

2026-2027

α

A' phar

藥理藥化(上)

Run, Don' t walk.

一階上榜學長姐們

楊祥鎰	嘉藥	248.75	蘇傳凱	陽明交大	197.5	洪沁琪	嘉藥	187.5
黃宣瑜	嘉藥	237.5	黃聖元	大仁	197.5	徐婕紘	大仁	187.5
謝佳紋	大仁	230	郭婉渝	大仁	197.5	曾珮慈	大仁	187.5
何珮瑜	嘉藥	223.75	陳冠廷	北醫	197.5	高嘉宏	大仁	187.5
林煜宸	嘉藥	223.75	林依貞	中國醫	197.5	王辰方	大仁	187.5
黃家嫻	嘉藥	223.75	王瑞君	中國醫	196.25	黃柏誠	大仁	186.25
蘇鈺涵	嘉藥	221.25	陳怡玟	中國醫	196.25	蔡O珊	大仁	186.25
潘睿哲	高醫	218.75	曾祥瑞	北醫	196.25	莊淑瑾	嘉藥	186.25
傅承恩	北醫	218.75	林盈喬	中國醫	196.25	何怡萱	嘉藥	185
吳佩儒	大仁	217.5	林孟瑾	高醫	196.25	蔡長承	中國醫	185
謝杰紘	大仁	217.5	林建毅	大仁	196.25	Jenny Hsieh	Pharmaceutical sciences of University of British Columbia	183.75
楊亞適	大仁	216.25	王珮諭	嘉藥	196.25	陳庭偉	中國醫	183.75
張卉昀	中國醫	216.25	吳依恬	國防	195	楊可依	中國醫	183.75
林怡君	大仁	215	詹滄茜	大仁	195	陸奕安	高醫	183.75
蔡晉豪	國防	215	周廷儒	大仁	195	譚季銜	大仁	183.75
陳培庭	北醫	213.75	郝倫斌	大仁	195	蘇韻翎	大仁	183.75
王尹萱	中國醫	213.75	楊家綺	大仁	193.75	謝品豪	大仁	183.75
李政佑	北醫	212.5	洪上霖	中國醫	193.75	張郁卿	大仁	183.75
曾楷承	大仁	211.25	陳奕禎	大仁	193.75	陳冠學	大仁	183.75
張芳瑜	嘉藥	210	黃冷晰	大仁	193.75	賴璇棕	大仁	183.75
張婷雯	大仁	208.75	丁美純	大仁	193.75	林妍君	北醫	183.75
楊依庭	大仁	208.75	李翰儒	嘉藥	193.75	楊淵綺	北醫	183.75
王昱喬	大仁	208.75	徐胤宸	大仁	192.5	劉于欣	嘉藥	183.75
楊恭	大仁	207.5	陳嘉璿	大仁	192.5	李靜	嘉藥	182.5
劉家沛	中國醫	206.25	吳軒如	大仁	192.5	許文禎	嘉藥	182.5
王紫彤	大仁	205	黃莉芸	台大	191.25	謝明諺	嘉藥	182.5
李芷榆	大仁	205	陳容盛	國防	191.25	許名妤	嘉藥	182.5
張仁璋	大仁	205	彭羽瑄	大仁	191.25	林家琪	中國醫	182.5
王婉瑜	中國醫	205	吳東潮	大仁	191.25	蕭瑞瑩	大仁	182.5
洪國恩	大仁	205	張韶芹	大仁	191.25	連政勛	大仁	182.5
李O萱	嘉藥	203.75	江彥霖	大仁	191.25	蔡雨珍	大仁	181.25
黃筱淇	大仁	203.75	姚宥安	嘉藥	190	邱悅晴	大仁	181.25
黃永欣	大仁	203.75	張正岳	嘉藥	190	林翊安	大仁	181.25
馬元元	高醫	202.5	吳鴻志	嘉藥	190	潘妤蓓	大仁	181.25
蘇郁茜	中國醫	202.5	胡庭維	大仁	190	林子暄	大仁	181.25
林方雯	北醫	201.25	馬雅玲	大仁	190	黃立安	中國醫	181.25
趙晨妤	高醫	201.25	方家柔	大仁	190	林琪真	高醫	181.25
汪玟漪	嘉藥	201.25	陳闕竹	大仁	190	李宛螢	大仁	180
李育宣	中國醫	201.25	林芳仔	大仁	190	劉淑汶	大仁	180
張育慈	大仁	200	陳廷瑄	中國醫	190	吳育濤	大仁	180
曾柏豪	嘉藥	200	李O瑩	高醫	190	陳喬安	嘉藥	180
吳宜庭	嘉藥	200	王思雯	大仁	188.75	梁郁真	嘉藥	180
孫光翰	北醫	200	吳奕勝	大仁	188.75	劉庭妤	大仁	180
陳柏綸	北醫	200	蔡譯萱	大仁	188.75	王鈺涵	大仁	180
許玉媚	嘉藥	198.75	程苑瑜	大仁	188.75	黃琳恩	大仁	180
曾于庭	中國醫	198.75	馬紹碩	嘉藥	188.75	蔡O珊	北醫	180
林O義	中國醫	198.75	劉冠佑	嘉藥	188.75	這個位子留給你		
李亭儀	大仁	198.75	張葳葳	中國醫	188.75			

< 目錄 >

緒論★★	1
基本結構★★★★★	9
利尿劑★★★★★	11
自主神經★★★★★	24
擬腎上腺藥物★★★★★	33
擬腎上腺拮抗劑★★★★★	44
青光眼★★	49
擬膽鹼藥物(副交感神經藥物)與拮抗劑★★★★★	50
尼古丁受體藥物、肌肉鬆弛劑★★★	56
抗心律不整藥★★★★★	61
抗心衰竭藥★★★	67
抗高血壓藥★★★★★	76
抗血小板藥、抗凝血藥★★★★★	81
鎮靜安眠藥★★★★★	90
抗癲癇藥★★★★★	96
抗生素★★★★★	103
抗腫瘤藥物★★★★★★★	128
荷爾蒙製劑★★★	165
性荷爾蒙★★★	169
帕金森氏症★★★	177
精神分裂症★★★	185
胃腸道藥物★★★	191
降血糖藥★★★	202
甲狀腺藥物★★★	214

