



研究生规划教材

全国高等医药院校教材·全国高等医药教材建设研究会规划教材

基础与临床药理学

供研究生用

主 编 姚明辉



人民卫生出版社

全国高等医药院校教材

供研究生用

基础与临床药理学

主 编 姚明辉

编 者(以姓氏笔画为序)

王怀良(中国医科大学临床药理研究所)	张德昌(中国协和医科大学基础医学院)
朱兴族(中科院上海药物研究所)	姚明辉(复旦大学上海医学院)
刘立英(中南大学湘雅医学院)	黄 民(中山大学药学院临床药理研究所)
李学军(北京大学医学部)	梅其炳(第四军医大学)
李家泰(北京大学临床药理研究所)	鲁映青(复旦大学上海医学院)
苏定冯(第二军医大学)	程能能(复旦大学药学院)
陈红专(上海第二医科大学临床药理研究所)	管远志(中国医学科学院基础医学研究所)
杨世杰(吉林大学医学院)	魏 伟(安徽医科大学临床药理研究所)
杨宝峰(哈尔滨医科大学)	魏尔清(浙江大学医学院)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

基础与临床药理学/姚明辉主编. —北京:

人民卫生出版社, 2002

ISBN 7-117-04831-X

I. 基... II. 姚... III. 药理学—研究生—教材

IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 067546 号

基础与临床药理学

主 编: 姚明辉

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

印 刷: 北京市增富印刷有限责任公司(四小)

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/16 印张: 31

字 数: 715 千字

版 次: 2002 年 10 月第 1 版 2002 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-04831-X/R·4832

定 价: 43.50 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等医药院校研究生规划教材出版说明

《中国医学教育改革和发展纲要》明确指出，在今后的5~15年我国医学教育要加速发展研究生教育，到2005年，本专科教育（含高等职业技术教育）和研究生教育年招生总量占总体的比例要达到60%以上，到2015年增长到70%以上。为适应这一要求，经全国高等医药教材建设研究会和卫生部教材办公室研究决定，自2001年8月起组织编写一套供研究生使用的规划教材。此套教材较五年制和七年制教材要体现“更高”、“更新”、“更深”的特点；在教材的“三基”（基础理论、基本知识、基本技能）、“五性”（思想性、科学性、先进性、启发性、适用性）方面要更强调启发性，以培养善于思考、勇于探索、敢于创新的临床型和科研型人才。与以课程教育为主的本科学历教育不同，研究生学历教育是课题教育，研究生可根据自己的课题方向选择性地研修相关课程。这就要求我们除了考虑整套教材的一定系统性和交叉内容外，还要指出每种课题中有争论的问题，以及其前沿和发展的方向，以启发研究生在学习中的兴趣，甚至产生科学灵感。

这次编写的19种为第一批研究生规划教材，今后将陆续编辑出版，以供广大读者使用。

第一批研究生教材目录

- | | | |
|----------------------|-----|---------|
| 1. 医学科学技术哲学 | 主 编 | 冯显威 |
| 2. 医学计算机实用教程 | 主 审 | 王行言 |
| | 主 编 | 童隆正 |
| 3. 医学统计学 | 主 编 | 孙振球 |
| 4. 临床流行病学 | 主 审 | 李立明 |
| | 主 编 | 黄悦勤 |
| 5. 医学科研方法学 | 主 编 | 梁万年 |
| 6. 医学分子生物学 | 主 审 | 刘德培 |
| | 主 编 | 查锡良 |
| 7. 医学分子生物学实验技术 | 主 编 | 药立波 |
| 8. 医学细胞分子生物学 | 主 编 | 宋今丹 |
| 9. 组织和细胞培养技术 | 主 编 | 章静波 |
| 10. 分子病理学 | 主 编 | 李玉林 |
| 11. 组织病理技术 | 主 审 | 王伯沅 |
| | 主 编 | 李甘地 |
| 12. 医学遗传学 | 主 编 | 夏家辉 |
| 13. 神经生物学 | 主 编 | 鞠 躬 |
| 14. 分子病毒学 | 主 编 | 黄文林 |
| 15. 基础与临床药理学 | 主 编 | 姚明辉 |
| 16. 实验核医学 | 主 编 | 张永学 |
| 17. 肿瘤学(第二版) | 主 编 | 曾益新 |
| 18. 外科学——前沿与争论 | 主 编 | 邹声泉 龚建平 |
| 19. 外科常用实验方法及动物模型的建立 | 主 编 | 陈孝平 |

