

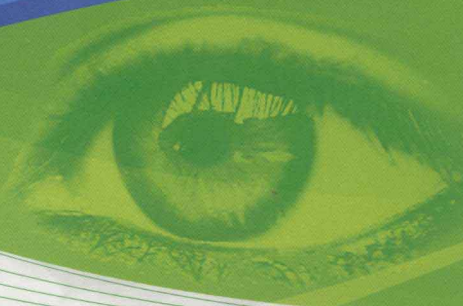
王增寿
郑海华

主 编
朱光辉

副主编

眼科用药指南

YANKE YONGYAO ZHINAN



化学工业出版社
生物·医药出版分社

主 编

主 审

副主编

参 审

编 委

眼科用药指南

YANKUAI YONGYAO ZHINAN

中国医药出版社

王增寿
郑海华

主 编
朱光辉

副主编

眼科用药指南

YANKE YONGYAO ZHINAN



化学工业出版社

生物·医药出版分社

· 北京 ·

本书分为三篇，共二十四章。详细介绍了眼科药物的基础知识、眼科常见疾病的病因、临床表现等相关内容，并着重对药物治疗的适应证、用法用量及注意事项等方面作了细致的说明。此外，对常用药物引起的眼部不良反应进行了系统的叙述。本书适用于从事眼科临床工作的各级医护人员和药学工作者，也可以为本专科生、研究生、进修生以及从事眼科药物研究的人员提供有益的参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

眼科用药指南/王增寿主编. —北京: 化学工业出版社, 2010.10
ISBN 978-7-122-09250-2

I. 眼… II. 王… III. 眼病-用药法-指南
IV. R988.1-62

中国版本图书馆CIP数据核字 (2010) 第 146162 号

责任编辑: 韩文阳 孙小芳 余晓捷
责任校对: 边 涛

文字编辑: 赵爱萍
装帧设计: 张 辉

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

720mm×1000mm 1/16 印张 14 字数 285 千字 2010 年 10 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: 39.80 元

版权所有 违者必究

编写人员名单

主 编 王增寿

副主编 郑海华 朱光辉

编写人员 (以姓氏笔画为序)

王 军 王增寿 冯旺强

朱光辉 张 慧 陈 峰

郑海华 郑穗联 查 屹

黄成珂 崔 琥 蔡剑秋

(温州医学院附属第二医院、育英儿童医院)



前 言

随着眼科学的迅速发展，越来越多的新技术、新方法、新材料应用于眼科药物的研究，使得眼科药物的开发和临床应用不断革新。同时，由于眼睛在人体中具有特殊的地位，决定了合理运用眼科药物的必要性和重要性。为了使广大眼科医护人员和药学工作者更加全面、准确掌握眼科药物的相关知识，我们组织了药学和眼科学专业技术骨干，参阅国内外文献，特别是近十年来眼科疾病的药物治疗和基础研究的最新进展，悉心编著了《眼科用药指南》一书。

本书分为三篇，共二十四章。第一篇总论部分详细介绍了眼科药物基础知识，从眼科药物治疗的发展史、药物的眼内药效学和药动学、影响药物眼内作用的因素、眼用制剂现状及发展方向以及眼科药物临床试验等方面阐述了眼科药物治疗的有关基础理论；第二篇扼要介绍了眼科常见疾病的病因、临床表现等相关内容，并着重对药物治疗的适应证、用法用量及注意事项等方面作了细致的说明；第三篇介绍了药物引起的眼部不良反应，并对引起眼部不良反应的主要药物进行了系统的叙述。

本书的编写力求立题新颖、内容丰富、语言流畅，紧扣眼科药物治疗这一主题，紧密联系眼科药物的研究、开发和临床实践，使之适用于眼科临床工作的各级医护人员和药学工作者，并对本专科生、研究生、进修生以及从事眼科药物研究的人员提供有益的参考。

本书的编著过程历时多年，数易其稿，虽经编著者细心修改和校对，但限于我们的水平，书中仍难免存在疏漏和不足之处；同时由于医疗技术的不断发展，内容尚需不断完善和更新，敬请广大读者对本书提出宝贵意见。

编者

2010年2月



目 录

第一篇 总 论

第一章 眼科药物治疗发展史	2
第二章 药物的眼内药效学	4
第一节 药物的基本效应和作用	4
第二节 药物作用的基本规律	5
第三节 药物的效应及其影响因素	5
第四节 药物作用机制	8
第三章 药物的眼内药动学	10
第一节 药物的眼内吸收	10
第二节 药物的眼内分布	14
第三节 药物的生物转化	15
第四节 药物的排泄	16
第五节 滴眼剂的眼内药动学	16
第四章 影响药物眼内作用的因素	18
第一节 给药途径	18
第二节 联合用药	20
第三节 生理因素	20
第四节 病理状态	23
第五章 眼用制剂现状及发展方向	24
第一节 常规眼用制剂	24
第二节 眼用制剂的发展方向	27

