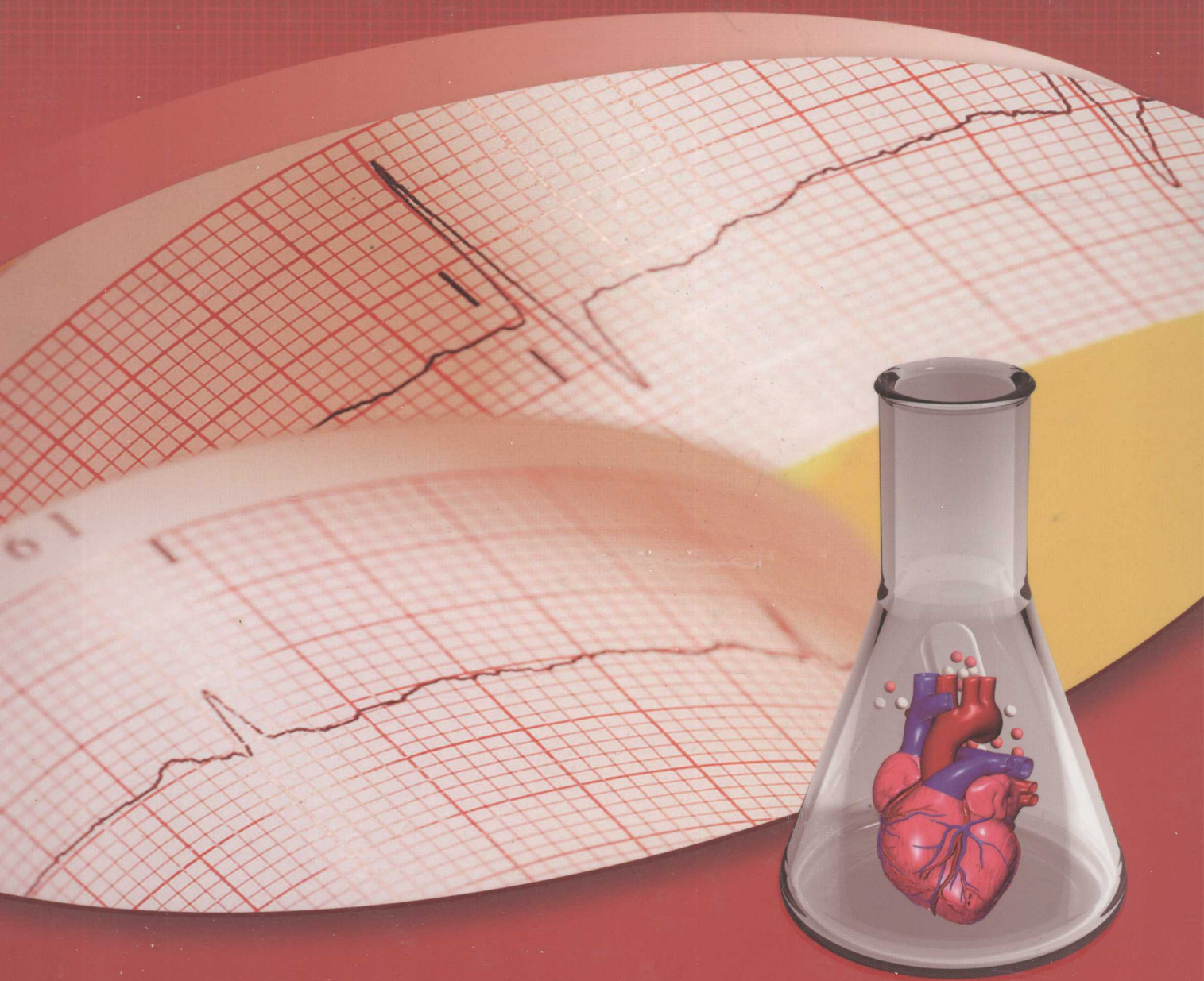


主 编 苏定冯 陈丰原
副主编 缪朝玉

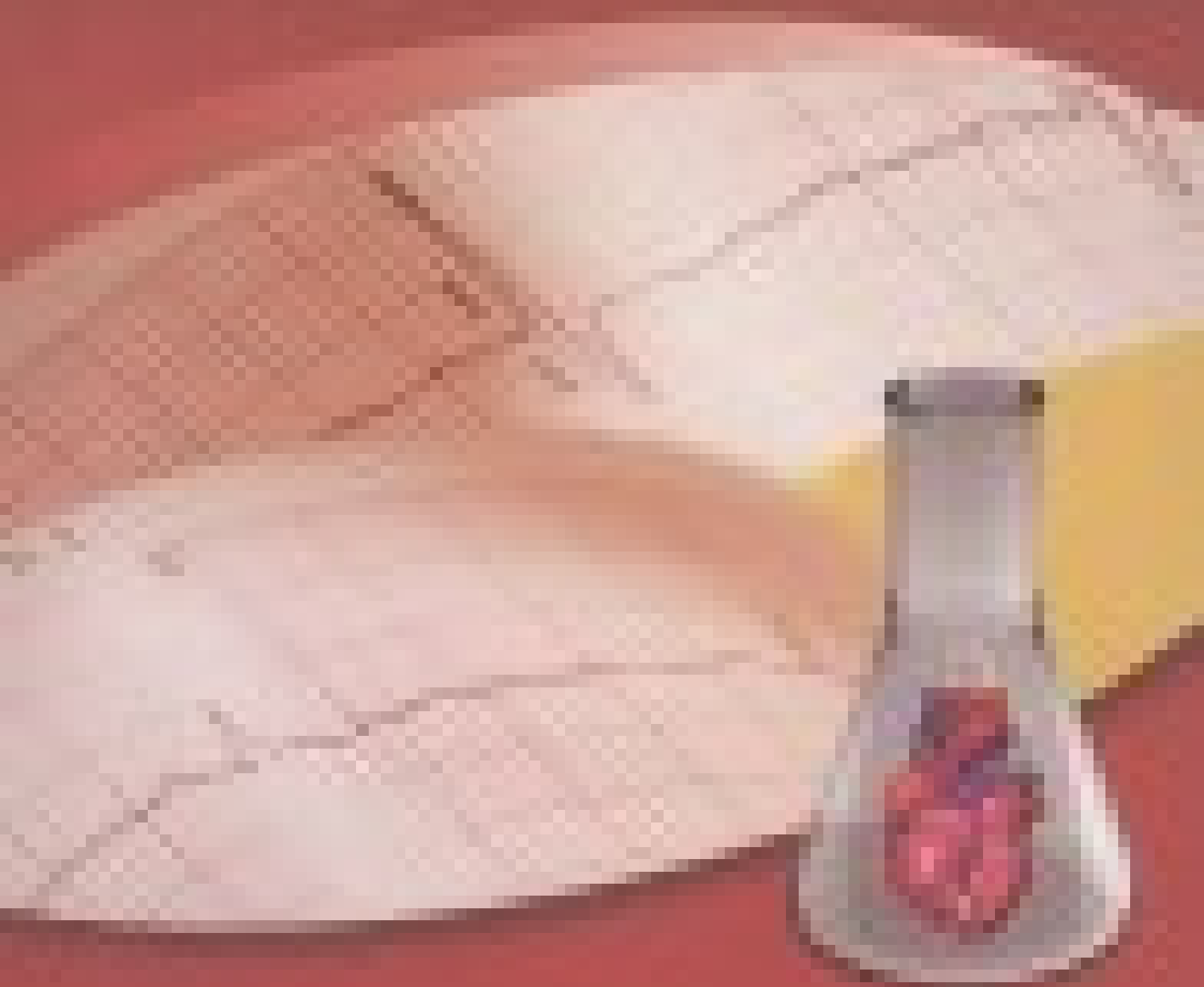
心血管药理学

第 4 版



心脏血管病预防

...



心血管药理学

第 4 版

主 编 苏定冯 陈丰原

副主编 缪朝玉

编委会 (以姓名拼音为序)

陈丰原	陈鲁原	段大跃	关永源	韩启德
胡德耀	李小鹰	李学军	李元建	缪朝玉
芮耀诚	苏定冯	杨宝峰	岳天立	张幼怡
张 运				

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

心血管药理学/苏定冯等主编. —4 版. —北京:
人民卫生出版社, 2011. 5

ISBN 978 - 7 - 117 - 14028 - 7

I. ①心… II. ①苏… III. ①心脏血管疾病 -
药理学 IV. ①R972

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 023313 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医 师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

心血管药理学

第 4 版

主 编: 苏定冯 陈丰原

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010 - 59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010 - 67605754 010 - 65264830

010 - 59787586 010 - 59787592

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889 × 1194 1/16 印张: 44

字 数: 1393 千字

版 次: 1989 年 6 月第 1 版 2011 年 5 月第 4 版第 9 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 14028 - 7/R · 14029

定 价: 98.00 元

打击盗版举报电话: 010 - 59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

作者名单

(按章节顺序排列)

苏定冯	第二军医大学	关永源	中山大学中山医学院
陈丰原	美国匹兹堡大学医学院	陈 修	中南大学湘雅医学院
缪朝玉	第二军医大学	王怀良	中国医科大学
王双喜	美国俄克拉荷马大学	王 昕	北京大学基础医学院
