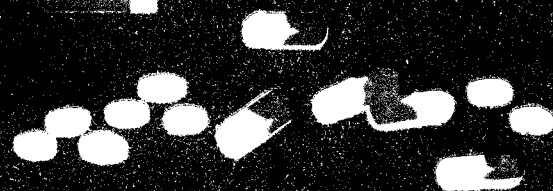
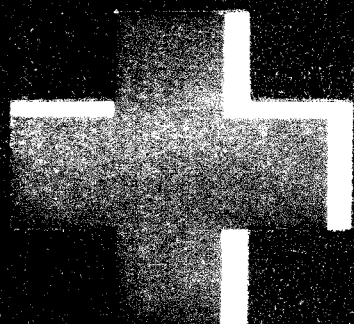


基本药物

临床评价

王玉祥 曾玄林 主编
樊德厚 审阅



河北人民出版社

主要编者名单 (按姓氏笔画为序)

丁全福	马锦媚	王景田	王起凤	王玉祥
王开贞	王桂云	毛彩香	毛福祥	韦玉先
孔颖仑	石振武	白焕君	齐建民	刘文华
李长龄	李玉珍	李美英	李宗让	李春华
李秋菊	沈忆征	沈 龙	贡瑞生	苏开仲
杨华书	杨光复	时振洲	陈树君	陈登和
赵合兴	赵凤兰	倪卫东	凌华伟	郭桂芳
张家铨	张言志	张永东	张静宇	祝绍俊
曹玄林	程 鹏	黑 毅	蒋俊康	谢以若
谢文鹏	谢道刚	袁晓富	戴诗文	

基本药物临床评价

王玉祥 曹玄林 主编

河北人民出版社出版发行 (石家庄市北马路45号)

河北石家庄市西焦印刷厂印刷

787×1092毫米 1/32 22.75 印张 500,000字 1989年 7月 第1版

1989年 7月 第1次印刷 印数:1—5,000 定价:6.50元

ISBN7-202-00473-9/R·7

内 容 提 要

本书对国内临床应用最广、使用频率最高、临床研究文献最多的25类106种基本药物,从新用途、新用法、鲜见不良反应、中毒解救、联合用药等方面进行了多角度、立体式的综述。对读者开阔视野、了解应用进展、更合理安全用药将大有裨益。

本书理论联系临床,注重实用性,可作为临床医师、药师、护师、医药院校师生的参考书。

序

前几年，有一位医界朋友在与我闲谈中突然抱怨起来说：药物学一类书籍出了不少，但大多是面面俱到，深度不够，临床应用起来不大解决问题。

问他怎样才能解决问题，他说：面不必太广，品种少一些，内容深入一些，要密切结合临床实际，针对性强一些。

这一类意见，从其他朋友和读者那里也常常听到。

这使我想到了，组织编写一本品种较精简、内容较深入、针对性较强的药物学书籍，是很有必要的。但因忙于琐事，我的这个想法始终未能付诸实现。

现在读到王玉祥、曹玄林等同志编写的这本《基本药物临床评价》书稿，非常高兴。它基本上符合我的那位朋友提出的要求。因为它：

一、品种不多。所选仅106种药物，它们是从国家规定的278种基本药物中精选出来的。也是临床应用最广、使用频率最高、临床研究最多的药物。

二、内容是比较深入的。作者们广泛参阅国内临床文献，加以精心提炼，综合成文，内容涉及这106种药物的新用途、新用法、不良反应、中毒解救、药物相互作用等方面，充分反映了近30余年来国内临床研究和应用基本药物的丰富内容，为临床合理安全用药提供了指导性资料，也为基本药物在我国的深入研究和评价提供了线索。

三、针对性是强的。首先，品种的精选加强了本书的

针对性；其次，涉及的内容如新用途、新用法、不良反应等等，都针对了临床用药中最常遇到的问题。作者们在撰写当中还注意着重参考国内的临床文献，这显然是为了结合国内临床实际，应该说也是有针对性的。

读到这本实合我心的书稿，确实使我非常高兴。自己未能完成的工作，别人很好地完成了，这比自己完成更令人高兴。相信，这样一本富有实用性、启迪性的参考书，对临床安全、合理用药将会起一定的指导作用。

陈 新 谦

1989.1.4. 于北京

前 言

本书参照《国家基本药物目录》，除放射造影和诊断、解毒、免疫用药外，对其余25类106种基本药物，从新用途、新用法、鲜见不良反应、联合用药、中毒解救等方面进行了综述。

