

临床药理学

(英) D.R. 劳伦斯 P.N. 贝内特 著

於毓文 等 译

人民卫生出版社

临床药理学

(原著 第五版)

[英] D.R. 劳伦斯 P.N. 贝内特 著

主译 於 毓 文

译者 (按姓氏笔划为序)

王维君 包天桐 刘文富

朱秀媛 李学汤 何凤生

钮心懿 谢明智 黄俊华

赵德育

审校 雷海鹏 宋振玉

人 民 卫 生 出 版 社

内 容 简 介

本书系统介绍临床药理学,旨在将药物的临床应用和药理学基础相结合,以提高临床用药的水平。第一章到第九章为总论,讨论药物治疗、一般药理学、药物的发现、评价和管理,以及药物不良反应等。第十到第三十四章为分论,对各类药物,重点介绍其防治疾病的原理和取得临床疗效的证据,也写进足够的具体应用细节,以指导实际用药;对重点药物还阐述了发现经过,以启发读者的首创精神。本书主要供进入临床课程的医学生、临床医生、临床药理工作者及药学工作者的参考。

Clinical Pharmacology

D.R. Laurence, M.D., F.R.C.P.

and

P.N. Bennett, M.D., M.R.C.P.

(Fifth Edition)

Churchill Livingstone

Edinburgh London and New York 1980

责任编辑 黄大谦

临 床 药 理 学

(原著 第 五 版)

〔英〕D.R.劳伦斯 P.N.贝内特 著

於毓文 主译

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京市崇文区天坛西里10号)

金 堂 县 印 刷 厂 印 刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米 16开本 45印张 4插页 1058千字

1985年1月第1版 1985年1月第1版第1次印刷

印数: 00,001—19,600

统一书号: 14048·4620 定价: 6.90元

〔科技新书目73—80〕

“病人可不因药物而复元，也可由于药物而复元。”

J.H.Gaddum, 1959

“但亦须知道，人类天生就渴望得到药物……吃药的愿望是人类这个动物区别于其它动物的一个特征。这确实是我们必须与之作斗争的最大困难之一。”

William Osler, 1894

“道德并不禁止在邻人或自己身上做实验……在人身上可能试行的许多实验中，必须禁止有害无益者，允许无害者，要求进行可能有益者。”

Claud Bernard, 1865

“我不想身患两病——其一为自然造成的，另一为医生引起的。”

Napoleon Bonaparte, 1820

“人类的灵巧使他喜欢致力于搞出各种形式的药物和药物复方。”

William Withering, 1785

“所有的东西都是毒物，没有一样是无害的，只是剂量决定某些东西无毒。”

Paracelsus, 1493-1541

“安全第一。”

“有时不用任何东西就是很好的治疗。”

Hippocrates, 460-355 B.C.

前 言

“为使您我双方都满足，请将这篇前言读一读。”•

这是一部旨在阐述以药物治疗的科学基础和实用为内容的著作。它主要供进入临床课的医学生学习之用，但也包含许多超出医学生所需掌握的具体内容。

关于药物如何起作用 and 为什么能起作用的部分是为医学生写的，而应用细节部分是为他们毕业后独立开处方时提供帮助和指导。

因此，学生应选读本书有关内容，在选读时希望他们不致于发生困难。我们特别建议他们阅读第1至第9章，以及其他各章中的概说和药物作用原理部份。可惜我们不能在每处都清楚地将这些内容与具体细节部份分开，而后者是指导开好处方所必需的。

我们还希望本书对一些较有经验的医生也有用，可以将某些领域的一般进展和实践提醒给他们；虽然他们已不再把这些作为主要关心的领域，但对他们来说仍不失其兴趣，可能还有一定重要意义。

学习临床药理学的理由 我们相信，医生们如果懂得一点药物如何进入体内、如何产生作用、药物的体内命运和如何评价疗效的论据，那么他们就会较好地选用药物，从而使病人较少地蒙受无效治疗的风险，较能避免由于药物-疾病相互作用或药物-药物相互作用所致的不良反应。医生们将不大可能把药物的不良效应误作自然疾病，他们将更善于识别因先前的处方或病人自己给药而产生意料不到的药物拮抗和协同作用。

