

主 编◎王 睿 柴 栋

临床药理学 新编

LINCHUANG
YAOLIXUE XINBIAN

 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

R969
WR
C.3

临床药理学新编

LINCHUANG YAOLIXUE XINBIAN

主 编 王 睿 柴 栋

编 者 (以姓氏笔画为序)

马学斌	马培琴	王 瑾	方 翼
白 林	朱 曼	刘国树	孙 燕
李 芹	何 耀	陆志华	陆菊明
陈 超	陈 骢	陈良安	周筱青
郎森阳	赵亚力	宦定才	钱 皎
徐 红	徐风华	郭代红	盖鲁粤
梁蓓蓓	童卫杭	裴 斐	裴保香
廖 洁			



人 民 军 医 出 版 社

People's Military Medical Press

图书在版编目(CIP)数据

临床药理学新编/王 睿,柴 栋主编. —北京:人民军医出版社,2007.1

ISBN 978-7-5091-0443-9

I. 临… II. ①王…②柴… III. 临床医学:药理学 IV. R969

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 075041 号

策划编辑:郭 威 文字编辑:黄翔兵 责任审读:周晓洲

出 版 人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

电话:(010)66882586(发行部)、51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部)、66882583(办公室)

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:三河市春园印刷有限公司 装订:春园装订厂

开本:850mm×1168mm 1/32

印张:19.5 字数:489 千字

版、印次:2007 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~3000

定价:55.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585、51927252



内 容 提 要

作者在广泛收集临床药学研究最新进展的基础上,结合自己临床药学研究和实践经验,详细阐述了临床药学研究的基础知识和最新进展,包括药代动力学基本原理与计算群体药代动力学、药物代谢酶与酶多态性、药物蛋白组学、新药临床管理规范、药物流行病学、药物经济学等,重点介绍了抗细菌药、抗真菌药、抗病毒药、抗肿瘤药、抗癫痫药、抗抑郁药、抗炎药、抗心律失常药、抗心绞痛药、止咳平喘祛痰药、抗酸药、胃动力药与抗胃动力药、肾上腺皮质激素、降血糖药,以及皮肤科、眼科用药的药效学、药代动力学、临床应用、不良反应及注意事项等研究的最新进展。本书内容新颖实用,阐述全面系统,是临床各科医师和药师,以及药学研究人员了解临床药学研究最新进展的重要参考读物。

责任编辑 郭 威 黄翔兵



前言

临床药理学关注的核心问题是药物的合理应用,通过医师、护士、药师的专业协作,为患者提供有效、安全、经济的药物。近年来,随着生命科学的快速发展,尤其是基因组学、蛋白组学研究领域的突破,使临床药理学理论研究不断深入,对指导临床合理用药提出了新观点;同时大量新药不断上市,如何合理应用这些新药,是摆在临床工作人员面前的重要问题。

《临床药理学新编》凝集多位临床医学和药学专家扎实的理论基础与丰富的临床实践经验,追踪国内外近年最新专著与研究成果,综述临床药理学相关领域的最新研究报道,以期使读者了解国内外研究的热点问题和前沿领域,在理论上与实践中指导合理用药。

本书分上下两篇,上篇主要介绍了临床药理学的基本知识、临床药理学理论与技术的最新进展;下篇分类介绍了临床常见药物的合理应用知识,主要面向临床医师、药师、护士,以及医学、药学生研究生。

在本书编写过程中得到了临床专家的热情帮助,在此一并致谢。由于编者水平有限,疏漏之处,欢迎读者指正。

编者

2006年11月



目 录

第1章 概论	(1)
一、临床药理学发展概况	(1)
二、临床药理学的研究内容	(3)
三、主要任务	(4)
四、发展趋势	(7)
第2章 群体药代动力学	(8)
一、主要研究目的及其意义	(8)
二、基本概念	(9)
三、主要参数及其意义	(10)
四、实验设计	(10)
五、数据收集要求	(12)
六、基本研究方法及其评价	(12)
七、NONMEM 群体分析法的应用	(15)
八、已做过群体药代动力学研究的药物	(18)
第3章 药物代谢酶多态性	(20)
一、CYP1A2	(22)
二、CYP2C9	(24)
三、CYP2C19	(26)
四、CYP2D6	(30)
五、N-乙酰化转移酶	(33)
六、甲基化酶	(34)



