

藥理學與  
藥物化學  
(上)

## 目錄

藥理學的一般概念.....	3
自主神經系統用藥.....	11
擬交感神經作用藥.....	16
副交感神經作用劑.....	36
副交感神經拮抗劑.....	43
神經節阻斷劑.....	46
自泌素與抗組織胺.....	49
中樞神經刺激劑與鬆弛劑.....	64
迷幻劑.....	75
酒精.....	76
鎮靜安眠藥.....	84
癲癇.....	120
帕金森氏症.....	145
精神藥理學.....	162
抗精神病用藥.....	165
憂鬱症用藥.....	181
抗焦慮、躁鬱用藥.....	198
失智症用藥.....	211
全身與局部麻醉劑.....	214
成癮性止痛劑.....	228
非類固醇解熱止痛藥.....	243
抗痛風藥.....	267
類風溼性關節炎.....	275
上呼吸道作用藥物.....	280
下呼吸道的作用藥物.....	289
利尿劑.....	305
尿道感染相關藥物.....	328
抗高血壓藥物.....	337
心衰竭.....	359
心絞痛.....	372
心律不整.....	390
抗凝血劑與抗血栓藥.....	407

# 藥理學的一般概念

## 重要名詞

1. **藥物動力學(Pharmacokinetics, PD)**: 研究藥物在體內的命運，涵蓋藥物的吸收 (Absorption)、分佈 (Distribution)、代謝 (Metabolism)、排泄 (Excretion) 過程，亦稱之為「ADME」，關注的是「藥物在身體裡的行為」。
2. **藥物藥效學(Pharmacodynamics, PD)**: 研究藥物對人體的影響和作用機制，探討藥物如何影響身體，包括藥物與其作用標的 (如受體等) 的相互作用，關注的是「身體對藥物的反應」。
3. **藥物遺傳學 (Pharmacogenetics)**: 探討個體遺傳差異如何影響藥物反應。

## [國考題練習]

藥物對於人體之效應和作用機制(mechanis)稱為？

- (A) Efficacy
- (B) Pharmacodynamics
- (C) Pharmacokinetics
- (D) Pharmacogenetics

102 年第二次藥理學與藥物化學答案  
B

詳解:

Efficacy (A)：指的是藥物引起預期最大藥力反應的能力，與內生性活性 (Intrinsic activity) 與受體數目有關。

Pharmacodynamics (B)：研究藥物對生物體 (如人體) 的效應和作用機制。它包括了藥物如何與受體作用，以及引起的藥理效應。

Pharmacokinetics (C)：藥物動態學關注的是藥物在體內的運動過程，包括吸收、分佈、代謝和排泄 (ADME)。

Pharmacogenetics (D)：藥理基因學研究個體差異和基因對藥物反應的影響。

## 二、藥物與其作用位置的結合方式

1. 藥物通常透過非共價鍵(如離子鍵和氫鍵)與受體結合，僅少數藥物與其受體形成共價鍵。
2. 強度比較：共價鍵>離子鍵>氫鍵>凡得瓦爾力

### 藥物結合方式

可逆結合	不可逆結合
離子鍵(Ionic bond)	共價鍵(Convalent bond)
氫鍵(Hydrogen bond)	
疏水鍵(Hydrophobic bond)	

### 三、藥物作用部位

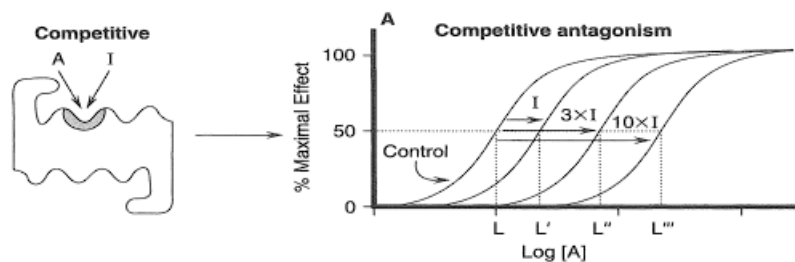
1. 受體 (Receptor): 藥物在體內的作用部位。
2. 配體 (Ligand): 特異性結合於受體的分子, 可分為外生性配體(藥物)或是內生性的神經傳導物質(如 Dopamine 等)。
3. 受體配體結合理論(Receptors and ligand binding theory): 指受體透過與配體結合調控細胞間的信號傳遞, 促進細胞傳遞的機制。
4. 依照結合位與功能作為配體(ligand)分類

