

上

本书简介

《临床药理20讲》于1975年出版后颇受各科医务人员的欢迎，许多读者要求再版发行。现请原作者根据近年新进展，对原20讲进行了较大的修改补充；又根据临床需要增写了20多讲，合称《临床药理》，分上、下册出版。

本书的编写仍保持原“20讲”的特色，即着重解决基层医务人员对常见病、多发病的临床合理用药和选药问题，做到药理学理论与临床实际相结合、经典药理基础知识与近代新进展相结合。经过新增各章，本书内容更趋全面系统。

临床药理

(上)

徐叔云

陈敏珠 胡显亚

安徽科学技术出版社出版

(合肥市跃进路1号)

安徽省新华书店发行

安徽新华印刷厂印刷

开本 850×1168 1/32 印张 14.5 字数 379,000

1980年12月第1版 1980年12月第1次印刷

印数1—20,000

统一书号: 14200·24 定价: 1.60元

前 言

临床药理学是以人体为对象，研究药物与人体之间的相互关系的一门学科，也是药理学研究中的最后综合阶段。其目的在于弄清新药的药效、体内转运与转化规律、毒副反应的性质与程度、药物相互作用及其作用机制；根据研究结果，制定合理给药方案，指导临床合理和安全有效地用药；最后对药物作出确切的、科学的评价，促进新药和中西医结合工作的发展，并为药品管理提供科学依据。

临床药理学历史并不太长，“临床药理学”这一概念的提出，大约起始于三十年代，只是在最近二十多年来发展迅速，逐渐形成了一门新兴学科。1947年，美国首次授给临床药理学家Harry Gold教授以院士职称，从此临床药理学出现了自己的代表人物。1954年，美国John Hopkins大学建立了第一个临床药理系，并开始讲授临床药理学课程。1971年，美国正式成立了临床药理学会。1975年，美国调查了107所医学院校，其中60%的单位有临床药理学工作者在进行临床药理研究工作，20%以上单位准备配备临床药理工作人员。据统计，全世界已有48种以上的有关临床药理学杂志，其中27种是最近10年内创刊的。目前，国际公认的主要临床药理杂志有：《临床药理学杂志 (Journal of clinical pharmacology)》、《临床药理学和治疗学 (Clinical pharmacology and therapeutics)》、《欧洲临床药理学杂志 (European journal of clinical pharmacology)》和《英国临床药理学杂志 (British journal of clinical pharmacology)》等数种。

临床药理学的迅速发展，是与1935~1965年间新药的大量涌现，其有效作用和安全性亟需评价；以及近年来新技术新方法在临

床上的应用，获得了大量有关药物对人体作用的资料分不开的。而临床药理学的建立和发展，又大大推动了一系列药物治疗基础理论的发展。例如硝酸甘油的抗心绞痛作用，长时期来曾认为是通过扩张冠脉而产生的；但是经60年代临床药理研究，认识到这种作用乃是与硝酸甘油降低心肌耗氧量有关，从而改变了寻找抗心绞痛药的指导思想。临床药理学还把在实验范围徘徊了三十多年的前列腺素应用到妇产科，使此药在不长的时间里在临床和理论上得到了很大的发展。另一方面，通过临床观察，还能发现新药，这方面实例不少。例如氯丙嗪最早是作为抗组织胺药合成的，后来用于人工冬眠，在偶然中发现有抗精神失常作用，这就导致了一系列抗精神病药的出现，并推动了精神药理学的发展。