講義灰色字體=記憶口訣或參考內容(出題機率較低或歷年從來沒考過的冷門概念)
藥名後面標註▲=結構曾經考過

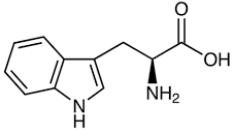
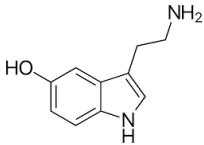
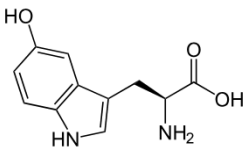
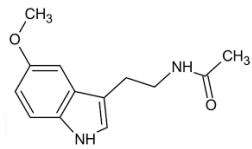
勘誤 (不定期更新)		Ig (小單元重點整理)	
YouTube (歷屆試題解析 &小單元解說)		A'phar 官方網站 (國考心得&文章)	

緒論	
受體	
分布	以下三種受體皆位於細胞膜上
離子通道受體 (Ligand-gated ion channel)	當傳遞物質與受體結合後，開啟通道，常見於神經元或骨骼肌細胞膜上 物質 GABA_A、GABA_C(現已改稱 GABA_A-rho receptor)、Nicotinic-Ach receptor
G 蛋白偶合受體 (G protein-coupled receptor)	包含 3 個次單元(α, β, γ)，與受體結合後，次單元可進一步促進/抑制特定離子通道或酵素，並藉由磷酸化反應產生相對應作用 物質 GABA_B、腎上腺素受體、Muscarine-Ach receptor
酵素連結受體 (Enzyme-linked receptor)	受體本身具有酵素活性，不需仰賴其他第二傳遞物質，可產生 自體磷酸化 ，將自身受體之酪胺酸(Tyrosine)磷酸化後，引起後續磷酸化反應 物質 胰島素受體、血小板衍生生長因子受體(PDGF)
藥物通過細胞膜方式	
Aqueous diffusion (水溶性擴散)	通過速率與 藥物濃度 有關
Lipid diffusion (脂質擴散)	主要取決於 Partition coefficient(PC, 油水分配係數)
Special carrier (特殊載體)	主要取決於 載體種類
Endocytosis (胞吞作用)	不需穿越細胞膜，藉由細胞膜向內凹陷與融合作用，直接進入細胞內之運輸過程
油水分配係數(Partition coefficient, PC)	
簡介	藥品在油溶液(n-Octanol)濃度與 水溶液 濃度之比值，logP 為其對數值，可反應物質在油/水兩相中之分配情形，log P 越大，該物質越親油；log P 越小，該物質越親水
公式	PC=n-Octanol/water

藥物劑量	
Effective dose(ED) (有效劑量)	藥物達治療效果之劑量
Effective concentration(EC) (有效濃度)	藥物達治療效果之濃度
ED50 (Median effective dose · 半數有效劑量)	使 50%受試個體產生預期藥理反應之劑量 某劑量給予 10 名受試者後，5 名達到預定治療反應，該劑量即為 ED50
Lethal dose(LD) (致死劑量)	藥物可導致死亡之劑量 通常用於毒理學或動物實驗評估
LD50 (Median lethal dose · 半數致死劑量)	使 50%實驗動物死亡之劑量 某劑量給予 10 隻實驗動物後，5 隻死亡，該劑量即為 LD50
Therapeutic index(Ti) (治療指數)	$Ti = LD50/ED50$
	Ti 越高，藥物越安全(LD50 ↑ 或 ED50 ↓)
	通常 BZD 類藥物(如 Diazepam)Ti 值較高
親和力 vs 選擇性	
親和力 (Affinity)	藥物與受體結合之緊密程度，親和力高代表藥物更容易與受體結合，但不代表更專一(容易交到女朋友不代表只會交一個而已)
選擇性 (Selectivity)	藥物專一作用於目標受體程度，選擇性高代表只作用於目標，副作用風險通常較低(只會交一個女朋友)
新藥研發與臨床試驗階段	
Preclinical testing (臨床前)	動物試驗 向衛生主管機關申請新藥臨床試驗 檢測藥品療效、毒性、相容性等
Phase I	20-80 (數十人) 考量重點→ 安全性 試驗對象→ 健康 受試者 (癌症疾病為 少數 病人參與) 評估藥品 安全劑量 、人體所能承受之 最高劑量
Phase II	100-300 (數十~數百人) 考量重點→ 有效性 (療效)，評估藥品 有效劑量
Phase III	1000-3000 (數百~數千人) 考量重點→ 安全性+有效性 (療效) 常採用 對照試驗 、 隨機分配試驗 或 雙盲試驗 等方式證明實驗結果
Phase IV (上市後)	數千~10000 (數千~數萬人) 監視藥品 不良反應 長時間觀察(通常 五年 以上)

效能 vs 效價		
Efficacy (最大效力、最大效能)	藥物進入人體後所產生之 最大藥效 ，與藥物-受體數目有關	
	產生最大藥效取決於藥物 本體 ，又稱 內在活性(Intrinsic activity) 作圖 Y 軸越大，Efficacy 越大	
Potency (作用強度/效價強度)	不同藥物產生相同藥效之劑量比較	
	與藥物-受體親和力、 有效濃度(EC) 有關 作圖 X 軸越小，Potency 越大(劑量越小)	
作圖	<p style="text-align: center;">Dose-Response Curves</p>	
	Potency A > B = C > D	
	Efficacy A = B = C = D	
藥物併用		
圖示		
內容	A Full agonist (完全活化劑)	
	B Competitive inhibitor (競爭抑制劑)	與 agonist 結合於 相同位置 產生抑制作用
	C Allosteric activator (異位受體活化劑)	與 agonist 結合於 不同位置 產生活化作用
	D Allosteric inhibitor (異位受體抑制劑)	與 agonist 結合於 不同位置 產生抑制作用

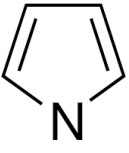
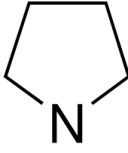
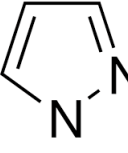
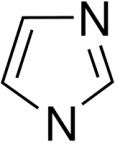
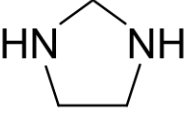
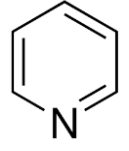
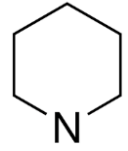
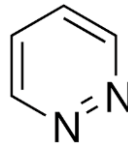
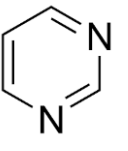
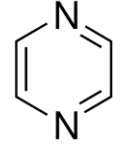
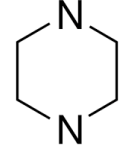
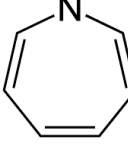
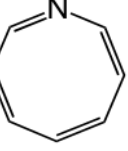
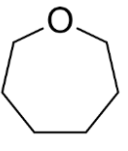
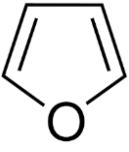
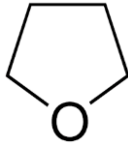
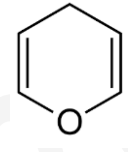
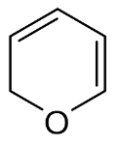
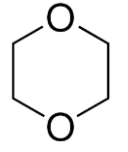
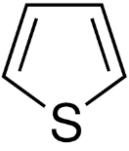
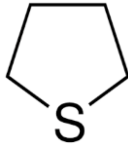
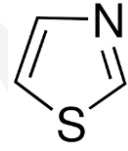
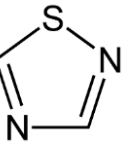
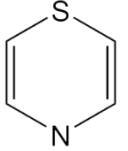
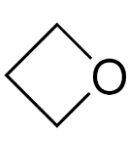

