

CHAPTER 1 總論



主題1 藥物動力學

- (一)大部分的藥物經由擴散的方式吸收，與膜內外濃度差和脂溶性成正比，不帶電荷有助於被動運送穿過細胞膜。
- (二)首渡效應（First-pass effect）：口服藥物未達血液循環，經過肝臟時就被酵素代謝成不具活性產物，例如lidocaine。
- (三)生體可用率（Bioavailability）：指藥物在血液中的有效濃度、給藥方式、藥物崩解速率、脂溶性、體表面積、腸胃道的安定性有關。IV給藥，生體可用率最大；口服最小。
- (四)藥物與血漿蛋白結合，會減少自由型態，使藥效減少，但不影響代謝速率。
- (五)藥物脂溶性大、解離度小最容易由腸胃道吸收。
- (六)半衰期：連續給藥下，通常需四次半衰期達到最大藥效。單次給藥後，歷經七次半衰期完全代謝。
- (七)腎臟排泄藥物牽涉腎絲球過濾、腎小管分泌、腎小管再吸收。

主題2 藥物代謝

- (一)氧化：cytochrome P450（CYP-450）。
常見的CYP-450:CYP3A4,CYP2C9

1-2 藥理學考前衝刺

Pharmacology

抑制CYP3A4的藥物	促進CYP3A4的藥物
Ketoconazole , Itraconazole , Fluconazole , Erythromycin , Clarithromycin , Tricyclic antidepressant (TCA)	Omeprazole (Losec) , Phenytoin , Carbamazepine , Phenobarbital , Rifampin , Barbiturate , Dexamethasone

抑制CYP2C9的藥物	促進CYP2C9的藥物
Ketoconazole , Fluconazole , Sulfaphenazole	Phenytoin , Phenobarbital , Troglitazone (TZD類糖尿病治療藥物) , Rifampin

(二)還原：flavin enzyme。

(三)水解：esterase。

前三者為肝phase I。

(四)接合：transferase，phase II，使脂溶性下降，排出體外。

主題3 藥效學

(一)最大效力 (Efficacy)：藥物的最大療效。

(二)效價 (Potency)：達到相同效力時，劑量越小的效價越高。

(三)治療指數 (Therapeutic index：LD₅₀/ED₅₀)：50%致死量/50%有效量，值越大越安全。

(四)重要受體 (receptor) 的分類：

1. 配位子離子通道 (Ligand-gated ion channel)：例：Nicotinic receptor，GABA receptor。
2. 電位控制離子通道 (Voltage-gated ion channel)：例：引起動作電位的鈉離子通道。
3. G-蛋白偶合受體 (G-protein couple receptor)：例： α -receptor， β -receptor。
4. 酪胺酸激酶受體 (Receptor tyrosine kinase) 例：Insulin receptor，生長因子受體。
5. 細胞內受體 (Intracellular receptor)：通常為於細胞核，影響細胞內DNA、RNA、蛋白質的表現。例：PPAR- α , PPAR- γ 。

主題4 藥物間的相互作用

(一)協同作用：二種藥物共同使用後互相增加原來的作用。 $(1+1>2)$

(二)相加作用：二種藥物共同使用後產生加作用。 $(1+1=2)$

(三)拮抗作用：二種藥物共同使用後藥效減弱或消失。 $(1+1<2)$

1. 化學性拮抗：兩種藥物併用後引起中和化學反應。
2. 生理性拮抗：兩種藥物作用於生理系統的不同接受體，引起相反作用。
3. 藥理性拮抗：兩種藥物作用於同一受體降低其藥效。
4. 生化性拮抗：一種藥物使另一種藥物轉變率和排泄率增加，或競爭使用運送系統使有效濃度降低減弱藥效。

(四)藥物一起使用會有產生torsade de point的危險，有下列藥物：

1. Nefazodone + astemizole。
2. cimetidine + terfenadine。
3. cyclosporine + cisapride。
4. cisapride + erythromycin。

試題演練1



具下列何種治療指數 (therapeutic index) 之藥物，使用上最為安全？

- (A)5 (B)10 (C)50 (D)100。

Aus : (D)

►治療指數 = 半數致死量 (LD_{50}) / 半數有效量 (ED_{50}) 治療指數值愈大表示藥物的安全愈大、毒性小；其比值愈小表示藥物的安全愈小、毒性大。

試題演練2



藥物具有較佳的therapeutic index (治療指數)，其是指具有較佳之：

- (A)安全性 (safety) (B)效能 (efficacy) (C)選擇性 (selectivity)
(D)敏感性 (sensitivity)。

Aus : (A)