简言之，本书试图为临床医生提供既有趣又有用的药理学知识。

我们见到的一般中型药理书籍，要末只去讨论药物的药理作用，而不提供有关选药和有效用药的足够资料；要末局限于实用治疗学的范围，忽视药理学基础。有些书与临床实际结合不够，而另一些书则常常象一本烹调书那样随意介绍经验。如今的医学生学业已经负担很重，指望他们将这两类书综合起来阅读，那是过高的要求。

本书主要解决了将临床应用和某些药理学基础相结合的问题。

有人可能认为，既然已经有了各章均由专家撰写的、多作者的大型著作，那么篇幅不大的本书便显得多余了，因为它限于篇幅不可能详细叙述。但是我们相信，一本大小适中、易于参阅的书（而不是参考资料书）对有些人是有用的，即首次接触本主题或者想要增进其一般知识的人能够看懂它，这将会帮助他们更有益地进一步阅读那些大型著作。

我们难以确定应包括多少实用的治疗学细则。总之，对那些复杂的、具有潜在危险性的以及紧急的（在此种场合无暇去询问同事或到图书馆查阅，例如水杨酸中毒）治疗手段，我们讨论得较详细，而对那些通常只由专科医生使用，或有时等待会诊来决定的内容，例如抗癌药，静注催产素，则阐述从简，甚至完全省略。

关于本书的使用 学生应当注意理解，要形成一种对药物治疗的合理批判态度，因

•St. Francis of Sales: 《虔诚生活入门》的前言（1603）

此他们应重视药物对疾病如何起作用和如何相互起作用，以及如何获得和评价疗效的论据。他们不应只顾死记一些替代药物的名单及这些药物的微小差别，或者背诵诸如剂量或溶液浓度等具体数字，而妨碍对上述基本知识的掌握。考试的时候从来不要求考这些细节；记住这些细节的唯一方法是通过实际开处方。

我们决定写进足够的实际内容，使读者能正确使用某些药物，这就不可避免地使本书的相当部分显得冗长。再者，我们觉得有必要提及许多价值可疑的药物，以及被人们恰当地称之为“效颦式”的药（me-tooers），这是为了使读者能识别各种药物，并从制药工业提供的无数药物和制剂中作出选择。

我们希望学生们将易于领会到，书中哪些段落是他们可以而且确实应该在通读中略去的，知道这些段落可以在他们以后行医时再去用它。

重复 读者偶尔会看到重复，这常常是有意安排的。

一本教科书的“权威” 要使一本书能用于指导治疗，它必须能提出明确的观点和建议。如果书的篇幅必须限制在合适的范围内，则常须略去另外一些有关药物作用的解释，即使这些解释可能也是令人满意的。我们推荐的材料一般都有充分的证据为基础，如果缺乏这种证据时，就以有经验的专家的评议为基础。确实会出现不按常规办事的情况*，临床医师的技巧之一，恰恰在于知道在何种情况下需要灵活处置。一本教科书也不可能顾及所有可能的影响因素，例如个性，间发病及代谢差异等。

教科书作为实践指导者的地位曾在一次法庭审判中表现出来：有人控告一位医生，说他在治疗工作中疏忽大意，并出示各种教科书，证明他没有遵照书中所述的正统疗法。法官说，教科书作者写的是针对一般对象的，并不针对特殊病人。医生有权运用他的见识、经验和判断力，直到他认为适合某个特殊病例为止。“如果宣布，任何医生都不得丝毫背离教科书，那对医务工作者说来将是一个可悲的日子。”△教科书中的论述不能代替临床医师的判断。“爵爷阁下不能奴隶般地遵照教科书的观点办事……”△说真的，任何聪明的作者当想到自己被别人信赖可以较常人少犯错误时，将会感到诚惶诚恐。

各章末尾《对进一步阅读的指导》 包含刊载在少数英文杂志中的原始文献和编者述评，这些杂志甚至在最小的医院图书馆中都能找到。这是为了使任何人在任何地方都能获得原始文献，对任何课题提供精湛的见解和兴趣，有时则是提供娱乐。我们不想为我们所写的全部材料都开列文献；如果不把这本已经太大的书再大大增加篇幅，那样做简直是不可能的。

开列文章的题目主要是为了希望学生们浏览它们，并发现某些足以吸引他们的东西，使他们想到去阅读原始文献。让学生接触首创思想，追溯前人首创思想所导致的新发现，从而引起他们的激情，这是什么东西都代替不了的。

书末的一般参考资料开列了包括整个临床药理学领域的专业书刊。

本书使用非专利药名而不用有时更熟悉的专利商标名，其理由见第七章。索引中包

* 政府管理机构负责恰当地控制疗效宣传（在英国，这个机关是药品安全委员会）；但医生有权开出他认为对病人最好的处方，应该拒绝对这种开方自由的限制。解决医疗水平低的办法是教育，而不是强迫有技术的医生接受种种限制。

△ Lancet (1960) 1, 593.

