

2021 军队文职笔试考点集锦

《药学》

华图教育

目 录

第一部分 医学类基础综合.....	3
第一章 解剖学.....	3
第二章 生理学.....	7
第三章 病理学.....	9
第四章 药理学.....	12
第二部分 药学专业知识.....	15
第一章 药理学专业知识.....	15
第二章 药物分析专业知识.....	28
第三章 药剂学专业知识.....	33
第四章 药物化学基础知识.....	41

第一部分 医学类基础综合

第一章 解剖学

【高频考点 1】

躯干骨包括 24 块椎骨、1 块骶骨、1 块尾骨、1 块胸骨和 12 对肋。它们分别参与脊柱、骨性胸廓和骨盆的构成。

【高频考点 2】

椎骨幼年时为 32 或 33 块，分为颈椎 7 块，胸椎 12 块，腰椎 5 块，骶椎 5 块，尾椎 3~4 块。成年后 5 块骶椎长合成骶骨，3~4 块尾椎长合成尾骨。

【高频考点 3】

胸骨位于胸前壁正中，前凸后凹，自上而下可分**胸骨柄**、**胸骨体**和**剑突**三部分。胸骨柄上宽下窄，上缘中份为**颈静脉切迹**。柄与体连接处微向前突，称**胸骨角**，可在体表扪及，两侧平对第 2 肋，是计数肋的重要标志。

【高频考点 4】

股骨是人体**最长最结实**的长骨，分一体两端。上端有朝向内上的**股骨头**，与髋臼相关节。头下外侧的狭细部称**股骨颈**。颈与体连接处上外侧的方形隆起，称**大转子**；内下方的隆起，称**小转子**，有肌肉附着。大、小转子之间，前面有**转子间线**，后面有**转子间嵴**。

【高频考点 5】

关节的辅助结构包括：韧带、关节盘和关节唇。

(1) **韧带**：是连于相邻两骨之间的致密纤维结缔组织束，有加强关节的稳固或限制其过度运动的作用。

(2) **关节盘和关节唇**：是关节腔两种不同形态的纤维软骨。**关节盘**位于两骨的关节面之间，其周缘附于关节囊，将关节腔分成两部。有的关节盘呈半月形，称**关节半月板**。关节盘可调整关节面更为适配，减少外力对关节的冲击和震荡。**关节唇**是附于关节窝周缘的纤维软骨环，它加深关节窝，增大关节面，增加了关节的稳固性。

【高频考点 6】

咀嚼肌包括**咬肌**、**颞肌**、**翼内肌**和**翼外肌**，配布于下颌关节周围，参与咀嚼运动。

【高频考点 7】

竖脊肌：为背肌中最长、最大的肌，纵列于躯干的背面、脊柱两侧的沟内。

【高频考点 8】

腹股沟（海氏）三角位于腹前壁下部，是由**腹直肌外侧缘、腹股沟韧带和腹壁下动脉**围成的三角区。若腹腔内容物经**腹股沟管**腹环进入腹股沟管，再经皮下环突出，下降入阴囊，构成腹股沟斜疝；若腹腔内容物不经腹环，而从**腹股沟三角处**膨出，则为腹股沟直疝。

【高频考点 9】

牙由**牙质、釉质、牙骨质和牙髓**组成。牙质构成牙的大部分，呈淡黄色，硬度仅次于釉质，却大于牙骨质。在牙冠部的牙质外面覆有**釉质**，为**人体内最坚硬的组织**。

【高频考点 10】

食管全长除沿脊柱的颈、胸曲相应形成前后方向上的弯曲之外，在左右方向上亦有轻度弯曲，但在形态上食管最重要的特点是有**3处生理性狭窄**。**第一狭窄为食管的起始处，相当于第6颈椎体下缘水平，距中切牙约15cm；第二狭窄为食管在左主支气管的后方与其交叉处，相当于第4、5胸椎体之间水平，距中切牙约25cm；第三狭窄为食管通过膈的食管裂孔处，相当于第10胸椎水平，距中切牙约40cm。**三个狭窄处是食管内异物容易滞留及食管癌的好发部位。

【高频考点 11】

十二指肠介于胃与空肠之间，全长约25cm，是小肠中长度最短、管径最大、位置最深且最为固定的部分。因为它既接受胃液，又接受胰液和胆汁，所以十二指肠的消化功能十分重要。十二指肠整体上呈“C”形，包绕胰头，可分**上部、降部、水平部和升部**。

十二指肠空肠曲的上后壁借十二指肠悬肌固定于右膈脚上。十二指肠悬肌和包绕于其下段表面的腹膜皱襞共同构成**十二指肠悬韧带**，是确定空肠起始的重要标志。

【高频考点 12】

阑尾是附属于盲肠的一段肠管，形似蚯蚓，又称蚓突。阑尾的位置，通常与盲肠一起位于右髂窝内，少数情况可随盲肠位置变化而出现异位阑尾。阑尾根部的体表投影点，通常在**右髂前上棘与脐连线的中、外1/3交点处**，该点称**McBurney点（麦氏点）**。

【高频考点 13】

肛管内面有6~10条纵行的黏膜皱襞称**肛柱**，各肛柱下端彼此借半月形黏膜皱襞相连，此皱襞称**肛瓣**。每一肛瓣与其相邻的两个肛柱下端之间形成开口向上的隐窝称**肛窦**。通常将各肛柱上端的连线称**肛直肠线**，即直肠与肛管的分界线；将连接各肛柱下端与各肛瓣边缘的

锯齿状环行线称**齿状线**。齿状线上、下部分的肠管在动脉来源、静脉回流、淋巴引流，以及神经支配等方面都不相同，这在临床上具有很大的实际意义。

【高频考点 14】

胆囊管、肝总管和肝的脏面共同围成的三角形区域称**胆囊三角**，三角内常有胆囊动脉通过，因此该三角是**胆囊手术中寻找胆囊动脉的标志**。

【高频考点 15】

(常见脑神经特点)

名称	特点
动眼神经	支配大多数眼外肌，参与瞳孔对光反射和调节反射
滑车神经	唯一起自脑干背侧的脑神经，支配上斜肌
三叉神经	支配面部感觉
展神经	支配外直肌
面神经	面部表情和舌前 2/3 的味觉
舌咽神经	支配舌后 1/3 的味觉
迷走神经	行程最长、分布范围最广的脑神经
舌下神经	支配舌内肌和舌外肌

【高频考点 16】

鼻旁窦是鼻腔周围含气颅骨开口于鼻腔的含气空腔，腔内衬以黏膜并与鼻腔黏膜相移行。鼻旁窦有 4 对，左右对称排列，称**额窦、筛窦、蝶窦和上颌窦**。

【高频考点 17】

纵隔是两侧纵隔胸膜间全部器官、结构与结缔组织的总称。纵隔稍偏左，为上窄下宽、前短后长的矢状位。纵隔分类方法较多，解剖学常用四分法，即在**胸骨角水平面**将纵隔分为**上纵隔和下纵隔**。

【高频考点 18】

肾皮质表面由平滑肌纤维和结缔组织构成的肌织膜包被。肌织膜与肾实质紧密粘连，不可分离，进入肾窦，被覆于肾乳头以外的窦壁上。除肌织膜外，通常将肾的被膜分为三层，即由内向外依次为**纤维囊、脂肪囊和肾筋膜**。

【高频考点 19】

输尿管全程有 3 处狭窄：①上狭窄，位于肾盂输尿管移行处；②中狭窄，位于骨盆上口，输尿管跨过髂血管处；③下狭窄，位于输尿管的壁内部。

【高频考点 20】

尿道在行径中粗细不一，有三个狭窄、三个膨大和两个弯曲。三个狭窄分别位于尿道内口、尿道膜部和尿道外口，以外口最窄。尿道结石常易嵌顿在这些狭窄部位。三个膨大分别位于尿道前列腺部、尿道球部和舟状窝。两个弯曲是凸向下后方的耻骨下弯和凸向上前方的耻骨前弯。

【高频考点 21】

子宫借韧带、阴道、尿生殖膈和盆底肌等保持其正常位置。子宫的韧带有子宫阔韧带、子宫圆韧带、子宫主韧带及骶子宫韧带。子宫阔韧带：限制子宫向两边移位。子宫圆韧带：维持子宫前倾。子宫主韧带：防止子宫脱垂。骶子宫韧带：维持子宫前屈。

【高频考点 22】

心传导系由特殊心肌细胞构成，包括：窦房结（正常起搏点）、结间束、房室结区（传导阻滞好发部位）、房室束，左、右束支和浦肯野纤维网。

第二章 生理学

【高频考点 1】

生理学中将围绕在多细胞动物体内细胞周围的体液，即**细胞外液**，称为**机体的内环境**。内环境的相对稳定是机体能自由和独立生存的首要条件。

【高频考点 2】

常见负反馈包括**降压反射**、**调节血液 pH 值**、**体温调节**。常见的正反馈包括**血液凝固**、**排尿**、**分娩**、**排便**等。

【高频考点 3】

原发性主动转运包括**钠-钾泵**和**钙泵**。继发性主动转运包括**氨基酸和葡萄糖在肾小管上皮重吸收**。

【高频考点 4】

静息电位时细胞膜内最多的阳离子是 K^+ ，静息电位是 K^+ 的平衡电位。

【高频考点 5】

局部电位的特点：①不具有全或无的现象；②电紧张性扩布；③具有时间和空间的总和效应。

【高频考点 6】

白细胞包括**中性粒细胞**、**单核细胞**、**嗜酸性粒细胞**、**嗜碱性粒细胞**、**淋巴细胞**。

【高频考点 7】

血浆蛋白：①**白蛋白：分子量最小，而含量最多**。②**球蛋白**： $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 、 β 、 γ 四种球蛋白。③**纤维蛋白原**：分子量最大，而含量最少。

【高频考点 8】

蛋白质和铁是合成**血红蛋白**的重要原料，而**叶酸及维生素 B12**是**红细胞成熟**辅助材料。

【高频考点 9】

血小板的生理特性：①**黏附**；②**释放**；③**聚集**；④**收缩**；⑤**吸附**。

【高频考点 10】

FII、FVII、FIX、FX的生成需要**维生素 K**的参与，故它们又称**依赖维生素 K 的凝血因子**。

【高频考点 11】

红细胞膜上只含 A 抗原者为**A 型**；只含 B 抗原者为**B 型**；含有 A 与 B 两种抗原者为**AB 型**；A 和 B 两种抗原都没有者为**O 型**。

【高频考点 12】

自律细胞动作电位特点：**4 期自动去极化**。

【高频考点 13】

自律性最高的细胞：**窦房结细胞**；自律性最低的细胞：**浦肯野细胞**。

【高频考点 14】

前负荷是指**肌肉收缩前**所负载的负荷。心室舒张末期压力可反映前负荷，也可用心房内压力反映心室的前负荷。在增加前负荷时，心肌收缩力加强，搏出量增多，每搏功增大。前负荷是调节搏出量的主要因素。

后负荷是指肌肉开始收缩时才遇到的负荷。对心室而言，**大动脉压**起着后负荷的作用。

【高频考点 15】

有效滤过压=（毛细血管血压+组织液胶体渗透压）-（组织液静水压+血浆胶体渗透压）

【高频考点 16】

肺泡与外界环境之间的压力差是肺通气的**直接动力**，呼吸肌收缩和舒张引起的节律性呼吸运动则是肺通气的**原动力**。

【高频考点 17】

通气/血流比值是指每分钟肺泡通气量（VA）和每分钟肺血流量（Q）之间的比值（VA/Q）。健康成人安静时肺总的 VA/Q 比值约为 **0.84**。此外，肺内各个局部的通气/血流比值并不相同。

【高频考点 18】

唾液的作用有：**①消化作用**：可湿润食物利于咀嚼和吞咽；溶于水的食物→味觉；唾液淀粉酶将淀粉分解为**麦芽糖**。**②清洁保护作用**：大量唾液能中和、清洗和清除有害物质；溶菌酶还有杀菌作用。**③排泄作用**：铅、汞、碘等异物及狂犬病、脊髓灰质炎的病毒可随唾液排出。**④免疫、抗菌作用**：唾液中的免疫球蛋白可直接对抗细菌，若缺乏时易患龋齿。

【高频考点 19】

胃蛋白酶原由**主细胞和黏液细胞**分泌。胃蛋白酶原在 pH<5.0 的酸性环境中可转变为有活性的胃蛋白酶，胃蛋白酶能使蛋白质水解。

【高频考点 20】

食物由胃排入十二指肠的过程称为胃排空。在三种主要食物成分中，**糖类排空最快**，蛋白质次之，脂类最慢。

【高频考点 21】

小肠的运动包括：**①分节运动**；**②蠕动**；**③紧张性收缩**。

【高频考点 22】

散热的方式包括：**①辐射散热**；**②传导散热**；**③对流散热**；**④蒸发散热**。

【高频考点 23】

三大营养物质的能量转化：**①糖**的主要生理功能是供给机体生命活动所需要的能量。人体所需能量的 50%~70%是由糖类物质的氧化分解提供的。**②脂肪**在体内的主要功能是储存

