于 4-苯基哌啶类结构的镇痛药, 其结构可以看作仅保留吗啡 A 环和 D 环的类似物。

**知识点 12:** 氨基酮类药物可以看作是仅仅保留吗啡结构中 A 环的类似物, 也可以被称为二苯基庚酮类或苯基丙胺类, 为高度柔性的开链吗啡类似物。其代表药物是美沙酮。美沙酮的左旋体镇痛作用强, 右旋体作用极弱, 药用其外消旋体。

**知识点 13:** 解热、镇痛药主要有水杨酸类和乙酰苯胺类。(1) 水杨酸类药物主要有阿司匹林、贝诺酯。阿司匹林分子中含有羧基而呈弱酸性。(2) 乙酰苯胺类解热镇痛药物主要是对乙酰氨基酚, 又称为扑热息痛。对乙酰氨基酚分子中具有酰胺键, 相对稳定。

**知识点 14:** 非甾体抗炎药按含有的药效团分为羧酸类和非羧酸类两大类。(1) 含有羧酸药效团的非甾体抗炎药物主要有: 芳基乙酸类药物和芳基丙酸类药物。(2) 非羧酸类非甾体抗炎药物主要是一些含有潜在酸性药效团的药物和作用于环氧酶-2 的药物。

**知识点 15:** 抗痛风药: 秋水仙碱; 丙磺舒; 别嘌醇; 非布索坦; 苯溴马隆。

**知识点 16:** 镇咳药按作用部位分为中枢性镇咳药和外周镇咳药, 中枢性镇咳药可直接抑制延脑咳嗽中枢产生镇咳作用, 多为吗啡的类似物, 作用于阿片受体, 具有成瘾性, 属特殊管理药品。主要代表药物是可待因和右美沙芬。

**知识点 17:** 祛痰药主要有溴己新、氨溴索、乙酰半胱氨酸和羧甲司坦。溴己新可降低痰液的黏稠性, 用于支气管炎和呼吸道疾病。

**知识点 18:** 影响白三烯的平喘药主要有：孟鲁司特；扎鲁司特；曲尼司特；普仑司特；齐留通；色甘酸钠。

**知识点 19:** M 胆碱受体拮抗剂可阻断节后迷走神经通路，降低迷走神经兴奋性，产生松弛支气管平滑肌作用，并减少痰液分泌。目前用作平喘药的有异丙托溴铵和噻托溴铵。

**知识点 20:** 利培酮是运用拮合原理设计的非经典抗精神病药物。帕利培酮是利培酮的活性代谢物，虽然该药存在于性中心，但药用为外消旋体。齐拉西酮也是根据拮合原理而设计的非经典抗精神病药。

**知识点 21:** 丙米嗪是利用生物电子等排原理，将吩噻嗪类分子中的硫原子以生物电子等排体亚乙烯基-CH=CH-或亚乙基-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-取代后，得到的二苯并氮杂类抗抑郁药。氯米帕明是在丙米嗪 2 位引入氯原子的抗抑郁药物，具有起效快的特点，它同时还能抗焦虑。它在肝脏代谢生成活性的代谢产物去甲氯米帕明，其血药浓度是原药的 2 倍，亦具有抑制去甲肾上腺素重摄取的作用。

**知识点 22:** 苯二氮杂类镇静催眠药物的化学结构含有 A、B、C 三个环，其基本结构药物为地西泮。

**知识点 23:** 非苯二氮杂结构的镇静催眠药主要有：咪唑并吡啶结构药物唑吡坦和吡咯酮药物佐匹克隆，佐匹克隆结构中含有一个手性中心，右旋异构体为艾司佐匹克隆具有很好的短效催眠作用，而左旋体无活性且易引起毒副作用。

**知识点 24:** 巴比妥类药物为环丙二酰脲（又称巴比妥酸）的衍生物。巴比妥酸本身无治疗作用，当巴比妥酸 5 位上的两个氢原子被烃基取代后，脂溶性加大，急性减少，可以进去血-脑屏障，才呈现活性。不同的取代基，起效快慢和作用时间不同。通常按作用时间将它们分为长时间（4~12 小时）、中时间（2~8 小时）、短时间（1~4 小时）和超短时间（1 小时左右）四种类型。

**知识点 25:** 采用生物电子等排体原理，将二苯并氮杂类药物丙米嗪的氮原子以碳原子取代，并通过双键与侧链相连，便形成二苯并环庚二烯类抗抑郁药。其代表药物是阿米替林。

**知识点 26:** 镇痛药按来源分为天然来源和合成的镇痛药，他们在化学结构有较大的区别，但都具有相似的药理作用，这被解释为药物都是通过与体内的阿片受体作用而呈现共同的镇痛作用。Becket 和 Casy 于 1954 年根据吗啡及合成镇痛药的共同药效构象提出了吗啡受体活性部位模型，按照这个模型，主要结合点为：（1）一个负离子部位；（2）一个适合芳环的平坦区；（3）一个与烃基链相适应的凹槽部位。

