



白元让 赵更生 霍颐年 编著
陈庆魁 审阅

实用眼科药理学

S **HIYONGYAN**
KEYAOLIXUE

实用眼科药理学

白元让 赵更生 霍颐年 编著

陈 庆 魁 审阅

陕西省科学技术出版社出版

(西安北大街131号)

陕西省新华书店发行 西安外语学院印刷厂印刷

787×1092毫米 32开本 11.625印张 245千字

1986年6月第1版 1986年6月第1次印刷

印数: 1—8,000

统一书号: 14202·162 定价: 2.45元

前 言

在眼科临床中，药物治疗占有重要地位。近年，在医药学发展的基础上，有关眼科药物治疗的临床经验和实验研究资料，不乏报导。药理学的一个新的分支——眼科药理学已经成熟。

我们在基础药理学教学中，特别是在同眼科医生研讨问题时，深感有关眼科药物药理的资料过于分散，成书不多，查阅很不方便。为了适应眼科临床的迫切需要，我们在查阅国内、外有关文献的基础上，编写了这本《实用眼科药理学》。本书在编排上打破了药理学传统的分类法，按照眼科临床的实际应用，作了较大的调整，并较系统地介绍了各类药物的眼部药理作用、临床应用和不良反应，以期对眼科临床合理用药有所帮助。尤其是西安医科大学第二附属医院眼科陈庆魁教授不仅对本书进行了精心审阅，而且还将他四十余年的临床经验倾注于书中，使本书更切合临床实用。

编写中，西安医科大学张文副教授、贺惠芳副主编给予多方指导和帮助。陕西师范大学生物系李惠民老师百忙中协助绘图。在此谨对他们致以衷心感谢。

由于我们对眼科临床不够熟悉，业务水平亦有限，书中缺点、错误一定不少，恳切期望广大读者批评指正。

编 者

1985年8月

目 录

第一篇 总论	1
第一章 影响眼病药物治疗的因素	2
第一节 药物及给药方法的选择	2
一、药物透入眼内的方式	2
二、点眼剂及给药方法的选择	3
三、全身给药的选择	7
第二节 机体状态	8
一、年龄	8
二、病理状态	10
第三节 药物的不良反应	11
一、损害肝脏的药物	11
二、损害肾脏的药物	12
三、损害血液系统的药物	12
四、致胃肠道溃疡和出血的药物	12
五、影响心血管的药物	13
第四节 药物的相互作用	13
一、胃肠道吸收的相互影响	13
二、血浆蛋白结合的相互影响	14
三、药物代谢的相互影响	14
四、药物排泄的相互影响	15
五、药理作用的相互影响	16
第二篇 影响瞳孔及降低眼压的药物	17
第二章 瞳孔及房水循环生理学	17

第一节 瞳孔生理学	17
第二节 房水循环生理学	24
第三章 缩瞳药物	25
第一节 直接拟胆碱缩瞳药物	25
第二节 间接拟胆碱缩瞳药物	29
第四章 散瞳药物	34
第一节 拟交感神经散瞳药物	35
第二节 抗副交感神经散瞳药物	42
第五章 降低眼压药物	48
第一节 拟胆碱缩瞳降眼压药物	48
第二节 拟肾上腺素降眼压药物	48
第三节 碳酸酐酶抑制剂	48
第四节 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶抑制剂	51
第五节 渗透脱水降眼压药物	53
第六节 交感神经阻断药物	57
第三篇 眼科手术辅助药物	68
第六章 局部麻醉药物	68
第七章 全身麻醉药物	84
第一节 吸入麻醉药物	84
第二节 静脉麻醉药物	92
第三节 复合麻醉	96
一、强化麻醉	96
二、基础麻醉	97
三、神经安定镇痛术	97
四、肌肉松弛剂的应用	97
第八章 眼科消毒防腐药物及收敛腐蚀药物	100

