

Precision Medicine:
A Compendium of Drug Therapy

精准医学：药物治疗纲要

主编 / 王 辰 姚树坤



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

精准医学：药物治疗纲要

Precision Medicine:
A Compendium of Drug Therapy

主 编

王 辰 姚树坤

副主编

崔 勇 王鹤尧 代华平

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

精准医学：药物治疗纲要 / 王辰, 姚树坤主编. —北京：人民卫生出版社, 2016

ISBN 978-7-117-23338-5

I. ①精… II. ①王… ②姚… III. ①药物治疗 IV. ①R453

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 224113 号

人卫智网 www.ipmph.com 医学教育、学术、考试、健康,
购书智慧智能综合服务平台
人卫官网 www.pmph.com 人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

精准医学:药物治疗纲要

主 编: 王 辰 姚树坤

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 20

字 数: 420 千字

版 次: 2016 年 10 月第 1 版 2016 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-23338-5/R · 23339

定 价: 129.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

编委会

主 编 王 辰 姚树坤

副 主 编 崔 勇 王鹤尧 代华平

编 委 (按姓氏拼音排序)

安琳娜 新疆医科大学第一附属医院

步召德 北京大学肿瘤医院

蔡 晶 南方医科大学南方医院

曹 彬 中日友好医院

陈 冰 上海交通大学医学院附属瑞金医院

陈 琛 华中科技大学同济医学院附属同济
医院

陈 康 上海交通大学医学院附属瑞金医院

陈文倩 中日友好医院

程 伟 重庆医科大学附属第一医院

程文立 中日友好医院

崔 勇 中日友好医院

崔学艳 山东省千佛山医院

代华平 中日友好医院

丁玉峰 华中科技大学同济医学院附属同济
医院

丁振山 中日友好医院

董明睿 中日友好医院

杜雯雯 中日友好医院

杜智敏 哈尔滨医科大学附属第二医院

段晓慧 中日友好医院

范 红 四川大学华西医院

房文通 南京医科大学第一附属医院

冯 欣 首都医科大学附属北京妇产医院

冯频频 首都医科大学附属北京安贞医院

傅一笑 重庆医科大学附属第一医院

高艳香 中日友好医院

- 葛卫红 南京鼓楼医院
顾卫红 中日友好医院
郭 苗 南京医科大学第一附属医院
郭丽萍 中日友好医院
胡 欣 北京医院
华树成 吉林大学第一医院
黄文祥 重庆医科大学附属第一医院
纪宏宇 哈尔滨医科大学附属第二医院
季加孚 北京大学肿瘤医院
贾立群 中日友好医院
贾淑芹 北京大学肿瘤医院
姜艳芳 吉林大学第一医院
井浣雨 首都医科大学附属北京安贞医院
阚全程 郑州大学第一附属医院
康熙雄 首都医科大学附属北京天坛医院
孔晓牧 中日友好医院
寇 温 兰州大学第一医院
李 红 上海市精神卫生中心
李 骁 首都医科大学附属北京安贞医院
李 妍 山东省千佛山医院
李成辉 中日友好医院
李方捷 上海市精神卫生中心
李为民 四川大学华西医院
李文源 南方医科大学南方医院
李欣宇 重庆医科大学附属第一医院
李袁静 重庆医科大学附属第一医院
李志玲 上海市儿童医院
林 艳 安徽医科大学第四附属医院

