西药专业一 考前抢分 必看知识点

1. 分 西药药一药剂、药分考前抢分必看！！！

药考名师 朱玉玲

1. 药物剂型（适合于疾病的诊断、治疗或预防的需要而制备的不同给药形式，如片剂、胶囊剂）

药物制剂（系指将原料药物按照某种剂型制成一定规格并具有一定质量标准的具体品种，如维生素C片、阿莫西林胶囊）；药剂学:是研究药物剂型与制剂的基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制和合理应用的综合性技术科学。

2.剂型按形态学分为（固体剂型、半固体剂型、液体剂型和气体剂型），按给药途径（经胃肠道（有首过，全身）、非经胃肠道，局部或全身），按分散体系分类（真溶液类、胶体溶液类、乳剂类、混悬液类、气体分散类、固体分散类、微粒类）

3.药物制成剂型的重要性：可改变药物作用性质（硫酸镁、依沙丫啶）、可调节药物作用速度、可降低药物不良反应（氨茶碱）、可产生靶向作用、可提高药物的稳定性、可影响疗效。

4.辅料的作用：保证药物安全、有效、稳定、均一、增加顺应性。

5.药物的化学降解主要途径（水解和氧化）容易发生水解的（酯类、酰胺类）代表药物（青霉素、氯霉素、头孢菌素），容易发生氧化的（酚类、烯醇类）代表药物（肾上腺素、维生素A.D.C），几何异构化（左肾，毛果云香碱、维生素A ），聚合（氨苄西林，塞替派聚合），脱羧（对氨基水杨酸钠）

6.影响药物制剂稳定性的处方因素：pH、广义酸碱催化 、溶剂、离子强度、表面活性剂、处方中基质或赋形剂

影响药物制剂稳定性的外界因素：温度、光线、空气（氧）、金属离子、湿度和水分、包装材料

7.常用的水溶性抗氧剂：亚硫酸氢钠、焦亚硫酸钠、硫代硫酸钠、亚硫酸钠、硫脲、维生素C、半胱氨酸

常用的油溶性抗氧剂：叔丁基对羟基茴香醚（BHA）、2， 6-二叔丁基对甲酚（ BHT ）、维生素E、没食子酸酯

11.药物制剂稳定化方法：控温、调节pH、改变溶剂、控制水分及湿度、遮光、驱逐氧气、加入抗氧剂或金属离子络合剂。

12.稳定化其他方法：改剂型或改工艺（制成固体、包衣、包合、微囊）、制成稳定性盐或酯或前体药、改善包装或加干燥剂。

13.药物稳定性试验方法：高温、高湿、强光（找条件）、加速试验（预测稳定性）、长期试验（确定有效期）

14.药品有效期：药物降解10%所需的时间， t0.9 =0.1054/k

15.药物制剂的配伍变化的目的：①利用协同作用，以增强疗效（复方阿司匹林片、复方降压片，VC + 铁盐）；

②提高疗效，延缓或减少耐药性（阿莫西林与克拉维酸配伍、磺胺药与甲氧苄氨嘧啶联用），

③利用拮抗作用，以克服某些药物的不良反应（如用吗啡镇痛时常与阿托品配伍）

16. 药物制剂配伍变化的类型：①物理学的配伍变化：溶解度改变（氯霉素、地西泮）

②化学的配伍变化（pH改变：盐酸氯丙嗪与碱性药物异戊巴比妥钠；变色，产气（CO2、氨气、甲醛）**；**爆炸（高锰酸钾与甘油）；产生有毒物质（朱砂不宜与溴化钾）；分解破坏疗效下降（VB12和VC合用，VB12效价显著降低）。

③药理学配伍变化（协同作用、拮抗作用、增加毒副作用），氨苄西林+葡萄糖→4小时以内（甲氨西林8小时内）滴注完毕，葡萄糖溶液中不能加入的药物氨茶碱、磺胺药、华法林、 氢化可的松、卡那霉素、新生霉素等。生理盐水中不能加两性霉素Ｂ，林格氏液中不能加促皮质素、两性霉素Ｂ、间羟胺、去甲肾上腺素、四环素类

17.配伍变化的处理方法（改变贮存条件、改变调配次序、改变溶剂或添加助溶剂、调整溶液pH、改变有效成分或改变剂型）

18.包材：Ⅰ类药包材直接接触药品，直接用（塑料输液瓶或袋、固体或液体药用塑料瓶），Ⅱ类药包材直接接触药品，需灭菌后用（玻璃输液瓶、输液瓶胶塞、玻璃口服液瓶），Ⅲ类药包材，Ⅰ、Ⅱ类之外（输液瓶铝盖、铝塑组合盖）

19.散剂的特点（粒径小、比表面积大、易分散、起效快，外用覆盖面大，具保护、收敛作用；工艺简单，剂量易控，便于婴幼儿与老人服用；包装、贮存、运输及携带较方便，对光、湿、热敏感的药物不宜制成散剂）

20.颗粒剂分为泡腾颗粒、肠溶颗粒、缓释颗粒、控释颗粒），颗粒剂的特点比散剂稳定、方便、释药多，防离析。

21.片剂的优点：剂量准确、性质稳定、运输、使用、携带方便、成本低，释药多。幼儿及昏迷患者等不易，片剂的崩解时限（普通片剂：15分，薄膜衣片：30分、肠溶衣30分，分散片、可溶片、口崩片：3分，舌下片、泡腾片：5分。

22片剂辅料：①稀释剂：淀粉、蔗糖、糊精、乳糖、微晶纤维素（MCC，亦有“干黏合剂”之称）、甘露醇）、无机钙盐、预交化淀粉。润湿剂（水、乙醇）

②黏合剂（淀粉浆、甲基纤维素（MC）、羟丙纤维素（HPC）、羟丙甲纤维素（HPMC）、羧甲基纤维素钠（CMC-Na ）、乙基纤维素（EC ）、聚维酮（PVP ）、明胶、聚乙二醇（PEG））

③.崩解剂（干淀粉、羧甲淀粉钠（CMS-Na）、低取代羟丙基纤维素（L-HPC）、交联羧甲基纤维素钠（CCMC-Na）、交联聚维酮（PVPP）、泡腾崩解剂）

④润滑剂（硬脂酸镁（MS）、微粉硅胶、滑石粉、氢化植物油、聚乙二醇类、十二烷基硫酸钠）

23.包衣目的（掩盖药物的苦味或不良气味，改善用药顺应性，方便服用，防潮、避光，以增加药物的稳定性，可用于隔离药物，避免药物间的配伍变化，改善片剂的外观，提高流动性和美观度，控制药物在胃肠道的释放部位）

24.薄膜包衣物料:①胃溶型：羟丙甲纤维素(HPMC)、羟丙纤维素(HPC)、丙烯酸树脂IV号，②肠溶型：虫胶、醋酸纤维素酞酸酯、羟丙甲纤维素酞酸酯、聚乙烯醇钛酸酯、丙烯酸树脂类（I、Ⅱ、Ⅲ类）③水不溶型：乙基纤维素(EC)、醋酸纤维素）④增塑剂（丙二醇、甘油、聚乙二醇）⑤致孔剂：蔗糖、氯化钠、表面活性剂和PEG ⑥遮光剂（二氧化钛）

25.胶囊剂的优点：掩盖药物的不良嗅味，提高药物稳定性，起效快生物利用度高，液态药物固体剂型化，药物缓释、控释和定位释放，生产成本高，婴幼儿和老人特殊群体口服困难）

26.崩解时限：硬胶囊剂30分钟、软胶囊剂60分钟

27.液体制剂的溶剂极性溶剂（水、甘油、二甲基亚砜），半极性溶剂（乙醇、丙二醇、聚乙二醇），非极性溶剂（脂肪油、液状石蜡、油酸乙酯、乙酸乙酯）

28.液体药剂的附加剂：①增溶剂（表面活性剂），②助溶剂（苯甲酸钠、碘化钾、酰胺），③潜溶剂（乙醇、丙二醇、甘油、聚乙二醇）④防腐剂(尼泊金、苯甲酸、山梨酸、苯扎溴铵、三氯叔丁醇、苯甲醇、硝酸苯汞、硫柳汞）

⑤矫味剂：甜味剂（蔗糖、单糖浆、阿司帕坦）、芳香剂（柠檬、薄荷挥发油、薄荷水）、胶浆剂（琼脂、明胶、甲基纤维素）、泡腾剂（有机酸与碳酸氢钠）

29.表面活性剂分类：阳离子型（苯扎溴铵），阴离子型（硬脂酸钙、硬脂酸钠、十二烷基硫酸钠、磺酸钠），两性离子表面活性剂（卵磷脂），非离子表面活性剂（司盘、聚山梨酯类、卖泽、苄泽、脂肪酸山梨坦、泊洛沙姆）

30.表面活性剂的应用（增溶剂、 乳化剂、润湿剂、起泡剂 消泡剂、去污剂、消毒和杀菌剂）

31.搽剂（供无破损皮肤揉擦用的液体制剂），涂剂（用消毒纱布或棉球等柔软物料蘸取涂于皮肤或口腔与喉部砧膜的液体制剂），洗剂（供清洗或涂抹无破损皮肤），涂膜剂（药溶解在成膜材料溶剂中，涂擦患处后形成的薄膜外用液体）

