

全国高等医药院校“十五”规划系列教材

供
临
床
医
学
、
药
学
专
业
用

临床药理学

主编
主审

乔海灵
赵香兰

全国高等医药院校“十五”规划系列教材

临床药理学

LINCHUANG YAOLIXUE

主编 乔海灵

主审 赵香兰

郑州大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

临床药理学/乔海灵主编. —郑州:郑州大学出版社,
2004.8

ISBN 7-81048-959-3

I. 临… II. 乔… III. 临床医学:药理学-高等学
校-教材 IV. R969

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 088204 号

郑州大学出版社出版发行

郑州市大学路 40 号

全国新华书店经销

郑州文华印务有限公司印制

开本:787 mm × 1 092 mm

印张:21.75

字数:516 千字

版次:2004 年 8 月第 1 版

邮政编码:450052

发行电话:0371-6966070

1/16

印次:2004 年 8 月第 1 次印刷

书号:ISBN 7-81048-959-3/R·613 定价:32.60 元

本书如有印装质量问题,由承印厂负责调换

全国高等医药院校“十五”规划系列教材

药理学专家指导委员会名单

主任委员:杨藻宸(复旦大学医学院药理学系 教授)

副主任委员:林志彬(北京大学医学部基础医学院药理学系 教授)

周宏灏(中南大学湘雅医学院临床药理研究所 教授)

委员(按姓氏笔画排序):

王浴生(四川大学华西医学院药理学教研室 教授)

刘俊田(西安交通大学医学院药理学教研室 教授)

张远(北京大学医学部基础医学院药理学系 教授)

赵香兰(中山大学中山医学院临床药理研究所 教授)

翁世艾(郑州大学医学院药理学教研室 教授)

曾繁典(华中科技大学同济医学院临床药理研究所 教授)

蔡际群(中国医科大学药理学教研室 教授)

主 编 乔海灵

副主编 宋建国 陈百泉

编 委 (以姓氏笔画为序)

王建刚 河南科技大学医学院

乔海灵 郑州大学医学院

李春莺 山西医科大学

宋建国 皖南医学院

张莉蓉 郑州大学医学院

陈百泉 河南大学药学院

周黎明 四川大学华西医学中心

赵香兰 中山大学医学院

黄仁彬 广西医科大学

戴伟娟 济宁医学院

编写说明

随着教育体制的改革,教材的使用和编写也逐步放开,国家鼓励发挥自身优势、编写符合各自特点的教材。有鉴于此,郑州大学出版社组织策划了跨地区的全国范围内的不同专业、不同层次使用的药理学系列教材——全国高等医药院校“十五”规划系列教材。主要有本科五年制(包括专升本)用《药理学》,高职高专(包括专科)用《药理学》,护理专业用《护理药理学》,本科五年制(包括专升本)用《临床药理学》教材,同时编写与人民卫生出版社出版的杨宝峰主编第6版《药理学》教材配套,同时与本系列教材配套的《药理学学习纲要与试题精选》。

参加本套教材编写的作者来自全国30余所高校从事药理学教学第一线的著名专家教授。参加本套教材编写的院校有中国医科大学、第四军医大学、四川大学华西医学院、武汉大学、中山大学、西安交通大学、郑州大学、河南大学、广西医科大学、山西医科大学汾阳学院、河南科技大学、皖南医学院、解放军北京军医学院、赣南医学院、蚌埠医学院、内蒙古医学院、兰州医学院、徐州医学院、济宁医学院、延安大学医学院、浙江绍兴文理学院、郑州铁路职业技术学院医学院、川北医学院、昆明医学院、河南职工医学院、咸宁学院、广西柳州医学高等专科学校、承德医学院、江苏南通体臣卫生学校、莱阳卫生学校、河南省医药学校、湘潭卫生学校等30余所院校。

