

卫 生 部 规 划 教 材

全国高等医药院校教材
供基础、预防、临床、口腔医学类专业用

临床 药理学

第二版

徐叔云 主编



人民卫生出版社



L I N C H U A N G Y A O L I X U E

全国高等医药院校教材
供基础、预防、临床、口腔医学类专业用

临 床 药 理 学

第 二 版

徐叔云 主编

编者（按姓氏笔划排列）

丛 铮（北京医科大学）
包定元（华西医科大学）
关永源（中山医科大学）
刘景生（协和医科大学）
汪 复（上海医科大学）
李 智（中国医科大学）
周宏灏（湖南医科大学）
徐叔云（安徽医科大学）
凌树森（南京军区南京总医院）
曾繁典（同济医科大学）

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

临床药理学/徐叔云主编. - 2 版. - 北京:人民卫生出版社, 1999

ISBN 7-117-03274-X

I . 临… II . 徐… III . 临床医学; 药理学 IV . R969

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 49112 号

临床药理学

第二版

主 编: 徐 叔 云

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 30

字 数: 686 千字

版 次: 1989 年 11 月第 1 版 2001 年 1 月第 2 版第 14 次印刷

印 数: 112 191—122 205

标准书号: ISBN 7-117-03274-X/R·3275

定 价: 27.20 元

著作权所有,请勿擅自用本书制作各类出版物,违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前　　言

这本《临床药理学》教材为卫生部向全国高等医学院校推荐的选修教材，自1989年出版以来，随着我国临床药理学的迅速发展，采用该教材开设临床药理选修课的全国高等医学院校日益增多，这对提高和培养医学生对各类药物临床评价和合理用药的能力起到了积极作用，收到了较好的教学效果。该教材已出版发行10年了，不少章节和内容亟待更新和增补。这次修订作了比较大的变动，由原来的22章增加到35章，内容增加了1/3；作者也作了必要的增补，目前该教材作者覆盖的全国高等医学院校已达10所，即北京医科大学、上海医科大学、华西医科大学、湖南医科大学、协和医科大学、同济医科大学、中山医科大学、中国医科大学以及承担多所高等军事医学院校教学任务的南京军区南京总医院临床药理研究所和安徽医科大学。

为了搞好本教材的改版工作，于1997年冬在北京召开了初版参编作者会议，会上交流了该教材发行以来全国各高等医学院校使用后的反馈信息，提出和讨论了改版的具体方案，一致认为在总体上除力求保持1989年初版的特色外，有的章节允许作者根据其具体内容在编写时相对保持不完全相同的风格，但在取材上，要求应有中国特色，突出思想性、科学性、启发性、先进性和适用性。这次会议得到了人民卫生出版社的大力支持，全国高等医学院校临床医学专业教材评审委员会委员金有豫教授和人民卫生出版社负责编辑应邀参加了会议，并提出了许多宝贵的指导性意见；在定稿过程中，安徽医科大学魏伟教授和李俊教授、丁长海副教授协助主编作了大量工作；卞如濂和郭兆贵二位教授虽未承担这次修订任务，但他们为该教材初版奠定了坚实的基础，在此一并表示衷心的谢意！

徐叔云
1999年7月

目 录

第1章 绪论	1
第1节 临床药理学发展概况	1
第2节 临床药理学研究的内容	2
第3节 临床药理学的职能	3
一、新药的临床研究与评价.....	3
二、市场药物的再评价.....	4
三、药物不良反应监察.....	4
四、承担临床药理教学与培训工作.....	5
五、开展临床药理服务.....	5
第4节 新药的临床药理评价	5
第5节 临床试验方法学	9
第2章 临床药物代谢动力学	13
第1节 药物代谢动力学	13
一、概述	13
二、药物的体内过程	13
三、药代动力学基本概念	16
四、常用药代动力学原理及计算	18
五、药代动力学参数估算	19
第2节 群体药代动力学	20
一、群体药代动力学与传统药代动力学的比较	20
二、群体药代动力学与临床合理用药的关系	21
三、群体药代动力学的应用	21
第3节 非临床安全性研究质量管理规范（GLP）	23
第3章 治疗药物监测与给药方案	25
第1节 治疗药物监测	25
一、概述	25
二、血药浓度与药理效应	26
三、有效血药浓度范围	26
四、在哪些情况下，哪些药物需要 TDM	27
五、TDM 的临床指征	28
六、常用的 TDM 方法	29
七、关于血药浓度的解释	30
第2节 给药方案	31
第4章 临床用药中的药效学问题	33
第1节 药物作用“量”的概念	33

