

普通高等教育“十二五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

供临床药学、药学、临床医学、护理学、口腔、检验等专业用

临床药理学

主编 刘克辛

清华大学出版社

普通高等教育“十二五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

供临床药学、药学、临床医学、护理学、口腔、检验等专业用

临床药理学

主编 刘克辛

清华大学出版社

北京

内 容 简 介

本教材共分为 33 章,第 1~15 章为总论部分,重点介绍了临床药理学的研究内容和学科任务、临床药代动力学和药效动力学、治疗药物监测、新药的临床研究、药品的注册、审批和管理、特殊人群的安全用药、药物不良反应、药源性疾病与药物警戒、遗传药理学、药物滥用与药物依赖性、药物相互作用等;第 16~33 章为各论部分,对各系统疾病临床用药的安全性、有效性进行了阐述,着重阐明了各类药物的体内过程、药理作用、作用机制、临床应用、不良反应、药物相互作用和禁忌证。各章有“学习要求”、“学习重点”、“思考题”,使学生理解并消化本章所学的重点内容。后附索引,方便读者查阅。

本教材可作为医药院校临床药学、药学、临床医学、护理、口腔、检验等专业本科教材,也可作为研究生、临床医师、药师、护师、从事药学研究人员以及药厂技术人员的参考书。

版权所有,侵权必究。侵权举报电话:010-62782989 13701121933

图书在版编目(CIP)数据

临床药理学/刘克辛主编. —北京:清华大学出版社,2012.1
(普通高等教育“十二五”规划教材·全国高等医药院校规划教材)

ISBN 978-7-302-27580-0

I. ①临… II. ①刘… III. ①临床药学:药理学—医学院校—教材 IV. ①R969

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 256025 号

责任编辑:李 君

封面设计:嘉玮伟业

责任校对:刘玉霞

责任印制:王秀菊

出版发行:清华大学出版社

地 址:北京清华大学学研大厦 A 座

<http://www.tup.com.cn>

邮 编:100084

社 总 机:010-62770175

邮 购:010-62786544

投稿与读者服务:010-62776969, c-service@tup.tsinghua.edu.cn

质 量 反 馈:010-62772015, zhiliang@tup.tsinghua.edu.cn

印 装 者:北京鑫海金澳胶印有限公司

经 销:全国新华书店

开 本:185×260 印 张:41.5 字 数:1110 千字

版 次:2012 年 1 月第 1 版 印 次:2012 年 1 月第 1 次印刷

印 数:1~3000

定 价:99.80 元

产品编号:040017-01

《临床药理学》编者名单

主 编 刘克辛

副主编 娄建石 黄 民

编 者 (以姓氏笔画为序)

毛新民 新疆医科大学

田 鑫 郑州大学

刘克辛 大连医科大学

朱东亚 南京医科大学

杜智敏 哈尔滨医科大学

何 新 天津中医药大学

李 华 大连医科大学

李德爱 青岛市立医院

李晓辉 第三军医大学

李学军 北京大学

汪 晖 武汉大学

吴 铁 广东医学院

杨静娴 辽宁中医药大学

杨静玉 沈阳药科大学

张明升 山西医科大学

屈 建 安徽省立医院

欧阳冬生 中南大学

娄建石 天津医科大学

黄 民 中山大学

章国良 北京大学

肇丽梅 中国医科大学盛京医院

魏 伟 安徽医科大学

全国高等医药院校药学类及相关专业规划教材建设成员单位

(按拼音排序)

安徽省立医院	哈尔滨商业大学
安徽医科大学	哈尔滨医科大学
安徽医学高等专科学校	海南医学院
北华大学	河北医科大学
北京大学	黑龙江中医药大学
北京理工大学	湖北中医药大学
北京天坛医院	湖南中医药大学
滨州医学院	华南理工大学
长春职业技术学院	怀化医学高等专科学校
长治医学院	吉林大学
成都医学院	吉林医药学院
成都中医药大学	佳木斯大学
赤峰学院	江苏联合职业技术学院
重庆医科大学	九江学院
重庆医药高等专科学校	兰州大学
大连大学	辽宁大学
大连医科大学	辽宁卫生职业技术学院
第二军医大学	辽宁医学院
第三军医大学	辽宁中医药大学职业及技术学院
福建省漳州卫生职业学院	牡丹江医学院
福建医科大学	南昌大学
复旦大学	南方医科大学
广东药学院	南京医科大学
广东医学院	南京中医药大学
广西医科大学	内蒙古医学院
贵阳中医药大学	宁夏医科大学
桂林医学院	齐齐哈尔医学院