邹明辉	美国俄克拉荷马大学	李学军	北京大学基础医学院
岳天立	美国葛兰素史克制药公司	李 玲	第二军医大学
王晓良	中国医学科学院 & 北京协和医学院药物研究所	陈 红	上海交通大学医学院
张幼怡	北京大学第三医院	彭 军	中南大学药学院
韩启德	北京大学第三医院	李元建	中南大学药学院
谢和辉	第二军医大学	杨宝峰	哈尔滨医科大学
芮耀诚	第二军医大学	董德利	哈尔滨医科大学
杨鹏远	第二军医大学	胡德耀	第三军医大学
殷惠军	中国中医科学院西苑医院	罗健东	广州医学院
段大跃	美国内华达州立大学医学院	张根水	广州医学院
王晓荣	美国匹兹堡大学医学院	刘世明	广州医学院
张 运	山东大学医学院	刘艳霞	天津医科大学
袁文俊	第二军医大学	熊 燕	广州医学院
任安经	第二军医大学	李小鹰	解放军总医院
单世富	宁夏医科大学	陈鲁原	广东省心血管病研究所
刘 霞	第二军医大学	王洁梅	美国匹兹堡大学医学院

第4版序

《心血管药理学》第1版在吕富华教授的大力支持下,由我主编于1989年出版。第2版与第3版主编增加了陈维洲教授与曾贵云教授;第1、2版主审均为吕富华教授与江明性教授。吕富华教授不幸于2000年离世,2002年第3版主审由江明性教授与陈灏珠院士担任。经过二十余年,我们原主编三人都已年老体衰。经过多方面联系与征求意见,于2004年在乌鲁木齐召开的心血管药理学专业委员会第八届委员会大会期间,决定从第4版开始,请苏定冯教授与陈丰原教授担任主编。随后增加缪朝玉教授为副主编。三位均年富力强,在心血管药理学教学科研与学术著作方面都有杰出的贡献。苏定冯为第二军医大学药理学教授、国家重点学科带头人、973项目首席科学家,领导二军医大研究高血压等心血管药理课题,作出了重大贡献,例如血压波动性与器官损伤的项目荣获2009年国家自然科学二等奖。他的科研成果获得国际学术界好评,2003年被遴选为美国心脏协会常务委员(FAHA),2010年被选为法国药科学学院外籍院士,他还担任两种国际专业期刊的主编。此外,主编了多种专业参考书,任全国统编教材《药理学》副主编。陈丰原为美国匹兹堡大学医学院外科的VA心血管研究部主任、博士生导师,主持美国国家研究院(NIH)等多项基金资助的心脑血管与糖尿病研究课题,作出重要成果。在国际顶级学术期刊上发表多篇原创性科研论文,为美国心脏学会常务委员(FAHA)。担任一种国际期刊主编与多种国际高级专业期刊编委。在国内为教育部长江学者讲座教授、国家杰出青年基金(海外)获得者、国家自然科学基金评委。缪朝玉为第二军医大学药理学教授、教研室主任、博士生导师,重点研究探索心脑血管疾病的病理新机制和防治新策略。主持国家杰出青年科学基金、国家973课题、国家科技重大专项等多项科研项目,为药理学国家精品课程负责人,兼任中国药理学会副秘书长。在国际高档学术期刊上发表论文多篇,2003年获全国优秀博士学位论文奖。