林 阳 首都医科大学附属北京安贞医院
刘 蕾 中日友好医院
刘 祺 首都医科大学附属北京妇产医院
刘国梁 中日友好医院
刘鲲鹏 中日友好医院
刘世霆 南方医科大学南方医院
刘帅兵 郑州大学第一附属医院
刘香芳 中山大学孙逸仙纪念医院
刘章锁 郑州大学第一附属医院
刘尊敬 中日友好医院
卢清君 中日友好医院
罗 扬 重庆医科大学附属第一医院
罗素新 重庆医科大学附属第一医院
马 燕 上海市精神卫生中心
马安林 中日友好医院
马丽娟 新疆医科大学第一附属医院
毛叶萌 上海市精神卫生中心
蒙 龙 重庆医科大学附属第一医院
蒙华庆 重庆医科大学附属第一医院
倪 鑫 首都医科大学附属北京儿童医院
彭文星 首都医科大学附属北京安贞医院
平 昭 北京小汤山医院
邱 峰 重庆医科大学附属第一医院
屈 灿 重庆医科大学附属第一医院
瞿介明 上海交通大学医学院附属瑞金医院
任 勇 山东省千佛山医院
任国胜 重庆医科大学附属第一医院
阮君山 福建省立医院

- 沈 阳 上海市儿童医院
时海燕 山东省千佛山医院
石秀锦 首都医科大学附属北京安贞医院
宋沧桑 昆明市第一人民医院
宋尔卫 中山大学附属第二医院
宋燕青 吉林大学第一医院
宋振梅 中日友好医院
苏 晨 中山大学孙逸仙纪念医院
苏乐群 山东省千佛山医院
孙 伟 中日友好医院
孙德俊 内蒙古自治区人民医院
孙洪军 山东省千佛山医院
孙华君 上海市儿童医院
孙雪林 北京医院
汤 姝 郑州大学第一附属医院
汤成泳 重庆医科大学附属第一医院
田 鑫 中日友好医院
汪道文 华中科技大学同济医学院附属同济医院
王 辰 中日友好医院
王 虹 南京医科大学第一附属医院
王 捷 新疆医科大学第一附属医院
王 清 中日友好医院
王 然 首都医科大学附属北京妇产医院
王海峰 吉林大学第一医院
王鹤尧 中日友好医院
王华梁 上海市临床检验中心
王少明 福建省立医院
王晓玲 首都医科大学附属北京儿童医院

王晓伟 中日友好医院
王钰博 新疆医科大学第一附属医院
魏继福 南京医科大学第一附属医院
魏永祥 首都医科大学附属北京安贞医院
温 浩 新疆医科大学第一附属医院
温见燕 中日友好医院
伍俊妍 中山大学孙逸仙纪念医院
武新安 兰州大学第一医院
肖艳群 上海市临床检验中心
邢小燕 中日友好医院
徐一峰 上海市精神卫生中心
徐永健 华中科技大学同济医学院附属同济医院
许 峰 北京医院
许 恒 四川大学华西医院
严松彪 首都医科大学附属北京妇产医院
杨 晶 郑州大学第一附属医院
杨 汀 中日友好医院
杨莉萍 北京医院
杨婉花 上海交通大学医学院附属瑞金医院
杨文英 中日友好医院
杨依磊 山东省千佛山医院
杨志豪 中日友好医院
姚 力 中日友好医院
姚树坤 中日友好医院
尹屹青 中日友好医院
余 勤 兰州大学第一医院
袁 圆 新疆医科大学第一附属医院
翟振国 中日友好医院

- 张 斌 哈尔滨医科大学附属第二医院
张 波¹ 中日友好医院
张 波² 哈尔滨医科大学附属第二医院
张 浩 首都医科大学附属北京安贞医院
张 健 上海市临床检验中心
张 峻 昆明医科大学第一附属医院
张 微 北京小汤山医院
张 沂 中国人民解放军海军总医院
张爱玲 郑州大学第一附属医院
张秉强 重庆医科大学附属第一医院
张澍田 首都医科大学附属北京友谊医院
张文庚 四川大学华西医院
张相林 中日友好医院
张晓坚 郑州大学第一附属医院
张知新 中日友好医院
张忠东 无锡市精神卫生中心
赵 丹 哈尔滨医科大学附属第二医院
赵 军 新疆医科大学第一附属医院
赵 明 北京医院
赵斌南 首都医科大学附属北京安贞医院
赵冠人 中国人民解放军第 309 医院
赵洪川 中日友好医院
赵金秋 重庆医科大学附属第一医院
周晓峰 中日友好医院