32.混悬剂的稳定剂（润湿剂、助悬剂、絮凝剂或反絮凝剂），其中助悬剂有低分子甘油、糖浆，高分子（西黄蓍胶、阿拉伯胶、海藻酸钠，羧甲基纤维素钠）、硅藻土、触变胶等。

33.乳剂的特点：吸收快、减小刺激、增加溶解度、掩盖不良嗅味、外用有渗透性、静脉注射有靶向作用。

34.乳剂的稳定性：分层（密度差，可逆），絮凝（ζ电位降低，可逆），转相（乳化剂类型改变，不可逆），合并（乳化剂失去作用，不可逆），酸败（微生物的影响，不可逆）

35.灭菌制剂和无菌制剂的分类（注射剂、植入型制剂、眼用、冲洗剂、外伤、烧伤以及溃疡创面用制剂、手术时用的制剂）

36.注射剂分类：溶液型(溶于水、稳定)，混悬型（不溶于水）、乳剂型、粉针（溶于水、不稳定或不耐热）、注射用浓溶液。

37.注射剂特点：迅速、剂量准确、作用可靠；适用于不宜口服的药物和病人；可以产生局部定位作用

不足之处：使用不便、疼痛、不安全、成本高

38.注射剂的质量要求（无菌、 无热原、可见异物、渗透压（相等或接近）、PH值4-9、安全、稳定、降压物符合规定）

39.制药用水：①纯化水（为饮用水经蒸馏法、离子交换法、反渗透法或其他适宜方法制得的制药用水，不含任何附加剂。纯化水不得用于注射剂）②注射用水：纯化水经蒸馏所得的水。可作为注射剂、滴眼剂等的溶剂 ③灭菌注射用水为注射用水按照注射剂生产工艺制备所得，不含任何添加剂。主要用于注射用灭菌粉末的溶剂或注射剂的稀释剂。

40.注射剂抗氧剂（亚硫酸钠、半胱氨酸等），螯和剂（EDTA-2Na（依地酸二钠）），等渗调节剂（氯化钠、葡萄糖、甘油），增溶剂、润湿剂、乳化剂（吐温、卵磷脂、普朗尼克等），抑菌剂（羟苯酯类、硫柳汞）

41.热原：致热能力最强的是革兰氏阴性杆菌，热原的性质（水溶性、不挥发性、耐热性、过滤性、被强酸、强碱破坏）

42.溶解度：①影响因素（药物结构与溶剂、温度、药物的晶型、粒径、第三种物质、同离子效应）②增加药物溶解度的方法（加入增溶剂、加入助溶剂、制成盐类、使用混合溶剂、制成共晶、改变温度，pH，减小粒径，制成包合物等新技术），

43.输液的要求与注射剂相似，但不得加抑菌剂、不允许低渗，做不溶性微粒检查。有电解质类、营养类（糖类、氨基酸、静脉乳剂）、胶体类。静脉注射剂的乳化剂（卵磷脂、豆磷脂及普朗尼克F-68）

44.眼用制剂调整pH为硼酸（缓冲液）、调节渗透压（氯化钠、葡萄糖、硼酸、硼砂）、调整黏度（甲基纤维素、聚乙二醇）

45.乳膏剂常用的基质油相基质（硬脂酸、石蜡、蜂蜡、高级脂肪醇、凡士林、液状石蜡、植物油）.

46.气雾剂（药物（或及附加剂）+抛射剂+耐压容器+阀门系统）。抛射剂有（氯氟烷烃、氢氟烷烃、碳氢化合物）

47.栓剂油脂性基质（可可豆脂、椰油酯、棕榈酸酯），水溶性基质（甘油明胶、聚乙二醇、泊洛沙姆），硬化剂（巴西棕榈蜡、白蜡、鲸蜡、硬脂酸），增稠剂（氢化蓖麻油、单硬脂酸甘油酯、硬脂酸铝），吸收促进剂（聚山梨酯80、尿素、脂肪酸醇、钠盐、环糊精酯等）

48.分散片是要求起效快的难溶性药物和生物利用度低的药物，分散片可加水分散后口服，也可将分散片含于口中吮服或吞服，分散片的特点适合于老、幼和吞服困难患者

49.口崩片指在口腔内不需要用水即能迅速崩解或溶解的片剂，特点：比普通片吸收快、使用方便、副作用小、减少首过效应

50.固体分散体⑴定义：指药物高度分散在适宜的载体材料中形成的固态分散物，药物在载体材料中以分子、胶态、微晶或无定形状态分散 ⑵分类①低共熔混合物：药物以微晶分散 ②固态溶液：分子分散，③共沉淀物：无定形分散

51.固体分散技术特点：延缓药物的水解和氧化，掩盖药物的不良气味和刺激性，也可使液态药物固体化，

固体分散技术缺点：不稳定，久贮易老化

52.包合技术⑴是指一种分子（客分子）被包藏于另一种分子（主分子）的空穴结构内，形成包合物的技术

⑵特点：①增加药物溶解度和生物利用度。②掩盖药物的不良气味，降低药物的刺激性。③减少挥发性成分的挥发损失，并使液体药物粉末化。④对易受热、湿、光照影响的药物，包合后可提高稳定性

53.滴丸剂系指固体或液体药物与适宜的基质加热熔融溶解、乳化或混悬于基质中，再滴入不相混溶的冷凝介质中，由于收缩成球状而制成的制剂，主要供口服用，也有外用。用固体分散技术制备的滴丸吸收迅速、生物利用度高、发展耳鼻科用药。

55.滴丸剂的水溶性基质：聚乙二醇类、硬脂酸钠、甘油明胶、泊洛沙姆、聚氧乙烯单硬脂酸酯（S-40）；

油溶性基质：硬脂酸、单硬脂酸甘油酯、氢化植物油、虫蜡、蜂蜡

56.滴丸剂的常用冷凝液：油溶性基质用液状石蜡

57.吸入制剂的优点：吸收快，与静脉注射相当，但量远小于药物的标示量，吸入方法、装置使用不当，疗效降低。

58.缓释制剂：按要求缓慢地非恒速释放药物的制剂，控释制剂：按要求缓慢地恒速释放药物的制剂

59.缓（控）释制剂的优点：（1）减少给药次数，提高患者的用药顺应性，（2）血药浓度平稳，减少峰谷现象，降低药物毒副作用，（3）减少用药的总剂量，（4）避免肝门系统的“首过效应”。不足①剂量调节的灵活性降低；②价格昂贵；③易产生体内药的蓄积，对于首过效应大的药物制成缓（控）释制剂生物利用度可能比普通制剂低。

60.缓（控）释制剂分类⑴骨架型：①骨架片（亲水性凝胶、蜡质类、不溶性）；②骨架型小丸 ③胃内滞留片；

④生物黏附片；⑤缓释、控释颗粒（微囊）压制片；

⑵贮库型（膜控型）：①微孔膜包衣片；②膜控释小片；③肠溶膜控释片；④膜控释小丸

61.缓（控）释制剂释药原理包括：溶出原理（采用制成溶解度小的盐或酯、控制粒子大小），扩散原理（增加粘度、包衣、制成微囊、不溶性骨架片、植入剂、乳剂等），溶蚀原理、渗透压驱动原理（片内渗透压大于片外），离子交换作用

62. 缓（控）释制剂的辅料⑴骨架材料：①亲水性凝胶骨架材料（羧甲基纤维素钠（CMC-Na ）、甲基纤维素（MC），羟丙甲纤维素（HPMC）、聚维酮（PVP）、卡波姆、海藻酸盐、脱乙酰壳多糖（壳聚糖））

②不溶性骨架材料（聚甲基丙烯酸醋、乙基纤维素（EC）、聚乙烯、无毒聚氯乙烯、乙烯一醋酸乙烯共聚物、硅橡胶）

③生物溶蚀性骨架材料（脂肪、蜂蜡、巴西棕桐蜡、氢化植物油、 硬脂醇、单硬脂酸甘油醋）

⑵膜控型缓释材料：①不溶性高分子材料（乙基纤维素（EC）、醋酸纤维素、乙烯-醋酸乙烯共聚物）

②肠溶性高分子材料（丙烯酸树脂L和S型、CAP、HPMCP、醋酸羟丙甲纤维素琥珀酸酯（HPMCAS）

63.经皮给药制剂特点①避免了口服给药可能发生的肝首过效应 ②维持恒定的血药浓度，增强了治疗效果，减少了胃肠给药的副作用，③延长作用时间，减少用药次数，改善患者用药顺应性，④患者可以自主用药，适用于婴儿、老人和不宜口服给药的患者）不足是①由于起效慢、不适合要求起效快的药物，②大面积给药，可能会对皮肤产生刺激性和过敏性，③存在皮肤的代谢与储库作用。

64.靶向制剂是指借助载体、配体或抗体将药物选择性地浓集定位于靶组织、靶器官、靶细胞或细胞内结构的给药系统

特点：提高对靶组织的指向性和滞留性；降低药物对正常细胞的毒性、减少剂量；提高药物制剂的生物利用度；提高药品的安全性、有效性、可靠性和顺应性。即定位浓集、控制释药、无毒及生物可降解。

65. 靶向制剂分类.①被动靶向制剂的微粒经静脉注射后其在体内的分布首先取决于（粒径）的大小，小于10nm 积集于骨髓；小于7μm 肝、脾靶向；大于7μm 肺靶向