第二篇 眼科常见疾病的药物治疗

第六章 眼睑病	34
第一节 睑皮肤病	34
第二节 睑缘炎	35
第三节 睑腺病	36

第四节	眼睑闭合不全	37
第五节	上睑下垂	38
第六节	眼睑痉挛	38
第七章	结膜病	40
第一节	细菌性结膜炎	40
第二节	衣原体性结膜炎	42
第三节	病毒性结膜炎	44
第四节	真菌性结膜炎	45
第五节	免疫性结膜炎	46
第六节	翼状胬肉	51
第八章	眼表疾病	53
第一节	眼干燥症	53
第二节	睑板腺功能障碍	57
第九章	角膜疾病	60
第一节	细菌性角膜炎	60
第二节	真菌性角膜炎	67
第三节	病毒性角膜炎	70
第四节	阿米巴性角膜炎	74
第五节	蚕蚀性角膜溃疡	75
第六节	角膜变性和角膜营养不良	76
第七节	角膜软化症（维生素 A 缺乏症）	77
第十章	晶状体疾病	79
第一节	年龄相关性白内障	79
第二节	先天性白内障	82
第三节	与眼病有关的白内障	83
第四节	伴有全身疾病的白内障	83
第五节	外来原因引起的白内障	84
第六节	后发性白内障	84
第十一章	巩膜病	85
第一节	巩膜外层炎	85
第二节	巩膜炎	85
第三节	巩膜葡萄肿	87
第十二章	泪器病	88
第一节	泪腺炎	88
第二节	泪液分泌异常	89
第三节	泪腺萎缩	90

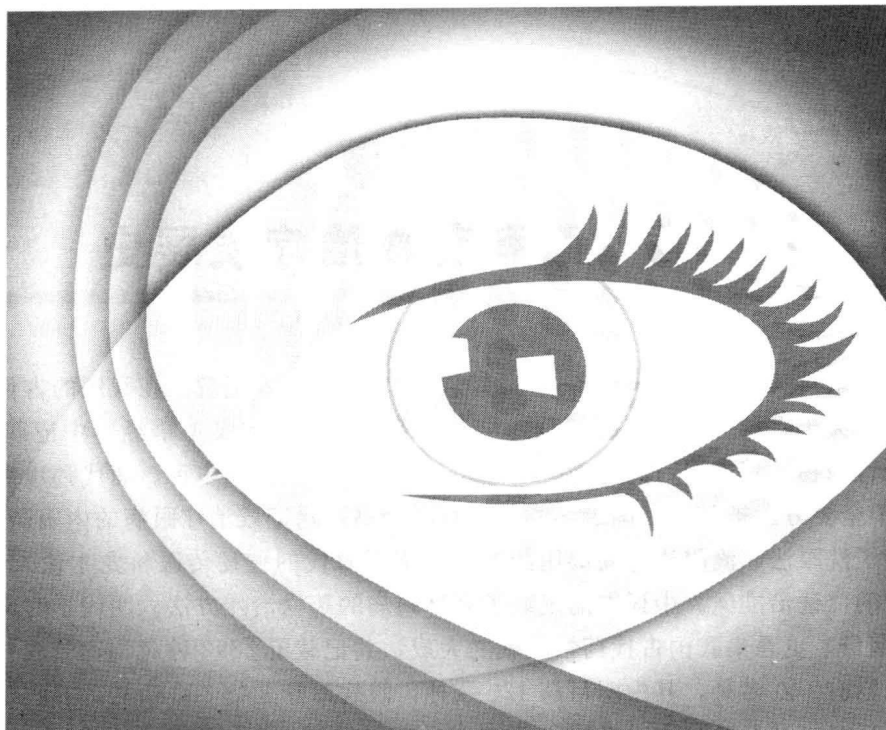
第四节	泪腺肿瘤	91
第五节	泪道功能不全	92
第六节	泪道狭窄或阻塞	92
第七节	泪小管炎	92
第八节	泪囊炎	93
第十三章	青光眼	95
第一节	原发性青光眼	95
第二节	继发性青光眼	106
第三节	先天性青光眼	112
第十四章	葡萄膜疾病	114
第一节	前部葡萄膜炎	114
第二节	中间葡萄膜炎	118
第三节	后部葡萄膜炎	119
第四节	全葡萄膜炎	120
第五节	几种常见的特殊类型葡萄膜炎	120
第十五章	玻璃体病	126
第一节	玻璃体积血	126
第二节	玻璃体炎症	127
第三节	玻璃体后脱离	128
第四节	增生性玻璃体视网膜病变	128
第十六章	视网膜疾病	130
第一节	视网膜血管病	130
第二节	黄斑疾病	139
第三节	原发性视网膜脱离	147
第四节	视网膜母细胞瘤	147
第五节	视网膜色素变性	149
第十七章	视神经疾病	151
第一节	视神经炎	151
第二节	视盘水肿	153
第三节	前部缺血性视神经病变	154
第四节	视神经萎缩	156
第五节	中毒性/营养性视神经病变	156
第十八章	眼外伤	157
第一节	眼球钝挫伤	157
第二节	眼球贯通伤	161
第三节	化学性眼外伤	162

