

眼药理学手册

杨晓明 王明南 编



65.497

黑龙江科学技术出版社

责任编辑: 李月茹
封面设计: 张子岐

眼药理学手册

[美]M·B·史密斯著
杨晓梅 叶丽南 译

黑龙江科学技术出版社出
(哈尔滨市南岗区分部街28号)
船舶学院印刷厂印刷 黑龙江省新华书店发行
开本787×1092毫米1/32·印张8·25 字数56千
1984年10月第一版·1984年10月第一次印刷
印数: 1—8,000

书号: 14217·076 定价: ~~0.40元~~
0.37元

译 者 序

本书系M. B. 史密斯所著《眼药理学手册》(handbook of ocular pharmacology) 的最新版本。原书共14章, 现根据我国国情, 择译其中10章。

作者从临床实际需要出发, 比较详细地叙述了常见眼病及其常用药物的临床和基础。其内容丰富, 重点突出, 论据充分, 引证新颖, 反映了当前眼科临床药理研究的最新成就, 是一本有较高科学性和实用性的参考书。

鉴于国内尚缺乏此类译著, 故不揣学识谫陋, 拙译成册, 以供从事眼科临床、科研和教学的同志参考。经验不足, 水平有限, 谬误之处, 势所难免, 热望读者不吝指正。

目 录

一、药理学一般概念·····	(1)
二、眼诊断用药的计算·····	(7)
三、抗炎剂与减充血剂·····	(17)
四、眼用局麻剂·····	(29)
五、植物神经剂·····	(37)
六、碳酸酐酶抑制剂·····	(52)
七、青光眼治疗剂·····	(54)
八、重症肌无力与眼药理学·····	(63)
九、眼用诊断剂·····	(69)
十、眼科最重要的抗感染剂·····	(75)
药名中外文索引·····	(80)

一、药理学一般概念

药理学是研究药物的一门科学，广义地说，它包含了所有药物及其作用的全部知识。但从眼科学来说，药理学可区分为以下三个基本知识：实验药理学与比较药理学；治疗学；毒理学。

实验药理学与比较药理学

有关药物的作用机理，即药物如何发挥有效作用，以及觅寻安全而有效的新药筛选程序的进展等方面，已有大量文献和资料报导。一个相对安全的实验体系对人体是有益的。例如，兔常被用于评价影响植物神经系统的各种药物对瞳孔的作用、实验性抗炎剂对眼的影响，等等。

假如动物实验是成功的，那么，药理学家就可能认为这种药物应用于临床会有确切的疗效。遗憾的是，药理学是一门比较年轻的科学，眼科学家所看到的药理学资料，由于人和动物实验之间的明显差别而可能导致判断混乱。本书就是要澄清那些可能的差异。

治 疗 学

治疗学是有关药物应用于诊断和治疗疾病的药理学的分支。

当了解眼病病因时，使用药物治疗能获得最好的疗效。例

如，由单疱病毒所致的眼损伤（角膜溃疡），可用有效的抑制病毒的某种药物如碘酞(IDU)。由于药物对病毒的影响，可改善临床症状。但是，我们希望大多数眼药理学和全身性药理是治疗疾病，而不只是减轻症状。例如，有不少患青光眼者病因并不清楚，但已知高眼压可以引起视神经损伤乃至失明。因此，有许多药物和制剂对大多数病例，药理学上有相对的疗效（即肾上腺素和拟胆硷药），用于某些病例可改善青光眼的症状；换言之，与其说这些药物是选择性地降低眼压，倒不如说是对病因的治疗。

在眼科临床实践中，有两个地区（美国西部的维吉尼亚和南非北部的卡罗来纳）最先使用了治疗性药物。但在全身药理学文献目录中查找诊断性药物，眼科学家则面临许多困难。因为在这些目录中很难发现这些药物可用于诊断的更充分理由，而有时候诊断试验还可引起某种副作用。例如，局部使用类固醇，可能成为青光眼的激发试验，引起青光眼病人的眼压升高，把它作为抗炎剂大量使用，实际上就有这种副作用发生的可能性。

