



临床最佳 用药指南

临床最佳用药指南

[美]沃尔特·穆德尔 编

王齐亮 译

山东科学技术出版社

临床最佳用药指南

[美] 沃尔特·穆德尔 编

王齐亮 译

*

山东科学技术出版社出版

(济南市玉函路)

山东省新华书店发行

烟台新华印刷厂印刷

*

787×1092 毫米 32 开本 35.625 印张 793 千字

1990 年 1 月第 1 版 1990 年 1 月第 1 次印刷

印数: 1-1200

ISBN7-5331-0423-4 / R · 105

定价 51.00 元

2

Drugs of Choice 1984-1985

Edited by

Walter Modell, M.D.

The C.V. MOSBY COMPANY

1984

译者的话

目前国际上许多新药和药物疗法的新理论、新经验，正在传入我国。有关这方面的论著有些已经译成中文。然而，我国广大医务工作者在面临特定病情时，怎样运用这些新药、新理论和新经验仍有困难。《临床最佳用药指南》是美国药理学教授穆德尔为临床医师编写的。鉴于新药研制的速度加快，临床医师难以获得最新的临床试用情况，为此穆德尔组织了美国临床各科的数十位专家、教授总结自己使用新药的经验，撰写论文编印成册，推荐给临床医师作参考。由于本书跟踪医药最新成果，涉猎较广，且简明扼要、切合实用，所以在美国很受临床医师的欢迎。现在把它翻译出来，介绍给我国的医务工作者，希望能起到“雪里送炭”的作用。

《临床最佳用药指南》于 1958 年问世，每隔几年修订一次。本书按最新版本译出，略有删节。

由于水平所限，时间仓促，译文难免有错误和不当之处，欢迎同道们批评指正。

译者

· 1 ·

序

本书是为了切实地帮助医生在处理特定临床问题时，选择最好的药物而编写的。由于合成化学家和药厂的配合协作富有成效，近年来新药的生产速度几乎快到使医生来不及认识它们的名称。充分了解和评价它们相应的治疗效果，更是一项艰巨的任务。最近出现的某些药物非常新颖；某些药物的药理和毒性作用非常复杂。因此，需要具备丰富的知识才能进行恰当的选择和安全的使用。另外，尽管人们对药物与药物、药物与环境污染物质以及药物与食物之间的相互作用知道得越来越多，但选择新药仍然是一件困难的事情。药物选择得正确与否，将决定患者是否能得到最明智的治疗；药物使用得是否恰当也能决定患者的最后结局。

显然，在临床治疗一开始就选用最佳药物有很多好处。对于病情严重的患者来说，时间毕竟是珍贵的。如果医生首先使用的是最佳药物，那么一去不复返的光阴就没有虚度。否则使用了较差的药物，则不能使病情完全缓解或完全不缓解，或者带来不利的影响和灾难。病人很可能认为医生第一次看病就会给他开出最适当的药品。所以，在忍受了一个时期令人不能满意的治疗后，病人可能不愿继续接受这种试验性的探索。这种心情是可以理解的。对于医生来说，以没有别的办法确定最佳药物为借口在病人身上作实验，是不可取的。

最初的坏印象，往往使医生对某种药物抱有成见，即使这种药物效果显著也不肯用它。产生最初坏印象的最大可能性，是由于对使用限度和相互作用无知。反过来也一样，若一开始选用的是最佳药物，则最初印象好的可能性最大。但是医生几乎没有可以寻求这种帮助的地方，现在确实没有一个地方把有关这方面的明确的、权威性的、公正的论点汇集在一起，并便于查找。为此，本书搜集了当前种种专门研究成果，以满足这

种需要。它为医生在关键时刻解决临床问题，选择最佳药物提供了来自各方面的实用、简要、清晰而有权威性的答案。

许多专家和教授参加了本书的编写。我们要求每一位作者根据自己的专门知识和经验，对他的工作领域中当前使用的药物提出自己的见解。但是，我们避免展开争论，因为必须把争论的问题考虑得非常周密才能进行不偏不倚的探讨。读者在看了评论文章中这样的讨论以后，往往还要去寻找更明确的答案。所以，尽管本书中对某些问题在看法上可能有分歧，但是我们不进行争论。这样的争论会使我们达不到编写本书的目的。

