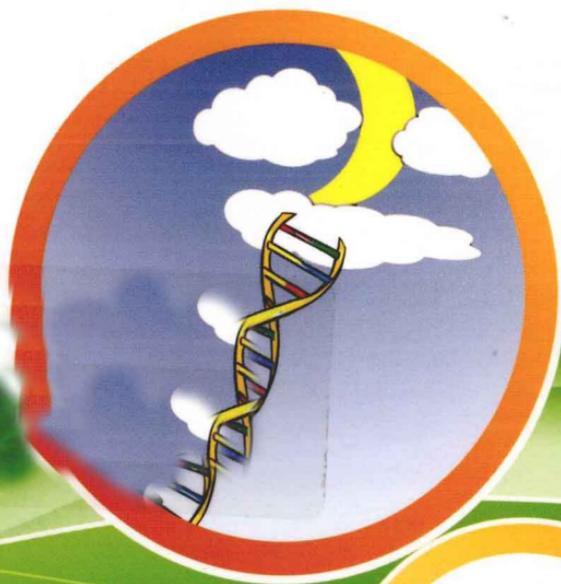




主 编◎黄 民 毕惠嫦 陈 孝

量体裁药不是梦

——从基因到个体化用药



广东省出版集团
广东科技出版社（全国优秀出版社）



量体裁药不是梦

——从基因到个体化用药

主 编 黄 民 华 惠 嫦 陈 孝

广东省出版集团
广东科技出版社
· 广 州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

量体裁药不是梦：从基因到个体化用药 / 黄民，毕惠嫦，陈孝主编. —广州：广东科技出版社，2011. 5

(高新技术科普丛书)

ISBN 978-7-5359-5434-3

I. ①量… II. ①黄…②毕…③陈… III. ①基因治疗：药物治疗法—普及读物 IV. ①R394-49 ②R453-49

中国版本图书馆CIP数据核字 (2010) 第239689号

项目策划：崔坚志

责任编辑：罗孝政 区燕宜

美术总监：林少娟

封面设计：友间文化

责任校对：梁小帆

责任印制：罗华之

出版发行：广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路11号 邮政编码：510075)

E-mail: gdkjzbb@21cn.com

http: //www. gdstp. com. cn

经 销：广东新华发行集团股份有限公司

排 版：广州市友间文化传播有限公司

印 刷：佛山市浩文彩色印刷有限公司

(佛山市南海区狮山科技工业园A区 邮政编码：528225)

规 格：889mm×1194mm 1/32 印张 5 字数 120千

版 次：2011年5月第1版

2011年5月第1次印刷

定 价：16.00元

如发现因印装质量问题影响阅读，请与承印厂联系调换。

《高新技术科普丛书》编委会

顾 问：贡儿珍 钟南山 张景中
主 任：谢学宁 周兆炎
副 主 任：马 曙 洗焯彬 于 涛 陈发传
编 委：汤少明 王甲东 吴伯衡 区益善
朱延彬 汪华侨 刘板盛 李向阳
李振坤 张振弘 陈继跃 翟 兵
黄颖黔 潘敏强 区穗陶 陈典松
陈志南 黄 民 麦海强 裴端卿
吴英松 苏秋成 温宗孔 张新岗
贾德民 张 毅 陈 健 黄慕雄
胡建国 余德友

本套丛书的创作和出版由广州市科技和信息化局、
广州市科技进步基金会资助。

序一 Preface

精彩绝伦的广州亚运会开幕式，流光溢彩、美轮美奂的广州灯光夜景，令广州一夜成名，也充分展示了广州在高新技术发展中取得的成就。这种高新科技与艺术的完美结合，在受到世界各国传媒和亚运会来宾的热烈赞扬的同时，也使广州人民倍感自豪，并唤起了公众科技创新的意识和对科技创新的关注。

广州，这座南中国最具活力的现代化城市，诞生了中国第一家免费电子邮局；拥有全国城市中位列第一的网民数量；广州的装备制造、生物医药、电子信息等高新技术产业发展迅猛。将这些高新技术知识普及给公众，以提高公众的科学素养，具有现实和深远的意义，也是我们科学工作者责无旁贷的历史使命。为此，广州市科技和信息化局与广州市科技进步基金会资助推出《高新技术科普丛书》。这又是广州一件有重大意义的科普盛事，这将为人们提供打开科学大门、了解高新技术的“金钥匙”。

丛书在今年将出版14本，内容包括生物医学、电子信息以及新能源、新材料等三大板块，有《量体裁药不是梦——从基因到个体化用药》《网事真不如烟——互联网的现在与未来》《上天入地觅“新能”——新能源

和可再生能源》《探“显”之旅——近代平板显示技术》《七彩霓裳新光源——LED与现代生活》以及关于干细胞、生物导弹、分子诊断、基因药物、软件、物联网、数字家庭、新材料、电动汽车等多方面的图书。

