

藥

药物治疗学

张庆柱 主编

山东大学出版社

药物治疗学

Pharmacotherapeutics

张庆柱 主 编

山东大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

药物治疗学/张庆柱主编. — 济南: 山东大学出版社, 2016. 8

ISBN 978-7-5607-5595-3

I. ①药… II. ①张… III. ①药物治疗
IV. ①R453

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 203132 号

策划编辑: 刘 彤
责任编辑: 唐 棣 毕文霞
封面设计: 张 荔

出版发行: 山东大学出版社

社 址 山东省济南市山大南路 20 号

邮 编 250100

电 话 市场部(0531)88364466

经 销: 山东省新华书店经销
印 刷: 济南新科印务有限公司
规 格: 787 毫米×1092 毫米 1/16
50 印张 1152 千字
版 次: 2016 年 8 月第 1 版
印 次: 2016 年 8 月第 1 次印刷
定 价: 86.00 元

版权所有, 盗印必究

凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页, 由本社营销部负责调换

《药物治疗学》

编委会

主 编 张庆柱

副主编 孙淑娟 郎 奕

编 者 (按编写章节顺序排列)

张庆柱(山东大学药学院)

孙淑娟(山东省千佛山医院)

张 翔(山东省济南市中心医院)

方英立(山东大学齐鲁医院)

邹东娜(山东省立医院)

冷 冰(山东省立医院)

韩 毅(山东省千佛山医院)

牟 燕(山东省千佛山医院)

张雅慧(山东省立医院)

郝国祥(山东大学药学院)

于恒彩(山东省立医院)

高田田(山东省立医院)

封丽丽(山东省立医院)

张 文(山东省立医院)

黄 欣(山东省千佛山医院)

李 妍(山东省千佛山医院)

马亚兵(山东大学齐鲁医院)

王睿韬(北京市普仁医院)

魏国义(首都医科大学附属北京安贞医院)

崔学艳(山东省千佛山医院)

郎 奕(天津市第三中心医院)

李云霞(山东省济南市第二人民医院)

王桂峰(天津市咸水沽医院)

赵 维(山东大学药学院)

刘 健(山东中医药大学第二附属医院)

宫先卫(山东省立医院)

秘 书 郝国祥(山东大学药学院)

内容简介

本书主要供药学专业继续教育及执业药师培训教学使用,也可作为高等学校药学、临床药学及其他相关专业本科生的教科书或学习参考书。本教材的特点是,针对药学继续教育的培养目标,紧扣 2015 年新版《国家执业药师资格考试大纲·药学综合知识与技能》(第七版)的要求,基本覆盖全部考试内容。本着简明扼要、通俗易懂、深入浅出和融会贯通的方针,从应用和实践出发,将医药学各学科的相关知识融为一体,系统讲述临床各科常见疾病的病因与发病机制、临床表现及并发症、药物治疗的目的与原则、主要治疗药物的临床应用、用药注意事项与患者教育几个方面的基本知识,共 17 章。每章正文前有“内容提要”,正文后附有“复习思考题”和“案例讨论”,联系主要内容,提示学习重点。

前 言

《药物治疗学》是为药学继续教育及执业药师培训而编写的一本实用类教材,主要供药学专业网络教学使用,也可作为高等学校药学、临床药学及其他相关专业本科生的教科书或学习参考书。本教材的特点是,针对药学继续教育的培养目标,紧扣 2015 年新版《国家执业药师资格考试大纲·药学专业知识(二)》和《药学综合知识与技能》(第七版)的要求,基本覆盖全部考试内容。本着系统全面、简明扼要、通俗易懂、深入浅出和融会贯通的方针,从应用和实践出发,将医药学各学科的相关知识融为一体,系统讲述临床各科常见疾病的病因与发病机制、临床表现及并发症、药物治疗的目的与原则、主要治疗药物的临床应用、用药注意事项(药学监护)与患者教育几个方面的基本知识,以使学员对疾病治疗药物的临床应用有一全面的大致了解,为制订治疗方案指导合理用药提供理论基础,提高执业药师的专业素质和实际工作能力。