七、对硝苯磷酸酯酶·····	(34)
第4章 药物蛋白质组学 ·····	(35)
一、基本概念·····	(35)
二、研究内容及意义·····	(36)
三、研究方法·····	(36)
四、药物蛋白质组学及其应用·····	(40)
第5章 新药临床试验管理规范 ·····	(45)
一、意义及背景·····	(45)
二、开展药品临床试验的必要条件·····	(47)
三、受试者权益保障·····	(47)
四、临床试验方案·····	(48)
五、伦理委员会·····	(49)
六、申办者·····	(50)
七、研究者·····	(51)
八、监视员·····	(51)
九、记录与报告·····	(52)
十、数据管理与统计分析·····	(53)
第6章 新药药代动力学和生物等效研究技术要求 ·····	(66)
一、药代动力学研究技术要求·····	(66)
二、连续给药药代动力学研究·····	(67)
三、生物等效性试验技术要求·····	(68)
第7章 分子生物学技术研究内容及其进展 ·····	(75)
一、主要研究内容·····	(75)
二、研究进展·····	(76)
第8章 治疗药物监测 ·····	(90)
第一节 茶碱的监测 ·····	(92)
一、概述·····	(92)
二、血药浓度测定·····	(93)
三、影响茶碱血药浓度的因素·····	(95)

四、给药方案的个体化调整方法	(98)
第二节 地高辛的监测	(99)
一、概述	(99)
二、血药浓度测定方法	(100)
三、影响血药浓度的因素	(102)
四、给药方案个体化调整	(107)
第三节 甲氨蝶呤的监测	(108)
一、概述	(109)
二、血药浓度测定	(110)
三、影响血药浓度的因素	(111)
第9章 药物分析技术研究进展	(117)
第一节 抗生素微生物检测法——管碟法	(117)
一、概述	(117)
二、效价测定的原理及推导公式	(118)
三、一剂量法	(120)
四、二剂量法	(122)
五、三剂量法	(124)
六、管碟法影响因素的控制	(125)
第二节 抗生素微生物检测法——比浊法	(129)
一、原理	(130)
二、影响因素	(131)
三、操作技术	(138)
四、效价检测方法	(139)
第三节 高效液相层析	(142)
一、基本概念	(142)
二、基本理论	(146)
三、基本分析方法	(147)
第四节 紫外-可见分光光度法	(157)
一、主要特点	(158)



二、物质对光的选择性吸收	(158)
三、影像因素	(159)
四、研究应用	(160)
第 10 章 药物流行病学	(163)
第一节 概述	(163)
一、产生的背景	(163)
二、药物流行病学的诞生和发展	(167)
第二节 研究内容	(168)
一、药物市销的不良反应和药害事件的研究	(169)
二、药物疗效研究	(174)
三、药物使用研究	(176)
四、药物经济学研究	(178)
五、药物流行病学的研究分类	(180)
第三节 研究方法	(180)
一、资料的来源	(180)
二、流行病学方法	(188)
第四节 研究结果的评价	(197)
一、评价种类	(197)
二、评价内容	(198)
三、ADR 因果关系评价准则	(198)
四、评价方法及程序	(199)
第五节 药物流行病学研究的特殊性	(204)
一、设计好坏是研究成败的关键	(204)
二、明确定义药物暴露	(204)
三、要明确定义异常结局	(205)
四、要注意控制混杂因素和偏倚	(205)
五、正确使用统计分析方法	(205)
六、谨慎解释研究成果	(206)
第六节 药物流行病学的贡献和发展前景	(206)

一、药物流行病学的贡献	(206)
二、发展前景	(207)
三、促进新药的研制开发与搞高药品生产经营水平 ..	(208)
四、提高药品行政管理水平	(209)
第 11 章 药品不良反应	(212)
第一节 概述	(212)
一、合理用药基本原则与判断标准	(212)
二、药品不良反应的基本概念	(213)
三、药品不良反应的危害	(214)
四、发生机制	(215)
五、影响因素	(216)
六、药品不良反应的识别与预防	(218)
第二节 药品不良反应的分类	(219)
一、量变型异常	(219)
二、质变型异常	(221)
第三节 药品不良反应监察	(223)
一、监察工作的意义	(223)
二、监察工作发展概况	(224)
三、监察工作的相关知识	(227)
四、监测方法	(228)
第四节 药品不良反应因果关系判断方法与准则	(230)
一、判断方法	(230)
二、判断准则	(233)
第 12 章 药物新剂型	(237)
第一节 概述	(237)
一、药物剂型的发展	(237)
二、药物新剂型发展的动力	(238)
第二节 新型给药系统	(241)
一、速度性控释给药系统	(241)