第一节	消毒防腐药物	100
第二节	收敛腐蚀药物	108
第九章	眼科手术麻醉前的用药	110
第一节	镇静催眠药物	111
第二节	精神安静药物	118
第三节	镇痛药物及吗啡拮抗剂	118
第四节	镇吐药物	122
一、	精神安定药物	123
二、	抗组织胺药物	123
三、	维生素类药物	123
四、	其它	123
第十章	精神安定药物	124
第一节	强安定药物	125
第二节	弱安定药物	131
第四篇	影响免疫功能的药物	135
第十一章	眼科免疫药理学概述	135
第一节	免疫功能的分类及基本过程	135
第二节	免疫反应与眼病	137
第三节	影响免疫功能药物的分类	140
第十二章	肾上腺皮质激素类药物	142
第十三章	细胞毒类药物	154
第一节	烷化剂	155
第二节	抗代谢类药物	158
第十四章	前列腺素及前列腺素合成抑制药物	162
第一节	前列腺素的合成及其对眼的生理作用	163
第二节	前列腺素与眼病	165

第三节	前列腺素在眼病治疗上的应用·····	167
第四节	前列腺素合成抑制剂在眼病治 疗上的应用·····	168
第十五章	抗组织胺药及其它降低免疫 功能的药物·····	174
第一节	抗组织胺药物·····	174
第二节	其它降低免疫功能的药物·····	177
第十六章	增强免疫功能的药物·····	179
第五篇	眼科化学治疗药物·····	183
第十七章	抗菌药物总论·····	183
第一节	眼部感染的病原体·····	183
第二节	眼部感染的治疗原则·····	185
	一、全身治疗在眼科的应用·····	186
	二、局部治疗在眼科的应用·····	187
第十八章	磺胺类药物及磺胺增效剂·····	189
第一节	磺胺类药物·····	189
第二节	甲氧苄氨嘧啶·····	197
第十九章	主要作用于革兰氏阳性菌的抗生素·····	198
第一节	天然青霉素·····	198
第二节	半合成青霉素·····	205
第三节	先锋霉素类·····	211
第四节	大内酯环类抗生素·····	214
第五节	其它抗革兰氏阳性菌抗生素·····	216
第二十章	主要作用于革兰氏阴性菌的抗生素·····	218
第一节	氨基甙类抗生素·····	218
第二节	多粘菌素类·····	226

第二十一章 广谱抗生素.....	227
第一节 四环素类.....	227
第二节 氯霉素类.....	231
第二十二章 抗真菌药物.....	233
第二十三章 眼科抗菌药物的合理应用	241
一、抗菌药物的合理选择.....	242
二、细菌抗药性的对策.....	244
三、抗菌药物的联合应用.....	244
四、肝、肾功能不全时的用药问题.....	246
第二十四章 抗结核病药物.....	248
第一节 第一线抗结核病药物.....	248
第二节 第二线抗结核病药物.....	252
第三节 抗结核病药临床应用原则.....	254
第二十五章 抗病毒药物.....	255
第二十六章 抗恶性肿瘤药物.....	267
第一节 概述.....	267
第二节 常用抗恶性肿瘤药物.....	269
一、干扰核酸代谢的药物.....	269
二、直接影响 DNA 复制的烷化剂.....	270
三、抗生素类.....	271
四、植物碱类.....	272
第三节 抗恶性肿瘤药物在眼科的应用.....	273
一、视网膜母细胞瘤.....	273
二、眼部横纹肌肉瘤.....	274
三、恶性黑色素瘤.....	274
四、恶性淋巴瘤.....	274

五、葡萄膜转移癌.....	274
第六篇 影响眼部组织物质代谢的药物.....	276
第二十七章 治疗白内障药物.....	276
第二十八章 维生素类药物.....	281
第一节 脂溶性维生素.....	283
第二节 水溶性维生素.....	294
第二十九章 酶类及生物制品.....	310
第一节 酶制剂.....	311
第二节 其它生物制剂.....	324
第七篇 眼用其它药物.....	335
第三十章 血管扩张剂.....	335
第三十一章 促吸收药物.....	344
第三十二章 螯合剂.....	350
第三十三章 染色剂.....	357

第一篇 总 论

药理学是研究药物与机体之间相互作用的一门科学。其中研究药物对机体或病原体作用及作用原理的称为药物效应动力学（药效学）；研究机体对药物作用，即药物在体内的吸收、分布、生物转化及排泄过程的称为药物代谢动力学（药动学）。一个药物的药理学内容主要是从这两个方面进行阐明的。