本套教材突出特色为“新”、“实”、“特”、“精”。“新”,适当增加相关新知识、新进展。“实”,从教学实际出发,确定编写内容,体现教材的实用性。“特”,本版教材突破传统的以临床医学专业为培养目标的药理学编写模式,体现药理学的特色。“精”,本教材体系严谨,内容丰富实用,文笔流畅,在可读性强、特色鲜明的基础上,努力将本系列教材编写为精品教材。

本套教材在编写过程中曾多次召开教材编写会和各书的定稿会,各位专家教授将自己长期积累的教学经验融入其中,使其达到“学生易学”、“教师易教”和“疑惑易解”的效果。在这套教材即将问世之际,我社再次向参加本套教材编写的专家教授致以衷心的感谢。

相信这套教材的出版将会为我国药理学教学进行学术交流搭起有益的平台,为推动我国药理学学科的发展做出积极的贡献。

本套教材虽经出版各环节认真雕琢,但因编写及出版时间紧迫,不当之处在所难免,希望在教学过程中,各位专家和学者提出批评和建议,以便修订和再版,使之更为完善。

郑州大学出版社

2004 年 3 月

前 言

临床药理学是一门以人体为研究对象的新兴学科,研究药物与人体之间相互作用规律,主要阐明药物的药动学、药效学、不良反应及药物相互作用的性质和机制,为临床制定合理给药方案、安全用药提供依据。临床药理学以基础医学和临床医学为基础,涉及医学和药学的研究领域,是一门具有广泛学科交叉特点的桥梁学科。该学科的迅速发展为临床制定药物治疗方案,指导临床合理用药,进行新药的临床评价,以及为药品研制、生产和管理提供科学依据发挥越来越重要的作用。

为适应我国高等医学院校临床药理学教学内容改革的需要,根据教学大纲和教学计划的要求,结合作者的教学经验,并参阅了国内外有关资料,编写了本教材。本书共 23 章,第 1~15 章为总论部分,主要阐述了临床药理学的基本概念、临床药效学、临床药动学、新药临床药理研究与评价、治疗药物监测、小儿临床用药、老人临床用药、妊娠及哺乳期妇女的临床用药、遗传与临床用药、肝肾疾病与临床用药、药物不良反应与药源性疾病、药物滥用和药物依赖性、药物相互作用、临床合理用药基本原则、药物经济学、药事管理等;第 16~23 章为各论部分,主要介绍作用于中枢神经系统的药物、抗炎药、抗高血压药、抗充血性心力衰竭的药物、抗心肌缺血药、抗菌药物等。本书总论部分内容较为详尽,各论部分为避免与基础药理过多重复,略有删节。为适应双语教学的需要,本书每章前均列有英文内容提要(key concepts),这是一种新的尝试。每章后还列出了思考题,供学习时参考。本书适用于高等医学院校的本科医学、药学和研究生教学,也可作为临床医师的继续教育教材。授课教师可根据授课对象和教学计划,安排教学内容。

在编写过程中得到了各参编单位领导和诸位专家教授的大力支持,郑州大学医学院田鑫讲师作为本书的编写秘书也做了大量编务和协助工作,在此表示衷心感谢。

限于我们的学识和水平,加之时间仓促,不足之处在所难免,恳请各位读者批评指正。

乔海灵
2004 年 7 月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 临床药理学的发展概况	2
第二节 临床药理学的任务和研究内容	2
一、新药的临床研究与评价	3
二、市场药物的再评价	3
三、临床药动学研究	4
四、药物不良反应监测	5
五、药物相互作用研究	6
六、教学与培训	6
七、咨询服务	7
第二章 临床药物效应动力学基础	8
第一节 药物的作用及其原理	9
一、药物的作用	9
二、药物作用的基本原理	10
第二节 药物作用的受体学说	11
一、概述	11
二、作用于受体的药物分类	11
三、受体的调节	12
四、受体学说的临床意义	12
第三节 药物的剂量-效应关系及时间-效应关系	13
一、量反应剂量-效应关系	13
二、质反应剂量-效应关系	15
三、药物时间-效应关系	16
第四节 影响药物作用的因素	16
一、药物方面因素	17
二、机体方面因素	17
三、时间药理学因素	19
第三章 临床药物代谢动力学	21
第一节 药物体内过程及其定量规律	22
一、血药浓度-时间曲线	22
二、药物的体内过程及其定量规律	23

