

2018 年执业药师考试《药学专业知识（一）》涉及知识点

考点 1、关于药物制剂稳定性的说法：药用辅料要求化学性质稳定，所以辅料不影响药物制剂的稳定性

医学教育网课程截图：

第03讲 药物剂型与制剂（一）

正保医学教育网
www.med66.com

（四）药用辅料

1.药用辅料的作用

- ①赋型
- ②使制备顺利进行
- ③提高稳定性
- ④提高疗效：胰酶肠溶衣片
- ⑤降低毒副：芸香草油肠溶滴丸
- ⑥调节药物作用：包衣、速释、缓释、靶向
- ⑦提高顺应性



考点 2、某药物在体内按一级动力学消除，如果 $k=0.0346h^{-1}$ ，该药物的消除半衰期约为 20h。

医学教育网课程截图：

正保医学教育网
www.med66.com

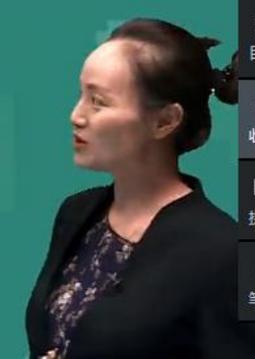
（七）药品有效期

半衰期（药物降解50%所需的时间）

$$t_{1/2} = \frac{0.693}{k}$$

有效期（药物降解10%所需的时间）

——药品被批准使用的期限

$$t_{0.9} = \frac{0.1054}{k}$$


考点 3、因对心脏快速延迟整流钾离子通道(hERG K⁺通道)具有抑制作用，可引起 Q-T 间期延长及至诱发尖端扭转型室性心动过速，现已撤出市场的药物是西沙必利。

医学教育网课程截图：

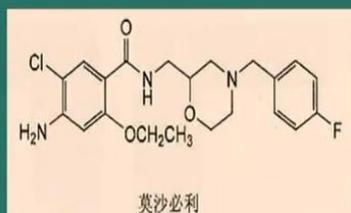
2.对心脏快速延迟整流钾离子通道 (hERG) 的影响

许多药物对hERGK⁺通道具有抑制作用，可进一步引起Q-T间期延长，诱发尖端扭转型室性心动过速，产生心脏不良反应。最常见的主要为心脏疾病用药物，如抗心律失常药、抗心绞痛药和强心药。

药物导致的获得性长Q-T综合征成为已上市药品撤出市场的主要原因。药物的安全性评价要包括对心脏复极和Q-T间期的影响。各国新药审批部门要求新药上市前需进行hERG抑制作用的研究。



莫沙必利：新型胃动力药物，强效、选择性5-HT₄受体激动剂。结构优化克服了西沙必利的心脏副作用，无导致Q-T间期延长和室性心律失常作用。莫沙必利在肝脏中由CYP3A4酶代谢，主要代谢产物为脱4-氟苄基莫沙必利，具有5-HT₃受体拮抗作用。



考点 4、根据生物药剂学分类系统，属于第 IV 类低水溶性、低渗透性的药物是酮洛芬。
医学教育网课程截图：

生物药剂学分类：溶解性（水溶性）和渗透性（脂溶性）

分类	特征	归属	决定因素	代表药
I	高水溶性、 高渗透性	两亲性	胃排空速率	普萘洛尔、依那普利、地尔硫草
II	低水溶性、 高渗透性	亲脂性	溶解速率	双氯芬酸、卡马西平、匹罗昔康
III	高水溶性、 低渗透性	水溶性	渗透效率	雷尼替丁、纳多洛尔、阿替洛尔
IV	低水溶性、 低渗透性	疏水性	难吸收	特非那定、酮洛芬、呋塞米



考点 5、为了减少对眼部的刺激性，需要调整滴眼剂的渗透压与泪液的渗透压相近、用作滴眼剂渗透压调节剂的辅料是硼砂。

医学教育网课程截图：

2. 眼用制剂的质量要求

质量要求	考点
pH	缓冲液：磷酸盐、硼酸、硼酸盐
渗透压	与泪液等渗，滴眼可高渗，洗眼等渗、渗透压调节剂：氯化钠、葡萄糖、硼酸、硼砂
无菌	眼外伤/术后单剂量，不得添加抑菌剂（三叔苯汞） 无外伤多剂量，不得检出金+铜
黏度	黏度调节剂：MC、PEG、PVA、PVP
混悬型	>50 μm 粒子 ≤2，不得检出超过90 μm，F ≥ 0.9
装量	滴眼 ≤10ml，洗眼 ≤200ml
贮存	密封避光、开启后4周



考点 6、在配制液体制剂时，为了增加难溶性药物的溶解度，通常需要在溶剂中加入第三种物质，与难溶性药物形成可溶性的分子间络合物、缔合物和复接等。加入的第三种物质的属于助溶剂。

医学教育网课程截图：

5. 液体制剂常用的附加剂

附加剂	考点
增溶剂	表面活性剂→聚山梨酯(吐温)HLB15-18
助溶剂	第三种物质→KI(助溶剂)+I ₂ →KI ₃
潜溶剂	混合溶剂→水+乙醇/丙二醇/甘油/PEG
防腐剂	苯、山、酯、醇、油
矫味剂	甜味剂、芳香剂、胶浆剂、泡腾剂
着色剂	色素
其他	抗氧化剂、pH调节剂、金属离子络合剂



考点 7、与抗菌药配伍使用后，能增强抗细菌药疗效的药物称为抗菌增效剂。属于抗菌增效剂的药物是甲氧苄啶。

医学教育网课程截图：

第13讲 抗菌药物(二)

正保医学教育网
www.med66.com

汇总 磺胺类抗菌药

基本结构：对氨基苯磺酰胺。靶点是细菌的二氢叶酸合成酶。

抗菌增效剂甲氧苄啶是二氢叶酸还原酶可逆性抑制剂。

考点 8：评价药物安全性的药物治疗指数可表示为 LD₅₀/ED₅₀

医学教育网课程截图：

治疗指数 (TI) : LD_{50}/ED_{50} 。联想到LED灯, 所以是 LD_{50}/ED_{50} , LD_{50} 在上, ED_{50} 在下。表示药物的安全性, 数值越大越安全。

但, 治疗指数大的药物不一定安全。效曲线与毒效曲线的首尾仍可能出现重叠, 即 ED_{95} 可能接近 LD_5 (LD_5)。

联想: 安全的药物, 最好, 离得越远越好, 中间有个安全窗, 缓冲带。

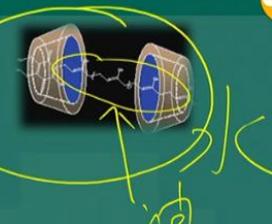
考点 9、多剂量静脉注射给药的平均稳态血药浓度是重复给药达到稳态后, 在一个给药间隔时间内血药浓度-时间曲线下面积除以给药间隔时间的商值, 它用符号 “ \bar{C}_{ss} ” 表示。

考点 10、将维 A 酸制成环糊精包合物的目的主要是提高维 A 酸的稳定性。
医学教育网相关课程截图:

