

第3版

临床

主编 李家泰

linical 药理学  
Pharmacology



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

# 临床药理学

第 3 版

主 编 李家泰

副主编 江文德 桑国卫 楼雅卿

主 审 方 圻 丁光生 杨藻宸

人 民 卫 生 出 版 社

### 图书在版编目(CIP)数据

临床药理学/李家泰主编. —3 版. —北京:  
人民卫生出版社, 2007. 12  
ISBN 978 - 7 - 117 - 09179 - 4

I. 临… II. 李… III. 临床医学:药理学 IV. R969

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 133281 号

## 临床药理学 第 3 版

主 编: 李家泰

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010 - 67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010 - 67605754 010 - 65264830

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 150.25

字 数: 3553 千字

版 次: 1991 年 5 月第 1 版 2007 年 12 月第 3 版第 6 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 09179 - 4/R · 9180

定 价: 248.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010 - 87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

# 临床药理学第3版编委会

主 编 李家泰

副主编 江文德 桑国卫 楼雅卿

主 审 方 圻 丁光生 杨藻宸

常务编委 李家泰 江文德 桑国卫 楼雅卿 曾衍霖 蔡志基 诸骏仁  
游 凯 余宗颐 王书臣 程鲁榕 王 丽

编 委 (按书目各章先后排列)

李家泰	戴德哉	江文德	吴德政	张才丽	桑国卫	绍庆翔
楼雅卿	曾衍霖	郑青山	孙瑞元	蔡志基	李 波	赵德恒
付俊一	赵黎力	许嘉齐	王 睿	胡 蓓	程鲁榕	宋书元
杜文民	王永铭	蒋朱明	汤仲明	周世梅	左启华	王 丽
赵秀丽	胡大一	王 薇	绍孝铨	徐端正	金正均	王端礼
王浴生	许焯燦	陈鸿珊	孙 燕	严晓伟	方 圻	诸骏仁
李一石	曾繁典	游 凯	金有豫	李蓉生	潘长玉	卞如濂
姚光弼	王宝恩	斯崇文	于岩岩	余宗颐	李士通	庄心良
徐德隆	姜佐宁	徐叔云	朱学俊	潘中允	唐光健	张 晋
王汉斌	陈可冀	王书臣	芮建中			

秘 书 王 芑

## 各章编写作者及所在单位

章次	编者	单位
第 01,13,31 章	李家泰	北京大学临床药理研究所
第 02 章	戴德哉	中国药科大学
第 03 章	石京山,龚其海,江文德	上海复旦大学医学院药理学系
第 04,20 章	吴德政	军事医学科学院附属医院(307 医院)
第 05,46 章	张才丽	天津医科大学药理教研室
第 06,48 章	桑国卫	中国药品生物制品检定所
	绍庆翔	浙江科学院药物研究所
第 07,10,39 章	楼雅卿	北京大学基础医学院药理系
第 08 章	曾衍霖	中国科学院上海药物所
第 09 章	郑青山,孙瑞元	安徽省药物临床评价中心
第 11,21,55 章	蔡志基	北京大学中国药物依赖性研究所
第 12 章	李 波,赵雅灵	中国药品生物制品检定所
第 14 章	赵德恒,付俊一	国家食品药品监督管理局药品审评中心
	赵黎力	国家食品药品监督管理局国际交流司
第 15 章	许嘉齐	国家食品药品监督管理局药品审评中心
第 16 章	王 睿	解放军总医院(301 医院)临床药理室
第 17 章	胡 蓓	中国医学科学院协和医院临床药理中心实验室
第 18 章	程鲁榕	国家食品药品监督管理局药品审评中心
	宋书元	军事医学科学院放射医学研究所
第 19 章	杜文民,王永铭	上海复旦大学药理学系药理教研室
第 22 章	蒋朱明,于 康	中国医学科学院协和医院肠外肠内营养中心
第 23 章	汤仲明	军事医学科学院,放射医学研究所
第 24 章	周世梅	北京大学第一医院妇产科
第 25 章	左启华,王 丽	北京大学第一医院儿科
第 26 章	赵秀丽	北京同仁医院
	胡大一	北京大学人民医院内科
第 27 章	王 薇	北京大学第三医院眼科中心
第 28 章	绍孝铎,朱华东	中国医学科学院协和医院急诊室
第 29 章	徐端礼	上海复旦大学药理学系药理学系
第 30 章	金正均,顾顺德	上海第二医科大学药理教研组
第 32 章	王端礼,李若瑜,王爱平	北京大学第一医院皮肤科
第 33 章	王浴生,周黎明	四川大学华西基础医学与法医学院药理研究室
第 34 章	许炽燮	北京友谊医院热带医学研究所