1961年秋，中国生理科学会药理专业组曾以“寻找新药的理论基础和临床实际”为题，在上海举行过学术讨论会，强烈呼吁在国内建立临床药理学科，但一直未受到应有的重视。一个现代临床药理学工作者，不仅需要内科学和药理学的知识，而且要求能很好地掌握统计学、药效学、药物动力学、生物药剂学等各学科的知识。在我国，除个别大的单位中有少数内科医师和药理学家比较关心临床药理学的近代进展外，就全国来说，临床药理学技术队伍还是处于空白状态。很多新药由于投产前缺乏符合要求的临床前药理与临床药理研究，其生产、管理与使用存在一定的盲目性与混乱现象。例如在六十年代初期，我国就已研制成功氨苄青霉素，但因国内时尚未开展抗菌素的临床药理研究，未能及时地给予确切的评价，致使氨苄青霉素在我国的发展延误了十年，这对我国半合成青霉素的研究、生产与供应都造成了不利的影响。目前国内生产的维丙胺、黄连素2mg针剂和降血脂药益寿灵丸剂等，从药理学角度来看，仿单的介绍是不够确切的，一般说来是不能有效地发挥治疗作用的；但是由于缺乏严格的临床药理研究和管理把关制度，一度任其充斥市场，无人过问，这不仅是个很大的浪费，也可能贻误病情。

联合国WHO最近应第三世界一些国家要求，拟订并通过了一

批常用药品名单，作为一般医院装备的基本用药，如抗菌素只订青霉素、氨苄青霉素、链霉素和红霉素等。这样既节省了生产费用，也减轻了临床医师在选药中的困难。国内也正在商订将最常应用的药物限定在200种左右。

为了把我国临床药理学尽快地发展起来，必须刻不容缓地建设起一支具有一定数量和质量临床药理学专业队伍，否则将很难适应我国“四化”的要求。最近，中央卫生部正式在北京医学院附属三院设立临床药理研究所，这是一个良好的开端。相信不久的将来，将出现我国自己的临床药理学杂志和越来越多的有关临床药理学方面的专著。

临床药理学不仅在评价新药中起着重要作用，它还反映了药理学和治疗学等学科密切结合下临床实践的丰富成果。它的发展，关系到整个医疗诊治水平的提高，对于临床用药具有直接指导意义，所以一直受到广大医药工作者的重视。如何尽快地写出一本具有我国特色的并适用于广大医药工作者的临床药理学，是我国广大医药工作者的迫切希望，也是应由我国药理工作者和临床工作者共同来完成的艰巨任务。

《临床药理20讲》自1975年出版以来，受到广大读者的支持与鼓励，一般认为该书在编写形式上和内容上，均有助于基层医务人员合理用药和有效地选药，从而鼓舞了我们修订和补充本书的信心。这次修订中，除将原有的20讲补充了近几年的有关新进展，在内容深度上有所改进，因而有了较大幅度的修改外，又围绕近年来在临床和药理范畴内进展较快的其他药物增写了21讲。

由于临床药理学进展快，文献资料浩如烟海，作者因水平所限，本书内容定有不全面或欠妥的地方，希望读者给予批评指正。

编 者

目 录

上 册

环核苷酸的基础与临床

一、cAMP	3
二、cGMP	14
三、Ca ⁺⁺ 与cCMP	20

药物体内过程和临床用药

一、生物膜与药物转运	22
二、吸收	27
三、分布	32
四、排泄	36
五、转化(代谢)	39
六、影响药物转化的诸因素	42
七、测定血液中药浓度的意义	46
八、研究药代动力学的二室模型	49

