

现代临床药理学

主编 高洁芳 冯克玉 张晓友

人民军医出版社

现代临床药 学

XIANDAI LINCHUANG YAOXUE

主 编

高清芳 冯克玉 张晓友

人民军医出版社

北 京

(京)新登字 128 号

内 容 提 要

本书是一部现代药学与临床药物治疗学密切结合的专著,内容包括临床药学的基础理论、基本原则和临床药学工作方式、研究任务、方向及实施方法、临床药代动力学、药效学、治疗药物监测、临床给药方案设计、药物不良反应、药物相互作用、药物配伍和药物中毒及抢救、临床药学与药物信息,特别是书中的药物治疗学部分,在疾病的治疗选药上,为临床药师提供了重要的参考资料。

本书密切结合临床药学工作的实践,突出合理用药和药物应用的有效性、安全性、实践性和可操作性。可供临床药师、医师、医药院校教师、研究生、高年级医药学生、护师等参考。

责任编辑 姚 磊 张建平 靳纯桥

图书在版编目(CIP)数据

现代临床药学/高清芳等主编. -北京:人民军医出版社,1997.3
ISBN 7-80020-676-9

I. 现… II. 高… III. 临床药学 IV. R969

中国版本图书馆数据核字(96)第24954号

人民军医出版社出版

(北京复兴路22号甲3号)

(邮政编码:100842 电话:68222916)

人民军医出版社激光照排部排版

国防大学第二印刷厂印刷

新华书店总店北京发行所发行

*

开本:787×1092mm 1/16 • 印张:25.5 • 字数:612千字

1997年3月第1版 1997年3月(北京)第1次印刷

印数:1~5000 定价:48.00元

ISBN 7-80020-676-9/R • 607

〔科技新书目:411-078⑤〕

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

主 审

刘国杰 汤 光

主 编

高清芳 冯克玉 张晓友

副主编

丁国华 朱秀英 何树庄
郑梅芳 王美村 于仲才
张风云 邹本田

编著者

(以姓氏笔画为序)

丁国华	于仲才	王美村	冯克玉	朱秀英
朱梦秋	刘春风	关桂湘	孙秀英	何树庄
佟永莹	宋 军	张 佐	张风云	张桂贤
张晓友	邹本田	杨晓峰	杨淑丽	欧阳郢
金克宁	郑丽华	郑梅芳	姜凤发	袁锁中
原树生	高 峰	高清芳		

序

临床药学是面向病人、以病人利益为中心的实践科学,特点在于它的临床实践性,尽力保证病人用药的安全、有效及在用药上的方便与价格便宜,并能使药师在工作中始终和病人站在一起。

临床药学萌芽于三四十年代,即化学合成药物和抗生素药物创造和发展时代。化学合成药物和抗生素药物的治疗价值是肯定的,但在长期使用过程中逐渐发现了它们的毒、副作用和不安全性。合成抗生素和生物浸提的新药及其组成越复杂,剂型和制剂生产得越多,使用越频繁,问题也就越多越突出,甚至有的极严重。于是药物的正副作用、相互作用、作用机制、稳定性、适应性以及使用的方便性和价格等都成了需要医药专业人员研究的实际问题。临床药学和临床药师教育就是在这种背景下逐步形成和发展起来的。

这本《现代临床药学》的撰写者都是专业造诣很深的医药学工作者,从事医院医药学工作数十年,他们热爱专业的精神是同行共知的。他们根据自己的经验,对药物相互作用、药物不良反应、药源性疾病、药物中毒及抢救、治疗药物监测、药物治疗学以及对其关系密切的药动学、药效学基础等进行了详细介绍,可供有志于学习临床药学的药师、医师、护师、检验师以及医药院校师生参考应用。

我预祝本书出版成功,并期望对我国临床药学研究水平的不断提高起积极的推动作用。

中国药科大学教授 刘国杰

1995年8月

前 言

临床药学(clinical pharmacy)是以病人为对象,研究合理、有效与安全使用药品的一门学科。它是现代药学与临床医学相结合的产物。它利用多学科的理论 and 成果,包括物理学、化学、药物化学、生物化学、生物药剂学、临床药理学和治疗学,结合病人的具体情况来研究合理应用药物,从而达到安全、有效的目的。

