

临床药理学系列

郭瑞臣 主编

# 消化系统临床药理学

李 军 沈承武 主编



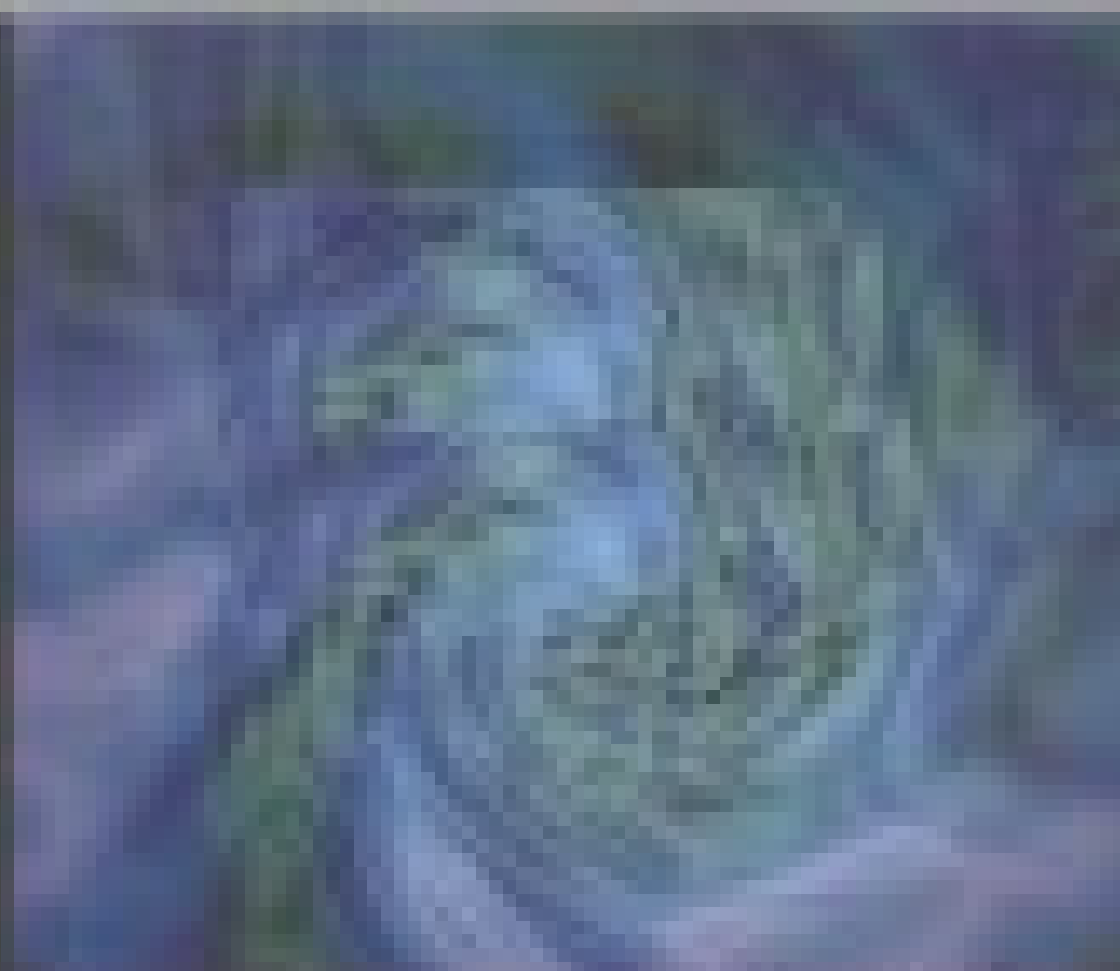
化学工业出版社  
生物·医药出版分社

临床药理学系列

第11卷 第1期

# 消化系统临床药理学

主编 沈耀明 副主编



上海医药出版社  
上海医药出版社

临床药理学系列

郭瑞臣 主编

# 消化系统临床药理学

李 军 沈承武 主编



化学工业出版社  
生物·医药出版分社  
· 北京 ·

本套系列丛书以药物治疗的生理、病理基础及药物治疗中药物体内处置过程、药源性疾病、治疗药物监测为重点,旨在为临床药师、医师提供包括药物治疗生理、病理基础知识、临床药理学知识及专业性药物的专门著作,针对性更强,读者更明确,更具实际应用和临床指导价值。