#### i. 致效劑(agonist): 與受體結合後活化受體

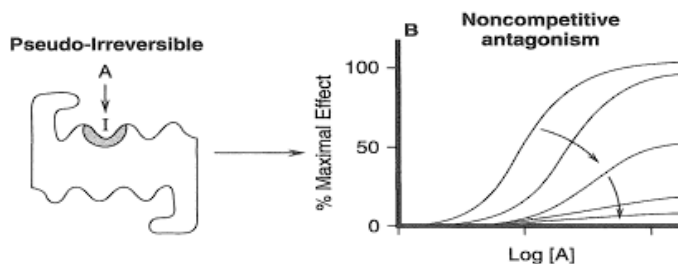
1. 致效劑 (Full Agonists): 能在受體上引發高度活性, 能產生最大的藥效。
2. 部分致效劑 (Partial Agonists): 內在活性(intrinsic activity)較弱, 無法產生受體的最大藥效。這類致效劑具有致效作用的同時, 也展現出一定的拮抗效果。  
\*內在活性(intrinsic activity): 藥物與受體結合時產生效應的能力。

#### ii. 拮抗劑(antagonist): 抑制受體活化。

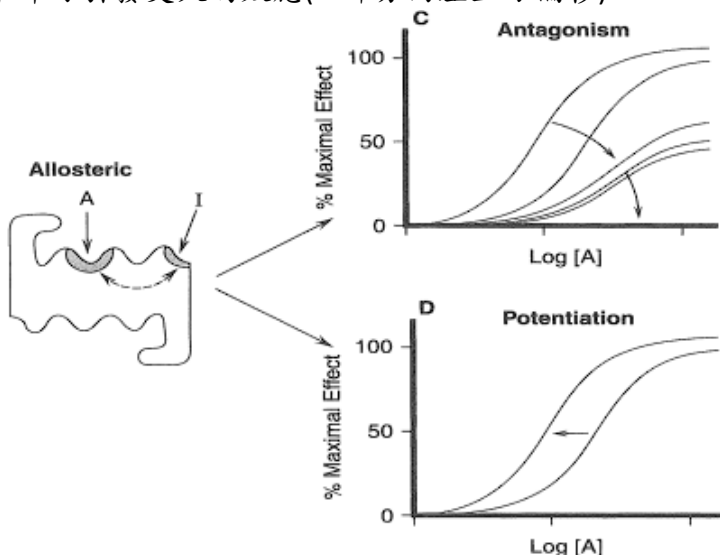
1. 競爭性拮抗劑 (Competitive antagonists): 與致效劑經競爭受體的同結合位, 其存在會導致藥物需要更高的劑量來達到相同的效果 (反應曲線向右移動), 但最大反應不變。



2. 不可逆性拮抗劑 (Irreversible antagonists): 形成共價鍵永久結合受體, 阻斷受體活性, 即使藥物濃度增加也無法克服 (曲線向右下方偏移)。



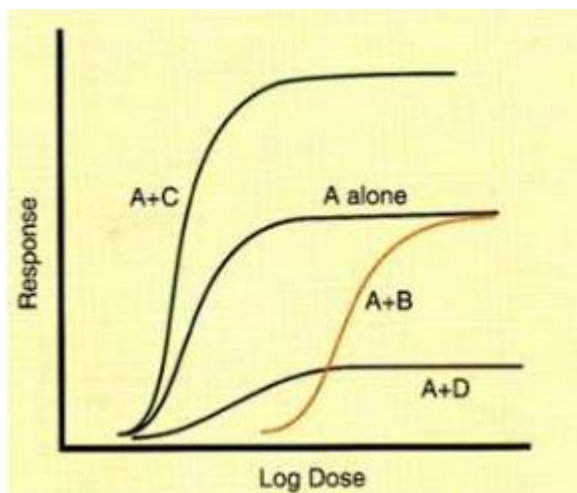
- iii. 異位性拮抗劑(Allosteric antagonist)：為拮抗劑，因結合位與活化劑不同，導致即使致效劑(藥物)濃度增加，也無法達到原本未受拮抗劑影響時的最大效應(C 部分曲線向右下方偏移)。
- iv. 異位活化劑(Allosteric activator)：結合位與致效劑不同的活化劑，增強受體對致效劑的反應，並用致效劑(藥物)在較低濃度下即可引發更大的效應(D 部分向左上方偏移)。