章次	编者	单位
第 35 章	陈鸿珊,张兴权	中国医学科学院医药生物技术研究所
第 36 章	孙 燕,王子平	中国医学科学院肿瘤医院
第 37 章	严晓伟,方 圻	中国医学科学院协和医院心内科
第 38 章	诸骏仁	上海复旦大学中山医院心内科
第 40 章	李一石	中国医学科学院阜外心血管医院临床药理中心
第 41 章	曾繁典	华中科技大学同济医院临床药理研究所
第 42 章	江文德,薛崇德,王宏	上海复旦大学医学院药理学系
第 43,53 章	游 凯	中国医学科学院协和医院心内科
第 44 章	金有豫	北京首都医科大学药理教研室
第 45 章	李蓉生,李永强	中国医学科学院协和医院血液科
第 47 章	潘长玉	解放军总医院内分泌科
第 49 章	卞如濂,谢强敏	浙江大学呼吸药物研究室
第 50 章	姚光弼	上海静安中心医院
第 51 章	王宝恩,王晓明	北京友谊医院
第 52 章	斯崇文,于岩岩	北京大学第一医院感染疾病科
第 54 章	余宗颐	北京大学第一医院神经内科
第 56 章	王 丽,左启华	北京大学第一医院儿科
第 57 章	李士通,庄心良	上海交通大学附属市医院
第 58 章	徐德隆,王 增	上海瑞金医院神经内科
第 59 章	姜佐宁	北京安定医院
第 60 章	徐叔云,魏 伟,丁长海	安徽医科大学临床药理研究所
第 61 章	朱学俊,汪 科	北京大学第一医院皮科
第 62 章	潘中允	北京大学第一医院核医学科
第 63 章	唐光健	北京大学第一医院影像科
第 64 章	张 晋,王汉斌	军事医学科学院附属医院(307 医院)
第 65 章	陈可冀,史大卓,王书臣,张 琼	中国中医研究院西苑医院
第 66 章	芮建中,汤仲明	南京军区总医院,临床药理科

---

## 第三版前言

---

《临床药理学》是一部在理论上与实践上指导和帮助临床合理用药的专业参考书。它把药理学和临床医学紧密结合，系统地阐明药物在人体内作用规律以及药物与人体相互作用关系，并详细介绍各类药物的药理作用、临床药理和治疗作用，提供了有关的药效动力学（Pharmacodynamics, PD）、药代动力学（Pharmacokinetics, PK）和合理用药的信息与资料。本书同时通过详细介绍新药审批要求，国家对药品临床试验的监督管理措施，新药临床试验质量管理规范和新药临床试验研究方法，包括药代动力学和生物等效性研究方法等，比较全面地提供了新药临床药理研究和合理使用各类药物所需要的有关知识、信息和技术方法，有助于各地新药临床研究机构和新药研究开发单位，药品的研制、使用、生产、审评、监督、管理等各有关方面正确掌握和了解进行临床试验研究和评价的规范、原则和技术、方法。本专业参考书对提高合理用药能力，提高药物治疗学水平，推动新药开发研究，促进医学与药学发展均会起着积极的作用。

本书自1991年5月第一版，1998年第2版再版以来多次印刷，深受广大读者欢迎，被认为是一部在医药界具有广泛影响的畅销专业参考书之一。由于第2版已出版多年，广大读者迫切需要本书继续修订再版的呼声不断，考虑到读者的需要和本书不少内容确有不断修订、更新的必要，人民卫生出版社有关领导和主编研究决定组织3版编委会，修订出版《临床药理学》第3版。第3版修订的宗旨为：在本书第2版的基础上进行修改、调整、补充、更新，使本书持续地保持较高的学术水平和较大的参考价值，使其始终具有专著应有的先进性和新颖性，并与国际临床药理学科发展接轨，成为对广大医师、药师、教师、药品研究、生产、应用和监督管理等广大读者有帮助、受欢迎的专业参考书。《临床药理学》第3版按编写宗旨对第2版各章全面进行了修改调整、补充更新了内容及参考文献。第3版仍分总论和各论两篇，共计66章，比第2版的56章增加了10章，其中总论增加6章，各论增加4章。如药代动力学方面，第3版仍以第2版原有的二章内容为基础，即“药代动力学原理与计算方法”和“特殊情况下的药代动力学研究方法”，对此二章作了适当的修改调整和补充更新。

另外，结合审评的具体要求，在总论增加了第7章“临床药代动力学”，并为促进临床各专业开展群体药代动力学研究的实际需要，在各论增加了一章“群体药代动力学及其在临床药理学中的应用”。

又如针对新药申请，临床试验研究，药品审批与监督管理方面的内容，亦保留了第2版原有的二章，“新药临床药理评价与临床试验规范”和“新药审评与管理”，但内容根据有关法规与规范的修订相应作了修改调整和补充更新，特别是“新药审评与管理”一章增添了由目前从事药品审评管理和熟悉国际药品审评管理情况有关领导和专