②主动靶向有修饰及前体药物。药物（聚乙二醇（PEG）修饰长循环，抗体修饰免疫，糖链修饰等

③物理化学靶向制剂是指应用物理化学方法使靶向制剂在特定部位发挥药，它包括磁性靶向制剂、热敏靶向制剂、pH敏感靶向制剂、栓塞制剂）

66.脂质体是指将药物包封于类脂质双分子层内而形成的微小囊泡。

特点是①靶向性；②缓释性；③细胞亲和性和组织相容性；④降低药物的毒性；⑤提高药物的稳定性）。

67.脂质体的组成主要由磷脂与胆固醇构成

68.脂质体的质量要求：（1）形态、粒径及其分布（2）包封率包封率应大于80%；（3） 载药量（载药量与药物的性质有关，通常亲脂性药物或亲水性药物较易制成脂质体）（4）脂质体的稳定性：①物理稳定性　渗漏率②化学稳定性：磷脂氧化指数（可以通入氮气、加抗氧剂、加EDTA-Na2，用饱和磷脂等防氧化）

69.脂质体存在的问题（1.靶向性问题，2.稳定性问题，如渗漏、聚集、融合、贮存稳定性差）

70.微球是指药物溶解或者分散在高分子材料基质中形成的微小球状实体，属于基质型骨架微粒

⑴分类：①普通注射微球 ②栓塞性微球 ③磁性微球④生物靶向微球。

⑵特点：（1）靶向作用（2）缓释长效（3）降低毒副作用

⑶微球的载体材料天然的明胶、壳聚糖、淀粉、白蛋白、葡聚糖；合成的可以降解的聚乳酸（PLA）、聚丙交脂、聚乳酸-羟乙酸（PLGA）聚羟丁酸等

71.药物微嚢化的特点①提高药物的稳定性、②掩盖药物的不良臭味、③防止药物在胃内失活，减少药物对胃的刺激性、

④控制药物的释放、⑤使液态药物固态化 ⑥减少药物的配伍变化、⑦使药物浓集于靶区）

72药物囊材材料①天然高分子囊材：微囊、海藻酸钠、天然、明胶、壳聚糖、阿拉伯胶

②半合成高分子材料（羧甲基纤维素盐、乙基纤维素、甲基纤维素、羟丙甲基纤维素）

③合成高分子囊材：非生物降解（聚酰胺、硅橡胶），生物降解合成高分子（聚乳酸PLA、丙交酯乙交酯共聚物（PLGA））

73.微囊中药物释放因素：药物理化性质、囊材类型及组成、微囊的粒径、囊壁厚度、工艺条件、释放介质的pH或离子强度。

74.药物体内过程除静脉注射给药以外，非血管内给药（如口服给药、肌内注射、吸入给药、透皮给药等）都存在吸收过程。

75.药物的体内过程：①吸收（药物从给药部位进入体循环的过程，决定药物进入体循环的速度与量）

②分布（药物进入体循环后向各组织、器官转运的过程） ③代谢（药物受体内酶系统的作用，结构发生转变的过程）

④排泄（药物及其代谢产物排出体外的过程）

⑤转运（吸收+分布+排泄过程），⑥处置（分布+代谢+排泄过程） ⑦消除（代谢+排泄））

76.药物的跨膜转运：①被动转运：从高溶度到低溶度、不需要能量、不需要载体、无饱和现象、无竞争抑制现象、无结构特异性。一级过程，转运速度与浓度成正比。包括简单扩散（脂溶性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的扩散速度）和滤过（极性小分子）

②主动转运：从低溶度到高溶度、需要载体、需要能量、有饱和现象、有竞争抑制现象、有结构特异性。

③易化扩散：从高溶度到低溶度、不需要能量、需要载体、有饱和现象、有竞争抑制现象、有结构特异性

④膜动转运：通过细胞膜的主动变形将药物摄入细胞内或从细胞内释放到细胞外的过程，膜动转运对蛋白质和多肽的吸收非常重要。可分为胞饮（摄取的药物为液体）和吞噬（摄取药物为大分子或微粒状物）

77.药物吸收的主要吸收部位（小肠），药物代谢的主要部位（肝脏），药物排泄的主要的部位（肾脏）

78影响药物吸收①生理因素（胃肠液成分与性质、胃肠道运动、循环系统、食物、胃肠道代谢、疾病）

②剂型（广义）因素（药物的解离度和脂溶性、药物的溶出速度、药物在胃肠道中的稳定性、剂型与途径）

79.剂型不同药物的吸收速度不同：吸收一般顺序：溶液剂＞混悬剂>颗粒剂＞胶囊剂＞片剂＞包衣片

80.血管内（静脉注射）给药无吸收过程，皮内、皮下、肌内、动脉注射都有吸收过程。

①肌内注射是药物先经结缔组织扩散，再经毛细血管和淋巴进入血液循环2-5ml。

②皮下注射是吸收较肌内注射慢，适于需延长作用时间的药物，如胰岛素，植入剂等

③皮内注射是将药物注射到表皮与真皮之间，吸收差，用于诊断与过敏试验，注射量在0.2ml以内

④动脉内注射是将药物或诊断药直接输入靶组织或器官

81.注射剂药物释放速度的顺序：水溶液＞水混悬液＞油溶液＞O/W乳剂＞W/O乳剂＞油混悬液

82.吸入剂型包括吸入气雾剂、供雾化用的液体制剂和吸入粉雾剂。肺泡是药物吸收的主要部位，迅速吸收，药物直接进入血液循环，不受肝首过效应的影响

83.鼻腔给药的特点：①鼻黏膜内渗透性大，血管丰富，利于吸收，②可避免胃肠道代谢和肝脏首过效应，③某些药物吸收程度和速度可与静脉注射相当，④鼻腔内给药方便易行

84.舌下黏膜给药的特点：可发挥局部或全身治疗作用，能够避免胃肠道、肝脏的首过效应

85.眼部药物吸收途径：①角膜渗透，发挥局部作用；②结膜渗透，可发挥全身作用。

影响因素：角膜的通透性、药物的油水系数、分子量、粘度、渗透压、PH

86.皮肤给药透皮速率的途径①表皮②皮肤附属器。影响因素有：

①脂溶性大、低熔点、分子型、分子小易吸收。②年龄、性别、部位、皮肤状态、皮肤水化、前体药、皮肤蓄积有利吸收。

87.药物分布影响因素：药物与组织亲和力、药物与血浆蛋白结合力、体内循环与血管透过性、微粒给药。

88.药物代谢：代谢产物极性一般比原药大，也有一些药物代谢后极性降低。

影响因素有给药途径、剂量与剂型、代谢反应的立体选择性、酶抑或酶促作用、基因多态性、合并用药及生理因素等。

89. 药物的排泄①药物肾影响因素：药物的脂溶性、PKa、PH、药物与血浆蛋白结合率、尿量、疾病、合并用药

②胆汁排泄：肠-肝循环是指随胆汁排入十二指肠的药物或其代谢物，在肠道中重新被吸收，经门静脉返回肝脏，重新进入血液循环的现象

90.速率常数K，单位min-1 或h-1（药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程大多属于一级速率过程）

91.生物半衰期t1/2（药物在体内的量或血药浓度降低一半所需要的时间，表示药物从体内消除的快慢。单位取“时间”公式：t1/2=0.693/K）

92.表观分布容积V（不涉及真正的容积，因而是“表观”的）公式：V=X/C（X体内药物量，V表观分布容积，C血药浓度），单位：L或L/kg

93.清除率（单位时间从体内消除的含药血浆体积）单位：体积/时间，ml/min，计算公式为:Cl=Kv（消除速率常数与表观分布容积的乘积）

94.静脉滴注给药（K0）、血管外给药（F，Ka表示），双室模型给药（α、β），浓度（C），时间(t)，药量(X)，体积(V)，稳态时的浓度(Css)，稳态时的分数(fss)，平均稳态血药浓度()，蓄积因子(R)，曲线下面积(AUC)，平均滞留时间(MRT)，达峰时间(tmax)，达峰浓度(Cmax)

95.多剂量给药时间间隔，**τ=t1/2, R=2 ，即体内剂量为单剂量给药的2倍。τ=t1/2/2， R=3.4；τ= 2t1/2 ，R=1.33**

（τ越小，蓄积程度越大，半衰期较大的药物容易产生蓄积)。

96.静脉滴注半衰期个数与达坪浓度分数的关系：

2个半衰期达坪浓度75.00%，3.32个半衰期达坪浓度90.00%，6.64个半衰期达坪浓度99.00%。

97.非线性药动学的特点（1）药物的消除不呈现一级动力学特征，即消除动力学是非线性的，（2）当剂量增加时，消除半衰期延长，（3）AUC和平均稳态血药浓度与剂量不成正比，（4）其他可能竞争酶或载体系统的药物，影响其动力学过程。

98.生物利用度（BA）是指药物被吸收进入血液循环的速度与程度，是衡量制剂疗效差异的重要指标，绝对生物利用度（参比制剂是静脉给药），相对生物利用度（参比制剂是相同剂型）

99.生物等效性（BE）是指一种药物的不同制剂在相同试验条件下，给以相同剂量，反映其吸收程度和速度的主要药动学参数无统计学差异。

100.国家药品标准有《中华人民共和国药典》、《药品标准》（部颁、局版）、《药品注册标准》。

国家药品标准制定原则：针对性、科学性、合理性

100.《美国药典》USP或USP-NF、《英国药典》（BP），《欧洲药典》（EP或Ph.Eur）《日本药局方》（JP）

101.中国药典（ChP）的组成：一部（西药）、二部（中药）、三部（生物制品）、四部（通则、辅料）及增补本，标准体系（凡例、通则、正文）

102.药品规格为“1ml:10mg”，系指注射液装量为1ml，其中含有主药10mg，密闭系指将容器密闭，防尘土及异物进入。密封系指将容器密封以防风化、吸潮、挥发或异物进入，熔（严）封防微生物。