[國考題練習]

藥物 A 為 full agonist，下圖是存在他種藥物 B、C、D 下藥物 A 的濃度反應曲線圖，下列何種受體作用劑未呈現在圖中？

113 年第一次藥理學與藥物化學  
答案 D



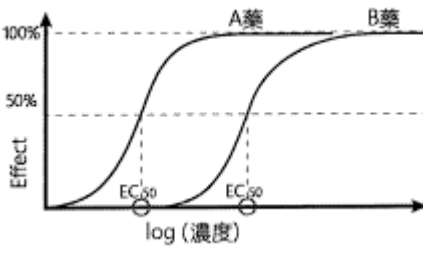
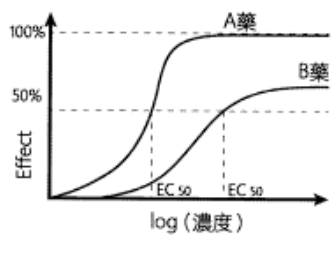
- (A) Allosteric activator
- (B) Allosteric inhibitor
- (C) Competitive inhibitor
- (D) Partial agonist

詳解:

簡寫	藥物	說明
A alone	單獨使用致效劑	與其受體結合可產生最大藥效
A+C	致效劑+異位致效劑	異位致效劑可異位活化受體，與致效劑共同作用時達到更高的反應
A+B	致效劑+競爭性抑制劑	競爭性抑制劑與致效劑競爭受體的相同結合位，達到相同的效果需要更高的劑量（反應曲線向右移動），但最大反應不變
A+D	致效劑+異位抑制劑	異位致效劑可異位阻斷受體，藥物無法達到原先的最大效應(最大反應降低)

#### 四、劑量與反應的關係

確定藥物的適當劑量時，必須考慮其強度 (potency) 和效價 (efficacy)，其共同影響藥物達到預期治療效果的能力。

	強度 (potency)	效價 (efficacy)
定義	藥物的強度，指在達到相同反應 (response) 所需的劑量差異	藥物的藥效，指藥物能達到的最大藥理作用的強度
原因	藥物與受體親和力	受體數量
影響參數	半數有效劑量 (ED <sub>50</sub> )	內在活性 (intrinsic activity)
舉例		
說明	達到 ED <sub>50</sub> ，劑量：A<B 則強度：A>B	最大藥效 (Efficacy)：A>B

	半數有效劑量 (ED <sub>50</sub> )	半數致死劑量 (LD <sub>50</sub> )
定義	使 50% 動物作用的劑量	使 50% 動物死亡的劑量
	治療指數 (Therapeutic index, TI)	
公式	半數致死劑量 (LD <sub>50</sub> ) / 半數有效劑量 (ED <sub>50</sub> )	
意義	藥物產生治療效果需要的劑量相對於會產生毒性比值，TI 越大，代表藥物越安全	

[國考題練習]

下列有關 potency 與 efficacy 的敘述,何者最正確?

- (A)一藥物之 potency 比其 efficacy 重要
- (B)potency 與藥物的 intrinsic activity 較有關
- (C)efficacy 與藥物-受體間的親和力較有關
- (D)efficacy 與藥物的 intrinsic activity 較有關

104 年第二次  
藥理學與藥物  
化學  
答案 D

詳解:

簡寫

說明

Efficacy 與受體數量和 intrinsic activity 有關

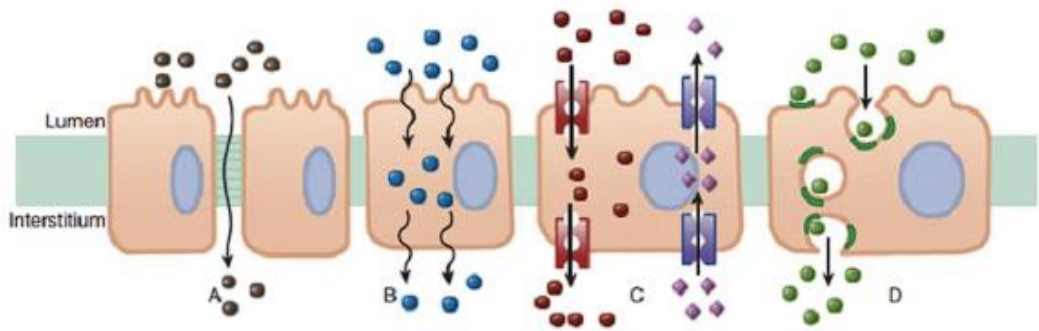
Potency 與藥物和受體的親和力和 ED<sub>50</sub> 有關

### 五、藥物反應的差異性

耐受性(Tolerance)	快速耐受性(Tachyphylaxis)
長期使用藥物後藥效減弱	短時間內重複投藥，使藥效快速減弱
去敏感性(Desensitization)	指在連續服用藥物後，受體因連續刺激而對後續反應減弱，導致藥物效果降低
向上調節(Up-regulation)	向下調節(Down-regulation)
長期使用拮抗劑，使受體數目增加，增強對信號的反應	長期使用致效劑，使受體數目減少，減弱對信號的反應

名詞	定義
耐受性(Tolerance)	長期使用藥物後藥效減弱
快速耐受性(Tachyphylaxis)	短時間內重複投藥，使藥效快速減弱
去敏感性(Desensitization)	指在連續服用藥物後，受體因連續刺激而對後續反應減弱，導致藥物效果降低
向上調節(Up-regulation)	長期使用拮抗劑，使受體數目增加，增強對信號的反應
向下調節(Down-regulation)	長期使用致效劑，使受體數目減少，減弱對信號的反應

### 六、藥物通過細胞膜的方式



A	水性擴散(aqueous diffusion)	藥物透過水通道 決定因素：濃度梯度(Fick's law)
B	脂質擴散(lipid diffusion)	脂質性藥物與非解離態藥物通過 決定因素：油水分佈係數(partition coefficient)
C	特殊載體(special carriers)	依靠專一性特殊載體運送 難溶、大分子藥物 舉例：多重藥物抗藥性載體(MDR1)
D	胞吞(endocytosis)、胞吐(exocytosis)	運輸大型或不可透過受體進出細胞膜

[國考題練習]

在藥物通過細胞膜的方式中,partition coefficient 是下列何種分子運送的主要決定因素?

- (A) aqueous diffusion
- (B) lipid diffusion
- (C) special carrier
- (D) endocytosis

109 年第一次藥理學與藥物化學答案  
B

詳解:

aqueous diffusion	受濃度梯度影響
lipid diffusion	受油水分佈係數(partition coefficient)影響
special carrier	受載體蛋白的結合親和力和數量影響
endocytosis	細胞膜包裹大分子物質

七、受體分類

- 受體是細胞上專門辨識並結合信號分子如激素的大分子蛋白質
- 受體的密度和敏感性可由上調或下調以回應內外環境的變化，進而影響藥物效應的強度和持續時間
- 藥物的濃度-反應曲線可用以描述其與受體的結合情況和內在活性