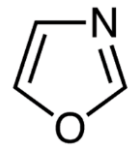
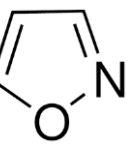
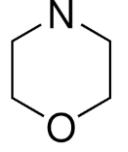
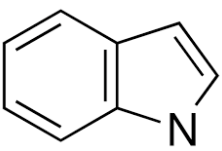
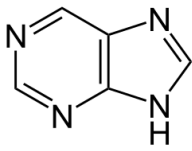
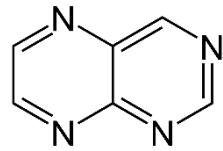
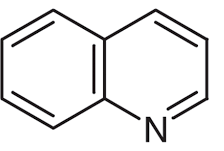
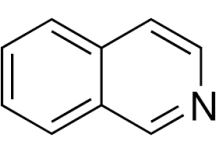
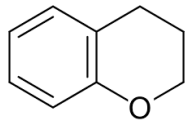
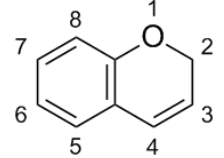
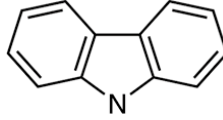
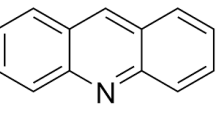
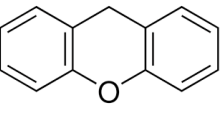
γ-Aminobutyric acid(γ-氨基丁酸, GABA)	
來源	Glutamate(麩胺酸)經 Glutamic acid decarboxylase(GAD·麩胺酸脫羧酶)脫羧形成 GABA
代謝	GABA transporter 再回收
	GABA 經 GABA transaminase 代謝為 Succinic semialdehyde(琥珀酸半醛)·再由 succinic semialdehyde dehydrogenase 氧化形成 Succinate(琥珀酸)
特性	解離後屬於帶電兩性結構·無法直接穿透細胞膜·需經由 運輸蛋白 傳遞藥物·生體可用率隨劑量增加而降低·會達到飽和狀態(與 Transporter 有關)
結構	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <chem>NC(=O)CCC(=O)O</chem> </div> <div style="text-align: center;"> <p>Succinate</p> </div> <div style="text-align: center;"> <chem>OC(=O)CCC(=O)O</chem> </div> </div>
過極化	結合 GABA_A receptor → 開啟氯離子通道 → 氯離子流入 → 過極化 → 抑制神經活性
	作用於 鉀離子通道 → 鉀離子流出 → 過極化 → 抑制神經活性
去極化	GABA 與 GABA _A receptor 結合 → 開啟 Cl ⁻ 通道 → 因細胞內 Cl ⁻ 濃度較高而使 Cl ⁻ 外流 → 去極化 (上述反應較常出現於胎兒、新生兒與未成熟神經元) (若為成熟中樞神經元·則大多產生:GABA 與 GABA _A receptor 結合 → Cl ⁻ 流入 → 過極化或分流性抑制 → 抑制神經活性)
Vigabatrin	不可逆抑制 GABA transaminase·降低 GABA 代謝·GABA ↑
Tiagabine	抑制 GABA transporter·降低 GABA 再回收·GABA ↑
Bicuculline	抑制 GABA 作用
Benzodiazepine	作用於 GABA _A ·增加氯離子通道開啟 頻率
Barbiturate	作用於 GABA _A ·增加氯離子通道開啟 時間
Gabapentin	主要作用於 Voltage-gated Ca ²⁺ channel·減少突觸前末梢鈣離子內流·降低興奮性神經傳導物質(如 Glutamate、Substance P)釋放·達到 抗癲癇 或產生 止痛 效果
	可部分刺激 Glutamic acid decarboxylase(GAD)將 Glutamate 轉化為 GABA·GABA ↑

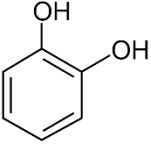
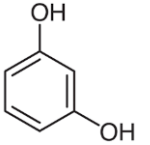
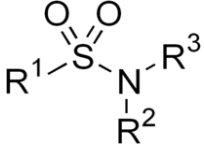
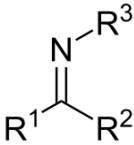

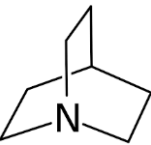
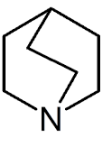
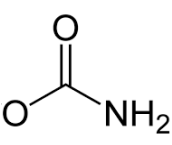
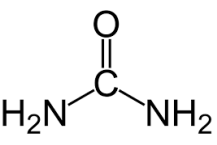
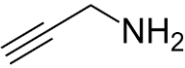
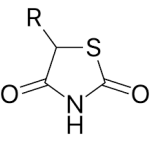
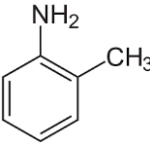
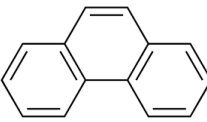
Serotonin(5-HT)					
製造	主要由小腸黏膜之腸嗜鉻細胞(Enterochromaffin cells, EC cells)合成，約占 90%以上；中樞神經系統則主要由腦幹縫線核(Raphe nuclei)之血清素能神經元(Serotonergic neurons)合成				
合成	L-tryptophan → 羥化反應 → 5-Hydroxytryptophan → 脫羧反應 → Serotonin → N-acetylation、O-methylation → Melatonin				
L-tryptophan		Serotonin			
5-Hydroxytryptophan		Melatonin			
受體					
種類	亞型	位置、器官	蛋白	第二傳遞因子	細胞反應
腎上腺素受體 (Adrenergic receptor)	α1	平滑肌、腺體 動脈、靜脈 (主要存在突觸後細胞膜)	Gq	PIP ₂ → IP ₃ /DAG ↑	Ca ²⁺ ↑ PKC ↑
	α2	平滑肌、脂肪 (負回饋 NE) (主要存在突觸前交感神經末梢細胞膜上)	Gi	cAMP ↓	PKA ↓
	β1	心臟、脂肪、腎臟	Gs	cAMP ↑	PKA ↑
	β2	平滑肌、支氣管			
	β3	心臟、脂肪			
尼古丁受體 (Nicotinic receptor)	N _N	自主神經節 腎上腺髓質、CNS	離子通道 (主要為 Na ⁺ channel)		去極化
	N _M	骨骼肌神經肌肉接合處(運動終板)			
毒蕈鹼受體 (Muscarinic receptor)	M1	中樞神經元(主要)	Gq	IP ₃ /DAG ↑	Ca ²⁺ ↑ PKC ↑
	M2	心肌、平滑肌	Gi	cAMP ↓	PKA ↓
	M3	血管/內臟平滑肌	Gq	IP ₃ /DAG ↑	Ca ²⁺ ↑ PKC ↑
	M4	中樞神經元(主要)	Gi	cAMP ↓	PKA ↓
	M5	中樞神經、血管	Gq	IP ₃ /DAG ↑	Ca ²⁺ ↑ PKC ↑
多巴胺受體 (Dopamine receptor)	D1,5	腦/腎臟血管	Gs	cAMP ↑	PKA ↑
	D2,3,4	腦部、中樞神經元	Gi	cAMP ↓	PKA ↓