前 言

高等医药院校的研究生教育是培养高级专门人才的重要途径之一,也是目前最高的学历教育,编写一套符合研究生教学特点的教材是保证该项教学成功的重要措施。与其他学历教育的教材相比,研究生教材的编写工作目前国内仍处于尝试阶段。

2001年8月,全国高等医药教材建设研究会和卫生部教材办公室在长沙召开了全国高等医药院校研究生规划教材主编会议,布置了全国高等医药院校研究生教材《基础与临床药理学》一书的编写任务。

在编写过程中,力求教材符合思想性、科学性、先进性、启发性和适用性等要求,并结合医药院校研究生教学特点,如人数较少、专业分散、学术性和实用性要求高等,把教材定名为《基础与临床药理学》,以适合医药院校基础和临床研究生使用,并区别于传统的《药理学》和单纯的《临床药理学》教材。

在内容选择方面,本书不求全面、系统,力求结合临床,以临床用药的实用性作为选择编写内容的主要依据,使该教材适用于临床不同学科的研究生学习,并对药理学领域的某些基础知识和近年来进展较快的内容作必要的介绍。全书共分26章,其中第1~7章为理论性较强的药理学总论中的热点内容,8~25章为实用性较强的治疗学的药理学基础内容,使教材体现了药理学和治疗学的结合。本书的第27章介绍了体育比赛违禁药物,使医学研究生对该类药物有较为系统的了解,以扩大其知识面。这类内容在其他药理学专著中很少涉及。此外,本书的附录中还介绍了与药理学相关的主要专业杂志及其网址,便于研究生查阅。各学校在制定教学计划时可根据学时数选择合适的内容进行教学,不强求统一。

本书的编写工作得到了复旦大学上海医学院领导的大力支持,在编写过程中徐昕红、储敏、刘元元、荣征星、张建萍、董德利、温克、李晶、祁红等同志参与了资料的整理工作,在此一并致谢,更应感谢全体编写人员的通力协作,使全书得以顺利完成。

由于本书的编写时间短促,并限于本人的能力,书中定会有不足和错误之处,恳请广大读者批评指正。

姚明辉

2002年8月

目 录

第 1 章 基础与临床药理学绪论	1
第 1 节 绪言	1
一、药理学与药物	1
二、药理学发展简史	2
第 2 节 临床药理学概述	3
一、临床药理学研究的主要内容和任务	3
二、临床药理学发展概况	6
第 3 节 新药的研究与评价	7
一、新药临床前药理和毒理评价	7
二、新药的临床药理评价	16
三、药品监督和管理	17
第 2 章 细胞信息转导系统的分子机制	22
第 1 节 概述	22
一、信息物质的细胞外通路	22
二、细胞外信息物质的跨膜属性及其受体	23
第 2 节 与 G 蛋白偶联的受体和第二信使	24
一、G 蛋白的结构及调节机制	25
二、G 蛋白参与调节的跨膜信息转导效应体系	28
三、广义的 G 蛋白调节机制	31
四、G 蛋白偶联受体的下调和失敏机制	33
五、蛋白磷酸化和细胞信息传递机制	33
第 3 节 受体门控离子通道	35
第 4 节 受体酪氨酸激酶信号系统	36
第 5 节 受体不在细胞膜表面的信息传递体系	37
一、脂溶性配基及其受体	37
二、一氧化氮与细胞信息	37
第 6 节 信息传导体系之间的相互调节	38
第 3 章 药动学参数与临床用药	41
第 1 节 药动学的模型与速率过程	41
一、药动学的数学模型	41
二、速率过程	45
第 2 节 药动学的基本参数及其意义	48
一、速率常数	48
二、半衰期	50
三、表观分布容积	50