第四节	电光性眼炎	164
第五节	眼部热烧伤	164
第六节	眼内异物	165
第七节	眼球外异物	166
第八节	交感性眼炎	168
第十九章	近视和眼肌相关疾病	170
第一节	近视	170
第二节	弱视	171
第三节	斜视	171
第四节	视疲劳	172
第二十章	眼眶疾病	174
第一节	眶蜂窝织炎	174
第二节	眼眶炎性假瘤	178
第三节	甲状腺相关性眼病	179
第四节	颈动脉海绵窦瘘	180
第五节	眼眶淋巴瘤	181
第六节	眼眶横纹肌肉瘤	182
第七节	泪腺上皮样肿瘤	183

第三篇 各类药物的眼部不良反应

第二十一章	概述	186
第一节	药品不良反应与药源性眼病	186
第二节	药品不良反应的类型	186
第三节	药物眼部不良反应的临床表现	188
第四节	引起药物眼部不良反应的因素	190
第二十二章	局部用药眼部的不良反应	192
第一节	眼内副作用	192
第二节	眼表面副作用	192
第二十三章	全身用药眼部的不良反应	195
第二十四章	引起眼部不良反应的主要药物	197
第一节	抗感染药物	197
第二节	抗肿瘤药物	200
第三节	激素及其有关药物	203
第四节	作用于中枢神经系统药	206
第五节	麻醉及其辅助用药	208
第六节	主要作用于循环系统的药物	209

第七节	主要作用于自主神经系统的药物	209
第八节	呼吸、消化系统用药	210
第九节	维生素及糖类	210
第十节	其他引起眼部不良反应的药物	210
第十一节	可致先天眼畸形的药物	211
参考文献		213



第一篇 总论

第一章 眼科药物治疗发展史

第二章 药物的眼内药效学

第三章 药物的眼内药动学

第四章 影响药物眼内作用的因素

第五章 眼用制剂现状及发展方向



第一章 眼科药物治疗发展史

关于眼科药物治疗的早期历史可追溯自古代的传说或记载。在我国的古代医籍里有许多关于眼科药物治疗的记载，早在秦汉时期的《神农本草经》中记载有 70 多种眼科药物，其中明目药有 40 多种，眼病治疗药物有 30 多种。唐代孙思邈所著《备急千金要方》被誉为中国最早的临床百科全书，除记载治疗眼病的内服药物外，还介绍了洗眼法、滴眼法等局部用药方法。宋元时代的《秘传眼科龙木论》、明代王肯堂的《证治准绳》中详细的记载了多种眼病的药物治疗方法。明代李时珍所著《本草纲目》更是集我国古代药学成就之大成，共记载了 1892 种药物，分成 60 类，眼科药物有 400 多种，其中明目药 120 余种，眼病治疗药物 300 余种，并收录了大量的历代名方及经验良方，对眼科药物治疗学的发展发挥了巨大的作用。在国外，古代主要用蓝铜矿、绿青、蜂蜜等治疗各种眼病，公元 23~79 年，Caius Plinius Secundus 在其巨著《Naturalis Historia（自然史）》中记载了用 Anagallidis 的汁液滴眼发挥散瞳的作用。

近代眼科药物治疗的发展十分迅速，1686 年 John Ray 记述了颠茄叶引起瞳孔散大，100 年后被用于白内障摘除术。1831 年 Mein 提取出阿托品，1856 年用于治疗虹膜炎。1863 年 Thomas fraser 发现毒扁豆浸出液可引起瞳孔收缩，其后 Jobst 和 Hesse 分离出毒扁豆碱，被 Laqueur 于 1875 年用于青光眼的治疗。进入 20 世纪，随着抗生素、糖皮质激素类药物等的发展及广泛应用，为各种眼科疾病提供了多种有效的治疗方法，极大的促进了眼科药物治疗学的发展。随着现代医药科技的迅速发展，越来越多的新材料、新技术、新方法应用于眼科药物的研究领域，使眼科药物的发展和临床应用不断革新，并取得了令人瞩目的成果。