本书前十三版受到了热情的欢迎，证明医务界认识到在特定临床条件下选择特定药物，迫切需要具有权威性的、没有偏见的情报资料。这使参加本书编写的人感到了最大的欣慰。他们勤奋地工作，写成了这一本书。然而，若想使本书完全跟上时代，继续发挥作用，就必须定期进行修订。

美国食品与药品管理局制订了新法案，为开业医生提出了新的专业问题和职责要求。这在本书的绪论中有详细的讨论。绪论的内容不仅实用，而且也给医生指出了保护自己的方法。

许多可用的药物在书中没有提到。对某种新药不进行讨论，可以理解为此药应用的时间太短，按照我的标准，还没有充分的临床依据来提出真正可靠的意见。对某种比较熟悉的药物不进行讨论，可以理解为它不是一种最佳药物，并且依我看来，没有足够的重要性值得讨论。

沃尔特·穆德尔
(Walter Modell)

绪 论

临床应用新药的法律纠纷

沃尔特·穆德尔

法医学专家托泽(Tozer)和卡西克(Kasik)认为, 医生临床时为了——一旦在出现法律纠纷时进行答辩, 明智的作法是把所有的病情和用药详细地告诉病人, 使他们能够真正了解并表示同意, 此外应把谈话的摘要仔细记录下来。

为了把用药损害病人健康的起诉减少到最小限度, 托泽和卡西克提出:

首先, 医生不应该开出任何一种他不完全熟悉的药物。所谓熟悉, 指的是熟悉它的化学组成和化学性质、作用方式、禁忌症、副作用以及在它促发不良反应时的处理办法。

第二, 医生应该知道所开药物与病人的关系。必须收集有关服药史并加以记录, 必须做完任何联想到的敏感性和反应素质的检查。

第三, 医生必须能够为用药带来的危险进行辩护, 例如所用药物与其它药物和其它治疗方法有禁忌等。

第四, 医生应该注意并追踪观察所有可能预示不良反应的症状和体征。除非有某些压倒一切的考虑因素, 在出现上述情况时应该停止治疗。

最后, 医生应该细心地保存一个日记本, 把接受每一药物的所有病人的姓名记下来。为的是当他从新药推销员那里得到一个新的告诫的时候, 或者接到一个修订的药品说明书或一封有关来信的时候, 可以把注意事项迅速通知服用那种药物的每

一个病人，而不必在档案中去寻找这些病人的姓名。

还有一个问题是，对于所开任何一种药物，医生都应该作好对药物反应进行急救处理的准备。

美国食品与药品管理局在许多方面深切地关怀着医疗事业和开业行医的大夫。

正确使用药物的知识随着临床经验的不断积累而增长。新药投放市场前不久印成的包装插页广告，即使是由一位公正的专家执笔写成的，也不可能就是该药性能的最后结论。因为在药物的真正性能方面，随着经验的积累，有许多提法将来必须予以修改。对每一种药物来说，确定其实际效验、适宜剂量和安全用法，既需要依靠普通医生的丰富经验，也需要依靠专家的丰富经验。许多人认为，作出关于某药的真正明确的正式结论，大概需要 5 年的时间。这意味着，在食物与药品管理局正式制订、写成某药的说明以前，医务界一定发表过坦率的、不受拘束的意见和经验。如果将来在治疗上有进展，该局的决定有错误，也会迅速公布，得以纠正。

对于那些想在每一情况下以最好的方式为每一病人提供最佳药物的医生，我们奉献这部著作。它的作者是他们各自领域内知名的专家。他们对自己撰写的药物有临床经验，他们看到了他们推荐的投药方案在病人身上所起的作用。他们有必须具备的经验介绍他们所使用的药物。简而言之，专业知识加经验，别无其它。这里只是遵照专业知识和经验介绍药物和剂量。