麻醉药的进展

一、吸入麻醉药	52
二、静脉麻醉药	56
三、复合麻醉用药	62
四、针刺麻醉与中药麻醉	64
五、肌肉松弛剂	66
六、局部麻醉药	71

抗惊厥药和抗癫痫药的现状

一、常用抗惊厥药和抗癫痫药	80
二、惊厥和癫痫的药物治疗	91

抗精神病药物的药理与临床

一、抗精神病药的发展和分类	97
二、抗精神病药的作用和作用机制	99

三、抗精神病药应用中的若干问题·····	101
四、常用抗精神病药·····	105
抗焦虑药的药理与临床应用	
一、焦虑症的精神生理学基础和抗焦虑药分类·····	114
二、抗焦虑药的药理·····	116
三、抗焦虑药的临床应用·····	123
解热镇痛药的合理应用	
一、各类解热镇痛药的特点·····	126
二、作用和用途·····	131
三、应用时注意事项·····	134
四、临床常用解热镇痛药·····	136
强心甙的药理与临床应用	
一、心脏的生理·····	141
二、强心甙来源·····	144
三、强心甙的作用·····	147
四、适应症和禁忌症·····	158
五、毒性反应及其防治·····	152
六、体内过程和制剂选择·····	157
七、给药方法·····	162
八、关于强心甙发挥疗效的某些新论点·····	165
血管扩张药治疗心力衰竭的药理与临床	
一、血管扩张药治疗心力衰竭的理论基础·····	166
二、血管扩张药的临床适应症·····	168
三、常用的血管扩张药简介·····	169
四、血管扩张药应用中的几个问题·····	181
治疗高血压病药物的临床应用与药理	
一、降血压药作用部位和分类·····	184
二、临床常用降血压药·····	198
三、降血压药临床应用中的几个问题·····	204
防治冠心病药物的近况	
一、防治心绞痛药·····	209

二、降血脂及抗动脉粥样硬化药·····	221
三、抗心律失常药·····	230
四、治疗急性心肌梗塞的药物·····	246
治疗休克药物的进展	
一、扩张血管药·····	254
二、收缩血管药·····	262
三、胰高血糖素·····	266
四、皮质激素类药物·····	267
五、过氧化氢与能量合剂·····	269
六、防止DIC的药物·····	270
七、纠正酸中毒药物·····	273
八、防治急性肾功能衰竭和心力衰竭药·····	274
九、中草药在治疗休克中的应用·····	275
利尿药的药理和临床应用	
一、利尿药作用的生理基础·····	266
二、常用利尿药·····	281
三、临床应用中的几个问题·····	290
药物作用的受体学说及其在临床实践中的应用	
一、受体学说的简介·····	294
二、受体与药物·····	298
三、影响肾上腺素受体的药物在抢救休克中的应用·····	312
四、影响受体的药物在治疗支气管哮喘中的应用·····	314
五、 β -受体阻滞剂在心血管疾病中的应用·····	316
防治慢性支气管炎药物的进展	
一、抗感染药物·····	320
二、镇咳药物·····	324
三、祛痰药物·····	329
四、平喘药物·····	331
五、国内防治“慢支”的中草药研究·····	338
防治肝脏疾病药物评介	
一、主要用于急、慢性和迁延性肝炎的药物·····	344

二、主要用于治疗重症型病毒性肝炎的药物·····	354
三、治疗肝硬化和顽固性腹水的药物·····	361
四、维生素B ₁₂ 在肝病中的应用·····	362
五、预防用药·····	363

治疗消化系统疾病药物的现状

一、防治溃疡病的药物·····	365
二、治疗溃疡性结肠炎和节段性结肠炎的药物·····	374
三、治疗消化不良的药物·····	375
四、治疗便秘和腹泻的药物·····	377

胆石症药物治疗的现状

一、药物排石疗法·····	379
二、药物溶石疗法·····	388

凝血药和抗凝血药的进展

一、血液凝固和抗凝固的基本过程·····	394
二、凝血药的分类及作用机制·····	396
三、临床常用止血药评介·····	399
四、临床应用止血药的选择·····	408
五、抗凝血药的分类及作用机制·····	409
六、临床常用抗凝血药评介·····	413

糖皮质激素类药物的临床与药理

一、主要生理作用·····	419
二、主要药理作用·····	421
三、主要适应症·····	423
四、不良反应·····	426
五、应用时注意事项·····	430
六、给药途径和制剂选择·····	431
七、疗程和用法·····	432