一、量效关系和量效曲线	33
二、药物的安全性	34
三、时效关系与时效曲线	34
四、时效曲线与血药浓度曲线的关系	35
五、药物蓄积、作用蓄积和中毒	35
第2节 药物特异作用的机制——受体学说	35
一、受体的基本概念	36
二、受体激动药激活受体的基本过程	36
三、受体拮抗药和部分激动药	37
四、受体的反向激动药	38
五、储备受体与沉默受体	39
六、受体特异性的相对性	39
七、受体的调节	39
八、受体学说与临床用药	40
第3节 影响药物作用的因素	41
一、药物方面的因素	41
二、机体方面的因素	42
三、环境条件方面的因素	46
第4节 合理用药的原则	48
第5章 新药的临床研究与设计	49
第1节 新药临床研究的概念和意义	49
第2节 新药的临床试验与设计	49
一、I期临床试验	49
二、II期临床试验	51
三、III期临床试验	63
四、IV期临床试验	63
第3节 新药的生物等效性试验与设计	64
一、生物利用度的概念	65
二、单剂给药的人体生物利用度试验	65
三、多次给药的生物利用度试验	66
四、生物等效性评价的统计方法	67
五、多种制剂生物利用度的比较试验	67
第6章 药品审批、管理与评价	68
第1节 新药的概念与分类	68
一、新药的概念	68
二、新药的分类	68
第2节 新药申报与审批	69
一、新药临床研究的申报与审批	70
二、新药生产申报与审批	70

三、新药审评的加速与申报控制	70
第3节 药品临床试验管理规范	71
一、进行药品临床试验的必备条件	71
二、受试者的权益保障	71
三、药品临床试验方案	72
四、试验研究者的职责	72
五、申办者的职责	72
六、记录报告与数据统计	73
七、药品临床试验的质量保证	73
第4节 基本药物与基本药物政策	73
一、概念与实施背景	73
二、国家基本药物遴选原则与实施	74
第5节 药品的分类管理	74
一、药品分类管理的意义	75
二、非处方药的遴选原则	75
三、非处方药的管理与注意事项	76
第7章 妊娠期合理用药	78
第1节 妊娠期药代动力学特点	78
第2节 药物在胎盘的转运	79
一、药物在胎盘的转运部位	79
二、胎盘转运药物的方式	79
三、药物通过胎盘的影响因素	80
第3节 胎儿的药代动力学特点	80
第4节 妊娠期合理用药问题	81
第5节 妊娠期常用药物	83
第6节 分娩期临床用药	85
第7节 哺乳期临床合理用药	87
第8章 新生儿的临床用药	88
第1节 新生儿对药物反应的特点	88
第2节 新生儿药代动力学的特点	88
一、药物的吸收与给药途径	88
二、药物的分布	89
三、药物的代谢	90
四、药物的排泄	90
第3节 新生儿药物监测的重要性及常用药物	91
一、重要性	91
二、常用药物剂量及血药浓度	91
第4节 母乳哺养的新生儿用药	92
第5节 新生儿用药的特有反应	92

一、对药物有超敏反应	92
二、药物所致新生儿溶血、黄疸和核黄疸	92
三、高铁血红蛋白症	95
四、出血	95
五、神经系统毒性反应	95
六、灰婴综合征	95
第6节 新生儿常见疾病的合理用药	96
一、新生儿窒息	96
二、新生儿惊厥	97
三、新生儿败血症	99
四、新生儿呼吸窘迫综合征	99
第9章 老年人用药问题.....	100
第1节 老年人用药问题的提出.....	100
第2节 衰老的特征与学说.....	100
一、衰老的特征.....	100
二、衰老的学说.....	101
第3节 老年人生理功能、生化功能的特点.....	102
一、神经系统的改变.....	102
二、心血管系统的改变.....	103
三、呼吸系统的改变.....	103
四、消化系统的改变.....	103
五、泌尿系统的改变.....	104
六、内分泌系统的改变.....	104
七、免疫功能的改变.....	104
八、其它.....	104
第4节 老年人的药效学与药动学方面的改变.....	105
一、老年人药效学方面的改变.....	105
二、老年人药动学方面的改变.....	106
第5节 老年人用药的一般原则.....	108
一、药物的选择.....	109
二、剂量的选择.....	109
三、用药时间的选择.....	109
四、饮食的选择.....	110
第6节 老年人常用治疗药物的特点.....	110
一、中枢神经系统药物.....	110
二、心血管系统药物.....	112
三、利尿药.....	112
四、内分泌系统药物.....	113
五、抗生素及抗菌药物.....	114