含的专利商标名，不可能是全面的。

我们假定每位读者都有一本处方集，所以本书没有必要收集一大堆制剂表格。我们希望书中所提及的内容已足够常规处方之需，而包含在书中的许多药物则仅仅为了便于鉴别。

D.R.L.和P.N.B.写于伦敦和Bath城，1980

致 谢

以两个人的知识和经验来包罗整个药物治疗学领域，那是不可能的。我们对那些花费许多时间和精力为我们提供宝贵资料和意见的人们谨致以深切的谢忱。他们主要是：

Dr. B. G. Adams	Dr. M. C. Mitcheson
Dr. E. S. K. Assem	Professor Sir William Paton
Dr. D. P. Brenton	Dr. Rosalind Pitt-Rivers
Dr. G. H. Dewar	Professor B. N. C. Prichard
Mr. P. E. Glodowski	Dr. T. W. E. Robinson
Dr. D. G. Haylett	Professor E. J. Ross
Dr. A. Herxheimer	Dr. R. L. Souhami
Dr. A. Hollman	Dr. S. G. Spiro
Professor E. R. Huehns	Dr. E. Joan Stokes
Professor D. H. Jenkinson	Dr. G. I. M. Swyer
Miss Rita Jones	Professor M. K. Sykes
Professor N. D. W. Lionel	Professor O. M. Wrong
Professor A. E. M. McLean	

如果本书可能作出任何贡献的话，那么其中许多是由于上列诸位慨然允诺将他们用药的实际经验和知识听由我们采用。任何错误均由我们负责。

还有，我们也征得一些作者和出版商的慷慨允诺，得以直接摘录某些权威著作，我们在此表示感谢。

Peter Kneebone所作插图的价值，读者一见自明，毋须赘述。

作 者 识

译者的话

谨以此书献给我国的临床医师和临床药理工作者

1980年4月,《临床药理学》第5版刚一问世,我们就从作者那里收到一本赠书。我们几乎立即产生了要翻译它的想法。原因很简单:一方面,本书以中等的篇幅,较好地解决了临床应用与药理学基础相结合的问题;本书1960年初版至今,一直颇受医学生和英国临床界的欢迎,且被译成多种文本出版,可以说是一本久负盛名、有一定国际影响的书。另一方面,我国医务界面对医药科学发展的必然趋势,越来越意识到学习临床药理学和开展临床药理研究的必要性。在这个时刻翻译本书,以奉献我们微薄的力量,该是有所裨益的吧。

但是一旦着手翻译,问题就来了。原著文词典雅,旁证博引,时而妙语横生,貌似闲谈,实寓深意。我们由于学识有限,常有力不从心之感。虽历时两年半,多次修改,错误显然仍属难免。我们诚恳地希望读者给予批评指正。

由于中、英两国文化传统和风俗习惯的不同,书中有些说法显然不符合我国国情,但我们宁愿把问题留给读者自己去思考,不愿任意更改原文。除对第16章和第6章作了一些删节外,其它原则上按原文逐句译出。

我们要特别感谢本书的作者,在翻译过程中,他们特意寄来了275条对原著的修改和补充意见,因此这本译本的内容事实上已超出最新版原著的范围,这当然要归功于作者的大力支持。除个别地方(如剂量的改动)外,我们不再在文中一一指明哪些词句是应作者的要求经过修改了的。

雷海鹏、宋振玉两位教授对译文进行了极其认真的、逐字逐句的审校工作,谨致深切的谢意。

最后,我们征得作者之一——Laurence教授的同意,谨将他来信中强调临床药理学重要性的一段议论,译述如下,作为他对我国读者的赠言:

“联系到临床药理学,我们引用这段诗句(按指第二章脚注中所引A. Pope的哲理诗《人论》中的一段——译者)的用意是,这门学科提供了一个例证,说明人类应该研究人类自身。(迄今为止的)药理学研究大都用动物进行,现在是发展在人身上研究的时候了。