和供给能量。③蛋白质只有在某些特殊情况下，如长期不能进食或体力极度消耗时，机体才会依靠由组织蛋白质分解所产生的氨基酸供能，以维持基本的生理功能。

【高频考点 24】

基础状态的条件如下：①清晨空腹，即禁食 12~14h，前一天应清淡、不要太饱的饮食，以排除食物特殊动力效应的影响。②平卧，全身肌肉放松，尽力排除肌肉活动的影响。③清醒且情绪安闲，以排除精神紧张的影响。④室温 18~25℃，排除环境温度的影响。

【高频考点 25】

组织细胞所需要的能量实际上是由**三磷酸苷（ATP）**直接提供的。从机体能量代谢的整个过程来看，ATP 的合成与分解是体内能量转化和利用的关键环节。除 ATP 外，体内还有其他高能化合物，如磷酸肌酸，主要存在于肌肉和脑组织中。

第三章 病理学

【高频考点 1】

细胞和组织的适应

类型	定义	分类	代表
萎缩	已发育正常的实质细胞、组织或器官的体积缩小	生理性	青春期胸腺萎缩、卵巢、子宫、睾丸萎缩
		病理性	骨折后久卧、糖尿病、中风后患肢萎缩
肥大	细胞、组织或器官体积增大	生理性	肌肉肥大、妊娠期子宫肥大
		病理性	高血压时左心室肥大
增生	组织或器官内实质细胞数量增多	生理性	青春期女性乳房的增生
		病理性	炎症中成纤维细胞增生
化生	一种已分化成熟的细胞类型被另一种分化成熟的细胞类型所取代的过程	—	吸烟者支气管假复层纤毛柱状上皮被鳞状上皮取代；胃黏膜上皮被肠黏膜上皮取代

【高频考点 2】

细胞核的变化是细胞坏死的主要形态学标志。主要有三种形式：**核固缩、核碎裂和核溶解**。

【高频考点 3】

稳定细胞又称静止细胞。在生理情况下，这类细胞增生现象不明显，但受到组织损伤的

刺激时，表现出较强的再生能力。这类细胞包括各种腺体或腺样器官的实质细胞，如胰、涎腺、内分泌腺、汗腺、皮脂腺和肾小管的上皮细胞等。

【高频考点 4】

永久性细胞又称非分裂细胞。属于这类细胞的有**神经细胞、骨骼肌细胞及心肌细胞**。

【高频考点 5】

在**活体**的心脏和血管内，血液发生凝固或血液中某些有形成分凝集形成固体质块的过程，称为**血栓形成**。所形成的固体质块称为**血栓**。其中，**心血管内膜**的损伤，是**血栓形成**的最重要和最常见的原因。

【高频考点 6】

炎症的基本病理变化包括**变质、渗出和增生**。一般病变的**早期**以变质或渗出为主，病变的**后期**以增生为主。但变质、渗出和增生是相互联系的。一般说来**变质**是损伤过程，而**渗出和增生**是抗损伤和修复过程。

【高频考点 7】

炎症的局部表现和全身反应包括：

- ①局部表现——**红、肿、热、痛和功能障碍**。
- ②全身反应——**发热、末梢白细胞计数增多、单核-巨噬细胞增生及器官实质细胞变性、坏死和器官功能障碍**。

【高频考点 8】

慢性肉芽肿性炎是一种**特殊的慢性炎症**，以**肉芽肿形成**为特点。所谓**肉芽肿**是由**巨噬细胞局部增生构成的境界清楚的结节状病灶**。以**肉芽肿形成**为基本特点的炎症叫**肉芽肿性炎**。

【高频考点 9】

癌与肉瘤的比较

	癌	肉瘤
组织分化	上皮组织	间叶组织
发生率	较高，约为肉瘤的 9 倍。多见于 40 岁以后成人	较低。有些类型主要发生在年轻人或儿童；有些类型主要见于中老年
大体特点	质较硬、色灰白	质软、色灰红、鱼肉状
镜下特点	多形成癌巢，实质与间质分	肉瘤细胞多弥漫分布，实质与间质

	界清楚，纤维组织常有增生	分界不清间质内血管丰富，纤维组织少
网状纤维	见于癌巢周围，癌细胞间多 无网状纤维	肉瘤细胞间多有网状纤维
转移	多经淋巴道转移	多经血道转移

【高频考点 10】

EB 病毒与伯基特淋巴瘤和鼻咽癌等肿瘤有关，乙肝病毒与肝硬化、肝癌相关。

第四章 药理学

【高频考点 1】

给药途径包括：

(1) 口服：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，如果肝对其代谢能力很强，或由胆汁排泄的量大，则使进入全身血循环内的有效药物量明显减少，这种作用称为首过消除。

(2) 吸入：除了气态麻醉药和其他一些治疗性气体经吸入给药外，容易气化的药物，也可采用吸入途径给药，如沙丁胺醇。由于肺泡表面积很大，肺血流量丰富，因此，只要具有一定溶解度的气态药物即能经肺迅速吸收。

(3) 局部用药：局部用药的目的是在皮肤、眼、鼻、咽喉和阴道等部位产生局部作用。为了使某些药物血浆浓度维持较长时间，也可采用经皮肤途径给药，如硝酸甘油软膏，但这是一种全身给药方式。

(4) 舌下给药：舌下给药可避免口服后被肝迅速代谢。由于舌下给药是经血流丰富的颊黏膜所吸收，可直接进入全身循环，故应用比口服小得多的剂量即可有效。

(5) 注射给药：静脉注射避开了吸收屏障而直接入血，故作用发挥快，但因以很高的浓度、极快的速度到达靶器官，故也最危险。

【高频考点 2】

首过(关)消除：某些药物在通过胃肠黏膜及肝脏时，部分被代谢失活，进入体循环的药量减少，称为首过消除或首关效应。

【高频考点 3】

清除半衰期是血浆药物浓度下降一半所需要的时间。其长短可反映体内药物消除速度。根据半衰期可确定给药间隔时间。一般来说，半衰期长，给药间隔时间长；半衰期短，给药间隔时间短。通常给药间隔时间约为一个半衰期。

【高频考点 4】

副反应：副反应是指由于选择性低，药理效应涉及多个器官，当某一效应用作治疗目的时，其他效应就成为副反应(通常也称副作用)。例如，阿托品用于解除胃肠痉挛时，可引起口干、心悸、便秘等副反应，副反应是在治疗剂量下发生的，是药物本身固有的作用，多数较轻微并可以预料。

【高频考点 5】

毛果芸香碱的药理作用：

- (1) 眼：①缩瞳；②降低眼内压；③调节痉挛。
- (2) 腺体：分泌增加。

【高频考点 6】

有机磷酸酯类的磷原子具有亲电子性，与 AChE 酯解部位丝氨酸羟基上具有亲核性的氧原子以共价键结合，形成磷酸化胆碱酯酶，该磷酸化酶不能自行水解，从而使胆碱酯酶丧失活性，造成乙酰胆碱在体内大量积聚，引起一系列中毒症状。

【高频考点 7】

阿托品药理作用

- (1) 眼：①扩瞳；②眼内压升高；③调节麻痹。
- (2) 平滑肌有松弛作用。
- (3) 腺体分泌减少。

【高频考点 8】

抗癫痫药物命题规律

- ①癫痫大发作首选：苯妥英钠
- ②癫痫局限性发作：卡马西平
- ③癫痫持续状态：地西洋
- ④癫痫小发作：乙琥胺
- ⑤广谱抗癫痫药物：丙戊酸钠

【高频考点 9】

吗啡临床应用：镇痛、心源性哮喘、镇咳、止泻等。

【高频考点 10】

纳洛酮与阿片受体的亲和力比吗啡强，阻止吗啡和阿片类药物与阿片受体结合——竞争性拮抗药。仅需注射小剂量迅速翻转吗啡的中毒作用，1~2min 使呼吸抑制现象消失，增加呼吸频率。吗啡依赖者应用纳洛酮迅速诱发出戒断症状。

【高频考点 11】

阿司匹林剂量过儿童感染病毒性疾病如流感、水痘、麻疹、流行性腮腺炎等，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，虽少见，但预后恶劣。

【高频考点 12】

- (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：首选**硝酸甘油**。
- (3) 不稳定型心绞痛：维拉帕米和地尔硫卓疗效较好。

【高频考点 13】

呋塞米主要作用部位在髓袢升支粗段，选择性地抑制 NaCl 的重吸收，又称**袢利尿药**。

【高频考点 14】

噻嗪类是临床广泛应用的一类口服利尿药和降压药，能增强 NaCl 和水的排出，产生温和持久的利尿作用。其作用机制是抑制远曲小管近端 Na⁺-Cl⁻共转运子，抑制 NaCl 的重吸收。

【高频考点 15】

螺内酯是醛固酮的竞争性拮抗剂，醛固酮从肾上腺皮质释放后，进入远曲小管细胞，并与胞浆内盐皮质激素的胞浆受体结合，生成醛固酮-受体复合物。然后转位进入胞核诱导特异 DNA 的转录、翻译，产生醛固酮诱导蛋白，进而调控 Na⁺、K⁺转运。

【高频考点 16】

支气管哮喘常用药物

- ①哮喘发作首选：沙丁胺醇；
- ②缓解症状最有效：糖皮质激素；
- ③副作用最小：特布他林；
- ④预防用药：色甘酸钠；
- ⑤禁用：吗啡、普萘洛尔（心源性哮喘可选用）

【高频考点 17】

硫脲类抗甲状腺药物，通过抑制甲状腺过氧化物酶，进而抑制酪氨酸的碘化及耦联，减少甲状腺激素的生物合成。

【高频考点 18】

双胍类药物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。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。

【高频考点 19】

阿卡波糖是 α -葡萄糖苷酶抑制剂类新型口服降血糖药,已用于临床,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。单独应用或与其他降糖药合用,可降低患者的饭后血糖。主要副作用为胃肠道反应。服药期间应增加饮食中碳水化合物的比例,并限制单糖的摄入量,以提高药物的疗效。

【高频考点 20】

磷酸可待因对延髓咳嗽中枢有选择性抑制作用,镇咳作用强而迅速,其镇咳强度约为吗啡的 $1/10$,亦具镇痛作用,镇痛强度为吗啡的 $1/10\sim 1/7$;呼吸抑制作用、便秘、耐受性、依赖性均弱于吗啡。

【高频考点 21】

他汀类药物主要抑制 HMG-CoA 还原酶,使脂类物质合成减少。

第二部分 药学专业知识

第一章 药理学专业知识

【高频考点 1】药理学绪论

一、药物的基本作用

1. 药物的不良反应

(1) 副反应(副作用):是药物在治疗剂量时出现的与治疗目的无关的不适的反应。副作用是药物本身固有的反应,是由于药物的选择性低、作用广泛引起的,一般反应较为轻微,可以避免。副反应随治疗目的不同可以转化。如阿托品用于解除胃肠痉挛时,可引起口干、心悸、便秘等副反应。

(2) 毒性反应:是指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,一般较为严重,毒性反应是可以预知的。如长期服用链霉素肝、肾损伤。

(3) 变态反应(过敏反应):是指机体受药物刺激所发生的异常免疫反应,引起机体生理

功能障碍和组织损伤。如β-内酰胺类抗生素引起的过敏反应，严重者会导致过敏性休克。

(4) 后遗效应：停药后血药浓度已降至最低浓度以下时，仍残存的药理效应。如服用巴比妥类催眠药后，次晨出现的乏力、困倦等现象。

(5) 继发反应：由于药物治疗作用引起的不良后果。

(6) 停药反应：患者长期用药，突然停药后使得原有疾病加剧。如长期服用可乐定降血压，停药次日血压将明显回升。

(7) 特异质反应：指某些药物可使少数病人出现特异性的不良反应，反应性质与常人不同。

2. 药物代谢动力学重要参数

(1) 半衰期——血浆药物浓度下降一半所需要的时间。 $t_{1/2}$ 反映药物消除快慢的程度及机体消除药物的能力。经过5~6个 $t_{1/2}$ 达到稳态血药浓度，可基本消除干净。

(2) 表观分布容积 (V_d) ——指体内药物按血中同样浓度分布所需体液的总容积。

(3) 稳态血药浓度 (坪值) ——按一级动力学消除的药物，随给药次数增加，血药浓度递增速率逐渐减慢。当给药量等于消除量时 (5个 $t_{1/2}$)，血药浓度呈锯齿状波动，直到稳态浓度即坪值。

二、药效学概述

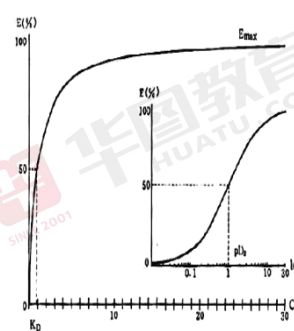
1. 定义：药物效应动力学是指研究药物对机体的作用及其作用机制的科学，简称药效学。

2. 药物的量效关系：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，两者间的相关性。表现形式：量-效关系曲线或浓度-效应曲线。