学术秘书 林 艳 陈文倩 杜雯雯 王晓伟

前言

近 20 年来,循证医学推动了医学的巨大进步,但多数循证医学的研究来自严格控制条件的小范围人群,其证据难以推及“真实世界”的所有个体,这也是在很多患者,其疾病治疗效果不满意或不良反应难以避免的原因所在。从 1990 年人类基因组计划启动至今,国际医学界研究个体间基因差异与疾病发生发展机制及药物疗效的相关性,已积累大量研究数据。2011 年,美国在此基础上首次提出“精准医学”(precision medicine)概念。2015 年 1 月,美国总统奥巴马在国情咨文中提出“精准医学计划”,希望精准医学可以引领一个新的医学时代。

那么,如何准确地理解和把握“精准医学”和“精准治疗”?在医学发展如此迅速的 21 世纪,我们如何让它真正地落地呢?

精准医学是指在大样本研究获得疾病分子机制的知识体系基础上,以生物医学(特别是组学数据)为依据,根据患者个体在基因型、表型、环境和生活方式等各方面的特异性,应用现代遗传学、分子影像学、生物信息学和临床医学等方法与手段,制订适用于个体的精准预防、精准诊断和精准治疗方案。**精准治疗**(本书主要论述精准药物治疗)是精准医学体系中与临床工作关系最密切、最富于实际临床意义,也即最能“落地”的部分:根据人体基因的特征和差异,确定患者对某种药物的适应证、适宜剂量、疗效差异、不良反应风险及干预措施等,从而针对某个体进行准确的药物治疗。

精准医学的出现适应于人类基因组计划的完成、生物医学分析技术的长足进步、大数据工具的不断涌现,是医学科学发展的必然结果,可谓“生正逢时”。它让我们得以从基因层面进一步阐释循证医学所不能解释的临床治疗个体差异。精准医学并不仅仅是概念上和理论上的,而是现实可及的,是可以真正“落地”的。疗效最大化,损害最小化,资源最优化是运用精准医学的核心目的。

精准医学与循证医学(传统标准化治疗、临床路径等)并不矛盾,它们是基于不同医学证据模式的两种不同临床决策执行路径。与循证医学相比,精准医学在循证决策的基础上,更加依赖于受治者的个体化基因信息差异而不是施治者的经验决策能力。循证医学与精准医学的并行应用可以显著提高对疾病治疗的把握。

近年来,国际医疗模式已经发生了深刻的变革。以精准医学为指导的各种新型诊疗标准不断出现并被临床采用,在极大提高治疗安全性和有效性的同时,显著降低了医疗费用支出。以预防血栓的抗凝药华法林为例,美国每年新增用药患者 200 万人,若为每位患者实施 300 美元的华法林相关基因检测,再根据基因检测结果制订个体化治疗方案,则每年可减少 10 万例华法林相关的严重不良反应,预计节约医疗费用开支可达 11 亿美元左右。正因为与精准治疗相关的基因检测可降低医疗费用,所以美国蓝十字和蓝盾联盟(BlueCross BlueShield)等保险公司已经将某些药物相关基因检测纳入医疗保险支付项目。

我国临床医学面临着巨大的挑战。据《中国卫生和计划生育统计年鉴》(2014 版)统计数据显示,慢性非传染性疾病(简称慢病)已成为我国城乡居民面临的主要健康问题,心脑血管疾病、慢性呼吸疾病、糖尿病、恶性肿瘤和神经精神疾病是其中最主要的五大类慢病。根据 2013 年调查结果,15 岁及以上居民中慢病总患病率为 245.2‰(其中城市和农村分别为 263.2‰和 227.2‰),其中心脏病、高血压、脑血管病、慢阻肺、糖尿病、恶性肿瘤的总患病率(城市患病率和农村患病率)分别为 22.1‰(25.9‰和 18.3‰)、142.5‰(161.8‰和 123.1‰)、12.2‰(12.1‰和 12.3‰)、7.2‰(6.2‰和 8.1‰)、35.1‰(48.9‰和 21.3‰)和 2.9‰(3.5‰和 2.3‰)。从主要疾病死亡率看,排名前四位的恶性肿瘤、心脏病、脑血管病、呼吸疾病均属于慢病,2013 年其构成比分别为 25.47%、21.6%、20.27%和 12.37%,累计构成比达到总体死亡率的 79.71%。