青岛市市立医院
青海卫生职业技术学院
青海医学院
山东大学
山东药品食品职业学院
山东中医药高等专科学校
山西医科大学
陕西中医学院
上海交通大学
沈阳药科大学
沈阳医学院
首都医科大学
四川大学
苏州大学
泰山医学院
天津生物工程职业技术学院
天津医科大学
天津医学高等专科学校
天津中医药大学

潍坊医学院
温州医学院
无锡卫生高等职业技术学校
武汉大学
武汉理工大学
武汉生物工程学院
西安交通大学
西南大学
厦门大学
厦门医学高等专科学校
新疆医科大学
徐州医学院
烟台大学
郑州大学
中国药科大学
中国医科大学
中南大学
中山大学

前 言

PREFACE

临床药理学是研究药物与人体相互作用及其规律的学科，其研究内容广泛，是药学生、医学生的重要课程。临床药理学教科书的质量直接关系到医药人才培养的水平。因此，编好临床药理学教材是高校教育者和出版单位的共同责任。

本教材坚持贯彻教材的三基（基本理论、基本知识、基本技能）、五性（思想性、科学性、先进性、启发性、适用性）原则，教材的编写始终围绕着重培养学生的创新性思维和综合素质（包括学习能力、科学分析综合能力及科学思维方法和初步科学能力的培养）来进行。

本教材共分为 33 章，第 1~15 章为总论部分，重点介绍了临床药理学研究内容和学科任务、临床药代动力学和药效动力学、治疗药物监测、新药的临床研究、药品的注册、审批和管理、特殊人群的安全用药、药物不良反应、药源性疾病与药物警戒、遗传药理学、特殊嗜好品与临床用药以及时间药理学、药物滥用与药物依赖性、药物相互作用等；第 16~33 章为各论部分，对各系统疾病临床用药的安全性、有效性进行了阐述，着重阐明了各系统药物的体内过程、药理作用、作用机制、临床应用、不良反应、药物相互作用和禁忌证。

本教材的特色在于：① 突出新内容；② 突出实用性；③ 图文并茂；④ 突出重点。本教材在各章开头以“学习要求”简明扼要地指出本章的重点，在每章的结束处以“学习重点”提纲挈领地概述该章的知识重点，在“学习重点”后附有思考题，与“学习重点”相呼应，使学生对该章的重点内容一目了然。教材后附索引，方便读者查阅。

本教材可作为医药院校临床药学、药学、临床医学、护理、口腔、检验等专业本科教材，也可作为研究生、临床医师、药师、护师、从事药学研究人员以及药厂技术人员的参考书。

由于编写时间很紧，限于我们的学识和能力，在编写中可能会出现预料之外的不足，敬请广大读者及时给予批评和指正，以便今后再版时加以改正和提高，使本教材能更好地适应药学、医学人才培养的需要。