本书共分十九章,包括概论、消化系统结构、消化系统生理、消化系统病理、消化系统功能、肝脏药物代谢酶、消化系统疾病对药物体内过程的影响、药源性消化系统疾病、食源性疾病、酒精性肝病以及老年消化系统疾病与合理用药、小儿消化系统疾病与合理用药、抗消化性溃疡药、胃肠道功能紊乱用药、用于炎症性肠病的药物、肝脏疾病用药、胆道疾病用药、抗消化道肿瘤药、抗消化道感染用药等。

本书适合临床药师、医师作为日常工作中的参考书,也适合高等院校相关专业的本科生、研究生作为教材使用或供相关行业的科研人员参阅。

#### 图书在版编目(CIP)数据

消化系统临床药理学/李军,沈承武主编. —北京:化学工业出版社,2010.4

(临床药理学系列)

ISBN 978-7-122-07603-8

I. 消… II. ①李…②沈… III. 消化系统疾病-药理学  
IV. R975

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第008520号

---

责任编辑:杨燕玲 余晓捷

文字编辑:张春娥

责任校对:陈静

装帧设计:关飞

---

出版发行:化学工业出版社 生物·医药出版分社

(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印刷:北京永鑫印刷有限责任公司

装订:三河市万龙印装有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张22¼ 字数656千字 2010年5月北京第1版第1次印刷

---

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网址:<http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

---

定 价:69.00元

版权所有 违者必究

# 《临床药理学系列》

编委会名誉主任 汤 光 高海青

编委会主任兼主编 郭瑞臣

委 员 (以姓氏笔画为序)

王本杰 王海生 刘 健 刘学红 孙淑娟  
孙德清 李 军 李云霞 谷大建 张 蕊  
袁桂艳 倪梅媛 郭瑞臣 常 萍 董瑞谦  
温 清 魏春敏

# 本书编写人员名单

主 编 李 军 沈承武

副主编 张 敏 张平平 梁 敏 陈桂云

编写人员 (以姓氏笔画为序)

卜秀玲 王 梅 李 军 张 敏 张 文  
张平平 吴 慧 陈 萍 陈桂云 沈承武  
苗 强 郑观芸 房林华 侯江涛 高振发  
梁 敏 董 立 谢 嵩

# 前 言

消化系统疾病是威胁人类健康的常见病和多发病，主要包括消化性溃疡、各种感染和炎症、营养障碍、功能性紊乱、肿瘤、自身免疫性疾病和遗传及代谢性疾病，累及器官包括食管、胃、小肠、大肠、肝脏、胆囊和胰腺等。随着医药学科学技术的不断发展，近年来在消化系统疾病的基础和临床研究上取得了许多进展。不但在消化系统疾病的发生机制和诊断方面取得了许多突破，而且在药物治疗领域也取得了很大的进步。消化性溃疡的主要致病因素包括 HP 感染；高胃酸分泌（胃泌素瘤，特发性高胃酸分泌）；非甾体抗炎药（non steroidal anti-inflammatory drug, NSAID）相关性溃疡等。自 20 世纪 70 年代 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂问世以后，约 80% 的消化性溃疡可以愈合，但溃疡的复发率仍很高。80 年代初期发现幽门螺杆菌（HP）并认为 HP 感染与慢性活动性胃炎、萎缩性胃炎、消化性溃疡、胃癌及胃黏膜相关淋巴样组织（MAL T）淋巴瘤等相关。特别是和消化性溃疡的复发相关。幽门螺杆菌是一种革兰阴性微量需氧、弯曲性杆状细菌，它会产生大量的尿素酶，在胃中生成氨，从而改变胃的生理条件，造成胃泌素和生长抑制的分泌紊乱；它会使胃黏膜的疏水性下降；它还会直接破坏上皮细胞释放炎症介质，形成氧自由基等，引发胃黏膜局部炎症反应，使胃酸分泌过多，破坏正常的胃黏膜屏障，从而诱发胃及十二指肠溃疡。因此针对幽门螺杆菌所致感染应以抗菌为主并兼顾抑制胃酸分泌及胃黏膜保护的综合治疗。质子泵抑制剂（proton pump inhibitors, PPI）为 20 世纪 80 年代成功用于临床的新一代抗消化性溃疡药，可特异性地作用于胃酸分泌的终末环节 H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATP 酶，抑酸作用强，作用时间长，大大提高了消化性溃疡的愈合率。目前已上市的品种有奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑、伊索拉唑等，且临床应用广泛。近年来，国内外推出的质子泵抑制剂、铋剂、甲硝唑加抗生素的四联疗法，对耐甲硝唑幽门螺杆菌（HP）感染的消化道溃疡病更有效。