家负责编写，考虑到国家对药品临床前与临床研究已实施正规的监督管理，有必要增加一章（第15章）“药品临床前与临床研究的监督管理”，并特邀这方面的主管领导，药学专家负责编写。第3版另外增加的几章也都是近代临床药理学科比较重视的一些内容，如：“肠内外营养的原理及其临床药理”；“生物技术产品的临床药理”；“小儿临床药理”；“眼科临床药理”等总论内容，和“治疗糖尿病药物”；“镇痛药”；“诊断用药物”等各论内容。中药临床药理方面近年取得了不少进展，但仍存在着难度，为了推动中药临床药理研究，特地增加一节“中药临床药理研究进展”，希望能引起临床药理学界特别是中医药临床药理学家们广泛的兴趣和关注，进一步开展中医药临床药理研究和学术交流。

本书第3版对各论的修订统一了每章按规定栏目编写每个品种。有的章节因药物类别和品种较多且各有特点，大多在每章前或每类药物前加一概述，以便使读者全面了解和掌握本类治疗药物的发展概况、分类及其作用特点和其他有关内容。

本书第3版内容比第2版更为充实并有较大程度更新，希望能对广大读者有所帮助。由于我们受学术水平和经验所限，《临床药理学》第3版仍难免存在欠缺、不足或错误，诚恳希望广大读者不吝指正，我们对此表示衷心感谢。

《临床药理学》第3版能按计划顺利出版不仅是全体88位作者、编委会全体成员共同努力的结果，更应感谢人民卫生出版社领导对第3版积极推动和大力支持，责任编辑的出色工作，以及出版社有关职工的通力合作。第3版编委会秘书王芄女士为本书修订工作承担了大量具体事务工作，付出了辛勤劳动，特此表示衷心感谢。

李家泰

2007年8月



# 目 录

## 总 论

第1章 临床药理学与药物治疗学	3	1.3 透皮给药系统	30
1 临床药理学的兴起与发展	3	1.4 贮库制剂	31
1.1 什么是临床药理学	3	1.5 靶向给药系统(Targeting of drug delivery system)	31
1.2 临床药理学的发展概况	3	1.6 纳米制剂(毫微米制剂,纳制剂, nano-preparations)	33
1.3 我国临床药理学发展简史	6	1.7 前药	35
2 临床药理学的任务	10	2 给药途径(Routes of administration)	36
2.1 新药临床试验与评价(Clinical Trial and Evaluation on New Drugs)	10	2.1 注射给药	36
2.2 上市药物再评价	12	2.2 胃肠道给药	37
2.3 遗传药理学研究	13	2.3 舌下及颊黏膜吸收	37
2.4 药物不良反应监测	13	2.4 直肠及结肠给药	38
2.5 医疗与会诊	15	2.5 吸入给药	38
2.6 教学与培训	16	2.6 透皮给药(Transdermal delivery system)	38
2.7 技术与咨询服务	17	2.7 其他给药途径	39
3 临床药理学与药物治疗学的相互关系	17	3 生物利用度与制剂关系	39
3.1 药物治疗学的基本概念	17	3.1 生物利用度的概念	39
3.2 药物治疗学在临床医学中的作用与地位	19	3.2 生物利用度的测定	40
3.3 药物治疗学正在经历的革命	20	3.3 影响生物利用度的因素	41
3.4 临床药理学是药物治疗学的科学基础	21	4 制剂的生物等效性(Bioequivalence of preparations)	42
3.5 临床药理学与药物治疗学的相互关系	22	4.1 生物等效性试验	43
第2章 药物制剂、给药途径和生物利用度的关系	26	4.2 需做生物等效性试验的药物	44
1 药物制剂	27	4.3 生物等效性及举例	44
1.1 常用制剂	27	第3章 药物吸收、体内分布和细胞膜屏障作用	49
1.2 控释剂型	27	1 细胞膜与生物膜	49