第二节 临床药动力学基础	29
一、房室模型	29
二、药动学-药效学联合模型	38
第三节 药动学在药物治疗中的应用	41
一、单剂量给药	41
二、重复给药	41
第四章 新药临床试验研究与评价	45
第一节 新药临床研究的基本条件	46
一、新药临床研究的申报与批准	46
二、药物临床试验前的准备与必要条件	46
三、药物临床研究分期与要求	46
第二节 I 期临床试验	47
一、I 期临床试验的目的与内容	47
二、I 期临床试验设计与方法	47
第三节 II 期临床试验	50
一、临床试验设计中的几个重要问题	51
二、试验方案主要项目及其设计要求	52
【附】 药品临床试验报告格式(自 GCP)	55
第四节 人体生物利用度及生物等效性试验	56
一、生物利用度及生物等效性评价在药品临床研究中的意义	56
二、人体生物利用度试验设计基本要求	56
三、试验结果的数据	58
四、统计分析及生物等效性评价	58
第五章 治疗药物监测与给药方案	60
第一节 TDM 的药理学基础	61
一、血药浓度与药物效应	61
二、影响血药浓度的因素	62
第二节 TDM 的临床应用	64
一、TDM 的范围	65
二、分析监测结果	66
三、TDM 的注意事项	67
四、TDM 的前途与局限性	67
第三节 给药方案个体化	68
第四节 TDM 的临床应用实例	70
一、苯妥英钠	70
二、地高辛	71
三、茶碱类药物	72
四、氨基糖苷类抗生素	73
五、甲氧蝶呤	73

六、环孢素	74
第六章 小儿临床用药	75
第一节 小儿的药动学特点	76
一、吸收	76
二、分布	76
三、代谢	78
四、排泄	78
第二节 小儿的药效学特点	79
一、中枢神经系统	80
二、水盐代谢	80
三、遗传性疾病	80
四、内分泌及营养	81
五、免疫反应	81
六、其他方面	81
第三节 影响小儿用药的因素	82
一、母亲用药与新生儿	82
二、用药依从性	82
三、新生儿黄疸与用药	82
第四节 小儿合理用药	83
一、小儿给药剂量的计算	84
二、给药途径及方法	86
第七章 老年人临床用药	88
第一节 概述	88
一、老年人生理、生化功能的特点	89
二、老年人的用药特点	90
第二节 老年人的药动学特点	91
一、吸收	91
二、分布	92
三、代谢	93
四、排泄	93
第三节 老年人的药效学特点	95
一、中枢神经系统的变化对药效学的影响	96
二、心血管系统的变化对药效学的影响	96
三、内分泌系统的变化对药效学的影响	97
四、免疫系统的变化对药效学的影响	97
五、其他方面的变化对药效学的影响	97
第四节 老年人的用药原则	98
一、严格掌握适应证	98
二、恰当选择药物及剂型	98