“药物在治疗人类疾病中的应用是极度混乱的;我们用药,引起损害;我们不用药,病损又会加重;我们进退维谷,不知道怎样做才好;我们试图用药物治疗我们的精神和躯体,搞错的事是太经常了;我们不假思索就给药,结果不好;我们冥思苦想,仍然用错了药;我们满以为想要做什么,就能用药物去做什么,但是大自然把我们的努力当场顶了回来。(例如反应停灾难);我们既自恃,又无知。我们的唯一希望是悄悄地、谦恭地开展临床药理学研究,否则我们仍将继续用坏的处方来糟蹋我们自己。一位药学家能做的最好的事情莫过于开展临床药理学研究。

译者

1983年3月6日于北京

目 录

第一章 药物治疗	1
第二章 临床药理学	27
第三章 药物是怎样起作用的	30
第四章 新药的发现和发展	39
第五章 药物治疗的评价	49
第六章 药物管理或控制	62
第七章 药物的分类和命名	73
第八章 一般药理	77
第九章 药物的不需要的效应, 不良反应	126
第十章 化学治疗与化学治疗药物	142
第十一章 各种疾病的化学治疗	190
第十二章 促肾上腺皮质激素、肾上腺类固醇及其拮抗剂	225
第十三章 睡眠、催眠药、镇静药、抗癫痫药	244
第十四章 全身麻醉药、神经肌肉阻断药及局部麻醉药	268
第十五章 镇痛药、疼痛、风湿病	295
第十六章 药物的非医学应用、药物依赖性、烟草、酒精、大麻等	337
第十七章 药物与精神障碍	372
第十八章 咳嗽、呼吸兴奋药和呕吐	404
第十九章 胆碱能药和抗胆碱药	414
第二十章 拟交感神经药、哮喘、休克及低血压	433
第二十一章 降压药、血管扩张药及肾上腺素受体阻断药	452
第二十二章 洋地黄(强心甙类)及抗心律不齐药	479
第二十三章 利尿药、水肿、尿的酸碱度	501
第二十四章 胃液分泌, 用于消化性溃疡、导泻、便秘及腹泻的药物	517
第二十五章 组织胺、组织胺 H_1 受体和 H_2 受体拮抗剂	538
第二十六章 药物和血凝、降血脂药	546
第二十七章 垂体激素及性激素、避孕、麦角、前列腺素	562
第二十八章 甲状腺激素及抗甲状腺药物	588
第二十九章 胰岛素、口服降血糖药、糖尿病	599
第三十章 铁剂、维生素 B_{12} (钴胺)、叶酸	617
第三十一章 维生素、钙和骨	629
第三十二章 恶性肿瘤的化疗或细胞毒化疗、免疫抑制剂及免疫刺激剂	640
第三十三章 作用于皮肤的药物	655
第三十四章 中毒、毒物及解毒剂	673
附录 度量衡	684

处 方.....	684
简 写.....	685
一般参考资料.....	686
中文索引.....	688
英文索引.....	698

第一章

药物治疗

小剂量的毒物是最好的药物，而有效的药物用过了量也就成为毒物。

(William Withering, 1789)

主题：判断的标准；利益和风险；药物引起的疾病；不良反应，归因，察觉；不良反应的责任，无过错责任；心得宁事故；药物所致的生命危险；询问用药史的理由；治疗状况，安慰剂，强壮剂；处方和药物的消耗；重复处方；病人的依从性；自己用药。

医生给任何病人使用药物* 之前应对下面六点做到心中有数：

1. 他究竟应不应该去干预病人；如果应该，则——
2. 他希望使病人的状况获得何种改变。
3. 他想用的药物是能够达到此目的的。
4. 他能掌握正确的给药法，使药物在合适的时刻、合适的部位达到合适的浓度，并持续合适的时间。
5. 该药可能还有哪些其它的效应，这些效应是否有害。
6. 权衡利弊，获益的可能性(及其重要性)是否超过受害的可能性(及其重要性)，亦即将利益和风险、疗效和安全连系起来考虑。