## 2 目 录

1.1 生物膜 .....	50	2.6 二氢嘧啶脱氢酶(dihydropyrimidine dehydrogenase, DPD) .....	94
1.2 细胞膜的分子结构 .....	51	2.7 药理遗传学(pharmacogenetics)与药物基因组学(Pharmacogenomics) .....	94
1.3 药物跨膜转运 .....	52	3 药物代谢的抑制 .....	95
2 药物的吸收 .....	56	4 药物代谢的诱导作用 .....	97
2.1 口服给药的吸收 .....	56	5 药物代谢的过程和结果 .....	97
2.2 肌内注射的吸收 .....	59	5.1 直接转化而失去药理活性 .....	97
2.3 皮下注射的吸收 .....	59	5.2 经代谢而产生具药理活性的药物 .....	98
2.4 直肠内给药的吸收 .....	59	5.3 药理活性经代谢转化而改变 .....	98
2.5 肺部的药物吸收 .....	59	6 药物代谢在临床上的重要性 .....	99
2.6 皮肤或黏膜搽贴药物的吸收 .....	60	6.1 药物代谢的种属差异性在新药临床研究中的意义 .....	99
3 药物的分布 .....	61	6.2 药物代谢的个体差异性在临床上的意义 .....	101
3.1 分布的情况 .....	61	6.3 药物相互作用对药物代谢的影响 .....	101
3.2 药物与血浆蛋白结合 .....	62	6.4 药物与内源性物质的结合反应 .....	103
3.3 药物在组织的分布 .....	67	6.5 疾病对药物代谢的影响 .....	103
3.4 体内特殊屏障与药物的分布关系 .....	70	6.6 年龄和性别对药物代谢的影响 .....	103
3.5 现代生物技术在药物靶向分布的应用 .....	73	7 药物相互作用对新药开发和制药工业的影响 .....	104
第4章 药物的生物转化 .....	79	第5章 药物的排泄 .....	107
1 药物生物转化的部位及化学途径 .....	80	1 药物的肾脏排泄 .....	107
1.1 部位 .....	80	1.1 肾小球的滤过 .....	107
1.2 药物生物转化所涉及的反应通常可分为两大类 .....	80	1.2 肾小管的分泌 .....	108
1.3 药物代谢主要涉及的反应 .....	81	1.3 肾小管的再吸收 .....	108
1.4 微粒体药物氧化反应类型举例 .....	82	2 肾脏疾病对药物体内过程的影响 .....	109
1.5 其他的氧化、还原和水解反应 .....	83	2.1 对药物吸收和生物利用度的影响 .....	109
2 药物代谢酶 .....	84	2.2 对药物分布的影响 .....	109
2.1 细胞色素 P450 氧化酶系统 (cytochrome P450 monooxygenase system, 以下简称 CYP) .....	86	2.3 对血浆蛋白结合的影响 .....	110
2.2 UDP-葡萄糖醛酸转移酶(UDP-glucuronosyltransferase, UGT) .....	92	2.4 对药物代谢的影响 .....	110
2.3 芳基胺 N-乙酰基转移酶 (N-acetyltransferase, NATs) .....	93	2.5 对肾脏排泄功能的影响 .....	111
2.4 谷胱甘肽 S-转移酶 (glutathione S-transferase, GST) .....	93		
2.5 巯嘌呤甲基转移酶(thiopurine methyl transferase, TPMT) .....	94		

2.6 药物从肾脏排泄过程中的相互影响 .....	114	2 药代动力学的基本原理 .....	135
3 肾脏病时药物的应用 .....	114	2.1 药代动力学中的动力学过程 .....	135
3.1 抗微生物药物 .....	114	2.2 房室模型 .....	137
3.2 心血管系统的药物 .....	115	2.3 药物的体内分布 .....	138
3.3 降糖药 .....	117	2.4 药物的消除 .....	140
3.4 中枢神经系统的药物 .....	118	2.5 药物的清除率 .....	143
3.5 抗凝药 .....	118	2.6 药物吸收动力学 .....	148
3.6 麻醉药 .....	119	3 临床药代动力学参数的计算及实例 .....	155
3.7 抗风湿药和抗痛风药 .....	119	3.1 一室模型 .....	156
3.8 胃肠道药物 .....	119	3.2 二室模型 .....	158
3.9 别嘌呤醇 .....	119	3.3 三室模型 .....	160
3.10 抗肿瘤药和免疫抑制剂 .....	119	3.4 尿药排泄量作药代动力学分析 .....	160
4 药物引起肾脏的不良反应 .....	120	4 图解法求药代动力学参数 .....	164
4.1 非甾体抗炎药 .....	120	4.1 主算图的运用原则 .....	164
4.2 抗微生物药物 .....	121	4.2 肾衰副算图 .....	166
4.3 中枢神经系统药物 .....	122	4.3 积蓄副算图 .....	168
4.4 免疫抑制剂 .....	123	5 药代动力学的非房室模型分析——统计矩 .....	168
4.5 其他药物 .....	123	5.1 统计矩的基本概念 .....	168
4.6 影响水和电解质平衡的药物 .....	124	5.2 药代动力学参数的计算 .....	169
5 肾功能不良时药物剂量的调整 .....	124	6 非线性动力学 .....	172
5.1 用计算图估计药物消除的参数 .....	124	6.1 药代动力学参数的估算 .....	173
5.2 病人的给药方案 .....	125	6.2 非线性药代动力学与给药方案的制定 .....	175
5.3 肾功能的估算 .....	125	6.3 临床药代动力学中群体参数的计算 .....	177
5.4 一些药物的剂量特殊估算 .....	126	6.3.1 群体药代动力学参数的定义 .....	178
5.5 应用计算图的注意事项 .....	126	6.3.2 群体药代动力学参数的测定 .....	178
6 药物其他途径的排泄 .....	126	6.3.3 群体药代动力学估算所需的特殊数据 .....	179
6.1 药物的胆汁排泄 .....	126	6.3.4 群体药代动力学中的数据分析 .....	180
6.2 药物的粪便排泄 .....	127	8 稳态血药浓度与给药方案 .....	181
6.3 药物的乳汁排泄 .....	127	8.1 静脉输注 .....	181
6.4 药物的呼吸道排泄 .....	128	8.2 经静脉多次给药 .....	183
6.5 其他 .....	129	8.3 理论及实际的给药方案 .....	184
		8.4 多次口服给药 .....	185
<b>第6章 药代动力学基本原理与计算方法 .....</b>	<b>132</b>		
1 影响血药浓度的药代动力学因素 .....	134		