G protein-coupled receptor(G 蛋白偶合受體)			
亞型	作用	機轉	受體
Gs	刺激性 (Stimulatory)	⊕Gs→活化 Adenylyl cyclase →將 ATP 轉變為 cAMP →活化 PKA(Protein kinase A) →蛋白質產生磷酸化作用	β , D _{1,5} H ₂ , V ₂ 5-HT ₄ , PTH
Gi	抑制性 (Inhibitory)	⊕Gi→抑制 Adenylyl cyclase →降低 cAMP 生成 →降低蛋白質磷酸化作用	α_2 , M _{2,4} D _{2,3,4} μ , GABA _B
Gq	刺激性 (Stimulatory)	⊕PLC→將 PIP ₂ 分解成 IP ₃ +DAG 1.IP ₃ 與內質網(Endoplasmic reticulum, ER) 之 IP ₃ receptor 結合, 釋放細胞內鈣離子 →鈣離子↑ 2.Ca ²⁺ +DAG→活化 PKC, PKC 可磷酸化多種 目標蛋白→調節分泌、代謝、基因表現、收 縮等細胞反應	α_1 M _{1,3,5} H ₁ , V ₁ 5-HT ₂
備註	H1=Histamine1 ; H2=Histamine2		
	V1=Vasopressin Receptor 1 ; V2=Vasopressin Receptor 2		
	PTH=Parathyroid hormone(副甲狀腺素), 多作用在骨骼、腎臟, 增加血中鈣離子濃度		
	Rhodopsin 為 Gt-coupled 受體		
單株抗體			
來源	簡介	字尾	藥物
鼠源 (Murine) (100%鼠抗原)	最早期抗體, 易誘發過敏反應 (目前臨床少用)	-momab	Muromonab
嵌合型抗原 (Chimeric) (40%鼠+60%人)	鼠源變性區 (V region, 負責辨識抗原) 人源恆定區 (C region, 負責啟動免疫反應, 例如與 Fc 受體結合)	-ximab	Infliximab Rituximab Cetuximab
擬人化抗原 (Humanized) (10%鼠+90%人)	僅結合位為鼠源 其餘皆為人源	-zumab	Certolizumab Trastuzumab
全人類抗原 (Fully human) (100%人抗原)	透過 Fab 段專一性結合標靶分子(如 TNF- α , EGFR 等), 利用其 Fc 段誘發免疫反應	-mumab	Adalimumab Golimumab Panitumumab

胺基酸序列			
Gly (Glycine) (甘胺酸)		Thr (Threonine) (蘇胺酸)	
Ala (Alanine) (丙胺酸)		Cys (Cysteine) (半胱胺酸)	
Val (Valine) (纈胺酸)		Met (Methionine) (甲硫胺酸)	
Leu (Leucine) (亮胺酸)		Asn (Asparagine) (天門冬醯胺)	
Ile (Isoleucine) (異亮胺酸)		Gln (Glutamine) (麩醯胺)	
Pro (Proline) (脯胺酸)		Lys (Lysine) (離胺酸)	
Phe (Phenylalanine) (苯丙胺酸)		Arg (Arginine) (精胺酸)	
Tyr (Tyrosine) (酪胺酸)		His (Histidine) (組胺酸)	
Trp (Tryptophan) (色胺酸)		Asp (Aspartic acid) (天門冬胺酸)	
Ser (Serine) (絲胺酸)		Glu (Glutamic acid) (麩胺酸)	
小整理			
酸性胺基酸	Asp、Glu		
鹼性胺基酸	Lys、Arg、His		
含硫胺基酸	Cys、Met		
芳香族胺基酸	Phe、Tyr、Trp		

