

0111200

中国生理科学会药理专业第一届学术讨论会专集

寻找新药的理论基础 和临床实际



上海科学技术出版社

药的理记基础 和临床实际

——中国生理科学会药理专业
第一届学术讨论会专集

中国生理科学会药理专业秘书组 编

内 容 提 要

这是全国药理专业第一届学术讨论会的专集，主题是寻找新药的理论基础与临床实际，就寻找新药的方向、方法和中药研究等问题作了广泛讨论，对国内外药理学的现状和发展动向也作了扼要介绍。本书可供药理工作者、临床医师及有关的药化、生化、生药等工作参考。

寻找新药的理论基础和临床实际

——中国生理学会药理专业
第一届学术讨论会专集

中国生理学会药理专业秘书组 编

*

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路450号)

上海市书刊出版业营业许可证出093号

新华书店上海发行所发行 各地新华书店经售

商务印书馆上海厂印刷

*

开本 850×1168 1/32 印张 5 24/32 字数 148,000

1962年3月第1版 1962年5月第2次印刷

印数 3,001—5,000

统一书号: 14119·1032

定 价: (十四) 1.00 元

前 言

本书是1961年10月8日至16日中国生理科学会在北京召开的第一次药理专业学术讨论会论文选录。

这次会议是在大跃进的历史背景上召开的。三年来，全国药理专业队伍迅速成长，研究工作规模空前壮大，取得了不少成绩。特别在寻找新药的工作中，积累了大量资料和丰富经验，亟须交流和总结；同时，在工作中也存在不少问题有待进一步研究解决。鉴于这种情况，药理专业委员会筹委会在与有关专家交换意见后，拟定这次讨论会的主题是“寻找新药的理论基础和临床实际”。事实表明，这个主题的提出，是反映我国药理学界的当前实际需要的。在会上，一方面介绍世界药理学的现状和展望；另一方面，也联系国内情况，讨论我国今后药理研究及寻找新药工作的方向、方法问题，特别还讨论了对中药研究的看法。

正如与会者在闭幕会上指出的，这次会议的成功具体表现在：(1)在党的“百花齐放、百家争鸣”的方针指引下，大家畅所欲言，各抒己见。有的老教授在学术问题上不怕做少数派，这种认真的科学风格，为年轻的科学工作者树立了良好的榜样。(2)参加会议的除药理工作者外，还有植物、植化、药化、生化、统计、临床等各方面的专家。他们分别从本专业的角度出发，就寻找新药这个共同关心的问题提出重要的见解，通过讨论，互相熟悉彼此的語言，为今后加强团结和协作奠定坚实的基础。当然，会议的成功又是和党的英明领导以及全国科协、中国医学科学院领导上的关怀支持分不开的。

由于参加会议者名额有限，北京以外地方的有关工作同志未能尽量参加，而会后各地纷纷来信表示渴望能读到会议资料，因此我们在资料组同志们的帮助下，于短期内将会会议主要内容整理编辑成这本专集出版。为了精简篇幅，避免重复，曾对讨论会的发言内容作了一些删节，事先未经本人同意，不妥之处，当由我们负责。

本书蒙周金黃、金蔭昌两教授于百忙中担承审校工作，特此志謝。

中国生理科学会药理专业秘书組

1961年11月7日

目 录

寻找新药的途径(开幕词)	周金黄 (1)
药理学的现状与展望	張昌紹 (7)
寻找新药的理論基础	
药理作用机制的研究对于寻找新药的指导意义	金蔭昌 (26)
药物代謝的研究对寻找新药的指导意义	宋振玉 (36)
化学結構与药理作用关系的研究对寻找新药的 指导意义	王 序 (58)
对药物作用机制学說的一些看法	周廷冲 (67)
討論	(73)
新药研究的实验設計和评价	
新药研究的实验設計和评价	丁光生 (90)
新药疗效和毒性评价中的一些問題	胥 彬 (110)
新药临床試用中的試驗設計問題	高潤泉 (125)
对新药临床試用的几点意見	翁心植 (134)
对寻找新药的几点意見	徐玉均 (138)
討論	(140)
中药的研究	
中药研究的一点体会	雷海鵬 (148)
我对复方研究的体会	傅丰永 (150)
从临床角度討論中药研究問題	張之南 (154)
中药研究中的药材原料問題	楼之岑 (163)
中药研究的目的、特点和途径	朱 顏 (166)
討論	(167)
閉幕詞	張昌紹 (174)

寻找新药的途径

——论发展药理学的理论与实际

周 金 黄

新药的探寻是药理学的古老目的。它是药理学发展的动力。我国自神农嗜百草的时代起，逐渐有了自己的医药体系。今天我们要继承发扬，使它在现代自然科学领域中提供更多更好的防治疾病的药物。几年来我们对于继承和发扬中药的方法和途径做了一定的工作，虽然目前还达不到比较一致的认识，但这是学术上的认识过程。我们相信这次会议能够发扬各抒己见、畅所欲言的风格，根据历史条件和自然科学的发展规律，具体分析各种因素，逐步明确寻找新药的途径，以提高工作质量。

