



History of Medicine

药物史话

高富亮

编著



化学工业出版社
米立方出版机构

History
of
Medicine

药物 史话

高富亮
编著



化学工业出版社
米立方出版机构

· 北京 ·

本书共分 18 章, 生动、翔实地讲述了中国古代医学的发展、西方医学的发展、天然药物的发展、化学治疗药物的发展以及抗微生物药物、抗寄生虫病药物、抗肿瘤药物、免疫药物、中枢神经系统药物、麻醉剂、植物神经系统药物、循环系统药物、消化系统药物、激素药物、维生素和矿物质、防腐消毒药物、现代分子生物学和基因工程药物的产生和发展, 并对药品不良反应的历史做了简要回顾。本书语言生动, 讲述了很多颇具传奇色彩的、有趣的中外药物发现小故事, 具有极强的可读性。

本书可供医药专业人士参考阅读, 也可供广大群众阅读, 普及医药知识。

图书在版编目 (CIP) 数据

药物史话/高宣亮编著. —北京: 化学工业出版社,
2009. 1
ISBN 978-7-122-04196-8

I. 药… II. 高… III. 药学史-世界-普及读物
IV. R9-091

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 182569 号

责任编辑: 张文虎 贾维娜
责任校对: 宋 玮

文字编辑: 李 瑾
装帧设计: 王晓宇

出版发行: 化学工业出版社 米立方出版机构 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)
印 装: 化学工业出版社印刷厂
720mm×1000mm 1/16 印张 17¼ 字数 311 千字 2009 年 7 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888(传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 39.00 元

版权所有 违者必究

自序

20 世纪 80 年代，我曾向几个医药高等院校教授医药史的老师提供了一些有关药物发现史的原始资料，以供他们在讲课中丰富教材内容。据说，效果非常好。

1986 年，我写了一本《药物的发现》参考书，资料引用到 1982 年上半年。初版 8100 册仅 3 个月就全部售罄。1997 年，第二版印刷量增加到 11100 册，在人民卫生出版社出版，全书的篇幅增加了约一倍，内容截止到 21 世纪初，几乎将所有诺贝尔化学奖和生物医学奖获得者有关药物发现的事迹都引进了书中。

时间进入了 21 世纪的第一个 10 年。我也成了“人生七十古来稀”的老人了。不过我有幸迎来了电脑时代，退休后服务于几家药品杂志社，学会了用电脑上网操作。在电脑中搜寻资料好比将图书馆搬到了我的家中，省去了跑图书馆、爬格子之苦。编撰神速，效率大大提高。这次，我将书名改为《药物史话》，交付给化学工业出版社出版。

孔子在《论语》中将人的一生只描述到“六十而耳顺，七十而从心所欲，不逾矩”。那么，再接下来怎么说呢？孔子没有说。也许是现代人比较长寿的缘故，我认为，到了八十岁，不要当一个纯粹的社会消费者，要过创新的生活。

于是，我写了这本书。

高宣亮，于北京亚运村
2008 年冬

目 录

引言	1
第一章 中国古代医药的发展	6
三皇庙的来历	6
神农和药王	6
汤药和药酒的发明	7
诗经和山海经	7
中国的本草药	8
丹药的产生和没落	8
罗浮山中的稚川丹	9
山中宰相	9
铁杆铭功	10
淳于意	10
古医方的创制者	11
麻沸散	11
世界最伟大的药学著作	11
具有特色的中国传统中药	12
冬虫夏草	12
天麻	13
第二章 西方医药的发展	14
蛇夫星座的来历	14
现代医学之祖	14
加伦制剂的创制者	15
医圣阿维森纳	15
巴拉塞尔萨斯	16
药剂师之父	17

	天然药物提取和分离的先驱者们	17
	实验药理学的创立	19
	19 世纪药物学的发展	19
	20 世纪药物学的发展	19
第三章	天然药物的发现	21
	金鸡纳皮	21
	麻黄素	22
	美丽的眼睛	23
	神的裁判	25
	毒药番木鳖	26
	神秘的箭毒	27
	毒蘑菇	30
	洋地黄	31
	圣安东尼火病的来历	31
	大风子油	33
	芦荟	34
	香豆素	34
	牛黄	34
	蜂毒	35
	泻药	35
	催吐剂	36
	神奇的卡瓦胡椒	36
	乌头	38
	钩吻	39
	蟾酥	40
	人参	41
	放屁虫斑蝥	42
	贯叶连翘	43
	银杏叶及银杏	44
	紫杉醇	46
第四章	化学治疗药物的发现	48
	凯库勒的梦	48
	合成奎宁而导致染料的发明	49

