

探究中药临床药理机制

促进中药疗效和安全性评价

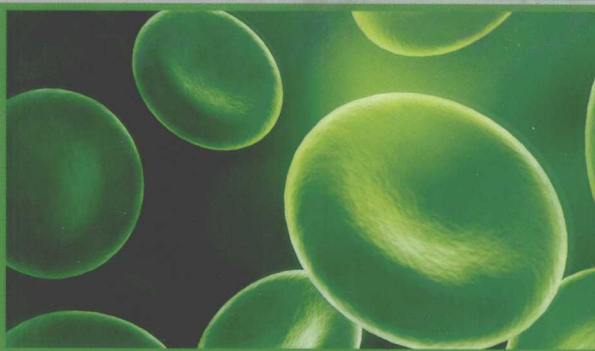
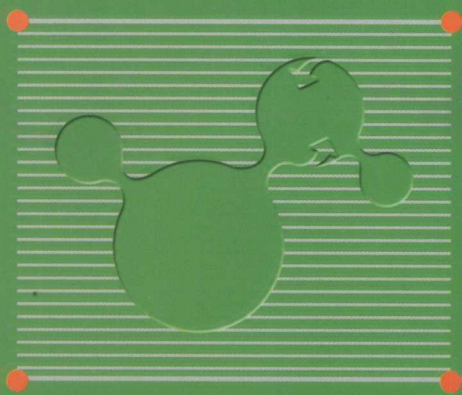
客观化、标准化

现代化、国际化

● 主编 向楠

中药  HONGYAO
LINCHUANG
YAOLIXUE

临床药理学



中国医药科技出版社

主编 王学军 副主编 王学军 王学军

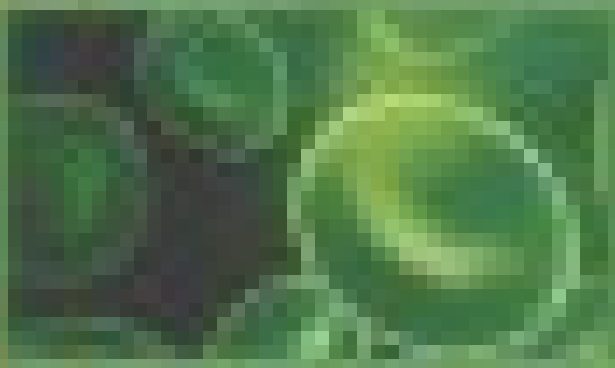
主审 王学军 副主审 王学军 王学军

主编 王学军 副主编 王学军 王学军

主审 王学军 副主审 王学军 王学军

ISBN 7-309-04111-1


中药 临床药理学



上海科学技术出版社

中药临床药理学

主编 向楠

 中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书系中药临床药理专著，全书共分12章，系统介绍了中药临床药理的发展、职能、规划及伦理学要求，重点介绍了中药新药临床前研究的要求和具体内容、中药临床试验技术和方法、中药安全性评价及统计学方法在中药临床药理学研究中的应用，同时还介绍了国家有关中药新药临床研究的相关规定，并举了14种常见病证的中药新药临床试验方案和试验要点。全书内容丰富，资料翔实，实用性强，适用于中医、中西医结合临床从事中药临床试验工作的医师、新药研究和管理人员、医药院校师生阅读参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

中药临床药理学 / 向楠主编. —北京: 中国医药科技出版社, 2010. 1

ISBN 978 - 7 - 5067 - 4416 - 4

I. 中… II. 向… III. 中药学: 药理学 IV. R285

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 179827 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行: 010 - 62227427 邮购: 010 - 62236938