四、清除率	51
五、血药浓度—时间曲线下面积	52
六、达峰时间和达峰浓度	52
七、生物利用度	53
八、稳态血浆浓度	54
九、波动率	55
十、药物浓度达到稳态浓度某一比例所需时间	55
十一、积累系数	55
十二、维持剂量和负荷剂量	55
第3节 给药方案的拟定与调整	56
一、给药途径的选择	56
二、不同给药方案的拟定	57
三、个体化给药方案	62
第4章 基因治疗	66
第1节 基因治疗原理	66
一、基因治疗概念和策略	66
二、基因治疗步骤和方法	67
第2节 基因转移方法	68
一、非病毒介导基因转移	68
二、病毒介导基因转移	69
三、基因转移方法评价	71
第3节 基因治疗制剂的质控和临床试验	71
一、基因治疗制剂的性质、制备工艺及质控	72
二、基因治疗的有效性试验	75
三、基因治疗的安全性试验	75
四、基因治疗临床试验方案	76
五、伦理学考虑	77
第4节 恶性肿瘤基因治疗	77
一、免疫性基因治疗	77
二、病因性基因治疗	79
三、自杀基因治疗	80
四、辅助性基因治疗	82
第5节 遗传病及其他疾病的基因治疗	82
一、遗传病基因治疗	82
二、其他疾病的基因治疗	84
第6节 基因治疗的问题和前景	84
一、基因治疗的问题	84
二、基因治疗的前景	86

第5章 药物成瘾和药物滥用	88
第1节 基本概念	88
一、药物依赖性与药物成瘾	88
二、药物成瘾与脑内奖赏系统	89
三、药物成瘾与药物滥用	90
四、能成瘾的药物种类	91
第2节 药物成瘾的临床表现	92
一、渴求与强迫性觅药行为	92
二、戒断综合征	92
三、精神障碍	94
四、神经系统损害	95
五、耐受性	95
六、其他继发变化	95
第3节 药物成瘾机制	96
一、不同药物的成瘾机制	96
二、药物成瘾的分子机制	99
三、成瘾药物复吸机制	100
第4节 药物滥用的防治	101
一、药物滥用的预防	101
二、药物成瘾的治疗	102
第6章 遗传因素与药物作用	105
第1节 遗传变异	105
一、遗传变异对药物体内处置和药效的影响	105
二、遗传变异对药物效应的综合影响	106
三、遗传因素与临床用药	107
第2节 遗传学基础知识	108
一、基本概念	108
二、遗传多态性的研究方法	108
第3节 药物代谢酶多态性	111
一、药物氧化代谢多态性	111
二、药物代谢转移酶	113
第4节 药物受体的遗传多态性	115
第7章 药物相互作用	117
第1节 概述	117
第2节 药物相互作用的机制	118
一、药理学相互作用	118
二、药效学相互作用	131
第3节 有害药物相互作用的预测与临床对策	133

一、药物相互作用的预测	134
二、药物相互作用的临床对策	135
第 8 章 阿尔茨海默病的药物治疗	137
第 1 节 阿尔茨海默病的病变机制及遗传因素	137
一、阿尔茨海默病的病变机制	137
二、阿尔茨海默病的遗传因素	138
第 2 节 阿尔茨海默病的药物治疗	138
一、胆碱能药物	139
二、单胺氧化酶 B 抑制剂	140
三、非甾体类抗炎药	140
四、抗氧化剂	140
五、雌激素	141
六、其他可能途径	141
第 3 节 小结	141
第 9 章 脑血管病药物治疗	143
第 1 节 脑血管病	143
第 2 节 脑血管病的治疗原则	144
一、缺血性脑血管病的治疗原则	144
二、出血性脑血管病的治疗原则	144
第 3 节 缺血性脑血管疾病的治疗药物	145
一、改善缺血区血液供应的药物	145
二、防治缺血性脑水肿药物	147
三、血液稀释药	147
四、神经保护治疗药	148
第 4 节 抗偏头痛药	150
一、偏头痛的分类及发病机制	150
二、抗偏头痛药物分类	152
三、常用的偏头痛急性发作治疗药物	152
四、预防偏头痛发作的常用药物	155
第 10 章 高血压的药物治疗	158
第 1 节 抗高血压药物的分类	158
第 2 节 常用抗高血压药物	159
一、利尿药	159
二、钙拮抗药	160
三、 β 受体阻断药	161
四、血管紧张素转化酶抑制药	162
五、AT ₁ 受体阻断药	163

