

病理生理与药物作用图解

[日]石橋丸應著 姚应鹤 段士道 祝希龄译

病理生理与药物作用图解

[日] 石橋丸應 著

姚应鹤 段士道 祝希龄 译

姚应鹤 审校

上海科学技术出版社

病理生理与药物作用图解

〔日〕 石桥丸应 著

姚应鹤 段士道 祝希龄 译

姚应鹤 审校

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路 450 号)

新华书店上海发行所发行 上海新华印刷厂印刷

开本 850×1156 1/32 印张 7.625 字数 195,000

1983 年 10 月第 1 版 1983 年 10 月第 1 次印刷

印数 1—20,000

统一书号: 14119·1620 定价: (科四) 1.05 元

第一版序言

药学是一门同临床医学密切相关的学科，但是，在药学教育中有关药物疗法的教学至今尚未形成。

不了解药物和机体关系的药剂师，可向先辈请教，也可向书本学习，从而获得基本知识。

近年来，医师们经常谈起临床药学，因此掌握病理生理和药物相互作用的知识已成为当务之急。

本书不仅可供医院药剂师，而且尚可供医疗系、药学系的学生以及从事医务工作的人员参考。

人体内脏的构造和功能在疾病发生时有何改变，药物又如何起作用？本书通过图解作了通俗易懂的说明。这种以图解方式为主的医药学书尚属初试。考虑到仅用图表尚不能充分表达药物的药效和代谢过程，因此配以文字加以说明，使之更为确切。

关于病理生理和药物的作用机制，有些问题目前尚未弄清楚，有些内容用图示也有一定困难。尽管如此，书中不少地方还是写得简明扼要。由于作者水平有限，错误之处一定不少，若能稍有助于读者对临床药学的理解，则甚感荣幸。

本书曾在“药局”杂志上以讲座形式连载 12 次，此次出版对某些地方又作了修改和补充。

原稿在写作过程中参考了许多作者的著作，并引用了其中不少图表，在此表示衷心感谢。另外对大力协助此书出版的南山堂铃木社长、木村三郎氏以及编辑部、印刷厂的各位朋友表示深切的感谢。

1973 年 2 月

石橋丸應

第二版(修订)序言

本书出版发行三年以来,承蒙广大读者的支持,寄来了许多宝贵的意见和指教,此次增订时已作了修改。

由于医学、药学进展很快,原书中不少图已陈旧过时,这次也作了大幅度修改。

对于抗癌药、抗生素、降压药、消化道溃疡及其治疗药等部分章节的图,几乎都作了修改,尽可能使其简明扼要。

今后还希广大读者毫无保留地提出批评与指正,以使本书内容更加充实。

1976 年秋

石橋丸應

目 录

一、细菌与抗生素	1
(一) 细菌的构造	1
(二) 细菌的增殖	2
(三) 何谓抗生素	3
(四) 抗生素的作用机理	3
1. 细菌细胞壁的生物合成	3
2. 细菌细胞壁合成抑制剂	5
3. 细菌的蛋白质合成	8
4. 蛋白质合成抑制剂的作用机理	9
5. RNA 合成的抑制剂	12
6. 作用于细胞膜合成的抗生素	13
二、发热与解热镇痛药	15
(一) 体温的调节	15
1. 正常体温	15
2. 体温是怎样调节的	15
3. 发热的原因	18
(二) 解热镇痛药	19
1. 解热镇痛药的作用机理	20
2. 吡唑酮衍生物	20
3. 水杨酸衍生物	21
4. 苯胺衍生物	22
三、糖尿病与降血糖药	24
(一) 糖尿病的病理生理	24

1. 胰脏的功能	24
2. 糖尿病	25
3. 糖尿病的症状与诊断	25
(1) 糖尿病的症状	25
(2) 糖尿病的诊断	25
4. 胰岛素的作用	29
(1) 胰岛素的分泌	29
(2) 胰岛素的构造	32
(3) 胰岛素的作用	32
5. 胰高血糖素	36
(二) 糖尿病的药物治	38
1. 胰岛素	38
2. 口服降血糖药	39
(1) 磺酰脲类	40
(2) 磺酰胺类	42
(3) 双胍类	42

四、癌与抗癌药 44

(一) 细胞与癌细胞 44

1. 细胞	44
2. 细胞的构造	44
(1) 细胞膜	44
(2) 细胞质	44
(3) 细胞核	47
3. 细胞分裂	47
4. 癌细胞	48

(二) 癌的化学疗法 49

1. 烷化剂	49
(1) 氧氮芥	50
(2) 环磷酰胺	50
(3) 噻替派	51
(4) 白消安	51

2. 抗代谢药	51
(1) 氨甲蝶呤	51
(2) 巯嘌呤	52
(3) 氟尿嘧啶、呋氟尿嘧啶	53
(4) 阿糖胞苷、环胞苷	54
3. 抗肿瘤抗生素	55
(1) 丝裂霉素	55
(2) 抗癌霉素	56
(3) 博莱霉素	57
(4) 放线菌素 D、色霉素 A ₃ 、红比霉素、阿霉素	58
4. 生物碱和其他	58
(1) 生物碱	58
(2) 左旋门冬酰胺酶	59
(3) 溶链菌制剂	60

