

第四章

影响药物效应的因素

影响药物作用的因素：

- 药物因素
- 病人本身的因素
- 联合用药

个体差异：因人而异的药物反应。

个体差异在量方面表现为有些病人对某种药物特别敏感，等量的药物可以引起和一般病人性质相似但强度更大的药理效应和毒性，称为**高敏性**。与此相反，对药物敏感性低的，称为**耐受性**。

第一节 药物方面的因素

- **药物的剂型**：溶液剂、糖浆剂、片剂、胶囊、颗粒剂、注射液、气雾剂、栓剂、缓释剂等；制剂工艺
- **给药途径**：口服、注射、舌下及经直肠给药、吸入、局部表面给药；决定药物吸收速率和程度，甚至影响药物作用的性质（如硫酸镁）
- **给药时间、次数、反复用药**：给药时间、间隔时间
- **联合用药及药物的相互作用**：协同作用、拮抗作用；配伍禁忌、药动学的相互影响、药效学的相互影响

药物方面的因素 (Pharmaceutical Factors)

一、剂量与剂型

片剂
胶囊
颗粒剂
口服液

注射剂
控释剂
气雾剂
栓剂



211cm.com



剂 型

主要影响药物的吸收和消除，从而影响药物作用

- 水溶液注射液的吸收较油剂和混悬剂快
- 口服给药的吸收速率：水溶液 > 散剂 > 片剂
- 缓释剂可使作用延长

制剂发展

第一代—常规制剂

第二代—缓释制剂（长效、肠溶制剂）

第三代—控释制剂（定量、定时释放）

第四代—靶向给药系统（避免全身分布）

制剂的发展方向

90年代后提出“三效”和“三小”