另外，在促胃肠动力药的研究及临床应用方面也取得了较大进展。胃肠动力是极为复杂、高度协调的神经-肌肉活动，主要受肠道神经系统的传出和传入神经控制，其推进性运动受神经、体液等诸多因素调节，包括乙酰胆碱、多巴胺、5-羟色胺、胃动素等神经介质，作用于其一便可增加胃肠的蠕动。胃肠动力紊乱可导致多种消化道症状，典型表现为胃、食管或十二指肠反流，胃灼热，胃炎、食管炎，功能性消化不良，便秘，糖尿病胃轻瘫、术后胃轻瘫、特发性胃轻瘫，神经性厌食以及肠易激综合征等，是临床常见的消化道多种症状为主的综合征，约占消化系统疾病的 20%~40%，其可能的病理生理机制与胃排空延迟有关的胃动力异常，和（或）胃-十二指肠运动异常有关。促胃肠动力药（prokinetics）通过增加胃肠推进性运动，增强胃肠道收缩，促进和刺激胃肠排空，降低细菌滞留时间，减少溃疡创面感染的机会，同时减轻食物对胃窦部 G 细胞和壁细胞的刺激，抑制胃酸的分泌，改善功能性消化不良等症。

对药源性消化系统疾病的研究与认识大大提高了临床合理用药水平。药源性疾病是用药引起的器官功能异常和组织结构损害并有相应临床表现的疾病。药源性消化系统疾病（drug-induced digestive disease, DIDD）为常见的药源性疾病。据报道 DIDD 的发生率占有药源性疾病的 20%~40%。而非甾体抗炎药（NSAID）相关性胃肠病发生率占用药者的 8%~16%，既往有溃疡病史的人群则高达 33%。药源性肝病占黄疸住院者的 2%~5%，而重症肝炎住院者约占 10%。在接受抗结核治疗的患者中，可逆性中度转氨酶升高者比例为 15%~30%。常用免疫抑制剂环孢霉素 A 的肝脏毒性发生率为 20%~40%，这一不良反应的发生限制了其广泛应用。导致 DIDD 的药物

种类较多，包括抗生素类、抗结核药、NSAID、激素类、抗真菌药、免疫抑制剂及抗肿瘤药等。DIDD的临床表现与药物种类、剂量、用药时间及病人个体因素有关。常见症状有恶心、呕吐、腹痛、腹泻、黄疸、呕血、便血和便秘等。对DIDD的治疗原则为及时停药、对症治疗及营养支持等。此外药物代谢酶研究领域取得的诸多进展，使广大医务工作者更深入认识了药物作用机制及相互作用，为临床合理用药提供了可靠的知识基础。

本书主要内容包括药物治疗的生理、病理基础、药物动力学、肝脏药物代谢、药源性消化系统疾病及相关治疗药物。分为三大部分：第一部分为治疗基础，阐述了消化系统疾病的有关生理、病理知识；第二部分为临床药理内容，重点阐述了肝脏的药物代谢酶、药动学、药源性消化疾病、食源性疾病、酒精性肝病、老年人与小儿消化疾病与合理用药等；第三部分为药物各论，重点阐述消化系统用药的药效学、药动学特点、药物不良反应、药物相互作用、注意事项及临床用药特殊剂量方案等。

本书尽力全面阐述消化系统临床药理领域的新进展，使其兼具实用性、新颖性。但由于缺少相应的参考书，加之该书所涉内容广泛，编者虽竭尽全力，但因水平所限，疏漏不足之处肯定不少，恳请关心此书的专家与同行不吝赐教，以便以后修正。另外在本书编著过程中得到了许多前辈、学者及热心同行的指教与帮助，在此表示衷心的感谢，对所有编著者付出的辛勤劳动表示诚挚的谢意。

编者

2009年10月

# 目 录

上篇 消化系统疾病药物治疗基础.....	1
第一章 概论 .....	1
参考文献 .....	4
第二章 消化系统结构 .....	5
第一节 胃 .....	6
第二节 小肠与大肠 .....	7
第三节 肝脏 .....	9
第四节 胰 .....	10
参考文献 .....	11
第三章 消化系统生理 .....	12
第一节 消化道平滑肌的生理特性 .....	12
一、消化道平滑肌的一般生理特性 .....	12
二、消化道平滑肌的电生理特性 .....	13
第二节 消化器官活动的神经调节 .....	13
一、交感神经 .....	13
二、副交感神经 .....	13
三、肠神经系统 .....	13
第三节 胆管生理 .....	14
一、分泌胆汁 .....	14
二、贮存与浓缩胆汁 .....	15
第四节 胰腺生理 .....	15
一、分泌胰液 .....	15
二、分泌胰岛素和胰高血糖素 .....	16
第五节 肝脏生理 .....	17
一、糖代谢 .....	17
二、蛋白质代谢 .....	18
三、脂肪代谢 .....	20
四、脂蛋白代谢 .....	21
五、胆红素代谢 .....	22
六、维生素代谢 .....	22
七、激素代谢 .....	23
八、分泌和代谢胆汁 .....	24
九、解毒功能 .....	24
十、肝脏对药物代谢的影响 .....	24