本书具有以下特点：

一、系统全面地总结了106种基本药物在我国35年来临床研究和应用的经验。

这些经典药物在国内外的研究与应用相当广泛。本书立足国内，主要参考中国药学会成都分会谢道刚、陈登和主编的《国家基本药物国内文献索引》（1950～1986年）一书，并结合外文报道，对这些药物进行了总结。可以说，本书是这106种药物在中国临床研究、应用和发展的史料。

根据我国人体脏器研究表明：与欧美相比，我国成人肝、肾、胰及男性心脏的重量均较轻，尤其是以肝脏差距较大。而肝、肾与药物的代谢排泄密切相关。因此国人对药物的反应及体内过程，与一些国家相比，差异是不言而喻的。这样，认真地总结这些经典药物在国内应用的经验，就显得十分必要了。本书就是一种尝试。

二、为基本药物在我国的深入研究与评价提供了线索。

这些经典药物，在传统应用的基础上，几乎每种药都发现几种甚至十多种新用途，或者一些新的用法。但只有用现代临床试验方法科学地进行评价，才能真正确定其临床应用的

价值。

临床药理学在我国起步较晚，国内有关药物临床应用的文献中，临床试验设计不甚科学，结论往往经不起推敲，经验式居多。因此药物临床评价的方法学有待普及。本书前二章通俗地介绍了这方面的理论和知识。

三、为临床和教学提供了丰富的参考资料。

基本药物国内外文献浩如烟海，根据我们统计，约40种药物有关临床应用和不良反应方面的国内报告在100篇以上，并散见在国内230余种医药杂志上。如青霉素600余篇，普鲁卡因560余篇，异烟肼340余篇，阿托品270余篇等。本书编者在大量查阅文献的基础上，提取精华、总结成篇，并将重要文献列出，供读者进一步参考和核查。

本书编写人员较多，文笔各异，虽经主编和审阅人反复统稿、核查和补充，但由于水平所限，遗漏和错误之处在所难免，欢迎广大读者批评指正。

本书在编写过程中得到许多专家、教授以及志同道合者的热情鼓励和支持，我国著名的药物学家陈新谦先生特为本书作序，北京军区军医学校对本书的编写给予大力支持，在此一并致谢。

编 者

1989.2.4. 于石家庄

目 录

第一章 临床药理学和药物的临床评价	(1)
一、临床药理学概况.....	(1)
二、临床药理学的工作范围.....	(4)
三、药物临床评价.....	(5)
四、我国药物临床评价概况.....	(12)
第二章 药物临床评价的试验设计	(16)
一、药物临床试验设计的基本原则.....	(16)
二、药物临床评价试验设计的基本内容和要求...	(20)
三、药物临床评价试验设计方法简介.....	(23)
四、显著性测验在药物临床评价试验中的应用及 注意事项.....	(25)
第三章 中枢神经系统用药	(26)
麻醉乙醚.....	(26)
氯胺酮.....	(29)
硫喷妥钠.....	(35)
普鲁卡因.....	(40)
利多卡因.....	(45)
丁卡因.....	(50)
筒箭毒碱.....	(54)

琥珀胆碱·····	(57)
新斯的明·····	(62)
安定·····	(66)
苯巴比妥·····	(71)
苯妥英钠·····	(77)
氯丙嗪·····	(83)
奋乃静·····	(91)
氟哌啶醇·····	(94)
碳酸锂·····	(101)
吗啡·····	(106)
哌替啶·····	(111)
左旋多巴·····	(114)
阿司匹林·····	(119)
消炎痛·····	(125)

第四章 心血管系统用药····· (132)

地高辛·····	(132)
心得安·····	(137)
乙胺碘呋酮·····	(146)
异搏停·····	(152)
慢心律·····	(158)
硝酸甘油·····	(163)
硝酸异山梨酯·····	(167)
利血平·····	(170)
硝普钠·····	(175)
肾上腺素·····	(180)
去甲肾上腺素·····	(185)