高效、速效、长效

毒性小、副作用少、剂量小

脉冲式控释剂——可定时释放药物

“脉冲小粒渗透泵”释药系统——可同时或按次序释放药物

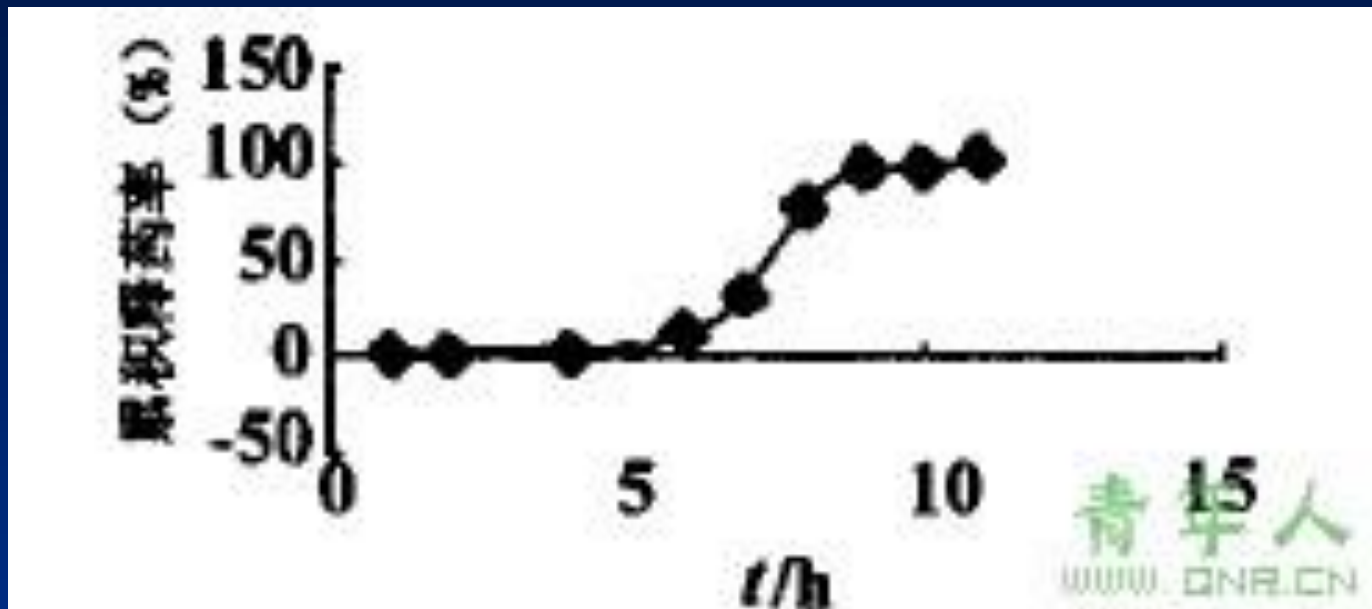


图1.茶碱脉冲式控释微丸的体外释药曲线

剂 量

药典中规定了药物的治疗量(therapeutic dose)以及毒、剧药的极量(maximal dose)。

一定范围内，效应与剂量成正比；

有些药物，不同剂量下产生不同的效应，如阿司匹林；巴比妥类药物。

二、给药途径

主要影响药物作用快慢与强弱，有的
药物如硫酸镁还影响作用性质

药效出现时间快慢：

i.v>吸入>i.m>s.c>po>直肠>帖皮

三、 给药时间及疗程

主要根据药物的半衰期以及具体的病情
确定用药的时间以及治疗的疗程。

- 血压：长效降压药：每日一次，8点以前服用

人体的血压在24小时内会呈现规律性的变化，正常情况下在上午9-10点（脑溢血高发）和下午4-6点达到高峰。夜间入睡后自动调节下降（脑血栓高发）。

- 肾上腺糖皮质激素：早上8点用药效果最好

上午8-10点达最高，午夜后最低。所以通常情况下，服用强的松等肾上腺糖皮质激素药，在早上8点钟服用效果最好，降低不良反应。

- 中效胰岛素：晚上10点半左右注射

凌晨4点左右，人体的生长激素、糖皮质激素等开始分泌了，这会引起血糖升高。为了维持正常血糖，对胰岛素的需求就会相应增加。在头一天晚上10点半左右注射中效胰岛素，这样到凌晨三四点的时候，正好可以达到峰值，起到最好的控制血糖的效果。

四、联合用药及药物相互作用

- 联合应用两种或两种以上的药物
- **目的：**增强疗效、减少不良反应、延缓机体耐受性或病原体耐药性产生。

（一）药物相互作用 (drug interaction)结果

是指病人同时或在一定时间内先后应用两种或两种以上药物（包括不同途径）所产生的复合效应。

- 协同作用 (synergism)：联合应用药后原有作用或毒性增加。包括相加、增强、增敏作用。
- 拮抗作用 (antagonism)：联合用药后原有作用或毒性减弱。

表1 联合用药的相加或协同作用

A药	B药	相互作用后果
抗胆碱药	吩噻嗪类、抗帕金森药物、 三环类抗抑郁药	抗胆碱作用增强、麻痹性肠梗阻
降血压药	抗心绞痛药、血管扩张药	降压作用增强
中枢神经抑制药	乙醇、镇吐药、抗组胺药	呼吸抑制、昏迷
甲氨蝶呤	复方新诺明	骨髓巨幼红细胞症
肾毒性药	氨基糖苷类抗生素	增强肾毒性
N-M拮抗药	氨基糖苷类抗生素	增强N-M阻滞、延长窒息时间
补钾剂	保钾利尿药	高钾血症

拮抗作用 (antagonism)

- 指两药联合所产生的效应小于单独应用其中一种药物的效应。

➤ 分类：

生理性拮抗

生化性拮抗

药理性拮抗

化学性拮抗

生理性拮抗

- 这种作用基于两药有相反作用，因此合并用药后可以相互抵消作用。

例：

- 吗啡中毒时所导致呼吸严重抑制，可被呼吸中枢兴奋药尼可刹米所对抗；
- 氯丙嗪与肾上腺素合用，氯丙嗪具有 α 受体阻断作用，可以逆转肾上腺素的升压作用。

生化性拮抗

甲药对乙药的药动学的影响，使之血浆蛋白结合率降低、生物转化加快或减慢、或排泄加速；使之作用减弱（药动学方面的相互影响）。

例：苯巴比妥是肝药酶诱导剂，增加其他药物的代谢，使之作用减弱。

药理性拮抗

主要指受体的阻断作用。

例：

苯海拉明可以阻断组胺的作用。

化学性拮抗

两种药物通过化学反应而相互抵消作用。

例：肝素带高度负电荷，鱼精蛋白带有正电荷，
能中和肝素的负电荷，从而对抗其抗凝作用。

配伍禁忌 (incompatibility)

- 理化禁忌：指不同药物放在同一介质中，发生了不利的理化反应，此情况不反对分开使用药物。
- 药理禁忌：指药物进入机体后发生拮抗的作用。药理禁忌不管分开还是合起来都不能应用。

（二）药物相互作用方式

- 体外药物相互作用（ *extraorgan* ）
- 药代动力学方面药物相互作用
（ *Pharmacokinetics* ）
- 药效学方面药物相互作用
（ *pharmacodynamics* ）