网址 www.cmstp.com

规格 787 × 1092mm ¹/₁₆

印张 51 ¹/₄

彩插 1

字数 1165 千字

版次 2010 年 1 月第 1 版

印次 2010 年 1 月第 1 次印刷

印刷 北京地泰德印刷有限责任公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 4416 - 4

定价 128.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

主 编 向 楠
顾 问 王永炎 翁维良 曾繁典 陈如泉 涂晋文 姜慧中

毛树松 姚 晨 郑青山

副 主 编 刘 萍 邹忠梅 胡镜清 王 忠 李国信 李晓东

编 委 (按姓氏笔画排序)

丁 红 丁晋彪 王小琴 王保和 邓兰琼 邓阿黎

史华新 刘 建 杨 帆 肖 璟 张晓慧 陈继东

周亚娜 姜 永 胡 娅 黄江荣 彭利霞 詹红生

裴 迅 翟华强 蹇顺华

编写人员 (按姓氏笔画排序)

王小琴 邓可斌 邓兰琼 邓阿黎 卢笑丛 叶 劲

史华新 白书臣 冯汉鸽 皮先明 邢鲁斌 向希雄

刘 多 刘 建 杨 帆 杨德才 杨 毅 李卫星

李良长 李 恒 李晓东 李 浩 肖 璟 邱银生

张雪荣 张 磊 陈述和 陈继东 陈 斌 林友平

罗欣拉 金 晶 周亚娜 周忠明 郑新春 胡有志

胡 娅 姜 楠 徐伟建 郭 帆 郭向东 黄江荣

黄 鹤 龚红卫 彭利霞 董梦久 裴 迅 谭大奇

翟华强 蹇顺华

王 序

中医学是中华文明的一颗璀璨的明珠，为民族的繁衍和国家的富强做出了巨大的贡献。然而，20世纪前50年中医中药历经坎坷曲折。还原论盛行，华夏文化遭遇无数次肆虐批判，直至今日笼罩在中医学人头上“不科学”的阴霾才逐渐消散，作为整体医学的原创思维与原创优势，渐为世人共识。当今政府积极扶持，百姓企盼爱戴，具有深厚社会与群众基础的中医学迎来了良好的发展机遇期。如今科学与人文融合已成为时代的主题，人类崇尚真善美的最高境界，势必将中医学理论与实践融入人文哲学和生命科学中去，展示其特色和优势，成为人类先进文明的例证。进入21世纪人们关注思维科学渗透到各学科领域。中医学原有的形象思维与逻辑思维的整合则具有创造性功能，显然重视中医学原创思维的传承与发展，应是学术内涵充实进步的动力，必将推动中医现代化的进程。诸如临床医学运用“病证结合、方证相应”，将方剂作为理法方药的核心环节，上承理法，下接遣药组方，落实到“承制调平”，预期达到“以平为期”的和谐效应。总之，中医学原创优势与特色将对丰富现代医学科学的内容具有重要的现实意义。

中药临床药理学将临床与中药紧密相连，中医中药结合是当代医学模式的要求，尤其对临床流行病进行复杂性干预时。诸如对复杂病例的会诊制定治疗方案，则应把药物代谢动力学、药物效应动力学、药物毒副作用之产生与规律结合到疾病的诊断、预后、转归的认识中去，使治疗方案更为合理。这种医药互参的模式还可以通过效应与毒副反应的知识累积，探索当代的中药临床药理学，为中医药现代化作出贡献。

中药临床药理学在这样的历史背景下，发展起来了。中药临床药理研究，一方面须抓住疾病的指标，“病”的指标是中药疗效评价的基础；一方面着重于“证”指标，同时结合证微观定量指标的变化。做多方面、多层次、多环节的分析综合，将宏观与微观链接，结析与功能链接，更全面地进行中药临床药理研究。作为一门联系临床与中药的学科，中药临床药理学涵盖了多方面的内容，包括中药新药的政策法规、新药临床前及临床研究的伦理规范、药物代谢动力学、上市后临床再评价研究等等。中药临床药理学的发展，有