103.阴凉处（不超过20℃），冷处（2℃～10℃），室温（10~30），凉暗处（避光，不超过20℃）

104.限度（如未规定上限时，系指不超过101.0%），波数（厘米的倒数（cm-1）），标准品（用于生物检定、抗生素或生化药品中含量或效价测定的标准物质，按效价单位（μg）计，以国际标准品标定）

105.精确度（称取“0.1g”，系指称取重量可为0.06～0.14g；称取2g，指称取重量可为1.5～2.5g；称取“2.0”g，指称取重量可为1.95～2.05g；称取“2.00g”，指称取重量可为1.995～2.005g）

106.精密称定（准确至千分之一）， 称定（准确至百分之一），“约”若干（≤规定量±10%）

107. 化学鉴别法有颜色、沉淀、气体、焰色反应。化学检查法有比色法、比浊法。化学含测法滴定法。

108. 光谱鉴别法和检查法有紫外（200nm～400nm）和红外光谱法。光谱含测法有紫外。

108. 色谱鉴别和检查的方法有薄层色谱法（TLC），高效液相色谱（HPLC），气相色谱（GC）。TLC色谱鉴别参数是主斑点位置Rf，HPLC色谱鉴别参数①鉴别用保留时间（tR）②含测用峰高（h）或峰面积（A）

109.微生物计数法包括平皿法、薄膜过滤法和最可能数法。抗生素检测有管碟法、浊度法。

110.药品监督检验机构①中国食品药品检定研究院 ②省级药品检验所 ③市（县）级药品检验所④生产企业质量保证部门

111.药品监督检验类型：出厂检验、委托检验、抽查检验（ 评价、监督）、复核检验、进口药品检验

112.血样包括全血、血浆（较常用，有抗凝剂）、血清（无抗凝剂）；尿液用于药物尿液排泄、尿清除率、生物利用度与药物代谢研究；唾液偶尔用；活体组织很少用。

113.色谱分析法包括：气相色谱法（GC）、高效液相色谱法（HPLC）和色谱-质谱联用法（ GC－MS，LC－MS））

**第二部分 西药一（药化、药理基础）考前抢分必会知识57点**

**满怀信心上考场，沉着冷静脑会想！！！ 药考名师 李玉华**

**提示：一是题干告诉你答案！！！**

**二是题干暗示你答案！！！**

**三四找题干答案之间的联系和5个答案之间的关系去判断！！！**

**四是常识性的问题说的合理吗！！！**

**五是题干答案自相矛盾，所问非所答！！！**

**药物化学不认识基团和环：一是从药物的分类和特点去想！！！**

**二是比较五个结构（先骨架，再基团），单选题选不一样的，多选题选相似的！！！**

**不紧张，大脑才会想会思考，想想老师讲的考试技巧和规律，灵活运用才能顺利考过！！！**

**重要提示：答题卡仔细检查，不能填涂错误！！！别让一年辛苦付流水，才是最重要的啊！！！**

1. 药物分类

①来源于天然产物的药物（天然产物中提取、发酵法的抗生素、**半**合成的天然药物和半合成的抗生素）②生物技术药物（**抗体、疫苗、蛋白质类药物、寡核苷酸类、细胞因子**等）③化学合成药物

1. 药物名称

①**商品名**，也称品牌名（企业确定药品商品名，可进行注册和专利保护，不同厂家（或国家），商品名也不同，**最终产品**）②**通用名**（世界通用的，国际非专利药品名称（INN），世界卫生组织（WHO）推荐使用的名称，也是药典中使用的名称）

③化学名（以化学结构命名的名称，构型表示出来）

1. 新药研究与开发

⑴**临床药理学研究**（①Ⅰ期临床试验：**安全性评价**，一般选20 -30例健康成年志愿者、②Ⅱ期临床试验：大于100例的**药效学评价**、③Ⅲ期临床试验：大于300例的**申请新药证书**提供依据、④Ⅳ期临床试验的**售后调研或上市后监测**、⑤0期**探索实验**的微剂量不大于100ug6-7人不评价药效，评价安全性和药动）

⑵**非临床试验用动物**（①药效学研究②**观察中枢神经、呼吸系统、循环系统的一般药理学研究**③观察吸收、分布、代谢、排泄的药动学研究④毒理学研究大鼠6个月犬9个月）

4.药物理化性质对药物活性影响

⑴脂水分配系数（LgP）（LgP值越大，脂溶性越高），**达到最大脂溶性后，再增加脂溶性，药物吸收减少（呈抛物线规律）**。**合适**脂溶性，药物最佳活性。基准物质正辛醇，吸入全麻药LgP约为2，活性最佳。

⑵渗透性（**两亲的药物，胃排空；一高一低，取决于低的；两低的难吸收**。第I类体内吸收取决于胃排空速率，代表药普萘洛尔、依那普利，第Ⅱ类体内吸收取决于溶解速率，代表药物：双氯芬酸、卡马西平，第Ⅲ类体内吸收取决于受渗透效率影响 ，代表药物：雷尼替丁、纳多洛尔，第Ⅳ类 体内吸收比较困难，代表药物：特非那定、酮洛芬）

⑶pKa：解离常数，体液的pH=7.4，酸性药物—**pKa＞pH，分子型比例高；pK a<pH，离子多，难吸收；pK a＝pH，解离、非解离各一半如苯巴比妥**

⑷酸碱性。**酸酸碱碱促吸收，碱酸酸碱促排泄。**弱酸性药物在胃中不易解离，分子多，容易吸收（水杨酸、巴比妥），碱性药物在肠道不易解离，分子多，容易吸收（麻黄碱、地西泮）

5.典型官能团对活性的影响。引入**烃基**（脂溶性、位阻、稳定性增大），**卤素（强吸电子基）**，**巯基（可解毒）**，羧酸成酯（脂溶性提高，易吸收），胺类（伯胺活性大，叔胺活性小；**季铵盐：作用强，水溶性大，难透过生物膜，无中枢作用**）；**醚键定向排布易于透膜；硫醚氧化亚砜、砜，还原成巯基。羟基成醚、成酯，脂溶性增大。**

6.药物与靶标键合本质。⑴**不可逆的共价键键合**（抗肿瘤药与DNA中鸟嘌呤碱基如**环磷酰胺**）；⑵可逆的非共价键（①氢键：磺酰胺类利尿药通过氢键和碳酸酐酶结合**，水杨酸甲酯分子内氢键，肌肉疼痛**；②离子-偶极/偶极-偶极相互作用：乙酰胆碱与受体；③电荷转移复合物：氯喹插入到疟原虫DNA碱基对间形成；④范德华引力：药物结构中的芳环。**局麻药普鲁卡因与受体的键合：偶极作用、电荷转移复合物、疏水作用、范德华力四种键合）**

7.手性药物：⑴等同的药理活性和强度 （普罗帕酮、氟卡尼），⑵药理活性相同，但强弱不同（**氯苯那敏**），⑶一个有活性，一个没有活性（甲基多巴、氨己烯酸 ），⑷相反的活性（哌西那朵、扎考必利），⑸不同类型的药理活性（**右丙氧酚镇痛，左丙氧芬镇咳**、奎宁），⑹一种对映体具有药理活性，另一对映体具有毒性作用 （氯胺酮、乙胺丁醇、丙胺卡因）

8.第Ⅰ相生物转化（⑴**氧化、还原、水解、羟基化，包括N-脱烷基、O-脱氨基、脱卤原子等**；⑵几个例子①苯妥英钠2个苯环1个羟基化无活性，**保泰松2个苯环1个羟基化有活性是羟布宗**②卡马西平环氧化有活性，在水解成二羟基卡马西平无活性③地西泮脱甲基羟基化有活性是奥沙西泮④利多可因N-脱乙基代谢中枢毒性⑤**阿苯达唑丙硫基氧化成亚砜活性更高，进一步代谢成砜无活性**⑥舒林酸甲基亚砜还原成硫醚有活性⑦**磷酸可待因O-脱甲基代谢成吗啡**⑧酯类酰胺类药物水解代谢），

9.第Ⅱ相生物合成

⑴**水溶性增加**（葡萄糖醛酸苷化O-、N-、S-和C-最普遍如**吗啡和氯霉素**、**硫酸化是沙丁胺醇**、氨基酸化是酸性药物如苯甲酸到马尿酸、**谷胱甘肽结合是解毒结合如白消安和酰氯解毒**）

⑵脂溶性增加（**甲基化结合反应如儿茶酚胺类药物肾上腺素、去甲肾上腺素、异丙肾上腺素和多巴胺等**、乙酰化结合反应如**含有-NH2、-NHNH2等，磺胺类药物的血晶尿即时乙酰化结合引起**）

1. 药物作用

⑴**特异性作用**。药物作用靶点与结构有关如阿托品作用M受体、硝苯地平作用钙通道、卡托普利作用于酶、氢氯噻嗪作用于转运体和氟尿嘧啶干扰核酸代谢等。**特异性好，选择性不一定好**。