六年来,经过三位新主编的精心规划,邀请学有专长的国内心血管基础与临床的专家,特别增聘了许多旅居国外的在心血管基础研究有贡献的专家,写成本书第4版,并经审阅修订。现出版在即,约我作序,倍感欣慰。

回忆本书的编写出版,与中国药理学学会心血管药理学专业委员会有密切关系。1980年在长沙召开文革后的第一次心血管药理学术会议上,鉴于我国从事心血管药理学专业的人多力强,在药理学学会周金黄理事长的倡导下,成立了心血管药理学专业委员会,是药理学学会下的第一个专业委员会。1983年在武汉召开第二届心血管药理学专业委员会的学术会议后,鉴于心血管药理基础研究与心血管病临床医师提高的需要,与本专业委员会内老、中、青专家学者的力量较强,在吕富华教授的支持鼓励下开始考虑并着手准备编写本书。经过几年的努力,1985年6月趁在广州召开中南地区心血管药理讲习班之机,召开了定稿会,几经修订,于1989年在人民卫生出版社出版了第1版。这是一本专著性参考书,由全国25位心血管药理学与心血管病临床专家撰稿。作者中有从事心血管药理学教学与研究的专家,包括已故的同济医科大学吕富华教授与胡崇家教授,山东医科大学吴葆杰教授与南京医科大学的刘天培教授。作者中也有临床心血管病专家陈灏珠院士。第2版作者增加到41人,包括韩启德院士与第二军医大学芮耀诚、苏定冯教授等,还有已故的湘雅医学院内科心血管病专家王振华教授。

谈到本书的出版,如前述首先要归功于药理学一代宗师吕富华教授,他是中国心血管药理学创始人和奠基人。根据我们受他教诲接触中的印象,与同济医科大学药理学老师们与他相处的了解,以及文献资料表明,吕教授天赋聪颖过人,富有创新思维,又有专心致志刻苦钻研精神。他一生为药理学作出了许多重大的杰出贡献。鲜为人知的是早在20世纪30年代,他在德国的佛莱堡大学读博士学位时,就首次用烟草

的焦油反复涂于家兔耳朵的表皮上,几周后发生了癌变。他据此写成论文“关于家兔涂布烟草焦油致癌的研究”,发表于1934年的德文《法兰克福病理杂志》上。在国际上首次证明烟草焦油的致癌性,比欧美认为烟草致癌(是1953年美国人Wynder发现的)要早20年(参见<http://www.whyyandhow.org> 科学家)。吕教授为人十分谦虚,据同济药理同道们回忆,吕教授仅在劝青年人勿吸烟时提到过他早年这一重大发现。

吕教授对药用植物学的研究造诣很深。他领导同济药理科研工作,研究植物与中草药,发现国产植物羊角拗有与夹竹桃科同属植物毒毛旋花相似的强心作用。研究成果经临床证实,其药用成品羊角拗苷已载入中国药典。吕教授指导同济师生研究证明粉防己碱、甲基莲心碱、蝙蝠葛碱都有降压与抗心律失常作用,且发现粉防己碱能阻滞钙离子的慢通道,而从同一防己科植物中提出的蝙蝠葛碱不仅阻滞钙离子的慢通道,还能阻滞钠离子的快通道。从这种差别推测粉防己碱可能像维拉帕米那样更适于治疗室上性心动过速。而蝙蝠葛碱则像奎尼丁那样有较广泛的抗心律失常的效应,为临床应用中药提出重要线索。

吕富华教授在药理学教材编写和师资培养等方面也作了大量富有成果的工作。他十分重视通过教学与科研培养人才(参见:吕富华. 药理科研和培养人才的经验与体会. 生理科学进展, 1986, 17: 97-112), 他为中国药理学界培养了众多的优秀人才,现在国内与国外工作的心血管药理学技术骨干与专家,许多都曾受教于吕富华教授。1996年全国心血管药理专业委员会曾经成立“吕富华教授基金会”,以表彰吕教授在发展我国心血管药理学事业中的卓越贡献,弘扬其严谨治学、刻苦探索、热心培养青年一代的精神,鼓励青年科技工作者在教学科研方面作出更大的贡献。

江明性教授作为本书的主要作者与前三版的主审人,为本书的出版与质量提高作出重要贡献。他的文风严谨,主编卫生部高等医药院校教材《药理学》第2、3、4版,颇受欢迎,其第3版被评为卫生部优秀教材。江教授发掘具有强心作用的中草药成果显著,他研究羊角拗苷的生物效价、吸收、蓄积、消除与毒性,获卫生部科研奖,其成品羊角拗苷已收入国家药典。他与方达超教授协作研究首次证明粉防己碱是中药中的钙拮抗剂,获1985年卫生部科技成果乙等奖。