考点3——固体制剂速释技术特点

	共同点
固体分散技术	①提高稳定性 ✓ ②掩盖不良气味 ✓ ③减少刺激性 ✓
包合技术	④液体药物固体化/粉末化 ⑤调节释药速度 ⑥增加溶解度, 提高生物利用度

β-CD



水

油

考点 11、为延长脂质体在体内循环时间, 通常使用修饰的磷脂制备长循环脂质体, 常用的修饰材料是聚乙二醇。

医学教育网相关课程截图:

正保医学教育网
www.med66.com

2. 脂质体的分类

	分类
按结构	单室、多室、 大多孔
按荷电性	正电性、负电性、中性
按性能	<p>常规、特殊性能</p> <p>热敏感：在相变温度时 释药↑</p> <p>pH敏感：肿瘤间质的pH低</p> <p>前体：吸附在水溶载体上，包封脂溶性</p> <p>长循环：PEG修饰，降低与巨噬细胞的结合和吞噬</p> <p>免疫：联接抗体，识别靶细胞</p>

考点 12、用于各种高血压，也可用于预防治心绞痛的药物是硝苯地平。

正保医学教育网
www.med66.com

硝苯地平：对称结构的二氢吡啶类药物，口服经胃肠道吸收完全，1~2小时内达到血药浓度最大峰值，有效作用时间持续12小时，经肝脏代谢，硝苯地平的体内代谢物均无活性，90%由肾脏排泄。用于治疗冠心病，缓解心绞痛。硝苯地平适用于各种类型的高血压。



硝苯地平

考点 13、《中国药典》记载的阿司匹林标准中，记载在【性状】项的内容是溶解度。

3.性状

药物的外观、臭味、溶解度及物理常数等。

(1) 溶解度：“极易溶解”、“易溶”、“溶解”、“略溶”、“微溶”、“极微溶解”、“几乎不溶或不溶”。

极易溶解：溶质1g (ml) 在溶剂不到1mL中溶解；

几乎不溶或不溶：溶质1g (ml) 在溶剂10L中不能完全溶解。

(2) 物理常数：熔点、比旋度、折光率、吸收系数等。

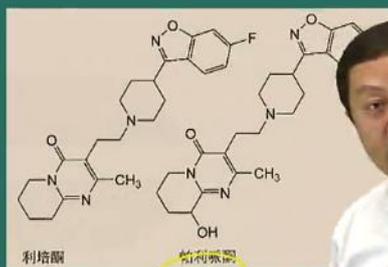


考点 14、利培酮的半衰期大约为 3 小时，但用法为一日 2 次，其原因被认为是利培酮的代谢产物也具有相同的生物活性，利培酮的活性代谢产物是帕利哌酮。

3.其他结构药物

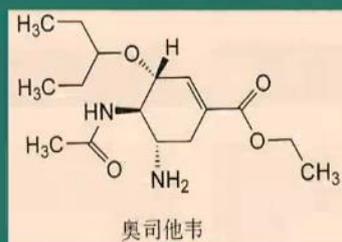
利培酮运用拮合原理设计的非经典抗精神病药物。利培酮口服吸收完全，在肝脏受CYP2D6酶催化，生成活性代谢产物帕利哌酮和N-去羟基衍生物。

原药半衰期只有3小时，但主要活性代谢物帕利哌酮的半衰期长达24小时。帕利哌酮药用外消旋体。



考点 15、作用于神经氨酸酶的抗流感病毒药物的是奥司他韦。

奥司他韦：流感病毒的神经氨酸酶抑制剂，能有效地阻断流感病毒的复制过程，对流感的预防和治疗发挥重要的作用。



考点 16、关于制剂质量要求和特点：眼用液体制剂不允许添加抑菌剂。

2. 眼用制剂的质量要求

质量要求	考点
pH	缓冲液：磷酸盐、硼酸、硼酸盐
渗透压	与泪液等渗，滴眼可高渗，洗眼等渗、 渗透压调节剂：氯化钠、葡萄糖、硼酸、硼砂
无菌	眼外伤/术后单剂量，不得添加抑菌剂（三叔苯尼汞） 无外伤多剂量，不得检出金+铜
黏度	黏度调节剂：MC、PEG、PVA、PVP
混悬型	$> 50 \mu\text{m}$ 粒子 ≤ 2 ，不得检出超过 $90 \mu\text{m}$ ， $F \geq 0.9$
装量	滴眼 $\leq 10\text{ml}$ ，洗眼 $\leq 200\text{ml}$
贮存	密封避光、开启后4周



3. 输液的质量要求

注射剂的质量要求	输液质量要求
<ul style="list-style-type: none"> pH: 4~9 (血液7.4) 渗透压: 量大、静注等渗或偏高渗 稳定性 安全性 澄明: 可见异物/不溶性微粒 无菌 无热原 	<ul style="list-style-type: none"> 更加严格 不得添加抑菌剂 20 检漏



3. 眼用制剂的临床应用与注意事项

- ① 单用一种，或间隔10min用另一种，先滴眼再眼膏
- ② 一人一用
- ③ 使用前后净手、清眼、擦泪
- ④ 半固体涂抹后需按摩
- ⑤ 滴眼时轻压泪囊区——减少全身效应
- ⑥ 混悬剂用前混匀
- ⑦ 性状改变禁用



考点 17、给 1 型糖尿病患者皮下注射胰岛素控制血糖的机制属于补充体内活性物质。

【例题】

B型题

A. 噻嗪类利尿药抑制肾小管 Na^+-Cl^- 转运体，从而抑制 Na^+-K^+ 、 Na^+-H^+ 交换而发挥排钠利尿作用

B. 抗酸药中和胃酸，可用于治疗胃溃疡

C. 胰岛素治疗糖尿病

D. 抗心律失常药可分别影响 Na^+ 、 K^+ 或 Ca^{2+} 通道

E. 磺胺类抗菌药通过抑制敏感细菌体内叶酸的代谢而干扰核酸的合成

【例题】

1. 影响细胞离子通道
2. 补充体内物质
3. 干扰核酸代谢
4. 改变细胞周围环境的理化性质
5. 影响生理活性物质及其转运体

【答案】 D; C; E; B; A

考点 18、静脉注射某药 80 mg，初始血药浓度为 $20 \mu\text{g/ml}$ ，则该药的表观分布容积 V 为 4L。

2. 药动学常用参数

药动学参数	计算	含义
速率常数 k (h^{-1} / min^{-1})	吸收: k_a 尿排泄: k_e 消除 $k = k_b + k_{bi} + k_e + \dots$	速度与浓度的关系，体内过程快慢
生物半衰期 ($t_{1/2}$) SSD	$t_{1/2} = 0.693/k$	消除快慢——线性动力学 型、途径、剂量而改变 半衰期短需频繁
表观分布容积 (V)	$V = X/C$	表示分布特性 药物，血液中 组织摄取多，

考点 19、以 PEG 为基质的对乙酰氨基酚表面的鲸蜡醇层的作用是保持栓剂硬度。

5. 栓剂的附加剂

氢化蓖麻油	硬化剂
Tween 80	增稠剂
水杨酸钠	吸收促进剂
鲸蜡醇	抗氧剂
对羟基苯甲酸酯	防腐剂
叔丁基对甲酚	表面活性剂

考点 20、患者，男，65 岁，患高血压病多年，近三年来一直服用氨氯地平和阿替洛尔，血压控制良好。近期因治疗肺结核，服用利福平、乙胺丁醇。两周后血压升高。引起血压升高的原因可能是利福平诱导了肝药酶，促进了氨氯地平的代谢。