显然，药物治疗决非简单地意味着将药名配上病名就行了；它要求知识、判断、技巧和智慧。书本可能提供知识，有助于判断的形成，而技巧和智慧是经验以及先天和后天获得的能力的产物，对此，书本几乎无能为力。

大家都知道药物能带来好处。

有时，从医学的角度看这种好处是微不足道的，比方说在一个嘈杂的旅馆内不致失眠，或者在社交场合避免了由于对季节性花粉过敏（枯草热）而一个劲地流鼻涕的尴尬处境。然而，对服药者来说，不论是在办事、娱乐，或是在热恋，他总希望自己在这些紧急场合能处于最佳状态，那么上述这些由药物带来的好处也就不一定是微不足道的了。

或者，药物带来的好处确实能救命，例如在严重的急性感染（肺炎，败血症），或者由于严重哮喘、癫痫或青光眼失明等造成的破坏生活的病残。

大家都知道药物也能造成损害。这种损害可以是比较微小的，例如催眠药的后作用，或者枯草热时用H₁（组织胺）受体阻断剂造成嗜睡（虽然这些效应可能是造成严重交

* 世界卫生组织科学小组给药物下的定义是：“任何以有利于接受者为目的，用于或意欲用于改变、探究生理系统或病理状况的物品或产品”。

药物（drug）是一个单一的化学物品，它构成一个药品（medicine）的活性成分。药品可以含有多种其它物质，后者使药物以稳定而易接受的形式投予，并便于病人使用。本书中出现的这两个词，多少是可以互换的。如果只打算把“药物”这个词用于有害的、危险的或成瘾的物品，那是滥用了这个可敬而有用的字眼。

通事故的原因)。

药物损害也可能危及生命,例如注射一针青霉素后偶发突然的死亡,尽管青霉素还被公认为一种最安全的抗生素呢!药物引起徐缓死亡或病残的例子则偶见于治疗哮喘和类风湿关节炎的有效药物(肾上腺皮质激素,青霉胺)。

吃药要冒风险,正象进食或使用交通工具要冒风险一样。需要吃药而不吃,这也要冒风险;正象需要进食或使用交通工具而不进、不用要冒风险一样。

效能和安全性并不仅仅寓于药物的化学性质之中。医生们必须不仅要按药物的性质,并且还要考虑病人和疾病的特点,去正确地选择和使用药物。然后,病人必须正确地按医嘱用药。

药物有三种主要使用方式:

1.治疗的,作为首要治疗(Primary therapy),如在细菌或寄生虫感染,或辅助治疗(Auxiliary therapy),如麻醉药、麦角新碱和催产素之用于产科。

2.作为疾病或症状的阻抑剂,持续或间歇应用以维持健康,但不能达到治愈(Cure),例如在高血压,糖尿病,癫痫,哮喘,或者控制诸如疼痛和咳嗽之类的症状,等待机体病愈症消。

3.预防的,例如一个未获得免疫的人进入疟疾流行区时的用药,又如避孕。

利益和风险

药物带来的利益,无论是医生和病人都很明白,甚至对现代技术的某些方面感到灰心的、最缺乏想象力的健康者,也是如此。

人们批评现代医学是“等待病发,然后试图去治疗”,而不是在早期防病于未然,这种批评不是没有道理。以人口健康统计来评判,也足见现代医学之失败。

例如,有人指出,过去百多年来传染病死亡率大幅度下降,起主要作用的是生活条件的改善,而不是医疗措施。

确实,一些重要卫生领域的最大改善是由于社会经济发展的结果,而不是由于医学技术的应用;“预防胜过治疗”之所以成为名言,正因为它符合实际情况。

但是人们经常患病,将来还会继续患病,虽然社会的疾病模式在改变,过去是年轻人患感染性疾病,现在则让位给老年人患退行性疾病。我们必须注视人口统计,但我们也必须人类社会照管每一个病人。

预防结核病,这当然很好;但那些不幸得了结核病的人,仍将以感激的心情渴望得到药物。

预防肿瘤,这很好,而且某些肿瘤的预防之道,例如戒烟,是已知的(虽然很少被采纳);然而那些患肿瘤的病人,将渴望得到药物、手术和放射治疗,且不论这些方法是治愈呢,或者仅仅是使病人在走过生命最后的历程时减轻痛苦而已。

