

陈蔚文 主编 王建华 劳绍贤 主审

消化道药理与临床

消化道药理与临床

主 编 陈蔚文
副主编 王汝俊 刘友章 周福生
主 审 王建华 劳绍贤

学苑出版社

内容简介

本书介绍消化道中、西药的药理研究和临床应用进展。全书分上下篇,共 20 章约 74 万字,内容的归类编排突出药理与临床的互相渗透和有机结合,强调实用性。上篇为中药篇,围绕食管、胃、肠、肝、胆、胰等脏器的常见疾病,重点介绍中药方剂的基础药理、临床药理和临床应用研究。在中药方剂临床应用的基础上介绍其实验药理学研究进展,在对疾病辨证论治研究的基础上介绍中药方剂的临床药理和临床应用,既反映中药方剂针对疾病病因病理和临床表现的现代药理研究,又充分体现中医辨证论治的特色和疗效优势。下篇为西药篇,按药物功效分类,介绍常用药物的生理学基础、药理及临床应用。

本书可供从事中、西药理研究人员、临床医生,以及医学院校和科研机构的教师、研究人员、研究生和本、专科生阅读和参考。

尊敬的读者:

您在使用本书中,发现有哪些错误,请及时告诉我们以便重印再版时修正。来信请寄:广东省广州市三元里机场路 12 号广州中医药大学脾胃研究所陈蔚文教授收,邮政编码:510407

您对《现代中医药文库》的出版有何意见和建议,请来信:北京市海淀区万寿路西街 11 号学苑出版社现代中医药文库编委会收,邮政编码:100036

图书在版编目(CIP)数据

消化道药理与临床/陈蔚文主编. - 北京:学苑出版社,2001.10

(现代中医药文库)

ISBN 7-5077-1595-7

I. 胃… II. 陈… III. ①胃肠病-药物-药理学②胃肠病-药物-临床应用 IV. R975

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 029939 号

学苑出版社出版

北京市万寿路西街 11 号 100036

总编室电话:010-68281490 发行部电话:010-68279295

北京白帆印刷厂印刷 各地书店经销

787×1092 16 开本 32.625 印张 740 千字

2001 年 10 月北京第 1 版 2001 年 10 月北京第 1 次印刷

印数:2000 册

定价:100.00 元

缘 起

中医学是中华民族源远流长而又富于生命活力的文化宝藏,同时也在多姿多彩的世界科学之林中独秀一枝。唯其极具民族特色,因而极具世界价值。二十一世纪,中医学的发展迎来难得的机遇,也面临严峻的挑战。抓住机遇,迎接挑战,把中医药事业推向前进,是我们的历史责任。

在这重要的历史时刻,我们策划和编辑了大型学术丛书《现代中医药文库》,旨在为中医药事业未来的长足发展做些基础性工作。丛书所收的都是由当代中医药学界具有学术实力的学者撰写的专业著作,少则数十万言,多至七、八百万言。内容涉及中医学从基础到临床的各个方面。这是一项规模大、周期长、十分艰苦然而意义重大的世纪文化工程。追求资料完备、观点新颖、水平领先、质量上乘、兼具学术性与实用性的目标,成为全体撰写编辑人员的共识。我们还特邀了中医药学界一流专家组成丛书学术委员会,充分保障了丛书的学术质量。我们希望丛书能集前人优秀成果之大成,承前启后,为全面发展现代中医学奠定基石。这是《现代中医药文库》的使命,也是我们的信念。

谨以本丛书献给必将使中医学获得空前发展的二十一世纪,献给中医药学界的学人们。

《现代中医药文库》编辑委员会

《现代中医药文库》学术委员会名单

(以姓氏笔划为顺)

王玉川	王永炎	王建华	王绵之	王雪苔
王筠默	刘渡舟	陈可冀	肖培根	余瀛鳌
吴咸中	沈自尹	周仲英	周金黄	胡芝壁
祝谌予	钱超尘	梁啸天	程莘农	董建华
路志正	裘沛然	颜正华		