以合理用药为中心的临床药学内容比较广泛,例如处方的分析和选择,剂型的选用和适应,药师下临床参与治疗,协助医师选药并制定个体给药方案,进行药物信息咨询,进行药动学试验和用药监测等。临床药学也是将药理学与药剂学的理论落实到剂型的设计中,以提高药品质量水平的一种科学实践。它在现代用药实践活动中占有极其重要的位置。

临床药学从宏观上讲服务于社会,它的对象既包括住院病人、门诊患者,也包括许多预防保健的用药人群,其活动目的就是为社会大众的安全用药服务。从这一意义上讲,临床药学已超出医院用药的范围。

临床药学的兴起,使药学重返与临床治疗相结合的道路,这是药学发展中的又一个里程碑。它的出现必将促进医药学科的共同发展,并和临床药理学、药动学、药效学以及临床医学一起,为合理用药、提高药品质量,达到安全、有效的药物治疗做贡献。

我国临床药学起步较晚,但发展很快,已从省级以上医院走向县级医院。但有关临床药学的参考资料还不多,尤缺较系统的专著。为了促进本学科进一步发展,我们参考了中外有关资料,结合我国临床实践,编撰了这本《现代临床药学》。

本书是一部现代药学与临床治疗学结合的专著,内容包括临床药学的发展与展望,临床药学工作及研究内容,以及药动学、药效学、药物治疗监测、药物相互作用、药物不良反应、药源性疾病、药物中毒及抢救、药物信息及治疗学基础、常见病的药物治疗学等。内容较新颖,题材较广泛,尤其考虑到目前从事医院药学工作同志实际需要,编入了治疗学基础和常见病药物治疗学内容。

本书可供医院药师、医师、护师以及医药院校研究生、大学生和教师参考。

在本书撰写过程中,中国药科大学刘国杰教授、北京友谊医院汤光教授、沈阳军区总医院刘宝庆教授、解放军总后勤部卫生部喻维新主任药师、哈尔滨医科大学倪子俞和张佐等教授给予了指导和帮助,在此深表谢意。同时对本书撰写中所引用资料的作者一并致谢。

由于国内同类书籍较少,故我们做此撰写尝试,目的是抛砖引玉。由于编者水平有限,错误之处在所难免,恳切希望同仁和读者批评指正。

编 者

1995年9月

目 录

第一章 临床药学概论

第一节 临床药学的概念	(1)
第二节 临床药学的兴起与发展	(1)
第三节 临床药学与临床药理学的关系	(2)
第四节 临床药学的研究范围和任务	(3)
一、临床药学的研究范围	(3)
二、临床药学的任务	(3)
第五节 临床药学的研究内容	(3)
一、临床药效学	(3)
二、临床药动学	(4)
三、生物药剂学	(4)
四、药物的相互作用	(4)
五、膳食与药物的相互作用	(4)
六、急救药学的研究	(5)
第六节 临床药学的主要任务	(5)
第七节 临床药学的工作方式	(6)
第八节 我国临床药学的展望	(6)
一、关于临床药学教育问题	(7)
二、临床药学工作的深化与提高	(7)
三、临床药学研究	(8)
四、药学监护	(9)

第二章 药物代谢动力学

第一节 药物代谢动力学基本概念	(11)
一、吸收	(11)
二、分布与隔室	(12)
三、生物转化	(12)
四、排泄	(13)
五、速度类型	(13)
六、开室与闭室和开型与闭型	(14)

七、药代动力学参数及混杂参数.....	(14)
八、药-时曲线	(15)
第二节 药物代谢动力学基础理论	(15)
一、药物代谢动力学模型.....	(15)
二、多剂量给药.....	(21)
三、隔室模型图及药代动力学参数计算公式.....	(24)
四、药代动力学实验数据处理方法.....	(24)
五、非线性药代动力学.....	(33)
六、统计矩理论及应用.....	(34)
第三节 临床药代动力学的实验研究过程	(37)