1963 年 Ellis 等的《眼科治疗学和药理学手册》及 1966 年 Havener 著的《眼科药理学》相继问世，标志着现代眼科药理学的兴起。其后眼科药物治疗学的发展日益蓬勃，至今已有许多的专著和期刊出版发行。在我国，于 1982 年出版了第一部关于眼科药物药理作用的专著《眼科药物药理》，由陈祖基编著，其后又有《实用眼科药理学》、《现代眼科药物治疗学》等专著出版，进一步推动了眼科药物治疗学的发展。

眼科药物学（ocular pharmacology）研究药物对眼组织（包括病原体）的作用

以及作用机制；探讨药物在眼组织内的吸收、分布、生物转化及排泄的过程；研究药物治疗的眼科临床疗效和适应证；了解眼局部或全身用药后可能引起的眼部及全身不良反应；以及研制适于眼部应用的各种制剂等。这门科学包括了眼科药效学、眼科药动学、眼科治疗学、眼科毒理学及眼科药剂学等学科。



第二章 药物的眼内药效学

药效学 (pharmacodynamics) 即药物效应动力学, 是研究药物在机体内的药理效应、治疗作用和毒理反应的一门科学。其具体内容是研究药物的作用机制、构效关系、药理效应及其与剂量或血药浓度之间的关系。它在理论上是药理学的理论基础, 在实践上又可指导防治疾病的合理用药, 以发挥药物的最佳疗效, 避免药物的不良反应。药效学不具体阐述各个药物的具体疗效及临床用途, 而是着重从基本理论和基本规律方面讨论药物作用中具有共性的内容。眼科药效学则着重研究药物对眼组织 (包括病原体) 的作用以及作用机制等。

第一节 药物的基本效应和作用

一、药物作用

药物作用 (drug action) 是指药物与机体细胞间的初始作用, 是动因, 是分子反应机制, 有其特异性 (specificity)。药理效应 (pharmacological effect) 是药物作用的结果, 是机体反应的表现, 对不同脏器有其选择性。因此, 药理效应实际上是机体器官原有功能水平的改变, 功能的提高称为兴奋 (excitation)、亢进 (augmentation), 功能的降低称为抑制 (inhibition)、麻痹 (paralysis)。过度兴奋转入衰竭 (failure), 是另外一种性质的抑制。例如毛果芸香碱可兴奋睫状肌使之收缩, 阿托品可抑制睫状肌而使其松弛。

二、药物的生化作用

有些药物的作用是通过其生物化学作用改变机体的新陈代谢而发生的。例如乙酰唑胺等碳酸酐酶抑制药, 通过抑制碳酸酐酶影响房水形成的正常代谢过程, 使房水生成减少, 降低眼压, 治疗青光眼; 毒扁豆碱的作用主要是可逆性地和胆碱酯酶结合, 使此酶不再能水解乙酰胆碱, 结果体内乙酰胆碱暂时积聚, 表现为乙酰胆碱样作用引起缩瞳、降眼压。

三、药物对病原微生物的作用

有一些药物对宿主无明显毒性, 但却能通过干扰病原体的代谢抑制其生长繁

殖，从而有利于机体发挥抗病功能，达到消灭或排除病原体的目的。如细菌、真菌、衣原体、病毒等感染性眼病的药物治疗。例如：氯霉素是通过抑制细菌蛋白质合成而发挥抗菌作用，其主要作用于细菌核蛋白体 50S 亚基，与其发生可逆性结合后，阻止氨基酰-tRNA 与核蛋白体结合，并抑制肽酰转移酶的转肽反应，从而影响肽链的延伸，产生抑菌作用。

第二节 药物作用的基本规律

一、药物作用的选择性

机体的不同组织器官对药物的敏感性是不同的，一定剂量的药物对某些组织器官可以产生明显的效应，而对另一些组织器官则无明显效应，这种现象称为药物作用的选择性 (selectivity)。药物作用的选择不是绝对的，随着剂量的增加，其作用可发生改变。如选择性 β_2 受体阻滞药倍他洛尔，本品选择性阻滞 β_2 受体，使眼内血管舒张，减少房水的形成，从而降低眼内压。药物的选择作用是临床医师选用药物的重要依据。选择性强，其治疗的针对性则强；选择性差，则较多组织器官受到影响，药物并非对机体的各种功能都产生影响或产生同样强度的影响。