2013 年我国卫生总费用高达 31 868.95 亿元(慢性病防治支出占卫生总费用的 80%),其中国家、社会和个人支出比例分别为 30.1%、36%和 33.9%。卫生总费用中的医保基金支出比重超过 30%,其中支付药费超过 5000 亿元人民币。据世界卫生组织预计,到 2025 年中国慢病直接医疗费用将超过 5000 亿美元,其中药物费用约占 50%。依照目前循证医学证据指导治疗,各种慢病控制达标率都不甚满意(哮喘、糖尿病、抑郁症等约 60%,风湿性关节炎、骨质疏松等不到 50%,肿瘤不足 25%)。若按照现有慢病标准治疗和费用支出模式保守估计,约有 50% 的药物费用属于无效支出。由于精准治疗相关药物几乎涉及所有常见慢病,因此如果全面开展精准治疗,仅以将医保的无效药费支付减少 20% 计算,每年可为国家节约至少 500 亿美元的支出。

此外,业已存在的药物不良反应现状让人触目惊心。国家食品药品监督管理局统计数据显示,我国每年有 250 万人因严重药物不良反应而入院治疗,每年有 20 万人死于药物不良反应。精准治疗的开展,也将显著减少药物不良反应的发生,在减少相关医疗支出的同时,具有极其重大的社会意义。

药物基因组学、个体化治疗和精准医学是一脉相承的。药物基因组学是从基因组角度探讨基因的遗传变异对药物治疗效果的影响。药物在人体内的吸收、分布、代谢、排泄和作用靶点,主要与蛋白质有关,这些蛋白质包括药物受体、转运体和代谢酶等。所有蛋白质都是由于相应编码基因被调控基因调控后,经转录、翻译和翻译后修饰而来。编码基因发生突变可能导致蛋白质的氨基酸序列发生改变,随之引起蛋白质功能发生增强、减弱或缺失等变化,从而引起药物在人体内吸收、分布、代谢和排泄的改变,或者引起药物与其作用靶点结合能力增强、减弱或消失,最终影响药物效应。除了上述蛋白质编码基因外,调控基因发生突变后,调控能力的变化也会影响药物效应。此外,环境变化引起的基因功能变化,并不改变基因序

列,而是改变基因的调控或蛋白质的翻译后修饰,此为表观遗传学关注内容,但表观遗传学与药物效应的研究目前尚难获得足够多的证据,其分析技术手段目前也停留在研究阶段,尚未进入临床。综上,药物基因组学通过直接检测基因序列,建立了基因序列差异与药物效应的关联,所用的分析技术手段已经进入临床应用,因此药物基因组学是目前最能落地、最能直接在临床应用的方向。

目前,由美国 NIH 资助、斯坦福大学遗传学系建立的 PharmGKB 数据库(<https://www.PharmGKB.org/>)已经实现对精准治疗和药物基因组学证据的实时更新。该数据库包括各个国家批准的需要基因信息指导进行精准治疗的药物(以下简称精准治疗药物)说明书内容,如美国食品和药物监督管理局(U.S. Food and Drug Administration, FDA)、欧洲药物管理局(European Medicines Agency, EMA)、加拿大卫生部(英文 Health Canada, 法文 Santé Canada, HCSC)、日本药物与医疗器械管理局(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA),还包括临床药物基因组学应用联盟(Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium, CPIC)和荷兰皇家药师协会药物基因组学工作组(Dutch Pharmacogenetics Working Group, DPWG)等机构推出的一系列精准治疗药物治疗以及剂量调整指南。至本书截稿日(2016 年 4 月底),PharmGKB 数据库中已经收载的各国药物管理机构的药物说明书为 199 种(其中 FDA 171 个,EMA 89 个,HCSC 102 个,PMDA 28 个),均标明了与疗效或不良反应有关的靶点基因或代谢酶基因。在上述 199 种精准治疗药物中,有 116 种已经在中国上市,但其中除了 10 个靶向治疗药物以外,仅卡马西平一种非靶向药物的中国说明书中标明了需要对 HLA-B*1502 进行基因检测,与其他国家存在很大差异。