合理而有节制的生活,包括节制饮食,是预防某些心脏病的较好方法(虽然人们对这些方法的采用总是太少);但是患心脏病的人也将以感激之情渴望得到药物。

如果我们知道如何预防类风湿关节炎、癫痫、恶性贫血、多种肿瘤和糖尿病,当然事情会好些。但事实上我们并不知道这些疾病的预防办法,而病人则渴望得到药物。不

管怎样，我们大家最终都要死于某种情况，甚至在听从了所有过多的有关如何过健康生活的劝告之后，我们之中的大多数人要死得无痛苦、无忧虑、不咳嗽、不腹泻、不瘫痪等等（这张单子是无穷尽的），这种可能性看来还是小到微乎其微。在这种场合，已有的药物已经提供了不可估量的慰藉，但人们需要更好的药物，应该鼓励其发展。

医生们知道，病人对药物的感激之情，正象一位热衷于步行的人被过路汽车撞倒了，这时他会感谢一辆救护车送他上医院一样。

药物在具体疾病治疗中的好处将在全书中讨论，兹不赘述。但在这里总的谈一下风险是恰当的。

总的说，公众要求药物给人以好处，但并不充分了解到，药物天生就带来风险。因此，公众需要医生、药理学家、药学家的指导，使大家知道药物能做到哪些，不能做到哪些，能够指望和不能指望药物带来什么。有一个英国政府的顾问律师小组写道，“公众对市售药物安全的期望，是由药厂提供给医务人员的广告和宣传品造成的”。这些律师们接着说，就制造商对安全负责这点考虑，药物与别的产品并无本质上的差别。如果一组明智的律师都相信这点，那么上述专业人员显然要承担一项相当重要的教育任务。

每当你给人一个药，你也就会冒一次险 常常由于要冒的风险很小，以致于感到不必要三思而行，但有的时候这种风险是相当大的。医生必须为病人权衡得失。常常感到数据不足，难以作出合宜的决定，但在这种情况下仍须作出决定，这也是临床实践的最大困难之一。这种困难对医师的态度带来的影响，常常不能为那些从未处在这种境地的人们所理解。病人的安全系于医生对药物和疾病的知识和经验，以及他对病人的了解。例如，在伤寒病，氯霉素引起再生障碍性贫血的危险比病人死于伤寒的危险要小得多。在危险性较小的感染，作决定就较难。例如支气管炎，即使用了氯霉素而没有发生灾难，也能使病人致敏，当第二次或第三次用药时就成为致命的了。对任何病例这种风险究竟有多大，这是无法确定的。

在某些疾病的后期需要用药，但在早期，药物不见得对病人有益。例如，早期帕金森综合征或高血压，疾病仅对病人造成轻度不适，过早用药也许分别能减轻这两种症状，但病人必须付出忍受副作用的代价，可能病人会觉得代价太高，他宁可不吃药。值得提出，倦怠感对体力劳动者可能仅仅是轻微不适，但可使脑力劳动者丧失工作能力。

除了杀死病人之外，治疗学中最可耻的事，莫过于使一位仅患轻微不适或自限性疾病的病人得病。这种由于治疗失当而造成的医源性*疾病（iatrogenic disease）远非少见。

如果某位医生生性是个极端主义者，那么当他对病人采取虚无主义治疗态度时造成的损害，要比乐观地将病人淹没在精心处方的多种药剂中造成的损害为小。后者是较易做到的，因为它使病人、病人家属以及医生本人都当场得到满足。大家都感到惬意，显然医生正在做他全部能做的事，而通常这意味着远远做过了头，实属不智。使用任何药物前应有一个合理意图的轮廓，而习惯性地用药过多肯定会把这个轮廓搞模糊；如果医生和病人都这样做，那就更糟。

如果病人不用药也会好转，在这种情况下是否要给病人用药呢？不要。

* 医源性（iatrogenic）意为“医生引起的”，即遵医嘱引起的疾病。

1917年Sollman写道：“药理学包含一些广泛的概念、原则和详细的结论，这些东西是如此重要和实际，每个医学生和医生都必须绝对熟悉它们。药理学也包含对人类记忆来说是负担过重的大量细节，然而人们不能坦然不顾这些细节。”^{*}