十一、其他 .....	25
参考文献 .....	25
<b>第四章 消化系统病理</b> .....	<b>26</b>
<b>第一节 胃肠道疾病病理</b> .....	<b>26</b>
一、胃炎 .....	26
二、消化性溃疡 .....	28
三、炎症性肠病 .....	29
四、消化道肿瘤 .....	30
<b>第二节 肝胆疾病病理</b> .....	<b>32</b>
一、肝脏疾病 .....	32
二、病毒性肝炎 .....	32
三、酒精性肝病 .....	34
四、肝硬化 .....	34
五、原发性肝癌 .....	36
六、胆石症 .....	37
七、胆管炎和胆囊炎 .....	37
<b>第三节 胰腺疾病病理</b> .....	<b>37</b>
一、胰腺炎 .....	37
二、胰腺癌 .....	38
参考文献 .....	38
<b>第五章 消化系统功能</b> .....	<b>39</b>
<b>第一节 消化腺分泌功能</b> .....	<b>39</b>
一、消化腺分泌大量具有重要功能的消化液 .....	39
二、消化液的分泌受肠壁神经、自主神经和体液因素的调节 .....	39
<b>第二节 消化道内分泌功能</b> .....	<b>40</b>
一、胃肠内分泌细胞的特点 .....	40
二、胃肠激素通过多种分泌方式发挥作用 .....	40
三、胃肠激素的作用 .....	41
四、脑-肠肽的概念 .....	41
<b>第三节 胃肠道吸收功能</b> .....	<b>42</b>
一、吸收过程概述 .....	42
二、小肠内主要营养物质的吸收 .....	42
<b>第四节 肝脏的物质代谢功能</b> .....	<b>44</b>
参考文献 .....	45
<b>中篇 消化系统临床药理学</b> .....	<b>46</b>
<b>第六章 消化系统药物代谢酶</b> .....	<b>46</b>
<b>第一节 药物代谢酶的分类</b> .....	<b>46</b>
一、细胞色素 P450 酶系 .....	46
二、非 P450 酶系 .....	52
<b>第二节 代谢失活与活化</b> .....	<b>56</b>
一、第 I 相反应 .....	56

二、第Ⅱ相反应 .....	57
第三节 药物代谢与毒性 .....	58
一、产生致癌物 .....	58
二、致畸性 .....	59
三、肺毒性 .....	59
四、肝毒性 .....	59
五、肾毒性 .....	60
第四节 多态性与种族差异 .....	60
第五节 肝药酶研究技术 .....	64
一、双生子研究法 .....	64
二、谱系研究 .....	65
三、组织与细胞水平研究 .....	65
四、现代分子生物学研究方法 .....	66
五、酶法与化学测定 .....	66
六、常用 CYP450 酶诱导方法 .....	69
七、常用 CYP450 抑制研究方法 .....	69
第六节 胃肠道药物代谢酶及其研究进展 .....	70
一、细胞色素 P450 酶系 .....	70
二、转移酶类 .....	71
三、其他酶类 .....	71
参考文献 .....	72
<b>第七章 消化系统疾病对药物体内过程的影响</b> .....	<b>73</b>
第一节 药物体内处置过程的生理学基础 .....	73
一、细胞膜的结构与性质 .....	73
二、药物的转运方式与机制 .....	74
第二节 消化系统疾病与药物吸收 .....	76
一、药物在消化道各段的吸收特点 .....	76
二、影响药物在消化道吸收的因素 .....	77
三、消化系统疾病对药物吸收的影响 .....	80
四、常见影响其他药物经胃肠道吸收的药物 .....	82
第三节 消化系统疾病与药物分布 .....	82
一、药物分布 .....	82
二、影响药物分布的因素 .....	82
三、消化系统疾病对药物分布的影响 .....	84
第四节 消化系统疾病与药物代谢 .....	85
一、肝脏疾病对药物代谢的影响 .....	85
二、其他消化系统疾病对药物代谢的影响 .....	87
第五节 消化系统疾病与药物排泄 .....	88
一、药物的排泄 .....	88
二、影响药物排泄的因素 .....	88
三、消化系统疾病对药物排泄的影响 .....	89
参考文献 .....	90