⑵非特异性作用。药物作用与性质有关。**如碳酸氢钠碱化尿液加速弱酸性药物排泄**。

⑶选择性。药物不同组织器官作用不同，选择性差，副作用多。如阿托品选择性差，

11.**对因治疗**是指消除致病因子（①抗生素杀灭病原微生物；②铁剂治疗缺铁性贫血；③补充疗法（替代疗法））

12.**对症治疗**是指改善症状（①解热镇痛药降低体温；②硝酸甘油缓解心绞痛；③抗高血压药降压）

13.量反应是指药物效应可用数值、量表示，单一个体（如**血压、心率、尿量、血糖浓度**变化 ）

14.质反应是指一般以阳性或阴性、全或无的方式表示（**存活与死亡、惊厥与不惊厥、睡眠与否**）

15.量效关系（在一定剂量范围内，剂量（浓度）增加或减少时，其效应随之增强或减弱，两者间有相关性）

⑴原始曲线是**直方双曲线**；对数曲线是**S形曲线**⑵通常整体动物实验，以给药剂量表示；离体实验以药物浓度表示。⑶**质反应的量效曲线为频数分布正态曲线，累加阳性率与对数剂量作图，亦是S曲线。**

16.最小有效量（是指引起药理效应的最小药量，也称阈剂量；或阈浓度）

17.最大效应或效能（⑴效能反应了药物的内在活性，质反应最大100%。⑵判断：**量效曲线高效能大，几个药物量效曲线一般高，效能一样大**）

18.效价强度（⑴是指能引起等效反应（**一般采用50%效应量**）的相对剂量或浓度，其值越小则强度越大⑵**量效曲线离纵坐标轴越近效价强度越大⑶效能大，效价强度不一定大）**

19.半数有效量（ED50）是⑴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⑵**值越小，作用越强；值越大，作用越弱，越不安全。**

20.半数致死量LD50是⑴指引起一半动物死亡的剂量⑵**值越小，毒性越大；值越大，毒性越小，越安全**。

21.治疗指数TI是⑴指以药物**LD50与ED50的比值**（LD50/ED50）表示药物的安全性，称为治疗指数，⑵**此数值越大越安全，但欠合理。⑶治疗指数大的药物量效曲线尾与毒效曲线的头有可能重叠。**

22.药物安全范围：**ED95和LD5之间距离，其值越大越安全，较科学合理**。

23.药物作用机制；

⑴**作用于受体**（胰岛素（胰岛素受体），阿托品（M胆碱受体），肾上腺素（α、β受体），普萘洛尔β受体，雷尼替丁H2受体，吗啡是阿片受体，昂丹司琼5-HT3受体等）

⑵**影响酶的活性**（①抑制酶活性：如，依那普利抑制血管紧张素转化酶、阿司匹林抑制环氧酶( COX)、地高辛抑制Na+，K+ -ATP酶，②激活酶的活性：如尿激酶激活血浆纤溶酶原，碘解磷定的胆碱酯酶复活，③对药物代谢酶产生作用：肝药酶诱导和抑制剂，④药物本身就是酶：如胃蛋白酶、胰蛋白酶等）

⑶**影晌细胞膜离子通道**（①利多卡因抑制Na+通道②硝苯地平阻滞Ca2+通道③阿米洛利阻滞肾小管Na+通道④米诺地尔激活血管平滑肌ATP敏感的K+通道）

⑷**干扰核酸代谢**（①氟尿嘧啶结构与尿嘧啶相似，干扰蛋白质合成②磺胺类抗菌药抑制二氢叶酸合成酶的代谢而干扰核酸的合成；③喹诺酮类抑制细菌DNA回旋酶和拓扑异构酶Ⅳ④齐多夫定抑制核苷逆转录酶，阻碍HIV病毒的复制，治疗艾滋病）

⑸**补充体内物质**（铁剂治疗缺铁性贫血、胰岛素治疗糖尿病）

⑹**改变细胞周围环境理化性质**（①氢氧化铝、三硅酸镁等抗酸药中和胃酸②静脉注射甘露醇，脱水利尿；③二巯基丁二酸钠等络合剂可将汞、砷等重金属解毒剂。④渗透性泻药硫酸镁⑤右旋糖酐通过局部形成高渗而产生相应的效应）

⑺影响生理活性物质及其转运体（①解热镇痛药抑制体内前列腺素的生物合成；②**噻嗪类利尿药抑制肾小管Na+ -Cl-转运体③丙磺舒竞争性抑制肾小管对弱酸性代谢物的转运体）**

⑻影响机体免疫功能（①免疫抑制药（环孢素）②免疫调节药（左旋咪唑））

⑼非特异性作用（①**消毒防腐药对蛋白质有变性作用**；②酚类、醇类、醛类和重金属盐类等蛋白沉淀剂；

1. 受体

⑴受体就是蛋白质

⑵**受体的性质** ①饱和性(受体数量是有限的，效应不随其浓度增加而继续增加)②特异性(对配体的化学结构与立体结构具有很高的专一性）③可逆性（配体与受体的结合复合物，是可逆的）④灵敏性（受体能识别周围环境中微量的配体，如**5x10-19mol/L的乙酰胆碱溶液就能对蛙心产生明显的抑制作用**）⑤多样性（同一受体可广泛分布于不同组织或同一组织不同区域，受体密度不同。⑥受体受生理、病理和药理因素调节，处于**动态变化**之中）

⑶受体类型（G蛋白偶联受体、配体/电压门控离子通道受体 、酶活性受体、细胞核激素受体）

⑷**受体的信使**①第一信使（多肽类激素、神经递质（Ach乙酰胆碱）、细胞因子），在细胞膜外②第二信使（第一个发现的环磷酸腺苷（cAMP） 、环磷酸鸟苷（cGMP） 、二酰基甘油（DG）和三磷酸肌醇（IP3） 、钙离子 、廿碳烯酸类（花生四烯酸） 、一氧化氮（NO）），在细胞浆。③第三信使（生长因子、转化因子），在细胞核内。④一氧化氮（NO）既是第二信使，也是第一信使。

⑸药物与受体亲和力 ①KD值越大，亲和力越小；PD2亲和力指数，越大，亲和力越大。.②**两药亲和力相等，其效应取决于内在活性强弱；当内在活性相等时，则取决于亲和力的大小**

⑹**内在活性ɑ ①药物激动受体的能力；②0<α<1，部分激动剂；α=1，完全激动剂；α=0，拮抗剂；③无论完全激动剂、部分激动剂、拮抗剂，都与受体有亲和力。**

⑺**竞争性拮抗药是①指可与激动剂竞争受体，量效曲线平行右移和最大效应不变，②右移越大，拮抗能力越强，③拮抗剂与受体结合可逆**

⑻**非竞争性拮抗药是①激动药物的最大效应降低，量效曲线降低，②拮抗剂与受体的结合不可逆**

⑼竞争性拮抗药与受体的亲和力可用拮抗参数（pA2）表示，激动药用激动参数（PD2）表示，均成正比。

⑽受体调节 **①受体脱敏（在长期使用一种激动药后，组织或细胞受体对激动药敏感性和反应性下降的现象），对应受体下调；②同源脱敏（只对一种类型受体激动药的反应下降，而对其他类型受体激动药的反应性不变）③异源脱敏（受体对一种类型激动药脱敏，而对其他类型受体的激动药也不敏感④受体增敏（长期应用拮抗药或激动药水平降低，造成受体数量或敏感性提高），对应受体上调。**

1. 影响药物作用的因素：

⑴药物方面的因素（①理化性质如青霉素水解、硝普钠光解，乙醚挥发等、②剂量如阿司匹林、地西泮剂量不同，作用不同，③给药时间与方法如控释片整片粒吞服；④**疗程如抗菌药物的耐药性、机体对药物敏感性降低的耐受性如地西泮、长期用药的机体适应性的依赖性（精神依赖性先发生，发生精神依赖性的药物不一定发生机体依赖性）、中断用药的戒断症状、到处寻觅药物的成瘾）；**⑤**剂型和给药途径如硫酸镁口服导泄，静脉给药镇静降颅压等，利多卡因静脉给药抗心律失常，硬脊膜外给药局部麻醉；**⑥药物相互作用）。

⑵机体方面的因素（①生理因素如年龄、性别、体重与体型；②精神因素如安慰剂（一致称阳性，相反称阴性）；③**疾病因素如肝脏疾病影响代谢等；**④**遗传因素（种族差别/种属差异如热原试验选家兔/个体差异如高敏性和低敏性/特异质反应是遗传的酶缺乏如葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏引起溶血性贫血）**；⑤**时辰因素如糖皮质激素早上8点顿服等；**⑥生活习惯与环境如**高蛋白饮食**游离血药浓度降低，作用减弱；低蛋白饮食游离血药浓度升高，作用增强。

25.药物给药途径吸收速度：静脉注射＞吸入给药＞肌肉注射＞皮下注射＞直肠给药＞口服给药＞贴皮给药

26.特异质反应（葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏，服用伯氨喹、磺胺类、阿司匹林、对乙酰氨基酚时，可引起溶血性贫血）

27.药物相互作用

⑴药动学影响

①**影响药物的吸收**（pH如阿司匹林与奥美拉唑合用胃吸收减少；离子作用如四环素、喹诺酮类、异烟肼与硫酸亚铁合用吸收减少；胃肠运动如对乙醯氨基酚与丙胺太林合用肠道吸收减少；肠吸收功能影响如新霉素、环磷酰胺与地高辛合用，肠道吸收减少；间接作用如长期使用抗生素使肠道VK合成减少，合用华法林使之作用增强 ）。