如果上面最后一句话在他写书的时代是确实的，那么今天它就显得倍加确实。由于巧妙的、有时会把人引入歧途的宣传广告，众多的药物不仅是被提供，甚至简直是被硬推到医生面前；因此从中选择有用的药物，便是事关紧要的了。医生的目标不仅必须做到给病人有好处的药物，而且要做到只给那些对病人有好处的药物，或者至少做到只给那些对病人利多于弊的药物。

风险有三个主要等级：无法接受的，可接受的，微小的。当面临严重疾病，且对疾病和药物双方都掌握足够资料时，则如要在前两个范畴内作抉择，尽管可能是痛苦的抉择，问题所在还是比较明显的。但当疾病的风险是微小的（例如轻度高血压），或当药物是用来使人舒适，或抑制实际能忍受的症状，或为了病人方便而不是为了需要，那么风险是否可接受的问题便不那么清楚了。

可以不顾及利益而只考虑风险吗？不应认为这样做比不顾风险，只考虑利益更为可取。

“风险存在于生活现实之中。我们无论做什么，或不做什么，都在冒风险。有些风险是明显的，有些是料想不到的，有些则是我们对自己隐瞒了的。然而，不管愿意还是不愿意，自觉还是不自觉，我们无时无刻不在冒风险。”⁺

有两大类风险：

第一类是经过从容选择后接受的风险，虽然我们并不确切知道其大小，或者知道其大小但主观上愿意它小些，或者特别是极为罕见而后果严重的风险，我们甚至没有想到过这回事。这样的风险包括使用交通工具和参加体育运动，两者都从属于象重力和动量之类的物理定律；也包括一些纠正缺陷的外科手术，这些缺陷或者本来可以忍受，或者可用其它方法治疗，例如疝气和美容外科。

第二类风险是强加给我们的，意即个人的行动不能显著改变它们；例如食品添加剂（防腐剂、着色剂），大气污染以及环境放射活性，都是人类强加的。但是也有大自然强加给我们的风险，例如在阳光充足地带由于过量紫外线照射以及某些放射活性引起的皮肤癌。

接受风险的动机是多种多样的，包括个人对生活、工作和娱乐的一般态度。有些人热衷于参加或支持穴居、登山和滑翔，也有些人觉得这些风险是不能接受的，他们不仅自己不参加这类娱乐，而且还发起制止或控制这些娱乐的运动。

不必要冒的风险应该避免，看来这是显而易见的真理；然而什么风险是真正不必要的？对此却有不同的看法。仔细玩味这件事，许多人显然在日常生活中冒险成习，若把这种冒险说成必需，那就用错了字眼。这不是一个简单的、或通过进一步研究所能解决的问题，因为对风险的绝对估价存在着真正不同的看法，再者，各人从自己出发如何权衡利弊也存在着差别。

有这样的例子，即明知有某些风险，却忽视它们而不去谨慎行事，例如在家里雇请

^{*} Sollman, T. A., (1917). *Manual of Pharmacology*. Philadelphia, Saunders.

⁺ Pochin, E. E. (1975) *Brit. Med. Bull.*, 31, 184

没有经验的电工或煤气安装工人；过马路前不先看看左右；朋友喝醉了，还去搭坐他的汽车。允许垄断公共交通事业通常并不使人感到产生严重的安全问题，因为即使在经营较差的机构，风险仍是很小的。在联合王国坐飞机旅行，每百万次飞行约有二起死亡事故；在美国和澳大利亚则为一起，全世界平均四起^{*}。恐怕极少的旅客会去找个别航线的事故纪录，并在订票前加以考虑。原因是任何一条享有相当信誉的航线，飞行风险是如此之小，以致常人都将它忽略了，亦即风险微不足道，因而并不影响行为。另一方面，只要一、二次大的坠机事故即可改变航线的安全等级。

有人提出，在医学中总的说某种处理的死亡风险在十万分之一以下时便可认为“安全”。当在这种情况下发生事故时，事实上很难责怪不幸者“有意冒险”；不幸者感到“事故不应该发生在他身上”，他在悲痛中可能要寻找差错责怪别人。本来没有差错，没有疏忽，只有不幸。

用化学物质使食品着色的好处几乎微不足道；然而我们的社会在多少有点不充分的证据前认为风险也是微小的，因此允许使用。一种叫酒石磺（tartrazine）的广泛使用的着色剂能引起人类变态反应（哮喘）。它不是必需品，但人们继续在使用它。