1、体外药物相互作用

- 是指在患者用药前，药物相互间发生化学或物理性相互作用，使药性发生变化，即物理化学性相互作用。
- 本类反应多发生于液体制剂，如在静脉输液中或注射器内。

- 静脉输液中加入药物，药物相互作用可产生的沉淀反应、变色和浑浊，注入血管内就能引起意外，应力求避免发生。
- 也可发生一种药物使另一种药物失效，达不到预期的治疗效果。

沉 淀

酸性药液与碱性药液合用时，可发生沉淀反应

- 例1：酸性药物盐酸氯丙嗪注射液同碱性药物异戊巴比妥钠注射液混合，可造成两者或两者之一的沉淀；
- 例2：肝素与阿米卡星、胺碘酮、红霉素、吗啡、异丙嗪在注射器内混合时，5~10min内可出现沉淀。

氧化、分解失效

- 维生素C注射液在pH值 >6 以上易被氧化，故不宜与碱性的氨茶碱、谷氨酸钠等注射液合用；
- 氨基糖苷类抗生素与羧苄西林混合于静脉滴注液中，可因氨基糖苷类抗生素的氨基与羧苄西林的 β -内酰胺环之间发生化学性相互作用而灭活。

例：

以高渗葡萄糖注射液稀释20%磺胺嘧啶钠静滴
治疗流行性脑膜炎，溶解度下降，析出结晶可造成
血管栓塞死亡。

表2

药物配伍禁忌

类别	药物	禁忌配合的药物	变化
抗生素	青霉素	盐酸氯丙嗪, 磺胺类药, 碳酸氢钠注射液, 酒精, 高锰酸钾, 四环素, 氯霉素	沉淀, 分解, 失效
	链霉素	乙酸, 碳酸氢钠, 高锰酸钾, 维生素C, 利尿药	破坏失效, 肾毒性增大
	四环素, 土霉素, 金霉素, 强力霉素	碳酸氢钠	分解, 失效
	氯霉素	叶酸, 维生素B12, 青霉素类药物	疗效降低
	先锋霉素	利尿药	增大对肾脏毒性
合成抗菌素	磺胺类药物	酸性药物, 普鲁卡因, 氯化铵	析出沉淀, 疗效降低或无效增加肾脏毒性
	氟喹诺酮类如环丙沙星, 恩诺沙星等	氯霉素, 呋喃类药, 强酸, 强碱	疗效降低, 析出沉淀
消毒防腐药	酒精	氧化剂, 无机盐	氧化沉淀
	碘酒	氨水, 铵盐类, 淀粉, 龙胆紫	生成爆炸性物, 失效, 疗效减弱
	新洁尔灭, 百毒杀	肥皂, 洗衣粉, 洗洁精, 高锰酸钾, 碘化物	作用相互拮抗沉淀
	高锰酸钾	氢及其制剂, 甘油, 酒精, 甘油, 药用炭	沉淀, 失效, 研磨时爆炸
	双氧水	碘, 高锰酸钾, 碱, 药用炭	分解, 失效
	过氧乙酸	氢氧化钠, 氨水	中和失效
中枢兴奋药	咖啡因 (茶甲酸钠咖啡因)	四环素, 土霉素, 碘化钾	析出沉淀
镇静药	氯丙嗪	碳酸氢钠, 巴比妥类, 高锰酸钾	析出沉淀, 变红色
	巴比妥钠	酸类, 氯化铵	析出沉淀, 分解, 析出
解热镇痛药	阿斯匹林	碳酸氢钠, 氢茶碱, 碳酸钠	分解, 失效
	安乃近	氯丙嗪	体温剧降
	安基比林	高锰酸钾	氧化, 失效
植物神经药物	硫酸阿托品	碱性药物, 碘, 碘化钾, 硼砂	分解, 沉淀
	肾上腺素	碱类, 氧化物, 碘酊	易氧化失效
止血药	安络血	脑垂体后叶素, 青霉素, 氯丙嗪, 苯海拉明, 抗胆碱药	分解失效, 止血作用减弱
	止血敏	磺胺嘧啶钠, 氯丙嗪	浑浊, 沉淀
	维生素K3	还原剂, 碱类药物, 巴比妥类药物	分解, 失效, 加速K3代谢