药学继续教育主要面向药店以及基层医院的广大从业人员,他们的学历层次较低,医药学专业基础知识匮乏。网络培训目的是使他们保持良好的职业道德,以患者和消费者为中心,提高专业知识水平和业务能力,适应药学服务的需要,保障公众用药安全、有效、经济、合理。《药物治疗学》是将临床医学、药理学、治疗学有机结合的一门交叉学科,其主要内容是研究药物在人体内发挥最高疗效的理论与方法,旨在用客观科学指标来确定病人的合理用药原则。教材本着淡化学科意识、强调整体优化的原则,以临床医学为基础,药物治疗学为主线,力求将临床医学与药学内容有机融合,使学员既具备临床医学的基本知识,又掌握合理用药的基本原则。教材按系统分章节,以疾病为专题,含纳常见病、多发病及急危重症的诊断和治疗,重点突出药物治疗学的特色,包括药物治疗原则,临床用药方案,用法、用量、疗程,合理用药及药物相互作用,治疗药物监测,药源性疾病及药物不良反应,使用禁忌等,共 17 个章节的药物治疗学基本知识。为方便学习,每章正文前有提要,正文后附有“案例讨论”和

“复习思考题”，联系主要内容，提示学习重点。

本书涵盖整个临床药物治疗学，除概论和化学治疗学的基本知识外，包括了内、外、妇、儿、神经、精神、眼、耳鼻喉、口腔、皮肤、肿瘤、中毒等各科疾病的药物治疗。参加本书编写的人员为全国各大医院的临床药师或专业任课教师，具有多年从事临床药学及教学培训工作的经验。编写工作受到国家卫计委及国家食品药品监管总局培训部门领导和有关专家的启发与指导，体例与内容参考了大量国内外有关书籍和文献，特别是2015年最新版本的《国家执业药师资格考试大纲》。山东大学药学院分管继续教育的张建副院长进行了精心组织并给予了大力支持，主编、编写人员与出版社通力合作，基本达到了预期目标，在此一并表示谢意。受主编和编者水平所限，教材中难免有不足、不当之处，敬请读者予以批评指正，教学相长，共同提高。

张庆柱

2015年3月

目 录

第一章 绪 论	(1)
第一节 药物治疗学的性质和任务	(1)
第二节 药物治疗学的兴起与发展	(5)
第三节 药物治疗学模式的转变	(7)
第四节 药物治疗学的基本原则	(11)
第五节 以患者为中心的治疗学理念	(17)
第六节 药学服务	(20)
第二章 化学治疗学	(26)
第一节 细菌感染性疾病	(26)
第二节 侵袭性真菌感染	(78)
第三节 病毒感染疾病	(94)
第四节 恶性肿瘤	(117)
第三章 呼吸系统疾病	(161)
第一节 咳嗽	(161)
第二节 哮喘	(167)
第三节 肺炎	(181)
第四节 慢性阻塞性肺疾病	(193)
第五节 肺结核	(202)
第四章 心血管系统疾病	(214)
第一节 高血压病	(214)
第二节 血脂异常	(224)
第三节 冠状动脉粥样硬化性心脏病	(234)
第四节 心力衰竭	(243)
第五节 心律失常(房颤)	(251)
第六节 周围血管病	(259)

第五章 消化系统疾病	(264)
第一节 消化不良	(264)
第二节 呕吐	(268)
第三节 腹泻	(273)
第四节 便秘	(277)
第五节 痔疮	(281)
第六节 胃食管反流病	(285)
第七节 消化性溃疡	(291)
第八节 炎症性肠病	(301)
第九节 肠道寄生虫病	(307)
第十节 胆道疾病	(311)
第十一节 营养不良	(317)
第六章 泌尿生殖系统疾病	(323)
第一节 尿路感染	(323)
第二节 女性压力性尿失禁	(328)
第三节 肾小球疾病	(331)
第四节 急性肾损伤	(343)
第五节 慢性肾脏病	(349)
第六节 良性前列腺增生	(356)
第七章 血液系统疾病	(361)
第一节 缺铁性贫血	(361)
第二节 巨幼细胞贫血	(368)
第三节 白细胞减少症和粒细胞缺乏症	(375)
第四节 免疫性血小板减少症	(380)
第五节 出血和凝血障碍性疾病	(387)
第八章 内分泌与代谢疾病	(397)
第一节 甲状腺功能亢进症	(397)
第二节 甲状腺功能减退症	(407)
第三节 糖尿病	(411)
第四节 骨质疏松症	(429)
第五节 高尿酸血症和痛风	(446)
第九章 免疫系统与结缔组织病	(456)
第一节 过敏性疾病	(456)