《现代中医药文库》编辑委员会名单

主任委员 张文康

副主任委员 余 靖

委 员 (以姓氏笔划为序)

乙继中 丁一清 丁丽霞 王玉来 王庆国

王育林 史英杰 卢传坚 冯玉彦 刘迪谦

沈澍农 陈蔚文 张 冰 张 莉 张宝春

郑虎占 杨 进 杨晋翔 郭 强 郭长青

黄华君 常新全 谢 鸣 彭建中 翟双庆

秘 书 长 王育林

项目总策划 郭 强

出 版 人 孟 白

《消化道药理与临床》编写名单

主 编 陈蔚文
副主编 王汝俊 刘友章 周福生
主 审 王建华 劳绍贤
编写者(按姓氏笔划顺序排列)
王汝俊 卞兆祥 叶富强 李茹柳 刘友章
刘亚梅 刘凤斌 刘晓秋 巫燕莉 吴清和
张子理 张根水 张 曼 张向菊 连至诚
杜 群 陈 群 陈蔚文 邱向红 罗 琦
罗日永 周福生 胡 玲 黄志新 廖惠芳
协 编 徐颂芬 潘怀耿

目 录

绪论	(1)
----------	-------

上篇 治疗消化道疾病中药药理与临床

第一章 治疗消化性溃疡中药	(9)
第一节 中药药理研究	(9)
第二节 中药临床药理研究	(28)
第三节 中药临床应用	(36)
第二章 治疗慢性胃炎中药	(49)
第一节 中药药理研究	(49)
第二节 中药临床药理研究	(58)
第三节 中药临床应用	(63)
附一:慢性萎缩性胃炎的中医药研究	(71)
附二:胃炎的新分类法——悉尼系统	(77)
第三章 防治胃癌及其癌前病变中药	(81)
第一节 中药药理研究	(82)
第二节 中药临床药理研究	(101)
第三节 中药临床应用	(107)
第四节 胃癌及其癌前病变研究进展	(117)
第四章 治疗返流性食管炎中药	(126)
第一节 中药药理研究	(126)
第二节 中药临床药理研究	(128)
第三节 中药临床应用	(131)
第五章 治疗功能性消化不良中药	(139)
第一节 中药药理研究	(139)
第二节 中药临床药理研究	(155)
第三节 中药临床应用	(159)
第六章 治疗肠易激综合征中药	(175)
第一节 中药药理研究	(175)
第二节 中药临床药理研究	(190)
第三节 中药临床应用	(194)

第七章 治疗溃疡性结肠炎中药	(202)
第一节 中药药理研究.....	(203)
第二节 中药临床药理研究.....	(215)
第三节 中药临床应用.....	(220)
第八章 治疗慢性肝炎中药	(238)
第一节 中药药理研究.....	(238)
第二节 中药临床药理研究.....	(256)
第三节 中药临床应用.....	(262)
第九章 治疗肝硬化中药	(279)
第一节 中药药理研究.....	(279)
第二节 中药临床药理研究.....	(293)
第三节 中药临床应用.....	(298)
第十章 治疗胆石症、胆道感染中药	(316)
第一节 中药药理研究.....	(316)
第二节 中药临床药理研究.....	(333)
第三节 中药临床应用.....	(336)
第十一章 治疗慢性胆囊炎中药	(344)
第一节 中药药理研究.....	(344)
第二节 中药临床药理研究.....	(352)
第三节 中药临床应用.....	(354)
第十二章 治疗胰腺疾病中药	(369)
第一节 中药药理研究.....	(369)
第二节 中药临床药理研究.....	(383)
第三节 中药临床应用.....	(386)

下篇 治疗消化道疾病西药药理与临床

第十三章 抑酸药	(403)
第一节 酸分泌及其调节.....	(403)
第二节 抑酸药药理与临床应用.....	(408)
第三节 与酸相关疾病与抑酸药.....	(414)
第十四章 抗幽门螺杆菌药	(418)
第一节 幽门螺杆菌的基本生物学性状.....	(418)
第二节 幽门螺杆菌感染与常见胃十二指肠疾病的关系.....	(421)
第三节 抗幽门螺杆菌治疗的常用药物.....	(424)
第四节 幽门螺杆菌感染的治疗方案及其评价.....	(428)
第十五章 粘膜保护药	(433)