抗糖尿病药物的应用和药理

一、糖尿病治疗的生理生化基础·····	435
二、糖尿病治疗的现状·····	438
三、常用抗糖尿病药物·····	441

目 录

下 册

磺胺类和抗菌素的合理应用

- 一、选用抗菌药物注意事项.....452
- 二、抗菌药作用机制与临床用药的关系.....455
- 三、抗菌药物体内过程对临床选药的意义.....458
- 四、常见致病菌耐药性变迁的临床意义.....468
- 五、抗菌药物适应症.....470
- 六、几种常见病的抗菌药的应用.....474
- 七、抗菌药物作用方式和联合应用.....476
- 八、抗菌药物的不良反应及其防治.....481
- 九、抗菌药物静滴时的配伍禁忌.....488
- 十、抗菌药物用法和剂量.....491

抗结核病药的药理和合理应用

- 一、有临床应用价值的抗结核病药的评介.....505
- 二、结核杆菌的耐药性和联合用药价值.....514
- 三、抗结核病药临床应用原则.....518

抗病毒药物的临床应用和研究近况

- 一、病毒生物学和复制过程.....524
- 二、抗病毒药物的分类及其作用机制.....526
- 三、几种常见的抗病毒药物评介.....534

抗恶性肿瘤药的药理与应用

- 一、抗癌药的作用机制与化学治疗.....541
- 二、临床常用抗癌药简介.....554
- 三、常见肿瘤的临床化疗水平鸟瞰.....566

影响免疫反应的药物

- 一、免疫应答与免疫损伤.....570

二、免疫抑制药·····	573
三、免疫增强药·····	585
四、过敏介质阻释剂和拮抗剂·····	594
甲状腺激素与抗甲状腺药	
一、甲状腺激素的分泌、调节和作用·····	600
二、常见甲状腺疾病的治疗原则·····	603
三、常用抗甲状腺药简介·····	609
日本血吸虫病药物防治概况	
一、治疗血吸虫病常用药物·····	615
二、联合用药及穴位用药·····	628
三、影响药物疗效的因素·····	630
四、杀灭钉螺的药物·····	630
抗寄生虫药物发展近况与临床	
一、抗疟药·····	633
二、抗阿米巴病药·····	648
三、抗滴虫病药·····	653
四、抗丝虫病药·····	655
五、驱肠虫药·····	656
维生素E的药理与临床应用	
一、一般药理·····	664
二、临床应用现状·····	668
维生素K的作用和临床应用的发展	
一、理化性质·····	677
二、体内过程·····	678
三、需要量·····	680
四、生理和药理作用·····	681
五、临床应用·····	686
六、不良反应·····	690
维生素C临床应用现状与药理	
一、一般药理·····	692
二、临床应用的评介·····	695

生化酶制剂的临床应用

- 一、酶的含义和分类.....708
- 二、几种较常用的酶和辅酶制剂.....710
- 三、酶抑制剂的研究进展概介.....723

避孕药的研究与临床

- 一、抑制排卵药.....726
- 二、抗着床、抗早孕药.....732
- 三、免疫避孕.....733
- 四、影响精子药.....734
- 五、促性腺激素释放素的抑制药.....737
- 六、中草药.....738
- 七、其他.....742

药物对胎儿和新生儿的影响

- 一、对孕妇药疗的评价.....743
- 二、胎盘的作用.....744
- 三、药物在胎儿体内过程的特点.....747
- 四、药物在新生儿体内过程的特点.....749
- 五、药物在乳汁中的排泄.....753
- 六、药物对胎儿和新生儿的不良影响.....755

过氧化氢注射应用的临床和药理

- 一、外用适应症.....765
- 二、注射应用法.....766

药物诱发的有关疾病及其防治

- 一、药物的过敏反应及其防治.....775
- 二、药源性血液病及其防治.....780
- 三、药源性肝脏病及其防治.....790
- 四、药源性肾脏病及其防治.....804
- 五、药源性消化道疾病.....808
- 六、药源性呼吸道疾病.....811
- 七、药源性神经系统疾病.....812
- 八、药源性精神病及其防治.....816