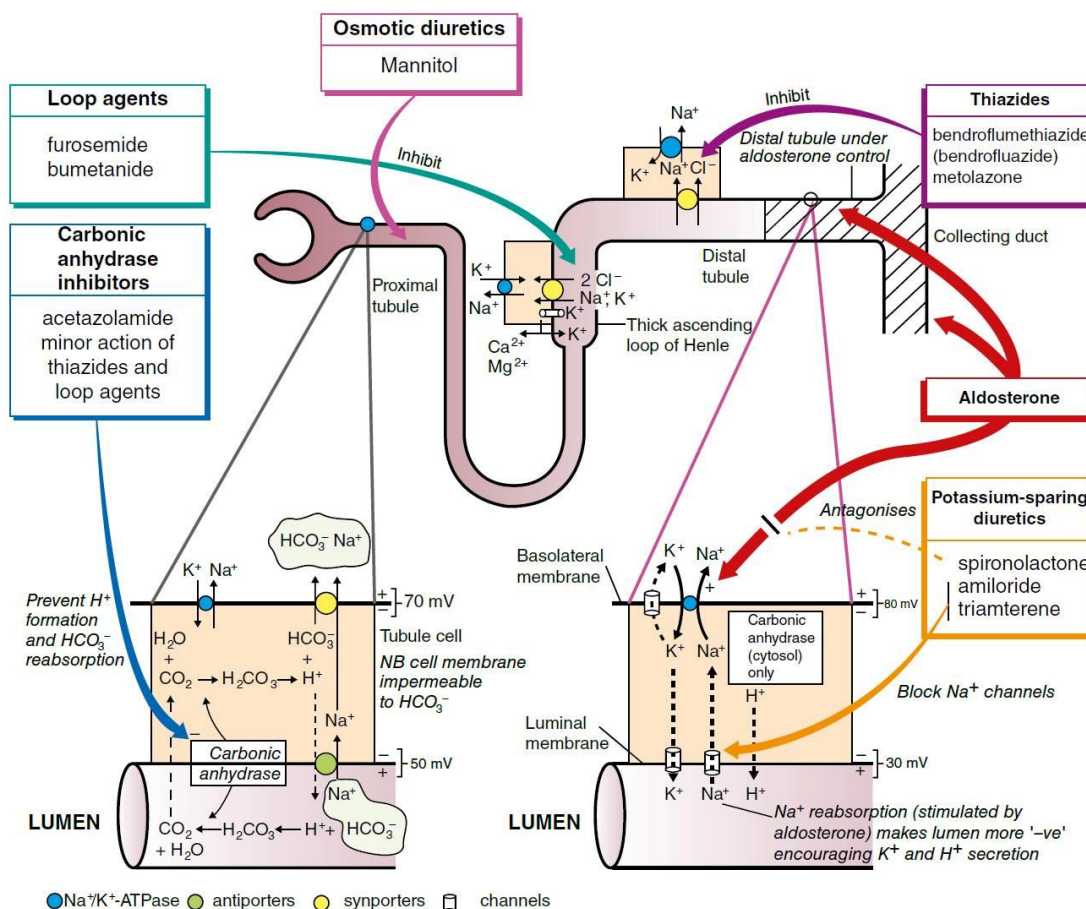
相關物質與藥物	
Angiotensinogen (血管張力素原)	Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-His-Leu-Leu-Val-Tyr-Ser (註)上述為 Angiotensinogen 最前端之 N 端(N-terminal sequence)14 個氨基酸片段(通常稱為 Angiotensinogen 1-14)
Angiotensin I	Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-His-Leu
Angiotensin II	Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe
Met-enkephalin	Tyr-Gly-Gly-Phe-Met
Leu-enkephalin	Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu
Octreotide essential fragment	Phe-Trp-Lys-Thr
GP IIb/IIIa inhibitor	Arg-Gly-Asp
Glutathione 組成	Glu-Cys-Gly
作為 Peroxide scavenger (清道夫)·降低蛋白質聚合作用	Methionine
易光解反應	Cysteine、Tryptophan、Phenylalanine、Tyrosine
易氧化反應	Methionine、Cysteine [記法]養梅西
易消旋反應	L-Aspartic acid(Aspartate) [記法]肖へ
易發生β-elimination	Threonine [記法]被射
酸鹼中毒	
代謝性酸中毒 (Metabolic Acidosis)	體內 HCO ₃ ⁻ 減少，或非揮發性酸性物質(如乳酸、酮酸)累積，導致血液 pH 值下降(<7.35) 可用碳酸氫鈉(Sodium bicarbonate, NaHCO ₃)改善(補充體內流失或不足之 HCO ₃ ⁻ ，中和血液中游離氫離子)
代謝性鹼中毒 (Metabolic Alkalosis)	體內 HCO ₃ ⁻ 異常累積，或氫離子(H ⁺)大量流失，導致血液 pH 值上升(>7.45) 輕中度患者可給予生理食鹽水或氯化鉀改善；嚴重者需藥物(如 Acetazolamide)或血液透析介入治療
呼吸性酸中毒 (Respiratory Acidosis)	肺部氣體交換發生障礙，導致肺泡通氣量不足，無法有效排出二氧化碳，致使血中 PaCO ₂ (動脈血二氧化碳分壓)上升(> 45 mmHg)，進而形成碳酸，導致 pH 值下降(<7.35) CO ₂ +H ₂ O⇌H ₂ CO ₃ ⇌H ⁺ +HCO ₃ ⁻ 改善方法如保持呼吸道通暢、給予支持療法藥物如支氣管擴張劑、皮質類固醇(減輕呼吸道發炎與水腫，恢復呼吸道大小)等
呼吸性鹼中毒 (Respiratory Alkalosis)	肺泡過度換氣，導致 CO ₂ 被過度排出(PaCO ₂ <35 mmHg)，血中 CO ₂ 濃度大量下降，使得 pH 值上升(>7.45) 常見引發原因如情緒緊張、焦慮或恐慌發作，引起過度換氣，可使用紙袋/面罩重呼吸法改善；使用 Benzodiazepines 緩解焦慮感，降低刺激呼吸中樞等

基本結構				
Pyrrole	Pyrrolidine	Pyrazole	Imidazole	Imidazolidine
				
Pyridine	Piperidine	Pyridazine	Pyrimidine	
				
Pyrazine	Piperazine	Azepine	Azocine	Oxepane
				
Furan	Tetrahydrofuran	4H-Pyran	2H-Pyran	1,4-Dioxane
				
Thiophene	Thiolane	Thiazole	Thiadiazole	Thiazine
				
Oxetane	Aziridine	Oxazole	Isoxazole	Morpholine
				
Indole	Purine	Pteridine	Quinoline	Isoquinoline
				
Chroman	2H-Chromene	Carbazole	Acridine	Xanthene
				

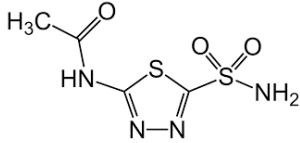
其他結構&官能基				
Catechol	Resorcinol	Sulfonamide	Imine	Amidine(鹼性)
				
Quinuclidine-1	Quinuclidine-2	Carbamate	Carbamide (Urea)	Propargylamine
				
Thiazolidinedione	o-toluidine	Phenanthrene		
				

利尿劑(Diuretics)	
水腫	可能與高血壓、腎病症候群、鬱血性心衰竭、肝衰竭/肝硬化(Hepatic cirrhosis)所引起之腹水(Ascites)有關 可透過利尿劑改善，主要針對腎臟 上皮細胞(Epithelial cells) 產生作用
腎病症候群 (Nephrotic syndrome)	腎絲球對血液過濾之通透性大量上升，導致蛋白質透過尿液流失、血液白蛋白濃度下降、身體水腫
鬱血性心衰竭 (Congestive Heart Failure, CHF)	心臟無法負荷體內之代謝作用及氧氣運輸 心輸出量下降→刺激抗利尿激素分泌 →腎臟加強再回收鈉離子、水分→回心血流量上升 →血液流至肺臟→大量水分滲出、流入肺中→肺水腫
抗利尿激素 (Vasopressin, ADH)	又稱 血管加壓素、血管升壓素 ，由下視丘視上核、下視丘室旁核合成，腦下垂體後葉釋放 口服吸收效果差、結構含 9個胺基酸 作用於 腎小管 ，促進水分 再吸收 (可改善脫水) 作用於 周邊血管 ，增加血管收縮作用、 血壓上升 可 抗利尿、升血壓、治療垂體性尿崩症(Pituitary diabetes insipidus) 缺乏 ADH 可能導致 尿崩症(Diabetes insipidus) ADH 分泌過多/不適當持續分泌，可能導致 SIADH(抗利尿激素不適當分泌症候群)
脫水	可能原因如 中樞性尿崩症(Central Diabetes Insipidus, CDI) 、 燒/燙傷 補充水分可改善