三、给药方案应个体化·····	99
四、恰当联合用药·····	99
五、控制疗程并注意随访·····	99
六、减少和控制应用补养药·····	100
第八章 妊娠及哺乳期妇女的临床用药·····	102
第一节 妊娠期妇女的用药·····	102
一、妊娠期药动学特点·····	103
二、药物作用与胎儿发育阶段的关系·····	104
三、药物的孕囊转运·····	104
四、药物的胎盘转运及代谢·····	104
五、胎儿与药物·····	105
第二节 哺乳期妇女的用药·····	107
一、药物经母乳的转运·····	107
二、哺乳期用药·····	107
第九章 遗传药理学与临床用药·····	110
第一节 遗传药理学·····	111
一、遗传药理学的基本概念·····	111
二、遗传药理学的任务和研宄内容·····	112
三、遗传药理学的研究方法·····	112
第二节 药物代谢酶多态性·····	113
一、异喹肟羟化代谢多态性·····	113
二、S-美芬妥英羟化代谢多态性·····	114
三、乙酰化代谢多态性·····	115
四、甲基化的多态性·····	116
五、乙醇脱氢酶和乙醛脱氢酶·····	117
第三节 药物受体的遗传多态性·····	118
一、华法林耐受性·····	118
二、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷·····	118
三、恶性高热·····	119
四、胰岛素耐受·····	119
五、氨基糖苷类抗生素致聋·····	119
六、琥珀酰胆碱敏感性·····	120
第四节 遗传药理学与个体化用药·····	120
第十章 肝、肾疾病与临床用药·····	122
第一节 肝脏疾病与临床用药·····	123
一、肝脏疾病类型及药物治疗原则·····	123
二、肝脏疾病患者的药物代谢·····	124
三、肝脏疾病时的用药问题·····	127
第二节 肾脏疾病与临床用药·····	128

一、肾病对药物处置过程的影响	128
二、肾脏疾病时的用药问题	130
三、药物的肾毒性	132
第十一章 药物不良反应与药源性疾病	134
第一节 药物不良反应	134
一、药物不良反应分类	135
二、药物不良反应发生机制	135
三、药物不良反应危害	137
四、药物不良反应监测	138
第二节 药源性疾病	141
一、药源性疾病的诊断与处理	141
二、重要脏器的药源性疾病	141
第十二章 药物滥用与药物依赖性	150
第一节 概述	150
第二节 常见的药物滥用和依赖性特征	151
第十三章 药物相互作用	163
第一节 药动学方面的相互作用	164
一、影响药物在胃肠道吸收的相互作用	164
二、影响药物分布的相互作用	167
三、影响药物代谢的相互作用	168
四、影响药物排泄的相互作用	171
第二节 药效学方面的相互作用	171
第三节 与中药相关的药物相互作用	172
第四节 药物相互作用的处理原则	174
第十四章 临床合理用药基本原则	175
第一节 临床合理用药的必要性	176
一、临床不合理用药的种种表现	176
二、不合理用药将导致的不良后果	177
第二节 药物的有效性与安全性	178
一、正确选用药物,充分发挥疗效	178
二、掌握患者对药物反应的特殊性,安全用药	180
第三节 治疗方案的合理性	182
一、联合用药	182
二、用药方案的选择	184
第十五章 药物经济学	186
一、药物经济学的目的、意义和内容	187
二、药品的费用及影响因素	188
三、药品的效益与风险	189
四、药物经济学研究方法	190

五、药物经济学的应用	194
第十六章 药事管理	197
第一节 概述	197
一、药事管理的含义	197
二、药品及药品的特殊性	198
三、药事管理有关的重要政策与法规	201
第二节 药品监督管理	202
一、药品监督管理的含义和特征	202
二、药品监督管理的基本原则	203
三、药品质量监督管理的主要内容	203
四、药品质量监督检验	205
五、药品监督管理机构	206
第三节 医疗机构药事管理	209
一、医疗机构药事管理的含义	209
二、医疗机构药事管理组织和药学部门	209
三、处方管理	210
四、调剂业务管理	212
五、医疗机构制剂管理	212
六、医疗机构药品供应与管理	213
第十七章 抗抑郁药	216
第一节 概述	216
第二节 常用抗抑郁药	217
一、三环类抗抑郁药	217
二、单胺氧化酶抑制剂	219
三、其他抗抑郁药物	220
第十八章 抗中枢退行性疾病药	226
第一节 抗帕金森病药	226
一、拟多巴胺类药物	227
二、中枢性 M-胆碱受体阻断药	231
第二节 抗阿尔茨海默病药	231
一、中枢胆碱能神经增强药物	232
二、脑细胞代谢和脑血循环促进剂	235
三、钙通道阻滞剂	237
四、神经生长因子	239
五、非甾体抗炎药	239
六、抗氧化剂	239
七、激素替代疗法	240
第十九章 抗炎药	241
第一节 非甾体类抗炎药	241