(三) 影响药物的代谢

1. 酶的诱导: 酶诱导使受影响药物的作用减弱或缩短。

酶诱导剂: 利福平、卡马西平、苯巴比妥、苯妥英钠、扑米酮、螺内酯、灰黄霉素、水合氯醛、尼可刹米、氯米特、甲丙氨酯。

酶诱导剂: 两坨米黄泥水, 家里有骡同马。

考点 21、关于药物警戒与药物不良反应监测: 药物警戒和不良反应监测都对已上市药品进行安全性评价。

项目	药物警戒	药品不良反应监测
监测对象	包括质量合格药品和不合格药品	质量合格的药品
工作内容	包括ADR监测工作以及其他工作	ADR监测工作
工作本质	积极主动地评价工作	相对被动的手

药物警戒
药品不良反应监测

考点 22、服用阿托品在解除胃肠痉挛时，引起口干、心悸的不良反应属于副作用。

2. 根据药品不良反应的性质分类

根据治疗目的、用药剂量大小或严重程度，可分：

(1) 副作用 (副反应)

药物按正常用法用量使用，出现与治疗目的无关的不适反应。

副作用是药物固有的药理作用所产生的，副作用和治疗作用之间可相互转变。难以避免，应事先向患者说明，以免误认为病情加重。



考点 23、通过阻滞钙离子通道发挥药理作用的药物是维拉帕米。

2. 钙通道阻滞剂

(1) 1, 4 - 二氢吡啶类：1, 4 - 二氢吡啶环是必需药效团。遇光极不稳定，产生硝基苯吡啶衍生物和亚硝基苯吡啶衍生物。柚子汁可导致浓度升高。除尼索地平，所有二氢吡啶类药物均经历肝首过效应。硝苯地平、尼群地平、非洛地平、氨氯地平（吸收不受食物影响）、尼莫地平。



(2) 芳烷基胺类：维拉帕米，含手性碳，右旋体作用强。现用外消旋体。代谢物主要为N - 脱甲基化合物。

(3) 苯硫氮草类：地尔硫草，2个手性碳，具4个立体异构体。临床仅用2S, 3S - 异构体。地尔硫草首过效应强，生物利用度低，存在肝肠循环。



考点 24、世界卫生组织关于药物“严重不良事件”的定义是：在任何剂量下发生的不可预见的临床事件，如死亡、危及生命、需住院治疗或延长目前的住院时间，导致持续的或显著的功能丧失及导致先天性畸形或出生缺陷。

考点 25、关于气雾剂质量要求和贮藏条件：附加剂应无刺激性、无毒性；容器应能耐受气雾剂所需的压力；抛射剂应为适宜的低沸点的液体；严重创伤用气雾剂应无菌。

4. 气雾剂的质量要求

3无	毒性、刺激性、致敏性（抛射剂）
抛射剂	低沸点液体
粒径	每喷雾滴、雾粒均匀
剂量	递送剂量均一
安全	泄漏率检查、压力检查
无菌	烧伤、创伤、溃疡用
保存	凉暗处，并避免暴晒、受热、敲打、撞击

考点 26、患者，女，60 岁，因哮喘服用氨茶碱缓释剂，近日，因胃溃疡服用西咪替丁，三日后出现心律失常、心悸、恶心等症状。将西咪替丁换成法莫替丁后，上述症状消失，引起该患者心律失常及心悸等症状的主要原因是西咪替丁抑制肝药酶，减慢了氨茶碱的代谢。

(三) 影响药物的代谢

2. 酶的抑制：酶被抑制的结果使另一药物的代谢减慢，因而加强或延长其作用。酶抑制剂的记忆：西安两三楼硝烟，派兵在红梅倚坐。胺碘酮、丙米嗪、哌醋甲酯、甲硝唑、红霉素、咪康唑、氯丙嗪、氯霉素、西咪替丁、异烟肼、三环类抗抑郁药。

注解：西安城墙上看到两三楼硝烟，派士兵在城墙的红梅树下倚坐。西指西咪替丁，安指胺碘酮，两缕指氯霉素和氯丙嗪，三指三环类抗抑郁药，硝指甲硝唑，烟指异烟肼；派指哌醋甲酯，兵指丙米嗪，在指吩噻嗪类药物，红梅指红霉素，倚指抑制剂唑指咪康唑。

考点 27、头孢克洛生物半衰期约为 1 h，口服头孢克洛胶囊后，其在体内基本清除干净(90%)的时间约是 3h。

达稳态血药浓度的分数 (达坪分数、 f_{ss})

f_{ss} : t时间内体内血药浓度与达稳态血药浓度之比值

$$n = -3.32 \lg (1 - f_{ss})$$

n为半衰期的个数

$$n = 1 \rightarrow 50\%$$

$$n = 3.32 \rightarrow 90\%$$

$$n = 6.64 \rightarrow 99\%$$

$$n = 10 \rightarrow 99.9\%$$



考点 28、通过抑制血管紧张素 I 发挥药理作用的药物是依那普利。

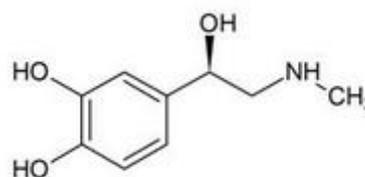
三、抗高血压药

1. 血管紧张素转换酶 (ACE) 抑制剂

ACE抑制剂可分三类：含巯基的ACE抑制剂、含二羧基的ACE抑制剂和含磷酰基的ACE抑制剂。

所有ACE抑制剂都能有效阻断血管紧张素I向血管紧张素II转化，同时都具有相似的治疗与生理作用。主要不同之处：作用效果和药动学参数。

ACEI



肾上腺素

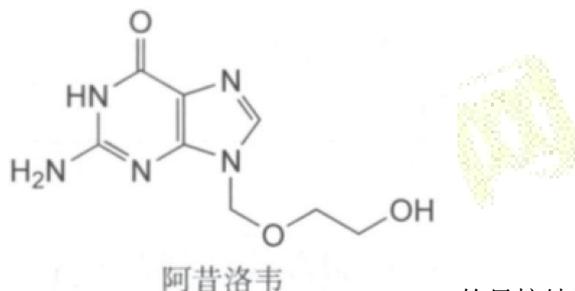
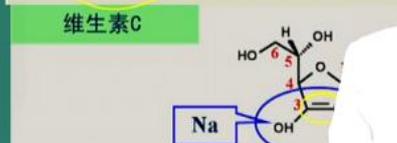
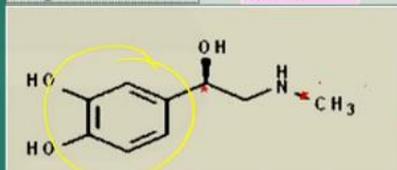
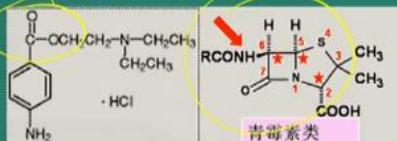
考点 29、易发生水解降解反应的药物是肾上腺素。