第 3 节 其他抗高血压药物	164
一、中枢性降压药	164
二、 α_1 受体阻断药	166
三、血管平滑肌舒张药	167
四、去甲肾上腺素能神经末梢阻滞药	168
五、神经节阻断药	169
六、钾通道开放药	169
七、作用于其他新靶点的药物	170
第 4 节 抗高血压药物的合理应用	171
一、有效治疗与终生治疗	171
二、保护靶器官	172
三、平稳降压	172
四、个体化治疗	173
五、联合用药	173
第 11 章 心律失常的药物治	174
第 1 节 心肌细胞动作电位和主要跨膜电流	174
第 2 节 心律失常的发生机制	178
第 3 节 抗心律失常药物分类及代表药	180
一、抗心律失常药分类	180
二、常用抗心律失常药	181
第 4 节 心律失常的药物治及抗心律失常药发展方向	186
一、心律失常的药物治	186
二、抗心律失常药发展方向	186
第 12 章 治疗慢性心功能不全的药物	188
第 1 节 概述	188
一、CHF 的病理生理机制和临床常用药物作用的环节	188
二、CHF 药物治疗的发展历史和药物的分类	192
第 2 节 血管紧张素转化酶抑制药和血管紧张素 II 受体阻断药	193
一、血管紧张素转化酶抑制药	193
二、血管紧张素 II 受体阻断药	196
第 3 节 β 肾上腺素受体阻断药	196
第 4 节 利尿药	198
第 5 节 强心苷	199
第 6 节 血管舒张药	200
第 7 节 醛固酮拮抗药	201
第 8 节 正性肌力药	202
一、cAMP 依赖的正性肌力药	202
二、cAMP 非依赖的正性肌力药	203

第 9 节 其他正在开发和评价中的药物	204
一、内皮素拮抗药	204
二、中性内肽酶抑制剂	204
三、人重组 B-型利钠肽	205
四、代谢治疗	205
五、辅酶 Q ₁₀	205
六、TNF α 拮抗药	205
七、生长激素和生长激素释放肽	206
第 13 章 心肌缺血的药物治疗	207
第 1 节 心肌缺血的病理生理	207
一、冠脉流量和心肌供氧量	207
二、心肌耗氧量	208
三、心肌缺血的生化及病理生理改变	209
四、抗心肌缺血药物的作用方式	210
第 2 节 硝酸酯类及亚硝酸酯类	210
一、体内过程	211
二、药理作用及机制	211
三、临床应用	214
四、不良反应及耐受性	214
第 3 节 钙通道阻滞药	215
一、体内过程	215
二、抗心肌缺血作用机制	216
三、不良反应	217
四、临床应用	218
第 4 节 β 受体阻断药	218
一、抗心肌缺血作用机制	219
二、不良反应	219
三、临床应用	220
第 5 节 其他药物	220
一、抗栓药物	220
二、防止再灌注损伤的药物	221
三、其他	223
第 6 节 心肌缺血的基因治疗	224
第 14 章 动脉粥样硬化的药物治疗	225
第 1 节 脂肪代谢和动脉粥样硬化	225
一、脂肪代谢	226
二、动脉粥样硬化形成的机制	229
第 2 节 调节脂蛋白的药物	235