8.5 积累比 .....	186	求 .....	208
9 临床药代动力学的实验设计 .....	186	3.1 化学药物临床药代动力学研究 的内容 .....	209
10 生物利用度与生物等效性 .....	189	3.2 进行临床药代动力学试验时伦理 上的要求 .....	210
10.1 生物利用度的概念 .....	189	3.3 人体生物样品中药物浓度测定的 方法学研究 .....	211
10.2 生物等效性(BE)及其评价方 法 .....	191	3.4 试验药品的要求 .....	213
10.3 单剂给药的人体生物等效性试 验 .....	191	3.5 单次给药临床药代动力学试 验 .....	213
10.4 需要观察多次给药的生物等效性 研究 .....	194	3.6 多次给药临床药代动力学试 验 .....	216
10.5 生物等效性评价的统计方法 ..	195	3.7 进食对口服药物制剂药代动力学 影响的试验 .....	217
11 统计软件在临床药代动力学研 究中的应用 .....	197	3.8 人体内药物代谢研究 .....	218
11.1 药代动力学/群体药代动力学分 析软件 .....	198	3.9 在药物目标适应证的病人中进行 药代动力学研究 .....	218
11.2 基于生理学的药代动力学 (PBPK)和药效学(PD)软件 ..	199	3.10 人体内血药浓度和临床药理效 应相关性研究 .....	218
11.3 临床药物监测软件 .....	199	3.11 药物相互作用中药代动力学 的研究 .....	219
11.4 其他临床药理应用软件 .....	199	3.12 新药的特殊人群药代动力学 研究 .....	220
11.5 3P87/3P97 实用药代动力学计算 程序 .....	201	3.13 人体生物利用度和生物等效 性试验 .....	222
<b>第7章 临床药代动力学</b> .....	205	3.14 临床药代动力学试验总结 .....	223
1 绪论 .....	205	<b>第8章 特殊情况下的临床药代动力 学</b> .....	225
2 临床药代动力学研究的任 务 .....	205	1 肝肾清除率和血浆蛋白结合 率 .....	225
2.1 为临床医师拟定给药方案提供理 论依据 .....	205	1.1 肾清除率 .....	225
2.2 在新药研制和开发中,进行各期 临床试验时均包含药代动力学的 研究 .....	206	1.2 肝清除率 .....	228
2.3 药物相互作用研究 .....	206	1.3 血浆蛋白结合率 .....	233
2.4 特殊人群药代动力学研究 .....	207	1.4 心力衰竭患者的药代动力学改 变 .....	234
2.5 遗传药理学研究 .....	207	1.5 给药方案设计示例 .....	236
2.6 临床治疗药物血药浓度的监 测 .....	208	2 内源性物质的转换动力 学 .....	237
2.7 群体药代动力学研究 .....	208	3 蛋白多肽类药物 .....	238
2.8 新制剂的研制 .....	208		
3 化学药物及其制剂的临床药代 动力学研究内容及其技术要			