<b>第八章 药源性消化系统疾病</b> .....	91
<b>第一节 药源性肝病</b> .....	91
一、药源性肝病的发病机制 .....	91
二、药源性肝病的临床病理分类 .....	94
三、引起药物性肝病的各类药物 .....	98
<b>第二节 药源性胃病</b> .....	99
一、非甾体类抗炎药致胃损害 .....	99
二、糖皮质激素致胃损害 .....	101
三、抗肿瘤药致胃损害 .....	102
四、抗菌药物致胃损害 .....	102
五、其他药物致胃损害 .....	103
<b>第三节 药源性消化系统症状</b> .....	103
一、吞咽疼痛和吞咽困难 .....	103
二、药源性食欲不振、恶心呕吐 .....	103
三、药源性腹痛 .....	104
四、药源性呕血与便血 .....	104
五、药源性腹泻 .....	104
六、药源性黄疸 .....	105
七、药源性便秘 .....	105
八、药源性胃（肠）石 .....	105
<b>第四节 其他药源性消化系统疾病</b> .....	106
一、药源性食管损害 .....	106
二、药源性肠损害 .....	106
三、药源性胆石症 .....	108
四、药源性胰腺炎 .....	108
五、药源性腹膜疾病 .....	108
<b>参考文献</b> .....	109
<b>第九章 食源性疾病</b> .....	110
<b>第一节 概述</b> .....	110
一、食源性疾病的定义 .....	110
二、食源性疾病的分类 .....	111
<b>第二节 食源性疾病的危害及常见致病因子</b> .....	112
一、食源性疾病的危害 .....	112
二、食源性疾病的致病因子 .....	112
<b>第三节 食源性疾病的流行病学</b> .....	113
一、食源性疾病的流行病学特点 .....	113
二、食源性疾病的分布特点 .....	114
<b>第四节 食源性疾病的预防</b> .....	116
<b>第五节 细菌性食源性疾病</b> .....	117
一、细菌性食源性疾病分类 .....	117
二、细菌性食源性疾病的特点 .....	117
三、细菌性食源性疾病的临床表现及诊断、治疗 .....	119

四、细菌性食源性疾病的预防措施 .....	119
第六节 化学性食源性疾病 .....	120
一、亚硝酸盐食物中毒 .....	120
二、毒鼠强中毒 .....	121
三、农药或兽药引起的食物中毒 .....	122
四、瘦肉精中毒 .....	123
五、食品添加剂过量或不恰当使用引起的食物中毒 .....	124
第七节 动物性食物中毒 .....	125
一、河豚鱼中毒 .....	125
二、麻痹性贝类中毒 .....	127
第八节 植物性食源性疾病 .....	128
一、毒蕈中毒 .....	129
二、含氰苷类食物中毒 .....	130
三、扁豆中毒 .....	131
四、发芽马铃薯中毒 .....	132
五、其他的植物性食物中毒 .....	132
参考文献 .....	133
<b>第十章 酒精性肝病</b> .....	134
第一节 酒精性肝病的化学反应与药理学机制 .....	134
一、酒精的代谢过程 .....	134
二、酒精性肝损伤的发病机制 .....	135
第二节 酒精性肝病的病理诊断 .....	137
第三节 酒精性肝病的临床表现 .....	138
一、酒精性肝病临床诊断标准 .....	138
二、酒精性肝病的组织学诊断 .....	138
三、酒精性肝病临床分型诊断 .....	139
第四节 酒精性肝病的治疗 .....	140
一、戒酒 .....	140
二、糖皮质激素 .....	140
三、秋水仙碱 .....	140
四、胰岛素与胰高血糖素 .....	140
五、丙基硫氧嘧啶 .....	140
六、抗氧化剂 .....	141
七、多不饱和卵磷脂/磷脂酰胆碱 .....	141
八、抗内毒素剂 .....	141
九、S-腺苷蛋氨酸 .....	141
十、营养支持和营养治疗 .....	141
十一、降脂药 .....	141
十二、抑制肝纤维化的中药 .....	142
十三、肝移植 .....	142
十四、其他治疗 .....	142
第五节 酒精性肝病的预后 .....	142