(1) 半数有效量 (ED_{50})：是指引起50%阳性反应 (质反应) 或50%最大效应 (量反应) 的浓度或剂量。

(2) 半数致死量 (LD_{50})：指能引起50%死亡时的浓度和剂量。

(3) 治疗指数：(TI) = LD_{50} / ED_{50} ，用以表示药物的安全性。



三、药物的体内过程

1. 药物的吸收：从给药部位进入血液循环的过程叫做吸收。包括消化道给药、注射给药、呼吸道给药和皮肤黏膜给药。

2. 药物的分布：药物进入血液后，随血液运至机体各组织的过程称为药物的分布。

3. 药物的代谢

(1) 代谢过程：I相包括氧化、还原、水解。II相为结合反应，将药物分子结构中的极性

基团与体内的葡萄糖醛酸、甘氨酸、谷胱甘肽等，经共价键结合，生成极性大、易溶于水的结合物排出体外。

(2) 酶诱导剂：**长期使用某些药物能使酶活性增强的药物**。如苯巴比妥、苯妥英钠、利福平、卡马西平、灰黄霉素和地塞米松等。

(3) 酶抑制剂：**能使酶活性减弱的药物**。如氯霉素、别嘌醇、酮康唑、异烟肼、西咪替丁、吩噻嗪类等。

4. 药物的排泄：肾脏是主要排泄途径。

四、影响药物效应的因素

1. 药物因素：剂量、时间、疗程、途径及其药物相互作用；

2. 机体因素：年龄、性别、病理因素、精神因素及遗传因素等。

【高频考点 2】传出神经系统药理概论

1. 传出神经系统递质

(1) 递质：当神经冲动到达末梢时，从末梢释放的一种化学传递物称为递质。

(2) 突触：前膜、间隙、后膜。

2. 传出神经系统受体

包括胆碱受体（M、N）、肾上腺素受体（ α 、 β ）和多巴胺受体。

3. 传出神经受体兴奋后的效应

(1) M 效应：心脏抑制、血管扩张、腺体分泌、胃肠和支气管平滑肌收缩、瞳孔缩小等；

(2) N 效应：骨骼肌收缩、神经节兴奋、肾上腺髓质分泌增加；

(3) α 效应：皮肤黏膜及内脏血管收缩、瞳孔扩大、汗腺分泌；

(4) β 效应：心脏兴奋、骨骼肌血管和冠状动脉扩张、胃肠道和支气管平滑肌松弛。

4. 传出神经系统药物的作用方式及分类

(1) 作用方式：①直接与受体结合；②影响递质的生物合成；③影响递质转化；④影响递质的贮存和释放。

(2) 分类：①胆碱受体激动药；②胆碱受体阻断药；③肾上腺素受体激动药；④肾上腺素受体阻断药。

【高频考点 3】拟胆碱药和抗胆碱药

一、胆碱酯酶复活药——碘解磷定

1. 药动学特点：不能透过血脑屏障。大剂量应用时，对中枢症状也有效。
2. 用途：（1）疗效好：内吸磷、对硫磷中毒；（2）较差：敌百虫、敌敌畏；（3）无效：乐果。
3. 不良反应：静注过速——乏力、视力模糊、眩晕、恶心、呕吐和心动过速，严重时可引起抽搐，甚至抑制呼吸中枢——呼吸衰竭。

【高频考点 4】肾上腺素受体激动药和肾上腺素受体阻断药

一、 α 受体激动药——去甲肾上腺素（NA）

1. 药理作用：收缩血管，兴奋心脏，升高血压。
2. 临床应用：神经性休克早期，上消化道出血。
3. 不良反应：（1）局部组织缺血坏死；（2）急性肾功能衰竭；（3）停药后血压下降，脉压变小：应逐渐减量。

二、 β 受体激动药——异丙肾上腺素

1. 药理作用：心肌耗氧增加，血管舒张，舒张支气管平滑肌。
2. 临床应用：心搏骤停，感染性休克，支气管哮喘。
3. 禁忌症：冠心病、糖尿病、甲状腺功能亢进者禁用。

三、 β 受体阻断药——普萘洛尔

1. 临床应用：快速型心律失常，心绞痛和心肌梗塞，高血压。
2. 不良反应：久用不宜突然停药，精神抑郁，糖尿病，低血压。
3. 禁忌症：禁用于支气管哮喘、心功能不全、心动过缓和重度房室传导阻滞等患者。

【高频考点 5】麻醉药

1. 作用机制：阻塞 Na^+ 通道、阻滞 Na^+ 内流，阻止动作电位的产生和神经冲动的传导。
2. 常用局麻药及作用

药物	特点	应用	不良反应
普鲁卡因	穿透力弱（须注射给药）	浸润麻醉、传导麻醉、腰麻和硬膜外麻醉，不用于表面麻醉	毒性小；易过敏，需皮试

利多卡因	起效快，作用强而持久， 穿透力较强	各种局麻；抗心律失常	毒性较普鲁卡因大
丁卡因	穿透力强；有缩血管作用	用于表面麻醉，传导、腰麻和 硬膜外麻醉；不用于浸润麻醉	毒性大
布比卡因	穿透力较强	浸润、传导和硬膜外麻醉	毒性较大

【高频考点 6】镇静催眠药

一、苯二氮草类（地西泮）

1. 地西泮——**癫痫持续状态的首选药**。用于子痫、小儿高热、破伤风等所致惊厥。
2. 作用机制——作用于 GABA_A 受体——Cl⁻ 通道开放——抑制效应。
3. 不良反应：（1）**后遗效应**；（2）长期应用可有**耐受性和依赖性**，久服突然停药可出现戒断症状。（3）急性中毒：大剂量偶致共济失调、运动功能障碍、语言含糊不清，甚至昏迷。

【高频考点 7】抗癫痫药和抗惊厥药

一、抗癫痫药物

1. 苯妥英钠：大发作首选，是临床最常用的抗癫痫药。
2. 卡马西平：广谱抗癫痫药，精神运动性发作首选。
3. 乙琥胺：小发作首选，其他无效。
4. 丙戊酸钠：小发作合并大发作首选。
5. 地西泮：癫痫持续发作首选。

二、抗惊厥药物

硫酸镁——给药途径不同，产生不同的药理作用。（1）口服：泻下和利胆作用；（2）外用热敷：消炎去肿；（3）注射：抑制中枢兴奋、扩血管、缓解哮喘、治疗早产。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。

【高频考点 8】抗精神失常药

一、常用药物——氯丙嗪

1. 临床应用：精神分裂症；呕吐和顽固性呃逆；低温麻醉与人工冬眠（组成冬眠合剂：氯丙嗪、哌替啶与异丙嗪）。

2. 不良反应：锥体外系反应——（1）药源性帕金森综合征；（2）静坐不能；（3）急性肌张力障碍；（4）迟发性运动障碍。

【高频考点 9】治疗神经退行性药物

一、抗帕金森病药

1. 左旋多巴（DA 的前体物质）

- （1）药理作用：抗帕金森；内分泌系统作用。
- （2）临床应用：治疗帕金森病；肝昏迷（肝性脑病）。
- （3）不良反应：消化道反应；心血管反应；精神障碍；“开-关”现象。

（二）卡比多巴

与左旋多巴合用，抑制外周左旋多巴转化为多巴胺，减少副作用，同时使进入中枢神经系统中的黑质-纹状体的左旋多巴增加，从而提高左旋多巴疗效。

【高频考点 10】镇痛药

一、阿片生物碱类镇痛药——吗啡

- 1. 药理作用：（1）镇痛镇静；（2）抑制呼吸；（3）扩张血管、兴奋平滑肌；（4）免疫抑制作用。
- 2. 作用机制：激动阿片受体，减少 P 物质释放，阻断痛觉冲动传导，中枢镇痛。
- 3. 临床应用：（1）**镇痛：急性锐痛**，如严重创伤、烧伤及手术后等引起的剧痛；急性心肌梗死引起的剧痛。胆绞痛和肾绞痛加用阿托品。（2）心源性哮喘；（3）止泻；（4）复合麻醉。
- 4. 禁忌证：禁用于分娩及哺乳妇女、新生儿、支气管哮喘、肺心病、慢性阻塞性肺疾患、甲状腺功能减退、肾上腺皮质功能不全、前列腺肥大、排尿困难、肝功能减退和颅内压升高者。

二、镇痛药应用的基本原则

- 1. 基本原则：（1）选择适当的药物和剂量；（2）选择给药途径，应以无创给药为首选途径；（3）制定适当的给药时间；（4）调整药物剂量。
- 2. WHO 癌症疼痛三阶梯治疗基本原则：（1）首选无创途径；（2）按阶梯给药：指镇痛药物的选择应依疼痛程度，由轻到重选择不同强度的镇痛药物。①轻度：阿司匹林；②中度：可待因；③重度：吗啡。（3）按时用药；（4）个体化给药；（5）注意具体细节。

【高频考点 11】抗心律失常药

1. 抗心律失常药的分类及代表药物

类别	代表药物		主要作用	记忆口诀
I 类钠通道阻滞药	I A 类	奎尼丁、普鲁卡因胺	适度阻滞钠通道	普通卡车装水泥
	I B 类	利多卡因、苯妥英钠、美西律	轻度阻滞钠通道	一本万利，多美啊
	I C 类	普罗帕酮、氟卡胺	重度阻滞钠通道	普通罗汉都怕佛
II 类 β 受体阻断药	普萘洛尔		阻断 β 受体	
III 类延长 APD 药	胺碘酮		延长动作电位时程	
IV 类钙通道阻滞药	维拉帕米		抑制钙内流	
V 类其他类	腺苷		激活钾通道	

【高频考点 12】抗慢性心功能不全药

1. 血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)——主打药：卡托普利

(1) 作用机制：抑制血管紧张素转换酶的活性，抑制血管紧张素 I 转换成血管紧张素 II；同时作用于缓激肽系统，抑制缓激肽降解。

(2) 不良反应：①皮疹、血管神经性水肿、味觉减退及首剂低血压；②刺激性干咳：缓激肽、P 物质和前列腺素在肺内聚积所致；③蛋白尿、高血钾、肾功能损害等。

2. 强心苷

(1) 药理作用：①增强心肌收缩力；②心脏体积缩小；③减慢心率，总体耗氧量降低。

(2) 临床应用：①慢性心功能不全；②房颤、房扑，阵发性室上性心动过速，室性心动过速禁用。

【高频考点 13】抗心绞痛药与抗动脉粥样硬化药

一、抗心绞痛药

1. 硝酸甘油

(1) 作用机制：释放 NO，通过鸟苷酸环化酶降低钙浓度而松弛血管平滑肌。

(2) 临床应用：①防治各型心绞痛（堵），是不明原因的心绞痛及急性发作的心绞痛首选药。②急性心肌梗死（死）；③心功能不全（衰）。

2. 钙通道阻滞药——用于稳定型及不稳定型心绞痛，尤其伴有高血压的心绞痛特别适用。

3. β 受体阻断药——普萘洛尔

(1) 药理作用：①降低心肌耗氧量；②改善心肌缺血区供血；③促进氧合血红蛋白解离，增加心肌供氧。

(2) 临床应用：①稳定型心绞痛（心肌耗氧量增加引起）；②不适用于变异型心绞痛；③普萘洛尔与硝酸酯合用可增效。

【高频考点 14】抗高血压药

一线降压药（5大类）：（1）利尿剂——氢氯噻嗪等；（2）β受体阻断剂——XX洛尔；（3）钙通道阻滞剂——XX地平；（4）血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）——XX普利；（5）血管紧张素II受体阻断剂（ARB）——XX沙坦。

1. 钙通道阻滞药——硝苯地平（心痛定）

(1) 临床应用：①轻、中和重度高血压；②合并有心绞痛、肾脏疾病、糖尿病、哮喘、高脂血症及恶性高血压患者。

(2) 不良反应：①心动过速、头痛、低血压、潮红、眩晕、恶心等；②胃肠功能紊乱、外周组织水肿、咳嗽、气喘及肺水肿；③过敏反应，如皮疹、药热及肝功能异常等。

【高频考点 15】利尿药和脱水药

分类	药物	作用部位	作用机制
强效	呋塞米、依他尼酸	髓袢升支粗段	干扰 $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ 同向转运系统
中效	噻嗪类	远曲小管近端	抑制 Na^+-Cl^- 同向转运系统；轻度抑制碳酸酐酶，使 H^+-Na^+ 交换减弱
低效	氨苯喋啶、阿米洛利	远曲小管远端和集合管	直接阻滞管腔 Na^+ 通道而减少 Na^+ 的重吸收；同时抑制 Na^+-K^+ 交换（保钾排钠）
	螺内酯		醛固酮受体抑制药

1. 氢氯噻嗪

(1) 药理作用及作用机制——缓慢、温和、持久。

(2) 临床应用——轻度、早期高血压。

(3) 不良反应：①电解质紊乱：低血钾、低血钠、低血氯等，其中低血钾较常见；②高尿酸血症：痛风患者慎用；③代谢变化：抑制胰岛素分泌，并增加血清胆固醇和低密度脂蛋白，糖尿病、高脂血症者慎用。

【高频考点 16】作用于血液及造血系统药物

一、抗凝血药

1. 肝素

- (1) 药理作用：体内、体外均抗凝，作用强大、迅速而短暂。必须注射，口服无效。
- (2) 临床应用：血栓栓塞性疾病；弥漫性血管内凝血（DIC）的高凝期；体外抗凝。
- (3) 不良反应：过量——出血。处理：立即停药+鱼精蛋白对抗。

2. 华法林——（香豆素类抗凝剂）

- (1) 药理作用：抗凝缓慢、持久，口服有效，体内有效，体外无效。
- (2) 临床应用：防治血栓性疾病，先用肝素，再用华法林维持。
- (3) 不良反应：过量——出血。处理：减量或停药+维生素 K₁ 及输新鲜血或血浆。