第二节	系统性红斑狼疮·····	(467)
第三节	类风湿性关节炎·····	(473)
第四节	骨关节炎·····	(483)
第十章	神经系统疾病·····	(490)
第一节	疼痛·····	(490)
第二节	缺血性脑血管病·····	(505)
第三节	出血性脑血管病·····	(513)
第四节	癫痫·····	(518)
第五节	帕金森病·····	(528)
第六节	老年痴呆症·····	(538)
第十一章	精神科疾病·····	(542)
第一节	焦虑症·····	(542)
第二节	失眠症·····	(553)
第三节	抑郁症·····	(563)
第四节	精神分裂症·····	(579)
第十二章	妇科疾病与避孕·····	(597)
第一节	女性生理特点与用药注意·····	(597)
第二节	痛经·····	(600)
第三节	不孕症·····	(603)
第四节	阴道炎·····	(607)
第五节	绝经综合征·····	(611)
第六节	计划生育与避孕·····	(617)
第十三章	儿科疾病·····	(621)
第一节	儿童期生理特点·····	(621)
第二节	发热·····	(623)
第三节	支气管肺炎·····	(627)
第四节	小儿腹泻·····	(635)
第五节	维生素 D 缺乏性佝偻病·····	(641)
第十四章	耳鼻喉及口腔科疾病·····	(645)
第一节	普通感冒与流感·····	(645)
第二节	鼻-鼻窦炎·····	(651)
第三节	变应性鼻炎·····	(655)
第四节	口腔溃疡·····	(661)

第五节	中耳炎·····	(664)
第十五章	眼科疾病·····	(668)
第一节	眼表疾病·····	(668)
第二节	白内障·····	(680)
第三节	青光眼·····	(683)
第四节	玻璃体疾病·····	(688)
第五节	视网膜疾病·····	(692)
第六节	视疲劳·····	(698)
第十六章	皮肤科疾病·····	(701)
第一节	痤疮·····	(701)
第二节	皮炎及湿疹·····	(711)
第三节	皮肤真菌感染·····	(719)
第四节	荨麻疹·····	(730)
第五节	银屑病·····	(737)
第六节	烧烫伤·····	(752)
第七节	冻疮与冻伤·····	(755)
第八节	昆虫叮咬·····	(759)
第十七章	中毒解救·····	(762)
第一节	中毒概论·····	(762)
第二节	药物中毒·····	(768)
第三节	农药与杀鼠药中毒·····	(776)
第四节	氰化物与重金属中毒·····	(782)
第五节	毒蛇咬伤中毒·····	(785)

第一章 绪论

内容提要

本章介绍药物治疗学的基本概念,与药物治疗学密切相关的学科,药物治疗学在临床治疗中的地位,药物治疗学的发展阶段,药物治疗学模式的转变,药物治疗学的基本原则,以患者为中心的治疗学理念,以及药学服务的属性、要求、对象与内容。要求了解与药物治疗学密切相关的学科性质,药物治疗学的兴起与发展,以患者为中心的治疗学理念;熟悉药物治疗学的性质与任务,药物治疗学模式的转变;掌握药物治疗学的基本原则和药学服务,重点是与药物治疗学有关的基本概念和方法,药物治疗方案制定的原则与过程,以及药学服务的基本要求与内容。