抗凝血药	枸橼酸钠（柠檬酸钠）	氯化钙，葡萄糖酸钙	作用减弱
	氨茶碱	维生素C，四环素类药，氯丙嗪	中和反应，析出茶碱
	麻黄碱	肾上腺素去甲肾上腺素	增强毒性
健胃药	干酵母	磺胺类药	疗效减弱
	人工盐	酸性药物	中和，疗效降
	碳酸氢钠	酸及酸性盐类，镁盐，钙盐，次硝酸铋	中和失效，沉淀，疗效降低
平喘药	氨茶碱	维生素C，四环素类药，氯丙嗪	中和反应 析出茶碱
	麻黄碱	肾上腺素去甲肾上腺素	增强毒性
泻药	硫酸钠	钙盐，钡盐，铅盐	沉 淀
	硫酸镁	中枢抑制药	增强中枢抑制
利尿药	呋喃茶胺酸（速尿）	链霉素，卡那霉素新霉素，庆大霉素，头孢噻啶	增强耳中毒，增强肾毒性
脱水药	甘露醇	生理盐水，高渗盐	疗效减弱
	山梨醇	生理盐水，高渗盐	疗效减弱
糖皮质激素	可的松，地塞米	苯巴比妥钠，利尿药，水杨酸钠	代谢加快，排钾增多，消除加快
影响组织 代谢药	维生素B1	生物碱，碱，氧化剂，还原剂，氢苄青霉素，头孢菌素I和II氨基霉素，多粘素	沉淀，分解，失效破坏，失效
	维生素B2	碱性药物，氢苄青霉素，头孢菌素I和II，氨基霉素，多粘素，四环素类药，红霉素，新霉素，链霉素，卡那霉素，林可霉素	破坏失效 破坏，灭活
	维生素C	氧化剂 强碱，钙剂，强碱，氢苄青霉素，头孢菌素I和II，氨基霉素，多粘素，四环素类药，红霉素，新霉素，链霉素，卡那霉素，林可霉素	破坏，失效 氧化，失效，沉淀，破坏灭活
	氯化钙	碳酸氢钠，碳酸钠溶液	沉 淀
	葡萄糖酸钙	水杨酸钠，苯甲酸钠盐溶液	沉 淀

459 种中西药注射剂配伍变化

序号	药品名称	规格	剂型	生产厂家
1	青霉素钠	160万U	注射剂	上海医药
2	青霉素钠	80万U	注射剂	上海医药
3	青霉素钠	40万U	注射剂	上海医药
4	青霉素钠	20万U	注射剂	上海医药
5	青霉素钠	10万U	注射剂	上海医药
6	青霉素钠	5万U	注射剂	上海医药
7	青霉素钠	2.5万U	注射剂	上海医药
8	青霉素钠	1.25万U	注射剂	上海医药
9	青霉素钠	0.625万U	注射剂	上海医药
10	青霉素钠	0.3125万U	注射剂	上海医药

序号	药品名称	规格	剂型	生产厂家
11	青霉素钠	160万U	注射剂	上海医药
12	青霉素钠	80万U	注射剂	上海医药
13	青霉素钠	40万U	注射剂	上海医药
14	青霉素钠	20万U	注射剂	上海医药
15	青霉素钠	10万U	注射剂	上海医药
16	青霉素钠	5万U	注射剂	上海医药
17	青霉素钠	2.5万U	注射剂	上海医药
18	青霉素钠	1.25万U	注射剂	上海医药
19	青霉素钠	0.625万U	注射剂	上海医药
20	青霉素钠	0.3125万U	注射剂	上海医药

序号	药品名称	规格	剂型	生产厂家
21	青霉素钠	160万U	注射剂	上海医药
22	青霉素钠	80万U	注射剂	上海医药
23	青霉素钠	40万U	注射剂	上海医药
24	青霉素钠	20万U	注射剂	上海医药
25	青霉素钠	10万U	注射剂	上海医药
26	青霉素钠	5万U	注射剂	上海医药
27	青霉素钠	2.5万U	注射剂	上海医药
28	青霉素钠	1.25万U	注射剂	上海医药
29	青霉素钠	0.625万U	注射剂	上海医药
30	青霉素钠	0.3125万U	注射剂	上海医药