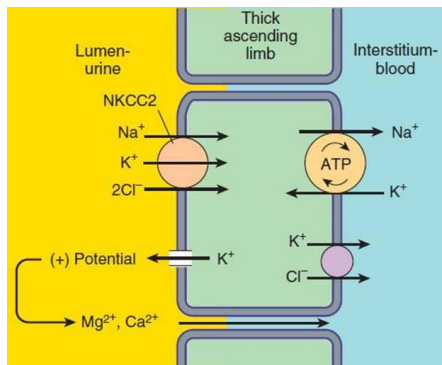
腎小管各部位作用機轉(目標:降低 Na⁺吸收(除了 ADH 抑制劑))



位置	近曲小管 (Proximal tubule)	亨利氏環粗上升支 (Ascending loop of Henle)	遠曲小管 (Distal tubule)	集尿管 (Collecting duct)	
機轉	Na ⁺ /H ⁺ antiporter	Na ⁺ /K ⁺ /2Cl ⁻ transporter	Na ⁺ /Cl ⁻ transporter	Aldosterone inhibitor	Aquaporin 2 inhibitor
藥物	碳酸酐酶抑制劑	環利尿劑	Thiazide	保鉀類利尿劑	ADH 抑制劑
適應症	青光眼 高山症 呼吸性鹼中毒	肺水腫 急性腎衰竭 高血鉀 陰離子過量	腎結石 骨質疏鬆 高血壓 心衰竭	肝硬化腹水 低血鉀 醛固酮過多症 高血壓	SIADH 低血鈉 鬱血性心衰竭 多囊性腎臟病變
尿液	鹼性(鹼化尿液)	酸性(酸化尿液)	酸性(酸化尿液)	鹼性(鹼化尿液)	
副作用	代謝性酸中毒	代謝性鹼中毒	代謝性鹼中毒	代謝性酸中毒	
	肝昏迷 皮膚感覺異常 腎結石	低血鉀/鎂/鈣 高血脂/糖/尿酸 高尿鈣、過敏 腎耳毒性 電解質流失	低血鉀/鎂 高血脂/糖/尿酸 高血鈣、痛風 鋰中毒、過敏 心律不整	高血鉀 男性女乳症 (Spironolactone)	腎性尿崩症 肝功能不全 高血鈉

Acetazolamide		含 Thiadiazole
	抑制碳酸酐酶 →近端腎小管 HCO_3^- 再吸收↓、尿中 HCO_3^- 排出↑ →血中 HCO_3^- ↓(血液失去 HCO_3^- 而變酸) →代謝性酸中毒(因為血液中的鹼減少) → 鹼性尿液、酸性血液	
	治療廣角性 青光眼 (青光眼=眼房水過多導致眼壓上升，眼房水由 CA 生成，CAI 可抑制 CA 製造眼房水，降低眼壓)	
	治療 高山症* 、 呼吸性鹼中毒*	
	適合 短期 治療，長期使用易導致 耐藥性 (服用越久藥效越低)	
	副作用 代謝性酸中毒(Metabolic acidosis)、肝昏迷、嗜睡、疲倦、過敏、皮膚感覺異常、腎結石(鹼性尿液、鈣鹽↑→增加尿鈣)、鹼化尿液(可作為尿液鹼化劑)	
	禁用於 肝硬化 患者(鹼性尿液導致尿氨再吸收上升，加重肝負擔)	
高山症* 一種呼吸性鹼中毒症狀，因缺氧導致呼吸急促，造成體內 CO_2 不足		
呼吸性鹼中毒* CAI 可抑制近端腎小管碳酸酐酶，使 HCO_3^- 再吸收↓、 HCO_3^- 隨尿液排出↑，進而引發(代償)輕度代謝性酸中毒，此狀態可部分抵銷呼吸性鹼中毒，並刺激通氣，改善換氣不均現象		

環利尿劑(Loop diuretics)



利尿劑中藥效最強

作用於亨利氏環上升支($\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ cotransporter) , 抑制 NKCC2 , 阻斷 Na 回收 , 排出 Na、K、 H_2O 等 , 產生利尿作用

補充 Na^+ 、 K^+ 、 2Cl^- 經由 $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ cotransporter (NKCC2) 共同由腎小管腔進入細胞 ; 其中部分 K^+ 再經再回流至腎小管腔 , 形成管腔正電位 , 此正電位可促進 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 經細胞間隙再吸收至腎間質與血液 , Loop 利尿劑抑制 NKCC2 後 , K^+ 回流及管腔正電位下降 , 使 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 旁細胞再吸收下降 , 尿中排出增加

部分增加 **PGE2** , 降低血管阻力、增加腎臟血流量、降低肺動脈壓 , 治療肺水腫、心衰竭合併肺水腫、急性腎衰竭(現多稱為急性腎損傷, Acute Kidney Injury, AKI)

(註)改善急性腎衰竭時 , 主要用於少尿型急性腎衰竭合併體液過多之症狀 , 可增加尿量、改善水腫、肺水腫

治療高血鉀(Hyperkalemia)、高血鈣(Hypercalcemia)、陰離子過量

併用 **Lithium(鋰鹽)** 時 , 可能降低鋰鹽尿中排泄量 , 增加鋰鹽血中濃度 → **鋰鹽中毒**

併用 **Warfarin** 時 , 可能與 **Warfarin** 競爭血漿白蛋白

不可併用**胺糖類抗生素**(加重腎/耳毒性)

長期使用 Loop 類利尿劑易導致遠曲小管細胞增生、 Na/Cl transporter 表現量上升 , 降低 Loop 功效(可併用 **Thiazide** 類利尿劑改善)

內容

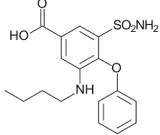
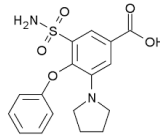
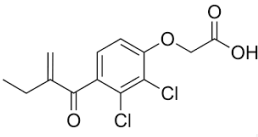
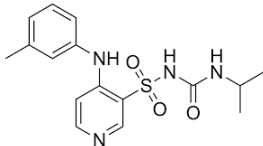
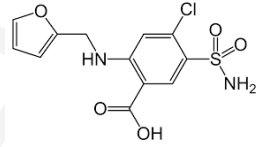
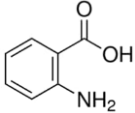
低血鈉合併嚴重神經症狀或生命危險時 , 可用 **3%高張食鹽水** 緊急治療 , 若為低血鈉合併體液過多 , 可併用 **Furosemide** 增加排水並避免高張食鹽水造成體液負荷惡化