我国精准治疗的启动并不落后。王辰研究团队等早在 2004 年就已经开始药物基因组学研究,2012 年起建立了我国的精准药物治疗体系,制订治疗指南并对部分人群开展个体化精准治疗,2015 年底已在全国 100 余家三甲医院建立了精准医学的基因检测实验室,能开展 200 多种精准治疗药物的相关基因检测及精准治疗。为进一步推动精准医学在我国临床研究和应用领域的“落地”,2015 年 12 月在长期协同工作的基础上,由中日友好医院倡议并牵头,北京医院、北京安贞医院、北京儿童医院、北京妇产医院、北京友谊医院、北京大学肿瘤医院、上海瑞金医院、上海市精神卫生中心、四川大学华西医院、武汉同济医院、南方医科大学南方医院、哈尔滨医科大学附属第二医院、郑州大学第一附属医院、重庆医科大学附属第一医院、吉林大学第一医院、江苏省人民医院、中山大学孙逸仙纪念医院、兰州大学第一医院、内蒙古自治区人民医院、新疆医科大学第一附属医院、山东省千佛山医院和上海市临床检验中心等 20 余家国内三甲医院和机构共同发起的“中国精准医学临床研究与应用联盟”正式成立。“中国精准医学临床研究与应用联盟”成立的宗旨,是在“规范,协同,整合,共赢”的原则下,构建规范的技术、培训、服务和管理平台或路径,指导全国开展多病种队列建设,积极开展精准医学临床研究与应用体系构建。我国的精准医学事业需要尽快与国际接轨。当前,我们面临着精准医学知识的传播与普及、相关技术手段的应用和推广、管理制度的建立和执行、临床诊疗标准的建立与完善等一系列需要完成的工作和挑战。

为了帮助读者了解已经在中国上市的精准治疗药物中,哪些已知与患者的特定基因有关,以及如何根据患者的基因信息更加准确地开展药物治疗,有必要将目前业已成熟的国际资讯向国内进行系统介绍,这

也是“中国精准医学临床研究与应用联盟”成立后,我们联合各成员单位一起编写这本《精准医学:药物治疗纲要》的主要意图。

精准医学是医学发展的必然趋势。虽然我国和发达国家相比,仍然存在着一定差距,但我们应当充分利用人类医学科学积累的研究成果,结合我国临床资源优势,加快推进精准医学基础和临床研究进程,为疾病的预防、诊断和治疗提供新的策略和方法,为中国人民谋求更多健康福祉。

感谢来自中国精准医学临床研究与应用联盟 21 家共同发起单位的 146 位执笔和审校者,利用自己的业余时间共同完成了本书的编写工作。随着精准医学的快速发展以及相关证据的不断更新,我们将陆续出版新的版本,不断完善与充实《精准医学:药物治疗纲要》的内容。由于编者能力有限,书中难免存在不足乃至错误之处,恳请读者给予指正。

王辰

中国工程院院士

中日友好医院院长

中国精准医学临床研究与应用联盟主席

姚树坤

中日友好医院副院长

中国精准医学临床研究与应用联盟常务副主席

编写说明

1. 本书分为 4 章:第 1 章主要叙述药物基因组学的概念和演进;第 2 章介绍常用基因检测技术;第 3 章介绍 116 种国内上市的精准治疗药物的基因相关信息和临床用药指导;第 4 章以表格的形式列举了 PharmGKB 数据库收录的 199 种精准治疗药物。此外,书末的附录对一些药物代谢酶基因或药物效应基因进行了特殊说明。