2、药动学相互作用

(1) 吸收

胃肠道pH；络合物；胃排空肠蠕动。如：四环素。

(2) 血浆蛋白结合

竞争性结合被置换者游离型增多作用增强。如：双香豆素。

(3) 代谢

药酶诱导或抑制。如：巴比妥、氯霉素。

(4) 排泄

尿液pH影响影响肾小管重吸收。如：巴比妥类药物；

竞争抑制近曲小管主动分泌载体，抑制排泄。如：青霉素。

Pharmacokinetic interaction

ADME过程

吸收
absorption

分布
distribution

代谢
metabolism

排泄
excretion

(1)影响药物的吸收

Drug
A

Drug
B

PH、胃排空、肠运动、复合物形成

Drug
A

吸收
absorption

分布
distribution

代谢
metabolism

排泄
excretion

吸收增加或减少/加速或减慢

① 药物理化性质方面的相互作用

- 药物合用在胃肠内可相互作用，形成络合物或复合物，从而影响药物的吸收。
- 例：钙盐可与四环素类形成难吸收的络合物；铁剂可降低四环素及青霉胺的吸收；氢氧化铝凝胶影响乙胺丁醇、地高辛的吸收。

② 胃排空或肠蠕动的的影响

- 改变胃排空或肠蠕动速度的药物能影响其他口服药的吸收。例如吗丁啉加速胃的排空，从而可使某些药物的吸收减少。
- 例：抗胆碱药物（阿托品）可使胃排空延缓，使有些药物的峰浓度降低，达峰时间变慢；也可使肠蠕动减慢，消化液分泌减少，从而使其他药物如抗凝药吸收减少。

③ 胃肠道pH的影响

- 胃肠道pH的改变，可影响药物的解离度和吸收率。
- 例：应用抗酸药后，提高了胃肠道的pH，此时如果同服弱酸性的药物，由于弱酸性药物在碱性环境中解离部分增多，故吸收减少。

➤ ④ 间接作用



(2)影响药物的分布

- 竞争蛋白结合部位 当同时应用多种药物时，它们有可能在蛋白结合部位发生竞争，使某一药被置换出来变成游离型，加大了游离型的比例，可能加大了该药的毒性。
- 改变组织分布量

表3 临床上常见药物相互作用

强力结合药	被置换药	结果
长效磺胺药、水杨酸类、 香豆素类	磺酰脲类	低血糖
保泰松、水杨酸类	香豆素类	凝血时间延长、出血
乙胺嘧啶	奎宁	奎宁霉素性增强
速效磺胺类、水杨酸类	甲氨喋呤	甲氨喋呤毒性增强

(3)代谢过程中的相互作用

- 有些药物可**诱导肝微粒体酶**的活性增加
从而使许多其他药物或诱导剂本身的代谢大大加速，
导致药效减弱，见表3。
- 反之，有些药物可**抑制肝微粒体酶**的活性
从而使许多其他药物的代谢大大减慢，导致药效增强，
并有可能引起中毒，见表4。

表4 酶促作用引起的药物相互作用

酶促药物

使代谢增快，作用减弱的药物

巴比妥类

香豆素类、糖皮质激素、洋地黄毒甙、
苯妥英钠、睾丸素、孕酮，灰黄霉素、
糖皮质激素、维生素D、香豆素类、
口服避孕药

苯妥英钠

苯妥英钠、华法林、甲苯磺丁脲、氨基比林

乙醇

香豆素类

灰黄霉素、水合氯醛

氢化可的松、氨基比林

利福平

口服避孕药

表5 酶抑作用引起的药物相互作用

酶抑药	使代谢降低，作用增强的药物
氯霉素	苯妥英钠、甲苯丁脲、氯磺丙脲等降血糖药，香豆素类抗血药
西咪替丁	华法林、苯二氮卓类（氯硝基安定、去甲羟基安定除外），茶碱。
酚噻嗪衍生物	三环类抗抑郁药
红霉素	茶碱
利他林	双香豆素类、苯妥英钠、巴比妥类
异烟肼	苯妥英钠（慢乙酰化型者）
对氨基水杨酸	异烟肼、苯妥英钠
香豆素类	苯妥英钠、甲苯磺丁脲

(4)影响药物的排泄

- 肾小球滤过 结合型药物不能通过肾小球滤过膜，游离型药物，分子大小适当者可经肾小球滤过膜进入原尿。
- 肾小管分泌 有酸性药物载体和碱性药物载体，当两种相同载体的药物并用，可出现竞争抑制。
- 肾小管重吸收 影响因素有药物的脂溶性、解离型与不解离型比例以及肾小管滤液的pH值。