刘克辛

2011年6月

目 录

CONTENTS

第1章 绪论 1

第1节 临床药理学的概念和研究

对象 1

第2节 临床药理学的发展概况 1

第3节 临床药理学的学科任务 2

一、新药临床研究与评价 2

二、市场药物的再评价 2

三、药物不良反应监察与药物警戒 3

四、教学与培训 3

五、临床药理服务 4

六、技术与咨询服务 4

第4节 临床药理学的研究内容 4

一、安全性 4

二、临床药物代谢动力学 5

三、临床药效学 5

四、新药的临床试验 5

第2章 临床药物代谢动力学 7

第1节 概述 7

第2节 药物的跨膜转运及药物

转运体 7

一、药物的转运方式 7

二、药物转运体 9

第3节 药物的体内过程 12

一、吸收 12

二、分布 14

三、代谢 16

四、排泄 19

第4节 药动学的基本原理 21

一、药动学房室模型 21

二、生理药动学模型 22

三、消除速率过程 23

四、主要的药动学参数 25

第5节 给药方案设计的药动学基础 28

一、线性动力学给药方案的拟订 28

二、非线性动力学给药方案的拟订 31

第3章 治疗药物监测与给药方案 33

第1节 治疗药物监测 33

一、治疗药物监测的临床意义 33

二、血药浓度与药效学的关系 35

三、治疗药物监测指征及临床应用 37

四、影响血药浓度的因素 39

五、常用治疗药物监测方法 40

第2节 给药方案 45

一、稳态一点法 45

二、多点法 45

第4章 药物效应动力学 47

第1节 药物作用的量效关系 47

一、量效关系和量效曲线 47

二、药物的安全性 49

三、时效关系与时效曲线 50

四、时效曲线与血药浓度曲线的关系 50

五、构效关系 50

六、药物蓄积和中毒 51

第2节 受体学说 51

一、受体的概念和特征 51

二、受体的分类和作用机制 51

三、受体激动药和受体拮抗药 52

四、储备受体与沉默受体	53
五、受体的调节	54
六、受体与疾病的关系	54
七、受体学说与临床用药	55
第3节 影响药物作用的因素	56
一、药物方面的因素	56
二、机体方面的因素	57
三、环境条件方面的因素	60
第4节 合理用药的原则	62

第5章 新药的临床研究与设计 64

第1节 新药临床研究的基本概念	64
第2节 新药的临床试验与设计	64
一、I期临床试验	65
二、II期临床试验	69
三、III期临床试验	76
四、IV期临床试验	77
第3节 新药的生物等效性试验与设计	78
一、生物利用度的基础知识	78
二、单剂量给药的人体生物利用度试验	79
三、多次给药的生物利用度试验	80
四、多种制剂生物利用度的比较试验	81
五、生物等效性研究	81
六、生物等效性研究的常用方法	82
七、生物等效性判定标准	83

第6章 药品注册、审批与管理 84

第1节 药品及新药的概念与分类	84
一、药品、新药的概念	84
二、药品的注册分类	86
第2节 新药申报与审批	87
一、新药临床研究的申报与审批	87
二、新药生产申报与审批	88
三、新药审评的加速与申报控制	89
第3节 药物临床试验质量管理规范	89
一、实施GCP的目的	90

二、GCP的主要内容	90
第4节 基本药物与基本药物政策	96
一、概念与实施背景	96
二、国家基本药物遴选原则与实施	97
第5节 药品的分类管理	98
一、药品分类管理的意义	98
二、处方药与非处方药	98
三、非处方药的遴选原则	99
四、非处方药的管理与注意事项	100

第7章 妊娠和哺乳期合理用药 102

第1节 妊娠期母体的药代动力学特点	102
第2节 胎盘的药代动力学特点	103
一、胎盘的药物转运功能	103
二、胎盘的药物代谢功能	104
第3节 胎儿的药代动力学特点	105
第4节 不同妊娠期用药特点及合理用药原则	105
第5节 妊娠期常用药物	108
第6节 分娩期临床合理用药	110
第7节 哺乳期临床合理用药	112

第8章 新生儿及儿童临床用药 114

第1节 新生儿及儿童对药物反应的特点	114
第2节 新生儿及儿童药代动力学的特点	115
一、药物的吸收	115
二、药物的分布	116
三、药物的代谢	117
四、药物的排泄	118
第3节 新生儿及儿童药物监测的重要性及常用药物	118
第4节 母乳喂养的新生儿用药	119
第5节 新生儿用药的特有反应	120
第6节 新生儿常见疾病的合理用药	121