第一节 药物治疗学的性质和任务

一、基本概念

药物治疗学(pharmacotherapeutics)是研究药物通过其药理作用对病变部位或疾病的病理生理过程产生影响,从而转变为治疗效应的过程及规律的一门交叉学科。药物治疗学为临床治疗学的一个重要组成部分,其方法是将临床医学(clinical medicine)、药理学(materia medica)、治疗学(therapeutics)有机结合在一起,以药理学(pharmacology)、病理生理学(pathophysiology)等医药学知识为基础,以正确诊断(diagnosis)疾病为前提,研究药物在人体内发挥最高疗效的理论与实践,旨在用客观科学指标来确定患者的合理用药原则,解决药物安全有效治疗疾病的临床实际问题。如果说药理学是以药物为中心,探讨其作用与用途;那么药物治疗学则是以患者和疾病为中心,运用临床药学和相关学科的专业知识,研究如何选择和使用药物,即用什么(what)? 怎么用(how)? 作为药学从业人员,通过对药物治疗学的学习,认识疾病发生、发展和恢复的规律,懂得对疾病只有诊断而

不进行治疗固然是无法解决患者的痛苦,但盲目地治疗也同样会给患者带来不必要的损害,甚至危及生命安全这个道理。因此,如何结合患者的实际情况,合理地进行药物治疗,就成为药物治疗学的唯一宗旨。

药物治疗是通过应用药物而治疗疾病,所用药物包括各种药物(drug)、电解质(electrolyte)、液体(liquid)、抗毒血清(antitoxic serum)、血液(blood)或血液成分(blood constituent)及各种血浆代用品(plasma substitute)。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)的一个专家组曾对药物下了以下的定义:“任何为了接受者的利益,用于或打算用于改进或考察生理系统或疾病状态的物质或产品。”所以,药物是指用于防治疾病或诊断生理功能或疾病状态的具有药理活性的物质或其制剂。药物作为治疗疾病的重要手段,必须达到消除或控制致病或诱发疾病产生的各种因素,减轻或解除患者的病痛,维持机体内环境的稳定和改善病变器官功能,保护或恢复患者的劳动力,保持患者的健康生命质量(health-related quality of life),缓解、治愈或预防疾病的目的。

药物的药理作用能否转化为治疗效应,这是药物治疗学研究的主要内容,也是临床医师最关注的问题。一般情况下,有药理效应的药物应该出现治疗效应,但有时虽然选择了有效的药物,却未能取得满意的治疗效果,这可能是药物未能在病变部位达到有效浓度,也可能是对于疾病的病理生理过程及其动态变化未能很好地掌握,再加上可能存在着个体差异(individual variation)等因素。人类基因组计划(human genome project, HGP)研究证明,人类基因 99.99%是相同的,但也有一些不同,这正是未来药物治疗个体化的重要依据;另外,药物的体内过程在不同的患者之间也有差别。因此要提高治疗效果,必须对疾病、机体与药物三者之间的相互关系作出恰当的分析与判断,这也正是现代循证医学(evidence-based medicine, EBM)和精准医学(precision medicine)所要解决的根本问题。

二、相关学科

药物治疗学是研究药物预防、治疗疾病的理论和方法的一门应用科学,主要内容包括制订疾病治疗方案、用药选择,以及对治疗药物或方案进行评价,所以涉及诸多基础医学、临床医学和药学科,比如病理生理学、诊断学(diagnosics)、药理学、临床药理学(clinical pharmacology)、生物药剂学(biopharmaceutics)、临床药学(clinical pharmacy)、药物流行病学(medical epidemics)、药物经济学(medical economics)、社会药学(social pharmacy)等,均为比较重要的密切相关学科。

(一)病理生理学

病理生理学是研究疾病发生的原因和条件,疾病过程中患病机体的机能、代谢动态变化及其发生机理,从而揭示疾病发生、发展和转归的规律,阐明疾病的本质,为疾病的防治提供理论基础的学科。在临床各学科的医疗实践中,都需要用病理生理学的理论诠释疾病的发生发展规律,从而作出正确的诊断和改进防治措施。病理生理学的研究成果,使人们能够对疾病有更正确和更全面的认识,从而对疾病的防治不断做出改进和完善。

(二) 诊断学

诊断学是运用医学基本理论、基本知识和基本技能对疾病进行诊断的一门学科。不论何种治疗,都是建立在正确诊断的基础之上。因此正确而及时的诊断以及对于病情变化正确和及时的判断,是药物治疗成功的前提条件。对某些诊断未明的疾病使用特效药物做治疗性试验,如取得显效(阳性结果),结合临床分析,一般可以证明其诊断,但必须严格掌握适应证(indication)和禁忌证(contraindication)。治疗过程中缺少必要的观察以致未能及时调整治疗或用药方案,是导致治疗失败的常见原因。