口服避孕药和青霉素的好处是毋庸置疑的，其风险也同样是无疑的，且已加以估量，因为好处超过风险，所以人们继续并扩大应用它们。

没有一个国家容受海洛因依赖性的风险，但所有国家都认为烟草的风险是可以接受的，或者事实上是接受了。由于烟草依赖性未加控制而造成的死亡远远超过治疗药物和马路交通事故所造成的死亡。

近20年来，药物风险已成为公众和医学界关注的主要课题。这种常常是警告式的关注，从1960~61年反应停（thalidomide）灾难以来已经加速增长。反应停灾难提供了一个罕见的、戏剧性的表演，说明药物最坏能做到怎样地步。

一般公认，用以治疗疾病的药物，常常本身就是大量疾病（不良反应）、死亡、永久性伤残、可恢复的病患以及轻微不适的原因。这里要讨论不良反应的总的方面，全书各章要叙述各种细节，而第9章则试图把这个五花八门的领域理出个头绪来。

社会中药物所致疾病的数量：对药物的不良反应

因为药物是用来减轻病痛的，药物也能致病这个事实就可能使人感到特别不愉快。因此，了解它们能引起多少种疾病，为什么能引起，从而得以在可能范围内采取预防措施，便是很重要的了。

只测定药物的不良反应率及其性质和严重性还是不够的，虽然这些方面准确的数据显然有用。必须考虑哪些效应可避免（依靠巧妙的选择和使用），哪些是不可避免的（药物或病人所固有的）。还有，各人表现的各种不良反应的程度可以不同。再者，一国内某地区的处方型式与另一地区的差别很大，国与国之间的差别就更大了。

由于不能指望消除药物的所有不良效应，所以须将各药进行比较，评价副反应的类型。某一药可能常常引起轻度的不良效应，但对生命是安全的；病人不喜欢它，可能不规则地应用，从而有损于自己。另一药则用时舒适，故病人持续用它，从而获得好处，但该药可能罕见地杀害某些人。宁可要哪一个药？这就不易回答了。

^{*} Ash, P. J. N. et al. (1976) . Community Health, 8, 29.

某些病人，例如那些过去有变态反应史或对药物有过反应的，产生另一次药物反应的机会4倍于常人，故在人群中用药后反应的发生率并不均匀分布。

发现不良反应的迄今未知的原因也是有用的，因为这种知识可用来使目前不可避免的反应成为可避免的。

借助于更精巧的处方，可进一步减少可避免的不良反应。这意味着医生们（他们比谁都忙）必须挤出时间更好地了解药物，做到既了解他们的病人及其疾病，也了解药物。

对于药物不良反应的发生率和严重性的估计是各有不同的，因为难以得到可靠的数据。

但是从给不良反应下定义开始就发生困难（显然应该排除最无足轻重的效应，使数字不致无意义地膨胀），接着的问题是如何将不良反应可靠地归咎于某个药物（常常是病人所服数种药物中的一个），而不把它看作是疾病本身的表现。

尽管存在明显的困难，我们必须作出努力对药物引起的疾病下定义，并对此作出估量。

定义 不良反应是一种由于药物在治疗（或预防、诊断）剂量下引起的有害的或严重不适的效应；它成为减小剂量或撤药的理由，并预示将来给药的危险。

确定可靠的因果关系 是这个领域中最大的问题。

Karch和Lasagna*提出下面药物不良反应归因的确实程度(degree of certainty)：

肯定：用药以来的时间顺序是合理的

该反应与已知的药物不良反应相符合

停药后反应停止

重新开始用药，反应再现

很可能：时间顺序合理

该反应与已知的药物不良反应相符合

停药后反应停止

无法用病人疾病来合理地解释

可能：时间顺序合理

与已知的药物不良反应符合

患者疾病或其他治疗也可造成这样的结果

条件的：时间顺序合理

与已知的药物不良反应不符合

不能合理地以患者疾病来解释

可疑：不符合上述各项标准

迄今有三种主要的收集资料的方法：

1. **自愿报告：**依靠自愿报告，则不良反应出现的数字偏低，这是不足为奇的。

2. **小规模监察，**又分：

(a) 回顾性的病案分析，可以料想到这是不可靠的。

(b) 前瞻性的个例研究，耗费人力，且结果的数字偏高。这个领域还正在发展中，

* (1975) J. Amer. Med. Ass., 234, 1236.