毒 理 学

毒理学是指有关药物的毒性或可能的有害作用的一门科学。许多药物均可引起医源性（药诱导性）眼病，当眼科医生检查病人时，常可发现这些病例。

从临床实用观点出发，眼科大量使用的具有治疗和毒性作用的药物，本书均有重点叙述。

【定义与概念】

药物是指能使疾病或疾病过程得以诊断，治疗（缓解、停止）的物质。通常所说的药物均系指化学性化合物。但这一概

念不合理之处在于，由此推理，软性接触镜材料也是一种药物，因它们也是化学性化合物。它们的优点在于，因其系一种亲水性软性触镜，可作成缓释药物系统，利用其吸附(adsorptive)和吸收(absorptive)的特性而可用于疾病的治疗。例如，亲水触镜可浸泡药液而戴在眼上，或用滴眼剂滴入非治疗性眼镜内。事实上，利用这种给药方法，眼内能获得较大的药物浓度。另一方面，由于配戴触镜的患者使用化妆品而可能产生副作用。此外，应用这种方法常可维持药物的较高浓度和较久疗效。

综上所述，眼科法典上没有特殊规定的药物不能使用，但眼科医生根据机械设计与方法，可能找到更多的临床药物，而这些涉及到法律的问题。

【平均用药剂量与药物反应】

通常所说的药物剂量是指出现治疗作用的剂量（如托平酰胺 1～2 滴点眼），这是根据实验与统计学上接近于正常反应的“平均”剂量。尽管注意到统计学上对药物的反应平均剂量不正常，但大多数人可以预知出现的相似反应——毛果芸香硷缩瞳而苯肾上腺素则散瞳——但有的人对正常剂量也如超剂量一样出现异常反应；有的人还出现超敏反应。例如，儿童与老年人，他们可能对药物代谢所需的酶系统缺乏。另一些人则需要较正常人剂量为大的剂量才能引起同样的临床效果——黑色眼睛的人需较大剂量的苯肾上腺素才能扩大瞳孔，此乃因其酶系统参与黑色素的合成，并参与药物代谢有关。这种人即所谓低反应者(Hyporeactors)。

【影响药物反应的因素】

许多因素均可影响不同个体对相同药物的反应，出现一种所谓“生物性变异”(Biologic Variation)。弄清这些因素是

为了调整平均治疗量，以满足个体的需要。眼科学上影响药物效用的主要因素有：

年龄 儿童与老年人常出现药物过高反应 (Hyperreactive)。婴儿的酶系统尚不健全，故对药物多无反应，而老年人则因酶系统破坏而出现药物的高反应性。根据老年人用药剂量相近值的各种计算公式适用于儿童者，参见第 2 章。

体重 作实验时药物一般均是根据体重投给的 (mg/kg)。因为标准剂量较难确定，而平均剂量一般是根据大多数体重 70kg 的成年人引起疗效的药物量。根据体重的综合情况而确定一定的公式，但它不可能十分精确，因为体重的增加不一定在生物学上药物反应组织也增加。根据体重而设立的一种计算公式是 Clark 氏定律 (参看第 2 章)。

并发病 通常，粘膜的炎症与外伤时，药物的吸收量比正常组织为多，提示可用较小剂量。但是，某些情况，例如用局部麻醉剂点眼时，因炎症反应引起的 pH 改变可降低局麻药的作用，而必须加大麻醉药的用量。

给药途径 药物反应随给药途径的不同而变化很大，例如注射药物吸收迅速而作用也远比口服为快。眼科给药方法有多种，但下述两种方法是基本的：

(1) 眼药水 (例如阿托品、苯肾上腺素等)：使用方便，通常不影响视力，副作用亦少 (例如眼表面的屈光指数改变)。其主要缺点是眼部存留时间短，不能长期与眼接触。假如改变剂型、使用接触眼镜延长药物的有效期和吸收期，则该缺点可能有所克服。

点眼时，令患者头稍后倾并向一侧注视。眼药水应滴在远

离鼻泪管处，因其可使药物吸收到全身。轻压泪囊处可进一步减缓药物的吸收。点眼后让病人闭睑，常可起到加大药物容量、减少刺激等作用。

(2) 眼膏与眼的接触时间远较眼药水为长，药效也较持久。虽然点眼后比较舒适，但刺激性眼膏在眼前可形成一种薄膜而影响视力，因此，一般仅在睡前涂用。使用眼膏时引起的接触性皮炎，较眼药水为高。抗生素以眼膏为基质，则其化学性质一般比较稳定。