第一节	胃粘膜的屏障体系·····	(433)
第二节	肠粘膜屏障系统·····	(439)
第三节	粘膜损伤相关性疾病与粘膜保护剂·····	(443)
第四节	胃肠粘膜保护剂的药理与临床应用·····	(446)
第十六章	胃肠动力药·····	(452)
第一节	胃肠运动生理学基础·····	(452)
第二节	胃肠动力药的药理与临床应用·····	(457)
第三节	胃肠运动障碍性疾病与胃肠动力药·····	(464)
第十七章	通便药·····	(469)
第一节	便秘的病理生理·····	(469)
第二节	通便药的药理与临床应用·····	(470)
第三节	泻药的临床应用及注意事项·····	(475)
第十八章	止泻药·····	(476)
第一节	腹泻的分类及其病理生理·····	(476)
第二节	止泻药的药理与临床应用·····	(478)
第三节	治疗炎症性肠病药·····	(481)
第十九章	肝胆疾病治疗用药·····	(484)
第一节	肝胆生理生化学基础·····	(484)
第二节	肝胆疾病用药的药理与临床应用·····	(488)
第三节	常见肝胆疾病的治疗·····	(496)
第二十章	胰腺疾病治疗用药·····	(499)
第一节	胰腺分泌及其调节·····	(499)
第二节	胰腺疾病用药药理与临床应用·····	(505)
第三节	胰腺疾病及相关用药·····	(511)

绪论

一、药理与临床的历史渊源

从史前起,人类以原始的方式代代相传下一些天然药物治疗的经验。到公元前一千多年,我国开始有动植物的文字记载。留传至今最早的药学专著《神农本草经》约成书于公元前 100 年左右,共记载药物 365 种,记述了“四气五味”、“归经”等中药基本理论。古书中所说“神农尝百草,……一日而遇七十毒”(《淮南子·修务训》),其实就是当时历史和社会条件下的一种“人体实验药理学”。战国时期的《黄帝内经》和东汉末期的《伤寒杂病论》分别为中医基础理论和临床辨证施治的经典之作。其中前者的“五味入五脏”,后者的六经辨证用药等,都闪烁着朴素的药理学思想。十六世纪明代李时珍的《本草纲目》载药达 1892 种,附方剂 11000 多条,代表了一个时代药学的发展。古代埃及、印度、欧洲和阿拉伯等地区也都有留传下类似的文字记载,罗马医生 Galen(公元 131-201)用天然药物配制成口服制剂治病,有些沿用至近代。在这一历史阶段,药物使用直接以人体为试验和观察的对象,在长期临床经验积累的基础上进行综合分析和理论思考,其理论认识具有明显的临床特征和朴素的理论思维方式。

19 世纪上半叶,欧洲文艺复兴之后化学、物理学、解剖学、生理学等自然学科的兴起,构成了近代实验药理学形成与发展的大背景。人们开始应用生理学的技术方法对吗啡、阿托品、毛果芸香碱等一些从植物中提取出来的成分进行药理学实验研究,逐步形成实验药理学科,并与生理学互相渗透,共同发展,许多生理学家因而成为药理学的前驱。其中如德国的 R. Buchhem(1820-1879)创建了第一个药理学实验室,写出第一本药理学教科书,创刊第一份药理学杂志,成为世界上第一位药理学教授,为药理学科的发展做出了伟大的历史贡献。

20 世纪 20 年代开始,以受体学说作为先导,带动了整个药理实验技术和理论认识的迅速发展。并由此促使临床药物治疗学发生了质的变化和飞跃性进展。二战后相继涌现的抗生素、抗高血压药、抗组织胺药、抗胆碱酯酶药、抗肾上腺素药、抗溃疡药、降血脂药、利尿药、降糖药、抗癌药等,根本上改观了以往许多疾病的药物治疗水平,其分类方法和研究方向仍沿用至今。