一、是否持续饮酒	142
二、炎症的程度	142
三、静脉周围纤维化存在	142
四、肝衰竭的指标	142
参考文献	143
<b>第十一章 老年人消化系统疾病与合理用药</b>	<b>144</b>
<b>第一节 老年人消化系统解剖和生理改变</b>	<b>144</b>
一、口腔	144
二、食管	144
三、胃	145
四、小肠	145
五、大肠	145
六、肝胆和胰腺	146
七、血流	146
<b>第二节 老年人药物体内处置特点</b>	<b>147</b>
一、吸收	147
二、分布	147
三、代谢	148
四、排泄	148
五、受体敏感性（老年人药物效应动力学特点）	149
<b>第三节 老年人药源性消化系统疾病</b>	<b>149</b>
一、概述	150
二、引起老年人药源性消化系统疾病的常见药物	150
三、老年人药源性消化系统疾病的发病机制	151
四、药源性消化系统疾病的临床表现及病理变化	152
五、老年人药源性消化系统疾病的诊断	154
六、运用“治疗进程图”确定致病药物	157
七、老年人药源性消化系统疾病的预防与治疗	157
<b>第四节 重叠与重复用药</b>	<b>160</b>
一、常见的造成老年人重复用药的原因	160
二、确保老年患者用药安全的措施	161
参考文献	162
<b>第十二章 小儿消化系统疾病与合理用药</b>	<b>163</b>
<b>第一节 小儿消化系统特点和生理改变</b>	<b>163</b>
一、新生儿的生理特点	163
二、婴幼儿生理特点	163
三、小儿消化系统解剖生理特点	164
<b>第二节 小儿药物代谢特点</b>	<b>165</b>
一、新生儿药物代谢动力学特点	165
二、婴幼儿时期药物代谢动力学特点	167
<b>第三节 母体用药的影响</b>	<b>168</b>
一、母体与用药	169

二、“胎盘屏障”与药物转运 .....	171
三、药物对胎儿的影响 .....	172
四、药物对胎儿危险度的分级 .....	175
第四节 小儿药源性消化系统疾病 .....	176
一、小儿药源性疾病的概念 .....	176
二、小儿药源性疾病的分类 .....	176
三、小儿药源性消化系统疾病 .....	176
四、小儿药源性疾病的鉴别与防治 .....	178
参考文献 .....	178
<b>下篇 消化系统药物各论 .....</b>	<b>179</b>
<b>第十三章 抗消化性溃疡药 .....</b>	<b>179</b>
第一节 碱性抗酸药 .....	179
第二节 H <sub>2</sub> 受体拮抗剂 .....	182
第三节 质子泵抑制剂 .....	188
第四节 胆碱受体阻滞药 .....	193
第五节 胃泌素受体阻滞药 .....	194
第六节 其他抑制胃酸分泌药 .....	195
第七节 胃肠黏膜保护药 .....	195
第八节 抗幽门螺杆菌药 .....	204
参考文献 .....	204
<b>第十四章 胃肠道功能紊乱用药 .....</b>	<b>205</b>
第一节 概述 .....	205
第二节 止吐药 .....	206
第三节 胃肠动力药 .....	209
第四节 泻药 .....	210
第五节 止泻药 .....	211
第六节 解痉药 .....	215
参考文献 .....	216
<b>第十五章 用于炎症性肠病的药物 .....</b>	<b>217</b>
第一节 疾病概述及治疗 .....	217
第二节 炎症性肠病用药 .....	217
一、氨基水杨酸类药物 .....	217
二、糖皮质激素 .....	219
三、免疫抑制剂 .....	221
参考文献 .....	225
<b>第十六章 肝脏疾病用药 .....</b>	<b>226</b>
第一节 肝脏疾病的药物治疗原则 .....	226
一、概述 .....	226
二、肝病药物治疗的基本原则 .....	226
三、治疗肝病药物的分类 .....	227