陈灏珠院士为本书第3版的主审之一,又是第1、2、3版中抗心律失常药的作者之一。他为我国心血管病的诊断与治疗作出杰出的贡献,待人谦虚。他的学术水平与严格的文风令人敬佩。他主编的《心脏导管术的临床应用》、《内科学》、《实用心脏病学》等专著,是新中国成立以来最为重要、发行时间最长、发行量最大、读者最为广泛的内科和心血管病著作,培养了几代医学人。2009年他荣获“上海市科技功臣奖”。

下面谈谈我对出版事业的见解与对本书今后的期望。

我认为编写医药著作是为人民、为社会服务的手段,是帮助医药专业人员在校内外与在职提高理论水平与临床实践的有效途径。我们三位前任主编都有共同经验:在国内外遇到心血管专业人员,常有人谈到他们在教学与科研工作受益于《心血管药理学》的情况。例如今年10月在重庆召开的心血管药理学大会期间,陈维洲教授与我都遇到中青年与会者谈到《心血管药理学》对他们的帮助,有的甚至说他是我们的学生,是读这本书成长起来的。这使我们备受鼓舞,也加深了我们对编书发挥社会效益的认识。

当前出版事业发达,有利于发挥为社会服务的这一途径。但是到书店一看,可见“鱼龙混杂”。从作者看,真才实学者有之,自我吹嘘的也不少。我认为作者要有严谨的文风,而文风与学风是一致的,文风反映出学风。严谨的文风显示出严谨的学风。不同的文风与学风也反映出不同的人生价值观。以贪图个人名利的利己价值观者,写书的动力是为猎取个人名利,读者的需要是次要考虑的。为表现自己学问的渊博,写的内容不免生吞活剥,甚至抄袭自己不懂的内容,也不管是否读者的需要与读者能否看懂。相反,把为读者服务作为写书动力者,首先考虑的是读者。写的内容必须有科学性、实用性与可读性。作者应对所写的内容有自己的研究经验或透彻的理解。对新进展自己必须弄懂,认为对读者有帮助时,经过消化后才写,读者才能读懂,才能受益得到启发。读者得益后必然对作者与书的主编工作给予好评。个人的名利是“副产品”。因此作者好的文风,建立在好的治学态度与正确的人生价值观上。前述吕富华教授、江明性教授与陈灏珠院士的学术贡献与优异的治学风范,都是值得学习的典范。

下面回顾一下荣获1998年诺贝尔生理学或医学奖的R. F. Furchgott治学严谨的好学风与他划时代的

伟大创新。Furchgott 一生用简单的离体血管灌流装置研究血管的生理与药理问题。我们参加他 70 岁退休时在他工作的纽约大学布鲁克林分校举办的招待会,参观过他非常简单的实验室:一个大房间桌上摆了几台离体血管灌流装置。他发现乙酰胆碱(Ach)有时收缩血管,有时舒张血管而迷惑不解。已知 Ach 收缩血管是作用于血管平滑肌 M 受体的结果。为何 Ach 有时舒张血管?他设想血管内皮可能有释放舒张物质的作用,一旦在血管制备时被损伤,就失去舒张作用,仅有收缩作用。他把血管内皮释放的物质,称为“内皮舒张因子”(EDRF)。他将实验结果与他的假说写成论文投稿到 Nature。结果 Nature 编者未作论文发表,而作为“Letter to the editor”(给编者的信)简单登在 Nature,1980,288:373。后来此短文成为被引用最多的文献。他继续苦思冥想,如何证明他的设想?有一天早晨,突然想到用血管“三明治法”试验,结果证实了他的设想。即血管内皮细胞能释放一种舒张因子(EDRF)。后经 L. J. Ignarro 和 F. Murad 用别的方法证实,并且他们三人继而证明 EDRF 就是气体一氧化氮(NO)。1998 年 Furchgott 等三人荣获诺贝尔医学-生理学奖。Furchgott 回顾这一花了他半个世纪的发现,写了题为“A research trail over half a century”,值得学习参考(Annu Rev Pharmacol Toxicol,1995,35:1-27)。随后证明 NO 是心血管系统与中枢神经系统中新的重要的信号分子。特别重要的是以前发现的所有已知的信号分子都是含氮的有机化合物,而 NO 作为无机物,也是信号分子,这为生物信息研究开辟了新领域。NO 也与多种药物治疗作用机制有关。例如用于治疗心绞痛上百年的硝酸甘油就是通过释放 NO 舒张冠脉产生疗效的。巧合的是 1867 年诺贝尔发明的炸药,就是将硝酸甘油同二氧化硅混合在一起,成了半固体状的炸药。诺贝尔患有冠心病,医师要他服用硝酸甘油。1896 年 12 月,在他去世前不久的一天,他给一位朋友写道:“医生给我开的药竟是硝酸甘油,难道这不是对我一生巨大的讽刺吗?他们为了不使化学家和公众感到恐惧,因此把这种药称为三硝酸甘油。”他未想到他用硝酸甘油制成炸药的收益建立的诺贝尔奖金,百余年后也奖励了发现硝酸甘油治病机制的科学家们。

Furchgott 的成功,在于他坚持不懈的努力,在于他认真观察事物与创新性的思维。他的实验条件十分简陋,我们中国任何医学院都有条件建立。这启示我们,有先进仪器设备当然好,但是好的设备只有与创造性的思维结合才能出创新性的成果。

最后谈谈对本书的期望。我们三位前主编殷切地希望要保持本书作为基础理论联系临床应用实际的专著性参考书的特点,连续出版。以被称为“药理学的圣经”、美国的《Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics》(《治疗学的药理学基础》,第二军医大学已故的谭世杰教授作为主译者曾组织全国专业人员翻译出版过此书的 1955 年第 2 版和 1980 年第 6 版)为例,1941 年出第 1 版,到 2006 年出第 11 版,六十多年来,主编更换多次,从 Goodman 与 Gilman 经过得诺贝尔奖的 Gilman 的儿子 Alfred G. Gilman,到第 11 版的主编 Laurence L. Brunton,但保持原书的传统风格与权威性,近年还新增加了网上版,经常更新内容。

在“信息爆炸”的时代,医药学新的报道非常之多,新版必须更新一些基础理论与临床应用。但是,不论基础理论或临床应用,如果取材不严谨,有文必录,成为文献综述,必然使读者彷徨,无所适从,失去书的权威性。取材是否得当,决定于作者与主编的学术水平与经验。我们衷心希望《心血管药理学》第 4 版新主编与新老作者的努力,能满足读者的需要,受到读者的欢迎,并且保持本书的好传统,今后连续出版,一版比一版好!