近代药理学在微观研究继续不断深入的同时,又恢复了对整体,包括对人体宏观研究的重视。其研究方法和理论的临床特征性在得到自然科学的熏陶之后,彻底摆脱了古代朴素的哲学思想和取类比象等简单思维方式的束缚,从自然科学的高度上理解药物的临床药理作用,并于 20 世纪 30 年代提出临床药理学的概念,50 年代初期开始进行新药临床试验,使药理学为临床服务的科学性进一步加强,其目的性也更加明确和具体。

从以上药理学科发展的过程来看,药理学的萌芽是直接来自临床实践开始的,经过吸收生理学、生物化学等作为其理论和实验研究的基础之后,成为自然科学的一门基础学科,但药理学发展的驱动力量始终来自临床医学的需要,与临床的本质联系始终客观存在,并且随着学科的深入发展,这种联系性越来越受到重视。

二、药理与临床的关系

药理与临床的密切关系主要体现在临床药物治疗上。药物治疗是指应用药物对疾病进行治疗,是临床医疗最常用的基本治疗手段。药物对人体产生治疗作用过程必须经过4个阶段:1)生物药剂学阶段,药物以不同制剂的形式,通过不同的给药途径进入人体并被机体吸收;2)药代动力学阶段,进入体内的药物随血液分布到各脏器组织,到达病变部位,在该部位达到起治疗作用的有效药物浓度并维持一定的有效时间;3)药效动力学,药物到达靶组织后,一般情况下,通过与组织细胞的受体结合,产生生物学效应,发挥其药理作用;4)治疗学阶段,药物通过其药理作用对病变部位或疾病的病理生理过程产生影响,从而转变为治疗效应,起到治疗疾病的作用。

在药物治疗过程中,药理学是各个阶段的理论认识基础,起着至关重要的理论指导作用。所以,药理学的主要任务是研究药物与机体(包括微生物等)的相互作用,阐明药物的生物效应及其作用机制,为指导临床合理用药提供理论基础,为开发新药,提高药物质量和创新药物用途提供实验依据。药理学研究的内容包括药物效应动力学(简称药效学)和药物代谢动力学(简称药动学),前者主要研究在药物作用下机体生命活动过程(器官功能及细胞代谢等)的变化规律;后者主要研究机体对进入机体内药物的处置规律。

现代药理学作为一门基础学科,它的每一个研究进展都促使药物治疗疾病的疗效得到明显提高。如奥美拉唑对壁细胞质子泵药理作用的阐明,使到十二指肠溃疡的临床愈合率几达100%,胃溃疡、返流性食管炎等疾病的疗效也都因之而得到显著提高。因此药理学作为临床药物治疗学所依托的最主要的基础学科之一,其为临床服务的目的是非常明确的。

临床上能否做到合理用药和获得较佳治疗效果,很大程度上取决于医师对药理学的深刻理解和全面掌握,所以临床医生必须熟悉本专业新老药物的药理作用及其作用特点。一个内科医师如果对雷尼替丁与奥美拉唑的抑酸药理作用机制的区别不甚了解,是不可能在使用抑酸药治疗消化性溃疡病时做到合理用药的。药理与临床的脱节,往往造成临床用药的理性思考不足,影响到用药的合理性和科学性,造成疗效降低、药物滥用和医疗成本上升。一个高明的临床医师不但要分别掌握好临床学科和基础药理学科的知识,而且还应了解和掌握它们之间的联系。

对于药理工作者来说,了解药理与临床的紧密联系也是至关重要的。因为药理研究工作的最终目的就是要帮助解决临床问题,无论是选题、设计、实验模型,还是实验原理和实验结果的诠释,基本上都是紧紧围绕着临床问题来考虑的。