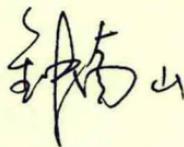
我长期从事医学科研和临床医学工作，深深了解生物学对于今后医学发展的划时代意义，深知医学是与人文科学联系最密切的一门学科。因此，在宣传高新科技知识的同时，要注意与人文思想相结合。传播科学知识，不能视为单纯的自然科学，必须融汇人文科学的知识。这些科普图书正是秉持这样的理念，把人文科学融汇于全书的字里行间，让读者爱不释手。

丛书采用了吸收新闻元素、流行元素并予以创新的写法，充分体现了海纳百川、兼收并蓄的岭南文化特色。并按照当今“读图时代”的理念，加插了大量故事化、生活化的生动活泼的插图，把复杂的科技原理变成浅显易懂的图解，使整套丛书集科学性、通俗性、趣味性、艺术性于一体，美不胜收。

我一向认为，科技知识深奥广博，又与千家万户息息相关。因此科普工作与科研工作一样重要，唯有用科研的精神和态度来对待科普创作，才有可能出精品。用准确生动、深入浅出的形式，把深奥的科技知识和精邃的科学方法向大众传播，使大众读得懂、喜欢读，并有所感悟，这是我本人多年来一直最想做的事情之一。

我欣喜地看到，广东省科普作家协会的专家们与来自广州地区研发单位的作者们一道，在这方面成功地开创了一条科普创作新路。我衷心祝愿广州市的科普工作和科普创作不断取得更大的成就！

中国工程院院士



二〇一一年四月

序二 Preface

让高新科学技术星火燎原

21世纪第二个十年伊始，广州就迎来喜事连连。广州亚运会成功举办，这是亚洲体育界的盛事；《高新技术科普丛书》面世，这是广州科普界的喜事。

改革开放30多年来，广州在经济、科技、文化等各方面都取得了惊人的飞跃发展，城市面貌也变得越来越美。手机、电脑、互联网、液晶电视大屏幕、风光互补路灯等高新技术产品遍布广州，让广大人民群众的生活变得越来越美好，学习和工作越来越方便；同时，也激发了人们，特别是青少年对科学的向往和对高新技术的好奇心。所有这些都使广州形成了关注科技进步的社会氛围。

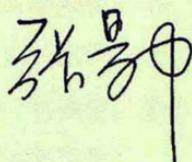
然而，如果仅限于以上对高新技术产品的感性认识，那还是远远不够的。广州要在21世纪继续保持和发挥全国领先的作用，最重要的是要培养出在科学领域敢于突破、敢于独创的领军人才，以及在高新技术研究开发领域勇于创新的高端人才。

那么，怎样才能培养出拔尖的优秀人才呢？我想，著名科学家爱因斯坦在他的“自传”里写的一段话就很有启发意义：“在12~16岁的时候，我熟悉了基础数学，包括微积分原理。这时，我幸运地接触到一些书，它们在逻辑严密性方面并不太严格，但是能够简单明了地突出基本思想。”他还明确地点出了其中的一本书：“我还幸运地从一部卓越的通俗读物（伯恩斯坦的《自然科学通俗读本》）中知道了整个自然领域里的主要成果和方法，这部著作几乎完全局限于定性的叙述，这是一部我聚精会神地阅读了的著作。”——实际上，除了爱因斯坦以外，有许多著名科学家（以至社会科学家、文学家等），也都曾满怀感激地回忆过令他们的人生轨迹指向杰出和伟大的科普图书。

由此可见，广州市科技和信息化局与广州市科技进步基金会，联袂组织奋斗在科研与开发一线的科技人员创作本专业的科普图书，并邀请广东科普作家指导创作，这对广州今后的科技创新和人才培养，是一件具有深远战略意义的大事。

这套丛书的内容涵盖电子信息、新能源、新材料以及生物医学等领域，这些学科及其产业，都是近年来广州重点发展并取得较大成就的高科技亮点。因此这套丛书不仅将普及科学知识，宣传广州高新技术研究和开发的成就，同时也将激励科技人员去抢占更高的科技制高点，为广州今后的科技、经济、社会全面发展作出更大贡献，并进一步推动广州的科技普及和科普创作事业发展，在全社会营造出有利于科技创新的良好氛围，促进优秀科技人才的茁壮成长，为广州在21世纪再创高科技辉煌打下坚实的基础！