第 10 章 时间药理学与临床合理用药	115
第 1 节 时间药理学的研究对象与内容	115
第 2 节 机体节律性对药动学的影响	116
一、机体节律性对药物吸收的影响	116
二、机体昼夜节律性对药物分布、蛋白结合的影响	116
三、机体节律性对药物代谢的影响	117
四、机体昼夜节律性对药物排泄的影响	117
五、机体节律性对反复给药时药物动态的影响	117
第 3 节 机体节律性对药效学的影响	118
第 4 节 时间药理学的实际应用	118
一、心血管药物	118
二、平喘药物	119
三、糖皮质激素和胰岛素	119
四、抗肿瘤药物	120
第 5 节 药物毒性的昼夜节律	121
第 11 章 药物不良反应与药源性疾病	122
第 1 节 定义、分类和发生机理	122
一、定义和分类	122
二、药物不良反应和药源性疾病的病因学基础	127
第 2 节 药物不良反应和药源性疾病的诊断和处理	132
一、药物不良反应和药源性疾病的诊断	132
二、药物不良反应和药源性疾病的治疗原则	133
第 3 节 药物不良反应和药源性疾病的监测	134
一、药物不良反应监测的作用	134
二、药物不良反应监测的方法	135
第 12 章 遗传药理学及临床合理用药	137
第 1 节 遗传是药物体内代谢和产生效应的决定因素	137
一、单基因变异	137
二、多基因变异	138
三、产生药物代谢酶变异的原因	139
四、药物代谢酶的遗传药理学多态性：表型和基因型	139
第 2 节 药物代谢酶多态性	139
一、异喹胍氧化代谢多态性	139
二、S-美芬妥因代谢多态性	141
三、乙酰化代谢多态性	142
四、乙醇脱氢酶和乙醛脱氢酶	144
五、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷	146
第 3 节 药物-受体反应异常	147
一、纤维性囊肿病	147

二、恶性高热.....	148
三、胰岛素耐受症.....	148
四、香豆素类抗凝作用耐受症.....	149
五、加压素耐受症.....	150
六、氨基糖苷类抗生素致聋.....	151
第4节 药物反应和代谢的种族差异.....	151
一、三环类抗抑郁症药和神经安定药.....	151
二、 β -受体阻断药.....	152
三、可待因和吗啡.....	153
四、苯妥英.....	153
五、钙拮抗药（钙通道阻滞药）.....	153
第13章 药物滥用与药物依赖性	155
第1节 概述	155
一、药物滥用.....	155
二、药物依赖性.....	155
三、药物耐受性.....	156
第2节 致依赖性药物的分类和特征	156
一、致依赖性药物的分类.....	156
二、药物依赖性的主要类型特征.....	157
第3节 药物滥用的危害	158
一、对个人的危害.....	158
二、对社会的危害.....	159
第4节 药物滥用的管制与防治	159
一、国际药物滥用管制战略.....	159
二、我国药物滥用管制办法.....	159
三、药物依赖性的治疗.....	160
第14章 药物相互作用	161
第1节 体外药物相互作用	161
第2节 药代动力学方面药物相互作用	162
一、影响药物的吸收.....	162
二、影响药物的分布.....	164
三、影响生物转化过程.....	165
四、影响药物的排泄.....	167
第3节 药效学方面药物相互作用	167
一、药物效应协同作用.....	168
二、药物效应的拮抗作用.....	168
三、严重的不良药物相互作用.....	169
第15章 主要神经系统疾病的临床用药	172
第1节 重症肌无力	172

一、抗胆碱酯酶类药	172
二、免疫抑制药	173
三、辅助用药	174
四、禁用药物	174
第2节 震颤麻痹	174
一、拟多巴胺类药	175
二、单胺氧化酶B抑制药	179
三、中枢抗胆碱药	179
第3节 癫痫	180
一、癫痫治疗的总则	180
二、常用抗癫痫药	181
第4节 疼痛	185
一、强镇痛药	186
二、解热镇痛药	189
第5节 失眠	191
一、苯二氮草类	192
二、巴比妥类	193
三、水合氯醛	194
第6节 惊厥	194
第16章 主要精神疾病的临床用药	196
第1节 概述	196
第2节 抗精神病药	196
一、吩噻嗪类	197
二、丁酰苯类	199
三、硫杂蒽类	200
四、非经典抗精神病药	201
第3节 抗抑郁症药	202
一、非选择性单胺再摄取抑制药	203
二、选择性NE再摄取抑制药	204
三、选择性5-HT再摄取抑制药	205
四、单胺氧化酶抑制药	206
第4节 抗躁狂药	207
第5节 抗焦虑药	208
第17章 心力衰竭的临床用药	210
第1节 强心药	210
一、强心苷类	210
二、强心双吡啶类	214
第2节 血管扩张药	215
一、血管紧张素转化酶抑制药	215