考点3——易水解药物、易氧化药物

盐酸普鲁卡因
青霉素、头孢
对乙酰氨基酚

肾上腺素
水杨酸钠
Vc

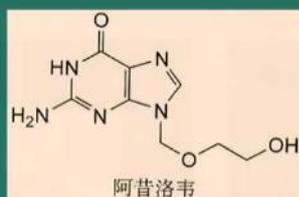
酯类酰胺易水解
酚类烯醇易氧化



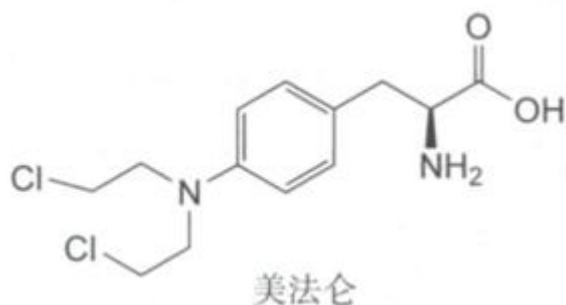
考点 30、阿昔洛韦

的母核结构是鸟嘌呤环。

阿昔洛韦：开环鸟苷类似物，糖环中失去C-2' 和C-3' 的嘌呤核苷类似物，其在被磷酸化时专一性的在相应于羟基的位置上磷酸化，并掺入到病毒的DNA中。由于该化合物不含有相当的羟基，是链中止剂，从而使病毒的DNA合成中断。



考点 31、药物分子与机体生物大分子相互作用方式有共价键合和非共价键合两大类，以共价键合方式与生物大分子作用的药物是美法仑。



第02讲 药物结构与药物活性

(三) 药物与作用靶标结合的化学本质

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。

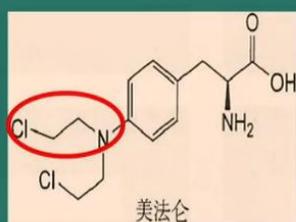
1. 共价键键合

共价键键合是一种不可逆的结合形式，例如烷化剂类抗肿瘤药，与DNA中鸟嘌呤碱基形成共价结合键，产生

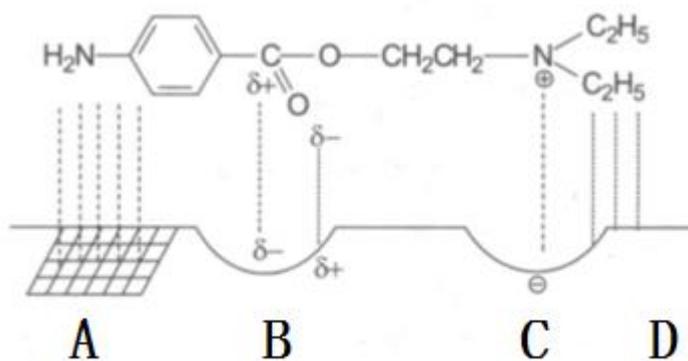


第14讲 抗病毒药、抗肿瘤药

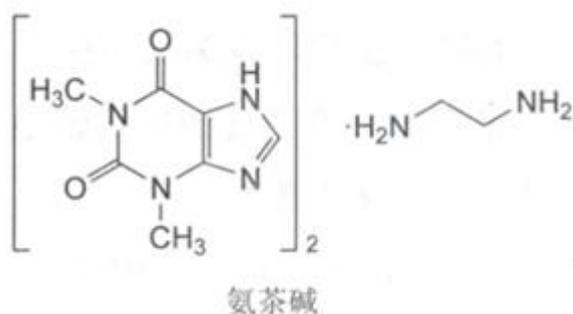
美法仑：烷基化部分是β-氯乙胺，载体部分是L-苯丙氨酸部分，L-苯丙氨酸为人体必需氨基酸，是一个良好的载体。



考点 32、普鲁卡因在体内与受体之间存在多种结合形式，结合模式如图所示：图中，B 区域的结合形式是偶极-偶极作用。



考点 33、氨茶碱结构如图所示：



考点 34、《中国药典》规定氨茶碱为白色至微黄色的颗粒或粉末，易结块，在空气中吸收二氧化碳，并分解成茶碱，根据氨茶碱的性状，其贮存条件应满足遮光、熔封，冷处保存。

考点 35、对乙酰氨基酚再体内会转化生成乙酰亚胺酞，乙酰亚胺酞会耗竭肝内贮存的谷胱甘肽，进而与某些肝脏蛋白的巯基结构形成共价加合物引起肝毒性，根据下列药物结构，可以作为对乙酰氨基酚中毒解救药物的是（**题目不全**）

第05讲 解热、镇痛、抗炎药及抗痛风药

正保医学教育网
www.med66.com

- 大剂量服用本品后，乙酰亚胺酞可耗竭肝内贮存的谷胱甘肽，进而与某些肝脏蛋白的巯基结合形成共价加合物，引起肝坏死。
- 误使用过量对乙酰氨基酚，应用含有巯基结构药物如谷胱甘肽或乙酰半胱氨酸解毒。
- 对乙酰氨基酚与抗凝血药同用时，可增强抗凝血作用，应调整抗凝血药的剂量。

考点 35、醋酸纤维素酞酸脂属于肠溶性高分子缓释材料。明胶属于水溶性高分子增调材料。乙烯-醋酸乙烯共聚物展于不溶性骨架缓释材料。

五、缓控释制剂的常用辅料——药物释放阻滞剂

类型	特点
骨架型	<p>亲水：CMC-Na、MC、HPMC、PVP、卡波姆、海藻酸盐、壳聚糖——遇水膨胀形成凝胶屏障</p> <p>不溶：聚甲基丙烯酸酯（Eudragit RS，Eudragit RL）、EC、聚乙烯、硅橡胶</p> <p>生物溶蚀：动物脂肪、蜂蜡、巴西棕榈蜡、氢化植物油、硬脂醇、单甘油酯</p>
包衣膜型（膜控型）	<p>不溶：EC</p> <p>肠溶：丙烯酸树脂L和S型、醋酸纤维素酞酸酯（CAP）、醋酸羟丙甲纤维素琥珀酸酯（HPMCAS）、羟丙甲纤维素酞酸酯（HPMCP）</p>
增稠剂	明胶、PVP、CMC、PVA、右旋糖酐

考点 36、对受体有很高的亲和力但内在活性不高($\alpha < 1$)的药物属于部分激动药；对受体有很高的亲和力和内在活性($\alpha = 1$)的药物属于完全激动药；对受体亲和力高、结合牢固，缺乏内在活性($\alpha = 0$)的药物属于非竞争性拮抗药。

2. 药物分类

(1) **激动药**：与受体既有亲和力，又有内在活性，能与受体结合，并激活受体而产生效应。

完全激动药：亲和力和内在活性 ($\alpha = 1$) 都很高；

部分激动药：亲和力高，内在活性不强 ($0 < \alpha < 1$)；

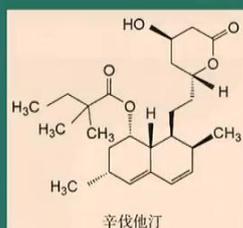
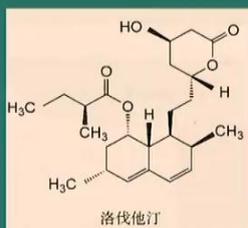
反向激动药：有些药物（如苯二氮䓬类）对失活态的受体亲和力大于活化态。