近年来，在生物物理学、生物化学以及分子生物学等学科迅猛发展的基础上，药理学亦有很大的发展，已由原来的器官水平进入到细胞、亚细胞水平，进入到分子和量子水平；同时，在各门科学之间也增强了横向联系，涌现出许多新的药理学分支，如分子药理学、量子药理学、生化药理学、精神药理学、免疫药理学、遗传药理学、心血管药理学、临床药理学等。眼科药理学是近年来新兴的一门边缘学科，是临床药理学的一个分支。它的主要任务是研究药物对眼部的药理作用、作用原理及用药规律，为眼科临床合理用药提供理论基础。眼病药物治疗有其特殊性，普通药理学不可能将其完全概括，且近年来在眼病药物临床治疗上及实验研究上都取得了可喜的成绩，为眼科药理学的兴起奠定了良好的基础。Ellis 著的《眼科治疗学及药理学》已于1963问世。我国第一部专题性地阐明常用眼科药物药理作用的专著《眼科

药物药理》，由陈祖基编著，于1982年出版。本书为紧密结合眼科临床的《实用眼科药理学》，它将为我国眼科药理学的确立和普及起加砖添瓦的作用。

第一章 影响眼病药物治疗的因素

在眼科，无论是全身用药还是局部用药，最终必须使药物达到眼部，方能产生治疗作用。由于药物的作用常受到多方面因素的影响，临床用药时，除应熟悉常用药物固有的药理作用外，还必须了解影响药物治疗的各种因素，才能做到合理地应用药物，以防治疾病。

第一节 药物及给药方法的选择

一、药物透入眼内的方式

角膜、血-房屏障等组织是机体防御疾病的天然屏障，也是药物透入眼内的主要障碍。这些组织均具有生物膜的性质，主要组成部分是以磷脂组成的液态双分子层为骨架，并镶嵌着各种蛋白质分子的膜样结构。药物透过生物膜的方式，按其是否耗能及电化学梯度可分为两大类：

1. 被动转运 指药物只能由浓度较高的一侧透入到浓度较低的一侧，这是一种不耗能的顺差转运。又可分为三种类型：

(1)脂溶扩散：药物以简单的脂溶性通过双分子脂膜层而扩散。脂溶性越大，极性越小的药物越易透过，最后使膜两侧的药物浓度相等。

(2)膜孔扩散：小分子水溶性药物可通过生物膜的膜孔而进行扩散。扩散的速度与药物分子的大小有关，但由于膜孔带有固定的电荷，较小的离子却难以透过。

(3)易化扩散：药物与脂膜上某种载体蛋白形成可逆性结合，进行较快的不耗能的顺差扩散。

2. 主动转运 指一些极性大、脂溶性小的药物通过机体耗能过程，由低浓度或低电化学梯度的一侧主动地逆差转运到对侧。又有两种类型：

(1)膜泵转运：转运药物的载体，多数为膜上特定的酶系统，由ATP供能。

(2)胞饮转运：某些液态蛋白质类的药物，通过膜的内陷形成小泡，然后被转运到膜的另一侧或细胞内。

二、点眼剂及给药方法的选择

点眼剂是眼科广泛使用的制剂，常用以治疗角结膜及眼内疾病。它的缺点是最终透入到眼内的量很少，生物利用度（bioavailability）低。欲提高点眼剂的眼内通透性，必须从以下两个方面考虑：

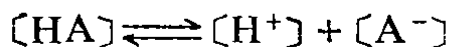
1. 从角膜的结构和功能来看，角膜是点眼剂透入眼内的主要障碍。在组织学上，角膜由外向内可分为上皮细胞层、前弹力层、基质层、后弹力层和内皮细胞层五层。其上皮层和内皮细胞层均含有丰富的脂质，极性小的脂溶性药物易透过；不溶于脂肪的极性大的药物却难以透过。其它结构层则与此相反。因此，对于完整的角膜，一般药物均难以透过，但在角膜擦伤、角膜病变或前房穿刺等情况下，药物的眼内通透性可以大大提高，多数药物可以达到眼内有效治疗浓