第二节 抗肝炎病毒药 .....	227
第三节 肝细胞保护药 .....	235
第四节 免疫调节药 .....	246
第五节 肝昏迷治疗药 .....	251
一、降血氨治疗 .....	251
二、支链氨基酸 .....	252
三、假性神经介质拮抗剂和相关药物 .....	252
四、其他对症治疗药 .....	252
第六节 抗肝纤维化药物 .....	256
参考文献 .....	259
<b>第十七章 胆道疾病用药 .....</b>	<b>260</b>
参考文献 .....	265
<b>第十八章 抗消化道肿瘤药 .....</b>	<b>266</b>
第一节 药物治疗概况 .....	266
一、抗消化道肿瘤药物分类 .....	266
二、消化道肿瘤的细胞动力学 .....	266
三、消化道肿瘤的药物治疗模式 .....	267
四、抗消化道肿瘤药物的代谢动力学 .....	268
第二节 常用抗消化道肿瘤药物 .....	269
一、细胞毒类药物 .....	269
二、治疗辅助用药 .....	292
参考文献 .....	298
<b>第十九章 抗消化道感染用药 .....</b>	<b>299</b>
第一节 急性感染性腹泻用药 .....	299
一、半合成青霉素类药物 .....	299
二、头孢类药物 .....	301
三、氨基糖苷类药物 .....	305
四、四环素类药物 .....	308
五、大环内酯类及多肽类药物 .....	311
六、氟喹诺酮类药物 .....	313
七、磺胺类药物 .....	319
八、抗寄生虫药物 .....	320
九、其他类药物 .....	325
第二节 腹腔感染用药 .....	327
一、半合成青霉素类药物 .....	328
二、头孢菌素类药物 .....	330
三、碳青霉烯类及单环 $\beta$ -内酰胺药物 .....	334
四、氨基糖苷类药物 .....	337
五、氟喹诺酮类药物 .....	337
六、林可霉素类药物 .....	337
七、多肽类药物 .....	339
八、硝基咪唑类药物 .....	340
参考文献 .....	340

# 上篇 消化系统疾病药物治疗基础

## 第一章 概论

药物 (drug, pharmakon) 是指用于治疗、预防或诊断疾病的化学物质, 在较低浓度时能影响机体某些细胞生理活动及代谢过程。药物、食物与毒物之间并无绝对的界限, 如食盐、葡萄糖及维生素等均为食物, 在人体缺乏上述必需物质时, 生理盐水、葡萄糖注射液和维生素也即成为药物。而所有的药物用量过多都会引起毒性反应, 如当充血性心力衰竭或高血压患者饮用过多食盐或补给生理盐水过量时, 则会使原有疾病加重。因此药物与毒物之间仅存在着剂量上的差别。古代的药物基本都是植物、动物和矿物质。近现代药物多为人工合成或天然药物有效成分, 并根据药物性质、用药途径及防治需要等制成相应的制剂剂型, 如片剂、注射剂等。

药理学 (Pharmacology) 是研究药物与机体间相互作用规律的一门科学。主要研究内容包括: ①药物效应动力学, 简称药效学 (Pharmacodynamics), 研究药物对机体作用的规律, 阐明药物防治疾病的原理。②药物代谢动力学, 简称药动学 (Pharmacokinetics), 研究机体对药物处置 (disposition) 的动态变化。包括药物在机体内的吸收、分布、生物转化及排泄过程, 特别是血药浓度随时间而变化的规律。这两个过程是同时进行, 并且相互联系的。研究目的主要是促进合理用药, 发挥药物的最佳疗效, 防治不良反应发生。药理学既是基础医学与临床医学之间的桥梁, 也是药理学与医学之间的桥梁科学。它运用生理学、生物化学、微生物学、免疫学等医学基础理论和知识, 阐明药物对机体 (包括病原体) 的作用和作用机制、在临床上的主要适应证 (indication) 和禁忌证 (contraindication)、药动学和用法等。

药理学研究是一门实验性的学科, 常以生物体 (整体动物、麻醉动物、离体器官、组织、细胞或微生物培养等) 为研究对象, 在严格控制的实验条件下观察药物的作用、毒性及药动学等。对于新药必须进行临床前药理实验研究, 充分了解其药效学、药动学作用规律, 并在进行安全性评价即毒性试验后, 才能申请临床试用。药理学研究亦为老药新用、中草药的制剂改进等提供实验依据。20 世纪 70 年代以后, 以临床病人为研究和服务对象的应用学科——临床药理学 (Clinical Pharmacology) 迅速发展起来, 它将药理学的基本理论和知识推向临床应用, 并与临床应用结合起来, 将药理效应转化为临床疗效, 大大丰富了药理学研究内容, 也大大提高了临床用药的安全性和有效性。

临床药理学是 20 世纪 70 年代以来迅速发展起来的一门新兴学科, 是药理学的分支, 是研究药物在人体内作用规律和人体内药物相互作用过程的一门交叉学科。它以药理学为基础, 阐述药物代谢动力学 (pharmacokinetics)、药物效应动力学、药物代谢 (drug metabolism)、药物不良反



应 (adverse drug reaction) 及药物相互作用 (drug interaction) 规律等, 其工作内容还涵盖新药临床药理研究与评价 (new drug research and evaluation)、药物遗传学与基因组学 (genetics and genomics)、药物经济学 (pharmacoeconomics)、药物信息情报学 (drug information) 和药理学伦理学 (ethics in pharmaceutical research) 等。开展临床药理研究可以促进医药结合、基础与临床结合, 指导临床合理用药, 提高临床治疗水平, 推动医学与药理学发展。近 30 年来临床药理学发展迅速, 美国、瑞典、英国、德国及日本的临床药理学发展较快。