(2) **拮抗药**：虽具有较强的亲和力，但缺乏内在活性 ($\alpha = 0$)，故不能产生效应；但由于占据一定数量受体，反而可拮抗激动药的作用。

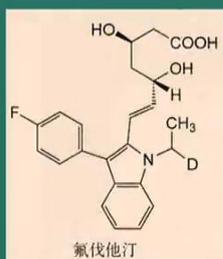
部分拮抗药：有些药物以拮抗作用为主，但还有一定的激动受体的效应。

考点 37、含有 3, 5-二羟基戊酸和吲哚环的第一个全合成他汀类药物是氟伐他汀；含有 3 羟基- δ -内酯环结构片段，需要在体内水解成 3,5-二羟基戊酸，才能发挥作用的 HMG-CoA 还原酶抑制剂是辛伐他汀；他汀类药物可引起肌痛或横纹肌溶解症的不良反应，因该不良反应而撤出市场的药物是西立伐他汀。

辛伐他汀：洛伐他汀十氢萘环侧链多一个**甲基取代基**，使其**亲脂性略有提高**。辛伐他汀的活性比洛伐他汀略高。临床上用于治疗高胆固醇血症和混合型高脂血症，也可用于冠心病和缺血性脑卒中的防治。



氟伐他汀：第一个通过全合成得到的他汀类药物，吲哚环替代洛伐他汀分子的双环，**内酯环打开**与钠成盐后得到氟伐他汀钠。氟伐他汀水溶性好，口服吸收迅速而完全，与蛋白结合率较高。本品具强效降血脂作用，还能抗动脉硬化的潜在功能，降低冠心病发病率及死亡率。



他汀类药物会引起肌肉疼痛或横纹肌溶解的副作用，特别是西立伐他汀由于引起横纹肌溶解，导致病人死亡的副作用而撤出市场。实际上，所有他汀类药物可能均有一定程度的横纹肌溶解副作用，而西立伐他汀相关的引起危及生命的横纹肌溶解病例报告明显地比其他他汀类药物更频繁。



考点 38、药物在体内经药物代谢的催化作用，发生结构改变的过程称为生物转化；经胃肠道吸收的药物进入体循环前的降解或灭活的过程称为首过效应。

(2) 再次认识首过效应

口服

尚未吸收进入血液循环之前，在肠黏膜和肝脏被代谢
进入血液循环的原形药量↓
生物利用度↓

首过



考点 39、在不同药物动力学模型中，计算血药浓度与时间关系会涉及不同参数：双室模型中，慢配置速度常数是 β ；非房室分析中，平均滞留时间是 MRT。 α 称为分布速度常数或快配置速度常数； β 称为消除速度常数或称为慢配置速度常数。

正保医学教育网
www.med66.com

四、非房室模式——统计矩

原理：药物输入机体后，其体内的转运是一个随机过程，具有概率性，C-T曲线可以看成是统计分布曲线

零阶矩	血药浓度-时间曲线下面积	血药浓度随时间变化过程
一阶矩	药物在体内的平均滞留时间 (MRT)	药物在体内滞留情况
二阶矩	平均滞留时间的方差 (VRT)	药物在体内滞留时间的变异程度

考点 40、一次给药作用持续时间相对较长的给药途径是经皮给药；生物利用度最高的给药途径是静脉给药。

正保医学教育网
www.med66.com

八、经皮给药制剂——TDDS、TTS

1.特点

优点	缺点
①避免首过效应 ✓	①起效慢
②血药浓度恒定、治疗效果↑ ✓	②大面积给药，有刺激性、过敏性
③用药次数↓，作用时间↑，顺应性↑ ✓	③存在皮肤代谢、库作用
④患者可自主用药，适于老幼、不宜口服患者 ✓	

正保医学教育网
www.med66.com

注射给药吸收的相关考点

- iv：无吸收过程，生物利用度100%
- im：2-5ml，油溶液、混悬液可长效
- 皮下：吸收慢，植入剂、胰岛素
- 皮内：< 0.2ml，吸收差，诊断、过敏试验
- 动脉：诊断、治疗，药物→靶向
- 水溶液 > 水混悬液 > 油溶液 > O/W > W/O > 油混悬液

考点 41、《中国药典》规定前解时限为 5 分钟的剂型是泡腾片；《中国药典》规定崩解时限为 30 分钟的剂型是薄膜衣片。

3. 片剂的质量要求

质检项目

①外观检查：色泽均匀、外观光洁

②硬度与脆碎度

③重量差异

④时限问题：分散/可溶3，舌下/泡腾5，普通15，薄膜衣30，肠溶60

平均片重 (g)	片重差异 (%)
< 0.30	±7.5
≥ 0.30	±5.0



考点 42、服用异烟肼，慢乙酰化型患者比快乙酰化型患者更易发生周围神经炎；葡萄糖-6磷酸脱氢酶（G6-PD）缺陷患者，服用对乙酰氨基酚易发生溶血性贫血。

【例题】

A. 异烟肼对白种人和黄种人均易引起肝损害

B. 异烟肼对白种人和黄种人均易诱发神经炎

C. 异烟肼对白种人易引起肝损害，对黄种人易诱发神经炎

D. 异烟肼对白种人和黄种人均不易诱发神经炎和引起肝损害

E. 异烟肼对白种人易诱发神经炎，对黄种人易引起肝损害

【答案】 E

正保医学教育网
www.med66.com



考点 43、属于主动转运的肾排泄过程是肾小管分泌；可能引起肠肝循环的排泄过程是胆汁排泄。

经典例题

11. 随胆汁排出的药物或代谢物，在肠道转运期间重吸收而返回门静脉的现象是

- A. 零级代谢
- B. 首过效应
- C. 被动扩散
- D. 肾小管重吸收
- E. 肠肝循环

肝脏



考点 44、蛋白质和多肽的吸收具有定的部位特异性，其主要吸收方式是膜动转运；细胞外的 K^+ 及细胞内的 Na 可通过 Na, K^+ ATP 酶逆浓度差跨膜转运，这种过程称为主动转运。

③药物的跨膜转运方式 | 2017

转运方式	借助载体	逆浓度差	消耗能量	饱和、竞争抑制	部位特异性	药物
被动转运： 滤过、简单扩散	-	-	-	-	-	大部分药物
载体转运	主动转运	+	+	+	+	VB、生命必需
	易化扩散	+	-	+		高极性：核苷
膜动转运： 胞饮、吞噬、胞吐					+	蛋白质、多肽、微粒