第三章 药 效 学

第一节 药物作用的基本概念	(38)
一、药物的基本作用.....	(38)
二、机体各水平的药物作用.....	(39)
第二节 药物作用的机制	(40)
一、非特异性药物作用机制.....	(40)
二、特异性药物作用机制.....	(41)
三、药物作用的受体学说.....	(42)
第三节 药物作用的量效关系	(46)
一、量反应型量效关系.....	(46)
二、质反应型量效关系.....	(52)
三、时反应型量效关系.....	(54)
第四节 药效学研究的重要性	(56)
第五节 药效学模型	(57)
一、几种常用药效学模型.....	(57)
二、关于药效学模型中药物浓度.....	(59)
第六节 药效学指标	(61)
一、药效学指标的选择标准.....	(61)
二、某些药物药动-药效学研究中的药效指标的选择	(61)
三、药效指标的变换.....	(62)

第四章 治疗药物监测

第一节 血药浓度与疗效	(63)
一、体内转运与蛋白结合率.....	(63)
二、唾液药物浓度与血药浓度的关系.....	(68)
三、药理作用与血药浓度的关系.....	(71)

四、检测样品与血药浓度的关系	(88)
第二节 监测方法的选择和建立	(89)
一、方法选择标准	(89)
二、建立方法应注意的问题	(89)
三、血药浓度测定中的质量控制	(91)
第三节 药物监测的方法学	(94)
一、紫外分光光度法	(96)
二、荧光分光光度法	(98)
三、薄层层析法	(100)
四、气相色谱法	(104)
五、高效液相色谱法	(110)
六、放射免疫分析法	(115)
七、酶免疫分析法	(119)
八、荧光偏振免疫分析法	(120)
九、微生物法	(122)

第五章 临床给药方案设计

第一节 给药方案	(125)
一、通过测定血药浓度设计给药	(125)
二、按生物半衰期设计给药	(131)
三、按稳态时平均血药浓度($\bar{C}_{ss}$)的需要,设计给药剂量(D)及给药间隔时间(T)	(139)
四、按稳态时的血药浓度范围设计给药	(141)
五、静脉滴注给药方案	(142)
六、按药物清除率设计给药	(146)
七、肾功能低下时的给药方案	(146)
第二节 药物剂量的计算及应注意的问题	(152)
一、剂量折算法	(152)
二、药物计量单位及计量方法	(155)
第三节 老年人用药方案	(155)
一、老年期药代动力学特点	(155)
二、老年期药效学的变化	(156)
三、老年病人用药的注意事项	(158)
第四节 小儿用药方案	(159)
一、小儿期药代动力学特点	(159)
二、小儿期药效学特点	(160)
三、小儿各期用药特点	(160)
四、小儿肌酐清除率的计算	(161)

第五节 孕妇及哺乳期妇女用药方案	(161)
一、妊娠期妇女用药	(162)
二、哺乳期妇女用药	(170)

第六章 药物相互作用与合理用药

第一节 药物相互作用的概念	(173)
第二节 药物间物理化学方面相互作用	(173)
一、常见的固体药物的相互作用	(173)
二、常见的液体药物的相互作用	(174)
第三节 药动学方面的相互作用	(176)
一、影响药物吸收的相互作用	(176)
二、影响药物血浆蛋白结合相互作用	(178)
三、影响药物代谢相互作用	(178)
四、影响药物排泄过程的相互作用	(180)
第四节 药效学方面相互作用	(181)
一、相加或协同相互作用	(181)
二、拮抗相互作用	(182)
第五节 药物相互作用与合理选药	(182)
一、有益的相互作用	(182)
二、不良的相互作用	(183)
三、合理选药	(183)

第七章 药物配伍及合理配伍应用

第一节 概述	(203)
一、药物的配伍及禁忌	(203)
二、配伍变化的分类	(203)
第二节 注射液的配伍	(204)
一、注射液产生配伍变化的主要因素	(204)
二、注射药产生配伍禁忌的一些规律	(205)
第三节 配伍变化的处理方法	(205)
一、处理原则	(205)
二、处理方法	(205)

第八章 药物不良反应

第一节 药物不良反应的分类	(224)
一、副作用	(224)