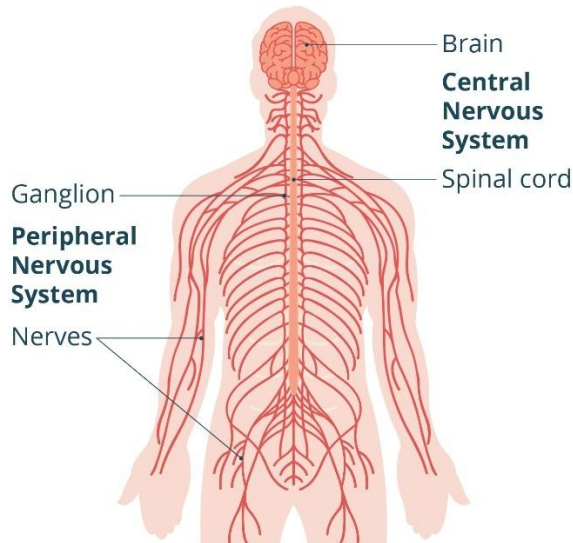
受體種類				
穿膜受體	G 蛋白偶聯受體 (GPCR)		配體結合細胞表面後啟動 G 蛋白，影響酵素或離子通道，改變如 cAMP 等第二信使濃度	
	酵素調節受體 (enzyme-regulated receptors)		受體本身為酵素，與配體結合後二聚化，調節下游蛋白的磷酸化	
	細胞激素受體 (cytokine receptor)		為酪氨酸激酶相關受體(tyrosine kinase-associated receptors)，但無酵素活性 配體主要為胜肽類	
	離子通道 (ligand-gate ion channel)		配體接上離子通道，調控離子進出，改變膜內電位	
膜內受體	高脂溶性藥物穿透細胞膜結合 DNA 藥效較慢，但持續較久 脂溶性配體：類固醇、甲狀腺素(T3、T4)、性激素、Vit D			
穿膜受體				
G 蛋白偶聯受體 (GPCR)	G 蛋白	傳遞途徑	第二傳訊者	受體
	Gs	Adenylyl cyclase(AC) ↑ → cAMP ↑	cAMP	β、5-HT <sub>4、6、7</sub> H <sub>2</sub> 、V <sub>2</sub>
	Gi	Adenylyl cyclase(AC) ↓ → cAMP ↓		α <sub>2</sub> 、M <sub>2、4</sub> 、5-HT <sub>1</sub> 、H <sub>1</sub> 、GABA-B
	Gq	Phospholipase C ↑ → IP <sub>3</sub> ↑ (胞內「Ca <sup>2+</sup> 」↑)+ DAG ↑ (活化 Protein kinase C (PKC))	IP <sub>3</sub> 、 DAG、PKC	α <sub>1</sub> 、M <sub>1、3、5</sub> 、H <sub>1</sub> 、 V <sub>1</sub>
	Golf (嗅覺)	Adenylyl cyclase(AC) ↑ → cAMP ↑	cAMP	Odorants
	Gt (視覺)	cGMP 水解酶 → cGMP ↓	cGMP	Photons(Rhodopsin)
酵素調節受體 (enzyme-regulated receptors)	細胞激素種類		受體	
	酪氨酸激酶 (tyrosine kinase)		Insulin、EGF、PDGF	
	TGF-β		Serine、threonine kinase	
	心房排鈉肽(ANP)		Guanylyl cyclase (cGMP ↑)	

細胞激素受體 (cytokine receptor)	生長激素、紅血球生成素(EPO)		
離子通道受體 (ligand-gate ion channel)	受體	配體	離子
	Nicotine	Ach	Na <sup>+</sup> 、K <sup>+</sup>
	GABA <sub>A</sub>	GABA	Cl <sup>-</sup>
	5-HT <sub>3</sub>	5-HT	Na <sup>+</sup> 、K <sup>+</sup>
	NMDA	Glutamate	Na <sup>+</sup> 、K <sup>+</sup> 、Ca <sup>2+</sup>
	AMPA		Na <sup>+</sup>
Glycine	Glycine	Cl <sup>-</sup>	

## 自主神經系統用藥

### 一、簡介

1. 神經系統是由產生及傳遞電化學衝動的神經元(neuron)及可幫助神經元功能的支持細胞所組成。
2. 神經系統可分為：
  - i. 中樞神經系統(Central nervous system, CNS)：腦及脊髓。
    - a. 接受由感覺神經元所輸入的訊息及支配肌肉與腺體之運動神經元的活動。
  - ii. 週邊神經系統(Peripheral nervous system, PNS)：腦神經及脊髓神經。
  - iii. 將衝動由中樞神經系統傳出到達動作器的神經元，稱為運動神經元(motor neuron)，運動神經元有二種：
    - a. 體運動神經元(somatic motor neuron)：負責骨骼肌的反射及隨意性的運動。
    - b. 自主運動神經元(autonomic motor neuron)：支配平滑肌、心肌、及腺體等不隨意動作的器官。