目 录

第一章	选择药物的原则	1
第二章	药物与年龄老化	31
第三章	药物的不良反应与替换选择	66
第四章	调整 and 保持内环境的稳定	95
第五章	利尿药	148
第六章	治疗营养失调的药物	170
第七章	局部抗菌药	211
第八章	抗菌药	219
第九章	治疗疟疾的药物	250
第十章	抗病毒、抗螺旋体和抗立克次氏体药物 ..	256
第十一章	治疗情感性精神病的药物	275
第十二章	延髓兴奋药	295
第十三章	镇痛药	307
第十四章	麻醉药	370
第十五章	治疗焦虑的药物	401
第十六章	催眠药	417
第十七章	抗惊厥药	427
第十八章	治疗帕金森氏病的药物	459
第十九章	控制饮食的药物	468
第二十章	止吐药	483
第二十一章	胃肠病症的用药	500
第二十二章	肠内寄生虫病用药	558
第二十三章	心脏病用药	580
第二十四章	治疗动脉性高血压的药物	635

第二十五章	低动脉压和休克的用药	674
第二十六章	治疗外周血管失调的血管舒张药	696
第二十七章	镇咳药	709
第二十八章	抗变态反应药	734
第二十九章	治疗平衡紊乱的药物	782
第三十章	抗糖尿病的药物	803
第三十一章	治疗内分泌系统疾病的药物	820
第三十二章	治疗关节炎和风湿病的药物	884
第三十三章	治疗癌瘤的药物	916
第三十四章	治疗血液病的药物	981
第三十五章	影响凝血的药物	1016
第三十六章	治疗泌尿系疾病的药物	1039
第三十七章	眼科用药	1071
第三十八章	皮肤科用药	1107

第一章 选择药物的原则

(沃尔特·穆德尔)

判断一种药物在特定的临床情况下是否有效，或者在有一种以上的药物可用时决定哪一种更为可取，需要两方面的药理学情报资料：来自实验室的研究资料和来自人身上的研究资料，即一系列比过去任何时候和道得更多的、药物的临床药理学资料。

一、必要的药理学情报资料

实验室研究和对实验室研究资料的正确理解是选择药物的基础，因为对药物作用、效力和毒性的认识，可以为其临床效果和危害提供最初的启示。目前应用的重要药物，大多数是通过实验室研究得来的，例如青霉素等。只有少数，如洋地黄、阿托品和吗啡是从古代沿用下来的。

(一) 临床用药与实验室资料的意义

通过这些资料，可以澄清实验室的研究结果与临床的应用结果有无矛盾。在适当场合，如果选择正确，则实验室的发现比许多医生所想象的更直接适用于临床。所以会出现矛盾，一般是由于忽视了恰当的实验资料，或者是由于没有正确理解或运用这些资料。

最初经动物实验观察到的新药的药理性质，为它的临床应用提供了线索，也使这些新药有了在人身上安全试用的可能。认识到这一点极为重要。因此，动物、实验以及实验室，实际

上是治疗学发展的基础。通过利用实验室研究出来的情报资料，就可以避免硫酸反苯环丙胺带来的麻烦。同样，如果把早先的动物实验结果充分报道出来，三苯乙醇（MER / 29）的反应也会避免。真正重大的近代新疗法，如对痛风、高血压和高脂血症的治疗，都是动物实验的直接成果。

当实验结果经过仔细地分析，并且只运用于和它真正一致的临床情况时，动物身上的药理特性才能适用于人。尽管物种差异有时令人吃惊，但是通过选择适当的实验动物，常可避免这种差异。如果经常作出这种恰当的联系，那么消耗于药物实验的无效时间和精力就会大为减少。试用无效往往是由于条件不适当所致。实验室对所从事的研究应该进行很周密的设计，以提供必要的精确情报，鉴定药物的临床实用性、药物对生理机能的影响、毒性反应的性质，以及在耐受性和药效作用方面是否可能有物种差异等等。这样的资料也为可能发生的严重药物相互作用提供线索。致癌和致畸形的危险，可能使实验室的研究工作落空——经常是只有经过长时间的临床考验才能最后说明问题。