助于临床疗效的提高，有助于指导临床医生用药，还有助于完善中药新药的研究与开发以推动健康产业的发展。

从20世纪初开始，欧美经历了许多重大的药品安全事件，这些事件对世界范围的药品安全产生了巨大影响。一种新药的研制究竟要如何展开各项工作，其毒理尤其是长毒和生殖毒性要怎么做，才能保证其安全性。临床药理学包含了新药临床及临床前研究，并制定了试验方法及法规。本书《中药临床药理学》根据各系统和药物不同的特点，以及相关法规，制定具体的临床试验方法，不仅对专家学者的研究、对高校的教学有非常好的参考作用，还对这个行业的生产者与经营者提供了一本非常有价值的指南。

向楠教授领衔的专家群体撰著《中药临床药理学》，集众多专家学者的新知及前辈的丰富经验进行系统总结而成，书稿即将付梓，期望该书的出版能促进中药临床药理的发展，并促进中医学学科的进步。谨誌数语，爰为之序。

王永炎

2009年5月

前 序

中医学是我国劳动人民长期与疾病作斗争而创造的一门医学科学学科，为中华民族的生存和发展做出了重大的贡献。早在 2000 多年前，我国古代的医药学家，已经采用临床药理学的方法以人体作为试验对象来评价中药的疗效与安全性，也为此付出了巨大的代价，才得以产生出《神农本草经》这样的伟大著作。经过 2000 多年的应用，至今仍有重要的参考价值，被称为中医的四大经典之一，发挥着重要的作用。正由于数千年来我国中医不断努力，不断地进行临床试验，累积经验，通过临床试验对各种中药、方剂做出了恰当的评价。充实了我国中医学宝库，李时珍的《本草纲目》，不论在广度与深度上，在学术价值与临床意义上，均可称得上我国中药著作的代表作。不仅在我国中医药学界有其重要性，而且对世界各国医药的发展也有重要的影响。

临床药理学经过半个世纪的发展，已经形成一门新兴的学科。在评价药物临床疗效与安全性、保障受试者权益方面已经有一套比较成熟的经验，并得到世界大多数国家的认可，发展也十分迅速。中医中药要走向世界，要在世界各国人民与疾病作斗争中发挥重要作用，有必要引进当代的临床疗效与安全性评价方法，使中药、中药新药的疗效评价更科学、更客观、更合理，对中药安全性的评价更实事求是。只有这样，我国的中医中药才能逐步进入世界医药的主流市场。

由于中医中药的固有特点，不能照搬西医临床药理学的方法，而是将西医的临床药理学的基本理论与技术，与中医中药理论相结合，形成一种新的中药评价方法，我们称之为“中药临床药理学”。试图以此来帮助临床医师学习临床试验的管理规范，加强对临床试验的质量控制，掌握临床试验的研究方法，掌握国际与国内有关 GCP 的相关规定，使临床试验不仅符合医学伦理道德要求与科学性要求，同时也符合中医伦理要求，才能使中药新药的研究达到国家规定的要求。

随着中医药事业在世界范围内的深入和发展，中药毒副作用及中西药配伍的报道日见增多，如何运用中医学理论，使中药密切结合临床，在人体内发挥最大、最合理的防治疾病效能，用现代科学方法探讨其有关的作用机制，

开展具有中医药特色的中药临床药理学工作势在必行。

高兴地看到中药临床药理学这门新兴的学科在广大临床药理工作者的共同努力下不断发展壮大，取得了一些成绩。这本由向楠教授主编的《中药临床药理学》是对前辈的经验总结，《中药临床药理学》的出版为进行中药新药的研制、中药管理、临床医疗工作提供了很好的参考作用，为中药临床药理学的发展起到促进作用。