表6 肾小管分泌有相互作用的药物

抑制肾小管分泌药

使分泌减少的药物

丙磺舒

青霉素类、吲哚美辛（消炎痛）

水杨酸类

丙磺舒、保泰松、吲哚美辛

双香豆素类

氯磺丙脲

保泰松

乙酰苯磺酰环乙脲

羟基保泰松

青霉素

表7 尿液酸碱性对药物排泄的影响

尿液性质	使排泄增多的药物
碱性	巴比妥类、呋喃妥因、保泰松、磺胺类、香豆素类、对氨基水杨酸、水杨酸类、萘啶酸、链霉素
酸性	吗啡、哌替啶抗组胺药、美加明、氨茶碱、氯喹奎尼丁，阿米替林

3、药效学方面的相互作用

- 生理或药理性拮抗或协同
- 受体水平的拮抗
- 干扰神经递质的转运

第二节 机体方面的因素

- 年龄：儿童、老年、成年
- 性别：男性、女性
- 遗传因素：对药动学、药效学的影响
- 病理状态：药物疗效、体内过程
- 心理因素
- 机体对药物反应的变化：药物的依赖性（习惯性、成瘾性）、耐受性、耐药性

1、年龄因素

a. 婴幼儿药理学特点

药动学 新生儿药物与血浆蛋白的结合率低

婴儿血脑屏障的功能较差

药物 $t_{1/2}$ 明显延长

药效学 婴儿对某些药物反应有不同的特点，如四环素、氯霉素、吗啡。

小儿药物常用量计算

小儿剂量(mg) = 每平方米用药量(mg/m²) × 体表面积(m²)

体表面积(m²) = 体重(kg) × 0.035 + 0.1 或 = (年龄 + 5) × 0.07

表8-1 小儿药量按成人剂量折算表

小儿年龄	相当于成人用量的比例
初生~1月	1/18~1/14
1月~6月	1/14~1/7
6月~1岁	1/7~1/5
1岁~2岁	1/5~1/4
2岁~4岁	1/4~1/3
4岁~6岁	1/3~2/5
6岁~9岁	2/5~1/2
9岁~14岁	1/2~2/3

b. 老年药理学特点

药动学

血浆蛋白含量降低

肝功能下降

排泄是影响老年人药动学的最重要因素

药效学

个体差异较大,易引起药物毒副作用

对药物的耐受性相应也较差

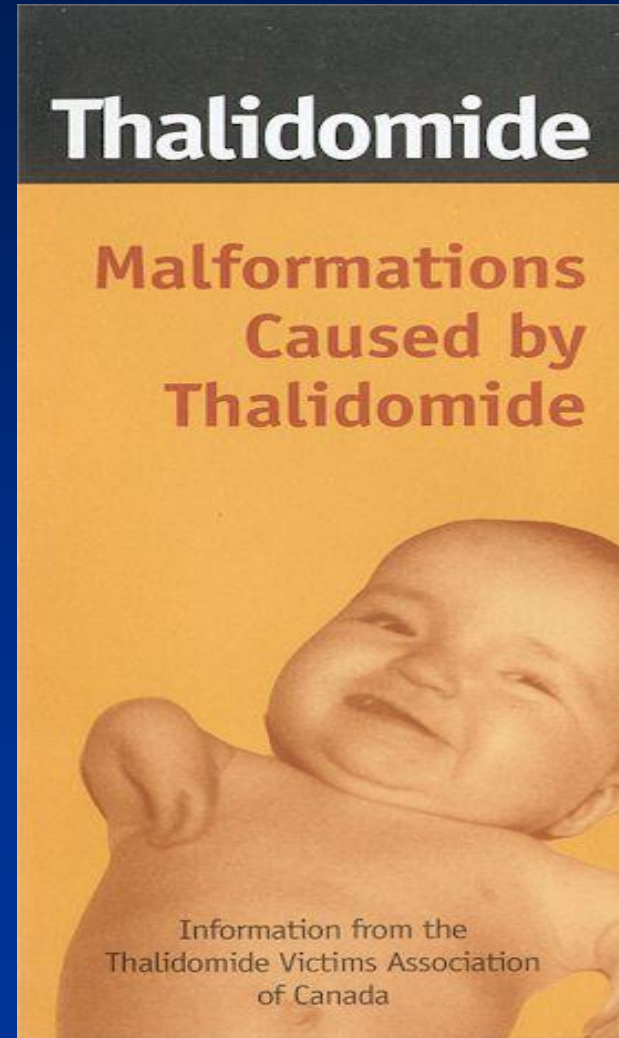
老年人的用药剂量,一般为成年人剂量的 $3/4$ 左右。

2、性别因素

女性病人应考虑月经、妊娠、分娩、哺乳期的生理变化和药物的特殊影响，尤其妊娠期要注意避免使用有致畸作用及引起流产的药物。

围产期药理学认为：在妊娠头3个月内，以不接触药物为宜。

震惊世界的化学药物中毒 “反应停(thalidomide)事件”