	合成大师	50
	没有成功的成功者	51
	合成药物的先锋	51
	甾体药物家族一瞥	52
	歪打正着的伟哥	53
	胰岛素的合成	55
	核酸的研究历程	56
	从基因功能研究创新药物	57
第五章	抗微生物药物	59
	科赫生平	60
	贝林生平	61
	埃尔利希生平	62
	抗生素的早期研究者们	67
	走向成功之路	69
	敏锐的观察者	69
	第二次被发现	70
	多亏他选择了搞科学	71
	难以置信的功效	72
	一只发霉的甜瓜	72
	链霉素的发现	73
	禁止滥用抗生素	74
	β -内酰胺类抗生素	75
	两个精彩的故事	80
	抗艾滋病药物的发现	82
	说一说鸡尾酒疗法	83
第六章	抗寄生虫病药物	85
	疟原虫的发现	86
	金鸡纳树皮和奎宁	86
	卤泛曲林	86
	抗疟的免疫疫苗	87
	青蒿素	87
第七章	抗癌药物	91
	引发癌症的原因	92

	病毒和基因突变	93
	肿瘤基因研究	94
	抗癌烷化剂	95
	治癌的抗代谢药物	97
	抗癌抗生素	98
	天然植物提取物	99
	异军突起话紫杉	100
	抗癌激素	100
	免疫增强剂和免疫抑制剂	102
	联合用药	104
	乌拉坦	105
	血卟啉	105
	顺铂	106
	抗癌药物的新药设计	107
第八章	免疫药物	108
	漂亮的挤奶女郎	109
	镀金的大桶	110
	在沙漠中的大搜捕	110
	狂犬疫苗	111
	结核病免疫疗法	113
	白喉抗毒素	113
	免疫诊断试剂	114
	能口服的疫苗	115
	可怕而善变的瘟神	116
	大黄蜂和鱼汤的故事	117
	免疫系统简介	118
	古代对免疫药物的发现	119
	近代免疫学的发展	120
	现代免疫学的发展	121
第九章	中枢神经系统药物	125
	嗜好品是人类本能的需要	125
	梦神之花	126
	严重的社会问题	129

	堕入迷幻之中	129
	三大饮料	131
	有百害而无一利的烟草	131
	罗勒莱的歌声	133
	戒酒药四乙秋兰姆化二硫	134
	抗精神病药的早期研究	134
	吗啡及吗啡受体结合的止痛药	136
	阿司匹林及解热止痛消炎药	138
第十章	麻醉剂	153
	从麻沸散到东莨菪碱	153
	笑气	154
	乙醚游乐会及其他	155
	氯仿晚会的故事	156
	局部麻醉药	157
	古柯碱	157
第十一章	自主神经系统药物	160
	拟胆碱药	160
	抗胆碱药	162
	拟肾上腺素药	163
	抗肾上腺素药	165
第十二章	循环系统药物	168
	受体学说	168
	钙拮抗剂	169
	血管紧张素转换酶 (ACE) 抑制剂	170
	利尿剂	170
	组合应用	171
	血栓和溶栓剂	171
	心律紊乱治疗药物	172
	阿司匹林的复兴	172
第十三章	消化系统药物	173
	他汀类药物	175
	巨型炸弹	175
	鱼油制剂——多烯康胶囊	177

酚酞治疗便秘	177
第十四章 激素药物	179
早期的内分泌实验	180
口服避孕药炔诺酮	180
垂体激素	181
突破，然后是飞跃的发展	182
甲状腺素的发现	183
肾上腺素的发现	184
性激素	185
胰岛素的发现	187
胰岛素的合成和色层分离方法的应用	189
口服治疗糖尿病药物	190
非注射给药胰岛素的研制和开发	191
第十五章 维生素和矿物质	193
泡菜和酸橙汁	193
一桩诈骗案	194
一吨稻壳	195
维生素 A	195
维生素 B 的大家族	196
维生素 B ₁	196
核黄素	197
维生素 B ₆	197
肝精和维生素 B ₁₂	197
广泛存在的泛酸	198
抗癞皮病的烟酸	198
叶酸	199
生物素	199
抗坏血酸	200
维生素 D 与佝偻病	200
延年益寿的维生素 E	201
维生素 K	202
维生素 P	202
维生素 F	203