间羟胺.....	(191)
多巴胺.....	(195)
东莨菪碱.....	(202)
山莨菪碱.....	(213)
第五章 呼吸系统和消化系统用药.....	(222)
氨茶碱.....	(222)
异丙肾上腺素.....	(226)
麻黄碱.....	(232)
阿托品.....	(235)
胃复安.....	(242)
硫酸镁.....	(247)
甲氧咪胍.....	(252)
第六章 利尿药和脱水药.....	(257)
速尿.....	(257)
甘露醇.....	(260)
第七章 子宫兴奋药和抗组织胺药.....	(266)
垂体后叶素.....	(266)
苯海拉明.....	(271)
第八章 血液系统用药.....	(274)
维生素B ₁₂	(274)
肝素.....	(279)
维生素K.....	(286)
右旋糖酐.....	(292)

第九章 激素类和内分泌病用药..... (298)

氢化可的松..... (298)

泼尼松..... (304)

氢化泼尼松..... (309)

地塞米松..... (314)

丙酸睾丸素..... (324)

己烯雌酚..... (329)

黄体酮..... (333)

碘化钾..... (339)

胰岛素..... (341)

第十章 调节水电解质和酸碱平衡药物..... (347)

氯化钠..... (347)

氯化钾..... (349)

碳酸氢钠..... (354)

葡萄糖..... (360)

第十一章 维生素类药物..... (366)

维生素A..... (366)

维生素B₁..... (372)

维生素B₂..... (377)

维生素B₆..... (380)

维生素C..... (386)

维生素E..... (392)

第十二章 抗菌药物..... (398)

青霉素G.....	(398)
氨苄青霉素.....	(405)
卡那霉素.....	(409)
庆大霉素.....	(412)
四环素.....	(419)
氯霉素.....	(423)
磺胺嘧啶.....	(427)
甲氧苄氨嘧啶.....	(434)
吡哌酸.....	(441)
异烟肼.....	(448)
链霉素.....	(453)
利福平.....	(458)
乙胺丁醇.....	(464)
灰黄霉素.....	(467)
氨苯砒.....	(472)

第十三章 抗寄生虫药物..... (477)

哌嗪.....	(477)
左旋咪唑.....	(482)
噻嘧啶.....	(488)
吡喹酮.....	(491)
酒石酸锑钾.....	(498)
呋喃丙胺.....	(503)
硫双二氯酚.....	(507)
枸橼酸乙胺嗪.....	(510)
氯喹.....	(515)
乙胺嘧啶.....	(521)

伯氨喹.....	(524)
甲硝唑.....	(528)

第十四章 抗肿瘤药物..... (537)

环磷酰胺.....	(537)
甲氨喋呤.....	(544)
氟尿嘧啶.....	(548)
长春新碱.....	(553)
博莱霉素.....	(556)

第十五章 消毒防腐药和眼科用药..... (563)

过氧化氢.....	(563)
新洁尔灭.....	(569)
洗必泰.....	(573)
乙酰唑胺.....	(580)

参考文献 (按药物先后次序排列)..... (585)

第一章 临床药理学和药物的临床评价

本章简述临床药理学发展概况和药物临床评价程序及内容。

一、临床药理学概况

临床药理学是以人体为研究对象，研究药物与人体之间相互作用规律的一门新兴学科，它既是药理学的一个分支，也是药理学研究中的最后阶段。其目的是搞清楚药物对人体疾病的预防或治疗效果；在人体内的转运转化规律；不良反应的性质和程度；药物相互作用及机制；制订合理的给药方案；对药物的安全有效性作出科学评价。区别于基础药理研究的主要特征是：临床药理学研究系在人体内进行或用人体某器官、组织作为研究材料。

人体试验，可追溯到很久很久。我国现存最早最完整的药书《神农本草经》，大约著于2000年前，共记载药物365种，涉及120余种疾病的疗法。“神农尝百草之滋味，一日而遇七十毒”是我国劳动人民同疾病作斗争的生动描述，也反映了人类与疾病作斗争的起始时期，往往是实验者和受试者两个角色兼于一身。我国封建社会有“君有病饮药臣先尝之”的记载，这也可看到用人作为毒物实验的制度。

18世纪，詹纳在妻儿邻居中用种牛痘的方法预防天花；唐那利把碳素和一个致死量的番木鳖素同服，结果碳素成了保护剂，证实了碳素能吸收生物碱。这些无对比的个人试验直至现代也屡见不鲜，它表明科学家的献身精神，但有一定的局限性。