浸埋 用棉花拭子沾眼药水插入上或下穹窿部结膜囊内，可延长药物的疗效期。为了扩大瞳孔，常用肾上腺素或苯肾上腺素进行浸埋。

离子透入 离子性药物通过带电极的眼杯使之与角膜接触。应用不同的电流强度可使药物离子通过角膜上皮障壁而进入眼内。

结膜下注射 药物注射于结膜下或眼球筋膜囊(Tenon氏囊)内，经巩膜可弥散入眼内。结膜下注射常用于点眼不容易吸收和眼前节严重感染使用抗生素时。

球后注射 注射针是经下睑进入眶内肌圆锥周围。常用于麻醉给药或眼球后节重症炎症时给予类固醇。

眼内注射 是指将抗生素直接注入眼前房或玻璃体内。因注射性损伤可严重危害眼球，故本法只是眼内严重感染时的最后手段。

重复给药与多种给药 这种给药可出现三种反应：①协同反应即一致反应；②增加反应即累加反应；③降低反应即拮抗反应。

遗憾的是，眼科医生检查病人时，可能发现全身性药物治疗的其他一些病变（例如发冷、高血压、皮疹等）。这些全身

药物的副作用对眼组织本身也有作用。假如即刻应用第二种药物，则其相互作用可能是协同（药物共同作用）或拮抗（药物互相抵消），第三种可能表现称为增强作用。在这些病例中，药物的作用较大，两种药物的协同作用，也许是由于每种药物的作用机理不同的结果，例如苯肾上腺素和毛果芸香硷用于治疗青光眼时，是通过不同的作用机理而降低眼压的。

二、眼诊断用药的计算

由于愈来愈多的医生经常应用药物作眼科的诊断，使得掌握用药剂量方面的知识更迫切了。本章即介绍这方面的问题，但拟不涉及药物制造及药物配制方面的问题。迫在眉睫的是进行试验和测定给药剂量，看看究竟什么剂量对病人的生理机能最为合适。

以下将讨论这几个问题：

- (1) 从瓶装15毫升的百分比浓度药物中计算其总毫克数。
- (2) 计算应用于眼部的药物的总毫克数。
- (3) 计算出文献中尚无记载的儿童用药量。
- (4) 从用药剂量的计算，预测或避免可能的中毒问题。

表1列举可引起多种改变的药物用量，以诊断性睫状肌麻痹剂阿托品为例。

表1 与剂量有关的阿托品的作用

剂量(mg)	作 用
0.5	轻度心跳徐缓，某些粘膜干燥，汗液分泌减少
1.0	较明显的粘膜干燥，口渴，心动过速，有时先有心动缓慢，轻度瞳孔散大
2.0	心动过速，心悸，显著的粘膜干燥，瞳孔散大，有的视近模糊
5.0	上述症状全有，语言障碍，吞咽困难，失眠，倦怠，头痛，皮肤发热、干燥，排尿困难
10 或以上	上述各种症状更加显著，脉快而弱，虹膜纹理消失，视物极度朦胧，皮肤潮红、发热、干燥或深红，共济失调，失眠，燥动，幻觉，谵妄，昏迷

上表说明，小剂量的阿托品具有减缓心跳作用（一种拟副交感神经的缓解心跳作用），而较大剂量则可引起抗副交感神经的加速心跳作用。同样，毛果芸香硷——一种重要的眼药，有抗胆硷能神经作用，例如出现一旦缩瞳作用消失和大量药物排出后，则发生轻度扩瞳作用。

为了了解是否给病人的辅助诊断、诊断或可能的中毒剂量，必须检测病人所使用的药物量是多少。

【从cc(毫升)数换算mg(毫克)数】

一般地说，没有从事药学研究的医生，应当经过有关计算使用多少药量的小型训练。这个问题可以从大量药理学文献记载的药物作用的mg剂量中得到解决，但医生通常使用的是药物的百分比浓度溶液，例如表1所示，增加阿托品mg数剂量可觅得其药理作用。但给病人使用百分比浓度溶液时应当是多少剂量呢？