第9章 老年人安全用药	123	四、对药物排泄的影响	165
第1节 概述	123	第3节 机体昼夜节律性对药效学的影响	166
第2节 老年人生理、生化功能的特点	124	第4节 时间药理学的实际应用	166
第3节 老年人药效动力学与药代动力学方面的改变	124	一、心血管药物	166
一、老年人药效动力学方面的改变	124	二、平喘药物	167
二、老年人药代动力学方面的改变	126	三、糖皮质激素和胰岛素	167
第4节 老年人用药的一般原则	128	四、抗肿瘤药物	168
一、药物的选择	129	五、精神、神经药物	168
二、剂量的选择	129	第5节 药物毒性的昼夜节律	169
三、用药时间的选择	130		
四、饮食的选择	130	第12章 药品不良反应、药源性疾病与药物警戒	171
第5节 老年人常用治疗药物的特点	130	第1节 ADR定义、分类和发生机制	171
一、中枢神经系统药物	130	一、ADR的定义和分类	171
二、心血管系统药物	131	二、ADR监测方法和报告系统	177
三、内分泌系统药物	133	三、ADR因果关系评定	182
四、抗生素及抗菌药物	133	四、开展ADR监测的重要意义	184
		第2节 药源性疾病	186
第10章 食物、特殊嗜好品与临床用药	135	一、DID的分类	186
第1节 食物与临床用药	135	二、DID的诱因	188
第2节 特殊嗜好品与临床用药	140	三、DID的治疗原则	188
一、吸烟与临床用药	140	第3节 药物警戒	189
二、饮酒与临床用药	142	一、概述	189
三、饮茶与临床用药	148	二、PV与ADR监测	190
四、咖啡与临床用药	155		
		第13章 遗传药理学与临床合理用药	194
第11章 时间药理学与临床合理用药	160	第1节 遗传药理学概述	194
第1节 时间药理学的研究对象与内容	160	一、遗传药理学与药物基因组学	194
一、概述	160	二、遗传药理学的起源及发展	194
二、褪黑激素	160	三、遗传药理学与临床合理用药	195
第2节 机体昼夜节律性对药代动力学的影响	164	第2节 遗传药理学研究方法	196
一、对药物吸收的影响	164	一、双生子研究方法	196
二、对药物分布的影响	165	二、系谱研究	196
三、对药物代谢的影响	165	三、群体研究	196
		四、组织与细胞水平研究	197
		五、分子生物学研究	197
		第3节 药物代谢酶多态性与临床合理用药	197

一、细胞色素 P450 药物氧化酶	197
二、N-乙酰基转移酶	201
三、甲基转移酶	202
四、葡萄糖醛酸基转移酶	202
五、乙醇脱氢酶和乙醛脱氢酶	202
第 4 节 药物转运体多态性与临床	
合理用药	203
一、有机阴离子转运多肽 OATP1B1 (SLC01B1)	203
二、有机阴离子转运体 OAT	203
三、有机阳离子转运体 OCT1 (SLC22A1)	203
四、多药耐药蛋白 MDR1 (ABCB1) ..	203
五、多药耐药相关蛋白 MRP2 (ABCC2)	204
六、乳腺癌耐药蛋白 BCRP (ABCG2) ..	204
七、胆盐外排泵 BSEP	204
第 5 节 血浆药物结合蛋白遗传变异与	
临床合理用药	204
一、人血清类黏蛋白	204
二、白蛋白	205
第 6 节 药物作用受体多态性与临床	
合理用药	205
一、β 肾上腺素受体	206
二、α 肾上腺素受体	207
三、阿片受体	207
四、血管紧张素受体	208
五、多巴胺受体	208
六、组胺受体	208
第 7 节 其他药物作用靶点	208
一、人类表皮生长因子受体 2	208
二、表皮生长因子受体	209
三、k-ras 基因	209
第 8 节 药物反应的种族差异	209
一、遗传药理学种族因素的含义	209
二、药物反应种族差异产生的原因 ..	209

一、药物滥用概念	211
二、药物依赖性概念	212
三、药物耐受性概念	213
第 2 节 依赖性药物的分类和特征 ..	213
一、依赖性药物的分类	213
二、药物依赖性的主要类型特征	214
第 3 节 药物滥用的危害	218
一、对个人的危害	218
二、对社会的危害	219
第 4 节 药物滥用的管制与防治 ..	220
一、国际药物滥用管制战略	220
二、我国药物滥用管制办法	221
三、药物依赖性的治疗	222

第 15 章 药物相互作用

第 1 节 药物在体外的相互作用	229
第 2 节 药动学的相互作用	229
一、影响吸收的药物相互作用	229
二、影响分布的药物相互作用	232
三、影响代谢分布的药物相互作用 ..	234
四、影响排泄的药物相互作用	236
五、中草药与化学药的相互作用	238
第 3 节 药效学的相互作用	238
一、相加作用	239
二、协同作用	239
三、拮抗作用	239
第 4 节 药物相互作用的预测	240
一、体外筛选法	240
二、体外代谢数据预测临床代谢性 相互作用	240
第 5 节 不良药物相互作用的预防	
原则	241

第 16 章 神经系统疾病的临床用药 ..