4 手性药物 .....	239	数 .....	267
4.1 吸收 .....	239	3.4 多条量效曲线的分析和对比 .....	269
4.2 分布 .....	239	3.5 量效关系的三维研究及系列线图 .....	269
4.3 代谢 .....	239	3.6 竞争性拮抗剂及拮抗指数 ( $pA_2$ ) .....	271
4.4 排泄 .....	240	3.7 非竞争性拮抗剂及减活指数 ( $pD'_2$ ) .....	272
5 药物代谢物 .....	240	3.8 量反应型量效关系的临床意义 .....	272
6 透析 .....	241	4 质反应型量效关系 .....	273
6.1 腹膜透析 .....	241	4.1 质反应型量效曲线及概率单位 .....	273
6.2 血液滤过及透析 .....	242	4.2 半数效量 ( $ED_{50}$ ) 及半数致死量 ( $LD_{50}$ ) .....	274
6.3 全血灌流 .....	242	4.3 两种 S 型量效曲线的比较分析 .....	276
7 老年群体的给药 .....	242	4.4 质反应型量效关系的临床意义 .....	277
8 肥胖患者的给药 .....	243	5 时反应型量效关系 .....	279
9 细胞色素 P450 与特殊情况 .....	243	5.1 时反应型量效关系的特殊性 .....	279
10 转运体与特殊情况 .....	244	5.2 时反应型量效曲线及泛双曲线模型 .....	279
11 生理模型 .....	245	5.3 时反应型量效关系的临床意义 .....	280
11.1 生理模型的特点 .....	245	6 药动药效联合模型 .....	281
11.2 生理模型示例 .....	246	6.1 基本概念和基本原理 .....	281
12 NONMEM 程序与 CLPK 的群体参数 .....	249	6.2 药动学模型和药效学模型 .....	282
12.1 关于 NONMEM 程序 .....	249	6.3 药动学药效学联合模型的四个属性 .....	284
12.2 NONMEM 程序应用示例 .....	250	6.4 研究实例 .....	287
13 决策分析法 .....	252	6.5 应用领域与研究热点 .....	291
<b>第9章 药效动力学基本理论及量效关系 .....</b>	<b>256</b>	7 群体药效学研究 .....	291
1 药效动力学概述 .....	256	7.1 群体药效学基本原理 .....	291
1.1 药效动力学的含义 .....	256	7.2 研究实例 .....	292
1.2 药效动力学与临床药理学 .....	256	7.3 研究结果 .....	293
2 药物的作用与作用原理 .....	256		
2.1 药物的基本作用 .....	256		
2.2 影响药效的几种特殊因素 .....	258		
2.3 药物作用的受体学说 .....	259		
2.4 受体学说的临床意义 .....	264		
3 量反应型量效关系 .....	264		
3.1 量效曲线及受体结合曲线 .....	265		
3.2 量反应型量效曲线的直线化计算参数 .....	265		
3.3 量反应型量效关系的主要参			
		<b>第10章 遗传药理学与影响药物处</b>	<b>置和药效的因素 .....</b>
		1 遗传药理学及其基因组学 .....	299

## 6 目 录

1.1 遗传药理学研究的目的和任务 .....	299	2.1 急性毒性试验 .....	351
1.2 遗传药理学的内容 .....	300	2.2 长期毒性试验 .....	351
1.3 遗传药理学研究方法 .....	300	2.3 安全药理学 .....	353
1.4 遗传因素对药代动力学的影响 .....	301	2.4 刺激性、过敏性和溶血性实验 .....	357
1.5 遗传因素对药效学的影响 .....	313	2.5 遗传毒性实验 .....	358
2 生理、病理和后天环境因素的影响 .....	314	2.6 生殖毒性实验 (Reproduction toxicity study) .....	360
2.1 年龄因素 .....	314	2.7 致癌试验 (carcinogenesis tests) .....	362
2.2 疾病因素 .....	316	2.8 药物依赖性试验 .....	362
2.3 药物因素 .....	317		
2.4 后天环境因素 .....	318	<b>第 13 章 新药临床药理评价与临床试验质量管理规范 (GCP) .....</b>	<b>365</b>
2.5 时间节律因素 .....	319	1 新药临床药理评价与审批过程 .....	365
<b>第 11 章 药物相互作用 .....</b>	<b>322</b>	1.1 药品管理法与药品注册管理办法 .....	365
1 药物在药代动力学方面的相互作用 .....	322	1.2 新药注册分类 .....	365
1.1 影响药物的吸收 .....	322	1.3 研究中的新药 (investigational new drug, IND) 临床试验 .....	367
1.2 影响药物的分布 .....	328	1.4 我国新药临床研究审批和新药临床研究程序 .....	368
1.3 影响药物的代谢 .....	330	1.5 我国新药生产审批程序 .....	370
1.4 影响药物的排泄 .....	333	2 《临床试验质量管理规范》(GCP) .....	371
2 药物在药效学方面的相互作用 .....	335	2.1 什么是 GCP, 实施 GCP 的目的 .....	371
2.1 影响药物对突触传递的作用 .....	335	2.2 GCP 的产生及推行概况 .....	371
2.2 改变电解质平衡 .....	337	2.3 国际协调会议与 ICH-GCP .....	372
2.3 作用于同一生理系统或生化代谢系统 .....	337	2.4 WHO-GCP 内容目录 .....	375
3 药物在体外相互作用 .....	338	2.5 我国 GCP 内容目录 .....	376
3.1 生物利用度的变动 .....	339	2.6 GCP 的内容 .....	376
3.2 药物配伍禁忌 .....	339	2.7 临床试验有关人员的职责 .....	378
<b>第 12 章 新药非临床药理、毒理学评价原则与研究方法 .....</b>	<b>345</b>	3 实施 GCP 所需的基本条件 .....	381
1 新药非临床药理学评价 .....	346	3.1 选择临床试验机构 .....	381
1.1 药效学研究 .....	346	3.2 选择合格的临床试验研究者 .....	382
1.2 动物药代动力学和毒代动力学研究 .....	349	3.3 建立独立的伦理委员会 .....	382
2 新药非临床毒理学评价 .....	350	3.4 制订临床试验方案 (II 期临床试验方案) .....	384