②**影响药物的分布**;药物与血浆蛋白结合后的特点（①不呈现药理活性②不能通过血脑屏障③不被肝脏代谢灭活④不被肾排泄⑤暂时可逆）,A药与B药血浆蛋白结合率高，合用产生竞争，使另一药物游离血药浓度升高，作用增强；去甲肾上腺素减少肝血流量，合用利多卡因代谢减慢；异丙肾上腺素增加肝血流量，合用利多卡因，代谢加快。

③**肝药酶诱导剂**（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），肝药酶诱导剂增加药物代谢，使药物血药溶度降低，药效下降如癫痫病人易患佝偻病、易导致避孕失败等。

④**肝药酶抑制剂**（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），肝药酶抑制剂减少药物代谢，增加药物的血药溶度，药效增强如西**咪替丁合用地西泮后遗效应加重，合用降血糖药物导致低血糖休克等。**

⑤影响药物的排泄（肾小球滤过、**肾小管分泌如青霉素同时应用丙磺舒，后者竞争性占据酸性转运系统，阻碍青霉素经肾小管的分泌，增强青霉素的效果；肾小管重吸收如碳酸氢钠加速弱酸性药物排泄**）

⑵药效学方面相互作用

①**协同作用**：相加作用（①阿司匹林+对乙酰氨基酚②利尿药+各类抗高血压药；③阿司匹林+可待因）；增强作用（①磺胺甲噁唑+甲氧苄啶（SMZ+TMP）；②普鲁卡因+肾上腺素）；增敏作用（某药可使组织或受体对另一药敏感性增强：钙增敏药）

②**拮抗作用**（生理性拮抗：两药作用不同受体，均激动但效应相反如组胺与肾上腺素；药理性拮抗：**两药作用同一受体，激动与拮抗。作用消失称抵消作用；作用减弱称相减作用。肝素出血鱼精蛋白解救化学性拮抗；苯巴比妥导致避孕失败生化性拮抗）**

③**药物相互作用的预测：筛查、代谢、作用。**

28.不良反应与不良医学事件：不良反应（ADR）（是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关或意外的有害反应）；药品不良事件（ADE）（药物治疗过程中所发生的任何不良医学事件；不一定与药物治疗有因果关系）

29.药品不良反应的分类

⑴**传统分类**：A型（剂量相关，容易预测，发生率高，死亡率低）；B型（剂量无关，难以预测，发生率低，死亡率高如特异质反应、过敏反应 ）；C型（C型不良反应指与药品本身药理作用无关的异常反应，一般在长期用药后出现，其潜伏期较长，药品和不良反应之间没有明确的时间关系，其特点是背景发生率高，用药史复杂，难以用试验重复，其发生机制不清）

⑵**性质分类**：①副作用或副反应（**阿托品**）②毒性作用（剂量过大或体内蓄积过多时发生的危害机体反应，较严重。药理毒性、病理毒性、基因毒性。急性毒性损害呼吸循环中枢三大系统；慢性中毒损害骨髓内分泌肝肾等）③后遗效应（在停药后血药浓度已降低至最低有效浓度以下时仍残存的药理效应，可为短暂的或是持久的如**地西泮**）④首剂效应（初服某种药物如**哌唑嗪**等按常规剂量开始治疗常可致血压骤降）⑤继发性反应（长期应用四环素，导致的继发性感染，又称二重感染）⑥变态反应（异常的免疫反应，过敏反应如青霉素）⑦特异质反应（是因天性遗传缺乏某种酶，药物在体内代谢受阻所致反应）⑧依赖性（阿片类和催眠镇静药在反复用药过程中，先产生精神依赖性，后产生身体依赖性）⑨停药反应（普萘洛尔如突然停药，则会出现血压升高或心绞痛发作，患者产生危险）⑩特殊毒性（致癌、致畸和致突变，三者合称“三致”反应，**沙利度胺**的海豹儿事件，**己烯雌酚**的孕妇不能接触，青春期的罕见阴道腺癌）

⑶国际卫生组织分类：**信号是怀疑未被确认；非预期不良反应是没有预料到的**。

⑷新分类|（A类反应（扩大反应剂量相关）、B类反应（过度反应和微生物反应反应）、C类反应（化学反应）、D类反应（给药反应）、E类反应（撤药反应）、F类反应（家族性反应）、G类反应（基因毒性反应）、H类反应（过敏反应）、U类反应（未分类反应如味觉、肌肉反应等））

1. 不良反应判定依据和方法

⑴评定依据：时间相关性、文献合理性、撤薬结果、再次用药结果、影响因素甄别

⑵**评定方法：微观评价（个案因果关系判断）；宏观评价（应用流行病学数据集中后评价）**

⑶我国评定6级标准：肯定有关（5符合）、很可能有关（4有关）、可能有关（3有关）、可能无关（5不符合）、待评价（以后评）、无法评价（以后不评）

1. **药源性疾病**

⑴**过量导致的急性中毒不属于药源性疾病，其他属于**⑵药源性肾病（氨基糖苷类、非甾体抗炎药、磺胺类、两性霉素B、造影剂）⑶药源性肝病（**四环素类、他汀类、异烟肼、利福平、磺胺类**）⑷药源性心血管系统损害（抗心律失常药、治疗心衰的药物、抗高血压药、新斯的明）⑸药源性耳聋与听力障碍（**氨基糖苷类庆大霉素阿米卡星、呋塞米**、依他尼酸、大环内酯类、万古霉素）

1. 药物流行病学

⑴主要研究方法（**描述性研究、分析性研究、实验性研究**）⑵研究对象：人群；⑶任务：①上市前的临床设计和上市后药品再评价②上市后非预期监测③基本药物遴选④利用情况研究⑤经济学研究

33.**药物警戒**⑴贯穿药物研制到再评价的全过程⑵**啥都管，就不管药效**⑶主动预防为主⑷不良反应监测只管合格药品临床出现的不良反应，其他不管，被动。

34.药物滥用

⑴致依赖性药物分类①麻醉药品：阿片类瞳孔针尖样、大麻类记忆力下降、可卡因类体力超人；②精神药品：镇静催眠抗焦虑药、中枢兴奋药物（如甲基苯丙胺是**冰毒**，亚甲二氧基甲基苯丙胺是摇头丸）、致幻药（如**氯胺酮K粉**、苯环利定、麦角二乙胺）③其他类如烟草酒精等

⑵**依赖性的治疗**①**控制戒断症状（对症治疗、替代治疗和非替代治疗）**②**阿片类药物的依赖性治疗**（美沙酮替代治疗、可乐定治疗、东莨菪碱综合戒毒法、纳曲酮预防复吸、心理干预和其他疗法）③**可卡因类大麻类依赖性的治疗**（不需要治疗戒断症状，昂丹司琼、丁螺环酮治疗觅药渴求；氟哌啶醇治疗精神异常；地昔帕明治疗抑郁症状）③治疗原则：控制戒断症状、**预防复吸（纳曲酮）**、回归社会。④禁毒三大战略：减少供应、减少需求、减少危害。

35.镇静催眠药物⑴**骨架1.4-苯二氮卓**（地西泮、艾司唑仑、奥沙西泮、阿普唑仑、三唑仑）⑵阿普唑仑和三唑仑（一类精神药品）、艾司唑仑（1,4-苯二氮卓的1, 2位并上三唑环：稳定性增加）⑶**地西泮1位脱甲基、3位羟基化活性代谢物是奥沙西泮**④唑吡坦（咪唑并吡啶结构药物）⑤佐匹克隆（吡咯酮类），**其S-（+）已上市为艾司佐匹克隆**。

36.抗癫痫药物

⑴巴比妥类及相关药物（苯巴比妥、苯妥英钠）具有丙二酰脲结构，5位双取代有活性，硫喷托易脱硫代谢为静脉全麻药物；

⑵**乙内酰脲类（苯妥英钠）具有（饱和代谢动力学的特点），癫痫大发作；**⑶二苯并氮卓类药物（卡马西平（治疗三叉神经痛）、奥卡西平）

1. 抗精神病药物

⑴**吩噻嗪类药物（氯丙嗪、奋乃静）骨架吩噻嗪环，编号不从S、O编，引起（锥体外系反应；吩噻嗪环遇光形成自由基，有光毒反应（避免日光照射））**⑵氟奋乃静羟基成酯，延长作用时间如**葵氟奋乃静**⑶非三环结构，拼合原理设计非经典药物**利培酮**（代谢物有活性帕利哌酮）、齐拉西酮⑷氯氮平是二苯并二氮卓、洛沙平是二苯并氧氮卓（活性代谢物阿莫沙平）、氯噻平是二苯并硫氮卓。

1. 抗抑郁药物

⑴**分类①去甲肾上腺素再摄取抑制剂（丙咪嗪、阿米替林、多塞平）②5-羟色胺重摄取抑制剂（氟西汀、舍曲林、文拉法辛、西酞普兰（S-（+）上市艾斯西酞普兰）、帕罗西汀、氯米帕明）⑵体内代谢：脱甲基代谢有活性，只有帕罗西汀不能脱甲基代谢，代谢物无活性。**