二、方向性控释给药系统	(251)
三、时间性控释给药系统	(254)
四、随症调控式给药系统	(257)
五、触发式给药系统	(260)
六、药物新剂型的设计	(260)
第 13 章 药物经济学	(263)
第一节 概述	(263)
一、药物经济学的背景	(263)
二、药物经济学定义	(264)
第二节 成本类型	(266)
一、固定成本和变动成本	(267)
二、直接成本与间接成本	(267)
三、医疗成本和非医疗成本	(268)
四、有形成本与无形成本	(269)
五、疾病成本和治疗周期成本	(269)
六、其他成本分型的概念	(271)
第三节 成本预算	(272)
一、交换价格及影子价格	(272)
二、成本测算的内容	(274)
三、成本测算的方法	(277)
四、药品成本占医疗成本的比例	(278)
第 14 章 抗菌药物研究	(281)
第一节 抗菌药物研究	(281)
一、抗菌药物开发历史	(281)
二、抗菌药物分类	(281)
三、近 10 年主要成果	(283)
四、当前主要研究动向	(283)
第二节 抗真菌药物研究	(290)
一、研发简史	(290)

二、研究进展	(290)
三、研究动态	(291)
第 15 章 抗真菌药研究	(293)
第一节 概述	(293)
一、分类	(293)
二、作用机制	(293)
第二节 当前临床用药	(294)
一、多烯类抗真菌药	(294)
二、唑类	(298)
三、烯丙胺类	(303)
四、吗啉类	(304)
五、氟胞嘧啶	(305)
第三节 应用前景看好的新型抗真菌药	(306)
一、新一代三唑类抗真菌药物	(306)
二、作用于真菌细胞壁的抗真菌药物	(308)
第 16 章 抗病毒药研究进展	(316)
第一节 概述	(316)
一、病毒感染概况	(316)
二、抗病毒药分类	(317)
第二节 常用抗病毒药的临床应用	(322)
一、阿昔洛韦	(322)
二、伐昔洛韦	(324)
三、更昔洛韦	(325)
四、喷昔洛韦	(326)
五、泛昔洛韦	(326)
六、膦甲酸钠	(327)
七、利巴韦林	(328)
八、金刚烷胺与金刚乙胺	(329)
九、扎那米韦	(330)



十、磷酸奥司它韦	(331)
十一、干扰素	(332)
十二、拉米夫定	(333)
第 17 章 抗肿瘤药物研究	(336)
第一节 概述	(336)
一、肿瘤流行病学特点	(336)
二、抗肿瘤药物研究简史	(337)
三、抗肿瘤药物与周期各期细胞的关系	(338)
四、抗肿瘤药物的作用机制	(339)
第二节 抗肿瘤药物研究的方向	(340)
一、肿瘤耐药逆转剂的研究	(340)
二、肿瘤细胞分化、凋零诱导剂的研究	(343)
三、抗肿瘤转移药的研究	(344)
四、抗癌金属铂类药物的研究进展	(346)
五、细胞因子疗法在肿瘤治疗中的应用	(348)
六、生物-化学疗法治疗肿瘤研究	(349)
第 18 章 神经内科用药新进展	(352)
一、经典的神经递质	(352)
二、受体	(353)
三、血-脑脊液屏障与药效学	(355)
第 19 章 抗抑郁药物研究进展	(357)
第一节 概述	(357)
一、抗抑郁药物的种类	(358)
二、国外抗抑郁药研究现状	(358)
三、国内抗抑郁药研究现状	(360)
四、国外抗抑郁药市场情况	(360)
五、国内抗抑郁药市场情况	(361)
六、抗抑郁药的合理应用	(362)
七、抗抑郁药物展望	(362)