中药临床药理学将会逐步地走向世界，并为中医学及现代药理学的发展做出独特而重大的贡献，故欣而为序。



2009.5 于北京

前 言

中医学是我国科学技术和传统文化的精华，几千年来为中华民族的疾病防治和繁衍昌盛做出了巨大贡献。随着科学技术的迅速发展，用现代科学技术和方法来研究中药的作用，阐明中药临床效用并提高中医临床疗效和发展中医药理论显得尤为重要。随着人类对客观世界认识的不断深入，以还原论和分解分析为主的方法已经不能满足现实要求，科学技术出现了从分析向综合、局部到整体、结构到功能、静态向动态、简单向复杂的转变。尤其在生命科学领域，多学科交叉相互渗透，创建新理论、新技术、新方法认识生命和疾病现象已成热点。中药临床药理学无疑就是这种新兴的边缘学科，它将会成为一株绚丽的奇葩进入世界科学殿堂并为中医学及现代临床药理学的发展做出独特而重大的贡献。

现代疾病的流行、病因分析及治疗方法使医学模式向着“生物-心理-社会医学模式”转变，证明中医药理论整体观的科学性，使中医药受到越来越多的国家和地区的认可 and 重视，党中央和国务院也提出了中医药国际化的战略目标。中医药要走向国门就必须运用现代临床药理学的方法来研究中药，规范、合理、有效地评价中药的安全性和有效性。这种运用不能脱离中医药基本理论，完全照搬现代临床药理学的方法，应该是两者有机的结合形成一种全新的在中医理论指导下的中药临床药理学评价方法，基于此目标，我们组织长期从事该领域工作的相关专家，在总结多年的经验和教训基础上，借鉴现代临床药理学相关知识，结合目前中药临床药理的现状和趋势，编写了这本《中药临床药理学》，旨在为该研究领域抛砖引玉。

《中药临床药理学》全书以中医基本理论为指导，引进标准科学和信息科学的研究方法，系统介绍了中药临床药理的发展、职能、规范化以及伦理学要求，国家对中药新药研究的相关法规，中药新药临床前研究的要求和具体内容，中药临床试验技术和方法，中药临床药理学研究中的一些统计学方法，中药药源性疾病，常见疾病的中药临床试验实例，以及中药临床药理学研究和展望等。全书内容详尽，实用性强，适应于中医、中西医结合临床从事中药临床试验工作的医师，以及新药研究科研人员和管理人员、医药院校师

生阅读参考。

本书付印之际，感谢王永炎、曾繁典、翁维良等专家的指导。

由于时间仓促，水平有限，再加上中药临床药理学是门新兴学科，有些观点和问题尚存在争议，所以有些疏漏、有待商榷的地方在所难免，敬请广大同道批评指正，以使这门学科不断完善。

编 者

2009年6月

目 录

上 篇 总 论

第一章 概论	3
第一节 中药临床药理学的发展	3
第二节 中药临床药理学研究思路与方法	4
第三节 中药临床药理学研究任务	6
第四节 中药临床试验的伦理学要求	11
第二章 中药新药研究的相关法规	13
第一节 《药品管理法》及《药品管理法实施条例》	13
第二节 《药品注册管理办法》	14
第三节 《药物临床试验质量管理规范》	17
第四节 临床试验质量控制	29
第五节 中药新药研究的伦理学要求	31
第六节 药物临床试验的标准操作规程	39

下 篇 技 术 篇

第一章 中药新药临床前研究	69
第一节 中药新药处方的基本条件	69
第二节 中药新药处方的来源	72
第三节 中药制剂原料处理工艺研究	74
第四节 工艺路线的选择	79
第五节 中药制剂原料处理工艺条件的筛选	80
第六节 制剂成型工艺研究	89
第七节 中药制剂质量标准	90
第八节 新药临床前药理及毒理学研究概要	93
第九节 中药药理研究方法及要求	103
第十节 中药新药临床前毒理学评价内容及方法	120

