

临床疾病药物治疗

LIN CHUANG JI BING YAO WU ZHI LIAO

主 编 宁中军 高培平 武夏明



天津科学技术出版社

0:0 0 2 5

临床疾病药物治疗

主编 宁中军 高培平 武夏明

天津科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

临床疾病药物治疗/宁中军,高培平,武夏明主编.

天津:天津科学技术出版社,2009.5

ISBN 978 - 7 - 5308 - 2578 - 5

I . 临… II . ①宁… ②高… ③武… III . 药物疗法 IV .
R453

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 072670 号

责任编辑:郑东红

责任印制:王 莹

天津科学技术出版社出版

出版人:胡振泰

天津市西康路 35 号 邮编 300051

电话 (022)23332693(编辑室) 23332393(发行部)

网址:www.tjkjcbs.com.cn

新华书店经销

泰安开发区成大印刷厂印刷

开本 850 × 1168 1/32 印张 12.5 字数 320 000

2009 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

定价:28.00 元

主 编 宁中军 高培平 武夏明
副主编 韩延峰 孙兆荣 卢 贞 关景丽
张贺功 曹强庚 仲立军 苏泉美
张海滨 张衍柏

编 委 (以姓氏笔画为序)
卢 贞 宁中军 仲立军 孙兆荣
关景丽 苏泉美 张贺功 张衍柏
张海滨 武夏明 高培平 曹强庚
韩延峰

前 言

随着科学技术的飞速发展,临床医学工作的不断进步,临床疾病的药物治疗及方法日新月异。为满足当前临床医疗、教学第一线各类人员的需要,适应当前临床医学的发展形势,我们组织了部分工作在临床、教学第一线,具有丰富临床和教学经验的药理专家、学者,在广泛参考国内外文献资料基础上,结合自身工作经验体会编写了《临床疾病药物治疗》一书。

全书共分十四章,其内容包括绪论,药物与机体的相互作用,影响药物作用的因素,特殊人群的药物治疗,及临床各系统常见疾病的常规用药、老药新用、新药介绍及评价。其内容翔实,通俗易懂。不仅给医务工作者在防治疾病方面增加了使用药物的选择余地,而且对弘扬现代药学与我国传统药学相结合,提高疗效,消除病魔,为广大患者服务,都将做出一定的贡献。

由于药物治疗学涉及的专业知识面广,加之时间仓促,书中不可避免存在缺点和错误,恳请同行专家及广大读者批评指正。

编 者

2009 年 1 月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 临床药理学的发展概况	1
第二节 临床药理学的主要任务和研究内容	4
第二章 药物对机体的作用	7
第一节 药物的基本作用	7
第二节 药物的作用机制	10
第三章 机体对药物的作用	14
第一节 药物跨膜转运	14
第二节 药物的体内过程	15
第四章 影响药物作用的因素	24
第一节 药物因素	24
第二节 机体因素	25
第五章 特殊人群的药物治疗	28
第一节 妊娠期妇女用药	28
第二节 小儿用药	45
第三节 老年人用药	51
第六章 呼吸系统疾病的药物治疗	60
第一节 支气管哮喘	60
第二节 肺炎	75
第三节 肺结核	83
第七章 循环系统疾病的药物治疗	94
第一节 慢性心力衰竭	94

第二节	心律失常	109
第三节	原发性高血压	129
第四节	心绞痛	147
第五节	高血脂症	158
第八章	消化系统疾病的药物治疗	169
第一节	慢性胃炎	169
第二节	消化性溃疡	177
第三节	溃疡性结肠炎	190
第四节	肝硬化	197
第五节	急性胰腺炎	210
第九章	泌尿系统疾病的药物治疗	225
第一节	急性肾小球肾炎	225
第二节	慢性肾小球肾炎	228
第三节	肾病综合征	234
第四节	尿路感染	244
第十章	血液和造血系统疾病的药物治疗	252
第一节	缺铁性贫血	252
第二节	再生障碍性贫血	257
第三节	白细胞减少和粒细胞缺乏症	261
第四节	特发性血小板减少性紫癜	269
第十一章	内分泌和代谢疾病的药物治疗	275
第一节	甲状腺功能亢进症	275
第二节	糖尿病	282
第十二章	风湿病和结缔组织的药物治疗	294
第一节	系统性红斑狼疮	294
第二节	类风湿性关节炎	302
第十三章	神经系统疾病的药物治疗	307
第一节	三叉神经痛	307