矿物饥饿	205
揭开克山病之谜	206
姜石——一种药石	206
麦饭石	206
新的冠心病病原说	207
铜和锌	207
林格溶液	208
第十六章 防腐消毒药物	209
古代的防腐技术	209
塞梅尔魏斯的消毒法	209
科赫发明蒸汽杀菌法	210
巴斯德和李斯特的消毒法	210
第十七章 现代分子生物学和基因工程药物	212
生命的基础——遗传物质	212
核酸的发现	212
核酸的化学成分	214
发现 DNA 的神奇功效	215
DNA 的立体化学结构	215
诺贝尔奖的光辉和阴影	217
基因工程的来龙去脉	217
分子生物学的起源	218
基因工程	219
赫赫有名的科学对手赛	220
核苷酸类化合物	221
理性药物设计的未来	222
细菌是基因工程的原料	223
用新基因治疗疾病	224
第十八章 药品不良反应的历史回顾	226
20 世纪发生的严重药品不良反应事件	226
美国食品药品监督管理局的设立	227
反应停事件	228

氟碘阿糖尿苷事件	229
钙阻断剂撤出市场	230
减肥药芬氟拉明和右芬氟拉明的不良反应	230
附录 对药物的发现有贡献的人	232

引言

20 世纪中叶，科学的发展达到了“井喷”的程度。分子生物学的进展开启了现代医药研究的大门。1962 年，当剑桥大学新的卡文迪什分子生物学实验大楼落成剪彩时，英国女王莅临。一位陪伴女王的夫人看到生物结构模型时不禁大喊道：“我一点也不知道在我们的身体里还有这么多小小的彩色球！”

现在，虽然进入了 21 世纪第一个 10 年，但我们一点也不比这位夫人对科学的进步明白多少。对于宏观世界，2006 年的诺贝尔物理奖授予了美国的约翰·马瑟（John Mather）和乔治·斯莫特（George Smoot），以表彰他们对黑体形态和宇宙微波背景辐射的各向异性的研究工作。他们借助于 1989 年的 COBE 卫星、2001 年的 WMAP 卫星以及 2008 年发射的普朗克卫星这三代宇宙微波背景辐射探测器，开拓了“实验宇宙学”的新时代。迄今为止，已测得宇宙年龄精确到 137 亿年。宇宙的构造为：暗能量 73%，暗物质 23%，普通物质仅占 4%。这种概念大大地超过了我们的想象力。

再说说微观世界。最令人感叹的是分子生物学的发展。遗传基因引入医疗实践是进入 21 世纪后出现的重磅炸弹。遗传工程除了带来工业、农业、医疗方面的贡献以外，对未来社会的文化道德也将引起巨大冲击。

本书的内容要从药物的发现或发明的故事来阐明历史的来龙去脉。因为药物是人类所必不可少的东西，所以它的发展历史也和人类自身的发展历史一样长久，内容极为丰富。

人类的历史包括许多方面：哲学的、人文的、科学的……在科学中又包括天文的、地理的、生物的……所有历史的开始总是原始的、简单的、明了的，符合人类的认识规律。在本书的前几章里，几千年的历史一扫而过；可是写到现代史时，就不那么简单了，因为药理学已经成为一门综合的学科。

我记得自己在 20 世纪 50 年代初当学生的时候，在烧瓶中做合成苯妥英实验时感觉很好。在课堂上听黄鸣龙教授讲关于可的松的 50 步合成法时，真是佩服得五体投地，认为药物合成已发展到登峰造极的地步。但是现在，拿它和现代基因的定向合成来比较，就小巫见大巫了。