临床药理学是一门新兴学科,它以药理学和临床医学为基础,专门研究药物在人体内

的作用规律和人体与药物之间的相互作用过程,有人认为现代临床药理学是药理与临床相结合的一个桥梁。实际上其他如药效动力学等药理学内容与临床药物治疗学的关系也同样非常重要。目前医药学界已开始注意到基础药理对临床的重要指导作用,国内最近出版了《临床用药的药理学基础》一书,具有一定代表性。此外《中药药理与临床》、《中药新药与临床药理》、《新药与临床》等杂志在国内已发行多年,前两种杂志强调了中药药理的临床特性和两者的密切联系,后一种杂志也说明了人们对包括药理研究在内的药物研制与临床的关系的重视。

中医药学有几千年的历史,是一门以临床观察、经验积累和抽象推理为主要研究方法逐渐形成的学科,因此具有很强的临床特性。中医原来没有药理学,中药药理学是近几十年逐渐形成并发展起来的,主要研究技术方法和动物模型基本参照现代实验药理学。因此它其实也是属于实验药理学的范畴,但它具有一定的特殊性,即它的研究对象是中药,研究思路强调中医药理论的指导。由于中医药学的这种历史发展过程和临床特性,所以当我们研讨药理与临床的联系这个命题时,更加需要强调两者的密切相关性。

开展药理与临床应用相关性的研究,对中、西药药理学科的发展和临床疗效水平的提高都具有较大的实践和理论意义。本书仅仅是从消化道药理与临床的角度去阐述药理学在临床上的重要指导作用,冀望有助于促使临床用药水平的提高和对药理工作的研究思路有所帮助。

三、消化道药理研究的几个热点问题

1、中医药

中医药治疗消化系统疾病有较好疗效和有独特之处,其药物和方剂的品种较多,国内消化道中药药理研究的资料也非常丰富。它们相对比较集中在治疗消化性溃疡、慢性胃炎、慢性肝炎、慢性胆囊炎等常见病、多发病的中药和方剂的药理研究方面。此外由于胃癌癌前病变、消化道肿瘤、肝硬化、胃肠运动功能障碍等一些目前西医西药疗效尚不是很理想的疾病,人们希望能从中医中药中发掘出一些有效药物。所以治疗这类疾病的中药药理研究,在国内也颇受重视。总体来说,消化道中药药理从中药药理研究一开始出现,就一直是最受重视的领域之一,并已有不菲成绩。如四君子汤的胃肠运动双向调节药理作用,被视为是显示中药胃肠道药理作用特色和优势的典范之一。

2、抑酸药

抑酸药药理的进展,不断给与酸相关疾病的治疗学带来新的突破。其中以抑酸抗溃疡效果最为显著, H_2 受体阻断剂与质子泵抑制剂的先后出现,首先是得益于 H_2 受体和 H^+ 、 K^+ -ATP酶(质子泵)参与壁细胞泌酸生理机制的阐明,而其最终结果是使消化性溃疡的临床治愈率得到显著提高。这两类药物的发现到临床应用,是一个生理学、药理学与临床医学密切结合、互相促进的典型例子,也是药理学进展给临床治疗学带来革命性进步的证明。

由于目前中医药与西医药的理论体系仍有明显的区别,所以虽然已有不少中药药理

实验研究证明了中药的抑酸作用,但它们的作用靶点和细胞分子机理远未清楚。相反,中医药从辨证论治的角度出发,对以消化性溃疡病为主的与酸相关疾病开展的研究工作却非常深入。尤其是一些相关治法和方药,其与临床研究相结合的基础药理实验研究进展颇快,已发现一些较有特点的抑酸中药药理作用,并初步形成一些新的理论见解。

3、胃肠动力药

胃肠动力药药理研究近年仍在不断升温。胃肠运动的生理和病理生理远比泌酸复杂,因此影响到药理学的进展。现有胃肠动力药如5-HT受体激动剂西沙必利和多巴胺受体阻断剂多潘立酮等,对某些胃肠运动障碍性疾病虽然有较好疗效,但也远不如抑酸药对消化性溃疡的疗效那样肯定。临床需要新的药理研究成果和新的药物出现,这似乎是本领域吸引众多学者关注的主要原因之一。新的胃肠道非肾上腺能非胆碱能(NANC)神经递质一氧化氮(NO)的研究,有可能给动力药药理学研究带来新的发展。