度。

2. 从点眼剂本身的属性来看, 影响药物眼内通透性的因素很多。主要有:

(1) 药物分子的大小: 小分子的水溶性药物, 如水、甲醇、尿素等, 主要通过角膜上皮细胞间的膜孔, 以膜孔扩散形式透入眼内。膜孔允许通过的最大微粒直径约为10~25埃。大分子水溶性药物则难以透过。

(2) 药物的解离度: 大多数药物属于弱酸性(如有机酸)或弱碱性(如生物碱)。体液的pH对药物的解离度有较大的影响, 从而影响药物的穿透性。弱酸性药物在碱性体液中易解离, 极性大, 难以简单扩散; 在酸性体液中则不易解离, 极性亦小, 易简单扩散。弱碱性药物正好相反。当生物膜两侧pH不同时, 药物在膜的两侧分布不匀。以弱酸性药物[HA]为例



$$\frac{[H^+][A^-]}{[HA]} = K_a \quad (\text{解离常数})$$

$$[H^+] = K_a \frac{[HA]}{[A^-]}$$

$[H^+]$ 的负对数称pH, K_a 的负对数称 pK_a 。每个药物都有特定的 pK_a , 表示药物50%解离时溶液的pH。上式等号两边取负对数, 则变为下式

$$-\log[H^+] = -\log K_a \left[\frac{HA}{A^-} \right]$$

$$\text{即 } \text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

$$\frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} = 10^{\text{pH} - \text{pK}_a}$$

此式表明，溶液pH发生微小改变就会明显影响药物的解离度。如当 $\text{pH} - \text{pK}_a = 1$ 时，药物的 90 % 被解离； $\text{pH} - \text{pK}_a = 2$ 时，药物的 99 % 被解离。药物解离得越多越不易透过生物膜。 $\text{pH} - \text{pK}_a$ 为负值时，则药物大部分不解离，药物就易透过生物膜。

泪液为点眼剂的生理体液，pH 约 7.2~7.4，因此弱碱性药不易解离，通透性较大。但泪液的pH可随病理状态而改变。如出现炎症时，pH 变小，弱碱性药阿托品大部分呈解离型，因而眼内通透性小，疗效降低。

(3) 药物的溶解度：脂溶性药物易透过角膜上皮，而大分子水溶性药物则较难。生物碱类药物如匹鲁卡品、阿托品等点眼时，首先与角膜表面的泪膜 (pH 7.2~7.4) 接触，大部分不解离，脂溶性较高，故易透过角膜上皮。

(4) 药物的浓度：药量 = 药物浓度 × 点眼剂容量。在一定范围内，增加点眼剂的浓度，可提高眼内通透性。小容量高浓度点眼剂一次点眼后，其眼内药物浓度比大容量低浓度者为高，但若超过一定范围，透入眼内药物的绝对值并不与药物浓度成比例增加。匹鲁卡品的通透性以 1 % 浓度者为最高。同一药物，同一浓度，以不同容量点眼时，眼内药物浓度与点眼容量亦不成比例。如 0.5 % 的匹鲁卡品 5 μ l 和 50 μ l 在容量上相差 10 倍，但点眼后药物效应差别不大，而后者却有

增加血中药物浓度引起毒性作用之弊。由此可见，使用点眼剂的浓度应适当，浓度过高，一次点眼的容量过大，反而会减低疗效。

(5)一日点眼的次数：点眼治疗时，药物作用的维持时间与药物角膜透性、分布代谢、效应器的结合、眼内消除的速度等有关。综合这些因素，应选择最佳的一日点眼次数，以维持治疗作用。如匹鲁卡品，0.5%的溶液一日点眼4次，眼内药物浓度维持时间较2%的溶液一日点眼1次长，提示以较低浓度溶液点眼，并增加点眼次数，其眼内药物浓度及作用维持时间均比较稳定。

(6)药物的剂形及辅佐剂：纯药物的点眼剂有很多弊病，不能满足临床治疗的要求。低浓度的点眼剂则生物利用度低，眼内通透性差，眼内药物消失较快，频频点眼亦不实用。为了克服这些弊病，延长药物在结膜囊内存留时间及作用维持时间，现多采用在点眼剂中加入辅佐剂或改革眼剂剂形的办法。