具体而言, 临床药理学是以人体为研究对象, 其研究内容包括安全性、临床药动学和临床药效学研究。

① 安全性研究。安全性研究是临床药理学研究的重要任务之一。通过安全性研究发现药物副作用、毒性作用、过敏反应等不良反应, 寻找避免或减少不良反应的途径或方法, 保障临床药物治疗的有效性与安全性。

② 临床药动学研究。高效液相色谱 (high performance liquid chromatogram, HPLC) 等现代分析技术和电子计算机的应用为临床药动学研究提供了血药浓度检测和数据处理条件。临床药动学根据血药浓度测定结果, 分析药物体内过程的规律, 预测用药后体内浓度及疗效, 为制定或调整药物治疗方案提供重要依据。

③ 临床药效学研究。临床药效学研究旨在观察药物对人体的影响, 与以实验动物为研究对象的临床前药效学研究既有密切联系, 又有明显差异。

临床药理学的学科任务为: ① 指导临床合理用药。医学与药学的迅速发展为提高药物治疗水平提供了条件, 但也对临床合理用药提出了更高的要求。临床医药工作者在学习药理学、医学和药学的基础上, 学习临床药理学理论和研究方法, 以适应临床合理用药、提高药物治疗水平、从事新药研究或进行治疗药物监测的需要。② 新药研究与评价。新药临床药理研究与评价 (new drug research and evaluation) 是新药研究的最后阶段, 是新药研制单位向国家食品药品监督管理局药品审评中心进行注册申请和技术审评必须呈报的内容之一。新药临床试验分为 I、II、III、IV 期。I 期临床试验为初步的临床药理学和人体安全性评价试验。II 期临床试验为治疗作用初步评价阶段。III 期临床试验为治疗作用确证阶段。IV 期临床试验为上市后由申请人自主进行的临床应用研究阶段。③ 治疗药物监测。治疗药物监测 (therapeutic drug monitoring, TDM) 又称临床药代动力学监测 (clinical pharmacokinetics monitoring, CPM), 是在现代药动学原理的指导下, 应用灵敏快速的分析技术, 检测患者血液或其他体液中的药物浓度, 分析药物浓度与疗效或毒性的关系, 结合病人的实际情况设计或调整药物治疗方案。④ 药物不良反应监测。药物不良反应所造成的药源性疾​​病是一个严重的社会问题。据报道, 药物不良反应在综合医院住院病人中的发生率可达 0.1%~1%。药物不良反应监测 (adverse drug reaction surveillance) 是保障临床安全用药的重要措施。近年来研究表明, 遗传基因和环境因素也与某些药物不良反应, 甚至药源性疾​​病有关。预计, 将来可能实现通过对遗传基因和环境因素的全面监测, 进一步改善药物治疗的安全性。⑤ 上市后药物再评价。上市后药物再评价 (revaluation of marketing drug) 是对已批准上市药物在社会人群中的不良反应、疗效、用药方案、稳定性及费用等方面是否符合安全、有效、经济的合理用药原则做出科学评价, 为药品管理部门 (国家食品药品监督管理局药品审评中心) 的相关决策提供科学依据, 并为新药研制与使用部门提供合理信息, 指导和规范临床合理用药。

消化系统药理学主要涉及消化系统生理、病理因素对药物药动学、药效学的影响以及用于治疗消化道疾病的药物及消化道疾病的药物治疗。消化系统与药物的体内过程即吸收、分布、代谢及排泄密切相关。胃肠道液的成分和性质、胃排空、胃空速率、药物的肠内转运、食物影响、胃肠道血液循环、肝肠循环、肝脏及胃肠道的药物代谢、药物代谢酶等因素均与药物作用时间及作用强度相关。胃肠道及肝胆疾病的病理因素也是影响药物作用的重要因素。胃酸及活性胃蛋白酶是主要消化性疾病的致病因素。这类疾​​病包括胃食管反流、胃及十二指肠溃疡、非甾体抗炎药 (NSAID) 及罕见卓-艾氏综合征所致溃疡等。人类对消化系统疾​​病的认识逐渐深入, 控制胃酸是治疗这类疾​​病的里程碑。随后人们认识到杀灭幽门螺杆菌可促进消化性溃疡的愈合, 并可预防大多数病例的复发。质子泵抑制剂的应用几乎可完全抑制胃酸生成, 并促进腐蚀性食管炎和消化性