国外直接用人进行药物疗效观察，并于1747年开始采用“比较”的方法。但真正作为一种科学概念提出来，则临床药理学历史应从1947年算起，即美国的Gold教授于科内尔（Cornell）大学举办临床药理学讲座，开创了临床药理的新纪元。Gold首先用安慰剂和双盲法评价药物疗效，并于1952年发表了“人最好还是研究人类自身”的著名论文，以呼吁社会对临床药理学的重视。

但真正使人们觉悟到这一学科的重要性和必要性还是60年代“反应停事件”发生之后。50年代后新药大量涌现，而且不经人体严格试验直接用于临床者居多。据统计从1951～1976年25年间，国外正式上市的原料药有3400多种，仅1961～1968年就推出1000种以上。其间发生了“西德反应停”事件。反应停于1956年开始在西德作为镇静催眠药出售，用于终止孕妇的妊娠反应。60年代在西欧大量使用，结果在西德发生了短肢畸形婴儿。据统计，单西德就有10,000余例，其中有5,000个存活，这是药物发展史上的一大悲剧，它使公众觉醒，迫使各国政府对药物发展的各阶段进行严格监督。新药必须经严格的动物实验和人体试验，证明安全有效，才能在临床使用。惨痛的教训往往给人的教育更深刻。反应停事件是坏事，但对临床药理学的发展却起了相当大的促进作用。

科学上的重大进步，一般决定于两个因素：一是新概念

或理论的产生，使人们更新观念和思维方法；二是新技术的应用和推广，给人们提供先进的研究手段。两者的有机结合，才能真正发挥作用。临床药理学近20年来迅速发展也证明了这一规律。

近二十年来数学、物理、化学和电子技术（如脑电图、脑血流图、心电图、肌电图、电子显微镜及各种内窥镜，检查各种脏器功能的生物化学方法等）的应用和推广，使人体药物效应的评价达到相当客观精确、微观灵敏的程度。气相色谱、高效液相色谱、放射免疫等技术的应用，解决了过去不能解决的药物微量分析。电子计算机的应用，拟合人体药物动力学的模型，使求算药物在人体转运的各种动力学参数成为可能。所有这些都大大推动了临床药理学的发展。

生物医学方法在人体实验中的应用和完善给临床药理学奠定了科学实验方法。随机、对照、重复是生物医学研究中逐渐形成的三大原则。Gold在人体实验中创用安慰剂、双盲法，使评价人体药理效应更客观；统计学概率的应用，使人们对药物疗效的评价建立在可信的实际数字上，而不再是经验式的印象了。

人体药理试验道德与法的确立和完善，对促进临床药理学的发展、维护人类的自身利益也有着重要意义。科学的人体试验是近代医学发展的关键。鉴于历史上无视人的生命和权益，随意拿人作试验的不道德行为屡有发生，因此世界医药界制定了人体试验的基本国际准则，作为公认的行为规范。其中1964年赫尔辛基宣言（1975年又经过修订）是一个代表性的文件。该宣言具体规定了人体试验的道德原则和限制条件。主要精神有：

1. 试验指导思想是：必须首先考虑的是病人的健康，

任何行动或建议只能符合人类的利益而不能有损人类的肉体和精神。

2. 人体试验目的必须是为改进诊断、治疗和预防技术，了解疾病的病因和发病机理，更好维护人类的健康。

3. 试验必须符合认可的科学原理，经过周密的实验室和动物实验。试验程序的设计必须得到科学的说明。试验者应熟悉过去的有关文献。

4. 试验方案应由专门委员会考虑、评价和指导，在受过严格训练、有资格的人和被认可的临床医生监督下进行。尊重和保护受试者的权利，减少对其肉体、精神及人格的损害。

5. 试验前告诉受试者试验目的、方法、预期好处、潜在危险及不适感。受试者可随时撤消同意试验的承诺，而合理治疗不受影响。受试者同意应有文字凭证，并不是对医生的依从关系，或在胁迫下作出的决定。

这样，临床药理学既有科学理论和试验方法作基础，又有先进的技术手段和法律道德作保证，其迅速发展则是必然的。

二、临床药理学的工作范围

1. 进行临床药理学研究。包括：新药药效与毒性研究；药代动力学与生物利用度研究；临床试用研究；药物相互作用和作用机制的研究。

2. 药物毒性反应的监测与市场药物的临床继续评价。

3. 提供临床药理服务事项。包括：治疗药物监视，特别是对那些治疗指数低的药物，如地高辛、庆大霉素、氨茶碱等，帮助临床研究人员制定药物治疗的研究计划；通过会诊和