必须牢记，应该把人体生理机能障碍的性质和程度与实验动物的情况相互比较，否则就不可避免地出现配比不当。我们可以举出一些有名的配比不当的例子。比如，有几种药可以引起猫的呼吸兴奋，但是不能为此而机械地认为当呼吸因中毒或疾病而抑制时，这些药物也会引起人的呼吸兴奋。其实，呼吸兴奋药兴奋作用的程度在临床上和在实验动物身上是不同的。尽管血液中氧含量减少，二氧化碳含量增多（二者都对呼吸中枢有极好的兴奋作用），但临床上仍可出现呼吸抑制，这证明，神经中枢不仅受到了抑制，而且对兴奋作用具有抵抗。可

见现在应用的呼吸兴奋药之所以令人失望，不是由于正常猫的呼吸中枢与人有显著差异，而是由于实验动物的正常呼吸中枢与临床上受到抑制的呼吸中枢机能状态不同的缘故。

药物的药理作用一般可归纳成简单而明确的条目，从根本上来讲，药物对生理机能的影响不是兴奋，就是抑制。药理作用既包括毒性作用、不良作用，也包括有效的治疗作用。以这样的认识为基础去分析在动物身上看到的药物作用时，就可以把实验和临床的背景进行比较，以确定它们是否有充分的相似性以及该药是否有希望运用于临床。一种麻醉正常猫的药物很可能麻醉一个人，因为二者的生理状态相似，即在诱导麻醉前，人的中枢神经系统通常和猫一样，都是正常的。在急性中毒的动物身上，解毒剂的作用也很可能与人相同，因为二者的作用类型和基础几乎一样。

当然，有些人的疾病或机能障碍在实验室是不能复制、不能进行实验性研究的，如治疗精神病的药物。但是，在仔细地分析这些伴发生理功能紊乱的病人的临床情况以后，就会发现它们通常是可以与实验引起的动物情况相比较的。有时可以把人的病情分解开来，逐项地与实验情况对比，将实验室的情况和临床情况联系起来。

当动物实验不能产生与人相应的情况时，就实验的这种缺陷而言，是必须认真对待的。在这种情况下，可能只有在病人身上进行试验才能为临床应用获得有益的资料。

最后，在人身上使用新药时，可能会发现预料不到的副作用和治疗效应（例如乙酰唑胺治疗青光眼，氯喹治疗银屑病，口服避孕药治疗类风湿性关节炎）。只有临床实践才能把这些效应显示出来，为人所知，这样的机会并不少见。

(二) 药物的化学结构与临床用途

现在,人们对许多药物的化学结构和作用性能的关系已经有了充分认识。在考虑使用新药的时候,了解同类药物以往的研究情况,可以作为进行推测或预测的重要依据。同样重要的是应该考虑到,新药可能具有也可能不具有其母体物质的全部作用特性。在罕见的情况下,新药甚至可能阻滞其母体物质的一种或多种作用。在药物的加工转化过程中,它们可能丧失其效能的某些方面,或者获得某些新的效能。认识到这样一点也很重要,即代替“老”药的某些新药不一定比“老”药优越;它们的疗效可能较差,毒性反应可能较大。改变未必总是等于改进,而且效力本身的变化也不总是意味着已经在临床上具有了真正重要的实用价值。尽管现在有了预测新合成药物的药理作用的能力,但是,只有经过动物实验和人身上的长期试用,才能最后说明问题。

临床应用新药以前,在动物身上和人身上所进行的研究,并不能确定药物过敏、不耐受性、特异反应性和药物相互作用等反应发生的机率。这些罕见的反应只有在人身上通过大量、广泛、全面的临床实践以后才能够识别和衡量。目前在美国的社会条件下,充分认识药物的潜在危害和作用限度,通常需要在临床上使用 3~5 年的时间。