圖、中樞神經與周邊神經系統

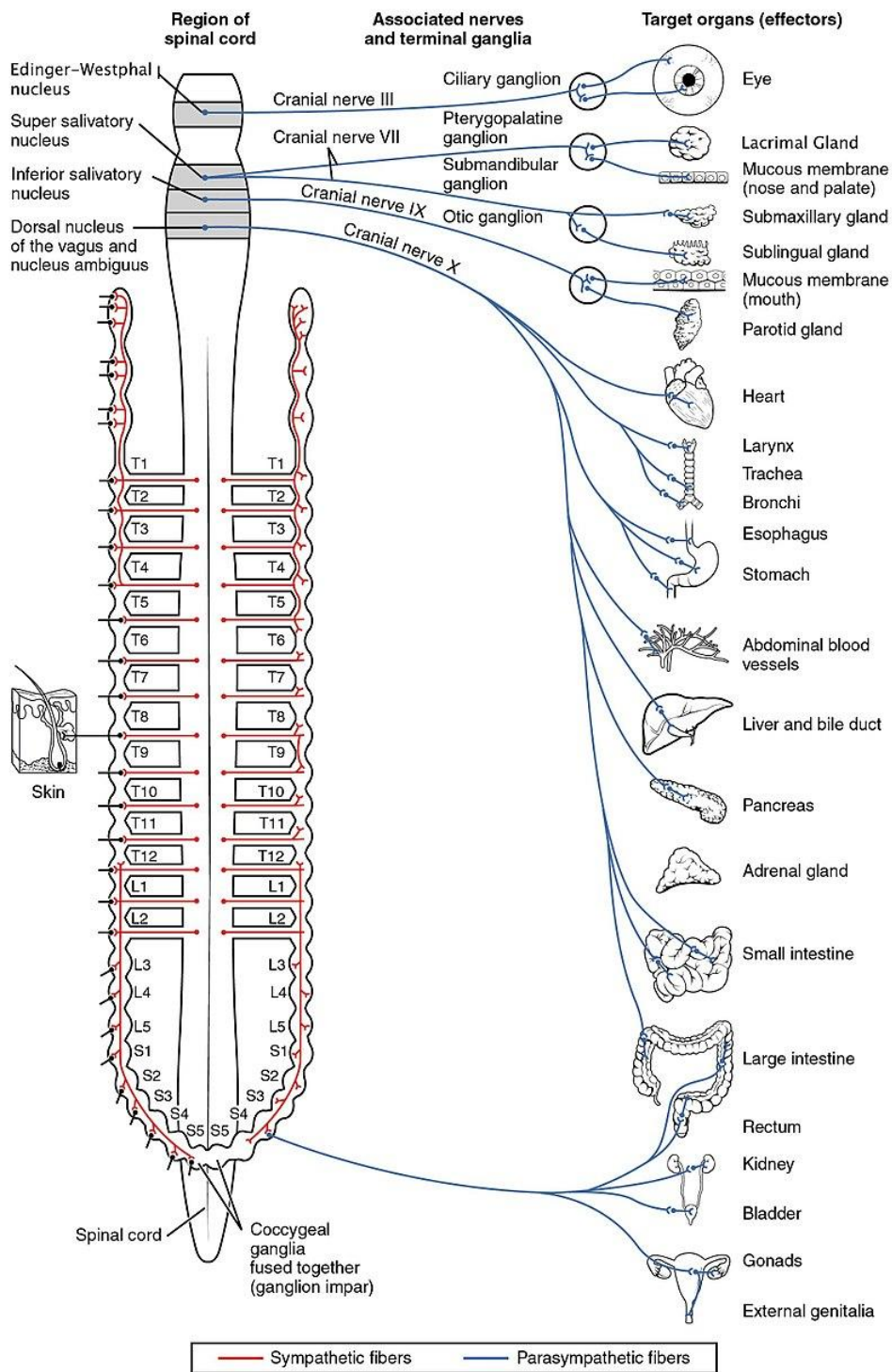
文獻來源: <https://www.healthdirect.gov.au/central-nervous-system>

- iv. 自主運動神經元的細胞體位於中樞神經外的自主神經節(ganglion)中。
- v. 自主神經系統(Autonomic nervous system, ANS)又分為交感神經(sympathetic)及副交感神經(parasympathetic)。
  - a. 交感神經系統(Sympathetic nerve)支配：眼睛、頭頸部、心臟、肺臟、上腹腔的內臟、腎上腺、泌尿及生殖系統、及下肢。交感神經經由節後神經纖維釋放正腎上腺素

(norepinephrine, noradrenaline, NE), 此處突觸傳遞稱為腎上腺素性(adrenergic)傳遞。

b. 副交感神經系統(Parasympathetic nerve)包括：動眼神經、顏面神經、舌咽神經、及迷走神經等。

c. 副交感神經經由節後神經纖維釋放乙醯膽鹼(acetylcholine, ACh)。所有節前神經纖維(包括交感及副交感神經)的神經傳遞介質是乙醯膽鹼(acetylcholine)；此處突觸傳遞稱為膽鹼性(cholinergic)傳遞。