(三) 临床药理学

临床药理学是研究药物和人体间相互作用及其规律的一门学科,是药理学联系临床医学的桥梁。临床药理学运用药理学的基本理论和方法及生物医学知识,研究药物在人体内的作用规律,进而阐明临床药动学(clinical pharmacokinetics)、临床药效学(clinical pharmacodynamics)、药物不良反应(adverse drug reaction, ADR)及相互作用(drug interaction),并通过临床试用评价新药的疗效与毒性,从而提高药物治疗水平服务。

(四) 生物药剂学

生物药剂学通过对药物体内过程的研究,阐明药物剂型因素、生物因素与药效之间的关系。药物以不同制剂的形式,通过不同给药途径,被机体吸收后,进入患者体内,到达作用部位,最终产生疗效。所以生物药剂学是药物治疗的最初阶段。

(五) 临床药学

临床药学是以患者为对象,研究合理、有效与安全使用药品的一门综合性应用学科,是现代药学与临床医学相结合的产物。以合理用药为中心的临床药学内容较为广泛,如处方分析、参与临床治疗、进行药物信息咨询、进行药动学(pharmacokinetics)试验等,但临床药师(clinical pharmacist)的主要专业知识和业务范围是药物治疗学,协助与指导临床医生制订个体化给药方案(individualized drug dosage regimes)是其主要工作,对提高临床用药水平和医疗质量具有十分重要的意义。

(六) 药物流行病学

药物流行病学是临床进行药物疗效、不良反应和药物经济学评价的一种方法学,内容包括与药物临床应用有关的流行病学研究方法、设计原则、基本类型、因果联系以及 Meta 分析、多元 Logistic 回归模型等统计学方法,是临床药师开展循证药学研究的工具。

(七) 药物经济学

药物经济学研究如何以有限的药物资源实现最大限度的健康效果改善,以提高药学专业人员在临床选药用药中的综合分析能力。内容包括药物经济学研究的设计、评价方法与指标、成本收益的识别与计量、预测与不确定性分析等。帮助临床医药人员优化治疗方案,给消费者(患者)提供全面的药品治疗信息。

(八) 社会药学

药物治疗的主体是患者,人是有社会属性的。社会药学是一门运用社会学、管理学、心理学、伦理学等人文社会科学的理论与方法,来研究药学问题,研究社会因素与药学系统诸因素之间相互作用关系的交叉学科。社会药学的研究内容包括:①药学与社会的相互作用;②药学系统内部的社会关系;③药学工作者在药学系统中的作用;④社会用药的特点、规律及其所带来的社会问题。

三、药物治疗学在临床治疗中的地位

药物是防治疾病的重要武器,尽管在现代治疗学中可以采用多种方法治疗疾病,如药物治疗、手术治疗、介入治疗、放射治疗、物理治疗、心理治疗、针灸治疗等,各种治疗都有其适应证,都对疾病的治疗起重要作用。但不可否认的是,药物治疗是临床各科,特别是内科医生治疗疾病的基本手段,是应用最广泛的治疗方法,是临床医疗活动中一个必要和重要的环节。即使某些患者以手术治疗为主,也离不开药物的治疗。如很多手术在术前、术中及术后需输液,必要时输血、血浆或血浆代用品;术前及术后感染者要使用抗感染药物(anti-infective drugs)进行治疗或预防围手术期的感染;甲状腺功能亢进(hyperthyroidism)手术的术前需用抗甲亢药物准备;某些恶性肿瘤(malignant tumor)的手术前后需化疗(chemotherapy);很多手术的全过程都有药物治疗参与,如全身及局部麻醉(anesthesia)的用药,体外循环(cardiopulmonary bypass)时的肝素(heparin)抗凝等。