第 1 节 抗重症肌无力药物	243
一、概述	243
二、重症肌无力的治疗药物	243
第 2 节 抗震颤麻痹药物	254
一、概述	254

第 14 章 药物滥用与药物依赖性

第 1 节 概述	211
-----------------------	-----

二、抗震颤麻痹的治疗药物	256	第2节 抗高血压药的临床应用	324
第3节 抗癫痫药物	266	一、概述	324
一、癫痫治疗的总则	266	二、抗高血压药的分类	325
二、常用抗癫痫药	267	三、抗高血压药	325
第4节 镇痛药	275	四、抗高血压药应用的注意事项	336
一、强镇痛药	275	五、高血压的治疗进展	337
二、解热镇痛药	280	第3节 心律失常的临床用药	338
第5节 抗失眠药物	284	一、心律失常的电生理学基础	339
一、苯二氮革类	284	二、抗心律失常药物的分类	340
二、新型催眠药	287	三、临床常用抗心律失常药	340
三、巴比妥类	288	四、抗心律失常药的临床应用原则	348
四、水合氯醛	289	第4节 抗心绞痛的临床用药	349
第6节 抗惊厥药物	289	一、心绞痛的病理生理学	349
第17章 精神疾病的临床用药	292	二、硝酸酯类和亚硝酸酯类	350
第1节 概述	292	三、钙通道阻滞药	354
第2节 抗精神病药物	293	四、 β 肾上腺素受体阻滞药	356
一、概述	293	五、心绞痛药物的治疗应用及评价	357
二、抗精神病药物	293	第5节 动脉粥样硬化的临床用药	358
第3节 抗抑郁药	303	一、调节血脂药	358
一、概述	303	二、抗血小板药	367
二、抗抑郁药物	303	第19章 休克的临床用药	378
第4节 抗躁狂药	309	第1节 心血管活性药物	378
一、概述	309	一、概述	378
二、抗躁狂药物	309	二、心血管活性药物	378
第5节 抗焦虑药	310	第2节 休克的激素治疗	389
一、概述	310	一、概述	389
二、抗焦虑药物	311	二、抗休克的激素类治疗药物	389
第18章 心血管系统疾病的临床用药	315	第3节 休克的代谢治疗	391
第1节 充血性心力衰竭的临床用药	315	一、概述	391
一、心力衰竭的病理生理学及治疗		二、休克的代谢治疗药物	391
心力衰竭的药物分类	316	第4节 其他抗休克药物	393
二、强心药	317	一、纳洛酮	393
三、血管紧张素转换酶抑制剂	322	二、冬眠合剂	395
四、血管扩张药	323	三、血管紧张素转化酶抑制剂	395
五、 β 受体阻断药	323	四、氧自由基清除剂	396
六、心力衰竭时的给药原则	324	五、环氧酶及脂氧酶抑制剂	396
		六、钙通道阻滞药	396

**第 20 章 主要作用于呼吸系统疾病的
临床用药** 398

- 第 1 节 平喘药 398
 - 一、 β 受体激动药 399
 - 二、茶碱类 401
 - 三、抗胆碱药 402
- 第 2 节 祛痰药 402
- 第 3 节 镇咳药 404
 - 一、中枢性镇咳药 404
 - 二、外周性镇咳药 405

第 21 章 消化系统疾病临床用药 407

- 第 1 节 胃肠疾病的临床用药 407
 - 一、消化性溃疡的临床用药 407
 - 二、胃肠功能紊乱的临床用药 412
 - 三、助消化药 416
- 第 2 节 肝胆疾病临床用药 417
 - 一、病毒性肝炎治疗用药 417
 - 二、肝炎、肝硬化辅助治疗用药 419
 - 三、肝性脑病防治用药 421
 - 四、利胆排石药 423