一、概述	241
二、作用机制	242
三、临床应用	244
四、不良反应及其防治	246
五、常用药物	247
第二节 甾体类抗炎药	254
一、药理作用	254
二、体内过程	255
三、临床应用	256
四、不良反应及防治	258
五、其他甾体类药物	259
第二十章 抗高血压药的临床应用	260
第一节 概述	260
第二节 常用抗高血压药	262
一、利尿降压药	262
二、血管紧张素转化酶抑制药和血管紧张素Ⅱ受体阻断药	264
三、肾上腺素受体阻断药	268
第三节 治疗原则	277
第二十一章 治疗充血性心力衰竭的药物	279
第一节 正性肌力药	280
一、强心苷类	280
二、非强心苷类正性肌力药	285
第二节 肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制药	287
一、肾素-血管紧张素-醛固酮系统与心力衰竭	287
二、血管紧张素Ⅰ转换酶抑制药	288
三、血管紧张素Ⅱ受体(AT ₁)拮抗药	288
四、抗醛固酮药	289
第三节 利尿药和血管扩张药	290
一、利尿药	290
二、血管扩张药	290
第四节 β 受体阻断药	291
第二十二章 抗心肌缺血药	293
第一节 概述	294
一、心肌缺血的病理生理	294
二、抗心肌缺血的常用药物	295
第二节 抗心绞痛药	295
一、心绞痛的临床表现及分型	295
二、抗心绞痛药物的作用方式	295
三、常用的抗心绞痛药	296

第二十三章 抗菌药物	304
第一节 概述	304
一、抗菌药物的发展历史	304
二、未来挑战	305
三、专用名词	306
第二节 抗菌药物的药动学	306
第三节 抗菌药物的作用机制和耐药性	310
一、抗菌药物的作用机制	310
二、细菌耐药性	311
第四节 抗菌药物的不良反应	314
一、毒性反应	314
二、变态反应	316
三、二重感染	317
第五节 抗菌药物的合理应用	318
一、抗菌药物临床用药的基本原则	318
二、常用抗菌药物的合理应用	319
三、抗菌药物的治疗性应用	319
四、抗菌药物的预防应用	320
五、抗菌药物的联合疗法	322

■ 第一章

■ 绪 论

Key Concepts

● Clinical pharmacology comprises all aspects of the scientific study of drugs in man. Its objective is to optimize drug therapy and it is justified in so far as it is of practical use.

● Clinical pharmacology provides the scientific basis for: the general aspects of rational, safe and effective drug therapy; drug therapy of individual diseases; introduction of new medicines.

● Therapeutic success with drugs is becoming more and more dependent on the user having at least an outline technical knowledge of both pharmacodynamics and pharmacokinetics.

● New drugs are gradually introduced via clinical pharmacological studies in rising numbers of healthy and/or patient volunteers until enough information has been gained to justify a formal therapeutic use.

临床药理学 (clinical pharmacology) 是一门以人体为研究对象的新兴学科, 研究药物与人体相互作用的规律, 阐明药物代谢动力学 (药动学)、药物效应动力学 (药效学)、不良反应及药物相互作用的性质和机制。临床药理学以基础药理学和临床医学为基础, 是联系实验药理学与药物治疗学间的一门桥梁学科, 涉及医学和药学的研究领域, 是一门具有广泛学科交叉特点的桥梁学科。临床药理学为临床合理用药提供依据, 是药物治疗学的基础, 还是新药研究的最后阶段, 对新药在人体的有效性和安全性等做出评价, 为药物的生产管理提供科学依据。临床药理学的发展对我国的新药开发、药品管理、医疗质量和医药研究水平的提高起着十分重要的作用。