中医中药在长期的临床实践中积累了许多治疗胃肠运动功能障碍性疾病的方药,对临床症状的改善有较肯定的效果。有一些药理学实验结果也证明,某些经方,如四君子汤、补中益气汤等对胃肠运动功能有明显的调节作用,具有中医药药理特色。某些自拟方和中成药,如藿香正气丸等,临床和药理实验也都显示出调整胃肠运动的作用。这些成果尚有待于进一步深化,尤其是在进行中药药理研究时,也应注意发展中医药的相关理论。如中医脾胃升降理论,应可与调整胃肠运动中药药理的研究成果结合起来进行探讨。

4、胃肠粘膜保护药

胃肠粘膜保护药作为强化消化道粘膜防御功能的药物,其药理研究近几年有较大进展,其中细胞保护(cytoprotection)概念的提出,是消化道药理学的一大理论成果。具有细胞保护作用的前列腺素类药近年发展较快,已较广泛应用于临床。最近受到较大重视的表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)在胃肠粘膜保护药药理研究中也占有一席之地。就临床而言,加强粘膜的粘液-碳酸氢盐屏障和覆盖粘膜表面的药物,如硫糖铝、胶性铋类药等,对粘膜的保护功能较为专一,疗效较确切,故目前临床较多应用。近年细胞内多胺(polyamine)物质在胃肠粘膜修复机制中的作用的研究,在生理学领域进展很快,取得很多新成果,有可能给胃肠粘膜保护药的药理研究带来一些新的研究思路和新的研究进展。

中药药理实验研究结果表明,中医某些方药具有粘膜保护作用,如白及可通过刺激胃粘膜合成和释放内源性前列腺素(PG)而产生胃粘膜保护作用,临床也常用治疗消化性溃疡及溃疡合并出血。

5、抗幽门螺杆菌(Hp)药

由于Hp在其相关性疾病的病因学中扮演很重要的角色,尤其是它与胃癌发生的相关性,引起人们对抗Hp药物的重视。目前的热点集中在如何联合用药以便更彻底根除Hp方面。主要是由于目前的Hp致病病理动物模型尚未十分理想,Hp确切致病机理也还未能完全阐明,因而影响到抗Hp药理研究的深入开展。国内通过对Hp感染相关疾病的中医药辨证论治的临床研究,已初步总结出一些规律,积累了一定的临床经验。某些中药已被证明有体外抑制Hp的作用,但体内尚未得到证实,临床上中药抗Hp治疗的疗效尚不肯定。

6、治疗肝胆疾病药

肝胆疾病种类较多,如病毒性肝炎、肝硬化、肝性脑病等,大部分预后较差,药理工作者在这一领域的任务较为艰巨。目前治疗肝炎病毒药应是提高肝病药物治疗效果的关键环节,尤其是治疗乙肝病毒目前尚未有疗效肯定的药物,临床上非常迫切期望有确切疗效的药物出现。中药抗乙肝病毒研究有较广阔的前景,已有不少报道。但目前还没有公认临床上具有确切抗乙肝病毒的中药新药出现。

进入 21 世纪,生命科学技术发展愈加迅猛,人类基因组计划基本完成,开始进入后基因组阶段,启动了蛋白质结构基因组学研究计划。一系列的科学研究进展给新药研制模式带来重大影响。有科学家提出:由于人类基因组计划的完成,使研制针对每一个体独特 DNA 模式的单一靶点的新药成为可能,如此,一年将可开发出上千个,甚至是上百万个新药。这种估计是否最后实现,暂且勿论。但生命科学技术对药理学的深刻影响和巨大推动作用是必然的。

在知识爆炸,微观世界越来越清晰展现的今天,我们更不能忽略了微观与宏观的统一,基础与临床的结合。“消化道药理与临床”即是从一个医学小分支来对此问题进行讨论,希望能引起同行的兴趣,能对临床医疗实践和药理研究工作起到一定的参考作用。

(陈蔚文)

上 篇
治疗消化道疾病中药
药理与临床