一、HMG - CoA 还原酶抑制剂或他汀类衍生物	235
二、胆汁酸螯合剂	238
三、烟酸类	239
四、苯氧酸类	240
五、抗氧化作用的药物	241
六、不饱和脂肪酸	241
第 15 章 血栓性疾病预防和治疗	243
第 1 节 抗凝药	244
一、肝素类	244
二、口服抗凝药	246
三、抗凝血酶类	247
第 2 节 抗血小板药	248
一、影响花生四烯酸代谢的药物	249
二、TXA ₂ 受体阻断药和 TXA ₂ 合成酶抑制药	250
三、前列腺素类	251
四、环核苷酸磷酸二酯酶抑制药	252
五、作用于血小板膜受体的药物	253
第 3 节 纤维蛋白溶解药	253
一、第一代纤维蛋白溶解药	254
二、第二代纤维蛋白溶解药	254
三、第三代纤维蛋白溶解药	255
第 4 节 蛇毒酶类与蚓激酶	256
第 5 节 血容量扩充药	256
第 16 章 肝疾病的药物治疗	259
第 1 节 病毒性肝炎	259
一、病原学	259
二、流行病学	260
三、急性病毒性肝炎的治疗	262
四、慢性乙型肝炎的治疗	263
五、慢性丙型肝炎的治疗	270
六、慢性丁型肝炎的治疗	272
七、慢性庚型肝炎的治疗	273
八、慢性病毒性肝炎的治疗前景	273
第 2 节 非病毒性肝炎	274
一、药物性肝炎	274
二、自身免疫性肝炎	276
三、酒精性肝炎	277

第 17 章 消化性溃疡的药物治疗	279
第 1 节 消化性溃疡药物治疗的进展	279
第 2 节 消化性溃疡治疗药	280
一、碱性抗酸药	280
二、H ₂ 受体拮抗剂	281
三、质子泵抑制剂	283
四、胃黏膜保护药	285
五、抗胆碱药	286
六、抗幽门螺杆菌药	287
第 18 章 前列腺疾病和勃起功能障碍的药物治疗	290
第 1 节 急性前列腺炎的药物治疗	290
第 2 节 慢性前列腺炎的药物治疗	290
第 3 节 前列腺良性增生的药物治疗	292
一、 α 肾上腺素受体阻断药	292
二、5 α -还原酶抑制剂	293
第 4 节 勃起功能障碍的药物治疗	294
一、磷酸二酯酶 5 型抑制剂	294
二、其他治疗药物	296
第 19 章 糖尿病的药物治	300
第 1 节 糖尿病简介	300
一、胰岛、胰岛素和胰岛素受体	300
二、糖尿病的分型与病因	302
第 2 节 胰岛素及其人工合成类似物	303
一、胰岛素的应用	304
二、胰岛素的不良反应	304
第 3 节 糖尿病口服治疗药物	304
一、胰岛素分泌促进剂	304
二、胰岛素增敏剂	306
三、 α -葡萄糖苷酶抑制剂	309
第 20 章 骨质疏松的药物治	311
第 1 节 骨质疏松形成的原因及影响因素	311
一、遗传因素	311
二、内分泌因素	312
三、骨微环境中的细胞因子	313
四、生活习惯与骨质疏松	315
第 2 节 骨质疏松的药物治	316
一、骨吸收抑制剂	316