九、药源性心血管疾病·····	817
十、药源性皮肤病·····	819
十一、药物诱发胎儿畸形·····	820
皮肤科药物治疗的药理学基础与临床	
一、药物经皮肤吸收的机制·····	821
二、影响药物经皮肤吸收的因素·····	822
三、皮肤科药物简介和制剂选择·····	824
四、几种常见皮肤病的药物治疗·····	838
眼科药物治疗的药理学基础与临床	
一、眼内压和房水循环·····	844
二、血-房水屏障和角膜的药物通透性·····	845
三、眼科常用药物简介·····	847
四、对眼可产生不良反应的药物·····	856
螯合剂的药理	
一、螯合剂在临床上的应用·····	862
二、临床上较常应用的螯合剂评介·····	863
国内外植物药研究概况与中草药研究中的几个问题	
一、植物药研究概况·····	872
二、中草药研究中的几个问题·····	884

附 录

一、药物相互作用简表·····	888
二、常用注射剂的外观变化与处理·····	915
三、毒剧药极量表·····	933
四、按体表面积计算小儿药物用量·····	935
五、统计学中几个基本概念·····	937
六、中草药注射剂的安全试验·····	959
七、处方中常用外文简写和药用衡量·····	969

环核苷酸的基础与临床

自1957~1958年Sutherland和Rall等首先发现和成功地分离出环磷腺苷酸(cAMP)之后,又相继发现了环磷鸟苷酸(cGMP)和环磷胞苷酸(cCMP)等若干种小分子环核苷酸。经过廿多年来的大量实验研究证实,cAMP是调节细胞代谢、传递细胞外信息和激活细胞内生物合成的重要物质,对某些疾病的发病、诊断和治疗可能具有重大意义。腺苷酸环化酶系统包括腺苷酸环化酶、磷酸二酯酶和蛋白激酶三个酶系;两个或三个“信使”,即所谓第一信使、第二信使和第三信使。1935年,Huxley就曾提出,激素是传递信息的物质,能将信息从某一组细胞传递到另一组细胞;神经递质和单细胞生物所释放的类似激素物质亦具有传递信息作用。Sutherland认为激素是第一信使,它从某组织细胞产生后,随体液运到另外的组织细胞,在那里引起第二信使——cAMP浓度的改变;激素使命完成后,随即被代谢而失活;第二信使则在该细胞内发挥激素调节生理机能和物质代谢的作用。因此,第二信使就是激素在细胞内发挥作用的递质。目前一般认为大多数肽类激素和神经递质不进入细胞膜内,而与位于细胞膜外侧的腺苷酸环化酶的调节部位(膜受体)相结合,直接或经“联系物”传到位于细胞膜内侧的腺苷酸环化酶的催化部位,后者就是催化cAMP生成的酶蛋白。催化部位被激活后,能将ATP转化为cAMP,后者可激活蛋白激酶并引起一系列生理生化效应。近年来有些研究证实,受体和腺苷酸环化酶是可分开的分子实体。不同的激素可与细胞膜上的组织特异受体相结合,这种激素-受体复合物随即与腺苷酸环化酶功能团结合,后一结合物与鸟嘌呤核苷酸相互作用,产生活化的

腺苷酸环化酶，进而催化ATP分解为cAMP。cAMP又可被细胞浆内的磷酸二酯酶分解为5'-AMP而失活（图1）。凡是能够抑制磷酸二酯酶的药物如甲基黄嘌呤类（咖啡因、茶碱等）、硫脲类抗甲状腺药、安定药、三环类抗抑郁药和利尿药等，均可能使cAMP浓度上升。有人提出，凡符合下述条件的激素，都可认为是以cAMP为第二信使的：（1）能激活离体靶细胞膜上的腺苷酸环化酶。（2）能使完整的或破碎的细胞内cAMP浓度明显改变。（3）cAMP及其衍生物双丁酰cAMP能对它的靶细胞产生与激素类似的效应。（4）其所引起cAMP浓度的改变发生在生物效应之前。（5）其作用能被咖啡因和氨茶碱等药物所增强。