3.5 获得受试者知情同意书 .....	386	2.1 我国药物临床研究市场的形 成 .....	455
3.6 建立标准操作规程 .....	387	2.2 药物临床研究市场的特殊性 .....	456
3.7 建立质量控制与管理系统的 .....	387	2.3 我国药物临床研究市场的概 况 .....	456
3.8 数据管理与统计分析 .....	388	2.4 国际药物临床研究技术市场的发 展趋势 .....	457
4 各期临床试验设计与要求 .....	389	3 药物临床试验机构资格认定的管 理 .....	458
4.1 I 期临床试验 .....	389	3.1 药物临床试验机构资格认定的 概念、法律依据和由来 .....	458
4.2 II 期临床试验与 III 期临床试 验 .....	398	3.2 怎样认识和理解药物临床试验 机构资格认定制度 .....	459
4.3 新药上市后临床试验 .....	415	3.3 申请药物临床试验机构资格认 定的基本条件和要求 .....	462
<b>第 14 章 药品注册审批与管理</b> .....	420	3.4 药物临床试验资格认定相关工 作的要点 .....	463
1 国内药品注册和管理 .....	420	4 药物临床试验伦理审查的管 理 .....	464
1.1 我国药品注册管理办法历史与发 展 .....	420	4.1 实施和落实伦理委员会与药物临 床试验伦理审查制度的基本思 路 .....	465
1.2 药品注册申请内容 .....	421	4.2 政府药品监督管理部门应对伦理 委员会药物临床试验伦理审查工 作提出指导性的管理原则 .....	466
1.3 注册分类及临床要求 .....	421	<b>第 16 章 治疗药物监测</b> .....	472
1.4 新药注册要求与审批 .....	426	1 治疗药物监测 .....	472
1.5 进口药品的注册与审批 .....	427	2 治疗药物监测的主要内容 .....	475
1.6 临床申报及管理 .....	429	2.1 药代动力学 (pharmacokinetics, PD) .....	475
1.7 生产申报及管理 .....	430	2.2 药效动力学 .....	477
2 国外的新药管理概况 .....	442	2.3 药动学和药效学 (PK/PD) .....	478
2.1 美国的新药管理 .....	442	3 治疗药物监测的主要方法 .....	479
2.2 日本的新药管理 .....	447	3.1 药代动力学方法 .....	479
2.3 英国的新药管理 .....	448	3.2 药效动力学方法 .....	485
2.4 加拿大的新药管理 .....	448	3.3 药代/药效动力学方法 (抗菌药 物的 PK/PD 参数) .....	488
2.5 国际协调 .....	449	4 TDM 实验室建立与流程 .....	489
2.6 欧盟的新药审批 .....	450	4.1 工作内容 .....	489
<b>第 15 章 药物临床研究的监督管 理</b> .....	452		
1 药物临床研究监督管理 .....	452		
1.1 药物临床研究监督管理的概念 及特征 .....	452		
1.2 药物临床研究的监督管理与药物 临床研究的管理是两种不同性质 的管理 .....	453		
1.3 药物临床研究及其监督管理的社 会性特点 .....	454		
2 药物临床研究市场发展的概 况 .....	455		