人类的历史经常经历复杂而有趣的过程，药物的发现也是这样。特别是古代的神话和传说，更增添了药物发现的神秘性和传奇性。由于历史观的原因，



药物发现的过程经常被人误认为是一种偶然的机遇，下面举一些著名的实例。

——凯库勒梦见一条蛇一口咬住了自己的尾巴，因而发现苯分子是一个环状结构。

——弗莱明的细菌培养皿偶然不慎被霉菌污染而发现了青霉素。

——在东印度殖民地负责饲养鸡的人员用军队的精白米喂鸡，使艾伊克曼发现了维生素 B₁。

——实验员偷喝了混入四乙秋兰姆化二硫的酒精，使哈尔特和雅可逊发现了戒酒药。

——为避免尝酒员偷喝储存的酒精饮品，因此加入酚酞显现红色作为警戒，使偷喝者引起腹泻。因而发现酚酞可以治疗便秘。

——由于沃森和克里克得到了一张完美的 DNA 的 X 射线构造照片，他们两人兴趣增加，在构建模型的骨架中发现了双螺旋立体化学结构，超过了另一位科学家鲍林。

——由于第二次世界大战中芥子毒气罐泄漏而发现抗癌药氮芥。

——物理学家罗森伯格用白金电极作细胞的有丝分裂实验时，由于从一个错误的联想而提出了一个错误的设想，最终导致发现了抗癌药顺铂。

——伟哥的发现科学史上是“歪打正着”和“种豆得瓜”的典型例子。

人们津津乐道于这些偶然事件的有趣经历，仔细追究起来，在这些偶然发现的事件背后有着必然的因素，幸运只属于有准备的思想者：凯库勒在梦中的发现，其功夫却在梦外。弗莱明是一个敏锐的观察者，换了别人就不一定会发现青霉素。

药物的发现者只属于那些埋头苦干、卓尔不群的优秀人物。读者可以在本书最后的附录中寻找他们的身影。

下面再讲几个值得记住的名字以及他们的功绩。

——桑格 (Sanger)，英国人，1954 年由于确定胰岛素的分子结构而第一次获诺贝尔奖。1980 年因完成 DNA 序列测定体系第二次获诺贝尔奖。获得诺贝尔奖的得主很多，为什么要介绍他？因为他的毅力特别惊人。他在只有 12 平方米的实验室，坐在旧的木板凳上，面对着 1 米长的简陋工作台，用廉价的试剂原料，做出使人惊叹的宏伟业绩来。他的一生完全沉浸在自己的工作中，不喜欢被公众打扰。有人问他：“你不觉得生活枯燥乏味和寂寞吗？”桑格微笑着摇摇头：“不，看到实验室下面剑桥河畔的如画风景和参加园艺劳动已经使我的身心得到了放松。”

——罗莎琳·富兰克林 (Rosalind Franklin)，英国女科学家。她对 DNA 结晶的 X 射线衍射提出了决定性的数据材料，给 DNA 分子模型的创立奠定了基础。由于当时科学界轻视妇女的旧传统，她没有受到应有的重视。她并不计



较个人得失，还和别人一样表示十分欣赏这个模型。富兰克林不幸身患癌症，在与癌症斗争的两年中，她在众人面前若无其事，谈笑风生。一直病到不能进食，在病房中还能听到她的朗朗笑声。富兰克林逝世时年仅 38 岁。有人说，诺贝尔奖的名单上遗漏了她的名字。

——库普钱（Kupchan），美国教授。他花费 20 年的时间和精力，在全世界采集植物药进行抗癌筛选。其中他发现的重要的抗癌植物药有美登木、鸦胆子、喜树、唐松草、雷公藤、粉防己、长春花、鬼臼、三尖杉等。库普钱的工作扎实，很有毅力。这些抗癌植物药极有治疗价值，但他自己却不幸在 1976 年患肺癌逝世。

——罗斯·埃里昂（Ruth Elion），美国女科学家。她致力于研究嘌呤族化合物，并发现抗癌药 6-巯基嘌呤而获得 1988 年诺贝尔奖。接着又发现治疗疱疹的阿昔洛韦。15 岁的埃里昂因为她敬爱的祖父患癌症死去，下决心要研制抗癌药物，她献身科研，终身未嫁。

像以上几位药物发现者的感人事迹，多得不胜枚举。因为药物的发现史和其他科学的发现史相比较，前者不仅历时长、牵涉面广，而且内容丰富多彩，引人入胜，与人类的命运息息相关，可说是人类文明史的一个缩影。

药物发现史的较早部分，大多与个人的科学实践有关，是个人奋斗的结果，颇有传奇色彩，例如巴斯德、科赫、弗莱明、多马克等。到了后期，由于自然科学的发展，分类细了，以及多种科学的交叉渗透，常常是许多科学家共同对一个课题既分门别类又集合在一起深入研究，其中有一个或几个带头人。例如，某一个科学家从天然植物中找到一个具有活性成分的物质。于是就有以下一些专业的科学家参加进来：化学结构测定、分析鉴定、药理毒理、制剂和衍生物、合成生产、临床检验，以及申报审批、药物经济学和评价、销售和推广等。在现代的药物发现史上，我们可以看到，一种药物的发现和研究成功，人们常常只知道它的带头人。一位诺贝尔奖的得主，在他的背后有许多不知名的辛勤实践者，他们共同在建造又高又大的平台，在这个平台上产生出许许多多耀眼的科技明星。