陈 修

2010 年 11 月

第4版前言

二十多年前,基于当时心血管药理学的迅猛发展和心血管药理学在我国有广阔而深厚的基础,为适应形势的发展和满足专业人员的需求,在吕富华教授的倡导和鼎力支持下,陈修教授于1989年主编出版了《心血管药理学》。后来,此书于1997年和2002年两次再版,由陈修、陈维洲和曾贵云三位教授任主编。此书的出版和再版,深受广大读者的欢迎,推动了我国心血管药理学,乃至心血管医学的发展。

为了使《心血管药理学》能够不断更新、继续推进我国心血管疾病的深入研究,年事已高的三位主编决定退居二线,由我们三人分别担任主编和副主编。《心血管药理学》是本好书,是一本深受欢迎、影响力很大的好书,主编这样一本书我们感到非常光荣。吕富华、陈修等教授是当代我国心血管药理学的泰斗,是我们公认的好老师,接他们的班我们感到无比荣幸。在感到光荣和荣幸的同时,我们也深感责任重大、诚惶诚恐。其中缘由,不言自明。

第4版的组织工作起始于2004年新疆的第八届全国心血管药理学大会。2007年开始编写,历经3年,最终完稿。本书是一部全面反映现代心血管药理学的最新成就的专著,由原来第3版的12位作者与新增聘的28位心血管病临床与药理专家结合各自的经验撰写而成。从年龄结构看,第4版的作者以在一线工作的中青年居多。在保持原书的基本格式和格调的同时,第4版对每一章内容作了最大限度的更新,并增加了心血管疾病防治的新策略、抗糖尿病药物等新章节。根据现实需要,有些章节增加了药物研发历程和展望,如肾素抑制剂的研发困难和解决方案、肾素血管紧张素系统药物的研究动态与展望等,这些对于当前国家重大新药创制具有借鉴和指导意义。第4版还增加了美国华人作者撰写的章节,如心血管细胞信号传递机制、细胞凋亡与心血管药理、心血管药物基因组学和蛋白质组学、血管内皮细胞药理学、基因与细胞治疗在心血管疾病的应用等,介绍了近年细胞与分子生物学在心血管药理学应用的新成果。而且,在全新的第一章绪论——心血管药理学研究前沿,我们包含了来自发明者岳天立教授的第一手素材:β受体阻断剂治疗慢性心力衰竭的研究前沿,该项发明曾获2008年度美国药物研究及制造协会(PhRMA)最高奖项——新药发明者奖。我们希望新版《心血管药理学》不负众望,能够得到老一辈老师们的肯定,能够得到广大读者的喜欢。本书适合临床医师、临床药师、医药院校和科研单位的相关专业人员参考使用。

在新书出版之际,我们首先表达对在2000年离我们而去的心血管药理学的先驱和尊敬的导师吕富华教授的深切怀念;我们感谢第3版的主编陈修、陈维洲和曾贵云教授对我们的教导、培养、鼓励和支持,感谢他们对第4版《心血管药理学》的关心、关注和实质性的贡献,如写序、审稿、修改等。祝他们健康长寿,天天快乐;我们感谢人大副委员长韩启德院士为本书题写书名和参加编写,希望本书能为强国健民作出一定的贡献;我们感谢不在新版书中露面的第3版部分作者,他们大多年事已高。虽然不再署名,但许多章节中留下了当年他们的笔迹和构思;我们感谢新版书的全体作者,特别是杨宝峰院士、张运院士等,他们在繁忙的工作中挤出时间撰写书稿;我们感谢南京药科大学戴德哉教授、复旦大学医学院陈思锋教授、第二军医大学卢建和沈甫明等教授,以及不在此一一列举的第4

版有些作者为本书审阅有关章节;我们感谢人民卫生出版社的郭向晖编辑,没有他的步步紧逼,本书还将拖时延日,还有许多繁重的工作等着编辑们;我们感谢第二军医大学于剑光讲师所做的编务和协助工作;最后,我们感谢国家 973 计划项目(2009CB521900)和国家重大新药创制科技重大专项(2009ZX09303-002)的支持。

苏定冯 陈丰原 缪朝玉

2010 年 11 月 15 日于上海

第1版前言

心血管药理学近二十年来发展迅猛,出现了被称为治疗心血管疾病的“里程碑”药物: β 受体阻滞剂、钙拮抗剂等治疗药。在指导合理用药和研制新药的理论方面也不断发展更新,例如心血管受体学说,肾素血管紧张素系统和前列腺素的心血管作用,心房肽的激素作用等等。事实表明,心血管药理学正处在活跃发展的历史阶段,因此,心血管药理学杂志和专著在国外应运而生。