随堂练习

A. 主动转运 B. 简单扩散 C. 易化扩散 D. 膜动转运 E. 滤过

1. 药物借助载体或酶促系统，消耗机体能量，从膜的低浓度向高浓度一侧转运的药物转运方式是

2. 在细胞膜载体的帮助下，由膜的高浓度一侧向低浓度一侧转运，不消耗能量的药物转运方式是

3. 药物扩散速度取决于膜两侧药物的浓度梯度、药物的脂水分配系数及药物在膜内扩散速度的药物转运方式是

逆顺

3倍为 小分子水

A C B

考点 45、用于弱酸性药物液体制剂的常用抗氧化剂是焦亚硫酸钠；用于油性液体制剂的常用抗氧化剂是维生素 E；用于碱性药物液体制剂的常用抗氧化剂是硫代硫酸钠。

4. 注射剂的附加剂

常用附加剂种类	举例
抗氧化剂	亚硫酸钠、硫代硫酸钠：偏碱 亚硫酸氢钠、焦亚硫酸钠：偏酸
金属离子螯合剂	乙二胺四乙酸二钠 (EDTA · 2Na)
缓冲剂 (调节pH)	醋酸-醋酸钠、枸橼酸钠、磷酸二氢钠、乳酸
助悬剂	CMC、明胶、果胶
增溶/润湿/乳化剂	吐温、PVP、卵磷脂、普朗尼克F

考点 46、长期应用广谱抗菌药物导致的“二重感染”属于继发性反应；少数病人用药后发生与遗传因素相关(但与药物本身药理作用无关)的有害反应属于特异质反应；服用药剂量过大或体内蓄积过多时发生的危害机体的反应属于毒性反应。

(5) 继发性反应 (治疗矛盾)

由于药物的治疗作用所引起的不良后果。

不是药物本身的效应，而是药物主要作用的间接结果。不发生于首次用药，初次接触时需要诱导期，停止给药反应消失

(7) 特异质反应 (特异性反应)

因先天性遗传异常, 少数病人用药后发生与药物本身药理作用无关的有害反应。

该反应和遗传有关, 与药理作用无关。

大多是由于机体缺乏某种酶, 药物在体内代谢异常所致。

(2) 毒性作用

在药物剂量过大或体内蓄积过多时发生的危害机体的反应, 较为严重。

包括:

药理学毒性, 如巴比妥类药物过量;

病理学毒性, 如对乙酰氨基酚引起的肝脏损害;

基因毒性, 如氮芥细胞毒性作用引起的机体损伤。

考点 47、在药品质量标准中, 属于药物安全性检查的项目是热原; 在药品的质量标准中, 属于药物有效性检查的项目是溶出度。

5. 检查

安全性检查: “无菌”、“热原”、“细菌内毒素”;

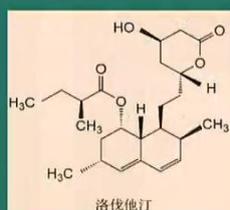
有效性检查: 抗酸药物的“制酸力”、难溶性药物的粒度、含乙炔基药物的“乙炔基”(注意与含量测定相区分);

均一性检查: 制剂的均匀程度。重量差异、含量均匀度;

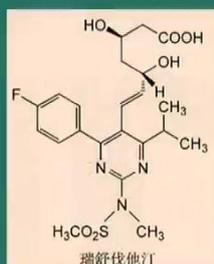
纯度检查: 药物中杂质检查。一般杂质、特殊杂质。

考点 48、HMG-CoA 还原酶抑制剂洛伐他汀(结构式)含有的骨架结构是氢化萘环; HMG-CoA 还原酶抑制剂瑞舒伐他汀(结构式)含有的骨架结构是嘧啶环。

洛伐他汀：天然HMG-CoA还原酶抑制剂，内酯结构，体外无HMG-CoA还原酶抑制作用，水解为3,5-二羟基戊酸才表现出活性。竞争性抑制HMG-CoA还原酶，选择性高，能显著降低LDL水平，并能提高血浆中HDL水平。临床上用于治疗高胆固醇血症和混合型高脂血症，也可用于缺血性脑卒中的防治。

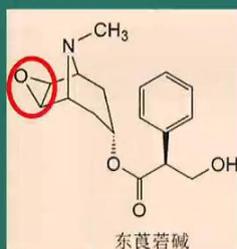


瑞舒伐他汀：全合成的他汀类药物，其分子双环部分改成了多取代的嘧啶环。本品适用于经饮食控制和其他非药物治疗仍不能适当控制血脂异常的原发性高胆固醇血症或混合型血脂异常症。



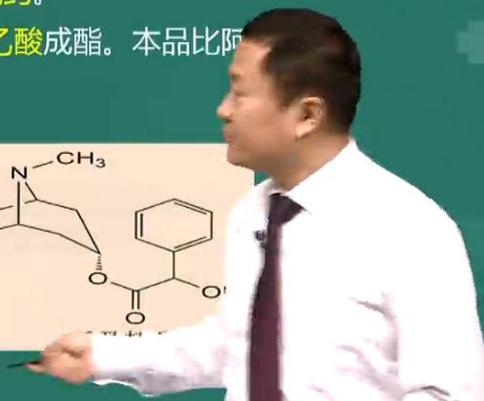
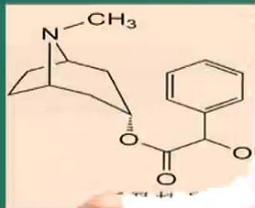
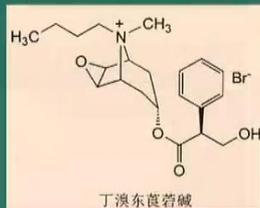
考点 49、含有氧桥结构，中枢作用较强，用于预防和治疗晕动症的药物是氢溴酸东莨菪碱；含有季铵结构，不易进入中枢，用于平喘的药物是异丙托溴铵；含有 α -羟基苯乙酸酯结构，作用快、持续时间短，用于眼科检查和散瞳的药物是硫酸阿托品。

东莨菪碱的醇部分（亦称东莨菪醇）在6,7位间比阿托品多一个β-取向的氧桥基团，这使得东莨菪碱的脂溶性增强，易进入中枢神经系统，是莨菪生物碱中中枢作用最强的药物。其酸结构部分为左旋托品酸，因此东莨菪碱具左旋性，遇稀碱液时易发生消旋化。



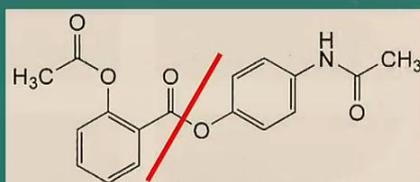
丁溴东莨菪碱：东莨菪碱季铵化产物，季铵难进中枢，降低中枢神经系统作用，为外周抗胆碱药。

后马托品：由托品醇与羟基苯乙酸成酯。本品比阿托品作用快而弱，持续时间短。

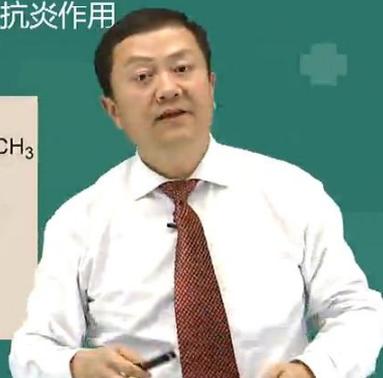


考点 50、属于前药，在体内水解成原药后发挥解热镇痛及抗炎作用的药物是贝诺酯；虽然(S)-异构体的活性比(R)-异构体强，但在体内会发生手性转化，以外消旋体上市的药物是布洛芬。选择性抑制 COX-2 的非甾体抗炎药，胃肠道副作用小，但在临床使用中具有潜在心血管事存风险的药物是塞来昔布。