在最近的二三十年内，想要研制出一个具有世界规模的创新药物，估计需要数亿美元的耗费和 10 年左右的时间。连最幸运的伟哥，从开发到美国食品药品监督管理局（FDA）的批准上市，也用了接近 8 年的时间。怪不得连善于和 FDA 那冗长的程序和繁琐手续打交道的辉瑞制药厂威廉·斯蒂尔总裁，对 FDA 也是又爱又恨。

药物是一种特殊的商品，它与人民的生命和健康息息相关。药物的发现史有成功的经验，也有失败的教训。在失败的教训中，有药品在正常使用中发现其种种不良反应，包括副作用、毒性反应、过敏反应、药物的致畸、致癌、致

突变、药物产生依赖性 & 菌群失调等。因此促使美国在 1938 年成立了 FDA，要求药品上市前要呈报确实疗效的药理证据和药物安全性证据。在本书的最后章节中会涉及这方面的内容。

本书关于中药史的内容不多，只是在第一章中国古代医药的发展和第三章天然药物的发现中写了一些。另外，中国科学家对药物发现的贡献还散见在各章内容中。

世界各民族对医药的发展都有贡献。古希腊、古罗马的医药与现代医药一脉相承，阿拉伯和印度对早期的医药发展很有贡献，连北美的印第安人、南美的印加人和玛雅人以及澳洲的毛里人都有自己的医药历史。在古代医药中，古埃及和古印度医药都曾辉煌一时，但是绵延至今而且影响仍在扩大的却只有中国传统医药了。中国的传统医药是建立在中国各民族医疗实践基础上的。

古希腊、古罗马的医药经过了欧洲文艺复兴时期，人的思想得到解放。以哈维的血液循环和维萨里的人体解剖学为起点的科学观察和实验生理学、病理学为基础，脱离了中世纪的传统范畴而进入到现代医药的时代。中国的传统医药也不自觉地汇合到世界大医药的洪流中去了，中国传统医药还在不断地服务于人类的健康。

现在全世界的人民几乎都在吃西药，也就是 FDA 批准上市的药（包括仿制药、复方药和各种改变剂型的药，例如中药中加入西药成分和新剂型），但其中一个被 FDA 批准的中药也没有，丹参滴丸只是批准临床的一种制剂。中医药治病原理不能够套用现代理论，因此缺乏明确的科学原理，进不了 FDA 的审批行列。但是我们不必为此而懊丧，中医药实际上在人民的健康方面，包括中国和东南亚地区，以及亚洲人群中起到了很大的作用。联合国工业发展组织（UNIDO）的干事们，号召各国人民，特别是欠发达国家，要学习中国人的经验，在缺医少药的情况下，以传统的民族药作为补充，维护人民的健康。

在维护中药的同时，我们也要抱着实事求是的态度。几乎所有的医院，都将银杏叶制剂归入中药类，其实它的的确确不是中药。因为在中药的文献中只有“白果”，而无“银杏叶”，银杏叶治病是德国人发现的。以此类推，许多植物药也有可能被认为是中药，例如水飞蓟（益肝宁制剂）、毛地黄、萝芙木、颠茄（中国只有莨菪和曼陀罗）、麦角、长春花，以及现代的贯叶连翘、红豆杉等，都不是中药。西洋参不会被误解，因为它冠以“西洋”两字。

关于中药的争论，已经引起不小的风波，甚至有人提出取消中医药。这是很错误的。中药治病的功效是否定不了的，就拿人们常用的黄连、大黄、银翘、板蓝根来说，已成为众所周知的良药。更何况现代的科学揭示出中医药领域中更深更广的内涵，例如砒霜治疗白血病、蛇毒的溶栓功能，以及丹参、川芎、当归、黄芪、地黄、柴胡、甘草、苦参等在复方中具有确切的





疗效。

有些人不赞成中西医结合的说法，说中医和西医各有自己的发生和发展的方向。从长远来看，世界各国的民族医药都将汇集在一起，为人类的健康服务。

由于科学技术的发展和进步具有承前启后的作用，药物的发现也不是凭空出现的，所以学习和研究药物的发展史是着眼于未来新的发现。因此现在许多高等和中等医药院校都纷纷开设医学史和医药史这门课程，使学生们可以从历史的角度来熟悉医药的发展，对今后的创新研究会有所启发。药物的发现史是生动和具体的，可以将个别的、不连贯的事件通过历史的演绎相联系，触类旁通，提高学习医药的兴趣。甚至可以说，学习医药史可以提高我们的文化和精神修养。读完本书后你会感到：药物发展到目前的水平，其经历确实很不平凡。