我国心血管药理历史较早,我国学者在三十年代就开展了强心甙蓄积作用的研究。解放后心血管药理专业逐渐形成,并得到迅速发展,取得了显著的研究成果。例如五十年代筛选国产强心甙研究和萝芙木等降压药研究;六十年代以后的抗心肌缺血药研究,活血化瘀药和莨菪类药物的心血管药理研究;七十年代以来,常咯啉等抗心律失常药、枳实等抗休克药,粉防己碱等的钙拮抗作用等研究都有一定的特色,达到较高的科学水平,并收到较好的社会和经济效益,为我国的医药事业作出了贡献。1980年召开的第一届心血管药理学专业学术会议,标志着我国心血管药理学进入一个新的发展阶段。会议期间成立的中国药理学会的第一个专业委员会——心血管药理专业委员会,对本专业的发展起了促进作用。1983年召开的第二届心血管药理学专业学术会议进一步巩固发展了专业队伍与临床、生理等专业的密切联系。不到一年的时间,在1984年第三届全国药理学学术会议上,心血管药理的论文,在七个专业中仍占首位,说明心血管药理在我国有着广阔而深厚的基础。为了适应形势的发展和专业人员的需要,我们编写了这本心血管药理学。

参加编写的是全国部分从事心血管药理和心血管病临床的同志,大都是本专业有经验和成就的专家。经过几年的努力,反复修改补充,于1985年6月召开了定稿会。本书是一部专著性参考书,主要对象是从事心血管药理教学、研究的人员和临床医师,也可供有关学科的专业人员和研究生医学生参考。本书力求系统全面地介绍心血管药理学的基本理论和新进展,理论联系实际,以期为临床心血管病用药提供药物治疗学基础。本书共20章,前半部论述基本理论或药物概论,系统介绍了近年发展较快的心血管受体、心功能测定、脑循环与脑血管扩张药、环磷酸腺苷和前列腺素与心血管系统、 β 受体阻滞剂、钙拮抗剂、血管紧张素转化酶抑制剂等。后半部按临床用药分章,以便联系实际。除有抗心功能不全药、抗休克药、抗心肌缺血药、抗心律失常药、抗高血压药和利尿药外;鉴于老年人患心血管病较多,后面编写有心血管药物老年人应用问题一章。由于高血脂是冠心病的危险因素之一,除有抗动脉粥样硬化药一章外并另有高血脂的饮食治疗一章。考虑到临床药物血浓度监测对心血管药物特别重要,有专章介绍各种药物的药动学参数及其意义。由于近年心血管新药不断涌现,各章不可能包罗所有研究试用中的新药,为读者试用新药和查阅文献方便,特编写新药表附录书后。

本书在编写中得到人民卫生出版社孙祖基主任、张月如编辑的支持;在定稿会期间同时办了中南区心血管药理讲习班介绍本书内容,除有关作者外,并邀请了中山医科大学孙家均教授、湖南医科大学严幼芳教授、衡阳医学院殷慕昭主任等讲课,并对有关稿件提出宝贵意见。定稿过程中得到湖南医科大学张凤鸾、刘立英、郭文建等同志的协助,并由刘立英讲师负责索引编写,在此一并致谢。

由于心血管药理进展极快,文献资料日新月异,本书在内容选择和组织取材等方面定有片面性和不足之处,殷切地希望广大同道和读者指正。

吕富华 陈修

1986年10月

第2版 序

心血管疾病日益增多,其病情严重,是人类病死的第一原因,因而其发病与治疗也受到医药界和全社会的格外关注。加以经济发展,人口老龄化,老年人患心血管疾病又多,乃使问题更趋尖锐。心血管药理学就随此而兴起,并迅速发展。近30年来有 β -肾上腺素受体阻滞剂、钙拮抗剂、血管紧张素I转化酶抑制剂等药物问世,它们应用广泛,疗效确实,取得令人瞩目的效益,已是心血管药理发展中的里程碑。其他各类心血管药物也不断被研制开发上市,为药理学及药物治疗学做出新的贡献。

1989年陈修教授主编《心血管药理学》出版后,深受读者欢迎,推动了我国心血管医学的进展。时逾七载,这方面的新理论、新概念、新技术和新药物不断出现,广大读者已亟需一本汇集有关知识的新书以满足理论和实践上的需要。为此陈修、陈维洲、曾贵云三位教授于1994年秋冬开始筹划第二版《心血管药理学》,确定章节内容及分工,并于1995年11月在杭州召开定稿会。我们有幸先读初稿,阅后深感书稿内容广泛、完整、充实、新颖,章节安排从理论到实际,循序渐进,紧密相联,书写文字流畅易懂,是一本高质量的参考书。

全书的科学性和实用性均强,理论部分有许多新章节,介绍了有关分子生物学的进展资料。在深度方面,增加了心血管受体、信号转导系统、细胞因子、肾素-血管紧张素系统、膜离子通道、血管内皮细胞药理等。各论部分介绍了各类药物的新概念、新技术和应用前景。在广度方面,包括心脏药物(心衰、心律失常、心肌缺血药)、高血压、脑血管药、调血脂药、抗凝抗血小板及溶栓药等。在浩如烟海的文库中精炼综合成章,诚属难得。

本书编写人员有老一代和中青年药理学家及临床学家,他们都结合个人科研、教学、医疗的心得经验撰写成文,反映了我国心血管药理学的新水平,值得庆贺。相信本书出版后,将为广大读者所欢迎,必能推动我国心血管药理的教学、科研、新药研究开发及医疗工作的建设和发展,我们乐为之序。

吕富华 江明性

1996年春

第2版 前言

心血管药理学一书自1989年出版以来,受到同行与读者们的热情鼓励。在过去的七年中,心血管药理学有很大的进展。随着生命科学与分子生物学的发展,促使心血管药理学与有关生命科学互相渗透,新理论新概念不断出现;例如,G蛋白的研究促进了对心血管系统信号转导的认识;而血管内皮细胞舒张因子的发现,又推动了有关生命科学的发展。由于制药工业与药理学研究的密切配合,促进了心血管新药的大量涌现。致使本书原有的许多内容变得陈旧。加以我国近年的经济发展,人均寿命延长,老龄人群心血管病和脑血管病增多,对心血管药物的需求日益增加。为适应我国医药学和防治心血管病的迫切需要,有必要对心血管药理学一书进行修订。