1. 镇痛药物

⑴**阿片受体拮抗剂纳洛酮是解救药，美沙酮是戒毒药物**⑵**吗啡天然左旋体，3位酚羟基氧化成双吗啡有毒，脱水阿扑吗啡催吐药**，体内葡萄糖醛酸的结合代谢⑶哌啶类{哌替啶、芬太尼、阿芬太尼、**瑞芬太尼（酯键极易水解，失活，超短效镇痛药）**}⑷曲马多两个手性中心⑸**可待因：吗啡3位羟基发生甲基化**，镇痛弱，中枢镇咳药，体内脱甲基部分代谢成吗啡；可待因到羟考酮，脂溶性大，控释片双相吸收模式。

40.解热镇痛抗炎药

⑴阿司匹林是水杨酸结构，胃肠道刺激羧基引起，**与对乙酰氨基酚成酯得前药贝诺酯，不显酸性，刺激性小**；⑵**对乙酰氨基酚主要与体内葡萄糖醛酸或硫酸结合直接从肾脏排出，误使用过量对乙酰氨基酚，毒性代谢物乙酰亚胺醌引起肝毒性，应用含有巯基结构药物如谷胱甘肽或乙酰半胱氨酸解毒；**⑶非甾体抗炎药①属于前药的（舒林酸（含有硫醚）、**贝诺酯（非酸性）、萘丁美酮（非酸性））**，②芳基乙酸类（吲哚美辛、**舒林酸（茚环）**、双氯芬酸钠）；③芳基丙酸类**布洛芬（R-(-)体内自动转S-（+）有活性，萘普生S-（+）上市）**；④1,2-苯并噻嗪结构药物（昔康类）；⑤**选择性COX-2抑制剂（**塞来昔布、依托考西）含有磺酰基，引起强大的心血管事件风险。

1. 抗痛风药物：**别嘌醇(抑制黄嘌呤氧化酶，抑制尿酸生成）、秋水仙碱（控制尿酸盐炎症，急性发作）、丙磺舒（促进尿酸排泄，与酸性药物合用竞争性抑制肾小管分泌，延长酸性药物作用时间如与青霉素合用）**。

42.镇咳祛痰药⑴**溴己新环己烷羟基化、N-脱甲基活性代谢物是氨溴索，作用时间长**；⑵**羧甲司坦**（黏痰调节剂，半胱氨酸类似物，不能用于对乙醯氨基酚中毒解救），⑶**乙酰半胱氨酸**（巯基化合物，二硫键断裂，可作为谷胱甘肽的类似物，用于对乙酰氨基酚中毒的解毒）

43.平喘药

⑴分类①β2受体激动剂平喘药物：沙丁胺醇（**叔丁氨基，短效**）、沙美特罗（**长链，亲脂，长效**）；②影响白三烯的药物：**色甘酸钠**（预防支气管哮喘，色酮是必需结构，肥大细胞的稳定剂，口服吸收差，气雾剂给药）、齐留通（羟基脲结构，5-脂氧酶抑制剂）、孟鲁司特（游离羧基，无中枢作用）；③M受体阻滞剂：噻托溴铵、异丙托溴铵；④皮质激素平喘药物：丙酸倍氯米松、**丙酸氟替卡松（气雾剂，酯键在支气管平滑肌迅速水解，避免全身皮质激素作用）**、布地奈德；⑤磷酸二酯酶抑制剂：**茶碱（黄嘌呤骨架，咖啡因结构类似）**、氨茶碱（茶碱乙二胺的盐，增加水溶性）、二羟丙茶碱（无心脏兴奋作用）

44.抗溃疡药物

⑴H2受体拮抗剂：西咪替丁（咪唑＋含S四原子链＋氰基胍、对CYP450抑制，拮抗雄激素，雌激素受体亲和，引起男性女性化）、**雷尼替丁（呋喃环，**含S链）、法莫替丁（噻唑环，含S链，胍基）、尼扎替丁（噻唑环、雷尼替丁改造）、**罗沙替丁（哌啶甲苯环、含O链）**

⑵质子泵抑制剂（H+-K+/ATP抑制剂）：**奥美拉唑骨架苯并咪唑环，左旋体体内代谢慢，已上市为埃索美拉唑（奥美拉唑的：S-（-）异构体；单独上市）**

45.解痉药物

⑴中枢作用：**东莨菪碱>阿托品>山莨菪碱>季胺结构的丁溴东莨菪碱**；⑵山莨菪碱的天然品左旋体654-1；合成品外消旋654-2，

1. 胃动力药物

⑴甲氧氯普胺（苯甲酰胺类、结构类似普鲁卡因胺、有锥体外系副作用，**中枢作用强，有止吐作用**）⑵多潘立酮外周多巴胺受体拮抗剂，**无中枢作用，不透过血脑屏障，极性大**；⑶**莫沙必利是西沙必利结构优化的药物，**心脏毒性小，中枢弱。

1. 抗心律失常药物

⑴**分类**①**钠通道阻滞剂**：奎尼丁（金鸡纳树皮提取奎宁的非对映异构体）、美西律（利多卡因结构改造的，稳定，碱性尿中分子多，测尿PH值）、**盐酸普罗帕同（结构与β受体拮抗剂类似**、（ⅠC类）强度阻滞钠通道）；②钾通道阻滞剂**：胺碘酮**（结构类似甲状腺素，含有碘原子，影响甲状腺素代谢，有光毒性和肺毒性）③钙通道阻滞剂：维拉帕米、地尔硫卓；④β受体阻滞剂：苯乙醇胺类（拉贝洛尔（还阻滞ɑ受体的非典型，不显著改变心率）、索他洛尔）；芳氧丙醇胺类（美托洛尔、**普萘洛尔（非选择性，一个手性，R活性大，阻滞β2受体引起支气管痉挛，哮喘加重）**、倍他洛尔、比索洛尔（对β1高选择性，不影响呼吸道阻力））

48.抗心绞痛药

⑴硝酸酯类：①硝酸甘油（三硝酸酯）、硝酸异山梨酯（二硝酸酯）、**单硝酸异山梨酯（硝酸异山梨酯体内活性代谢物，作用时间长，中枢弱）**；②**爆炸**③耐受性：巯基耗竭有关，硫化物还原，耐受性消失；1.4-二巯基-3.3-丁二醇合用，耐受性不易发生。

⑵钙通道阻滞剂：**二氢吡啶类（硝苯地平、氨氯地平、尼莫地平和尼卡地平），芳烷基胺类（维拉帕米），苯硫氮卓类（地尔硫卓），三苯哌嗪类（桂利嗪、氟桂利嗪）**

⑶硝苯地平（结构对称4位**无手性碳**）；**氨氯地平**（2位氨基乙氧甲基，4位碳原子具手性，**临床用外消旋体和左旋体**）；尼莫地平（选择性扩张脑血管）；尼卡地平无首过效应。

⑷遇光生成硝基苯吡啶衍生物和**亚硝基（-NO）苯吡啶衍生物，后者有毒**；该类药物不能与柚子同服，作用增强。

⑸**地尔硫卓**：骨架1.5-苯并硫氮卓，2个手性中心，顺式，有首过效应，代谢有脱乙酰基、O-脱甲基、N-脱甲基。

49.抗高血压药物

⑴血管紧张素转换酶抑制剂ACEI（①**卡托普利（含巯基，有皮疹、味觉障碍等副作用）**、**福辛普利（含磷酰基）**、其余含二羧基：依那普利、赖诺普利），②**只有卡托普利、赖诺普利（赖氨酸结构）不是前药，其余均为前药**，体内代谢XXXX拉发挥作用；③干咳副作用，刺激咽喉C受体所致；引起血钾升高；④**L-脯氨酸为必须结构**。

⑵**血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂：联苯结构**（氯沙坦、缬沙坦（第1个不含咪唑环）、厄贝沙坦（螺环）、替米沙坦（第1个不含四氮唑环））

50.调血脂药物

⑴羟甲戊二酰辅酶A还原酶抑制剂；①**前药（洛伐他汀、辛伐他汀）**，非前药（氟伐他汀钠、阿托伐他汀钙、瑞舒伐他汀钙）②洛伐他汀（天然来源，氢化萘环，8个手性中心，六元内酯环），辛伐他汀 （半合成，氢化萘环，7个手性中心，六元内酯环）③全合成的无多个手性，氟伐他汀（吲哚环）、瑞舒伐他汀（嘧啶环）、**普伐他汀（肝细胞有选择性）**

⑵苯氧乙酸类：氯贝丁酯（前药，心脏毒性、胆囊炎、诱发肿瘤）、非诺贝特（氯贝丁酯改造，前药）、**吉非罗齐（苯氧戊酸结构，不是前药，无氯原子）**⑶**西立伐他汀横纹肌毒性最大，与氯贝丁酯、非诺贝特合用毒性增加。**

51.甾体激素

⑴**肾上腺糖皮质激素骨架孕甾烷**；**雌激素骨架雌甾烷**；**孕激素骨架孕甾烷**；**雄性激素骨架雄甾烷**；**蛋白同化激素（睾酮改造得到苯丙酸诺龙、甲睾酮结构改造得到司坦唑醇）**

⑵肾上腺糖皮质激素（6位、9位引入氟钠水潴留和抗炎都增强），**倍他米松是地塞米松16位甲基的差向异构体，作用强于地塞米松。**可的松1.2位引入双键得泼尼松。**可的松无活性，代谢成氢化可的松有活性**。泼尼松代谢成氢化泼尼松有活性。