第二节 抗抑郁药研究进展	(363)
一、三环类抗抑郁药(TCAs)	(363)
二、单胺氧化酶抑制药(MAOIS)	(364)
三、选择性 NE 再摄取抑制药(NARIs)	(365)
四、选择性 5-HT 再摄取抑制药(SSRIs)	(365)
五、NE 及特异性 5-HT 能抗抑郁药(NaSSA)	(367)
六、5-HT、NE 再摄取抑制药(SNRIs)	(367)
七、5-HT ₂ 受体拮抗药	(368)
第 20 章 非甾体抗炎药	(370)
第一节 概述	(370)
一、研发简史	(370)
二、作用机制	(371)
三、分类	(373)
第二节 非选择性环氧酶抑制药	(376)
一、水杨酸类	(376)
二、苯胺类	(377)
三、多环酸类	(379)
四、烷酮类	(388)
第三节 选择性环氧酶抑制药	(391)
一、昔康类	(391)
二、三环类	(394)
三、磺酰苯胺类	(396)
第四节 新型非甾体抗炎药	(397)
一、一氧化氮释放型非甾体抗炎药	(398)
二、选择性 5-LOX/COX ₂ 双重抑制药	(399)
三、白三烯(LT)抑制药和受体拮抗药	(400)
四、血小板活化因子(PAF)抑制药和受体拮抗药	(400)
五、磷脂酶 A ₂ (PLA ₂)抑制药和受体拮抗药	(402)
六、乳清酸脱氢酶抑制药	(403)



七、肿瘤坏死因子(TNF)阻断药	(404)
八、白介素-1 阻断药	(405)
九、CD 拮抗药 Hu-Max CD4	(407)
第 21 章 抗心律失常药物研究	(409)
第一节 概述	(409)
一、抗心律失常药物的作用原理	(409)
二、抗心律失常药物分类	(411)
三、心律失常的分子遗传学基础	(411)
四、研究方向	(413)
第二节 各类抗心律失常药物药效学及药代动力学特点	(414)
一、钠通道阻滞药	(414)
二、 β 受体阻断药	(416)
三、延长动作电位时程药	(417)
四、钙通道阻滞药	(418)
五、中草药抗心律失常的有效成分	(419)
第三节 抗心律失常药的临床应用	(421)
一、药物选择	(421)
二、联合应用	(423)
第四节 抗心律失常药物的致心律失常作用及其防治措施	(425)
一、研究现状	(425)
二、防治措施	(426)
第 22 章 抗心绞痛药研究	(429)
第一节 概述	(429)
一、心绞痛分类	(430)
二、治疗心绞痛的药理学新方法	(431)
三、抗心绞痛药的联合应用	(431)
第二节 硝酸酯类	(433)

一、药效学	(433)
二、药代动力学特征	(434)
三、临床作用	(435)
四、不良反应	(437)
五、耐药性	(437)
六、反跳现象	(438)
第三节 β 受体阻滞药	(438)
一、药效学	(439)
二、药代动力学特征	(439)
三、临床作用	(440)
四、不良反应	(442)
五、注意事项	(443)
第四节 钙通道阻滞药	(444)
一、药效学	(444)
二、药代动力学特征	(445)
三、临床应用	(447)
四、不良反应	(450)
五、注意事项	(451)
第五节 血小板抑制药及抗凝药	(451)
一、抗血小板药物	(452)
二、抗凝药物	(454)
第六节 调脂药物	(455)
一、HMG-CoA 还原酶抑制药(他汀类)	(455)
二、贝汀酸类(贝特类)	(457)
三、烟酸及其衍生物	(458)
四、胆酸螯合剂	(458)
第七节 其他心肌保护药及展望	(459)
一、ACE 抑制药	(459)
二、激素替代	(460)



三、抗氧化剂	(460)
四、心肌代谢改善药	(461)
五、中草药成分	(463)
六、新的 NO 供体与诱导剂	(464)
七、ATP 敏感性钾通道开放剂	(465)
八、特异性心率减慢药	(465)
九、醛糖还原酶抑制剂	(466)
第 23 章 止咳平喘祛痰药	(470)
第一节 止咳药	(470)
一、中枢性镇咳药	(470)
二、外周性镇咳药	(471)
三、镇咳药物的复方制剂	(471)
第二节 祛痰药	(471)
一、黏液分泌促进药	(472)
二、黏液溶解药	(472)
第三节 平喘药	(473)
一、糖皮质激素	(473)
二、色甘酸钠	(476)
三、 β_2 受体激动药	(476)
四、茶碱类药物	(479)
五、抗胆碱能药物	(481)
六、抗组胺药	(483)
七、抗白三烯药物	(484)
八、平喘新药	(485)
第 24 章 抗酸药	(488)
第一节 概述	(488)
一、抗酸药分类	(488)
二、常用抗酸药的作用特点	(489)
第二节 H_2 受体阻断药	(492)