二、骨形成促进剂	319
三、骨矿化药物	319
四、中医中药	320
五、联合用药	320
六、其他疗法	321
第 21 章 细菌感染性疾病的药物治疗	323
第 1 节 概述	323
第 2 节 细菌的分类	324
第 3 节 细菌对抗菌药物的耐药性	329
一、细菌的耐药机制	329
二、多重耐药菌的产生与发展	330
第 4 节 常用抗细菌感染的治疗药物	334
一、青霉素类	334
二、头孢菌素类	337
三、碳青霉烯类与其他 β -内酰胺类抗生素	340
四、氨基糖苷类	342
五、大环内酯类与林可霉素类	345
六、糖肽类	347
七、喹诺酮类	349
第 22 章 人类免疫缺陷病毒感染的治疗	352
第 1 节 核苷类逆转录抑制剂	352
第 2 节 非核苷类似物逆转录酶抑制剂	358
第 3 节 蛋白酶抑制剂	360
第 23 章 恶性肿瘤的药物治疗	367
第 1 节 肿瘤化疗的药理学基础	367
一、抗恶性肿瘤药的分类	367
二、抗恶性肿瘤药的药理作用机制	368
三、耐药性机制	369
第 2 节 常用肿瘤化疗药物	370
一、影响核酸生物合成的药物	370
二、影响 DNA 结构与功能的药物	371
三、干扰转录过程和阻止 RNA 合成的药物	373
四、抑制蛋白质合成与功能的药物	374
五、调节体内激素平衡的药物	375
第 3 节 肿瘤化疗的临床药理	376
一、肿瘤化疗的治疗目的	376
二、肿瘤化疗的剂量和效应关系	376

三、联合化疗方案设计原则	377
四、肿瘤化疗药物敏感试验	378
五、抗恶性肿瘤药的毒性反应及其防治	378
第4节 恶性肿瘤的其他药物治疗	380
一、生物反应修饰剂	380
二、细胞分化诱导剂	381
三、细胞凋亡诱导剂	381
四、化学预防药	381
第5节 抗恶性肿瘤药新靶点的研究	381
一、以细胞周期分子为靶点的抗肿瘤药	382
二、以细胞信号转导分子为靶点的抗肿瘤药	382
三、端粒酶抑制剂	382
四、肿瘤新生血管生成抑制剂	382
五、肿瘤耐药逆转剂	383
第24章 影响免疫功能的药物	385
第1节 概述	385
第2节 免疫抑制剂	386
第3节 免疫增强或调节剂	398
第25章 非甾体抗炎药	407
第1节 非甾体抗炎药的药理作用和不良反应的特点	408
一、NSAIDs 主要作用及作用机制	408
二、非甾体抗炎药的临床应用	409
三、非甾体抗炎药的不良反应	410
第2节 主要非甾体抗炎药	412
第26章 体育比赛违禁药物	423
第1节 中枢兴奋药	423
一、主要兴奋大脑皮层的药物	423
二、主要兴奋延髓呼吸中枢的药物	424
三、主要兴奋脊髓的药物	425
第2节 拟交感药	425
第3节 局部麻醉药	427
第4节 阿片样镇痛药	427
一、阿片受体激动型镇痛药	428
二、阿片受体部分激动药	429
第5节 肾上腺素受体激动药	429
一、 α_1, β 肾上腺素受体激动药	430
二、 α_1 肾上腺素受体激动药	430

三、 β_1, β_2 肾上腺素受体激动药	431
四、 β_2 肾上腺素受体激动药	431
第6节 β 肾上腺素受体阻断药	432
一、1A类无部分激动活性的 β_1, β_2 受体阻断药	432
二、1B类有部分激动活性的 β_1 和 β_2 受体阻断药	433
三、2A类无部分激动活性的 β_1 受体阻断药	433
四、3类 α, β 受体阻断药	434
第7节 利尿药	434
一、高效能利尿药	434
二、中效能利尿药	435
三、低效能利尿药	435
第8节 下丘垂体激素和有关药物	436
一、生长激素轴分泌的激素类	436
二、促肾上腺皮质激素类	437
三、促性腺激素类	437
第9节 性激素类药	437
一、抗雌激素药	438
二、抗孕激素类药	438
三、雄激素类药	438
第10节 糖皮质激素类	440
第11节 胰岛素	440
第12节 血液兴奋剂	441
第13节 其他	441
附录 国内外部分药理学相关期刊及网站介绍	443
一、国内外部分药理学相关期刊介绍	443
二、国内外部分药理学相关网站介绍	449
中文索引	458
英文索引	468