从瓶装15毫升百分比浓度溶液（眼用溶液瓶装成品一般为15毫升即0.5两）药物中计算其总毫克数，应记住：

(1) 百分比浓度溶液是指每100毫升溶液中所含的药物量，例如1%溶液即每100毫升溶液中含1g(克)药物。

(2) 1g等于1,000mg。假如我们欲知瓶装15毫升1%硫酸阿托品眼药水中含有多少硫酸阿托品，计算方法是：

①
$$\frac{1\text{g硫酸阿托品}}{100\text{cc}} = \frac{X_1}{15\text{cc}}$$

② 用交叉乘积去掉cc数

$$\frac{15\text{g硫酸阿托品}}{100} = X_1$$

$$X_1 = 0.15\text{g硫酸阿托品}$$

③ ∵ 1g = 1000mg, ∴ 去掉g数：

$$\frac{1000\text{mg}}{1\text{g}} = \frac{X_2}{0.15\text{g}}$$

$$X_2 (\text{瓶中硫酸阿托品量}) = 150\text{mg}$$

因此，我们从表 1 便容易看出，瓶装阿托品的纯剂量150mg是药理学上的超极量的剂量，对老年人也是致死量（估计老年人的致死量最大为100mg），而对儿童则肯定为致死量（估计口服时儿童的致死量约10mg）。

其次，必须测定应用于病人身上的药量究竟是多少？

表 2 所示眼科应用的眼诊断剂药物百分比浓度溶液各种容量（1 滴， 1 毫升， 15毫升即0.5啊，30毫升即 1 啊）的mg 数。

表2 溶液容量中所含的药物mg数

		所需百分比 浓度*	1 滴**	1 毫升	15毫升	30毫升
局 麻 剂	盐酸丙对卡因	0.5%	0.33	5.0	75.0	150.0
	丁氧普鲁卡因	0.4%	0.26	4.0	60.0	120.0
缩 瞳 剂	硝酸毛果芸香硷	1.0%	0.66	10.0	150.0	300.0
	盐酸毛果芸香硷	1.0%	0.66	10.0	150.0	300.0
散 瞳 剂 及/或 睫 状	盐酸优卡托品 (Eucatropine HCl)	5.0%	3.30	50.0	750.0	1500.0
	盐酸后马托品	2.0%	1.32	20.0	300.0	600.0
	氢溴酸羟苯异丙胺 (Hydroxyampheta- mine)	0.5%	0.33	5.0	75.0	150.0
	托 平 酰 胺	1.0%	0.66	10.0	150.0	300.0
	硫酸阿托品眼药水	1.0%	0.66	10.0	150.0	300.0
	硫酸阿托品眼膏	1.0%		10.0***	150.0***	300.0***
	盐酸环戊通	1.0%	0.66	10.0	150.0	300.0

肌 麻 痹 剂	盐酸苯肾上腺素	10.0%	6.60	100.0	1500.0	3000.0
	氢溴酸东莨菪硷	0.25%	0.16	2.5	37.5	75.0
	硫酸麻黄硷	5.0%	3.30	50.0	750.0	1500.0