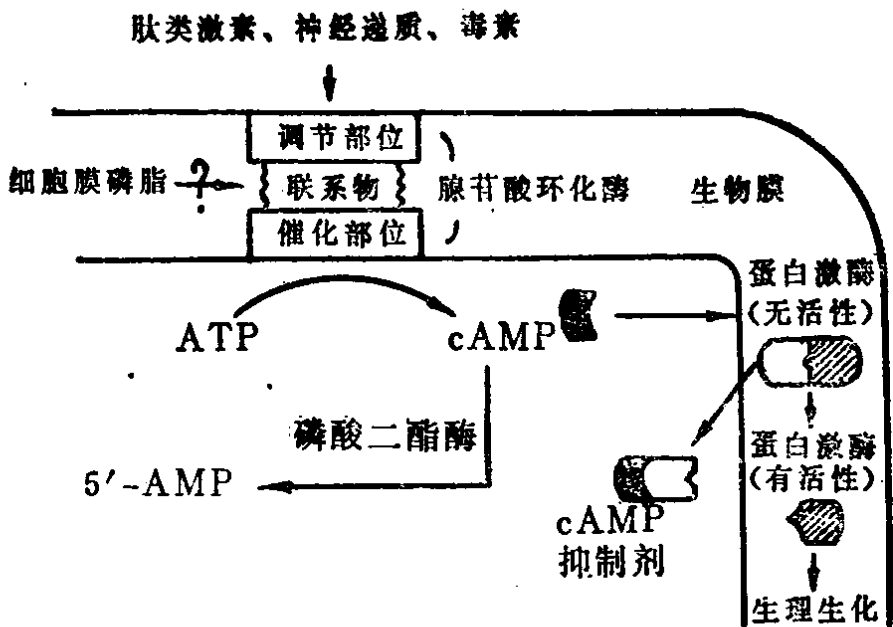


图1 腺苷酸环化酶系统的图解

甾体激素（皮质激素，雌、雄激素等）和干扰素与肽类激素和神经递质比较，具有以下特点：（1）甾体激素和干扰素一般可进入细胞膜内，作用于靶细胞内的受体。（2）它们经血流到相应组织靶细胞的距离较神经递质从末梢到细胞间隙要远，作用发生较慢，但作用有持续性。胰岛素是作用于细胞膜上抑或是靶细胞内的受体，看法上尚有分歧。

除cAMP外，近年来认为有可能作为第二信使的物质尚有

cGMP、cCMP、 Ca^{++} 和 Mg^{++} 等，甚至有人把 Ca^{++} 看成是第三信使。今将近年来有关cAMP和cGMP的研究概况重点介绍于后。

一、cAMP

(一) 正常人体组织中cAMP含量及其影响因素 在 Mg^{++} 参与下，ATP可被细胞膜上腺苷酸环化酶催化产生cAMP；cAMP又可在 Mg^{++} 参与下被细胞浆内磷酸二酯酶催化水解为5'-AMP。腺苷酸环化酶和cAMP分布非常广泛，几乎存在于除红细胞外的人体全部组织中。但在正常机体组织中浓度极低，不到 $10^{-6}M$ ，刺激腺苷酸环化酶的激素或递质消除后，cAMP很快消失而中止其作用。组织中cAMP浓度变化很大，如脂肪组织受肾上腺素作用后，几分钟内cAMP就可增长15~20倍。血浆中cAMP的正常值为 $11.1 \pm 2.4 pM/ml$ ；尿中cAMP浓度为2~9 μM /天，其中大部分由肾脏产生，小部分来自血浆过滤。血浆中cAMP浓度可随血浆肌酸酐浓度升高而增高，尿中cAMP浓度则可随尿中肌酸酐排泄量增加而下降。正常小儿尿中cAMP与肌酸酐比值远大于成年人。正常妊娠羊水中cAMP浓度可随妊娠月数增加而逐渐升高，例如妊娠1~3个月时其值为 $2.8 \pm 0.6 pM/ml$ ，接近足月分娩时可达最高值 $19.2 pM/ml$ 。正常脑脊液中cAMP浓度为15~30 pM/ml 。

