

临床新药指南

第一集

LIN
CHUANG
XINYAO
ZHINA

科学技术文献出版社重庆分社



临床新药指南(第一集)

重庆市科学技术情报研究所 编辑

科学技术文献出版社重庆分社 出版

重庆市科学技术情报研究所 发行

科学技术文献出版社重庆分社印刷厂 印刷

(内部发行)

书号: 14176·59

工本费: 1.20元

前 言

在党中央“实现四化”的总方针指引下，近年来我国医药工业也有了迅速的发展，新药不断问世。这些新药有些是我国首创的，更多的是由国外引进的。全面地、正确地理解这些新药的药理作用和临床应用状况，对于医务工作者正确地选择和使用新药防病治病，显然具有十分重要的意义。但是，专门评介新药的专书，我国尚称缺如。这对于我们这样一个文献资料（特别是外文资料）极不普及的国家不能不说是一个严重的问题。有鉴于此，我们在教学之余参考国内、外文献，编写了这本《新药的药理和临床应用》（第一集），贡献给各级医务工作者。如果它能在与疾病作斗争的过程中对医务工作者有一点帮助的话，我们就将感到十分高兴了。

给“新药”下一个严格的定义是困难的。何况有些药物在国外已不成其为新药，但在我国却是新投产，许多人还不熟悉它。因此，我们只能以近十年左右时间内在我国已投产者为限。

正确评价新药也是一件困难的事。因为既是新药，就难免有不十分成熟之处，而且常常有不同的意见和争论。对于这种情况，我们也客观地作了叙述，以便读者用药时心中有数，并在临床工作中继续研究。

新药的药理常常涉及新的基础理论。为了便于临床工作者阅读，文中都作了扼要的阐述。

本书只收集了新药69种，当然远不能反映我国新药发展的状况，只是作为一种尝试而已。如蒙读者支持，我们计划用3~5年时间逐渐赶上国内新药发展的形势。我们特别希望新药研制和生产单位的同志给予合作，及时通报消息，提供资料，共同完成评介新药的任务。

虽然编者等力求做到详细、客观、中肯，但由于业务水平不高，对于评介新药更是缺乏经验，不当和错误之处在所难免。殷切希望广大读者批评和指正！

编者1981年于重庆医学院

目 录

全身麻醉药

γ-羟基丁酸.....(1)

氯胺酮.....(5)

抗惊厥药

酰胺咪嗪.....(8)

抗精神病药

氟哌啶醇.....(12)

碳酸锂.....(16)

镇痛药

镇痛新.....(22)

克痛宁.....(25)

消炎镇痛抗风湿药

消炎痛.....(28)

甲灭酸.....(34)

布洛芬.....(36)

痛灭定.....(39)

抗巴金森氏病药

左旋多巴.....(43)

抗胆碱药

樟柳碱.....(49)

抗心律失常药

慢心律.....(53)

乙胺碘呋酮.....(58)

双异丙吡胺..... (62)

异搏停..... (68)

抗心绞痛药

心痛定..... (73)

克冠草..... (77)

氨酰心安..... (80)

双环己哌啶..... (83)

三甲氧苄噻..... (88)

潘生丁..... (91)

降血脂药

安妥明..... (95)

消胆胺..... (100)

谷固醇..... (103)

右旋糖酐硫酸酯..... (105)

抗高血压药

可乐宁..... (108)

长压定..... (112)

哌唑嗪..... (114)

甲基多巴..... (118)

氯苯甲噻二嗪..... (122)

硝普钠..... (126)

平喘药和祛痰药

色甘酸二钠..... (130)

嗽必妥..... (134)

氨哮素..... (137)

异丙阿托品..... (140)

必嗽平..... (145)

治溃疡病药

甲氰咪胺····· (148)

生胃酮····· (151)

镇吐药

止呕灵····· (154)

血栓溶解剂

链激酶····· (157)

尿激酶····· (161)

激肽释放酶抑制剂

抑肽酶····· (163)

性激素制剂

氯蔗酚····· (167)