中国科学院院士



二〇一一年四月

前言

Foreword

普天之下，每一位裁缝都希望缝出的衣服能贴合客人身材，一寸不长，一分不短，因此细心地度量、精心地剪裁。此所谓量体裁衣。

古往今来，每一位医生都想为患者开出恰到好处的处方，药量一点不多，一点不少，因此耐心地检查、悉心地诊断。此可谓“量体裁药”。

五千年来，人们一直为了“量体裁药”这个梦想在不懈地努力。

谁又能真正实现这个人类千古之梦呢？

历史的车轮在前进，科技不断在发展，安全而准确地用药越来越受到人们的重视。当人们跨入21世纪，好消息不断传来。2004年10月21日《自然》杂志公布了人类基因组的完整序列，跨出了解读基因天书的第一步。为此，人类耗时10年，耗资30亿美元；而2010年的今天，人们只需1万美元，就可以完成一个人的基因组测序。

现代基因检查技术的新突破，使个体化用药也迈上了一个新

台阶。可以预见，在不久的将来，为个人进行基因组测序有望成为常人支付得起的普通医学检查，安全而准确的个体化用药也指日可待。

本书分五章，结合编者的研究工作，为读者介绍了以基因检测为基础、个体化用药为核心，基因导向个体化药物治疗的新模式，生动活泼地为读者展示了安全用药的新面貌。

编者有一个愿望，希望每一个读者都读得懂、喜欢读这本书。因此，本书的编排参照国际上科普读物的流行元素，进行了创新。本书的内容分为正文及延伸阅读两部分。只要具有初中毕业以上的文化水平，就可以读懂正文部分，并对全书内容有完整的了解。对于那些追求更深入、更完整知识的读者，可以继续阅读延伸部分的内容，以满足你旺盛的求知欲。

展望未来，跨入了21世纪的我们，已经有足够的底气说出：
量体裁药不是梦！

目录 Contents

一 真的要因人而异地进行药物治疗吗

- 1 药物是把双刃剑 / 2
 - 形影不离的疗效与不良反应 / 4
 - 药物在体内的奇妙变化过程及参与其中的关键角色 / 8
 - 药物疗效判断的间接指标——血药浓度 / 15
- 2 都是个体差异惹的祸——导致药物治疗个体差异的原因 / 19
 - “小儿减量”——年龄与体重 / 20
 - “男女有别”——性别 / 21
 - 西柚汁、烟和酒——饮食与生活习惯 / 21
 - “相生相克”——药物相互作用 / 22
 - 熟悉的陌生人——遗传因素 / 23
 - 药物治疗——真的要因人而异 / 24

二 个体化药物治疗是怎么回事

- 1 个体化药物治疗的那些事儿 / 28
 - “千人一面”——用药不分你、我、他 / 28
 - 治疗药物监测——喜忧参半 / 33
 - 基因才是好“向导” / 36



- 2 个体化药物治疗给我们带来哪些福祉 / 38
 - 合理用药，保障用药安全 / 38
 - 以人为本——“大众医疗”转向“个体化医疗” / 39

三 神奇的基因说明书和个体化的药物治疗

- 1 起点：基因——解码生命 / 44
 - 我们的生命密码——基因 / 45
 - 你想象不到的精妙构造——基因的结构 / 48
 - 精密的流水线——DNA的表达 / 50
 - 再精密的仪器也会出错——基因突变 / 52
 - 千姿百态——基因多态性 / 55
- 2 基因组学的来龙去脉 / 63
 - 不同基因组成的乐队——基因组 / 63
 - 基因组学的序幕——解读细菌的遗传密码 / 65
 - 一项改变世界的科学计划——人类基因组计划 / 66
 - 基因组学不是一个传说，它将改变我们的生活 / 70
- 3 药物基因组学——个体化药物治疗的美丽彩虹 / 72
 - 又回到我们的基因 / 73
 - 究竟多有趣？——药物代谢酶的遗传多态性 / 77
 - 究竟多有趣？——药物受体的遗传多态性 / 84



四 解码基因导向性个体化药物治疗

- 1 形形色色的基因天书解码器 /94
传统的检测技术 /95
新型高效率检测技术——基因芯片 /102
- 2 那些进行基因导向性治疗的药物 /112
华法林——血管的抗堵和防洪，“度”在哪里 /112
硫唑嘌呤——因为TPMT，改了药品说明书 /118
伊立替康——都是UGT1A惹的祸 /123
他克莫司——吃多吃少，CYP3A5话你知 /126

五 基因导向的个体化药物治疗不是梦

- 1 我们已走了多远 /137
当药物相关基因多态性被翻了个遍 /140
医生当裁缝，“谈何”？容易吗 /141
- 2 梦想，离我们越来越近 /145
人类因梦想而伟大 /145
实现个体化药物治疗的关键 /147



真的要因人而异地进行药物治疗吗





药物是把双刃剑

人的一生，不与医药打交道，是不可能的。“人食五谷，孰能无病？”生病之后又岂能无药？正所谓“有医必有药，无药不成医”。

古人亦云：“是药三分毒，无毒不是药。”药物就像是酒，适当饮之如甘醇，滥用之却会误入歧途；药物更像一把双刃剑，一边可以“斩妖除魔”，治疗疾病，表现为疗效；另一边也可因使用不当害人性命，表现出不良反应。