3. 促凝血药（维生素 K）

- (1) 作用机制：维生素 K 参与凝血因子 II、VII、IX、X 合成。
- (2) 临床应用：①维生素 K 缺乏症；②双香豆素类（华法林）或水杨酸过量引起的出血。

二、抗血小板药——阿司匹林

- (1) 药理作用：抑制血小板环氧酶，使血栓素 A₂（TXA₂）减少，抑制血小板聚集。
- (2) 临床应用：小剂量——预防脑血栓、心绞痛、心肌梗死、缺血性中风。

【高频考点 17】消化系统用药

一、抗酸药

1. 吸收抗酸剂：碳酸氢钠。
2. 非吸收性抗酸剂：铝碳酸镁、氢氧化铝、三硅酸镁。

二、组胺 H₂受体阻断剂

1. 阻断组胺 H₂受体，可逆性竞争壁细胞基底膜上的 H₂受体，显著抑制胃酸分泌。
2. 抑酸作用强度（不如 PPI）：法莫替丁>尼扎替丁>雷尼替丁>西咪替丁。
3. 用于胃及十二指肠溃疡、功能性消化不良、胃食管反流病、消化性溃疡并发出血，防治应激性溃疡。

三、质子泵抑制剂

质子泵抑制剂（PPI）是抑制胃酸分泌和防治消化性溃疡的最有效药物。

1. 常用药物抑酸速度：雷贝拉唑>兰索拉唑>奥美拉唑>泮托拉唑。
2. 典型不良反应：长期或高剂量使用——患者髌骨、腕骨、脊椎骨骨折。连续使用 3 个月以上——低镁血症。

四、胃黏膜保护剂

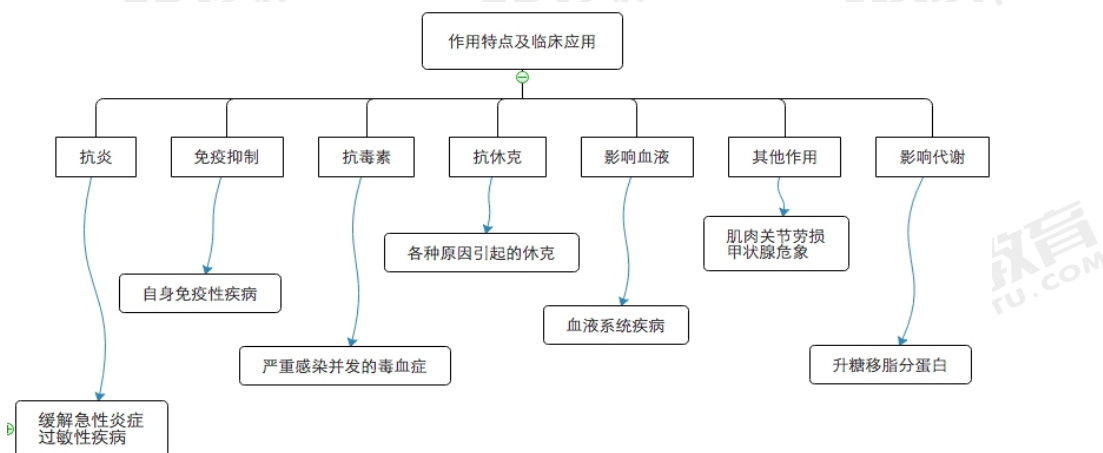
1. 铋剂：枸橼酸铋钾、胶体果胶铋——便秘，口中氨味，舌、大便变黑，牙齿短暂变色。
2. 铝剂：硫糖铝——服后吸收较少，故不良反应较少，可能出现腹胀、腹泻等胃肠道反应。

【高频考点 18】肾上腺皮质激素药物

1. 糖皮质激素分类

- (1) 短效：可的松、氢化可的松；
- (2) 中效：泼尼松、泼尼松龙；
- (3) 长效：地塞米松、倍他米松。

2. 糖皮质激素作用特点



3. 不良反应、禁忌症

机制	不良反应	禁忌症
升糖	血糖升高、糖尿病倾向	严重糖尿病
移脂	血胆固醇升高、血脂肪酸升高	
分蛋白质	创面或伤口愈合不良	新近胃肠吻合术者、 创伤恢复期、角膜溃疡
保钠潴水	水钠潴留，高血压	严重高血压
排钾钙磷	血钾降低、血钙降低，骨质疏松症，病理性骨折	骨折患者

生理需要	长期大剂量应用，引起库欣综合征，表现为满月脸、向心性肥胖、紫纹、皮肤变薄、痤疮	肾上腺皮质功能亢进者、妊娠早期
降低抵抗力	诱发感染，致真菌与病毒感染、结核病加重	抗菌药物不能控制的感染如水痘、真菌感染者
兴奋	诱发或加重消化道溃疡、溃疡穿孔 癫痫或精神病	活动性消化性溃疡病 严重精神病或癫痫病史者

【高频考点 19】甲状腺激素和抗甲状腺药

1. 甲状腺激素——用于：（1）呆小病；（2）黏液性水肿；（3）单纯性甲状腺肿。

2. 抗甲状腺药：甲巯咪唑（他巴唑）、丙硫氧嘧啶——硫脲类

（1）临床应用：①甲亢——轻症，或不宜手术和放射性碘治疗的中、重度病人；②甲状腺手术前准备——使甲状腺功能控制到正常或接近正常水平。

【高频考点 20】胰岛素和口服降血糖药

	药物类别	代表药
降糖药	磺酰脲类和非磺酰脲类	格列本脲、格列齐特 瑞格列奈、那格列奈
	双胍类	二甲双胍、苯乙双胍
	α 葡萄糖苷酶抑制剂	阿卡波糖
	胰岛素增敏剂	罗格列酮、吡格列酮
	胰高血糖素样肽-1 受体激动剂 (GLP-1)	艾塞那肽、利拉鲁肽
	二肽基肽酶-4 抑制剂 (DPP-4)	西格列汀、维格列汀

注意辨证用药：

病情	选药
空腹血糖较高（齐美）	选用长效的格列齐特、格列美脲
餐后血糖升高（别亏）	选用短效的格列吡嗪、格列喹酮
既往发生心肌梗死或存在心血管疾病高危因素	格列美脲、格列吡嗪（别美）
急性心肌梗死者	急性期可使用胰岛素，急性期后再选择磺酰脲类药
轻、中度肾功能不全者	选用格列喹酮
严重肾功能不全	用胰岛素治疗
应激状态如发热、昏迷、感染和外科手术	必须换胰岛素治疗

【高频考点 21】抗菌药物概述

（一）作用机制及代表药物

1. **抑制细胞壁的合成**：青霉素类、头孢菌素类、万古霉素。
2. **影响细胞膜功能**：多黏菌素、制霉菌素、两性霉素 B。
3. **抑制蛋白质合成**：氨基糖苷类、四环素类、氯霉素、大环内脂类、林可霉素。
4. **干扰核酸代谢**：喹诺酮类、利福平、磺胺类药、甲氧苄啶、乙胺嘧啶。

（二）细菌的耐药性

微生物通过改变自身代谢途径或产生相应的灭活物质，抵御抗微生物药物的侵害，从而使微生物对抗微生物药物的敏感性降低甚至消失。

耐药性产生机制：（1）产生灭活酶；（2）改变靶部位；（3）增加代谢拮抗物；（4）改变通透性；（5）加强主动外排系统。

【高频考点 22】人工合成抗菌药

一、氟喹诺酮类抗菌药物

1. **作用机制**：主要作用靶位在细菌的 DNA 拓扑异构酶 II 和 IV，从而影响 DNA 的合成而致细菌死亡。
2. **典型不良反应**：（1）肌痛、骨关节病损、跟腱炎症和跟腱断裂；（2）血糖紊乱，尤其是加替沙星可致严重的、致死性、双相性血糖紊乱——低血糖或高血糖；（3）**光敏反应**：如司帕沙星；（4）精神和中枢神经系统反应。
3. **禁忌症**：（1）不宜用于骨骼系统未发育完全的18岁以下的儿童（包括外用制剂）；（2）患有中枢神经系统病变或既往有神经、精神病史，尤其是癫痫病史者；（3）妊娠及哺乳期妇女。

【高频考点 23】 β -内酰胺类抗生素

一、青霉素类抗菌药物

1. **作用机制**：干扰敏感细菌细胞壁黏肽的合成，使细菌细胞壁缺损，菌体失去渗透保护屏障导致细菌肿胀、变形，死亡。
2. **抗菌谱**：主要用于革兰阳性、革兰阴性球菌感染，某些革兰阳性杆菌引起的感染，对多数

革兰阴性杆菌无效。

3. 典型不良反应：**过敏反应**。

4. 用药监护：用药前必须询问过敏史，应用前（口服、注射）必须做**青霉素皮肤敏感试验**。

二、头孢菌素类抗菌药物

1. 主要药品

第一代：头孢唑啉、头孢拉定、头孢氨苄、头孢羟氨苄；

第二代：头孢呋辛、头孢替安、头孢克洛；

第三代：头孢他啶、头孢哌酮、头孢噻肟、头孢曲松；

第四代：头孢吡肟、头孢匹罗；

第五代：头孢吡普、头孢托罗、头孢洛林酯。

2. 警惕双硫仑样反应

使用含有甲硫四氮唑或甲硫三嗪侧链的头孢菌素类药物期间或之后 5~7 日内饮酒、服用含有乙醇药物或食物，可导致乙醛在体内蓄积，引起双硫仑样反应。

【高频考点 24】抗疟药

一、主要用于控制症状的抗疟药

1. **氯喹**：（1）红内有效、红外无效。抗疟——首选；（2）抗肠道外阿米巴病（阿米巴肝脓肿）；（3）免疫抑制——类风湿关节炎、系统性红斑狼疮。

2. **青蒿素**：红内有效、红外无效。耐氯喹及耐多药的恶性疟，尤其是脑型恶性疟。

3. **奎宁**：红内有效。用于耐氯喹及耐多药的恶性疟，尤其是脑型恶性疟对心脏有抑制作用。其不良反应——**金鸡纳反应**。

2. 主要用于病因性预防的药物——乙胺嘧啶

3. 主要用于控制复发和传播的药物——伯氨喹

【高频考点 25】抗肿瘤药

1. 干扰核酸生物合成的药物：甲氨蝶呤、培美曲塞、氟尿嘧啶、巯嘌呤、羟基脲、阿糖胞苷；

2. 破坏 DNA 结构与功能的药物：环磷酰胺、白消安、丝裂霉素、博来霉素、顺铂；

3. 嵌入 DNA 及干扰转录 RNA 的药物：多柔比星和放线菌素 D；

4. 干扰蛋白质合成的药物：长春碱、长春新碱、紫杉醇；

5. 影响体内激素平衡的药物：氨鲁米特、他莫昔芬、氟他胺。

第二章 药物分析专业知识

【高频考点1】药物的鉴别试验和杂质检查

一、药物的一般鉴别试验

无机药物：其阴、阳离子的特殊反应；有机药物：共有母核、官能团特征反应。

常用一般鉴别试验：丙二酰脲类、托烷生物碱类、芳香第一胺类、有机氟化物类、有机酸盐、无机金属盐类、无机酸盐等。

二、杂质的来源及分类

1. 来源

(1) 生产过程中引入：原料、反应中间体及副产物；试剂、溶剂、催化剂等。

(2) 贮藏过程中产生：水解、氧化、分解、异构化、晶形转变、聚合、潮解和发霉等。

2. 分类

(1) 按来源分类：①一般杂质：在自然界中分布较广泛，在多种药物的生产和贮藏过程中容易引入的杂质。如：氯化物、硫酸盐、硫化物、硒、氟、氰化物、铁盐、铵盐、重金属、砷盐。②特殊杂质：指在特定药物的生产和贮藏过程中引入的杂质，也常称为有关物质。如阿司匹林（乙酰水杨酸）在生产和贮存过程中会引入水杨酸；甲硝唑中的2-甲基-5-硝基咪唑等。

(2) 按毒性分类：①毒性杂质：对人体有毒害的杂质。如重金属、砷盐、氰化物等；②信号杂质：一般无毒，但其含量的多少可反映出药物的纯度水平。如氯化物、硫酸盐等。

三、药物杂质的限量检查及计算

药物中所含杂质的最大允许量。用百分之几或百万分之几（ppm）表示。

杂质限量=（杂质的最大允许量 / 供试品的量）×100%=（（标准溶液浓度×体积） / 供试品的量）×100%。

四、药物中一般杂质检查的主要项目

1. 氯化物检查法：利用氯化物在硝酸酸性溶液中与硝酸银试液作用，生成白色混浊，比较。

2. 硫酸盐检查法：利用 SO_4^{2-} 与氯化钡在盐酸酸性溶液中生成硫酸钡的白色浑浊液，比较。

3. 铁盐检查法：铁盐在盐酸酸性溶液中与硫氰酸铵生成红色可溶性硫氰酸铁配位离子，比较。

4. 重金属检查法：银、铅、汞、铜、镉、锡、铋、铟等能与硫代乙酰胺或硫化钠作用显色的金属。《中国药典》重金属检查法一共收载有四法，以Pb为代表。

5. 砷盐检查法：采用古蔡法和二乙基二硫代氨基甲酸银法检查药物中微量的砷盐。

【高频考点 2】药物的含量测定与分析方法的验证

一、药物含量的容量、光谱和色谱分析法

1. 容量分析法

(1) 酸碱滴定法

滴定原理：酸碱中和反应、终点指示剂。

酸性指示剂：甲基橙、甲基红、溴酚蓝、溴百里酚蓝；碱性指示剂：酚酞、百里酚酞。

(2) 非水溶液滴定法

非水溶液中的酸碱中和反应，在非水溶剂中药物的相对酸碱性提高，反应灵敏度提高。

(3) 氧化还原滴定法

滴定方法	滴定剂	指示剂	应用
直接碘量法	碘	淀粉	强还原性药物（维生素 C）
置换碘量法	硫代硫酸钠	淀粉	氧化性药物
剩余碘量法	硫代硫酸钠	淀粉	弱还原性药物（对乙酰氨基酚）
铈量法	硫酸铈	邻二氮菲	金属低价化合物或还原性药物（硫酸亚铁）
亚硝酸钠滴定法	亚硝酸钠	电位法 永停法	含有芳伯氨基药物（盐酸普鲁卡因）