五、动脉硬化症与降血脂药 61

(一) 动脉硬化症的病理生理 61

1. 血管壁的构造	61
(1) 动脉	61
(2) 毛细血管	62
(3) 静脉	63
2. 动脉自身的营养供给	63
3. 动脉硬化是怎样形成的	64
(1) 动脉硬化症的分类	64
(2) 动脉硬化的形成	65
(3) 血液中的脂蛋白	69
(4) 高血压与动脉硬化	69

(二) 脂肪的代谢 70

1. 脂肪的消化与吸收	70
2. 脂肪的贮存与动用	71
3. 胆固醇的代谢	73
(1) 胆固醇的合成	73

(2) 胆固醇合成的调节与运转	76
4. 脂蛋白的功能	78
(三) 降血脂药	80
1. 抑制胆固醇合成的药物	81
(1) 降脂乙酯	81
(2) 降脂丙二醇	83
(3) 蛋白同化激素	84
2. 抑制胆固醇吸收的药物	86
3. 促进胆固醇异构化及排泄的药物	87
(1) 亚油酸制剂	87
(2) 利胆剂	89
(3) 雌激素	89
4. 激活脂蛋白脂酶的药物	90
5. 其他	91

六、高血压病与降血压药 93

(一) 高血压的病理生理 93

1. 血液循环	93
(1) 体循环与肺循环	93
(2) 毛细血管	93
2. 血压	95
(1) 何谓血压	95
(2) 测定血压的方法	96
(3) 正常血压	97
(4) 血压的调节是怎样进行的	99
3. 原发性高血压	100
4. 内分泌性高血压	104
(1) 嗜铬细胞瘤	104
(2) 原发性醛固酮增多症	105
5. 食盐与高血压病	107

(二) 降血压药 109

1. 服用降血压药不宜中途停药	109
-----------------	-----

2. 苯噻嗪类	110
3. 萝芙木生物碱	113
(1) 利血平	113
(2) 异利血平	115
(3) 利血比林	116
(4) 其他	116
4. 胍苯哒嗪	116
5. 甲基多巴	117
6. 胍乙啶	120
7. 苄胍	121
8. 醛固酮拮抗剂	122
七、肾小球肾炎与肾炎治疗药	125
(一) 肾的构造与功能	125
1. 肾的部位	125
2. 肾的功能	126
3. 急性肾小球肾炎	129
4. 慢性肾小球肾炎	131
(二) 肾炎的治疗	131
八、肾病综合征及其治疗药	133
(一) 肾病综合征的病理生理	133
(二) 肾病综合征的治疗	135
1. 肾上腺皮质激素与促肾上腺皮质激素	135
2. 蛋白同化激素	138
3. 其他	139
九、肾盂肾炎及其治疗药	140
(一) 肾盂肾炎的病理生理	140
(二) 肾盂肾炎的治疗	140
1. 抗生素	140

2. 化学合成药物	141
(1) 吡咯酸	141
(2) 羧胺酸	142
(3) 硝基咪唑衍生物	143

十、消化性溃疡及其治疗药

(一) 消化性溃疡的病理生理

1. 胃的构造	145
2. 胃的神经支配	145
3. 胃液分泌的机理	147
4. 胃液是怎样产生的	149
5. 胃粘膜的防御作用机理	149
6. 胃内的消化	151
7. 怎样的人易患消化道溃疡病	152
8. 消化性溃疡的成因	153
9. 应激反应与消化性溃疡	153
10. 消化性溃疡的发病率	154
11. 溃疡与疼痛	155
12. 胃的X线检查	156
13. 内窥镜检查	158

(二) 消化性溃疡的治疗

1. 安静疗法	158
2. 食物疗法	159
3. 药物治疗	160
(1) 镇静剂	161
(2) 植物神经阻滞剂	161
(3) 制酸剂	164
(4) 粘膜消炎保护剂	167
(5) 抗胃蛋白酶剂	168
(6) 抗胃泌素剂	169
(7) 组织修复药	169