身體缺水時 , 使用 Loop 利尿劑會使尿液**濃縮**功能受抑制

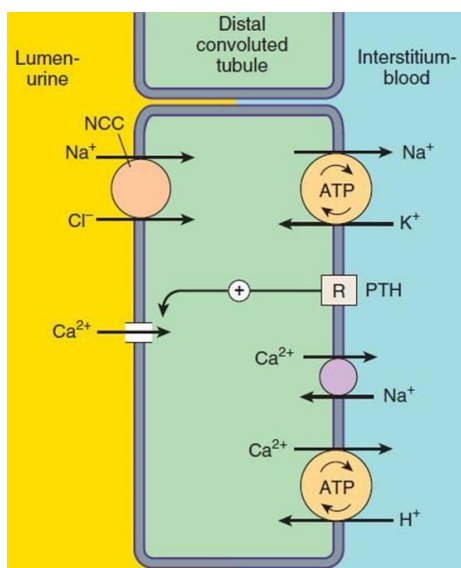
(身體缺水時 , 啟動 ADH 系統 , 利用髓質高滲透壓來重吸收水分 , 排出高濃度濃縮尿 , 但併用 Loop 利尿劑會導致髓質高滲透壓流失 , 缺乏滲透驅動力 , 水分無法回收 , 尿液濃縮功能受抑制)

過量補充水分時 , 使用 Loop 利尿劑會使排出**低濃度**尿液現象受抑制

(過量喝水時 , 下視丘會抑制 ADH 釋放 , 使集尿管對水分通透性下降 , 水分無法被重吸收。同時 , 為了在排出多餘水分時保留住體內電解質 , 亨利氏環上升支(TAL)會主動將鹽類(溶質)抽離管腔 , 由於 TAL 對水完全不通透 , 當溶質被抽離後 , 管腔內尿液的滲透壓會由高張降至低張 , 最終順利排出低濃度(稀釋)尿液 , 但併用 Loop 時 , 會抑制 TAL 之 NKCC2 , 使鹽類無法被抽離管腔 , 滯留腎小管中 , 此時管腔內溶質無法被純化(稀釋) , 濃度較高 , 無法降低尿液滲透壓 , 致使排出低濃度純水尿之現象受到抑制)

內容	NSAID 類藥物會降低腎血流、腎小管過濾率，加重水腫	
	副作用 低血鉀、低血鎂、低血鈣、高血脂、高血糖、高尿酸血症 (Hyperuricemia)、高尿鈣、過敏、腎耳毒性(Ototoxicity)、電解質流失 (備註)Loop 類利尿劑主要用於治療急性水腫或心衰竭，可能引起高尿酸與高血糖，但不像 Thiazide 類藥物明顯，Thiazide 類利尿劑在臨床上主要用於治療長期高血壓，因長期每天服用，對血糖與血脂之干擾會緩慢累積，且通常會較 Loop 類利尿劑明顯	
環利尿劑(Loop diuretics)藥物		
Bumetanide		N-butyl 以 pyrrolidinyl 環化，即為 Piretanide 含 Sulfonamide(苯環 C3) Loop 利尿劑中作用較強(效價較高) 短效型利尿劑
Piretanide		比 Bumetanide 多一個 Pyrrolidine 含 Sulfonamide
Ethacrynic acid		Loop 利尿劑唯一不含磺胺類結構之藥物 適用於對磺胺藥過敏者 與受體以共價鍵方式結合 Loop 利尿劑中，腎耳毒性副作用最明顯
Torsemide		含 Sulfonamide、Toluene Loop 利尿劑中半衰期最長
Furosemide		含 Sulfonamide、Furan 屬於 Anthranilic acid 衍生物
Anthranilic acid 結構		苯環鄰位接 COOH、NH ₂

Thiazide 利尿劑



作用於遠曲小管(Na^+/Cl^- transporter) · 抑制 NCC · 阻斷 Na 回收 → 排出 Na、K、 H_2O · 再吸收 Ca → 利尿

治療高血壓(降低血流量 → 降低週邊血管阻力)

治療水腫(排出水分、減少體液)

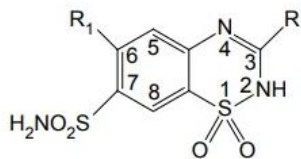
治療腎結石、骨質疏鬆(Osteoporosis)

治療鬱血性心衰竭(降低體液滯留)

促進 PGE2 釋放 · 降低腎血管阻力/肺動脈壓 · 增加腎血流(但作用較 Loop 類弱)

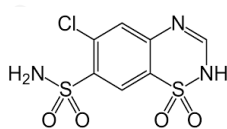
副作用 低血鉀/鎂 · 高血鈣/血脂/血糖/尿酸、痛風、心律不整、過敏、鋰中毒(Thiazide 促進排鈉 · 導致近曲小管對鈉/鋰再吸收 ↑)(鋰鹽大多於近曲小管再吸收)

基本結構



- N_2 接上 Alkyl 基團 · 藥效 ↑
- C_3 以親脂性基團取代 · 活性 ↑
- C_3 、 C_4 雙鍵飽和(氫化)後 · 可得活性較大 3,4-dihydro 衍生物(活性 ↑)
- C_6 Cl 取代 · 活性 ↑ (C_6 多為拉電子基)
- 酸性 $\text{S}_1 > \text{S}_7$ (Sulfone > Sulfonamide)
- 必須基團 $\text{C}_7\text{-SO}_2\text{NH}_2$
- N 通常有 3 個

Chlorothiazide

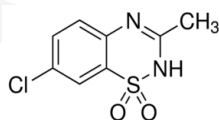


含 Benzothiadiazine

結構與 Diazoxide 類似

治療高血壓、水腫、尿崩症、降低腎結石

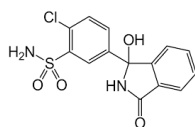
Diazoxide



非 Thiazide 利尿劑 · 屬於升血糖藥物

藉由抑制胰臟分泌胰島素 · 增加血液中葡萄糖含量

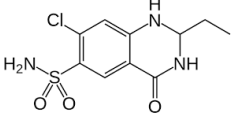
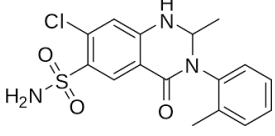
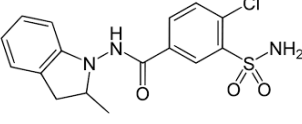
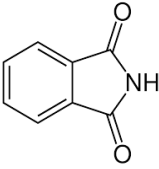
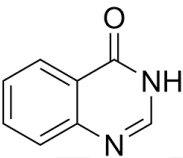
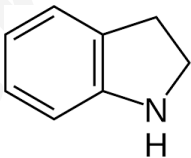
Chlorthalidone