二、毒性作用	(224)
三、后作用(后遗作用)	(224)
四、继发效应	(225)
五、过敏反应	(225)
六、特异质反应	(225)
七、“三致”(致畸、致癌、致突变)作用	(226)
八、药物依赖性	(226)
第二节 药物不良反应发生的原因及机制	(227)
一、药物不良反应发生的原因	(227)
二、药物不良反应发生的机制	(228)
第三节 常用药物的不良反应	(228)
一、抗微生物药物	(228)
二、主要作用于中枢神经系统的药物	(231)
三、主要作用于循环系统的药物	(232)
四、主要作用于呼吸系统的药物	(233)
五、主要作用于消化系统的药物	(233)
六、主要作用于泌尿系统的药物	(234)
七、激素类药物	(234)
八、维生素类	(234)
九、抗肿瘤药	(234)
十、中药的不良反应	(235)
第四节 药物不良反应的报告与监察	(237)
一、药品不良反应监察方法	(237)
二、我国药品不良反应报告范围	(238)

第九章 药源性疾病

第一节 概述	(241)
一、药源性疾病的发病机制	(241)
二、药源性疾病的基本类型	(241)
三、药源性疾病的诊断处理原则	(242)
第二节 药源性神经系统疾病	(242)
一、致病药物	(242)
二、临床表现及发病机制	(243)
三、诊断要点及防治原则	(244)
第三节 药源性心血管系统疾病	(245)
一、致病药物	(245)
二、临床表现及发病机制	(246)
三、诊断要点及防治原则	(247)

第四节 药源性呼吸系统疾病	(248)
一、致病药物	(248)
二、临床表现及发病机制	(249)
三、诊断要点及防治原则	(250)
第五节 药源性消化系统疾病	(251)
一、致病药物	(251)
二、临床表现与发病机制	(251)
三、诊断要点及防治原则	(252)
第六节 药源性造血系统疾病	(253)
一、引起药源性造血系统疾病的药物	(253)
二、临床表现及发病机制	(254)
三、诊断要点及防治原则	(256)
第七节 药源性泌尿系统疾病	(256)
一、致病药物	(257)
二、临床表现及发病机制	(257)
三、诊断要点及防治原则	(259)
第八节 药源性眼、耳疾病	(259)
一、药源性眼病	(259)
二、药源性耳病	(261)
第九节 药物对胎儿的影响及致畸	(262)
一、常见对胎儿有影响及致畸的药物	(262)
二、临床表现及发病机制	(262)
三、预防原则	(263)

第十章 临床治疗学基础及内科常见疾病的药物治疗

第一节 临床药物治疗学基础	(264)
一、药物在疾病治疗中的作用	(264)
二、生理状态对药物的影响	(264)
三、病理状态对药物的影响	(267)
四、时间对药物的影响	(268)
五、受体学说对药物的影响	(268)
第二节 临床合理用药原则	(269)
一、临床合理用药的评价指标	(269)
二、抗生素临床合理应用原则	(270)
三、糖皮质激素临床合理应用原则	(271)
四、维生素药物临床合理应用原则	(272)
五、抗肿瘤药临床合理应用原则	(273)
第三节 常见内科疾病的药物治疗	(274)

一、传染病	(274)
二、呼吸系统疾病	(282)
三、循环系统疾病	(290)
四、消化系统疾病	(300)
五、泌尿系统疾病	(311)
六、血液系统疾病	(317)
七、内分泌系统疾病	(322)
八、新陈代谢疾病	(329)
九、结缔组织疾病	(332)
十、神经系统疾病	(336)

第十一章 常见药物急性中毒及抢救

第一节 概述	(348)
一、药物中毒的原因	(348)
二、药物的毒性及影响因素	(348)
三、中毒机制	(349)
四、临床表现	(350)
五、药物急性中毒的诊断原则	(351)
六、药物急性中毒的处理	(352)
第二节 镇静、催眠、安定及抗惊厥药物中毒	(354)
一、巴比妥类中毒	(354)
二、酚噻嗪类抗精神病药物中毒	(355)
三、苯二氮草类药物中毒	(357)
四、三环类抗抑郁药中毒	(357)
五、苯妥英钠中毒	(358)
第三节 麻醉药中毒	(359)
一、乙醚中毒	(359)
二、普鲁卡因中毒	(360)
第四节 阿片类中毒	(361)
第五节 阿托品类药物中毒	(362)
第六节 拟胆碱药中毒	(363)
一、毒扁豆碱与新斯的明	(364)
二、毛果芸香碱	(365)
第七节 强心甙类中毒	(365)
第八节 水杨酸类中毒	(367)