2. 第 3 章中涉及的每种精准治疗药物均分为四部分介绍:第一部分为药物简介,主要介绍药物的作用机制、适应症和不良反应等。第二部分是相关基因,主要描述证据级别较高且与疗效、不良反应等相关的主要基因,包括其染色体定位、基因功能、药物相关性以及证据来源。其中,证据来源按照各国药品管理机构对这些基因是否要求检测进行的分级,标注为不同颜色:红色代表必须进行基因检测,黄色代表建议进行基因检测,绿色代表说明书内容具有可操作性,蓝色代表说明书内容仅为提示(第 4 章中的 199 种精准治疗药物也按此颜色进行分级标注)。另外,部分基因信息未被 FDA、EMA、HCSC、PMDA 采纳,但也已达到一定的证据级别而被 PharmGKB 数据库收录,本书中这部分信息来源被标注为“PharmGKB”。第三部分是主要相关基因对药物疗效或不良反应的影响,包括各个国家药物说明书中基因相关的核心内容,以及证据级别较高的基因多态性对疗效或不良反应的影响。第四部分是临床用药指导,包括具体的基因检测建议、剂量调整以及药物相互作用对临床用药指导的建议。

3. 药物说明书中涉及基因信息的证据级别均为 1A。由于药物说明书更新较慢,所涉及的基因信息可能不够全面,也不能反映最新的进展,因此本书还引用了一些证据级别 2B 以上的与药物代谢、疗效及不良反应有关的基因位点。某些基因位点虽然证据级别仅为 3 级,但在国内临床实践中仍具有重要意义,也纳入本书。此外,书中部分剂量调整指南来自 CPIC、DPWG 和 PharmGKB。

4. 为了方便读者查询,所有精准治疗药物介绍中均列出了主要参考文献。

5. 需要注意的是,PharmGKB 数据库中的信息来自不同人群,而不仅仅是中国人群。从人类的遗传特性来说,在不同人群中某种基因的差异仅表现在不同人群中该基因的分布频率不同(即人群中的比例多少不同),而一旦发生同样的基因突

变,则该突变所致的蛋白质构象功能影响是一致的,即同样的基因突变,其临床意义相同。为了帮助读者加深了解,本书在“主要相关基因对药物疗效或不良反应的影响”部分中列出了基因位点在不同人群中的分布频率数据。

6. 细胞色素代谢酶 CYP 系列是书中的重点和难点,尤其是 CYP2D6 及 CYP2C19,涉及药物种类较多,基因单倍型对应的 rs 号较为烦琐,如果一一在每个药物中标识,将增加读者的理解难度,且使内容更为复杂,因此我们在附录中进行了特别说明。本书中还包括 CYP 系列的其他代谢酶 CYP2C9、CYP3A5 以及 NAT2、TPMT、UGT1A1 等,也存在较多形式单倍型,但药物种类较为局限,只在各个药物中进行了分别描述。

7. 特别需要说明的是,PharmGKB 数据库中的数据主要是由 FDA、EMA、HCSC、PMDA、CPIC、DPWG 整合遴选而来,同时也纳入了部分具备一定证据级别的信息,因此本身处于不断更新过程中。可以预见,新的精准治疗药物将不断补充进来,原先药物的药物基因组信息也将不断得到更新和修订。此外,我国目前开展的药物基因组学相关工作也将不断产生基于我国人群的个体化用药数据与信息,今后都将成为这一数据库的重要组成部分。

另外,目前在中国上市的 116 个精准治疗药物中,并没有涵盖一些国内临床常用药物(如糖皮质激素、阿司匹林、甲氨蝶呤等)。而据 PharmGKB 数据库统计,目前有文献报道的疗效或不良反应与患者基因有关的药物共计 674 个,涉及 2517 组单核苷酸多态性(SNP)和药物疗效的配对。其中,证据级别为 1 级的 SNP 与药物疗效配对 62 组,证据为 2 级的配对 209 组,证据为 3 级的配对 2001 组,证据为 4 级的配对 305 组。这些证据的数量,远超过上述说明书中标识的基因信息,有很多证据可以帮助我们解释临床药物治疗差异。