圖、自主神經系統

文獻來源: [https://en.wikipedia.org/wiki/Autonomic\\_nervous\\_system](https://en.wikipedia.org/wiki/Autonomic_nervous_system)

3. 神經系統內大部分的突觸傳導為單向，經由突觸前軸突的末梢小泡 (vesicle) 釋放化學性神經傳遞介質至突觸裂隙。神經傳遞介質到達突觸後細胞膜上，再與細胞膜上的特定受體結合，產生訊息傳遞 (signal transduction)。
4. 細胞膜上的受體被活化後，細胞膜的膜電位產生有二種：
  - i. 興奮性突觸後電位 (Excitatory postsynaptic potential, EPSP)：細胞膜內的負電荷減少而引起去極化 (depolarization)。
  - ii. 抑制性突觸後電位 (Inhibitory postsynaptic potential, IPSP)：細胞膜內的負電荷增加而引起過極化 (hyperpolarization)。
5. 神經傳遞介質 (Neurotransmitter)
  - i. 在自主神經系統中，神經末梢的主要傳遞物質是乙醯膽鹼 (acetylcholine) 及正腎上腺素 (norepinephrine)；此類神經傳遞物質能作用於神經末端接合處的細胞膜受體，產生去極化 (depolarization) 或過極化 (hyperpolarization)，引起興奮或抑制現象；節前的自動調節受體 (autoreceptor) 會影響神經傳遞物質的釋放，如 adrenergic 受體。
  - ii. 神經傳遞介質依結構，分類如下：
    - a. 胺類 (Amines)：norepinephrine、dopamine、serotonin、histamine、epinephrine。
    - b. 胺基酸類 (Amino acids)：glutamic acid、aspartic acid、 $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA)、glycine。
    - c. 胜肽類 (Peptides)：substance-P、endorphins、enkephalins、dynorphins。
6. 神經傳遞介質作用於神經系統的部位
  - i. 交感神經末端的節後神經：norepinephrine
  - ii. 副交感神經末端的節後神經：acetylcholine
  - iii. 所有自主神經的節前神經：acetylcholine
  - iv. 骨骼肌神經肌肉接合處的運動神經末端：acetylcholine
  - v. 中樞神經系統的神經節：acetylcholine、norepinephrine、dopamine、serotonin、histamine、glutamic acid、aspartic acid、GABA、glycine、adenosine、peptides。
7. 乙醯膽鹼 (acetylcholine, ACh)
  - i. 作用於 muscarinic (M) 及 nicotinic (N) 受體；muscarinic 受體分佈於平滑肌、心肌、腺體；nicotinic 受體分佈於自主神經節及骨骼肌的神經肌肉接合處；M 及 N 受體也分佈於中樞神經系統。
8. 正腎上腺素 (norepinephrine, NE)
  - i. 作用於 adrenergic 受體，此受體分為 alpha 及 beta。
9. 多巴胺 (dopamine, DA)

- i. 作用於 dopaminergic 受體，此受體分佈於中樞神經系統、神經節(ganglia)、腎臟，dopamine—受體再分為 D1—及 D2—受體。
10. 血清胺(serotonin, 5-HT)
- i. 作用於 serotonergic (5-HT)受體，此受體分佈於中樞神經系統及某些末梢器官，屬於 G-proteins 受體或離子通道。
11. 組織胺(histamine)
- i. 作用於 histaminergic 受體，屬於 G-proteins 偶合受體。
12. 胺丁酸(GABA)
- i. GABA<sub>A</sub> 受體是一種離子通道受體，能作用於複合體受體(multi-receptor complex)，控制氯離子的通透性。

二、在神經接合處的傳遞過程可區分下列若干步驟：

1. 介質的生合成。
2. 介質以活性型態被貯存（結合）。
3. 介質被釋出。
4. 介質與末端接合處的受體結合。
5. 末端接合處的神經細胞產生去極化(depolarization)。
6. 介質被移除或被失去活性。
7. 末端接合處的神經細胞膜產生再極化(repolarization)。