第 22 章 肾功能损害的临床用药 426

- 第 1 节 肾功能损害时药动学的变化 426
 - 一、肾功能损害对药物吸收的影响 426
 - 二、肾功能损害对药物分布的影响 427
 - 三、肾功能损害对药物代谢的影响 427
 - 四、肾功能损害对药物排泄的影响 428
- 第 2 节 肾功能损害时的用药问题 429
 - 一、肾功能损害时的药物选择 429
 - 二、肾功能损害时给药方案的调整 429

第 23 章 血液系统疾病的临床用药 434

- 第 1 节 治疗贫血的药物 434
 - 一、概述 434
 - 二、贫血的治疗药物 435
- 第 2 节 促进白细胞增生的药物 437
- 第 3 节 用于凝血系统的药物 438

- 一、促凝血药 439
- 二、抗凝血药 440
- 三、抗血小板药 443

**第 24 章 内分泌及代谢性疾病的
临床用药** 446

- 第 1 节 治疗糖尿病的药物 446
 - 一、概述（糖尿病的分类及治疗原则） 446
 - 二、胰岛素 447
 - 三、口服降血糖药 449
 - 四、治疗糖尿病的其他用药 455
- 第 2 节 甲状腺激素和抗甲状腺药 458
 - 一、甲状腺激素 458
 - 二、抗甲状腺药 460
- 第 3 节 骨质疏松的临床用药 465
 - 一、概述 465
 - 二、治疗骨质疏松的药物 465

**第 25 章 前列腺增生和勃起功能
障碍的临床用药** 483

- 第 1 节 前列腺增生的治疗药物 483
 - 一、概述 483
 - 二、前列腺增生症的治疗药物 484
- 第 2 节 勃起功能障碍的治疗药物 488
 - 一、概述 488
 - 二、ED 治疗药物 489

第 26 章 抗菌药物的合理应用 495

- 第 1 节 抗菌药物的临床药物
动力学 495
 - 一、抗菌药物的体内过程 495
 - 二、抗菌药物药代动力学对临床用药的
指导意义 496
 - 三、药效学、药代动力学与疗效的
关系 497
- 第 2 节 治疗药物监测 498
 - 一、需要进行治疗药物监测的
抗菌药物 498
 - 二、抗菌药物的治疗浓度和中毒浓度 498

第3节 抗菌药物临床应用的 基本原则	499
一、致病菌对首选药物敏感原则	499
二、非细菌感染引起的疾病一般不用抗菌 药物原则	499
三、给药时间、给药方法合理, 避免 低剂量, 长疗程用药原则	499
四、关闭或尽量缩小“耐药突变选择窗”的 原则	501
五、个体化选药, 密切注意不良反应的 原则	501
六、减轻患者经济负担, 减少卫生资源 浪费的原则	502
七、抗菌药物的联合应用	502
八、抗菌药物的预防应用	503
第4节 抗菌药物的临床应用	504
一、青霉素类	504
二、头孢菌素类	506
三、其他 β 内酰胺类	508
四、氨基糖苷类	509
五、四环素类	511
六、氯霉素类	512
七、大环内酯类	513
八、林可霉素和克林霉素	514
九、其他抗生素	515
十、喹诺酮类	517
十一、合成抗菌药	519
十二、抗结核病药和抗麻风病药	521
十三、抗真菌药	523

第27章 抗病毒药物的临床应用

第1节 抗病毒药概述	526
一、病毒简介	526
二、抗病毒药的作用机制和分类	527
第2节 广谱抗病毒药	527
第3节 抗人免疫缺陷病毒药	528
一、核苷类逆转录酶抑制药	529
二、非核苷类逆转录酶抑制药	530
三、HIV蛋白酶抑制药	530
四、AIDS治疗的有关问题	531