驱肠虫药

甲苯咪唑····· (172)

噻嘧啶····· (176)

噻乙吡啶····· (180)

鹤草酚····· (183)

灭绦灵····· (186)

抗阿米巴药

甲硝哒唑····· (189)

哌硝噻唑····· (195)

抗疟药

硝喹····· (198)

抗血吸虫病药

吡喹酮····· (202)

抗生素

先锋霉素类····· (210)

先锋霉素 I	(212)
先锋霉素 II	(214)
先锋霉素 IV	(216)
头孢唑林	(218)
卷须霉素	(220)
庐山霉素	(223)
抗菌增效剂	
甲氧苄氨嘧啶	(228)
抗真菌药	
益康唑	(234)
克霉唑	(239)
治沙眼药	
酞丁安	(241)
抗痛风药	
别嘌吟醇	(242)
丙磺舒	(245)
治矽肺药	
克矽平	(248)
解毒药	
青霉胺	(251)
中文索引	(255)
英文索引	(258)

γ -羟基丁酸

γ -Hydroxybutyric Acid

别名 羟丁酸钠, Natrii Hydroxybutyras.

γ -羟基丁酸的结构与中枢神经抑制性递质—— γ -氨基丁酸相似。有人认为它是 γ -氨基丁酸的中间代谢产物,亦有人认为它在体内可转化为 γ -氨基丁酸。是一种弱催眠、麻醉、镇痛剂。主要用于浅麻醉的维持。

药理作用:

1. 全身麻醉作用 γ -羟基丁酸全麻作用微弱,镇痛效能亦不强。静脉注射后,成人5~10分钟内,儿童2分钟内即开始发挥作用。脑电图出现睡眠样波,触觉反射和角膜反射消失,瞳孔散大。遇剧痛仍可有乱动。作用维持2小时左右。

γ -羟基丁酸首先作用于大脑皮层。过量时,可能由于高位控制减弱,网状激活系统活动增强或处于兴奋状态,同时锥体外系亦兴奋,可出现木僵及肌肉阵挛等。

γ -羟基丁酸对神经系统的作用原理尚不清楚。有人认为 γ -羟基丁酸在体内转化为 γ -氨基丁酸而起作用。也有人认为是由于其代谢产物琥珀醛所引起的可逆反应。

2. 对呼吸系统的作用 γ -羟基丁酸对呼吸系统无抑制作用,也不影响中枢神经系统对 CO_2 的敏感性。用本品全麻时,可看到呼吸幅度略增,频率稍减慢,每分钟通气量不变或稍微增加。对控制性呼吸的进行一般无阻抗。本品轻度减弱咽喉反射,有利于气管插管的施行。

3. 对心血管系统的作用 γ -羟基丁酸能改善心肌对缺氧的耐受力。每搏输出量不受影响或略增，心率略为减慢。本品还可扩张外周血管，使皮肤红润。平均动脉压多数略升高，但偶有短暂低血压出现。

4. 对子宫及胎儿的影响 临产时用 γ -羟基丁酸，可使子宫阵缩时的幅度增大，频率相应减慢，宫颈容易扩张，产程加速。对催产素的作用无影响。对产后子宫收缩亦无影响，失血不增多。对胎儿呼吸、心率、肌张力等无不良影响。只有少数胎儿出生后可能出现半醒、半睡状态，一般皆迅速消失，无需特殊处理。

体内过程： γ -羟基丁酸是中枢神经系统正常中间代谢产物，由 γ -氨基丁酸脱氨羟化而来。神经或其他组织均可利用作为能量来源，所以毒性较低，是其特点之一。用同位素 C^{14} 标记的 γ -羟基丁酸注入鼠体内，98%于2小时内即降解成 CO_2 ，随呼吸排出体外。作用维持较短。

临床应用：

1. 催眠、基础麻醉及浅麻醉 γ -羟基丁酸小量（50毫克/公斤）可用来保持病人在部位局麻或椎管内麻醉时入睡。中等量（75毫克/公斤）一般用作基础麻醉，也用于脑室造影、内窥镜检查、心导管术以及心血管造影等诊断性检查时，或烧伤的清创和换药时的浅麻醉。