十一、腹泻和止泻剂	172
(一) 肠的病理生理	172
1. 小肠和大肠	172
2. 小肠的运动	173
3. 肠道的分泌与消化	173
4. 小肠的吸收	175
5. 腹泻是怎样引起的?	177
6. 肠炎是怎样引起的?	178
(二) 止泻药	179
1. 收敛剂	179
(1) 次硝酸铋	179
(2) 鞣酸蛋白	179
2. 肠运动抑制剂	180
3. 吸附剂	181
4. 杀菌剂	182
5. 乳酸菌制剂	183
十二、便秘和泻药	185
(一) 大肠的病理生理	185
1. 大肠的构造	185
2. 大肠的运动	186
3. 排便的生理	188
4. 便秘是怎样引起的?	190
(1) 大肠性便秘	190
(2) 直肠性便秘	192
(3) 其他便秘	192
(二) 泻药	192
1. 润湿性泻药	193
2. 盐类泻药	193
3. 刺激性泻药	194
(1) 小肠刺激性泻药	194
(2) 大肠刺激性泻药	196

十三、胆囊疾病和利胆剂198

(一) 胆囊的病理生理198

1. 胆囊、胰腺和十二指肠的关系198

2. 胆囊的构造198

3. 胆汁的分泌199

(1) 胆汁的性状与作用199

(2) 胆汁的分泌与排出199

4. 胆囊和胆道疾病202

(1) 胆石症202

(2) 胆囊炎204

(二) 利胆药204

1. 胆汁分泌促进剂204

(1) 去氢胆酸205

(2) 胆维他205

(3) 苯丙醇205

(4) 利胆酚(柳氨酚)206

2. 排胆汁药207

十四、急性胰腺炎及其治疗药208

(一) 胰腺的生理与急性胰腺炎的病理生理208

1. 胰腺的构造208

2. 胰腺的生理208

(1) 胰液208

(2) 胰液是怎样分泌的?210

(3) 胰腺酶的激活211

3. 急性胰腺炎的病理生理211

(1) 急性胰腺炎是怎样引起的212

(2) 急性胰腺炎的诊断214

(二) 急性胰腺炎的治疗216

1. 胰腺外分泌抑制剂216

2. 蛋白分解酶抑制剂217

3. 感染的处理	218
4. 镇痛药、输液	219
十五、接触性皮炎、湿疹、荨麻疹	220
(一) 接触性皮炎	220
1. 皮肤的构造	220
2. 皮炎	222
(1) 药物性皮炎	224
(2) 毒物性皮炎	224
3. 接触性皮炎的治疗	225
(二) 湿疹	225
1. 接触性皮炎与湿疹的区别	225
2. 为什么瘙痒	225
(三) 荨麻疹	227
1. 荨麻疹的发病机理	227
2. 局部外用皮质激素的作用机制	228

一、细菌与抗生素

(一) 细菌的构造

细菌是最低等的单细胞植物,因不含有叶绿素,故不能进行光合作用。由于是依靠细胞分裂而增殖,因此也叫做分裂菌植物。

细菌有多种形状,大多按其形状命名,有球菌、杆菌、螺菌、弧菌、螺旋体等。

细菌细胞构造的模型图如图 1 所示,最外层由细胞壁组成,为一较厚的膜,坚韧且具有弹性,能抵抗外界压力,保持细胞的形态。

构成此细胞壁的成分是细胞壁肽,后者是由N-乙酰氨基葡萄糖(N-Acetylglucosamine)和另一个氨

基葡萄糖的乳酸衍生物 N-乙酰壁氨酸(N-乙酰氨基葡萄糖乳酸, N-Acetylmuramic acid)与 D,L-丙氨酸、谷氨酸、赖氨酸等结合而成的物质。

细胞壁内侧有细胞膜。细胞膜是主要由脂质和蛋白质层状排列成的薄膜,它是细胞内外生理性的界膜(半透性膜),具有选择性的通透性。此外,细胞膜内含有为合成细胞壁所必须的转肽酶等酶类。

细胞膜内侧的向里曲卷物称为中体(Mesosome)。据认为此

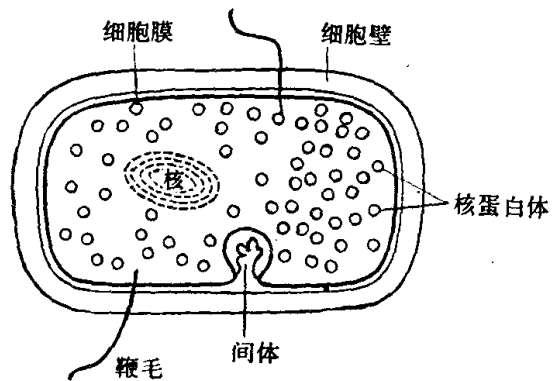


图 1 细菌的构造示意图

中体具有电子传递能、输送物质、调节细胞分裂等功能。

细胞膜之中有细胞质，内中充满了进行蛋白质合成的核蛋白体微粒等，中心有细胞核，由 DNA 形成的核纤维纵横分布。尽管用易与核酸结合的碱性色素(亚甲蓝)等染色，但核样的物质不被染色，整个仅能染成蓝色。