第4节 抗流感病毒药	531
第5节 抗疱疹病毒药	533
第6节 抗乙型肝炎病毒药	534

第28章 抗恶性肿瘤药的临床应用

第1节 概述	537
一、抗恶性肿瘤药的分类	537
二、抗恶性肿瘤药的细胞增殖动力学	538
三、耐药性机制	539
四、抗恶性肿瘤药的毒性反应	539
第2节 细胞毒类药物的作用与 应用特点	540
一、干扰核酸代谢的药物	540
二、直接影响和破坏DNA结构与功能的 药物	547
三、抑制蛋白质合成的药物	553
四、影响微管蛋白质装配和纺锤丝形成的 药物	558
第3节 激素类药物	561
第4节 肿瘤的生物治疗	562
第5节 常用抗肿瘤药物的合理应用	563
一、给药方法的选择	564
二、联合用药的选择	564

第29章 抗炎免疫药物的临床应用

第1节 概述	566
一、炎症反应发病机制	566
二、免疫反应发病机制	567
第2节 非甾体抗炎免疫药	567
一、非选择性COX抑制药	569
二、选择性COX抑制药	573
第3节 甾体抗炎免疫药	575
第4节 免疫调节药物	580
一、免疫抑制药	580
二、免疫增强药	587

第30章 变态反应药物的临床应用

第1节 变态反应的类型与发生 机制	595
----------------------------	-----

一、变态反应的类型	595
二、变态反应的发生机制	595
第 2 节 抗变态反应药物的临床应用	598
一、抗组胺药	598
二、白三烯受体拮抗剂	601
三、肥大细胞膜稳定剂	602
四、糖皮质激素	604
五、钙剂	605

第 31 章 维生素类的合理应用 607

第 1 节 概述	607
第 2 节 水溶性维生素	607
第 3 节 脂溶性维生素	609

第 32 章 药物和毒物中毒的临床急救用药 612

第 1 节 药物和毒物中毒解救时的原则	612
一、立即终止接触毒物	612
二、清除尚未吸收的毒物	612
三、促进已吸收毒物的排出	613
四、对症支持治疗	613
五、应用特效解毒剂	613
第 2 节 有机磷农药中毒的急救用药	614
一、抗胆碱药	614

二、胆碱酯酶复活药	615
-----------------	-----

第 3 节 有机氟类农药中毒的急救用药

第 4 节 氰化物中毒的急救药物	616
一、高铁血红蛋白形成剂	616
二、供硫剂	617
第 5 节 灭鼠剂中毒的急救用药	618
第 6 节 药物中毒常用解救药物	618

第 33 章 生物制品的临床应用 621

第 1 节 细胞因子及重组 DNA 产品	621
第 2 节 激素类生物制品	624
第 3 节 人血液制品	625
第 4 节 疫苗	627
一、疫苗概述	627
二、基因工程疫苗	627
第 5 节 微生态调节剂	629
第 6 节 酶激活剂及酶类生物制品	630

主要参考文献 631

中英文索引 632

英中文索引 640

第1章

绪论

学习要求

1. 掌握临床药理学的概念。
2. 熟悉临床药理学的研究内容。
3. 了解临床药理学的学科任务。

第1节 临床药理学的概念和研究对象

临床药理学 (clinical pharmacology) 是研究药物与人体相互作用及其规律的学科。临床药理学以基础药理学和临床医学为基础, 以人体为研究对象, 其内容涉及临床用药研究的各个领域, 包括临床药效学、临床药动学、新药临床试验、临床疗效评价、不良反应监测以及药物相互作用等。临床药理学研究为临床合理用药提供依据, 是药物治疗学的基础; 从新药研究的观点出发, 临床药理学是新药研究的最后阶段, 针对新药在人体的安全性、有效性、体内过程等做出临床评价, 制订合理的给药方案, 为药物的生产、管理以及指导临床合理用药提供科学依据。