二、硝基血管扩张药.....	215
第3节 β受体阻断药	216
第18章 抗高血压药的临床应用	219
第1节 抗高血压药分类	219
第2节 抗高血压药	220
一、利尿药.....	220
二、β受体阻断药	221
三、α、β受体阻断药	222
四、血管紧张素转化酶抑制药（ACEI）	223
五、钙通道阻滞药.....	224
六、α ₁ 受体阻断药	225
七、其他.....	226
第3节 抗高血压药应用的注意事项	228
一、个体化选药.....	228
二、联合用药.....	228
三、不良反应.....	229
四、持之以恒.....	229
第4节 高血压的治疗进展	229
一、对左心室肥厚的影响.....	229
二、对代谢的影响.....	230
三、动态血压监测（ABPM）	230
第19章 心律失常的临床用药	231
第1节 心律失常的电生理学基础	231
一、冲动形成障碍.....	231
二、冲动传导障碍.....	232
第2节 抗心律失常药物的分类	232
第3节 临床常用抗心律失常药	233
第4节 抗心律失常药临床应用原则	237
第20章 心绞痛的临床用药	238
第1节 心绞痛的病理生理学	238
一、心肌耗氧量的决定因素.....	238
二、冠脉血流量和氧供应的决定因素.....	238
三、血管张力的决定因素.....	239
四、药物对心绞痛的治疗作用.....	240
第2节 硝酸酯类和亚硝酸酯类	240
第3节 钙通道阻滞药	244
第4节 β受体阻断药	247
第5节 抗心绞痛药物的治疗应用及评价	249
一、心绞痛的治疗原则.....	249

二、各种类型心绞痛的治疗	249
三、抗心绞痛药物的合并应用	250
第 21 章 动脉粥样硬化的临床用药	251
第 1 节 调节血脂药	251
一、脂蛋白代谢和心血管疾病	251
二、抑制小肠吸收胆固醇的药物	255
三、抑制胆固醇和 VLDL 合成的药物	256
四、抑制血浆脂蛋白转化的药物	258
五、促进 LDL 清除的药物	260
六、高脂蛋白血症的合并用药	261
第 2 节 抗血小板药	263
一、阿司匹林	263
二、双嘧达莫	264
三、噻氯匹定和氯吡格雷	264
四、前列腺素 E ₁ 、前列环素和合成的同类物	265
五、血小板糖蛋白 (GP) II B / III A 受体阻断药	265
第 22 章 休克的临床用药	266
第 1 节 心血管活性药物	266
一、血管扩张药	266
二、莨菪碱类	268
三、强心药	269
四、血管收缩药	269
第 2 节 休克的激素治疗	270
第 3 节 休克的代谢治疗	271
第 4 节 其它抗休克药物	271
一、纳洛酮	271
二、冬眠合剂	272
三、血管紧张素转化酶抑制药	272
四、氧自由基清除剂	272
五、环氧酶及脂氧酶抑制药	273
六、钙拮抗药	273
第 23 章 主要呼吸系统疾病的临床用药	274
第 1 节 平喘药	274
一、β受体激动药	274
二、茶碱类	279
三、抗胆碱药	281
第 2 节 祛痰药	282
第 3 节 镇咳药	284
一、中枢性镇咳药	284

二、外周性镇咳药	285
第4节 呼吸兴奋药	286
第24章 消化系统疾病临床用药	288
第1节 胃肠疾病的临床用药	288
一、消化性溃疡的临床用药	288
二、胃肠功能紊乱的临床用药	295
三、助消化药	303
第2节 肝胆疾病的临床用药	303
一、病毒性肝炎治疗用药	304
二、肝炎、肝硬化辅助治疗用药	305
三、肝昏迷防治用药	306
四、利胆药	307
五、胆石溶解药	308
第25章 水肿的临床用药	310
第1节 概述	310
第2节 强效利尿药——袢利尿药	312
第3节 中效利尿药	315
第4节 弱效利尿药	317
第5节 脱水药	319
第6节 水肿治疗中的几个问题	321
一、水肿治疗的利尿药选择	321
二、水肿治疗的利尿药用法	322
三、水肿治疗的利尿抗药性	323
第26章 主要血液系统疾病的临床用药	325
第1节 治疗贫血的药物	325
第2节 促进白细胞增生的药物	328
第3节 作用于凝血系统的药物	328
一、促凝血药	328
二、抗凝血药	330
三、纤维蛋白溶解药	332
四、抗血小板药	333
第27章 糖尿病和甲状腺功能异常的治疗用药	335
第1节 治疗糖尿病的药物	335
一、糖尿病的分类及治疗原则	335
二、胰岛素	335
三、口服降血糖药	337
四、糖尿病的其他用药	339
第2节 甲状腺素和抗甲状腺药	339
一、甲状腺激素	339