但是,在进行药物治疗时,也不可忽视非药物治疗的重要性。医师、药师、护理人员在了解患者对疾病的想法,调动患者的积极性方面做得如何?患者,尤其是门诊患者,对治疗的信心,对服用药物的依从性(compliance),饮食、活动、烟酒等生活方式改善配合得怎样?这些都是药物发挥良好作用的必要条件。如果患者不按医嘱服药,用量不足,就不能产生预期的疗效,很多药物用量过大又会发生毒性作用(toxic action)。饮食中含盐过多常使降血压药(hypotensive agent)减效;饮食失控常使降血糖药(hypoglycemic agent)、降血脂药(blood-lipid lowering drug)难以发挥作用。至于对精神性疾病,特别是神经衰弱(neurasthenia)、癔症(hysteria)、抑郁症状(depression)及自主神经功能失常来说,则精神或心理治疗更是不可缺少,甚至比药物有更大的治疗作用。

另一方面,医师滥用药物,如成瘾性(addiction)药物造成患者对药物产生依赖性(drug dependence),滥用抗生素导致细菌出现耐药性(drug resistance),以及各种药物所致的不良反应,都是导致医源性疾病(iatrogenic disease)的重要原因。因此,在制订治疗计划时,应遵从治疗原则,全面考虑,根据病情需要,选择最佳药物治疗方案,才能收到预期的疗效。

第二节 药物治疗学的兴起与发展

现代医学是随着药物治疗学的出现而发展起来的。药物治疗自古以来就存在,而药物治疗学则是近几十年的事。从经验治疗到个体化治疗,进而发展到现代的药物治疗学,经历了一个漫长的过程。

一、天然药物治疗时期

19世纪前,人类为了与疾病作斗争,尝试着各种天然物质,典型的例子是“神农尝百草,日遇七十毒”,具有极大的盲目性、冒险性和偶然性。在我国,《诗经》中就已记载了一百多种可用于治疗疾病的动植物名称,可算是最早的药物治疗记载。《神农本草经》写成立于公元前1世纪左右,是最早的本草著作,也可算是“药物治疗学”最早的著作。明朝李时珍的《本草纲目》于公元1596年问世,共16部,52卷,包括了1892种治疗药物,药方11000余条,成为洋洋百万余言的药物学鸿篇巨制。在西方,距今约两千年的罗马时代,格林(Galen)集一生实践和搜集药物所得,编著了药理学,包括植物540种,动物180种,矿物100种,形成了后世长远流传的《格林制剂》(Galenical Pharmacy)。

直到1846年药理学才得以从一般药理学中分离出来。1828年维勒(F. Wohler)用无机元素合成尿素,可以认为是有机化学诞生的标志。1897年Buchner兄弟证明了破碎酵母细胞的压出液能催化糖类发酵,引进了生物催化的概念,可以说是萌发了生物化学。于是人们首先应用化学知识去分离提取天然药物的有效成分,进行对疾病的治疗。例如:1805年Serturmer(德国)分离出吗啡(morphine);1818年Pelletier(法国)分离出番木鳖碱(土的宁,strychnine);1832年Robiquet(法国)分离出可待因(codeine);1833年Mein等分离出阿托品(atropine);1855年Niernann等分离出可卡因(cocaine)。一些临床医生将某些分离成分用于人体获得成功,可视为药物治疗学的雏形。据记载,仅从1805~1835年的30年间,即有30多种重要的有效成分被分离出来,这种分离天然药物并以其分离出的成分治疗疾病的热潮一直持续到20世纪。

二、化学药物治疗时期

由于天然药品数量有限,提取分离也不易,随着化学学科的发展,许多重要的化学药物相继被合成。1909年,德国的埃尔利希(P. Ehrlich)合成了肿凡纳明(arsphenamine, 606),并发现其能治疗锥虫病(trypanosomiasis)和梅毒(syphilis),因此而提出药理学上著名的受体(receptor)学说,可以说是化学药物治疗学的一个开端。1935年,德国人杜马克(G. Domark)发明了磺胺类百浪多息(prontosil),可治疗细菌感染,开创了人工合成抗菌药物的新纪元。一般认为,20世纪前40年是寻找天然有效成分和合成药并举,通过大量药理实验得到许多对急性传染病有效的药物。这一时期的努力形成了新药问世的黄金