⑶**延长作用时间的药物（不能口服）：苯甲酸雌二醇、丙酸睾酮**

⑷**能口服的药物：甲睾酮（睾酮17位引入甲基稳定）、炔雌醚、炔雌醇、尼尔雌醇、甲羟孕酮、甲地孕酮、氯地孕酮**。

⑸**睾酮改造的孕激素是炔诺酮，延长一个甲基是左炔诺孕酮；睾酮改造的蛋白同化激素是苯丙酸诺龙**。

52.降血糖药物

⑴**胰岛素分泌促进剂**：①**磺酰脲类胰岛素分泌促进剂（格列本脲/吡嗪/喹酮/美脲）**，②非磺酰脲类胰岛素分泌促进剂（瑞格列奈、那格列奈、米格列奈），**被称为餐时血糖调节剂**；⑵胰岛素增敏剂双胍类（二甲双胍），胰岛素增敏剂噻唑烷二酮类（吡格列酮）；⑶α-葡萄糖苷酶抑制剂（阿卡波糖、伏格列波糖、米格列醇），**可用于Ⅰ、Ⅱ型糖尿病，低血糖补糖**。

⑷格列美脲（含有甲基环己基，高效长效），瑞格列奈（氨甲酰甲基苯甲酸衍生物），那格列奈(D-苯丙氨酸衍生物），米格列奈（像体外胰腺），**二甲双胍（高于一般脂肪胺碱性，抗高血糖，正常人不降血糖），阿卡波糖为低聚糖。**

53.调节骨代谢与形成的药物

⑴.**维生素D3（本身没有活性，先在肝脏转化为骨化二醇，然后再经肾脏代谢为骨化三醇，老年人肾功能降低，无法将维生素D3活化）、阿法骨化醇（体内肝脏一次羟基化成活性的骨化三醇）**。⑵**老年人用：不能用VD3**⑶双磷酸盐类是焦磷酸盐的类似物，口服吸收极差，站立吃药等，依替膦酸二钠有双向作用。

54.抗生素

⑴**β-内酰胺酶抑制剂（克拉维酸钾、舒巴坦、他唑巴坦），是增效剂**；**氧青霉烷类（克拉维酸钾），青霉烷砜类（舒巴坦钠、他唑巴坦）；碳青霉烯类（亚胺培南（西司他丁钠合用增效）、美罗培南）；单环β-内酰胺类 （氨曲南）**

⑵青霉素不耐酸（不能口服）、不耐酶、抗菌谱窄（G+有效）、作用时间短（合用丙磺舒，青霉素排泄下降），**过敏反应（青霉噻唑高聚物引起过敏反应，皮试是皮内给药，中毒肾上腺素解救皮下给药）**

⑶克拉维酸临床与阿莫西林配伍，头孢哌酮与舒巴坦钠合用，亚胺培南与与西司他丁钠合并使用，西司他丁钠肾肽酶抑制剂

⑷β-内酰胺环拼合五元噻唑环是青霉素类；β-内酰胺环拼合六元噻嗪环是头孢类

⑸**苯环上有酚羟基的是阿莫西林；6位有哌嗪酮酸结构，铜绿假单胞菌高效的是哌拉西林；氨苄西林、阿莫西林易发生聚合反应。**

⑹**7位有酚羟基的是头孢羟氨苄、3位有氯原子，脂溶性大，口服吸收好的是头孢克洛；3位有季铵基团，穿透细胞壁能力强的是头孢匹罗和头孢吡肟；3位有酸性较强的三嗪环，透过脑膜，脑部感染好的是头孢曲松；3位有四氮唑硫基，铜绿假单胞菌高效的是头孢哌酮。**

⑺氨基糖苷类抗菌药（卡那霉素、庆大霉素），用于铜绿假单胞菌，**损害第八对脑神经，耳毒性。阿米卡星（卡那霉素改造，L-（-）上市）**

⑻大环内酯类抗菌药（克拉霉素、**罗红霉素（9位肟，肺组织浓度高）**、阿奇霉素），**阿奇霉素(第一个环内含氮的15元环大环内酯抗生素，半衰期长)**

⑼四环素类抗菌药骨架氢化并四苯(金霉素、土霉素和四环素、多西环素、美他环素、米诺环素）**①形成四环素牙，小孩不能用；**②6为羟基不稳定，土霉素去掉羟基是多西环素，土霉素脱水是美他环素；米诺环素结构（四环素去掉6-OH和6-CH3，增加7位二甲胺稳定性增加）。

1. 合成抗菌药物

⑴**喹诺酮类抗菌药骨架喹啉环**（DNA螺旋酶和拓扑异构酶Ⅳ）①**药效基团（3-羧基，4-羰基）结构②4-酮基-3-羧基与金属离子络合，排出体外，18岁以下禁用③喹啉骨架8位引入氟原子，光毒性增加如洛美沙星、司帕沙星；**④**氧氟沙星的左旋体上市，**活性大、副作用小、水溶性好。莫西沙星（8-甲氧基喹诺酮类抗菌药（**光毒性低**），7-二氮杂环（耐药性降低））

⑵**磺胺类药物(抑制二氢叶酸合成酶)，甲氧苄啶(抑制二氢叶酸还原酶，增效剂)**，**复方新诺明（磺胺甲恶唑（SMZ）+甲氧苄啶（5:1））**

⑶抗结核药物①**异烟肼(**与金属离子（如铜离子）络合，影响吸收),代谢产生的乙酰肼导致肝毒性②**乙胺丁醇2个手性，3个异构体，右旋体上市**③**吡嗪酰胺作用部位易分解**

⑷抗真菌药物：①**含有三氮唑的抗真菌药(伏立康唑、伊曲康唑（2个）、氟康唑（2个）)**,含有米氮唑结构的抗真菌药（咪康唑、酮康唑、益康唑）②伊曲康唑（含1,2,4-三氮唑和1,3,4-三氮唑，且分别位于苯基取代哌嗪两端，脂溶性较强，代谢物活性更强）伏立康唑（增大氟康唑水溶性设计的药物）

1. 抗病毒药物

⑴**分类①核苷类抗病毒药非开环类（齐多夫定、司他夫定、拉米夫定），开环类（阿昔洛韦、喷昔洛韦、更昔洛韦、泛昔洛韦）②非核苷类抗病毒药物（利巴韦林、盐酸金刚烷胺、金刚乙胺、磷酸奥司他韦、膦甲酸钠）**

⑵拉米夫定（抗HIV、抗乙肝病毒），齐多夫定（叠氮基），**阿昔洛韦（开环鸟苷类似物（含有鸟嘌呤），疱疹病毒首选**），**奥司他韦（禽流感病毒神经氨酸酶抑制剂，前药**），**前药（伐昔洛韦是阿昔洛韦前药、泛昔洛韦是喷昔洛韦前药）**，**利巴韦林又名病毒唑（三氮唑核苷，广谱）**，金刚烷胺（，三环状胺，抑制病毒穿入宿主细胞，A型流感效果好）。

57.抗肿瘤药物

⑴直接作用DNA结构和功能的药物：①氮芥类抗肿瘤药（**环磷酰胺前药**，必须结构β-氯乙胺基），②乙撑亚胺类抗肿瘤药（**塞替派前药，膀胱癌首选**），③金属配合物抗肿瘤药（顺铂、卡铂、奥沙利铂），④作用于拓扑异构酶Ⅰ的抑制剂（羟基喜树碱、伊立替康），⑤作用于拓扑异构酶Ⅱ的抑制剂（鬼臼碱类**依托泊苷**（糖苷结构，**小细胞肺癌首选**）、**替尼泊苷（糖苷结构，脑瘤首选）**；抗生素类：蒽醌糖苷结构，心脏毒性是半醌自由基引起（多柔比星、柔红霉素，表柔比星））

⑵干扰核酸代谢①**嘧啶类**（5-氟尿嘧啶（2个PKa，**实体瘤首选**）、胞嘧啶），②嘌呤类（6-巯嘌呤），③叶酸类 （甲氨蝶呤、亚叶酸钙、培美曲塞 ），**甲氨蝶呤（二氢叶酸还原酶抑制剂，使用甲氨蝶呤剂量过大引起中毒时，可用亚叶酸钙解救 （目的：提供四氢叶酸））**

⑶抑制蛋白质合成与功能抗肿瘤药（抗有丝分裂）（长春碱、长春新碱（吲哚结构光毒性）、**紫杉醇（短叶红豆杉提取的二萜）、多西他赛（10-去乙酰浆果赤霉素半合成的，增大水溶性））**

⑷调节激素平衡的药物①**雌激素调节剂抗肿瘤药（他莫昔芬三苯乙烯结构、**托瑞米芬（引入氯原子）、氨鲁米特（皮质醇增多症）），②**雄激素调节剂抗肿瘤药（氟他胺非甾体的酰苯胺结构，亮普利特何用增效，前列腺疾病**）

⑸**靶向抗肿瘤药酪氨酸激酶抑制剂（伊马替尼、吉非替尼），吉非替尼（治疗非小细胞肺癌）**

⑹**5-HT3受体拮抗剂止吐药**（昂丹司琼、格拉司琼等），**昂丹司琼（咔唑酮＋咪唑，一个手性，R活性大）**，毒副作用小，无锥体外系副作用

成为金英杰会员获取更多医考资料：

<https://www.jinyingjie.com/register.html?uid=675>

下载金英杰医学APP畅想掌上学习体验：

<http://a.app.qq.com/o/simple.jsp?pkgname=com.jiaoyu.jinyingjie>