第二节	脑血栓形成.....	321
第三节	脑出血.....	330
第四节	蛛网膜下腔出血.....	335
第五节	帕金森病.....	339
第六节	癫痫.....	345
第七节	重症肌无力.....	358
第八节	周期性瘫痪.....	363
第十四章	恶性肿瘤的药物治疗.....	367
第一节	肺癌.....	367
第二节	原发性肝癌.....	380

第一章 絮 论

第一节 临床药理学的发展概况

药理学(pharmacology)是研究药物与机体(包括病原体)相互作用规律和机制的学科。药理学的研究对临床合理用药防治疾病,协同其他学科阐明生命活动规律,有着十分重要的作用。药物(drug)是指能影响机体细胞的生理、生化或病理过程,并用以预防、治疗和诊断疾病的物质。从作用对象来看,可分为以人体为作用对象的药物和以微生物、寄生虫和肿瘤组织等为作用对象的药物。

长期以来基础药理学的教学、科研和临床治疗用药之间存在着较大的距离,因此,如何将药理学的基本原理和知识具体应用于临床治疗,就成为迫切需要解决的问题。临床药理学是药理和临床相结合的一门独立的新兴学科,是研究药物与人体相互作用规律的学科,包括药物在体内分布、转运与转化、毒性反应、药物相互作用及临床评价等。根据临床药理学研究结果,制订合理的给药方案,指导临床安全有效的用药;对药物的有效性和安全性作出正确评价,并为药品的质量监督和管理提供科学依据。从事临床药理学的专业人员需要具备临床医学和药理学两项专业基础知识,并经过临床药理学的专业训练。目前在许多单位中,大多由药理工作者与临床工作者密切合作,共同进行临床药理研究。

药理学是在药物学基础上发展起来的。早在公元1世纪,我

国即有《神农本草经》，载有各种动、植、矿物药共 365 种，涉及 120 余种疾病的疗法，是中国最早的药书，也是世界上第一部药物学著作。公元 7 世纪，唐代的《新修本草》是我国第一部由政府颁布的药典。16 世纪明代李时珍写成的《本草纲目》，是举世闻名的药物学巨著，其内容极为丰富，全书共 52 卷，190 万字，共收药 1892 种，植物图志 1120 幅，复方 11 096 条，并提出了科学的药物分类法。其中不少药物和方剂至今仍在使用。现已被译成英、德、法、俄、日、朝、拉丁语等七种语言文字，传播到世界各地。17 世纪末人们仿效物理学的研究方法，开始用实验和观察的方法取代纯理论化的医学思想。

化学合成药最早起源于中国，公元 328 年晋代葛洪在浙江炼丹，炼成的丹砂主要成分为硫化汞。德国药师 Serturner 1803 年首先从阿片中分离出吗啡，此后又从植物药材中分离出士的宁（1818 年）、咖啡因（1819 年）、阿托品（1831 年）等有效成分。1828 年化学家 Wohler 用氰酸铵合成尿素，建立了有机化学，为药理学提供了方法学基础，推动了合成药物发展。意大利生理学家 Fontana 用动物测定了数以千计的药物毒性，开创了实验动物生理学和药理学实验方法。

1819 年 Magendie 用青蛙实验证明了士的宁的作用部位。但是，药理学作为独立的学科应从德国的 Buchheim 算起，他建立了第一个药理实验室，写出第一本药理教科书，也是世界上第一位药理学教授。其学生 Schmiedeberg 继续发展了实验药理学，开始研究药物的作用部位，被称为器官药理学。1878 年 Langley 根据阿托品与毛果芸香碱对猫唾液分泌的拮抗作用研究，首先提出受体的概念，为后来药物作用的受体学说奠定了基础。Sutherland 1957 年发现 cDNA，1965 年提出第二信使学说，是人们认识受体介导和细胞信号转导的一个里程碑，使受体的研究更加深入。