贝诺酯：对乙酰氨基酚 + 阿司匹林，酯前药，胃肠道反应相对小，在体内水解成原药，具有解热、镇痛及抗炎作用



贝诺酯



但，布洛芬有所不同。尽管布洛芬（S）-异构体的活性比（R）-异构体强28倍，但通常以外消旋体上市，因为布洛芬在体内会发生手性异构体间转化，无效的（R）-异构体可转化为有效的（S）-异构体。且在消化道滞留时间越长，其S：R就越大。

S



（2）昔布类：一类选择性的COX-2抑制剂。

人体内的环氧化酶有两种COX-1和COX-2，二者的生理性质有很大区别。

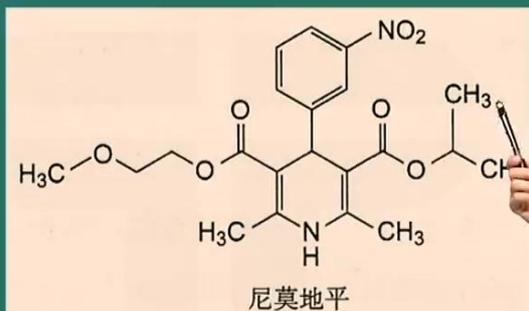
COX-1是一种结构酶，空间狭窄，存在于胃肠道、肾等多数组织中，通过促进PG及血栓烷A₂的合成，保护胃肠道黏膜、调节肾脏血流和促进血小板聚集等内环境稳定。因此，对COX-1的抑制会导致对胃肠道的副作用。



考点 51、1.4-二氢吡啶环的 4 位为 3-硝基苯基，能够通过血脑屏障，选择性扩张脑血管，增加血流量，对局部缺血具有保护作用的药物是尼莫地平；分子结构具有对称性，可用于治疗

冠心病，并能缓解心绞痛的药物是硝苯地平；1,4-二氢吡啶环的2位为2-氨基乙氧基甲基，外消旋体和左旋体均已用于临床的药物是氨氯地平。

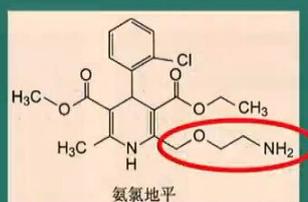
尼莫地平：用于预防和治疗蛛网膜下出血后脑血管痉挛所致的缺血性神经障碍、高血压和偏头痛等。



硝苯地平：对称结构的二氢吡啶类药物，口服经胃肠道吸收完全，1~2小时内达到血药浓度最大峰值，有效作用时间持续12小时，经肝脏代谢，硝苯地平的体内代谢物均无活性，80%由肾脏排泄。用于治疗冠心病，缓解心绞痛。硝苯地平适用于各种类型的高血压。



氨氯地平：氨氯地平2位甲基被2-氨基乙氧基甲基取代，3，5位羧酸酯的结构不同，4位碳原子具手性，两个光学异构体，临床用外消旋体和左旋体。本品的生物利用度近100%，其吸收不受食物影响。主要在肝脏代谢。



考点 52、药物分子中的 16 位为甲基，21 位为羟基，该羟基可以与磷酸或琥珀酸成脂，进一步与碱金属成盐，增加水溶性，该药物为氢化可的松；药物分子中 9 位氟原子增加了抗炎活性，16 位羟基降低 9 位氟原子带来的钠潴留副作用，将此羟基和 17 位羟基与丙酮生成缩酮，改善了药物动力学性质，该具有缩酮结构的药物是曲安奈德。

考点 53、关于苯妥英钠药效学、药动学特征：随着给药剂量增加，药物消除可能会明显减慢，会引起血药浓度明显增加。

考点 54、关于静脉注射苯妥英钠的血药浓度一时间曲线：低浓度下，表现为线性药物动力学特征：剂量增加，消除半衰期延长。

考点 55、关于苯妥英钠在较大浓度范围的消除速率：用米氏方程表示，消除快慢与参数 K_m 和 V_m 有关。

考点 56、已知苯妥英钠在肝肾功能正常病人中 $t_{1/2} = 12\text{h}$ 、 $V_d = 10\text{ml/kg}$ ，当每天给药剂量为 $3\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ，则稳态血药浓度 $C_{ss} = 5.1\text{pg/ml}$ ；当每天给药剂量为 $6\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ，则稳态血药浓度 $C_{ss} = 18\text{ug/ml}$ 。已知 C_{ss} 若希望达到稳态血药浓度 12pg/ml ，则病人的给药剂量是 $5.6\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 。

考点 57、患者，女，78 岁，因患高血压病长期口服硝苯地平控释片(规格为 30 mg)，每日 1 次，每次 1 片，血压控制良好。近两日因气温骤降，感觉血压明显升高，于 18 时自查血压达 170/10 mmHg，决定加服 1 片药，担心起效慢将其碾碎后吞服，于 19 时再次自测血压降至 110/70 mmHg 后续又出现头晕、恶心、心悸、胸闷，随后就医。关于导致患者出现血压明显下降及心悸等症状的原因：部分缓释片破碎使硝苯地平剂量损失，血药浓度未达有效范围。

正保医学教育网
www.med66.com

二、缓控释制剂口服注意事项

1. 用药次数、剂量：避免过多、过少
2. 服用方法：非分剂量不要掰开、压碎或咀嚼，可分剂量服用的通常外观有一分割痕
3. 服药间隔时间：12h、24h



考点 58、关于口服缓释、控释制剂的临床应用与注意事项：缓释制剂用药次数过多或增加给药剂量可导致血药浓度增高；部分缓释制剂的药物释放速度由制剂表面的包衣膜决定；控释制剂的服药间隔时间通常为 12 小时或 24 小时；缓释制剂用药次数不够会导致药物的血药浓度过低，达不到应有的疗效。

一、缓控释制剂的特点

优点

1. 给药次数↓, 顺应性↑, 适于长期用药的慢性病患者
2. 总剂量↓, 发挥药物的最佳治疗效果
3. 血药浓度平稳, 峰谷现象↓, 毒副作用↓, 耐药性↓
4. 部分剂型, 如透皮、植入, im避免首过效应

考点 59、硝苯地平控释片的包衣材料是醋酸纤维素。

五、缓控释制剂的常用辅料——药物释放阻滞剂

类型	特点
骨架型	<p>亲水：CMC-Na、MC、HPMC、PVP、卡波姆、海藻酸盐、壳聚糖——遇水膨胀形成凝胶屏障</p> <p>不溶：聚甲基丙烯酸酯（Eudragit RS，Eudragit RL）、EC、聚乙烯、硅橡胶</p> <p>生物溶蚀：动物脂肪、蜂蜡、巴西棕榈蜡、氢化植物油、硬脂醇、单甘油酯</p>
包衣膜型（膜控型）	<p>不溶：EC</p> <p>肠溶：丙烯酸树脂L和S型、醋酸纤维素酞酸酯（CAP）、醋酸羟丙甲纤维素琥珀酸酯（HPMCAS）、羟丙甲纤维素酞酸酯（HPMCP）</p>
增稠剂	明胶、PVP、CMC、PVA、右旋糖酐