2. 光谱分析法

方法	光谱区	光谱图	举例
紫外-可见分光光度法	紫外光区 (200nm-400nm)	纵坐标一般为吸光度 横坐标为紫外光的波长	例如：布洛芬
	可见光区 (400nm-760nm)		
红外分光光度法(专属性)	官能团区 (4000cm ⁻¹ -1300cm ⁻¹)	纵坐标一般为透光率(T%) 横坐标为红外光的波数 (cm ⁻¹)或波长(μm)，一般用波数表示	吸收峰通常为倒峰， 吸收峰位是与透光率 极小值对应的红外光 波数
	指纹区 (1300cm ⁻¹ -400cm ⁻¹)		
	活性振动	一个基团常有数种红外振动形式，其中能引起红外吸收的振动形式，故每种红外活性振动通常有一个相应的特征峰	

	相关峰	与某一特定基团相应的一组（多个）特征峰，因该基团存在而存在，相互依存，又相互佐证
--	-----	--

3. 色谱分析法

方法	定义	具体要求
薄层色谱法 (TLC)	系将供试品溶液点样于涂布有固定相的薄层板上，经展开剂展开，将所得的色谱图与药物对照品按同法操作所得的色谱图进行比较的色谱分析法。	采用 TLC 鉴别时，将同浓度的供试品溶液与对照品溶液，在同一块薄层板上点样、展开与检视，供试品溶液所显示主斑点的位置 (R_f) 应与对照溶液的主斑点一致。
高效液相色谱法 (HPLC)	系采用高压输液泵将规定的流动相泵入装有填充剂的色谱柱，对已注入色谱柱的供试品进行分离测定的色谱方法。	常利用色谱峰保留时间 (t_R) 进行鉴别。即在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。

【高频考点 3】体内药物分析

一、体内药物分析的特点和应用、样品处理

- 1. 血样：**血浆和血清是体内药物分析最常用的样本，其中选用最多的是血浆。采血后应尽快（一般不超过 2h）分离出血浆、血清，再冰冻保存（ -20°C ）。
- 2. 尿液：**用于药物剂量回收、药物肾清除率及生物利用度的研究，以及药物代谢物及其代谢途径、类型和速率等的研究。尿液的处理：酸、酶水解。
- 3. 头发：**可用于体内微量元素的含量测定，也可用于用药史的估计，临床用药物和非法滥用药物的甄别以及毒性药物的检测。

4. 体内样品处理的常用方法

- (1) 去除蛋白质法：①蛋白质沉淀法；②蛋白分解法。
- (2) 缀合物水解法：①酸水解 (HCl)：简便、快速，但专一性差；②酶水解： β -葡萄糖醛酸苷酶、硫酸酯酶、两者混合酶，专属性高。
- (3) 分离纯化与浓集法

二、体内样品分析方法验证内容

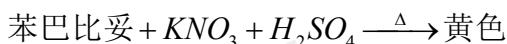
特异性、标准曲线与线性范围、定量下限、精密度与准确度、样品稳定性、提取回收率、质控样品、质量控制、测试结果。

【高频考点 4】巴比妥类药物的分析

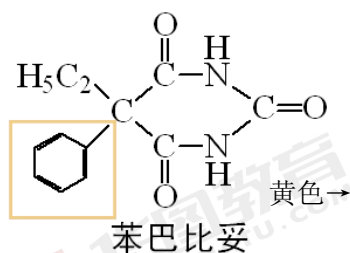
1. 环状丙二酰脲结构：碱性条件下，与重金属离子反应。

2. 苯环：苯环特征反应。

①硝化反应：



②与 $NaNO_2-H_2SO_4$ 反应：苯巴比妥与 $NaNO_2-H_2SO_4$ 反应生成橙
橙红色。



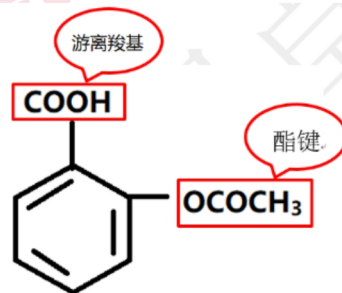
③与甲醛- H_2SO_4 反应：苯巴比妥与甲醛- H_2SO_4 反应生成玫瑰红色环。

3. 六元环比较稳定，遇酸、氧化剂、还原剂时，一般情况下环不会破裂，但与碱液共沸时则水解开环，并产生氨气。

【高频考点 5】芳酸及其酯类药物的分析

一、水杨酸类药物的基本结构及主要性质

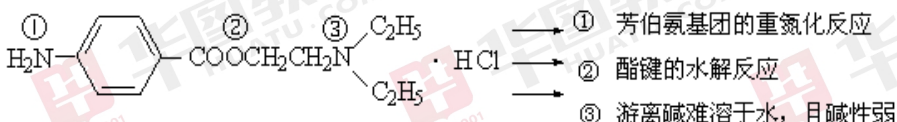
1. 游离羧基：酸性——酸碱滴定法测定含量；
2. 酯键：易水解，产生酚羟基——酚羟基的特征反应；
3. 苯环：紫外、红外光谱特征。



【高频考点 6】芳酰胺类药物的分析

一、盐酸普鲁卡因及其制剂的分析

1. 结构特点及鉴别特征



2. 盐酸普鲁卡因的分析

(1) 鉴别反应：①酯的水解反应；②芳香第一胺反应：芳伯氨基，在盐酸介质中与亚硝酸钠作用，生成重氮盐，重氮化盐进一步与 β -萘酚偶合，生成有色偶氮化合物；③氯化物的反应：鉴别盐酸普鲁卡因中的 Cl^- 。

(2) 含量测定：含有芳香伯胺，亚硝酸钠滴定法进行含量测定，用永停法指示终点。

【高频考点 7】杂环类药物分析

一、硫酸阿托品的鉴别方法和含量测定

1. 鉴别方法

- (1) 托烷生物碱类的 Vitali 鉴别反应：莨菪酸（硝酸共热）+ 醇制氢氧化钾 → 深紫色；
- (2) 与硫酸-重铬酸钾的反应：加热的条件下发生氧化反应，生成苯甲醛，而逸出类似于苦杏仁的臭味。

2. 含量测定：非水溶液滴定法、高效液相色谱法、酸性染料比色法。

二、地西洋的鉴别方法和含量测定

1. 鉴别方法：(1) 与硫酸的反应：地西洋加硫酸溶解后，在紫外光灯（365nm）下检视，显黄绿色荧光；(2) 紫外分光光度法：在 242nm、284nm 和 366nm 的波长处有最大吸收。

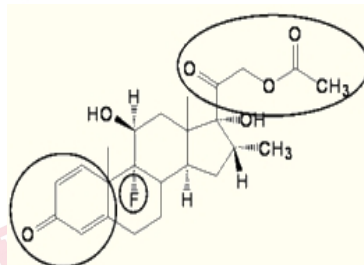
2. 含量测定：地西洋二氮杂草环上的氮原子有弱碱性，采用非水溶液滴定法测定。

【高频考点 8】甾体激素类药物的分析

1. 分类：肾上腺皮质激素类（醋酸地塞米松）、雄性激素（丙酸睾酮）及蛋白同化激素类、孕激素类（黄体酮）和雌性激素类（雌二醇）。

2. 结构特征：① 共轭体系——有紫外吸收；② 醇酮基——还原性；③ 醋酸酯——水解性；④ F—F 的特征反应；⑤ 旋光性。

3. 鉴别：① 与斐林试剂的反应——C₁₇-α-醇酮基的还原性特征；② 醋酸酯的水解反应；③ 有机氟化物的反应；④ 红外。



【高频考点 9】药物制剂分析

一、片剂和注射剂的一般检查项目

1. 片剂：重量差异、崩解时限。
2. 注射剂：装量、装量差异、可见异物、无菌、热原、细菌内毒素、不溶性微粒。

二、片剂的溶出度测定

《中国药典》规定的三种检查方法：(1) 第一法：转篮法；(2) 第二法：桨法；(3) 第三法：小杯法（小杯搅拌浆法）。

【高频考点 10】药物质量标准的制订

1. 我国现行药品质量标准：《中华人民共和国药典》、《药品标准》和药品注册标准。
2. 药品质量标准的定义及主要内容

(1) 药品标准：用以检测药品质量是否达到用药要求并衡量其质量是否稳定均一的技术规

定。

(2) 国家药品标准：是药品生产、供应、使用、检验和药政管理部门共同遵循的法定依据。由凡例与正文及其引用的通则共同构成；中国药典的内容就是国家药品标准。《中国药典》由一部、二部、三部、四部及其增补本组成。

《中国药典》标准体系构成包括：凡例与正文及其引用的通则三部分。①**凡例**把与正文品种、附录及质量检定有关的共性问题加以规定，避免在全书中重复说明；②**正文**内容按顺序可分别列有：品名（中文名、汉语拼音与英文名）、有机药物的结构式、分子式与分子量、来源（中药）或化学名称、含量或效价的规定、处方、制法、性状、鉴别、检查、含量或效价测定、类别；③**通则**——制剂通则、通用方法、检测方法和指导原则。

3. 药品质量标准制订的原则：科学性、先进性、规范性、权威性。

第三章 药剂学专业知识

【高频考点 1】药剂学概述

1. 药典的概念

药典是一个国家记载药品标准、规格的法典，一般由国家药典委员会组织编纂、出版，并由政府颁布、执行，具有法律约束力。《中华人民共和国药典》现行版为 2020 年版，由一部、二部、三部和四部构成，一部收载**中药**；二部收载**化学药**；三部收载**生物制品**；四部收载**通用技术要求**和**药用辅料**。

2. 药品标准

药品的国家标准是指《中华人民共和国药典》，国家食品药品监督管理局颁布的药品标准及地方药品标准。

【高频考点 2】液体制剂

一、液体制剂的特点和质量要求

1. 液体制剂的特点

(1) 分散度大，吸收快，能较迅速地发挥药效；(2) 给药途径多，可以内服，也可以外用；(3) 易于分剂量，服用方便，特别适用于婴幼儿和老年患者；(4) 能减少某些药物的刺激性；(5) 某些固体药物制成液体制剂后，有利于提高药物的生物利用度。

2. 液体制剂的缺点

(1) 易引起药物的化学降解, 使药效降低甚至失效; (2) 液体制剂体积较大, 携带、运输、贮存都不方便; (3) 水性液体制剂容易霉变, 需加入防腐剂; (4) 非均匀性液体制剂, 药物的分散度大, 易产生一系列的物理稳定性问题。

3. 液体制剂的质量要求

(1) 均匀相液体制剂应是澄明溶液; (2) 非均匀相液体制剂的药物粒子应分散均匀, 液体制剂浓度应准确; (3) 口服的液体制剂应外观良好, 口感适宜; (4) 外用的液体制剂应无刺激性; (5) 液体制剂应有一定的防腐能力, 保存和使用过程不应发生霉变; (6) 包装容器应适宜, 方便患者携带和使用。

二、混悬剂的物理稳定性、稳定剂及稳定性评价方法

1. 混悬剂的物理稳定性

(1) 混悬粒子的沉降速度; (2) 微粒的荷电与水化; (3) 絮凝与反絮凝; (4) 结晶增长与转型; (5) 分散相的浓度和温度。

2. 混悬剂的稳定剂: 包括助悬剂、润湿剂、絮凝剂和反絮凝剂等。

(1) 助悬剂: ①低分子助悬剂: 甘油、糖浆等; ②高分子助悬剂: 天然高分子(阿拉伯胶、西黄蓍胶、海藻酸钠等)和合成或半合成高分子(MC、CMC-Na、HPMC); ③硅皂土; ④触变胶。(2) 润湿剂。(3) 絮凝剂与反絮凝剂。

3. 混悬剂的稳定性评价方法

(1) 微粒大小的测定: 显微镜法、库尔特法; (2) 沉降容积比的测定; (3) 絮凝度的测定; (4) 再分散试验; (5) 流变学测定。

【高频考点 3】灭菌制剂和无菌制剂

一、灭菌制剂与无菌制剂的定义与分类

1. 定义: (1) 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。(2) 无菌制剂: 指在无菌环境中采用无菌操作法或技术制备不含任何活的微生物的一类药物制剂。