吸烟和饮酒

- 长期饮酒可诱导肝药酶，促进药物代谢，但急性酒精中毒可因改变肝血流或药酶活性而抑制药物代谢
- 长期吸烟可诱导肝药酶，加速药物如非那西丁、氨茶碱、咖啡因等的消除，血药水平降低而影响药效

3、遗传因素

[如特异质(idiosyncrasy)]反应

a. 药物吸收障碍

b. 药物分布异常

c. 代谢过程异常:

乙酰化代谢

琥珀胆碱代谢

遗传性高铁血红蛋白血症

药物引起溶血性贫血

种属差异

- 有些药物在不同种属动物上作用不同
 - **吗啡**对人、犬及大白鼠是一种相当强的中枢神经抑制药，有镇静和镇痛的作用；而对猫、山羊和马则可引起兴奋和躁动
 - **组胺**使犬血压下降，却能使兔血压升高，对豚鼠则主要引起支气管痉挛

- 有些药物在不同种属动物上作用性质相同，但**作**
用的“量”（强度和时间）不同。
 - **环己巴比妥**在小白鼠、犬及人均引起睡眠，但
引起小白鼠睡眠所需血浓度约为引起人和犬睡
眠所需浓度的4倍有余，睡眠时间也短于人和犬

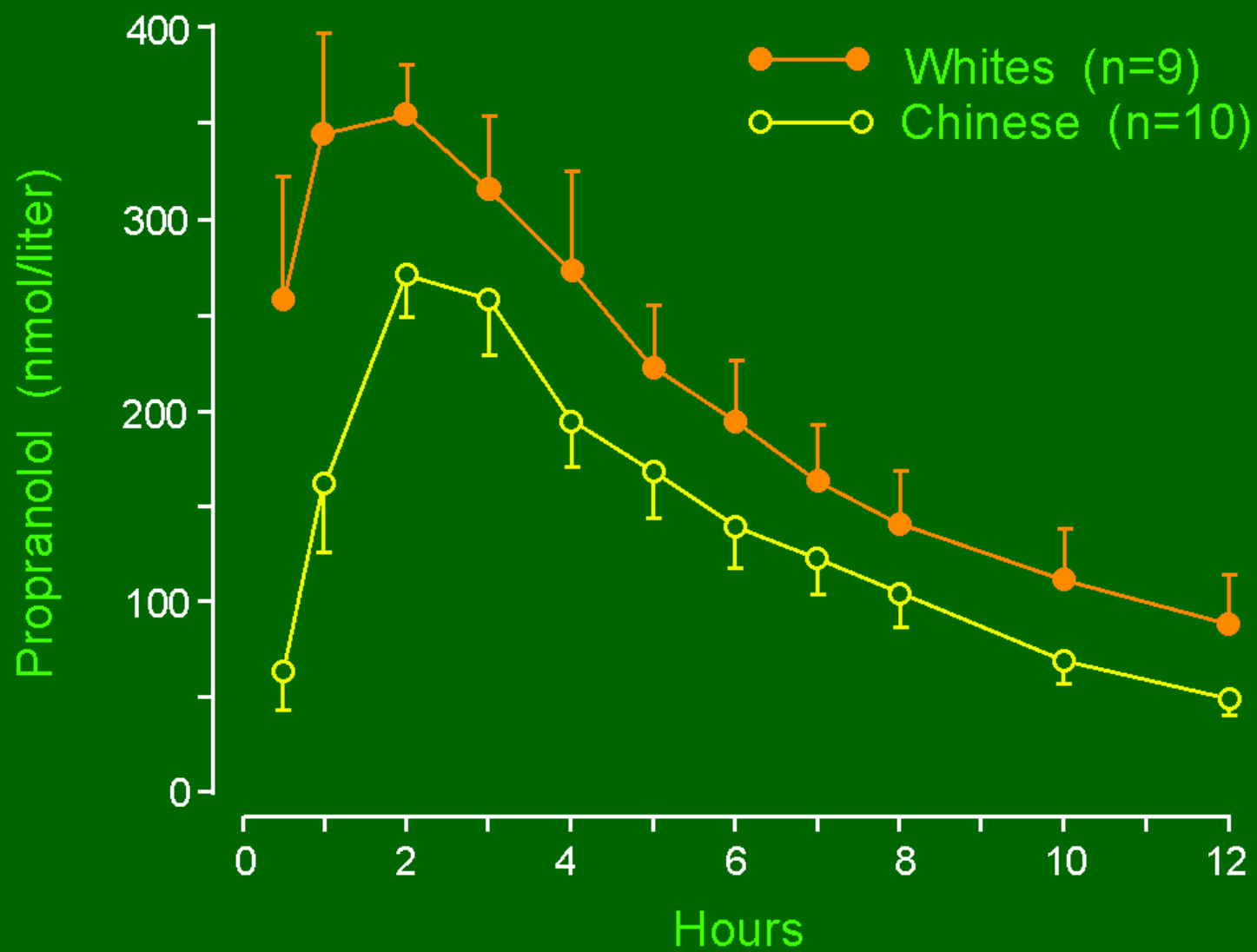
- 种属差异提醒我们不应简单地把动物实验资料搬用于人，而应在药理实验研究中采用几种不同动物，设计合理的实验方案，正确分析实验结果，以便估计或发现可能存在的种属差异，作为应用于人体的参考