第二章 药物代谢动力学在中药中的应用	142
第一节 药物代谢动力学基本概念	142
第二节 中药药代动力学研究方法	144
第三节 中药药代动力学研究应用举例	152
第三章 中药新药临床研究中的监查	193
第一节 临床监查员	193
第二节 合同研究组织	197
第四章 中药新药临床试验有效性评价方法学研究	200
第一节 中药新药临床研究的特色与优势	200
第二节 中药新药临床试验数据收集的方法学研究	204
第三节 临床数据库技术与方法	208
第四节 中药新药临床试验中的证候疗效评价	223
第五节 中医证候辨证量表制定的探讨与研究	228
第五章 中药新药临床试验	232
第一节 临床试验的目的	232
第二节 临床试验设计与方法	232
第三节 临床试验分期	238
第四节 I 期临床试验设计	244
第五节 临床试验单位	249
第六章 中药临床药理学研究中统计学方法	250
第一节 临床试验的基本要素	250
第二节 临床试验的基本原则	254
第三节 临床研究设计方案	263
第四节 临床研究中误差的控制	265
第七章 SAS、SPSS 在中药临床药理研究中的应用	269
第一节 SAS、SPSS 统计软件简介	269
第二节 常用统计方法	277
第八章 安全性评价	290
第一节 概述	290
第二节 有毒中药	298
第三节 中药中毒的机制	300
第四节 中药中毒的治疗	303

第五节 常见有毒中药	319
第九章 临床常见疾病诊疗标准	455
第一节 呼吸系统疾病	455
第二节 心血管系统疾病	463
第三节 消化系统疾病	475
第四节 泌尿生殖系统疾病	500
第五节 血液系统疾病	527
第六节 风湿免疫系统	534
第七节 内分泌代谢系统疾病	544
第八节 神经系统疾病	556
第九节 肿瘤	573
第十节 外科疾病	582
第十一节 妇科疾病	591
第十二节 儿科疾病	601
第十三节 骨科疾病	607
第十四节 眼科疾病	609
第十五节 耳鼻咽喉科疾病	618
第十六节 口腔科	627
第十七节 皮肤科疾病	632
第十章 中药新药临床试验举例	644
第一节 中药治疗慢性支气管炎急性发作（风邪化热壅肺证）临床试验举例	644
第二节 中药治疗支气管哮喘急性发作期（热哮证）临床试验举例	649
第三节 中药治疗冠心病心绞痛（气虚血瘀证）临床试验举例	658
第四节 中药治疗高血压病（肾虚血瘀证）临床试验举例	667
第五节 中药治疗老年痴呆（脾肾两虚，痰浊血瘀证）临床试验方案举例	675
第六节 中药治疗病毒性肝炎（肝胆湿热、气滞血瘀证）临床试验举例	682
第七节 中药治疗溃疡性结肠炎（大肠湿热证）临床试验举例	690
第八节 中药治疗慢性肾功能衰竭（脾肾气虚、瘀浊阻滞证）临床试验举例	696
第九节 中药治疗慢性前列腺炎（湿热瘀血蕴阻证）临床试验举例	703
第十节 中药治疗良性前列腺增生（肾虚血瘀证）临床试验举例	709
第十一节 中药联合磺脲类/双胍类降糖药治疗2型糖尿病临床试验举例	715
第十二节 中药治疗骨质疏松症（肝肾不足证）临床试验举例	722
第十三节 中药治疗更年期综合征（肾阴虚证）临床试验举例	730
第十四节 中药治疗小儿急性支气管炎（痰热壅肺证）临床试验举例	739
主要参考资料	745

附篇 相关法规及指导文件

药物临床试验质量管理规范	751
附录 1 世界医学大会赫尔辛基宣言	761
附录 2 临床试验保存文件	764
药品不良反应报告和监测管理办法	766
中药、天然药物综述资料撰写的格式和内容的技术指导原则	770
——对主要研究结果的总结及评价	770
——药学研究资料综述	776
——药理毒理研究资料综述	779
——临床试验资料综述	785
中药、天然药物注射剂基本技术要求	790
中药注射剂安全性再评价工作方案	798
中药品种保护指导原则	802

上 篇

总 论