1909 年德国微生物学家 Ehrlich 发现砷凡钠明（606）能治疗

梅毒,从而开创了应用化学合成药物治疗传染病的新纪元。1928年英国 Fleming 发现青霉素;1935 年德国 Domagk 发现百浪多息(prontosil,磺胺类)能治疗链球菌感染;1940 年 Florey 和 Chain 继续研究青霉素,并开始应用于临床,从而进入了研究抗生素的新时代。1946 年后,随着科学技术的发展,涌现出大量抗生素、抗癌药、抗精神病药、抗高血压药、抗组胺药、抗胆碱酯酶药、抗肾上腺素药、抗溃疡病药等新领域的 new 药。

我国的药理工作者在 1961 年全国药理学术会议上就曾进行有关临床药理的介绍和讨论,呼吁在全国范围内组织专业队伍,开展与建立此项工作。1963 年卫生部委托北京医学院和上海第一医学院成立抗生素临床应用研究室,从事抗菌药物的临床药理和临床评价工作,对我国抗生素事业的发展和应用起了重要作用。由于种种原因,其他药物的临床药理研究则起步较晚。1979 年第一次全国临床药理专题讨论会在北京召开,重点讨论了临床药理研究的重要性、性质和任务,新药临床前药理与临床药理研究的项目、指标和要求,对我国临床药理专业的发展起了推动作用。1980 年北京医学院成立临床药理研究所,此后在上海医科大学、武汉医学院、湖南医学院、浙江卫生实验院、南京军区总院、安徽、四川、广州、天津等地相继成立了 20 多个临床药理研究机构。现在我国已初步形成一支临床药理研究队伍,很多医学院校已开设临床药理课,并已出版了临床药理学高等医药院校选修教材和大型参考书《临床药理学》;中国临床药理学杂志亦于 1985 年起发刊。可以预期,在各方面的共同努力下,我国的临床药理专业必将得到更快的发展,为促进新药开发和药物治疗学的发展作出贡献。

近年来,由于分子生物学、生物化学、免疫学、生物统计学等的迅猛发展,以及新技术在药理学中的应用,如组织和细胞培养、电子显微镜和生物工程技术等的广泛应用,药理学有了很大的发展,产生了许多各具特色的分支学科,如生化药理学、分子药理学、神

经药理学、免疫药理学、遗传药理学、时辰药理学等边缘学科，分别从不同方面研究药物作用的基本理论。对药物作用机制的研究，已从原来的系统、器官水平进入到分子水平。对药物安全性的高度重视，促进了药理学研究从实验药理向临床药理发展。临床药理学是研究药物和人体相互作用的规律、药物的临床疗效、不良反应与监测、药物相互作用以及新药的临床评价等。目前报批各类新药，必须同时呈报临床药理研究结果。

(宁中军)

第二节 临床药理学的主要任务和研究内容

一、药理学的主要任务

药理学(pharmacology)是研究药物与机体间相互作用规律的一门学科。它的任务主要是下列几方面问题：

(一) 药物效应动力学

药物效应动力学(pharmacodynamics)简称药效学，主要研究药物对机体的作用及其作用规律，阐明药物防治疾病的机制。

(二) 药物代谢动力学

药物代谢动力学(pharmacokinetics)简称药动学，主要研究机体对药物的处置过程及血药浓度随时间而变化的规律。药理学的任务是阐明药物的药效动力学和药代动力学，为临床合理用药提供理论依据，药理学研究也是开发新药的必要环节，有助于弄清药物与机体相互作用的关系，为阐明生物体的生理、生化现象提供实验资料。

(三) 上市药物的再评价

由于新药品种的不断增加，使临幊上应用的药物不可避免地面临优胜劣汰的问题。为此需要为解决这一问题提供科学依据。上市药物的再评价可以根据对象品种存在的问题进行实验或临床