二、药物的治疗作用与不良反应

药物作用与其他事物一样，也具有两重性。一方面是可以影响机体生理生化功能或病变的自然过程，有利于患病的机体，以防病治病，这称为治疗作用 (therapeutic action)；另一方面，也可引起生理生化的功能紊乱或形态学的变化等，不利于患病的机体，甚至给患者带来痛苦的反应，统称为药物不良反应。在有些情况下，这两种现象会同时出现。医师用药要充分发挥药物的治疗作用，避免或减少药物的不良反应。

根据药物作用达到的治疗效果，可分为对因治疗 (etiological treatment) 和对症治疗 (symptomatic treatment)。前者是指药物作用能消除原发致病因子的药物。例如抗生素类药物杀灭体内的致病微生物。后者指仅能改善症状的药物，例如在高热时，给予解热镇痛药阿司匹林，只能解除高热给患者带来的痛苦。对症治疗在有些情况下是必不可少的，如高热会引起昏迷、抽搐、甚至死亡。

药物不良反应 (adverse drug reaction, ADR) 是指正常剂量的药物用于预防、诊断、治疗疾病或调节生理功能时，出现的有害的和与用药目的无关的反应。一般包括：副作用、毒性反应、后遗效应、继发反应、变态反应、特异质反应等。

第三节 药物的效应及其影响因素

药物的效应取决于三种关系：构效关系、量效关系和时效关系。诸多因素都影

响后两种关系而最终影响药物效应。

一、药物的量效关系

1. 药物的量效曲线

在一定范围内，同一药物的剂量（或浓度）增加或减少时，药物效应也相应增强或减小即量效关系（dose-effect relationship）。如以药物的效应为纵坐标，药物的剂量或浓度为横坐标作图表示，即为量效曲线（dose-effect curve）。在量效关系中表达的效应有两类：一类是“量反应”，即在个体上反映的效应强度，并以数量的分级来表示，其量效曲线称“量反应”的量效曲线；另一类是“质反应”，即在一群体中，某一效应（如死亡、生存、惊厥、治愈等）的出现，以阳性反应的出现频率或%表示，其量效曲线称“质反应”的量效曲线。

2. 效价与效能

临床医师要做到合理用药，必须明确药物剂量和效应之间的关系，当药物达到一定的剂量或浓度时才产生效应，这种剂量或浓度称为最小效应量或浓度（minimal effective dose or concentration）。剂量加大，效应相应增加，比最小有效量大并对机体产生明显效应，但不引起毒性反应的剂量，称有效量或治疗量（effective dose）。当效应增强到最大程度后，即使再增加剂量或浓度，效应也不再增强，这种最大效应（maximal effect, $E_{\max}$ ）又称为效能（efficacy）。比较同类药物作用强弱有两个指标：一是效价，表示达到同等效应所需剂量；二是效能，表示所能达到的最大效应。但还应注意药物的不良反应，如在应用产生最大效应的剂量时是否出现毒性等，这样才更全面些。

3. 安全范围

从反应的量效曲线中看出，在群体中不同药物剂量或药理现象的差异接近正态分布。其中对50%个体的有效量称为半数有效量（50% median effective dose），用 ED_{50} 表示。但是，增加到一定程度时，再加大剂量，效应不再增加。大大超过有效量并能引起毒性反应的剂量称为中毒量。其中引起毒性反应的最小剂量称为最小中毒量（minimal toxic dose）。比中毒量大，除引起病理现象外，还能导致死亡，这种剂量称为致死量（lethal dose）。引起50%个体死亡的剂量称为半数致死量或半数致死量（50% lethal dose），用 LD_{50} 表示。防治疾病应该用适当的剂量，用量过小不能产生预期效应；用量过大，则不良反应增加。因此，药典规定了药物的常用剂量和极量，常用剂量是对大多数患者合适的量，极量是治疗剂量达到最大治疗作用，比较接近中毒量，超过此量即可能中毒。能引起中毒的最小剂量为最小中毒量。为了保证患者的安全，医师处方一般不得超过极量。通常用 LD_{50} 和 ED_{50} 之比值，作为治疗指数（therapeutic index, TI）来评价一种药物的安全度，也可用安全范围来衡量安全度。但其数值不能完全表达安全性的差别，故又有人以1%致死量（ LD_1 ）与99%有效量（ ED_{99} ）的比值或5%致死量（ LD_5 ）与95%有效量（ ED_{95} ）之间的距离来衡量其安全性。这样，治疗指数可表示为 LD_1/ED_{99} （或