4.2 TDM的咨询服务 .....	490	2.4 药后效应型(drug aftereffect) .....	524
4.3 TDM 流程 .....	490	3 影响药源性疾病发生的因素 .....	525
5 个体化给药方案设计 .....	492	3.1 药物剂型 .....	525
5.1 稳态一点法 .....	492	3.2 药效学和药动学 .....	526
5.2 血药浓度随访测定法 .....	493	3.3 遗传因素 .....	526
5.3 诺模算图 .....	493	3.4 妊娠与哺乳 .....	526
5.4 多点法 .....	493	3.5 疾病 .....	526
5.5 群体药代动力学 .....	493	4 主要的药源性疾病 .....	527
<b>第17章 生物样本中药物浓度的定 量分析</b> .....	497	4.1 肝脏损害(liver injury) .....	527
1 生物样本测定前的处理方法 .....	497	4.2 肾脏损害(kidney injury) .....	529
1.1 蛋白沉淀法 .....	497	4.3 心脏损害(cordiac injury) .....	530
1.2 液-液萃取法 .....	498	4.4 其他药源性疾病 .....	531
1.3 固相萃取法 .....	498	5 药物的相互作用 .....	532
1.4 在线样品制备 .....	501	5.1 化学药品 .....	532
2 常用的体内药物定量分析方 法 .....	501	5.2 中药(chinese traditional medicine) .....	532
2.1 气相色谱法 .....	501	5.3 生物制品(biopharmaceutics) .....	533
2.2 高效液相色谱法 .....	504	6 中药及其提取物的药源性疾 病 .....	533
2.3 高效液相色谱/串联质谱法 (LC-MS/MS) .....	508	6.1 肾脏毒性 .....	534
2.4 免疫测定法 .....	513	6.2 肝脏毒性 .....	534
2.5 微生物测定法 .....	515	6.3 心脏毒性 .....	535
3 定量分析方法的建立和评 价 .....	515	6.4 变态反应 .....	535
3.1 方法的建立 .....	515	7 生物制品 .....	535
3.2 方法学确证 .....	516	7.1 重组人骨髓细胞生长因子 .....	535
3.3 分析方法的应用 .....	518	7.2 溶栓药 .....	536
<b>第18章 药源性疾病</b> .....	519	7.3 干扰素 .....	536
1 药源性疾病的定义 .....	519	7.4 其他 .....	536
1.1 药源性疾病的发生与危害 .....	519	8 药源性疾病的防治与监测 .....	537
1.2 药源性疾病与临床合理用药 .....	520	<b>第19章 药物不良反应监测</b> .....	541
2 药源性疾病的分类 .....	520	1 宏观评价方法 .....	542
2.1 量效关系密切型 .....	521	1.1 病例对照研究(case control studies) .....	542
2.2 量效关系不密切型药源性疾 病 .....	522	1.2 队列研究(cohort study) .....	543
2.3 长期用药致病型 .....	523	1.3 自发报告系统的评价方法 .....	543
		1.4 处方事件监测(PEM) .....	544
		1.5 医院集中监测系统 .....	545



1.6. 大型数据库和记录联接系统	546	4 临床前药理和临床研究相互关	
2 微观评价方法	546	系的协调	576
2.1 总体判断(global introspection)	547	5 提供药物情报	576
2.2 标准化评价(standardized assessment)	547	5.1 药物情报的来源	576
3 ADR 计算机因果判断应用计算机作 ADR 因果判断	549	5.2 有关临床实践的 药物情报	577
3.1 计算机化评分法	549	5.3 临床药理学在提供药物情报中的作用	577
3.2 统计形式匹配(statistical pattern-matching)	550	6 其他	577
3.3 人工智能	550	<b>第 21 章 药物依赖性与药物滥用</b>	<b>580</b>
4 WHO 药物安全监测简史	551	1 概述	580
4.1 药物警戒的目的	552	1.1 有关药物依赖性的科学概念	580
4.2 世界卫生组织质量保证和安全药 学组	553	1.2 具有依赖性特性药物或化学物质的分类	581
4.3 乌普萨拉监测中心	553	2 毒品形势	582
4.4 国家药物警戒中心	554	2.1 毒品的非法种植、生产或制造和 贩运	583
5 植物药和传统药物	555	2.2 药物滥用	585
6 疫苗和生物药物	555	3 毒品问题的严重危害	589
7 结论和未来发展的问题	556	3.1 滥用毒品严重损害滥用者的健 康	589
7.1 主要的挑战	557	3.2 注射滥用毒品带来严重的公共卫 生问题	590
<b>第 20 章 临床药理咨询服务</b>	<b>562</b>	3.3 毒品问题损害国民经济	591
1 临床会诊和咨询	562	3.4 毒品问题破坏社会稳定	592
1.1 药物治疗中的最适用量问题	564	4 毒品的国际管制	592
1.2 出现药物异常反应时的会诊	565	4.1 国际禁毒公约	592
1.3 对临床上已经公认的标准进行 重新评价	565	4.2 国际禁毒机构	596
1.4 帮助说明临床研究中的缺陷和 不足之处	566	5 国际禁毒战略及相关禁毒措 施	599
1.5 监测药物选择和处方习惯	567	5.1 减少毒品的非法供应	599
1.6 确定或排除药物的不良反应	567	5.2 降低毒品的非法需求	600
1.7 重要器官功能低下时药物的选择 和给药方案的咨询	570	5.3 减少滥用毒品的危害	604
1.8 临床会诊举例	573	6 国际禁毒活动	604
2 为制药工业发展新药和临床试 验提供咨询服务	574	6.1 “国际药物滥用管制战略”	604
3 对药政管理及新药评价提供咨 询	575	6.2 “控制贩毒与药物滥用宣言”	605
		6.3 药物滥用和非法贩运问题国际 会议	605
		6.4 制订《1988 年联合国禁止非法贩 运麻醉药品和精神药物公约》	606