常用的辅佐剂有表面活性物质及高分子物质。前者有阳离子型（洁尔灭、新洁尔灭）、阴离子型（气溶胶）和非离子型（吐温）三种类型。这些物质均可降低生物膜表面张力，增加药物的眼内通透性。阳离子型辅佐剂作用最强，但对眼的刺激性亦最大；非离子型作用最小；阴离子型则介于二者之间。高分子物质有甲基纤维素(MC)、聚乙烯醇(PVA)、聚乙烯吡咯烷酮(PVP)和聚丙烯酰胺(PAA)。它们均可增加药物粘度，延长药物在结膜囊内存留时间。其中以聚乙烯醇较为常用。

聚乙烯醇亦可被制作成膜样，并以此作为药物的载体，

使药物在结膜囊内缓慢溶解，以提高眼内药物浓度和作用维持时间。此即为眼用药膜。如匹鲁卡品的聚乙烯醇药膜，在结膜囊内放入1片，缩瞳及降眼压作用可维持8~12小时。此外，亦可将药物压成薄膜，外包以高分子药膜，置于结物囊内，使药物以恒定的速度缓慢释放，药效可维持一周以上。

三、全身给药的选择

全身用药（口服及注射），药物首先通过吸收或直接进入血液，然后通过血-眼屏障透入眼内。自然，药物吸收良好，血中浓度高，则透入眼内的药量就高。但是，血中药液并不能完全表示眼内药浓，因而血-眼屏障是药物透入眼内的生理障碍，很多药物不易透过。药物透过血-眼屏障的能力，取决于药物同血浆蛋白的结合率及脂溶程度。

在血中，药物可同血浆蛋白呈可逆性结合，已结合者为结合型药物，未结合者为游离型药物。当游离型药物减少时，结合型药物即与血浆蛋白分离，转变成游离型药物。在正常情况下，每种药物均有各自的血浆蛋白结合率。药物与血浆蛋白结合后，分子量很大，无法透过毛细血管壁而进入眼内，故只有游离型药物方能透入。

血-眼屏障和其它生物膜一样，药物的通透性与其脂溶性有关，并随着药物醚/水分配系数的增大而增加。脂不溶性药物必须经过屏障的膜孔，以膜孔扩散的方式透入眼内。在内眼炎、前房穿刺及内眼手术等情况下，血-眼屏障功能发生障碍时，药物的眼内通透性可大大提高，此时，一些在正常情况下不易透过的药物亦可透过，达到眼内有效治疗浓度。

第二节 机体状态

在用药防治眼病中,机体状态对药物疗效有明显的影响。除应注意患者性别、精神因素外,考虑到眼科医生对儿科和内科的情况可能不十分熟悉,还应特别注意年龄及病理状态的影响。

一、年龄

儿童与老年人对某些药物的反应同青壮年不仅有量的不同,有时亦有质的差别。这既与患者体重有关,亦与机体的机能、有无并发症及生长发育状态有关,用药时应充分注意。

1. 老年人 老年人各器官的功能和代偿适应能力均逐渐减退,对药物的代谢和排泄机能降低,且多有并发症,因而对药物的耐受性一般较差。例如,老年人多有高血压或动脉硬化症,故对拟肾上腺素类升压药物比较敏感。肾功能减退者,对氨基甙类抗生素的毒性比较敏感。

2. 儿童 儿童正在生长发育时期,机体各个系统的功能不够完善,各种调节机能亦较差,对药物反应同成人可有很大差别,某些对成人完全无损害的药物,对儿童却可引起严重的不良反应。因此,绝不能把儿童完全看作成人的缩影,必须注意对药物的特殊反应。例如,新生儿及早产儿应用氯霉素时,由于肝脏对该药的结合解毒能力较差,肾脏的排泄机能亦较弱,易导致所谓灰婴综合征。

儿童用药剂量,应根据儿童特点及所用药物的特性进行精心计算。常用计算方法有以下几种:

(1)按儿童体重计算:此法简便易行,为儿科最常用的