2. 静脉复合麻醉 γ -羟基丁酸多与其他麻醉辅助药、麻醉药、镇痛药以及安定药合用作为全身浅麻醉的维持。适用于休克、创伤、烫伤、肝肾功能不全等垂危的老年人或小儿的手术。也用于妇产科手术如引产、骨盆狭窄试产、子宫收缩乏力、上产钳、剖腹产、子宫破裂和会阴修补等。尤其

适用于设备条件较差而有大量病员需进行麻醉手术时。

不良反应： γ -羟基丁酸对肝、肾实质无毒，急、慢性实验及组织学检查均未见异常。其不良反应亦很轻微。作用期间可见副交感神经系统的活动亢进，出现呼吸道粘液分泌增多，大小便次数增加，尤其是小儿可有2~4%的患者出现小便失禁。此外，还可见心率减慢，血压轻度升高、木僵及肌肉阵挛等。苏醒过程中可见轻度兴奋、焦虑或躁动不安，一般均可自行消退。但对有慢性乙醇中毒伴肌肉抽搐的患者，及恶性高血压、惊厥、癫痫、完全房室传导阻滞、或左束支传导阻滞用阿托品后心率慢于每分钟50次的患者忌用。逾量对呼吸，循环可有不同程度的抑制。用药过程中应随时监测呼吸、血压和心率，并作好给氧和气管插管等准备。若麻醉前给予阿托品，可解除 γ -羟基丁酸所致的心动徐缓，并减少呼吸道的粘液分泌。与安定合用能消除肌肉抽搐及木僵，并能延长 γ -羟基丁酸的时效，促使病人迅速入睡。

剂量和用法：成人静脉注射初量为50~80毫升/公斤，儿童80~100毫克/公斤，衰老、体弱、电解质失平衡、脱水、休克等病人则用最低量25~50毫克/公斤。初量静脉注射不宜太快或太慢，一般以每分钟1克为宜。成人初量为4~5克。如15分钟后还未入睡，可改用小量安定或硫喷妥钠静脉注射辅助麻醉，既安全又方便。继初量之后1.5小时左右常需追加用药，追加剂量一般为初量之半（30~40毫克/公斤）。作用可延长1小时左右。必要时可多次反复用药。成人亦可用 γ -羟基丁酸3~5克加入5%葡萄糖液100毫升连续静滴，2小时滴完。曾有24小时内总量达15克者，也未见明显不良反应及快速耐受性。

γ -羟基丁酸全麻的深浅与用药剂量、病人的情况、麻醉

前用药等有关。据临床观察，当瞳孔缩小，平均动脉压比用药前高10~20毫米汞柱，心率比平时略慢，呼吸慢且深，甚至有熟睡样鼾声，同时指压耳垂无反应，或以上任何一项指标显著时，均提示全麻已够深，手术可以进行。反之，则提示全麻较浅，病人即将苏醒。至于角膜反射存在，以及病人有瞬间睁眼，继而又熟睡，不要误以为全麻过浅。应根据具体情况调整用药剂量及速度，以满足不同手术的要求。

γ-羟基丁酸系粉针剂，临用时配制。溶液pH8.5~9.5，对静脉内膜无刺激性。与酸性较强的药液如异丙嗪、催产素等接触即产生沉淀；与硫喷妥钠溶液混合，二者虽同系碱性，但pH不相等，久置可出现絮状沉淀。

氯 胺 酮

Ketamine

别名 Ketalar, Ketaject, CI-581。

氯胺酮系一新型快速作用的麻醉药，对神经系统的作用及其所引起的麻醉现象与普通的全身麻醉药有很大区别。

药理作用：

1. 麻醉作用 氯胺酮选择性抑制大脑的联络系统。主要作用部位在弥散性丘脑-新皮层投射系统，干扰中脑和皮层的联络，使通过非特异性网状结构和丘脑的冲动产生功能性阻滞，并且阻断疼痛冲动向丘脑和皮层传导。由此产生镇痛和麻醉作用。另一方面，氯胺酮还激活大脑边缘系统，产生一些情绪性的过度活动。这种选择性的对丘脑-新皮层系统的抑制，和对边缘系统的兴奋现象，称为“分离麻醉”。