2. 灭菌制剂和无菌制剂的分类: 根据给药方式、给药部位、临床应用等特点进行分类, 有注射剂、眼用制剂、植入型制剂、局部外用制剂、手术用制剂。

二、注射剂的处方组成

1. 注射用原料。

2. 注射用溶剂: 注射用水、注射用油等。

3. 注射剂主要附加剂:

- (1) 增溶剂、润湿剂或乳化剂: 吐温、聚乙烯吡咯烷酮、卵磷脂、普郎尼克等。
- (2) 缓冲剂: 醋酸-醋酸钠、枸橼酸-枸橼酸钠、乳酸、酒石酸-酒石酸钠。
- (3) 助悬剂: 甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、明胶。
- (4) 螯合剂: EDTA-2Na。
- (5) 抗氧化剂: 亚硫酸钠、亚硫酸氢钠、焦亚硫酸钠、硫脲等。
- (6) 抑菌剂: 三氯叔丁醇、苯甲醇、羟苯丁酯、羟苯丙酯、苯酚。
- (7) 局麻剂: 盐酸普鲁卡因、利多卡因。
- (8) 渗透压调剂: 氯化钠、葡萄糖。

三、热原的定义、性质及去除方法

1. 热原的定义: 热原从广义的概念说, 是指微量即能引起恒温动物体温异常升高的物质的总称。实质上热原是微生物产生的一种内毒素, 是由磷脂、脂多糖和蛋白质所组成的复合物, 脂多糖是内毒素的主要成分和致热中心。致热能力最强的是革兰氏阴性杆菌所产生的热原。

2. 热原的性质与去除方法

性质	除去方法
水溶性	蒸馏法制备注射用水
不挥发性	
耐热性	高温法/湿热法
过滤性	凝胶滤过/超滤/反渗透
可吸附性	活性炭/离子交换树脂吸附法
不耐酸碱性和强氧化剂	酸碱法、超声破坏法

四、注射剂的质量检查

- (1) 澄明度检查; (2) 热原检查家兔法和鲎试验法; (3) 无菌检查; (4) 其他检查。

五、输液的分类、质量检求、质量检查、主要问题及解决办法

- 1. 输液的分类:** 电解质输液、营养输液、胶体输液、含药输液。
- 2. 输液的质量检求:** 特别注意检查**无菌、无热原及澄明度**这三项。此外, 含量、色泽、pH 也应符合要求。输液中不得添加任何抑菌剂, 并在贮存过程中质量稳定。
- 3. 输液的质量检查:** (1) 澄明度与微粒检查: 除另有规定外, 每 1mL 中含 10 μm 以上的微粒不得超过 20 粒, 含 25 μm 以上的微粒不得超过 2 粒。(2) 热原与无菌检查。(3) 含量与 pH 及渗透压检查。
- 4. 输液的主要问题及解决办法:** (1) 澄明度问题; (2) 染菌: 尽量减少制备生产过程中的污染, 严格灭菌条件, 严密包装; (3) 热原反应: 尽量使用全套或一次性的输液器。

六、注射用无菌粉末的定义、分类及特点

- 1. 定义与特点:** 注射用无菌粉末又称粉针, 临用前用灭菌注射用水溶解后注射, 是一种较常

用的注射剂型。适用于在水中不稳定的药物，特别是对湿热敏感的抗生素及生物制品。

2. 分类：依据生产工艺不同，可分为注射用冷冻干燥制品和注射用无菌分装产品。

【高频考点 4】固体制剂

一、片剂的分类、特点和常用辅料

1. 片剂的分类：普通片、包衣片、泡腾片、咀嚼片、分散片、缓释片或控释片、多层片、舌下片、口含片、口腔粘贴片、植入片、皮下注射用片、溶液片、阴道片。

2. 片剂的特点

(1) 优点：①剂量准确，服用方便；②更稳定(散剂、颗粒剂)；③生产机械化程度高，成本低；④种类较多；⑤运输、使用、携带方便。

(2) 缺点：①幼儿及昏迷患者等不易吞服；②制备工序较其他固体制剂多；③某些含挥发性成分的片剂，贮存期内含量会下降。

3. 片剂的常用辅料：包括填充剂、润湿或粘合剂、崩解剂、润滑剂。

(1) 填充剂：淀粉(玉米淀粉)、糖粉、糊精、乳糖、可压性淀粉、微晶纤维素(MCC)、甘露醇和山梨醇、无机盐类。

(2) 湿润剂与黏合剂：①润湿剂：蒸馏水和乙醇。②黏合剂：淀粉浆和纤维素衍生物，如甲基纤维素(MC)；羟丙基纤维素(HPC)；羟丙基甲基纤维钠素(HPMC)；羧甲基纤维素钠(CMC-Na)；乙基纤维素(EC)。

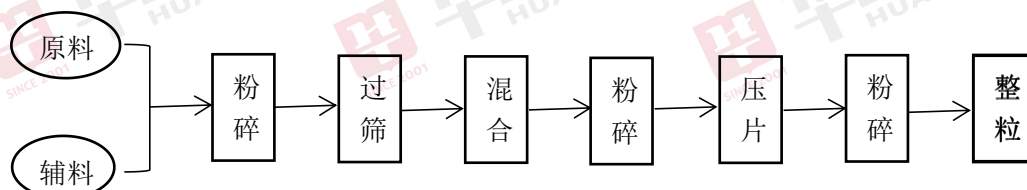
(3) 崩解剂：干淀粉、羧甲基淀粉钠(CMS-Na)、交联羧甲基纤维素钠(CCNa)、低取代羟丙基纤维素(L-HPC)、交联聚乙烯吡咯烷酮(PVPP)、泡腾崩解剂、聚山梨酯 80、月桂醇硫酸钠。

(4) 润滑剂：硬脂酸镁、滑石粉、微粉硅胶、氢化植物油、聚乙二醇类、月桂醇硫酸钠(镁)。

二、片剂的制备方法与分类

主要有制粒压片法和直接压片法。前者分为湿法制粒压片法和干法制粒压片法；后者分为直接粉末(结晶)压片法和半干式颗粒(空白颗粒)压片法。

(1) 干法制粒：



三、片剂的质量检查与常用包装

1. 质量检查：片剂的质量检查包括外观性状、片重差异、硬度和脆碎度、崩解度、溶出度或

释放度、含量均匀度、片重差异等。

2. 常用包装：多剂量包装：将若干片包装于一个容器内，常用的容器是玻璃瓶、塑料瓶等。玻璃瓶用软木塞并用蜡封口，是常用包装方法；为避光，可用棕色瓶。其密封性较好。

四、片剂的包衣方法与常用设备

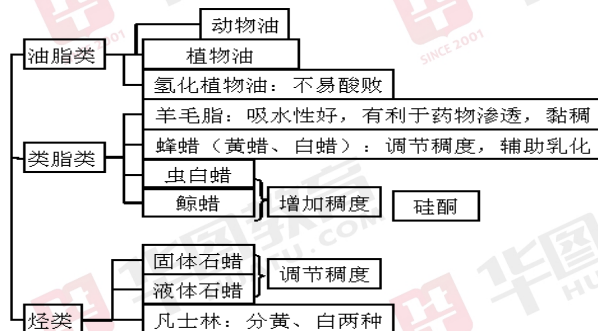
片剂的包衣方法包括滚转包衣法，流化床包衣法，埋管式包衣法及压制包衣法。

【高频考点 5】半固体制剂

一、软膏剂的常用基质和附加剂

1. 软膏剂的常用基质

(1) 油脂性基质



(2) 乳剂型基质：分为W/O和O/W，代表品种有肥皂类、高级脂肪醇与脂肪醇硫酸酯类、多元醇酯类。

(3) 水溶性基质：纤维素衍生物、聚乙二醇（PEG）、甘油明胶。

2. 软膏剂的附加剂

(1) **抗氧化剂：**分3种。①抗氧化剂，如VE、没食子酸烷酯、丁羟基茴香醚（BHA）和丁羟基甲苯（BHT）等；②还原剂，如维生素C、异维生素C、亚硫酸氢钠；③抗氧化剂的辅助剂（通常是螯合剂），如枸橼酸、酒石酸、EDTA和巯基二丙酸等。

(2) **防腐剂：**①醇类，如乙醇、异丙醇等；②酸类，如苯甲酸、山梨酸等；③芳香酸类，如茴香醚等；④汞化物，如醋酸苯汞等；⑤酚类，如苯酚、煤酚等；⑥酯，如对羟基苯甲酸（乙酸、丙酸、丁酸）酯；⑦季铵盐，如苯扎氯铵、溴化烷基三甲基铵等。

【高频考点 6】浸出技术与中药制剂

1. 影响药物浸出的因素

主要有浸出溶剂、药材的粉碎粒度、浸出温度、浓度梯度、浸出压力、药材与溶剂相对

运动速度。

2. 常用浸出制剂的概念及特点

(1) 酊剂：系指挥发性药物的浓乙醇溶液。可供内服或外用。

(2) 浸膏剂：系指药材用适宜溶剂浸出有效成分，蒸去**全部溶剂**，调整浓度至规定标准所制成的膏状或粉状的固体制剂。除另有规定外，**浸膏剂每1g相当于原有药材2~5g**。

(3) 流浸膏剂：系指药材用适宜的溶剂浸出有效成分，蒸去**部分溶剂**，调整浓度至规定标准而制成的液体制剂。除另有规定外，**流浸膏剂每1ml相当于原有药材1g**。

(4) 颗粒剂：系指原料药与适宜的辅料混合制成具有一定粒度的颗粒状制剂。其特点如下：

①剂量较小，服用、携带、贮藏、运输均较方便；②色、香、味俱佳深受患者欢迎；③肠溶颗粒耐酸而在肠液中释放活性成分或控制药物在肠道内定位释放，可防止药物在胃内分解失效，避免对胃的刺激性；④可制成缓释、控释制剂而达到缓释、控释的目的；⑤适于工业生产，产品质量稳定；⑥必要时进行包衣可增加防潮性，亦可掩盖药物的不良气味；⑦某些中药颗粒具有一定吸湿性，包装不严易吸湿结块，少数品种颗粒松散，细粉较多。

(5) 中药丸剂：系指原料药与适宜辅料制成的球形或类球形固体制剂。其特点如下：①蜡丸、蜜丸等释药慢，用于慢性疾病；②水溶性基质滴丸奏效迅速，可用于急救；③固体、半固体、黏稠液体药物均可制成丸剂；④糊丸、蜡丸可降低药物毒性与不良反应；⑤制备简单；⑥剂量大，服用不便，微生物易超标。

【高频考点 7】药物溶液的形成理论

一、药用溶液的种类和性质

1. 药用溶剂的种类

(1) 水；

(2) 非水溶剂：①醇与多元醇类：如乙醇、丙二醇、甘油、聚乙二醇-200（400、600）、丁醇和苯甲醇等；②醚类：如四氢糠醛聚乙二醇醚、二乙二醇二甲基醚等；③酰胺类：如二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺等；④酯类：如三醋酸甘油酯、乳酸乙酯、油酸乙酯、苯甲酸苄酯和肉豆蔻酸异丙酯等；⑤植物油类：花生油、玉米油、芝麻油、红花油等；⑥亚砷类：如二甲基亚砷。

2. 药用溶剂的性质：溶剂的极性大小常以介电常数和溶解度参数的大小来衡量。

二、药物溶液的渗透压

如果半透膜（溶剂分子自由通过）的一侧为药物溶液，另一侧为溶剂，则溶剂侧的溶剂

透过半透膜进入溶液侧，最后达到渗透平衡，此时两侧所产生的压力差即为溶液的渗透压。

【高频考点 8】药物制剂的稳定性

一、影响制剂中药物降解的因素及稳定化方法

1. 影响药物制剂降解的处方因素和稳定化方法

- (1) pH 的影响：根据实验求出药物最稳定的 pH。
- (2) 广义酸碱催化：加入大量的缓冲剂。
- (3) 溶剂的影响：采用介电常数低的溶剂，不能达到提高稳定性的目的。
- (4) 离子强度的影响：相同电荷离子之间的反应加入盐使药物降解反应速度增大；相反电荷离子之间的反应则离子强度增加，会使药物降解反应速度降低。
- (5) 加入表面活性剂。
- (6) 处方中赋形剂和附加剂。

2. 影响药物制剂降解的环境因素和稳定化方法

- (1) 温度：降低温度、减少受热时间、采用冷冻干燥、无菌操作等工艺来避免。
- (2) 光线：避光。
- (3) 空气（氧）的影响：除氧。①使用新鲜煮沸放冷的注射用水。②通入惰性气体。③加入抗氧化剂。常用的抗氧化剂：焦亚硫酸钠、亚硫酸氢钠、亚硫酸钠等。
- (4) 金属离子的影响：选用纯度较高的原辅料，不使用金属器具，还可加入螯合剂，如依地酸盐或枸橼酸等。
- (5) 湿度和水分的影响。
- (6) 包装材料的影响。

二、原料药与药品稳定性试验方法

稳定性试验包括**影响因素试验**、**加速试验与长期试验**。影响因素试验适用原料药的考察，用**一批原料药**进行。加速试验与长期试验适用于**原料药与药物制剂**，要求用**三批**供试品进行。