第十二章 临床药学与药物信息

第一节	临床药物信息的服务范围·····	(368)
第二节	临床药物信息咨询·····	(369)
第三节	临床药物信息库的建立·····	(369)
第四节	临床药学信息的利用·····	(369)
一、	药物信息资料的分类整理·····	(369)
二、	药物信息资料的查阅·····	(370)
附录一	临床药学常用动力学参数及其临床意义·····	(371)
附录二	常用处方及药用略语·····	(374)
附录三	进口药品说明书常用英文词汇对照·····	(376)
附录四	临床药学常用参数的计算方法·····	(378)

第一章

临床药学历论

第一节 临床药学历念

临床药学历是以病人对象研究药物及其剂型与病体相互作用和应用规律的综合性学科,旨在用客观科学指标来研究具体病人的合理用药。其核心问题是最大限度地发挥药物的临床疗效,确保病人的用药安全与合理。

以病人对象,是指为适应复杂多变病情的防治需要,运用药剂、药理等专业知识,密切结合临床病人的现状,摸索用药规律、监测用药过程,以确保用药的安全、有效。

临床药学历的研究范围包括药效学、药动学、生物药剂学、临床治疗学等方面。药效学研究药物对机体的作用、药物相互作用及药物作用于机体的机制;药动学研究是通过测定体内药物浓度及其变化,应用数学方程式求出药动学参数,从而定量地描述药物在体内吸收、分布、代谢、排泄的变化情况;生物药剂学是研究在合理服用的前提下对药物剂型进行设计,按照药物在体内释放和被吸收的速度,提出科学的剂量和用法。上述三个方面的内容往往是相互交叉和相互渗透的。目前对药物作用质量的评价已发展到在测定血药浓度、尿药浓度及溶出速率等方面指标的基础上来进行评定。

临床药学历是随着医药科学的发展而兴起和发展的。随着实践的发展,人们逐渐认识到药物的疗效与药物的成分、配方和剂型等之间的密切相关,因此逐渐从过去片面重视药物体外物理、化学、含量、不纯物质质量项目,重点转向最终用药对象病人方面。药学历工作人员必须与临床工作人员相结合,才能提高药物治疗效果,所以说临床药学历也是现代药学历与临床医学密切结合的产物,是医药实践和社会发展的必然结果。

第二节 临床药学历的兴起与发展

第二次世界大战以来,随着化学合成、生物工程等科学技术的发展,制药工业生产突飞猛进,成千上万种药品源源不断地应用于临床,因此药物使用和选用的复杂问题也随之而来。同时,随着新药的增加,药费上升,药疗失误率增高,病人住院日延长,因此,50~60年代首先在美国建立了“临床药学历”这一新兴学科,把过去传统的药学历教育重点在“药”转向重点在“人”。医院药学历工作者除完成传统的药品供应分发等工作外,还要到临床去,参与医师用药,协助临床

选药,提高疗效,降低毒副反应发生率。与此同时,临床药学教育也得到飞速发展,至今美国已培养了16000余名临床药师(药学博士),并在60%以上的州医院设有临床药学服务中心。由于美国药学界的成功实践,世界许多国家也都纷纷效仿,如英国、法国、日本等国家。目前多数医药学人士都认为这是医药学发展的必然趋势。

我国60年代初医院药学工作者就提出应重视临床药学的问题。中国药学会先后举办多次学术会议,1983年11月在成都召开了“全国临床药学工作座谈会”。此后10余年来,在政府有关部门的支持下,临床药学教育有了一定的发展。1991年国家卫生部在医院分级管理文件中,规定三级医院一定要开展临床药学工作,并列出了治疗药物检测项目,进一步推动了临床药学的发展。10余年来,临床药学在我国从无到有,并由大城市医院发展到全国不少县级以上的医院。各级各类医院在不同水平上开展了各具特色的活动,按照临床药学的内容和工作方法,开展了以合理用药为核心内容的实践活动,如药师深入临床参与和指导合理用药、治疗药物监测、药物不良反应病例的监报、药物信息资料咨询、结合临床开展临床药学方面的研究以及培养临床药学人才等,充分显示了临床药学在避免不合理用药和防止滥用药物所造成的危害、减少药源性疾病的发生、提高药物治疗水平和医疗质量等方面的良好效应。