本书再版修订的目标是全面更新内容,并着重于理论的深化与结合临床两方面。在提高理论方面,增加了六章新内容:心血管膜离子通道、肾上腺素受体、细胞因子与心血管疾病、血管内皮细胞药理学、5-羟色胺受体及其拮抗剂、基因治疗在心血管病的应用等。为适应脑血管病在我国发病率逐年增高的现实情况,对脑循环与影响脑血管的药物进行了重点充实与评价,其他有关章节也注意联系脑血管病的药物治疗。此外,把原有的环磷酸腺苷与心血管药理学一章结合新的理论改为心血管系统的信号转导。在提高本书的临床的实用性方面,将抗高血压药、抗心律失常及利尿药等章分为基础理论与临床两部分。除了原有的心血管专家陈灏珠与程瑛教授外,新邀请刘力生与王振华等著名的心血管病专家担任高血压药与利尿药的临床应用的撰写。为了研制开发与验证新药的需要,特增加了心血管药的临床试验与评价一章。其它各章也都作了较大的内容更新。书末附录的心血管新药一览表,列出了1989到1995年世界首次上市的或正在进行Ⅲ期临床的106种心血管新药足以反映心血管新药的最新进展,这对临床应用与我国研制开发新药的新品种也有参考价值。本书的篇幅在人民卫生出版社的大力支持下也已扩充到近90万字,使本书从深度到广度得以崭新的面貌出现在读者面前。但是我们仍然要求保持原有的特点:简明扼要、实用、易懂。

为了提高本书的水平,除继续邀请我国杰出的老一辈心血管药理学家吕富华教授与江明性教授担任主审外,邀请为本书第一版作出突出贡献的陈维洲与曾贵云教授参加主编工作。此外,特邀请杰出中青年专家:韩启德、冯亦璞、苏定冯、芮耀诚、李端、王晓良、金满文、彭司源等教授、研究员撰写他们在学术上有贡献的内容,为本书增色不少。

为了吸收近年国内外心血管与脑血管药理学的新进展,除了收集近年期刊资料外我们还重点参阅了1994年出版的心血管药理学与治疗学巨著:Singh BN, Dzau VJ, Vanhoutte PM, Woosley BL (eds) Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics, 和1995年出版的Opie HL (ed) Drugs for the Heart, 4th ed. 为了节约篇幅,文献引用以1989年以后的为主。读者如需了解以前的文献,请参阅本书第一版的有关章后的文献。

为了便于读者查阅各章缩写字的全文与中文译名,本版书后集中了全书的缩写字。书中药名及重要的关键字的中英文索引,均由博士研究生金祝秋与段朝君完成。

我们感谢吕富华教授与江明性教授对本书的审阅,提高了书稿的质量。我们感谢北京医科大学副校长韩启德教授对本书再版过程中的许多关照与支持,他并审阅了本书有关心血管离子通道、受体与信号转

导等有关的各章内容。我们感谢北京医科大学苏静怡教授对细胞因子一章的审阅,湖南医科大学萧献忠博士对抗休克药一章的审阅,牛喜林博士对前列腺素与白三烯一章的修订,李忠民老师的电脑打字与校对工作。

尽管本书再版水平有较大的提高,但是由于时间和我们的水平所限,存在的缺点与不当之处恳请广大读者与同道指正。

陈 修 陈维洲 曾贵云

1996 年 2 月

第3版 序

陈修教授等主编的《心血管药理学》第一版(1989年)、第二版(1997年)相继出版后,深受广大读者欢迎,为我国心血管医学的发展做出了巨大的贡献。近年这一领域中的进展尤为迅速,除已知的几个里程碑式药物(β 受体阻断药、钙拮抗药、血管紧张素转化酶抑制药)外,近年又有血管紧张素II受体阻断药、内皮素转化酶抑制剂及内皮素受体阻断药等问世。分子生物学和细胞生物学的研究取得成果,大量的临床试验为临床用药提供依据,促使心血管药理学内容日新月异地更新,出现新的生长点。

有鉴于此,陈修、陈维洲、曾贵云三位教授于2000年8月开始筹划《心血管药理学》第三版事宜。现书稿初成,我们有幸先读后,深感全书内容丰富充实,新颖深入,其章节安排特别切合心血管药理的发展,在培养有创造和革新能力的人才方面也作了巨大努力。绪论中评价了近年较大进展与前沿,并为药理科研的新设想、新思路提供了启发。全新设置心血管药理病与基因组学、细胞凋亡、肺动脉高压药理学、心血管药相互作用等章。重新改编了基因治疗、信息转导、内皮素系统药理学等章。其他二版各章节也都更新内容,纳入新理论、新药物及新治疗方法,反映了心血管药理学的最新科研成果,革新了全书面貌和实质。同时特邀著名临床专家分别撰写重要药物的临床应用,得以更直接地贯彻理论联系实际的原则。

本书编者有工作于国内外的老年、中年、青年专业人员,他们以个人的教学、科研、药物开发、临床实践的知识和经验编撰成文,反映出本领域的新水平,使全书达到评价性学术专著的高质量,可作为心血管药理学工作者必读参考书,也可供广大有关学科的教学、科研、临床医疗、药学人员及研究生、本科生参考。预祝此书出版将强劲推动我国心血管医学的快速发展。我们爰之序,以表赞誉之意。

江明性 方 圻

第3版前言

《心血管药理学》第二版于1997年出版,因增加了主编与作者力量,全面更新了第一版内容,加强了基础理论与临床应用的联系,受到广大读者的欢迎,出版后曾重印6次,并荣获卫生部1999年科技进步二等奖。这对我们与作者是很大的鼓励与鞭策。近年心血管药物药理学发展迅速,有些新药、新资料与新理论需要在第二版的基础上加以补充与更新,故决定进行改编修订,使本书能以新内容适应新世纪我国心血管药物药理学与相关学科读者的需求。