【高频考点 9】制剂新技术

一、固体分散体类型、制备方法

1. **固体分散体的类型**：简单低共熔混合物（微晶状态）、固态溶液（分子状态）、共沉淀物（无定形物）。
2. **固体分散体的制备方法**：熔融法、溶剂蒸发法、溶剂-熔融法、机械分散法。

二、固体分散体的验证与稳定性

1. 热力学因素：包括饱和度、玻璃化转变温度（ T_g ）、药物和载体及其相互作用。
2. 动力学因素：包括分子迁移率、相分离、成核、晶体生长。
3. SD 抗老化的方法：（1）合理的处方设计：具体方法有溶解度参数法， T_g 法和联用增溶法。（2）适宜的制备方法。

三、微囊的制备与质量评价

1. 微囊的制备：（1）物理化学法：单凝聚法、复凝聚法、溶剂-非溶剂法。（2）微囊化方法：物理化学法、物理机械法、化学法。
2. 微囊的质量评价：（1）微囊的形态与粒径及分布；（2）微囊的载药量与包封率；（3）微囊药物的释放速率；（4）有机溶剂残留量。

四、脂质体的概念、特点与质量评价

1. 脂质体：是指将药物包封于类脂质双分子层形成的薄膜中间所得的超微型球状载体。
2. 脂质体的特点：（1）靶向性和淋巴定向性；（2）缓释和长效性；（3）细胞亲和性和组织相容性；（4）降低药物毒性；（5）提高药物的稳定性。
3. 质量评价：（1）形态与粒径及其分布；（2）包封率；（3）渗漏率；（4）磷脂的氧化程度；（5）有机溶剂残留量。

【高频考点 10】缓控释制剂

一、缓控释制剂体内、体外评价

1. 体外释放度试验：至少选出三个取样时间点，第一点为开始 0.5~2h，用于考察药物是否有突释；第二点为中间的取样时间点，用于确定释药特性；最后的取样时间点用于考察释药是否基本完全。
2. 体内生物利用度与生物等效性评价：真实、费时费力。
3. 体内外相关性评价：缓释、控释制剂要求进行体内外相关性试验，应反映整个体外释放曲线与整个血药浓度-时间曲线之间的关系。只有当体内外具有相关性，才能通过体外释放曲线预测体内情况。

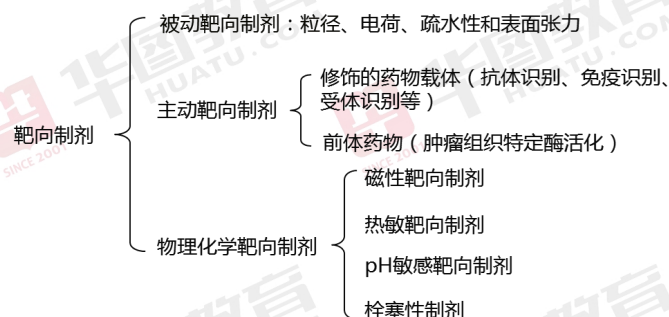
二、口服定时、定位释药系统的概念及特点

1. 口服定时释药系统：是根据人体的这些生物节律变化特点，按照生理和治疗的需要而定时定量释药的一种新型给药系统。
2. 口服定位释药系统：是指口服后将药物选择性地输送到胃肠道的某一特定部位，以速释

或缓释、控释释放药物的剂型。

三、靶向制剂的分类及特点

1. 靶向制剂的分类



2. 靶向制剂的特点：高效、低毒、可靠、顺应性好。

【高频考点 11】生物技术药物制剂

一、生物技术药物制剂的概念

生物技术或称生物工程，是应用生物体（包括微生物、动物细胞，植物细胞）或其组成部分（细胞器和酶），在最适条件下，生产有价值的产物或进行有益过程的技术。

生物技术药物是指采用现代生物技术，借助某些微生物、植物或动物来生产所需的药品。采用 DNA 重组技术或其他生物新技术研制的蛋白质或核酸类药物，也称为生物技术药物。

第四章 药物化学基础知识

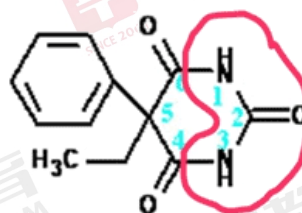
【高频考点 1】中枢神经系统药物

一、镇静催眠药

1. 苯巴比妥

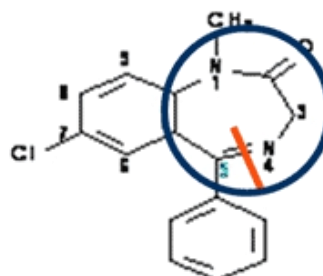
(1) 结构：5-乙基，5-苯基，丙二酰脲。

(2) 性质：①加热能升华，不溶于水，溶于有机溶剂；②显弱酸性；③水解性；④成盐反应。



2. 地西洋

(1) 结构特征：①苯并二氮草基本母核；②1 甲基，5 苯



基, 7 氯; ③4, 5 位双键 (亚胺键)。

(2) 性质: ①七元环一般条件稳定, 但酸性或加热水解开环。②1, 2 位酰胺键水解, 生成二苯甲酮衍生物。③4, 5 位亚胺键水解, 产物同上, 但是可逆的, 碱性条件可闭环。

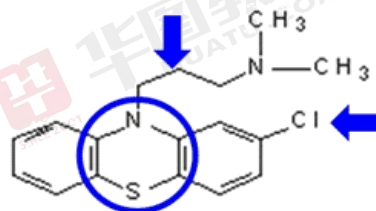
二、抗精神病药

1. 盐酸氯丙嗪

(1) 基本结构: 噻嗪环 (5S, 10N), 2 氯, N 上有丙氨基。

(2) 性质 (稳定性): 有吩噻嗪环结构, 易被氧化。

(3) 光化毒反应。



三、镇痛药

1. 盐酸吗啡

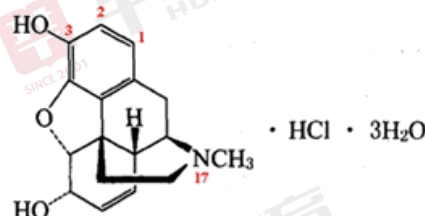
(1) 结构特点: ①5 个环稠合, 其中 1 个苯环, 1 个哌啶环,

1 个含氧五元环。②有 5 个手性碳, 具旋光性, 天然的吗啡

为左旋体。

(2) 性质: ①显酸碱两性。②酚羟基, 可被氧化, 生成伪吗

啡 (双吗啡), 毒性加大。③酚羟基与三氯化铁试液反应显蓝色, 可与可待因相区别。④与盐酸或磷酸等溶液共热, 可脱水, 生成阿扑吗啡。阿扑吗啡有催吐作用。⑤含哌啶环, 与甲醛硫酸显紫色。

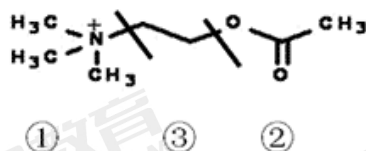


【高频考点 2】外周神经系统药物

一、拟胆碱药

1. 胆碱受体激动剂

乙酰胆碱



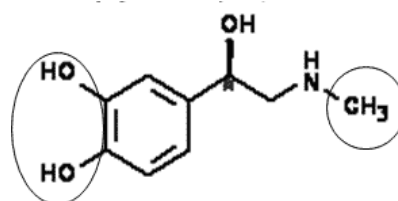
(1) 乙酰胆碱结构: ①季铵基; ②乙酰基; ③连接季铵和酯基的中间亚乙基团。

(2) 构效关系: ①带正电荷的基团; ②带负电子中心; ③强的 M 受体激动剂。

二、肾上腺素受体激动药

1. 肾上腺素

(1) 结构: 苯乙胺类, 氨基 N 上甲基取代 (与其它区别)。

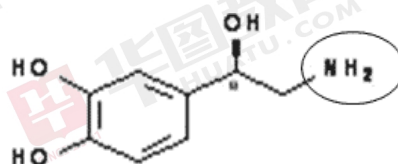


(2) 性质：①邻苯二酚结构（又称儿茶酚胺），显酸性，具还原性。②酸碱两性（甲氨基碱性）可溶于酸或碱。③1个手性碳，使用的R-构型，具左旋性。④性质不稳定，不能口服，要防止氧化和消化。

2. (重酒石酸) 去甲肾上腺素

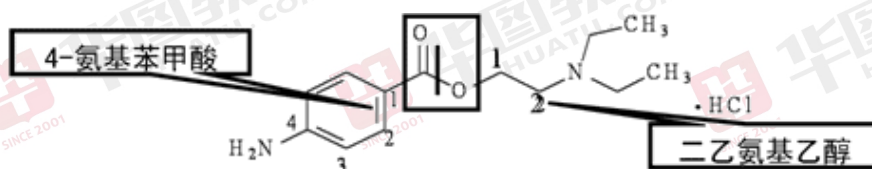
(1) 结构及性质：具儿茶酚胺结构（共性），苯环上酚羟基遇光或空气易被氧化变质。

(2) 一个手性碳，为R构型，具左旋性，左旋体的药效。



三、局部麻醉药

1. 盐酸普鲁卡因



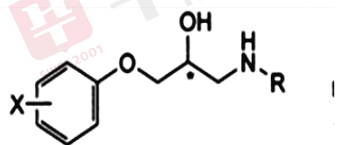
(1) 用途：用于浸润麻醉和传导麻醉。

(2) 结构特征和性质：①属于芳酸酯类，含有酯键，易被水解。水解后生成对氨基苯甲酸和二乙氨基乙醇。②有芳伯氨基，易被氧化变色，pH↑、温度↑、紫外线、氧、重金属离子可加速氧化。③有芳伯氨基，具重氮化-偶合反应。

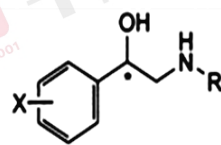
【高频考点3】循环系统药物

一、受体阻滞药

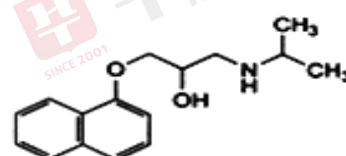
1. β受体拮抗剂



芳氧丙醇胺类



苯乙醇胺类



普萘洛尔

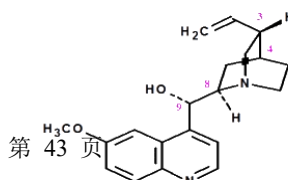
结构特点：芳氧丙醇胺类、苯乙醇胺类。含有羟基的手性中心，该羟基是关键药效基团（氢键）。

二、通道阻滞药

1. 钠通道阻滞剂

(1) 奎宁丁

① IA类：适度阻滞钠通道。



奎宁抗疟药
(3R, 4S, 8S, 9R)

②来源：金鸡纳树皮中提取的生物碱。

③对映异构体：奎宁（抗疟药）。

④喹啉环上N原子碱性强。

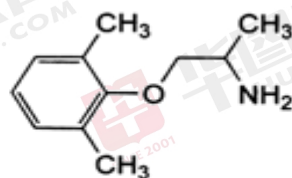
(2) 美西律

①（I B类）轻度阻滞钠通道；

②醚键：稳定性更好；

③尿液中易重吸收，需监测尿液 pH；

④治疗窗窄，需监测血药浓度。



美西律

(3) 普罗帕酮

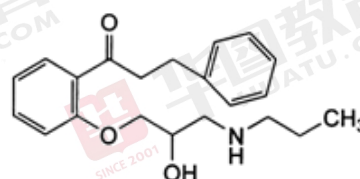
①（I C类）强度阻滞钠通道；

②结构类似普萘洛尔；

③阻断β受体：S异构体>R异构体；

④活性：S异构体>R异构体；

⑤代谢：5-羟基；N-去丙基。



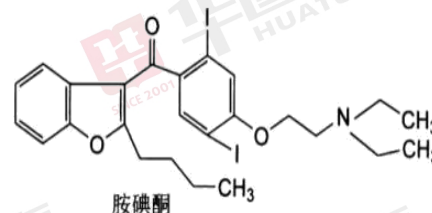
普罗帕酮

2. 钾通道阻滞剂

①结构类似甲状腺素，含碘，影响甲状腺素代谢。

②代谢：N-脱乙基胺碘酮。

③碘原子：难以进一步代谢，易蓄积中毒，引起心律失常。



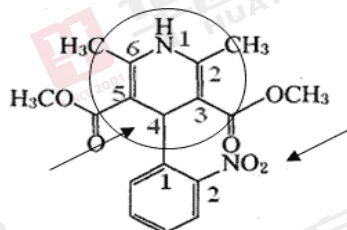
胺碘酮

3. 钙通道阻滞药

(1) 硝苯地平

①结构：二氢吡啶 3, 5 位二甲酸二甲酯，苯 2 位硝基。3, 5 位的酯相同，4 位无手性碳。

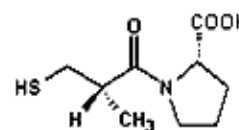
②性质：遇光极不稳定，分子内部发生光催化的歧化反应。



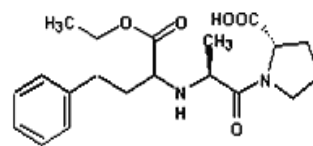
三、血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素II受体拮抗剂

1. 血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)