目 录

第1章 药物基因组学的概念及演进	1
一、药物基因组学的概念	1
二、药物基因组学的演进	5
第2章 药物相关基因检测技术	9
一、基于引物末端延伸的测序技术	9
二、新一代杂交测序:数字荧光分子杂交 / 原位杂交荧光染色脱氧核糖核酸测序	11
三、基于引物特异性延伸的等位基因特异性 PCR	12
四、实时荧光定量 PCR 技术	14
五、限制性内切片段长度多态性分析	16
六、基因芯片	17
七、其他检测方法	17
第3章 中国上市的精准治疗药物	19
第1节 抗凝和抗血小板药物	19
一、华法林	19
二、氯吡格雷	21
三、替格瑞洛	24
第2节 解热镇痛药	26
一、曲马多	26
二、对乙酰氨基酚	28
三、氟比洛芬	30
四、塞来昔布	31
五、可待因	33
第3节 镇静催眠药	34
地西泮	34
第4节 抗癫痫药	36
一、卡马西平	36
二、奥卡西平	39
三、苯妥英	41
四、丙戊酸	43
五、唑尼沙胺	45
第5节 抗抑郁药	46
一、氟西汀	46
二、阿米替林	47

目 录

三、丙米嗪·····	50	一、阿托伐他汀·····	98
四、多塞平·····	53	二、普伐他汀·····	101
五、帕罗西汀·····	55	第13节 口服降糖药 ·····	103
六、西酞普兰·····	57	一、格列本脲·····	103
七、氟伏沙明·····	60	二、格列美脲·····	105
八、文拉法辛·····	62	三、格列吡嗪·····	107
第6节 抗精神病药 ·····	64	第14节 抗痛风药 ·····	109
一、氯氮平·····	64	丙磺舒·····	109
二、奥氮平·····	66	第15节 泌尿科用药 ·····	110
三、阿立哌唑·····	69	一、西地那非·····	110
四、奋乃静·····	71	二、伐地那非·····	112
五、利培酮·····	73	三、托特罗定·····	113
第7节 抗痴呆药 ·····	75	四、阿比特龙·····	115
加兰他敏·····	75	第16节 一般抗肿瘤药和免疫抑制剂 ·····	116
第8节 支气管扩张药 ·····	77	一、氟尿嘧啶·····	116
一、噻托溴铵·····	77	二、卡培他滨·····	119
二、茚达特罗·····	78	三、顺铂·····	123
第9节 抗心绞痛、心律失常、降压药 ·····	79	四、巯唑嘌呤·····	126
一、美托洛尔·····	79	五、巯嘌呤·····	129
二、普萘洛尔·····	81	六、伊立替康·····	132
三、决奈达隆·····	82	七、西罗莫司·····	134
四、奎尼丁·····	84	八、霉酚酸·····	136
五、伊伐布雷定·····	85	九、来那度胺·····	137
六、胍屈嗪·····	86	十、高三尖杉酯碱·····	139
第10节 止吐药 ·····	88	十一、白消安·····	140
甲氧氯普胺·····	88	十二、维A酸·····	141
第11节 质子泵抑制剂 ·····	89	十三、三氧化二砷·····	142
一、奥美拉唑·····	89	第17节 靶向抗肿瘤药 ·····	143
二、兰索拉唑·····	91	一、利妥昔单抗·····	143
三、雷贝拉唑·····	92	二、曲妥珠单抗·····	145
四、泮托拉唑·····	94	三、曲妥珠单抗 emtansine·····	147
五、埃索美拉唑·····	96	四、西妥昔单抗·····	148
第12节 降脂药 ·····	98	五、厄洛替尼·····	150