氯胺酮静脉注射后0.5~2分钟，肌内注射后1~5分钟，即可进入麻醉状态。先出现全身麻木感和倦怠感，表情淡漠，继而失去与周围环境的联系。眼睑睁开，角膜反射和瞬目反射活跃，眼球震颤明显，颈部和肢体肌张力增加，呈木僵状态。各种反射，包括咽喉反射存在，甚至呈亢进现象。出现无目的的、与手术刺激无关的肢体活动。这种活动，即使加大剂量也不能控制。但此时痛觉已经消失，即已经进入麻醉状态。其镇痛效果比硫贲妥钠好，尤以对躯体疼痛的镇痛效果好，对内脏牵拉痛的效果较差。有时出现精神激动、幻觉和谵妄。

2. 对心血管系统的作用 氯胺酮使血压升高，心率加

快，收缩力加强，心输出量增加。静脉注射速度快时，血压升高更明显。但静脉滴注时，也可见血压升高。这主要是氯胺酮兴奋交感神经中枢和抑制付交感神经的结果。另外，氯胺酮还抑制交感神经末梢对交感递质的再摄取，增强交感神经兴奋的效应，并使血中肾上腺素和去甲肾上腺素的含量升高，也是引起心血管兴奋的重要因素。

3. 对呼吸系统的影响 氯胺酮在常规用量时，一般说来对呼吸影响轻微。最初1~2分钟呼吸减慢，4~5分钟后恢复到给药前水平。血中氧和二氧化碳分压均不受影响。但也有少数病人用常规量后发生呼吸停止。逾量时则更明显。一般于给药后4分钟内发生，大多不需特殊处理，于5分钟内恢复。但亦有长达20分钟者。氯胺酮不引起支气管收缩，即使用于支气管哮喘患者，也不致引起哮喘发作。咽喉反射存在，可避免误吸现象。很少发生舌后坠和喉痉挛，有利于保持呼吸道通畅。

体内过程：氯胺酮进入体内后，70~90%经氧化和去甲基而失效，由肾排出。完全排光需24小时。

临床应用：

氯胺酮是一速效、短效麻醉药，使用方法简便，安全，但肌肉不松弛。主要用于以下情况：

1. 各种体表小手术，如切开引流、刮宫、清创等。
2. 烧伤病人更换敷料和切痂、植皮。这种病人常需每日或隔日麻醉一次，氯胺酮更为适宜。但反复多次用药后可产生一定的耐受性，需要增加剂量（一般增加25%）。
3. 诊断性检查。若用于气管镜检查时，需辅以咽喉部

表面麻醉。

4. 诱导麻醉。

5. 休克和一般状况较差而需要麻醉者。

6. 以亚麻醉剂量加强局部麻醉的镇痛、镇静效果。

7. 特别适用于儿童患者，不仅使用方便，安全，且小儿较少发生恢复期恶梦、幻觉和谵妄等精神性反应。

不良反应和注意事项：氯胺酮在麻醉过程中发生肌张力增强，有时甚至发生惊厥。有惊厥史者宜慎用。其升高血压作用，在老人和动脉粥样硬化患者身上，可以达到危险的程度（收缩压可至200毫米以上）。高血压患者禁用。如已发生危险的高血压，可用 α -受体阻断剂、氯丙嗪或利血平解救。心功能代偿不全者禁用。

氯胺酮能升高眼内压，青光眼患者禁用。氯胺酮还升高脑脊液压力，个别可高达600~800毫米水柱。颅内压增高者禁用。氯胺酮麻醉恢复期的精神反应，成人发生率可达15%以上，儿童较少见。可持续10~15分钟，然后迅速清醒。个别患者出现定向力障碍，短暂失明，持续25~30分钟后可自行恢复。