第三节 临床药学与临床药理学的关系

临床药学和临床药理学在我国均是80年代随医药科学的发展而新兴的两门学科。它们都有自己特定的内容和实践范围,而又互相交叉。

临床药理学是研究药物和人体间相互作用及其规律的一门学科,是药理学联系临床医学的桥梁,是药理学与临床医学结合的产物,也是药理学研究的最后综合阶段。它是通过运用药理学的基本理论和方法及生物医学知识来研究药物在人体内的作用规律,进而阐明药动学、药效学、药物不良反应及相互作用,从而为新药剂型的有效性与安全性的评价提供科学依据,为科学用药提供指导。它的基础是临床药理学、临床药动学及毒理学,并通过临床试用评价新药的疗效与毒性,故仍属药理学范畴。

临床药学是以病人为对象,研究合理、有效与安全使用药品的一门学科,是现代药学与临床相结合的产物。它利用多学科的理论 and 成果,包括物理学、化学、药物化学、生物化学、生物药剂学、临床药理学、临床医学和治疗学,结合病人的具体情况,研究合理应用药物的方法,以达到安全、有效的用药目的。以合理用药为中心的临床药学内容较为广泛,如处方分析、参与临床治疗、协助与指导医生制定个体给药方案、进行药物信息咨询、进行药动学试验等。临床药学也是将临床药理学、临床药剂学的理论落实到剂型设计中以提高药品质量的一种科学实践,对提高用药水平和医疗质量有十分重要的意义。

临床药学与临床药理学既互相渗透,又存在差别。差别在于临床药理学研究的主要目的是评价新药,对象是群体健康人和病人;而临床药学是通过设计生产的剂型实现用药个体化,以提高用药方法水平为主要目的,其对象是病人。

第四节 临床药学的研究范围和任务

一、临床药学的研究范围

临床药学是研究合理用药的科学,主要研究药物的剂型及其使用方法。其具体研究范围包括:

- (1)剂型的结构与设计;
- (2)剂型中药物(及赋形剂)的作用机制及其安全性和危害性;
- (3)用药对象及其生理、病理条件和要求。

二、临床药学的任务

临床药学的任务有以下几点:

- (1)建立药物体内的监测方法及其有效的指标,以防止药物在长期应用中出现毒副作用;
- (2)提供针对性和科学性强的剂型和制剂;
- (3)介绍中外药品的新产品和新剂型,包括作用机制、成人和小儿的剂量、能与之互相作用的药物、禁忌证、药物动力学参数、半衰期、副反应、监测指标等,并且介绍其它有关新药的信息,以适应临床的需要;
- (4)研究干扰某些药物体外(如辅料等)及体内作用的因素及其防止方法;
- (5)为临床合理用药提供咨询,不断提高用药水平,减少药物的滥用和误用;
- (6)研究临床药物的新品种和新用法;
- (7)监察药物不良反应,并采取相应的防治措施。

第五节 临床药学的研究内容

一、临床药效学

药效学以研究药物的作用和反应(包括不良反应)为主要内容,重点是药物作用和作用机制。临床药效学通过药动学和药效学模型,定量评价、分析和预测药物效应与浓度之间的关系,求出药效学参数,预估药效起始和持续时间以及药效强度的动态变化,从而制定给药方案,精确估算具体患者达到所需药效的给药剂量。因此也可以说临床药效学是研究药物在人体内效应部位的浓度与药效之间关系的一门学科,它与临床药动学结合在一起,成为现代药物治疗学的理论基础。它的临床意义是很大的,如为正确选药提供依据,从而更好地为临床制定给药方案服务,避免和减少药疗事故及药源性疾病的发生;科学地对新药进行临床评价,为临床合理