(1) 含巯基的ACEI——卡托普利：①巯基可以和酶中锌离子结合，是关键药效团；②脯氨酸片段也是关键基团；③易被氧化，能发生二聚反应生成二硫键。



(2) 含双羧基的ACEI——依那普利：3个手性中心，均为S构型；属于前体药物，体内水解代谢为依那普利拉——长效的血管紧张素转化酶抑制剂；单独使用降压或者与利尿剂合用。



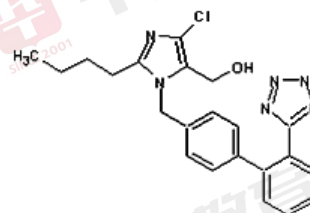
2. ARB类

(1) 基本结构：含有酸性基团的联苯结构，酸性基团可以为四氮唑环也可以是羧基。

(2) 氯沙坦的结构：

①2-位丁基保证必要的脂溶性和疏水性；

②5-位羟甲基代谢氧化成甲酸衍生物，活性比氯沙坦强10~40倍，比如缬沙坦。



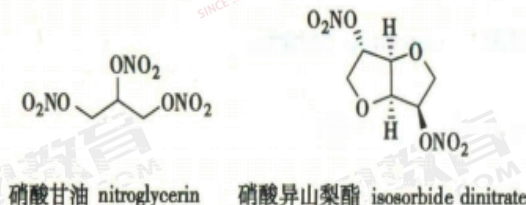
四、NO 供体药物

1. 硝酸酯和亚硝酸酯类

(1) 结构与性质：硝酸酯类

①受到撞击和高热时有爆炸的危险；

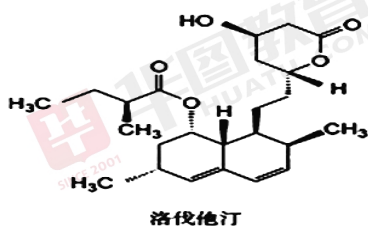
②在酸和碱溶液中容易水解。加水和硫酸水解成硝酸，缓缓加入硫酸亚铁试液界面显棕色。



五、调血脂药

1. 羟甲基戊二酰辅酶A还原酶抑制剂

必须药效基团：3,5-二羟基羧酸，5位羟基可能与羧基成酯，制成前药。



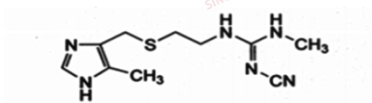
洛伐他汀和辛伐他汀：天然HMG-CoA还原酶抑制剂，具有内酯结构，体内水解发挥作用。

【高频考点4】消化系统药物

一、抗溃疡药

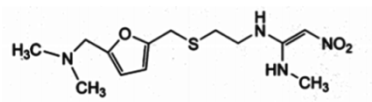
1. 组胺₂受体阻断剂——XX替丁

(1) 具碱性的芳环结构和平面的极性基团。



西咪替丁

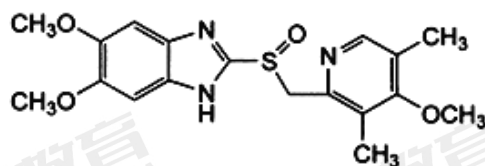
2. 质子泵抑制剂



雷尼替丁

(1) 弱酸性和弱碱性，稳定性差，需低温避光保存。

(2) 奥美拉唑循环(前药循环)：咪唑-N上重排、共价结合和解除结合。



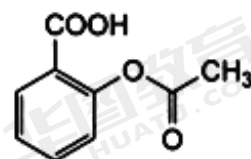
奥美拉唑

【高频考点 5】解热镇痛药与非甾体抗药

一、解热镇痛药

1. 水杨酸类：阿司匹林——乙酰水杨酸

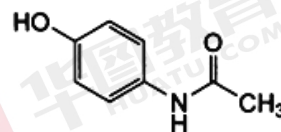
- (1) 含有羧基，呈弱酸性。
- (2) 羧基是必要结构，羧基和羟基于邻位。
- (3) 不可逆抑制环氧酶，阻断前列腺素等内源性致热物质的合成。
- (4) 减少血栓素 A_2 的生成，抑制血小板聚集和防止血栓生成。



阿司匹林

2. 乙酰苯胺类——对乙酰氨基酚又名扑热息痛

- (1) 含有酰胺键，相对稳定。
- (2) 会引入对氨基酚杂质，毒性较大。
- (3) 过量对乙酰氨基酚会引起肝坏死，应用谷胱甘肽或乙酰半胱氨酸解毒。

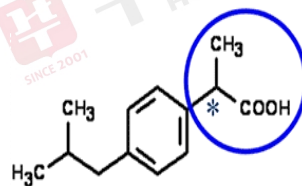


对乙酰氨基酚

二、非甾体抗炎药

1. 布洛芬

- (1) 性质：①含芳基丙酸，可溶于氢氧化钠或碳酸钠水溶液。②含羧基，可与乙醇生成酯；在碱性条件下与盐酸羟胺作用，生成羟肟酸，再与三氯化铁生成红至暗紫色的羟肟酸铁。



- (2) 旋光异构体：1 个手性碳，S- (+) 活性强，R- (-) 无效。以消旋体给药。

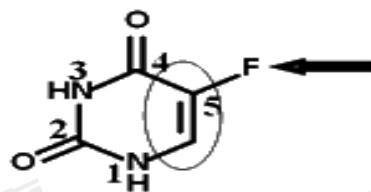
【高频考点 6】抗肿瘤药

一、抗代谢药

1. 嘧啶拮抗药——氟尿嘧啶

- (1) 结构：嘧啶二酮，5 位 F。

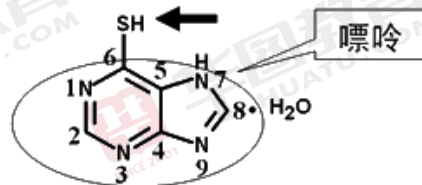
(2) 性质：①在酸性溶液中稳定，碱性溶液中易水解；②遇亚硫酸钠会降解；③有双键，使溴水褪色。



2. 嘌呤拮抗药——巯嘌呤

(1) 结构：嘌呤环，6位巯基。

(2) 性质：①水溶性差；②光照变色；③在氨液中与硝酸银生成白色沉淀。



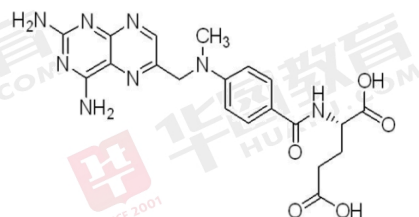
3. 叶酸拮抗药——甲氨蝶呤

(1) 结构：是蝶呤酸和谷氨酸形成的酰胺；

(2) 性质：酰胺键易在酸性溶液中水解；

(3) 机制：叶酸拮抗剂，二氢叶酸还原酶抑制剂；

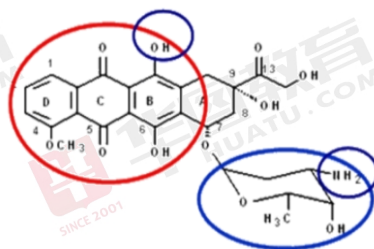
(4) 中毒时用亚叶酸钙（提供四氢叶酸）。



二、抗肿瘤抗生素

2. 蒽醌类抗生素——盐酸多柔比星

(1) 结构及性质：①共轭蒽醌环，碱性下迅速分解；②脂溶性蒽环，水溶性柔红糖胺，易透过细胞膜，药理活性强；③酚羟基（酸性），氨基（碱性），故两性。

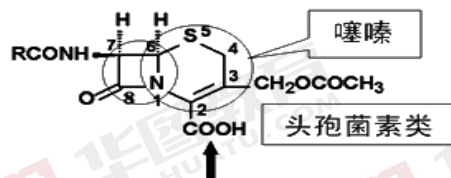
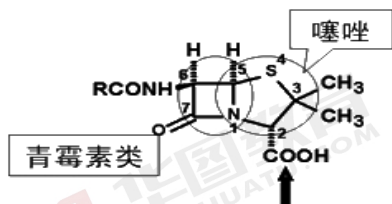


(2) 作用特点：广谱，治疗实体瘤，心脏毒性大。

【高频考点7】抗生素药

一、β-内酰胺抗生素

1. 青霉素类：基本结构为分子中含有一个β-内酰胺环。



①含四元β-内酰胺环，通过N与另一个五元或六元环稠合，（青霉素类噻唑环，头孢菌素类是噻嗪环）。

②除单环β-内酰胺，2位含有羧基。

③内酰胺环N的3位均有酰胺侧链。

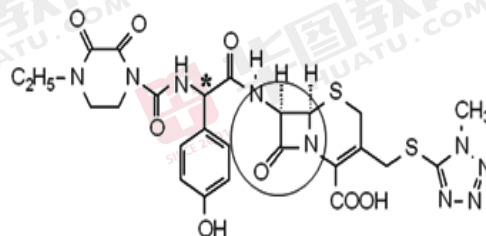
④两个稠合环不共平面，沿N—C轴折叠。

⑤青霉素母核3个手性碳，8个旋光异构体的绝对构型为2S、5R、6R。头孢霉素母核4个旋光异构体的绝对构型为6R、7R，异构体活性有很大差别。

2. 头孢菌素类——头孢哌酮钠

(1) 7位取代基1个手性碳(共3个)，R异构体活性强。

(2) β-内酰胺反应，(加盐酸羟胺和硫酸铁胺显红棕色)。



【高频考点8】化学治疗药

一、喹诺酮类抗菌药

1. 喹诺酮类抗菌药的特点

- ①第一代，代表药有萘啶酸和吡咯酸，仅对大多数革兰氏阴性菌有抗菌作用，无交叉耐药。
- ②第二代，代表药有西诺沙星和吡哌酸，分子中引入哌嗪基团。对铜绿假单胞菌有抗菌活性。
- ③第三代，代表药有诺氟沙星、环丙沙星、左氧氟沙星等。结构特点是在6位引入氟原子、7位多为哌嗪。
- ④第四代，代表药有克林沙星和吉米沙星等，为超广谱抗感染药物。



2. 喹诺酮类抗菌药的构效关系

- ①A环是必需的基本药效基因，B环改变较大，可为苯环(X=CH, Y=CH)、吡啶环(X=N, Y=CH)和嘧啶环(X=N, Y=N)；
- ②1位取代基为烷基或环烷基活性较佳，以乙基、环丙基、氯乙基取代活性较好。该结构与抗菌强度相关。
- ③3位-COOH和4位C=O，为抗菌活性不可缺少的部分。
- ④5位引入氨基，可提高吸收能力或组织分布选择性。
- ⑤6位引入氟可使抗菌活性增大。
- ⑥7位杂环抗菌活性均增加，以哌嗪基为最好。
- ⑦8位以氟、甲氧基取代或与1位以氧烷基成环，活性增加。

【高频考点 9】利尿药及合成降血糖药

一、口服降血糖药

1. 磺酰脲胰岛素分泌促进剂



- (1) 甲苯磺丁脲甲苯磺丁脲，最早的磺酰脲类胰岛素，结构特点。
- (2) 格列美脲：环己烷上连有甲基，甲基处于平伏键，阻碍了环己烷上的羟基化作用，具有高效、长效降血糖作用。

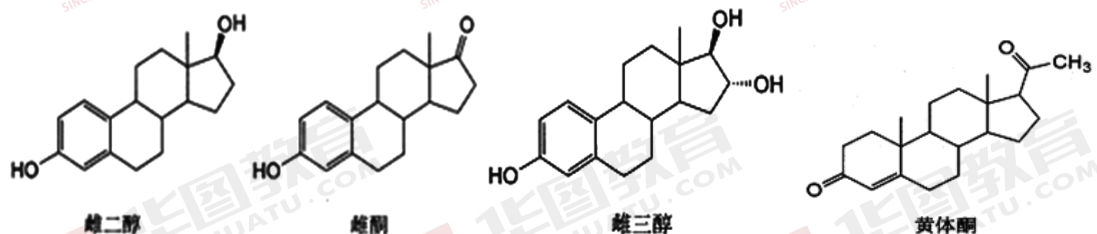
【高频考点 10】激素

一、甾体激素

甾体激素类药物的母核有：孕甾烷、雄甾烷和雌甾烷。



- (1) 雌激素结构特点：A环为芳香环，无19位甲基，含有3位羟基，17位带有羟基或羰基；在肝脏迅速代谢，作用时间短，不可口服。



- (2) 孕激素基本结构：4-双键-3, 20-二酮孕甾烷；口服迅速代谢失活，黄体酮只能肌内注射油剂或栓剂。

【高频考点 11】新药设计与开发

一、新药开发的基本途径与方法

1. 新药开发的基本途径

(1) 寻求新的模型化合物，确定显效化学结构，获得新结构的化合物，称作类型衍化。

(2) 在某一确定模型化合物基础上，寻求系列中最佳化合物，称作最佳化合物设计或系列设计。系列设计为类型衍化的继续和发展；类型衍化则为系列设计开辟新的设计条件和领域，两者相辅相成，各有其重要作用。

2. 新药开发的方法

(1) 先导化合物的发现：①从天然产物得到先导化合物；②以现有药物作为先导化合物；③用活性内源性物质作先导化合物；④利用组合化学和高通量筛选得到先导化合物；⑤利用计算机进行靶向筛选得到先导化合物。