剂量和用法：麻醉前给药与一般麻醉同，即给予阿托品、安定和哌替啶。

氯胺酮静脉注射，一般用2毫克/公斤，60秒钟注射完毕，麻醉可维持5~15分钟。

肌肉注射，一般用10毫克/公斤左右，麻醉可维持12~15分钟。

若需延长麻醉时间，可每隔7~10分钟追加半量。如此反复进行，可维持麻醉1~2小时。有时恢复清醒需2~3小时或更长，主要是因为用药剂量偏大，应予避免。

酰胺咪嗪

Carbamazepine

别名 卡巴咪嗪，痛痉宁，痛可定，Tegretol。

酰胺咪嗪是1974年才发现的一种抗惊厥药，用于治疗癫痫。鉴于三叉神经痛等与癫痫有相似的发病原理，乃试用于三叉神经痛和舌咽神经痛等，取得良好疗效。其抗惊厥作用和治疗三叉神经痛作用与苯妥英钠相似，并且也有相似的抗心律失常作用。其化学结构与三环抗抑郁剂相似，因此有相似的不良反应。

药理作用：

1. 抗惊厥作用和治三叉神经痛作用 酰胺咪嗪的抗惊厥作用与苯妥英钠相似。能阻滞强直后放电，消除电休克的伸肌延直，提高惊厥的发作阈。本品不仅作用于皮层，亦抑制延髓和脊髓反射，尤其是多突触反射。但对戊四氮所致惊厥无拮抗作用。可能是由于对三叉神经脊髓道核的突触传递有抑制作用，故有抗三叉神经痛作用。

2. 抗心律失常作用 本品的抗心律失常作用也与苯妥英钠相似，但并不完全相同。小剂量时，可缩短动作电位的第2时相，对0相上升速度和幅度无影响，因此，不影响心肌的传导速度。对自律性纤维，则降低4相去极的坡度，降低自律性，抑制异位节律点的冲动发放。但对窦房结则无明显作用。动物试验表明，本品能使洋地黄中毒或结扎冠状动脉引起的心律失常恢复窦性节律。本品不影响房内和室内传导，而使房-室传导轻度延长。大剂量时则可进一步缩短动作电

位时间，降低静息电位，抑制传导。

3. 抗利尿作用 本品对神经垂体性尿崩症有控制症状之效，可使血浆渗透压降低，尿渗透压升高，饮水量和尿量减少。其抗利尿作用的机制尚不明。有人认为系作用于丘脑下部，使抗利尿素的分泌增加。因为饮水或注射酒精以抑制抗利尿素的分泌时，可以取消本品的抗利尿作用。但无论在动物试验中，还是在临床观察中，均未能得到直接的证据。

体内过程：本品口服吸收迅速而完全，约于服药后2~4小时血清浓度达高峰。可部分透过血脑屏障，脑脊液中药物的浓度为血清浓度的19~34%。在肝中代谢为环氧化物。此环氧化物有与本品同等程度的抗惊厥作用，而在脑脊液中的浓度则较高。本品的血浆半衰期约为15~30小时或更长。长期用药可加速其消除速度，缩短半衰期。但其作用由于其有效代谢产物在脑内分布较多可得到补偿。

临床应用：

1. 癫痫 本品对精神运动性发作（颞叶癫痫）有效，至少2/3的病例可得控制或改善。对大发作亦有效。但对小发作和婴儿肌痉挛等无效。有报道认为，本品与苯妥英钠或苯巴比妥合用，对控制复合性局限性发作及强直性痉挛性发作，比其他任何药物似更有效。考虑到本品的副作用较多见，疗效亦未必优于其他抗癫痫药，一般并不把本品列为治疗癫痫的首选药。

2. 三叉神经痛和舌咽神经痛 用酰胺咪嗪治疗三叉神经痛获得良好疗效。开始治疗时，绝大多数病例都有效。有的报道甚至称100%有效。但长期用药后，疗效减退，约70%