- 美国宾夕法尼亚州规定的最大容许量
- • 每毫升15滴
- • • 每克所含剂量

【用量的计算】

例如，1滴0.5%盐酸丙对卡因含量的计算：

$$\frac{0.5\text{g}}{100\text{cc}} = \frac{X_1}{0.066}$$

注：∴ 每cc为15滴， ∴ 1滴 = 0.066cc；

$$\frac{0.5\text{g} \times 100\text{mg/g}}{100} = \frac{X_1}{0.066}$$

$$\frac{500\text{mg}}{100} = \frac{X_1}{0.066}$$

$$X_1 = 0.33\text{mg/1滴}$$

每毫升0.5%溶液含：

$$\frac{0.5\text{g}}{100\text{cc}} = \frac{X_2}{1\text{cc}}$$

$$\frac{0.5\text{g} \times 1000\text{mg/g}}{100} = X_2$$

$$X_2 = 5\text{mg}$$

每15毫升0.5%溶液含：

$$\frac{0.5\text{g}}{100\text{cc}} = \frac{X_3}{15\text{cc}}$$

$$\frac{0.5\text{g} \times 1000\text{mg/g}}{100} = \frac{X_3}{15}$$

$$\frac{500\text{mg}}{100} = \frac{X_3}{15}$$

$$X_3 = 75\text{mg}$$

每30毫升0.5%溶液含：

$$\frac{0.5\text{g}}{100\text{cc}} = \frac{X_4}{30\text{cc}}$$

$$\frac{0.5\text{g}}{100} = \frac{X_4}{30}$$

$$\frac{0.5\text{g} \times 1000\text{mg/g}}{100} = \frac{X_4}{30}$$

$$\frac{500\text{mg}}{100} = \frac{X_4}{30}$$

$$X_4 = 150\text{mg}$$

【儿童剂量的计算】

第三个重要问题是有关儿童用药量的计算。其所以重要，是因为儿童用药量除非有特殊规定，一般是参考成人的用量。有报告，儿童药物过敏反应的多少与用药过量有关。假如儿童用量已有规定，则可循规予以适当用量。但如无规定，则我们可择用下列公式之一算出：

(1) 杨(Young)氏公式 (适用于2~12岁儿童)

$$\frac{\text{患儿年龄}}{\text{年龄} + 12} \times \text{成人剂量} = \text{儿童用量}$$

举例：设成人引起睫状肌麻痹的阿托品的用量为1滴1%溶液，求由此计算儿童的剂量？假设患儿为6岁、体重50磅，则：

$$\text{患儿用量} = \frac{6}{6 + 12} \times (0.66\text{mg})$$

$$= \frac{6 \times (0.66\text{mg})}{18}$$

$$= 0.22\text{mg}$$

(2) 考(Couling)氏公式 (也适用于 2 ~ 12岁儿童)

$$\frac{\text{靠近生日的患儿年龄}}{24} \times \text{成人剂量} = \text{儿童用量}$$

举例：用上述同一病例：

$$\text{患儿用量} = \frac{7}{24} \times (0.66\text{mg})$$

$$= 0.19\text{mg}$$

(3) 克(Clark)氏公式 (根据儿童体重计算，适用于 2 ~ 12岁儿童)

$$\frac{\text{体重}}{150} \times \text{成人剂量} = \text{儿童用量}$$

举例：仍沿用上例：

$$\text{患儿用量} = \frac{50\text{磅}}{150\text{磅}} \times (0.66\text{mg})$$

$$= 0.22\text{mg}$$

(4) 弗(Fried)氏公式 (适用于 2 岁以内儿童)

$$\frac{\text{月龄}}{150} \times \text{成人剂量} = \text{儿童用量}$$

举例：设一15月患儿用阿托品点眼散瞳，求其用药量？

$$\text{患儿用量} = \frac{15}{150} \times (0.66\text{mg})$$

$$= \frac{1}{10} \times (0.66\text{mg})$$

$$= 0.066\text{mg}$$

许多按临床经验计算的公式，通常均是根据年龄或体重来计算儿童的用药量。但不少药物的剂量不总是根据体重就能简单地一次算出，因为许多药物按每公斤体重计算并不精确。经验证明，有不少药物的剂量按体重的0.7倍($W^{0.7}$)计算比较适当。由体表面积(平方米)计算更接近于“ $W, (1\text{磅})^{0.7} \times 0.055$ ”。因而提示，不按体重而按体表面积平方米计算病人用药剂量是比较精确的方法。这一方法的正确性是以体表面积为评定根据，而与机体的生理和代谢机能无直接关系。但这个体表面积的公式为估计儿童的用药剂量提供一个实用而有利的基礎。体重微小指数机能的计算太复杂，以致不能为临床所用，但它可由附图予以简化。

注意几种因素对儿童用药量的估计也很重要：

(1) 由成人的平均剂量计算儿童平均剂量时，不同的公式有不同的结果。

(2) 为了避免副作用，估计剂量宜偏低，但为了获得预想的疗效，必要时也可增加剂量。

(3) 阿托品的不良反应在儿童是比较明显的。使用适合个