第2节 临床药理学的发展概况

20世纪30年代, 美国 Cornell 大学的 Harry Gold 最早提出临床药理学的概念, 并进行了临床药理学研究。他率先提出医学界需要一个研究群体, 这个群体的成员不但要接受实验药理学的理论与实践训练, 而且还应具备临床医学基础。1954年, 美国 John Hopkins 大学在 L. Lasagna 领导下建立了第一个临床药理室, 并开始讲授临床药理学课程。在瑞典, 临床药理学发展也较早, 自1956年起, 瑞典的各医学院校即开设临床药理学课程; 1970年日本成立临床药理研究会, 1971年, 美国正式成立临床药理学会; 1972年, 瑞典斯德哥尔摩的 Karolinska 医学院 Huddinge 医院建立了规模较大、设备先进的临床药理室, 在科研、教学和新药研究等方面具有较高水平。此外, 还接收并培训了许多国家的临床药理学学者。英国在20世纪70年代初期拥有的28所医学院校中, 有17所建立了临床药理室, 并开设了临床药理学课程。法国、意大利以及澳大利亚、新西兰等国亦先后建立临床药理机构并开设临床药理学课程。20世纪60年代初, 使全世界震惊的沙利度胺 (thalidomine, 反应停) 事件让人们醒悟到, 新药评价时仅靠基础药理学研究难以保障药物的安全性和有效性。因此, 必须重视新药的临床药理学研究和评价, 必须培训从事临床药理学研

究的专业队伍。世界卫生组织（WHO）于1968年组织制定了《药物临床评价原则》，在1975年又进一步制定了《人用药物评价的指导原则》。各国药品管理部门也相继将临床药理研究列入新药评价的内容。1980年，在英国伦敦召开了首届国际临床药理学与治疗学学术会议，这标志着临床药理学作为一门新兴学科，得到了迅速发展。20世纪60年代以后临床药理学学术刊物纷纷问世，至今，全世界临床药理学的学术刊物已达70余种。

我国临床药理学研究始于20世纪60年代初期。1979年，在北京召开了第一届“全国临床药理专题讨论会”。我国临床药理学的迅速发展是在80年代以后。目前，全国各医学院校已较普遍地建立临床药理组织机构并开设临床药理课程。为适应新药审评与市场药物再评价的需要，促进临床药理学科的发展，卫生部自1983年以来在全国研究力量较强、人员素质较高、设备条件有基础的研究机构中先后分三批建立卫生部临床药理基地（现名为国家药物临床研究机构），承担各类新药的临床药理研究。此外，还在全国建立了多个临床药理培训中心。目前，经过专业培训的临床药理学专业队伍活跃在我国新药研究、药物评价、教学、医疗、咨询服务等临床药理学研究领域。

第3节 临床药理学的学科任务

临床药理学的学科任务：①新药的临床研究与评价；②市场药物的再评价；③药物不良反应监察；④教学与培训；⑤临床药理服务；⑥技术与咨询服务。

一、新药临床研究与评价

新药临床研究与评价（new drug research and evaluation）指新药的临床药理研究，包括新药各期临床试验和生物等效性评价，以及根据临床试验结果对新药的安全有效性做出的评价。新药临床药理评价是新药评价的最后阶段，是新药申请生产时必须呈报的内容之一。各国对新药临床药理评价与新药审批均有具体要求与规定，原则大多相似。新药临床药理评价的基本要求是安全、有效、数据可靠，统计处理合理。自20世纪80年代以来，为了保障受试者的权益，保证临床试验的科学性，发达国家先后制定“药物临床试验质量管理规范”（good clinical practice, GCP）。WHO于1993年公布了WHO药物临床试验质量管理规范，该规范是各国共同接受的原则。该规范强调新药的临床研究必须遵循赫尔辛基宣言原则，必须符合GCP的要求等。

赫尔辛基宣言为指导医生进行人体生物医学研究的建议。该宣言于1964年在芬兰赫尔辛基召开的第十八届世界医学大会上宣读并被大会采纳，1975年在日本东京举行的第二十九届世界医学大会上正式通过，此后于1983年、1989年和1996年分别经第三十五、四十一和四十八届世界医学大会修订。赫尔辛基宣言的伦理学范围如图1-1所示。

二、市场药物的再评价

市场药物再评价（revaluation of marketing drugs）的定义是从临床药理学、药物流行病学、药物经济学等角度对已批准上市的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、经济合理的用药原则做出科学评价，为药品管理、研制及使用部门做出决策提供科学依据。市场药物再评价工作主要有两种情况：①根据上市药物已存在的问题，如疗效欠佳或毒性较大，设计临床研究方案进行临床对比研究；②进行流行病学调查研究，对再评价品种的安全性或有效性进行评价，通常包括前瞻性对比与回顾性对比研究。根据调研结果进行评价，然后确定药物是否继续应用或淘汰。如对四环素再评价时证实其临床耐药菌株达90%以