考点 60、紫杉醇(Taxol)是从美国西海岸的短叶红豆杉的树支中提取得到的具有紫杉烯环结构的二萜类化合物，属有丝分裂抑制剂或纺锤体毒素。多西他赛(Docetaxel)是由 10 去乙酰基浆果赤霉素进行半合成得到的紫杉烷类抗肿瘤药物，结构上与紫杉醇有两点不同，一是第 10 位碳上的取代基，二是 3 位上的侧链。多西他赛的水溶性比紫杉醇好，毒性较小，抗肿瘤谱更广。按药物来源分类，多西他赛属于半合成抗生素。

多西他赛：由10-去乙酰基紫杉醇进行半合成得到的又一个紫杉烷类抗肿瘤药物，结构上与紫杉醇有两点不同：一是10位碳上的取代基，二是3'位上的侧链。

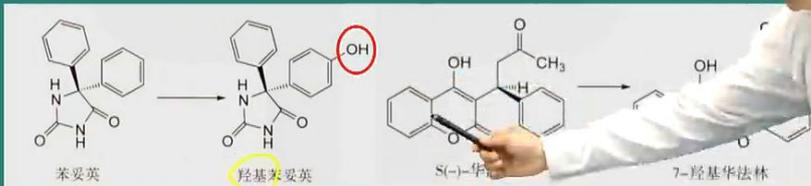


考点 61、药物在体内发生生物转化反应，属于第 I 相反应的有苯妥英钠代谢生成羟基苯妥英，卡马西平代谢生成卡马西平，地西洋经脱甲基和经基化生成奥沙西洋，硫喷妥钠经氧化脱硫生成戊巴比妥。

一、药物结构与第I相生物转化的规律

代谢规律：总体趋势由极性小/水溶性差，变得极性大/水溶性好，走肾、走水，易于排泄，更安全。 结构的变化：多数药物是增加羟基，和/或减少极性小的基团。

1. 含芳环的药物：氧化代谢，生成酚。



2. 烯烃和炔烃的药物

环氧化-水解反应，二羟基化合物。



考点 62、患儿，男，2 周岁，因普通感冒引起高热，哭闹不止，医师处方给予布洛芬口服混悬剂。相比固体剂型，在此病例中选用的布洛芬口服混悬剂的优势在于：小儿服用混悬剂更方便，混悬剂因颗粒分布均匀，对胃肠道刺激小，适宜于分剂量给药，含有山梨雨，味甜，顺应性高。

正保医学教育网
www.med66.com

五、混悬剂

1. 特点

- ①难溶性药物制成液体制剂
- ②服用方便
- ③掩盖药物的不良气味
- ④长效



考点 63、盐酸异丙肾上腺素气雾剂处方如下：盐酸异丙肾上腺素 25g，维生素 C 1.0g，乙醇 296.5g，二氯二氟甲烷适量，共制成 1000g。该处方中各辅料所起作用：二氯二氟甲烷是抛射剂，乙醇是潜溶剂。

正保医学教育网
www.med66.com

8. 实例：盐酸异丙肾上腺素气雾剂——注意附加剂

2017

二氯二氟甲烷 (F12)	抛射剂
乙醇	潜溶剂
维生素C	抗氧化剂



考点 64、与碳酸钙、氧化镁等制剂同服可形成络合物，影响其吸收的药物有美他环素、多西环素。

含二价或三价金属离子（钙、镁、铁、铋、铝）的化合物能与四环素类抗生素形成难溶络合物，使抗生素在胃肠道的吸收受阻，在体内达不到有效抗菌浓度。例如，口服四环素、土霉素、美他环素、多西环素（强力霉素）时，如同服硫酸亚铁，会降低上述四种抗生素的血药浓度。因此，服用四环素类抗生素时，不宜与铁制剂或含钙、镁、铝离子的抗酸药如碳酸钙、氧化镁、氢氧化铝凝胶等同服。

考点 65、可作为咀嚼片的填充剂和黏合剂的辅料有甘露醇，蔗糖，乳糖。

正保医学教育网
www.med66.com

① 稀释剂——填充成型

- 淀粉：可压性差
- 糊精：黏性高
- 蔗糖：易引湿
- 乳糖：优良、贵

配合使用

预胶化淀粉（可压性淀粉）

- 微晶纤维素（MCC）：干黏合剂
- 无机盐：磷酸氢钙、硫酸钙、碳酸钙
- 甘露醇：贵，咀嚼



正保医学教育网
www.med66.com

黏合剂

- 淀粉浆（8%~15%）
- 甲基纤维素（MC）
- 羟丙甲纤维素（HPMC）
- 羟丙纤维素（HPC）（低取代变崩解）
- 羧甲基纤维素钠（CMC-Na）
- 乙基纤维素（EC）——缓控
- 聚维酮（PVP）
- 聚乙二醇（PEG）
- 明胶：口含片



考点 66、由于影响药物代谢而产生的药物相互作用有异烟肼与卡马西平合用，肝毒性加重，保泰松使华法林的抗凝在作用增强，酮康唑与特非那定合用导致心律失常。

正保医学教育网
www.med66.com

（三）影响药物的代谢

1. 酶的诱导：酶诱导使受影响药物的作用减弱或缩短。

酶诱导剂的记忆：两坨米黄泥水，家里有骡同马。利福平、卡马西平、苯巴比妥、苯妥英钠、扑米酮、螺内酯、灰黄霉素、水合氯醛、尼可刹米、格鲁米特、甲丙氨酯。

注解：两坨指苯妥英钠、苯巴比妥，米指格鲁米特，黄指灰黄霉素，泥指尼可刹米，水指水合氯醛；家指甲丙氨酯，里指利福平，有指诱导剂，骡指螺内酯，同指扑米酮，马指卡马西



(三) 影响药物的代谢

2. 酶的抑制：酶被抑制的结果使另一药物的代谢减慢，因而加强或延长其作用。酶抑制剂的记忆：西安两三楼硝烟，派在红梅倚坐。胺碘酮、丙米嗪、哌醋甲酯、甲硝唑、红霉素、咪康唑、氯丙嗪、氯霉素、西咪替丁、异烟肼、三环类抗抑郁药。

注解：西安城墙上看到两三楼硝烟，派士兵在城墙的绿柳树下倚坐。西指西咪替丁，安指胺碘酮，两楼指氯霉素和氯丙嗪，三指三环类抗抑郁药，硝指甲硝唑，烟指异烟肼；派指哌醋甲酯，兵指丙米嗪，在指吩噻嗪类药物，红梅指红霉素，倚指咪康唑，指咪康唑。



考点 67、表观分布容积 V 反映了药物在体内的分布情况。地高辛的表观分布容积 V 通常高达 500L 左右，远大于人的体液的总体积，可能的原因有药物与组织大量结合，而与血浆蛋白结合较少，药物全部分布在血液中。

随堂
练习

正保医学教育网
www.med66.com

A：地高辛的表观分布容积为500L，远大于人体体液容积，原因可能是

- A. 药物全部分布在血液 ~~X~~
- B. 药物全部与血浆蛋白结合
- C. 大部分与血浆蛋白结合，与组织蛋白结合少 ~~X~~
- D. 大部分与组织蛋白结合，药物主要分布在组织
- E. 药物在组织和血浆分布

$V = \frac{X}{C}$

A B C

D