**知识点 27:** 用于控制哮喘症状的糖皮质激素药物主要有倍氯米松、氟替卡松和布地奈德。这三个药物分子中都存在在体内易于代谢失活的药效团，在非作用部位易于代谢成无效或糖皮质激素作用小的物质，减少糖皮质激素的副作用。

**知识点 28:** 目前临床上使用的抗溃疡药物主要有 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂和质子泵抑制剂。（1）H<sub>2</sub> 受体拮抗剂都具有两个药效团：①具碱性的芳环结构；②平面的极性基团。（2）临床上使用的组胺 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂主要有：西咪替丁；雷尼替丁；法莫替丁；尼扎替丁；罗沙替丁。

**知识点 29:** （1）质子泵抑制剂抗溃疡药物的分子由三个部分组成：吡啶环、亚磺酰基、苯并唑环。（2）质子泵抑制剂主要代表药物有：奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑钠等。

**知识点 30:** 临床上经常使用的莨菪生物碱类解痉药物，大多是从茄科植物中分离到的。莨菪生物碱类代表药物有：阿托品、东莨菪碱、山莨菪碱、丁溴东莨菪碱、后马托品。临床使用的颠茄片是从茄科植物中提取的颠茄浸膏压制成片。

**知识点 31:** 胃动力药，也称为促动力药，是促使胃肠道内容物向前移动的药物，临床上用于治疗胃肠道动力障碍的疾病现常用的有多巴胺 D<sub>2</sub> 受体拮抗剂甲氧氯普胺，外周性多巴胺 D<sub>2</sub> 受体拮抗剂多潘立酮，通过乙酰胆碱起作用的伊托必利和莫沙必利等。

**知识点 32:** 抗心律失常药物在临床上主要使用钠、钾通道阻滞剂和 β 受体拮抗剂。根据对钠离子通道阻滞程度的不同，将钠通道阻滞剂分为 I A、I B、I C 三类。胺碘酮为钾通道阻滞剂代表性药物。β 受体拮抗剂具有较好的抗心律失常作用，约占所有抗心律失常药物数目的一半，为抗心律失常的重要药物。

**知识点:** 硝酸酯类药物的基本结构是由醇或多元醇与硝酸或亚硝酸而成的酯，临床上使用的此类药物主要有硝酸甘油、丁四硝酯、戊四硝酯、硝酸异山梨酯及其代谢产物单硝酸异山梨酯以及甘露六硝酯。

**知识点 33:** 基于化学结构，ACE 抑制剂可以分成三类：含巯基的 ACE 抑制剂、含二羧基的 ACE 抑制剂及含磷酰基的 ACE 抑制剂。

**知识点 34:** 苯氧乙酸类降血脂药物主要降低甘油三酯，此类药物可明显的降低 VLDL 并可调节性的升高 HDL 的水平及改变 LDL 的浓度。

**知识点 35:** 甾体激素类药物的基本母核主要有：孕甾烷、雄甾烷、雌甾烷。

**知识点 36:** 口服糖尿病治疗药物主要有：胰岛素分泌促进剂；胰岛素增敏剂； $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂；醛糖还原酶抑制剂。按化学结构，胰岛素分泌促进剂可以分为：磺酰脲类；非磺酰脲类。胰岛素增敏剂有：双胍类；噻唑烷二酮类。

**知识点 37:** 防治骨质疏松的药物包括双膦酸盐类和促进钙吸收药物。双膦酸盐是焦磷酸盐的类似物，焦磷酸盐结构中心的氧原子被碳原子及其侧链取代，即为双膦酸盐类。

**知识点 38:**  $\beta$ -内酰胺类抗生素是指分子中含有由四个原子组成的  $\beta$  内酰胺环的抗生素。依据与  $\beta$  内酰胺环稠合物结构的不同，可将  $\beta$ -内酰胺的抗生素分成青霉素类、头孢菌素类和单环  $\beta$  内酰胺类。

**知识点 39:** 氨基糖苷类抗生素是由氨基糖（单糖或双糖）与氨基醇形成的苷。由于含有氨基和其他碱性基团。这类抗生素都呈碱性，通常在临床都被制成结晶性硫酸盐或盐酸盐。此类抗生素含多个羟基为极性化合物，水溶性较高，脂溶性较低，口服给药时吸收不足 10%，须注射给药。

**知识点 10:** 大环内酯类抗生素是由链霉菌产生的一类显弱碱性抗生素，其分子结构特征为含有一个内酯结构的十四元或十六元大环。

**知识点 41:** 唑类药物的化学结构特征是有一个五元芳香杂环，该环含有两个或三个氮原子，含有两个氮原子为咪唑类，三个氮原子为三氮唑类。

**知识点 42:** 核苷是由碱基和糖两部分组成。由天然五种碱基（A、C、T、U、G）中的一种与核糖或脱氧核糖所形成的各种核糖核苷或脱氧核糖核苷称天然核苷。核苷及其类似物类抗病毒药物依据其结构可以分为非开环类和开环类。