(三) 药物作用的形式

一种在药效设计上使人感兴趣的新药实际是否有效,决定于该药作用的各种参数。

在确定什么时候使用何种药物时,该药的性能、时间-作用曲线特征,以及吸收和排泄等因素起决定作用。而且在确定某种药物究竟是否能用,或者是否令人满意的时候,尽管该药

具有合乎需要的显著药理作用，上述因素也是起决定作用的。就连性能最适合需要的药物，也必须采取适当的途径给药。药物必须在适当的时间范围内发挥合乎需要的作用，并且保持这种有效的作用水平，以达到治病的目的。除非药物能够迅速地起作用并持续足够长的时间，否则即使是完全适合病情的药效作用也没有用处。象征性的效果不管怎样适当，毕竟无济于事。但是，药物作用时间过长，可能带来害大于利的后果。一种新兴的专业学科，药代动力学，阐明了药物作用的这个方面，也阐明了它们在体内的作用对象以及它们在体内的分布。

1. 效价 (Potency)

药物的效价（即药物按重量计算产生效应所必需的量）有重要的实用意义，它决定着取得疗效所必须给予的药物的绝对量，但不说明更多的问题。假如使用其它药物也能得到同样的效应，则绝对效价本身不一定是或常常不是选择药物决定因素。例如用 1g 剂量的洋地黄叶（效价为洋地黄毒甙的 $1/1000$ ）就完全可以达到 1mg 洋地黄毒甙对心脏的作用。可见绝对效价的差别本身，并不能成为在它们之间进行选择的依据。

在某些情况下，文献中提出的药效强度实际上使人产生误解。例如，有些巴比妥对人的平无催眠剂量明显小于一般的巴比妥，也小于通常含量为 100mg 的胶囊。有人曾推荐使用这种巴比妥，因为它比较安全，而其它种类的巴比妥必须使用较大的剂量才能得到同样的效果。这些人认为，绝对剂量较小时，引起麻烦的可能性也较小。但是，也有人提出效力较低、剂量大于 100mg 的巴比妥更为可取，因为对于这种类型的巴比妥来说，只有当用量大于常规剂量时才会引起毒性反应。其

含义是，这样做不可能遇到麻烦。显而易见，两种观点不可能全都正确，但更重要的是，作为普遍规律来说，两种观点又都是错误的。

最近有人对抗组胺类、吩噻嗪类、苯二氮_䓬类和苄硫噻二嗪利尿药类也提出了这种虚假的论点，其突出特征是：根本没有证据表明任何一种强度范围是有益的。许多人没有注意到这类愤世嫉俗论点的错误，也很少有人敏锐地感到药效强度的相对差异远远不象治疗比率和治疗限度的相对差异那样重要。有一种意见认为，绝对强度的提高，其益处在于所需产生药理效应的外来物质比较少。不过这种见解的正确性从未经过验证或者定量的考核。把疗效的大小建立在所用药物重量大小的基础上，这肯定是一种罕见的情况，如磺胺在肾小管的沉淀就是一个例子。自然，这一点不应该和药物化学结构的变化混同起来。当药物的化学结构发生变化时，除了效价的改变外，还可能分化出某种具有特殊药理作用的结构，引起某种不利的反应。另一方面，有迹象表明机体内的解毒作用（即酶的诱导作用）可能与绝对剂量（即分子数目）有关。因此，简单地提高效价并没有益处可言。

当相对强度意味着用一种药物比用另一种药物效果更好的时候，即当一种药物比另一种药物活性的上限更高，生物效应的强度更大时，它才具有更大的意义。因此，虽然两种药物对心脏作用的性质相似，但是仍旧可能出现这样的情况：不管把奎宁的剂量加大到什么程度都不能重复出奎尼丁对心脏的效应。奎尼丁之所以对治疗心律失常更为有效，是因为它的活性上限较高，而不是由于绝对剂量的不同。如果是绝对剂量不同的缘故，总会重复出一些效应的。因此，在这种情况下，奎尼