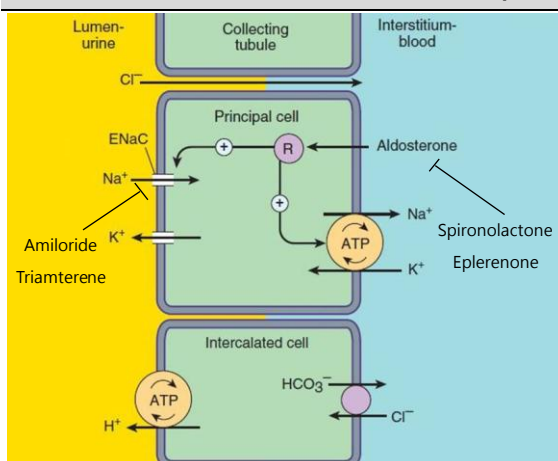
含 Phthalimidine

可開環形成 Benzophenone 衍生物

可預防草酸鈣結石

Quinethazone		<p>含 Quinazolinone</p> <p>治療心衰竭引起之水腫、肝硬化水腫</p> <p>停藥時需逐漸減量，避免水、鈉、氯滯留</p>
Metolazone		<p>含 Quinazolinone</p> <p>治療高血壓、心衰竭、水腫</p> <p>可能引發食慾不振、無力感</p>
Indapamide		<p>含 Indolin</p> <p>調節 Ca^{2+} 流入血管平滑肌，擴張血管，降低周邊血管阻力，高血壓病人長期使用可降低死亡率(對心跳、心輸出量較無影響)</p>
其他結構		
Phthalimidine	Quinazolinone	Indolin
		

保鉀類利尿劑(Potassium sparing Diuretics)



醛固酮(Aldosterone)由腎上腺皮質製造，作用於遠曲小管、集尿管，可調控 Na/K 幫浦、ENaC，控制離子進出，調節水分與離子之平衡(促進 Na、水再吸收)

上皮鈉離子通道(Epithelial Sodium Channel, ENaC)可調控鈉離子再吸收作用，將鈉送回血液中

醛固酮受體拮抗劑

競爭抑制醛固酮與細胞內受體之結合(拮抗醛固酮受體)，減少 Na-K、ENaC 受體活化→Na⁺再吸收↓、K⁺排泄↓，屬於礦物皮質類固醇受體拮抗劑(Mineralocorticoid receptor antagonist, MRA)

治療高血壓、肝硬化腹水(促進水分排出)、低血鉀、醛固酮過多症、多毛症

藥物

Spironolactone(非選擇性 MRA，也作用於 Androgen 及 Progesterone 受體)

Eplerenone(選擇性 MRA，對 Androgen 及 Progesterone 受體作用較弱)

副作用 高血鉀、男性女乳症、陽痿、月經失調

鈉離子通道抑制劑

阻斷腎上腺皮質集尿管之上皮鈉離子通道(ENaC)，抑制 Na 再回收

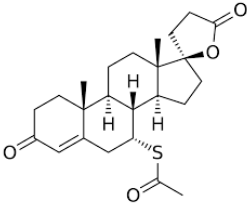
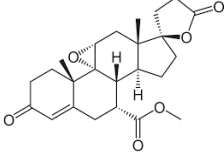
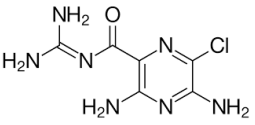
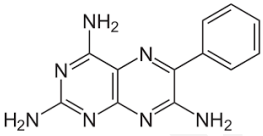
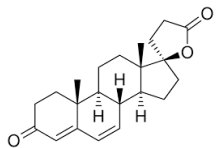
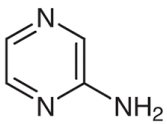
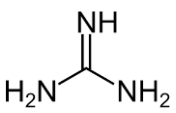
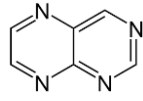
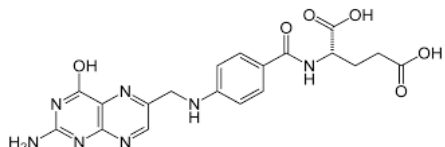
治療高血壓、肝硬化腹水、Liddle's syndrome*、低血鉀、醛固酮過多症

藥物 Amiloride、Triamterene

副作用 高血鉀、腎結石、過敏、尿酸增加、BUN*上升

血中尿素氮(Blood Urea Nitrogen, BUN)*為蛋白質代謝產物，可評估腎臟功能

Liddle's syndrome*，一種遺傳性疾病，會造成 ENaC 受體數量上升(留鈉排鉀)，血鈉過高易引起高血壓，血鉀過低易導致低血鉀、代謝性鹼中毒等

Spironolactone		<p>肝臟主要活性代謝物為 Canrenone</p> <p>治療肝硬化腹水</p> <p>副作用 男性女乳症(拮抗雄性激素受體)</p> <p>C₇ 接 SCOCH₃(可阻礙 Aldosterone 與其受體之 Methionine 交互作用)</p> <p>C₁₇ 接 γ-lactone</p>
Eplerenone		<p>選擇性較 Spironolactone 佳 (不易產生男性女乳症)</p> <p>對 Mineralocorticoid 受體親和力比 Spironolactone 弱</p> <p>C₇ 接 COOCH₃、C_{9α}與 C_{11α}接 Epoxy</p>
Amiloride		<p>鹼性比樓下的 Triamterene 強</p> <p>做成鼻噴劑可抑制呼吸道上皮細胞對鈉之吸收，改善纖維囊腫(Cystic fibrosis)</p> <p>治療 Liddle's syndrome 首選</p> <p>結構似 Guanidine(強鹼)、含 Aminopyrazine</p>
Triamterene		<p>治療 Liddle's syndrome</p> <p>代謝物 4'-hydroxytriamterene 可利尿</p> <p>結構似葉酸(Folic acid)、Methotrexate</p> <p>含 Pteridine、結構有 3 個胺基(C2.C4.C7)</p>
其他結構與化合物		
Canrenone		<p>2-Aminopyrazine</p> 
Guanidine		<p>Pteridine</p> 
Folic acid		
Methotrexate	