对比研究；决定对该品种的处理。

(四) 药物不良反应的监察

药物不良反应的监察包括正在评价的新药与常用药物，必须经常进行。已有不少国家建立了不良反应监察系统，并在 1968 年设有国际不良反应监察组织，目的在于及时掌握各种药物产生的不良反应情况，及早作出判断并采取必要的措施，防止或减少不良反应的发生。

(五) 协助有关部门加强药政管理

临床药理研究的资料对于药品的生产与管理、提高药品质量都具有重要意义。①新药的鉴定和审批，必须有充分的临床药理研究资料；②药物不良反应报告制度是药物上市后监督的重要手段，例如及时发现反应停引起的致畸毒性，心得宁对结缔组织的严重不良反应等；③生物利用度的研究对于保证制剂质量有重要作用，例如无味氯霉素可因不同工艺而成 A 晶型或 B 晶型，前者口服后的生物利用度极低，临床疗效差，因而不宜生产。

(六) 教学与培训

教学与培训包括医学生临床药理学教学和对临床医师进行临床药理专业培训。

二、药理学的研究内容

药理学研究是一门实验性的学科，即在严格控制的条件下观察药物对机体或其组成部分的作用规律并分析其客观作用原理。药理学是以生理学、生物化学、病理学、微生物学和免疫学等理论知识来解释药理作用，又为内科学、外科学、妇产科学和儿科学等临床学科的合理用药提供理论依据。它的主要内容包括药物的体内过程、作用、作用机制、临床应用、不良反应、禁忌证、制剂及用法等。因此药理学既是基础医学与临床医学之间的桥梁学科，也是医学与药学之间的桥梁学科。

药物、食物与毒物之间并无绝对的界限，如食盐、葡萄糖及维

生素等均为食物成分。在人体缺乏上述物质时,生理盐水、葡萄糖注射液和维生素等就成了药物。所有的药物用量过多都会引起毒性反应,如充血性心力衰竭或高血压患者,吃过多的食盐或补充生理盐水过量,反而会使原有的疾病加重。因此,药物与毒物之间仅存在着剂量的差别。对于研究药物对机体的毒性反应,中毒机制及其防治方法,尽管已形成一门独立的学科毒理学,但它也是药理学研究不可缺少的内容之一。

对于新药研究,必须进行临床前的药理实验研究,充分了解其药效学、药动学作用规律以及进行安全性评价后,才能申请临床试用。20世纪70年代以后,以临床病人为研究和服务对象的应用学科—临床药理学按我国新药审批办法规定,临床试验分4期,其中第4期在上市后进行。迅速发展起来,它将药理学的基本理论和知识推向临床应用,并与临床应用技术结合起来,将药理效应转化为临床疗效,大大丰富了药理学的研究内容,也大大提高了临床用药的安全性和有效性。因此,可把临床药理学作为基础药理学的后继部分。

(宁中军)

第二章 药物对机体的作用

药物对机体的作用是药理学研究的主要内容,也是应用药物防治疾病的依据。药物作用是指药物对机体产生的影响,如阿托品可与胃肠道平滑肌上的 M 受体结合,而阻断了 ACh 与 M 受体的结合。有时又将药物作用称为药物效应,而药物效应是指由药物作用所引发的机体组织器官原有功能的变化,如阿托品阻断 M 受体后,可解除胃肠道痉挛。因为药物作用与药物效应密切相关,因此两者常相互通用。

第一节 药物的基本作用

一、药物作用的性质和方式

(一) 药物作用的性质

药物作用(drug action)是指药物与机体细胞间通过分子相互作用所引起的初始作用,有特异性。药物效应(drug effect)是指药物原发作用所引起的机体器官原有功能的改变。实际上,二者相互通用。药物对机体的作用,凡能使机体生理、生化功能增强的作用称为兴奋(stimulation or excitation),引起兴奋的药物称兴奋药(stimulants or excitants),如咖啡因能提高中枢神经系统的功能活动。凡能引起机体生理生化功能减弱的作用称抑制(depression or inhibition),其药物称抑制药(depressants or inhibitors),如钙拮抗药硝苯地平可舒张外周小动脉血管平滑肌,降低外周阻力,而产生降压作用。