所以，药物可以防病、治病、保命，但药物的不良反应也会令人丢掉小命。我们一起来看看下面一则关于药物不良反应的新闻。

药物是把双刃剑

一边是疗效，一边是不良反应



小故事

减肥药曲美下架，诺美婷撤市 ——不良反应，害了卿卿性命

正当妙龄的时尚女性，追求苗条身材，以为要到了苗条就



等同于追求到幸福。而减肥，真是个艰苦的过程：节食太苦，运动太累。而减肥药，似乎是最好的选择。但是……

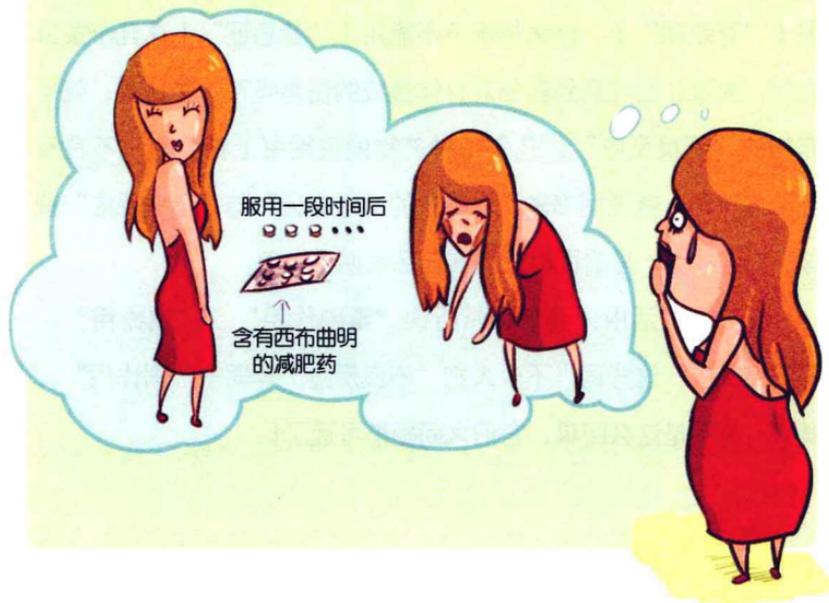
2010年10月8日，美国食品和药物管理局（FDA）发表通告表示，因临床试验显示诺美婷（主要成分为西布曲明）可增加服用者患心脏病及中风的风险，生产商美国雅培公司已同意将其撤出美国市场。

2010年10月30日，我国国家食品药品监督管理局也正式发布通告，停止西布曲明制剂和原料药在我国的生产、销售和使用，已上市销售的药品由生产企业负责召回销毁。

说到西布曲明，你可能并不熟悉，但你可能听说过曲美、澳曲轻、可秀、曲婷、浦秀、亭立这些在电视上铺天盖地发布广告、大明星代言的减肥药。它们的主要成分就是西布曲明。

通告一出，占据中国减肥市场半壁江山的“曲美”全面下架，彻底退出爱美女士的生活。曾风靡全球的处方减肥药诺美婷，目前也面临停止销售的局面。同时退出的，还有不少含有西布曲明的减肥药。

西布曲明，原本是一种中枢神经抑制剂，用于抗抑郁，具



有兴奋、抑食等作用。后来发现其能抑食，具有减肥作用，便成为全球畅销的处方减肥药。然而，西布曲明也可能引起血压升高、心率加快、肝功能异常等副作用。欧洲药品监管部门在批准诺美婷上市后进行的后续调查中发现，诺美婷服用者发生心脏病、中风等的风险比对照人群高16%，而体重减轻百分率只比对照人群高2.5%。

沉迷减肥药追求苗条身材的时尚女士们，怎么也想不到全世界广泛使用的减肥药物会和心脏病、中风这些名词挂上钩，怎么也想不到减肥药的不良反应还可能会害了卿卿性命！

警钟再次敲响：药物，可真是一把双刃剑！



形影不离的疗效与不良反应

打开一张药品说明书，你会关注什么内容？大家除了关注这药用来治什么（“适应证”）、怎样服用（“用法用量”）、是否过期（“有效期”）、什么情况下不能用（“禁忌证”）这几个条目之外，大家还会注意到药物对身体造成的伤害吗？这些伤害，就是药物的“不良反应”，几乎每种药物的说明书上都会有“不良反应”这一栏。就说明书来说，药物的“适应证”与“不良反应”就像一对连体婴，总会同时出现在药品说明书上面。

在日常生活中，我们常常听说“毒副作用”、“副作用”、“不良反应”这些词，不少人把“不良反应”等同于“副作用”。其实，并不是这么回事，它们之间相差可远了！