此外，具有荚膜、鞭毛的细菌和某些种类的杆菌，当环境变恶劣时，菌体内产生芽孢。芽孢抵抗力很强，能耐 100°C 高热和干燥，有对抗消毒药的顽强性能。破伤风菌、炭疽菌等均能产生芽孢。

(二) 细菌的增殖

如图 2 所示，细菌的繁殖首先是细菌增大约一倍，如图 2 ① 细菌中央开始形成隔膜；② 隔膜形成，成为细胞壁；③ 分裂成两个细菌。

一般以 15~30 分钟一次的速率进行分裂，24 小时就增殖到

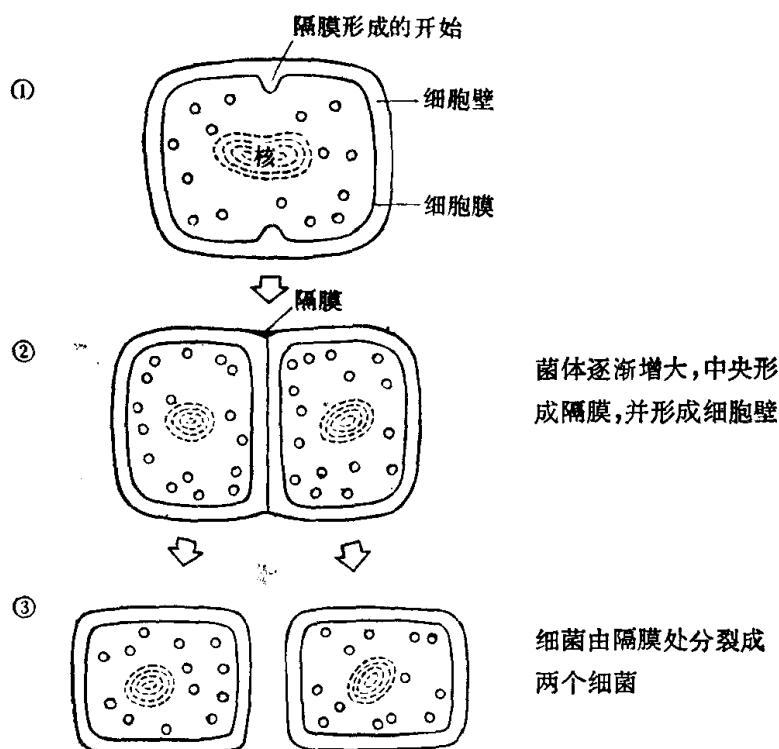


图2 细菌的增殖

约有 280 兆以上。但是,实际上由于培养基的养分不足、细菌相互间的生存竞争、代谢产物的堆积等原因而死亡的细菌数很多,增殖不到这么多,一毫升中的活菌数的最高值可达 $1\sim5\times 10^8$ 。

(三) 何谓抗生素

抗生素一词是发现链霉素的 Waksman 教授在 1942 年拟定的,其后 3~4 年就普遍应用了。

Waksman 所下的定义是:由微生物产生的能阻止其他微生物繁殖的化学物质谓之抗生素(Antibiotic)。但是,在目前抗生素一词的概念是:由微生物产生的,能抑制微生物和其他细胞增殖的物质谓之抗生素。也就是说,由微生物产生的化学物质,能抑制癌细胞增殖或代谢者,也称之为抗生素,例如博莱霉素、抗癌霉素、丝裂霉素等均是。

此外,象氯霉素这样,原先是从微生物中发现,而后来是经化学合成者,还有象合成头孢菌素C,是由微生物产生的化学物质制成的各种衍生物,这些也都称为抗生素。

(四) 抗生素的作用机理

抗生素按其作用机理大致可分为以下五类(图 3)。

- ① 抑制细胞壁合成的抗生素
- ② 抑制蛋白质合成的抗生素
- ③ 抑制脱氧核糖核酸(DNA)合成的抗生素
- ④ 抑制核糖核酸(RNA)合成的抗生素
- ⑤ 抑制细胞膜的抗生素

1. 细菌细胞壁的生物合成

用电子显微镜观察细菌,可见到细菌如图 4 所示,在细胞膜外层有一稍厚的细胞壁。最初是 Salton 研究了细胞壁的化学成分。对多种细菌进行了研究,了解到整个的细胞壁是由 2 种单糖和 3~4 种氨基酸组成的。两种单糖之一是氨基葡萄糖,它是以 N-乙酰氨基葡萄糖的形式在细菌细胞壁内。另一单糖为氨基葡萄糖的乳酸衍