影响细胞和体液中cAMP浓度的因素很多，包括生理、病理和药物等因素：

1. 增加cAMP生成的激素或递质 促甲状腺素和促甲状腺素释放激素、促肾上腺皮质激素、卵泡刺激素、黄体生成素、胰高血糖素、加压素、甲状旁腺激素和降钙素、黑素细胞刺激素和肠促胰液素等肽类激素，一般通过激活相应靶细胞膜上的腺苷酸环化酶，增加cAMP合成，从而发挥其生理作用。神经递质如去甲肾上腺素、5-羟色胺、多巴胺、组织胺和章鱼胺(Octopamine)，亦有激活腺苷酸环化酶，促进cAMP形成的作用。但亦有报道去甲肾上腺

素可抑制腺苷酸环化酶，减少cAMP形成。既然上述激素和递质都是通过增加cAMP含量而发挥作用的，那么如何解释它们作用上的特异性呢？这个问题尚需进一步研究。有人认为不同组织中的腺苷酸环化酶的分子构型是不同的，它们对激素和递质的反应能力也各异，只有特定的激素或递质在特定的组织内与其构型相适应的腺苷酸环化酶才能起作用，而且激素和递质除影响cAMP外，还可影响别的第二信使类物质。例如有报道指出，ACTH作用于肾上腺皮质细胞，引起甾体激素的分泌，在cAMP含量未发生变化前，cGMP含量已显著升高。

一般说来，肾上腺素和前列腺素 E_1 都能激活腺苷酸环化酶而增加靶组织内cAMP的积蓄。例如肾上腺素可使心脏、脂肪、骨骼肌和脑组织中cAMP浓度增高；肾上腺素这一作用可被 β -受体阻滞剂所阻滞。但是肾上腺素却可抑制前列腺素 E_1 (PGE_1) 诱发的cAMP增加；而前列腺素 F_{2a} 又可减少脂肪等组织中cAMP的积蓄。

2. 降低cAMP浓度的某些激素和递质 下丘脑分泌的生长素抑制激素，以及体中部素 (Somatomedin) 和胰岛素，都有降低cAMP浓度的作用。体中部素乃是由脑下垂体释放的一种生长激素，经肝脏转化而成。它们降低cAMP浓度的机制尚不完全清楚。有人认为胰岛素或体中部素与相应受体结合时，能和腺苷酸环化酶部分重叠，从而使环化酶失去活性，导致cAMP浓度下降。但是胰岛素能否使环化酶抑制或失活尚难肯定。胰岛素可降低肝脏和脂肪组织中的cAMP，对心肌和骨骼肌中的cAMP水平无明显影响。近年来许多研究工作者发现，存在于各组织细胞中的磷酸二酯酶共有三种类型：Ⅰ型可水解cGMP，但不能水解cAMP，也不受cAMP所抑制，可为 Ca^{++} 、 Mg^{++} 所激活；Ⅱ型可水解cAMP和cGMP，在pH7.4时，低浓度cGMP可激活cAMP的水解，但该种磷酸二酯酶对基质亲和力低；Ⅲ型对基质亲和力高，能水解cAMP但不能水解cGMP，可被cGMP所抑制。胰岛素为Ⅲ型磷酸二酯酶激活剂，可加速cAMP的分解。然而，有人认为胰岛素作用部位不在细胞膜上，而在靶细