化疗药物如抗生素、喹诺酮类等化学合成药物，可抑制或杀灭病原微生物和寄生虫。有一些化疗药物具抗肿瘤作用。维生素和激素等，可补充机体的不足。

(二) 药物的作用方式

1. 局部作用 (local action) 药物无需吸收而在用药部位发挥的直接作用。如口服硫酸镁在肠道不易吸收而产生导泻作用。

2. 吸收作用 (absorptive action) 也称全身作用 (general action) 或系统作用 (systemic action)，是指药物被吸收入血后分布到机体各部位而产生的作用，如口服地高辛，吸收后产生的强心作用。

二、药物的治疗效应

药物的治疗效应分为对因治疗和对症治疗。

1. 对因治疗 (etiological treatment) 用药目的在于消除原发致病因子，彻底治愈疾病，也称治本。如青霉素用于脑膜炎，目的在于杀灭脑膜炎双球菌。

2. 对症治疗 (symptomatic treatment) 用药目的在于改善疾病的症状，也称治标。如吗啡用于严重剧痛，阿司匹林用于发热，这种治疗不能消除病因，仅能减轻或消除患者的痛苦，在某些情况下也是必不可少的。

三、药物的不良反应

用药后产生的与治疗目的无关并且给病人带来不适或痛苦的反应，统称为不良反应，任何药物或多或少都有一定的不良反应。不良反应可分为：

(一) 副作用

药物在治疗剂量时出现的与治疗目的无关的作用称为副作用，产生的原因与药物的选择性低、作用广泛有关。每个药物的副作用和治疗作用不是固定不变的，常随着治疗目的不同而变化，如利用阿托品的平滑肌松弛作用治疗胃肠绞痛时，出现口干等副作用，全身麻醉时，阿托品抑制腺体分泌的作用又成为治疗作用。副作用是

药物本身固有的作用,一般症状较轻对机体危害不大且可以预知。

(二) 毒性反应

毒性反应指药物剂量过大或用药时间过长而引起的机体损害性反应,一般比较严重。毒性反应的表现主要是对神经、消化、血液、循环系统及肝、肾等造成功能性或器质性损害,甚至可危及生命。毒性反应可因剂量过大而立即发生,称为急性毒性;也可因长期使用而逐渐发生,称为慢性毒性。毒性反应在性质上和程度上与副作用不同,对使用者危害较大,故临床用药时应严格掌握用药剂量及疗程,并定时做有关检测。

(三) 变态反应

变态反应也称过敏反应,是指少数人对某些药物产生的病理性免疫反应。这种反应只发生在少数过敏体质的患者,与该药的作用、使用剂量及疗程无关,在远低于治疗量时也可发生严重反应。变态反应通常分为四种类型,即过敏反应、溶细胞反应、免疫复合物反应及迟发型变态反应。临床表现有药热、皮疹、哮喘、溶血性贫血、类风湿关节炎等,严重时还可引起休克。

(四) 后遗效应

后遗效应指停药后血药浓度已降到阈浓度以下时残存的生物效应,这种效应可以很短暂,也可以较持久。如服用长效巴比妥类催眠药,经过一夜药物在体内虽已大部消除,但次晨起床后仍可有嗜睡、头昏、乏力等短暂宿醉现象。有的后遗现象很严重且持久,还能引起器官损害,如大剂量应用一些氨基糖苷类抗生素,停药后偶可造成永久性神经性耳聋。

(五) 继发反应

继发反应指药物治疗作用所产生的不良后果,又称为治疗矛盾,如长期应用四环素类广谱抗生素,由于许多敏感菌株被抑制,而使肠道内菌群间的相对平衡状态遭到破坏,以至于一些不敏感的细菌如耐药性的葡萄球菌大量繁殖,则可引起葡萄球菌假膜性