种族差异

- 不同民族的人对药物的反应也可能有差异
 - 慢乙酰化型的人在爱斯基摩人中只占5%，而埃及人中可高达83%。因此，主要经乙酰化解毒代谢的药物在不同民族人群中的作用必然会有量上的区别

- 对 β -受体阻断药的反应也有明显的种族差异
 - 中国正常男性对普萘洛尔 β -受体阻断作用比白种人至少敏感两倍，即要产生相同的 β -受体阻断效应，白种人应有中国人两倍以上的气浆普萘洛尔浓度
 - 中国人对普萘洛尔的降压作用也表现了较高的敏感性，和白种人比，敏感程度要高出4.5~10倍

- 白种人对普萘洛尔减慢心率的作用比黑人敏感，其原因是黑人副交感神经活性显著增高
- 白种人高血压病患者对 β -受体阻断药的治疗作用应较黑人敏感，黑人中的肾素水平低于白种人是导致黑人高血压病患者对 β -受体阻断药较不敏感的一个原因



- 吗啡在中国人和白种人中的效应有显著的差异，
中国人对吗啡的胃肠道反应的敏感性增高，而对
吗啡的呼吸抑制作用和心血管抑制作用(血压降
低作用)的敏感性较白种人低

种族差异的事实提示

- 在临床用药时不能照抄国外经验，而应根据所选药物的药效学及药动学知识以及病人情况，估计可能存在的差异，择定合适的用药方案小心试用，积累自己的资料和经验

4、疾病状态

- 心、肝、肾功能不全、营养不良、其他疾病
 - 影响对药物的处置：吸收、分布、代谢、排泄
 - 影响机体的反应性：如缺氧易产生强心苷中毒

5、营养状态

- 营养不良时一般机体对药物的处置能力降低，血药浓度增高，对药物的耐受性减弱
- 原因：
 - 药物和血浆蛋白结合减少
 - 肝、肾药酶活性偏低
 - 脂肪组织贮存药物量减少

6、心理因素

■ 精神状态和思想情绪影响疗效

总
效
应

药理学
效应

非特异性
药物效应

非特异性
医疗效应

自然恢复

安慰剂
绝对效应

无治疗

安慰剂

安慰剂效应

- 不具备药理活性，但外观上与药物无法区别的制剂（安慰剂, placebo ），有一定疗效
- 安慰剂常用于临床研究的单盲或双盲法对照，以排除假阳性疗效或不良反应

机体对药物反应的变化

- 在长期用药后发生：
 - 耐受性和耐药性（抗药性）
 - 依赖性和停药综合征

依赖性和停药反应

1. 依赖性（dependence）：长期应用某种药物后，机体对药物产生了生理性和/或精神性的依赖和需求。

生理依赖性（躯体依赖性）：是机体长期使用依赖性药物所产生的一种适应状态。有耐受性证据和停药症状。

心理依赖性（精神依赖性）：药物在CNS产生的一种特殊的精神效应，有强烈的渴求用药的意念。

国际管制的依赖性药物：精神药品、麻醉药、毒品等。

2. 停药症状（withdrawal symptoms/syndrome）：长期反复用药后突然停药所产生的症状。

合理用药

1、选择最佳的药物

2、制定最佳的治疗方案：

包括药物剂量、给药途径、剂型、用药时间及疗程。

3、影响药物作用的因素

年龄、性别、营养状态和精神因素、病理状态
、药物引起的病态、遗传因素