二、抗甲状腺药	340
第 28 章 抗菌药物的合理应用	344
第 1 节 抗菌药物的临床药物动力学	344
一、抗菌药物的体内过程	344
二、抗菌药物体内过程对临床用药的指导意义	345
三、抗菌药物的有效组织体液浓度和细菌药敏试验	348
第 2 节 治疗药物监测	348
一、需要进行 TDM 的抗菌药物	348
二、抗菌药物的治疗浓度和中毒浓度	348
第 3 节 抗菌药物临床应用的基本原则	349
第 4 节 抗菌药物的临床应用	350
一、青霉素类	350
二、头孢菌素类	352
三、其他 β -内酰胺类	354
四、氨基糖苷类	355
五、四环素类	356
六、氯霉素类	357
七、大环内酯类	358
八、林可霉素和克林霉素	359
九、其他抗生素	359
十、喹诺酮类	360
十一、合成抗菌药	361
十二、抗结核病药和抗麻风病药	362
十三、抗真菌药	364
第 29 章 抗病毒药物的临床应用	367
第 1 节 常用抗病毒药物	367
第 2 节 抗艾滋病病毒药物	371
第 30 章 抗恶性肿瘤药的临床应用	374
第 1 节 概述	374
第 2 节 常用抗肿瘤药的作用与应用特点	375
一、干扰核酸代谢的药物	375
二、直接影响和破坏 DNA 结构及功能的药物	380
三、抑制蛋白质合成的药物	383
四、影响微管蛋白质装配和纺锤丝形成的药物	385
五、其它	385
第 3 节 常用抗肿瘤药物的合理应用	386
一、给药方法的选择	386
二、联合用药的选择	387
第 31 章 寄生虫感染的临床用药	388

第 1 章	抗寄生虫药物的临床应用	
第 1 节	抗疟药	388
一、疟原虫与抗疟药.....	388	
二、常用抗疟药.....	389	
三、疟疾的药物防治.....	391	
第 2 节	抗阿米巴病药	392
一、阿米巴病.....	392	
二、抗阿米巴病药.....	392	
三、治疗阿米巴病的用药原则.....	393	
第 3 节	抗滴虫病药	394
第 4 节	抗血吸虫病药	394
一、血吸虫病.....	394	
二、抗血吸虫病药.....	395	
三、影响药物疗效的因素.....	395	
第 5 节	抗丝虫病药	396
第 6 节	抗肠虫药	396
一、抗肠线虫药.....	397	
二、抗绦虫药.....	398	
三、抗肠虫药的应用原则.....	399	
第 32 章	抗炎免疫药物的临床应用	400
第 1 节	概述	400
第 2 节	非甾体抗炎免疫药	401
第 3 节	甾体抗炎免疫药	410
第 4 节	疾病调修药	414
一、免疫抑制药.....	414	
二、免疫增强剂.....	421	
第 33 章	抗变态反应药物的临床应用	426
第 1 节	变态反应的类型与发生机制	426
一、变态反应的类型.....	426	
二、变态反应的发生机制.....	426	
第 2 节	抗变态反应药物的临床应用	428
一、抗组胺药.....	428	
二、过敏介质阻释剂.....	431	
三、糖皮质激素.....	432	
第 34 章	维生素的合理应用	434
第 1 节	概述	434
第 2 节	水溶性维生素	434
第 3 节	脂溶性维生素	441
第 35 章	药物及农药中毒的临床急救用药	450
第 1 节	洗胃药物溶液的选择	450

第 2 节 有机磷农药中毒的急救用药	451
一、抗胆碱药 (M 受体阻断药)	451
二、胆碱酯酶复能药	452
第 3 节 有机氟类农药中毒的急救用药	454
第 4 节 氰化物中毒的急救药物	454
一、高铁血红蛋白形成药	455
二、供硫药	457
三、钴化合物	457
第 5 节 灭鼠剂中毒的急救用药	458
第 6 节 药物中毒常用解救药物	459