为增强编审力量,2000年8月在第七届全国心血管药理学术会议期间在哈尔滨成立了编委会;决定除请江明性教授继续担任主审外,增聘陈灏珠院士为主审,审阅临床应用稿件。会议讨论了《心血管药理学》第三版修订要点;决定删除第二版某些章节;增聘从事新的研究领域的旅美与国内专家教授撰写反映新的研究成果的新篇章。

创新是科学研究的灵魂,心血管药理学发展的历程对科研创新很有启发。为适应从事研究工作读者的需要,在新增加的绪论章,重点评介了心血管药理学发展中的主要里程碑:从硝酸甘油到血管内皮舒张因子与一氧化氮(NO);从洋地黄到 β 肾上腺素受体阻断药治疗心力衰竭;从蛇毒到ACE抑制剂与血管紧张素受体阻断药;从钙离子通道到钙通道阻滞剂;从心肌缺血再灌注损伤到心肌缺血预适应保护的发展等。

近年生命科学进行了划时代的人类基因组研究,破译了人类染色体,新增的第一章绪论中基因的核苷酸序列组成,开始了基因组功能的研究,为生物学各个学科开辟了新领域。从基因组学发展起来的药理基因组学(Pharmacogenomics)辐射到心血管药理学,形成了心血管基因组药理学。这对适应不同心血管病人的基因组变异,给予不同的药物治疗与研制新的心血管药物提供了新的理论思维。为介绍这方面的新进展,特请哈佛大学的徐希平教授组稿写成本书新的一章。近年生物科学的另一富有成果的热门研究是细胞凋亡。研究药物对细胞凋亡的影响,为药效动力学及研制新药提供了新思路。特请对心血管的细胞凋亡与心血管药物研究有贡献的美国史克制药公司研究所的岳天立高级研究员撰写新的一章。现时倡用细胞与分子生物学微观方法研究药理学,在阐明药理作用本质与机制方面成果非常显著,但在评价药物的药理作用时,整体动物实验是不可取代的。特请从事清醒动物心血管药理研究有贡献的美国默克公司研究所的沈幼棠高级研究员撰写心血管药理发展的前沿,作为新增绪论一章的内容。将基因/DNA作为特殊药物的基因治疗,近年已从理论进入临床,特请从事基因治疗研究有贡献的美国密执根州立大学的陈丰原副教授协同本书第二版作者内华达州大学段大跃副教授撰写改编心血管病的基因治疗一章。考虑到肺动脉高压的重要性与近年药理学的进展,特请从事肺脏药理学研究的中国医科大学王怀良教授撰写专章。鉴于内皮素及其拮抗剂的药理与应用的发展,特将内皮素拮抗剂从内皮细胞药理学一章中分出成为独立一章,特请同济医科大学金满文教授撰写。近年临床上为确切评价药物疗效兴起了循证医学(Evidence-Based Medicine),广东省心血管病研究所的陈鲁原主任医师在他写的心血管药物的临床评价与循证医学一章中对此作了介绍。为使本书对心血管临床医师有更大的帮助,在第二版聘请了我国心血管病临床专家陈灏珠教授与刘力生教授分别撰写抗心律失常药与抗高血压药的临床应用。第三版又聘请解放军总医院的李小鹰教授,第二军医大学的吴宗贵教授与湘雅医学院的赵水平教授分别撰写其研究专长的抗充血性心力衰竭药,抗心肌缺血药与调血脂药的临床应用。李小鹰教授还应邀撰写了老年人心血管药物应用一章。鉴于心血管病患者常有伴发病,常同时用多种药物,药物的相互作用是不容忽视的问题,特请陈鲁原主任医师撰写了心血管药物的药物互相作用一章。

为反映近年最新研究成果,这一版更新了参考文献:除经典文献外,重点引用 20 世纪 90 年代特别是近三、五年的新文献。还参考了 2001 年最新出版的 Braundwald E 主编的 Textbook of Cardiovascular Diseases 第 6 版、Goodman & Gillman's the Pharmacological Basis of Therapeutics 第 10 版、Opie LH 与 Gersh BJ 主编的 Drugs for the Heart 第 5 版、Katzung BG 主编的 Basic and Clinical Pharmacology 第 8 版等新书中的有关内容。

编写本书的倡导人,与第一、二版的主审人,我国心血管药理学的先驱与尊敬的导师吕富华教授于 1999 年不幸逝世,吕教授逝世前还密切关注本书第三版的修订出版。还有本书第一、二版的作者刘天培教授逝世,让我们纪念他们对本书的贡献。

我们非常感谢我国著名的心血管药理学家江明性教授与我国著名的心血管病专家方圻教授在百忙中为本版写序言。本版的编审过程中得到许多专家教授同事友人的协助。我们感谢海军总医院的石湘云教授审阅本书的新药评价与循证医学一章。我们感谢段大跃副教授为本书第一章绪论写了他专长的膜离子通道与抗心律失常药研究进展;感谢旅美的从事心血管药理学研究的李凯、谢红光、许振华等博士对本书新增章节的评阅。李凯博士积极支持本书新版的编写,仔细评阅了本书新章心血管病与基因组药理学并提供他的有关文献资料。感谢人民卫生出版社的宋秀全编辑给予的大力支持协助。

本书所列的药物剂量、用法,仅供参考,选用何种剂量、用法应根据病人具体情况而定。尽管我们与主审及作者尽力使本版完善,但是新资料日新月异,限于时间和水平,必有取材不当、编审疏忽和错误之处,诚恳希望读者批评指正。

陈 修 陈维洲 曾贵云

2001 年 11 月