寻找新药可以有許多方法和途径，但不外乎通过临床试用和实验室研究。許多药物的发现是先以临床观察为基础，在得出疗效之后，再深入分析其作用和化学成分，从而改进药物的结构，提高药物作用的特性和降低其副作用或不良反应。药典中許多极有价值的天然药物，便是临床医师和实验室工作者长期协作的巨大成就。这条道路可供现阶段中药研究工作的参考。

研究植物药品的問題之一，是单方和复方的关系問題。处方成分愈多，問題就愈复杂。如何决定各药在处方中的主次，如何判断它們之間的相互补充、相互制約、相互协调的作用，以及又如何根据它們的药理特性闡明辨証論治的原則，这些都是学术上有待解决的理论与实际問題。从临床处方的角度，中医师认为方剂学中单方和复方不存在什么問題，但是从实验室研究程序来看，其中确有具体問題。我想不妨分头进行，一方面研究中药的临床效价，通过药物的临床试用和筛选，肯定主要的药物成分及其治疗作用，另一方面研究中药的药理作用，通过提取分析步骤和辨别单药的作用特性，結合其临床效价以肯定其在处方中的实际意义。目前

重要的工作是累积客观资料,作为深入分析的基础。在现阶段,临床观察则是研究中药方更现实的途径,因为我们还不具备足够的实验室经验和资料来说明怎样去筛选较复杂的处方;但可以利用客观记录,分析患者的症状、征候和生理生化指标,做出相应的评价。目前临床医学已有许多方法观察病人和健康人的药理反应。利用这些方法进行中药的评价,将会充实临床药理学。

临床药理学已经成为临床医学的一个专业组。二十世纪初期,药理学的主要研究对象是动物药理反应。当时的药理学家如 Erhlich, Trendelenburg, Abel, Dale 以及他们的科学继承人建立了系统药理学,化学治疗学,激素药理学。通过药物对动物器官和组织的作用,分析药理作用的部位、特性、程序、量变与质变的关系,为临床医学提供了一系列的新药物和研究药理作用及其效价的新方法。近年来,由于利用近代电子学仪器、生化分析法和标记元素方法的应用,药理学的工具已不再限于离体标本和麻醉动物,药理学的范围也伸展到健康人体药理反应的观察和病人治疗效价的直接观察。医学的崇高任务就是保障人民的健康和防治疾病。临床药理学将为寻找新药和鉴定老药与发现新的药理作用提供更为直接的资料,并加速临床医学和药理学本身的发展。

在动物实验设计中,利用统计学方法,可以从少数的动物组别(所谓“小样组”)加以比较而得出肯定的效价鉴定结果。人的灵活性和机体复杂性较大,究竟要多少人次的临床药理观察才能得出可靠的結果呢?许多临床报告^[2]证明小规模的设计同样也能达到相当准确的评价。我们相信,统计学原理和方法在设计之前所起到的作用要比在未经过严格设计的研究之后再来分析实验结果更为节约,也更有指导意义。

近十年来,新药不断出现,据不完全估计^[3],在西方国家每年就不下四、五百种新药在市場销售。当然其中有许多是性质相近、未经过长时间的严格评定的。但是这一现象反映了新药研究的巨大潜力和相当高的轮换速度。临床药理学就更更要仔细比较药理效价和副作用的关系。据国外某一大医院的统计^[4],药物中毒反应

占該院病人 5% 左右。這是一個驚人的比例。研究藥物安全性的問題已經引起臨床醫師的重視。近年的一次國際學術會議，以“藥物敏感反應問題”為主題，說明在新藥篩選過程中，藥物臨床中毒反應的觀察應當列為尋找新藥的重要指標之一。

目前，各種新的醫學專業都迅速發展。我們也需要臨床藥理學專業組，來承擔觀察藥物對人體作用和尋找新藥的任務。我們認為反復強調它的重要意義和現實可能性並不是多餘的。隨著祖國醫藥事業的發展，新藥和舊方的篩選定價都要加強，在發奮圖強、自力更生的號召下，發展臨床藥理學是臨床醫師和藥理學家共同的責任。

實驗藥理學，作為實驗醫學的一部分，是為了解決那些不宜於在人體進行研究的藥理反應問題，同時，也是闡明藥物作用機制的基礎，並且是臨床藥理學的重要補充環節。尋找新藥的理論基礎是以藥物結構和機體結構之間的相互關係為中心的。藥理反應的表現為機能活動的變化。藥理反應的實質為化學分子或化學分子活動單元的轉變過程，即所謂藥物分子功能團和機體分子活動中心之間的化學反應。藥物的生理的選擇作用，決定於在生理條件下這些化學反應的規律。探索各類型藥物結構和各類型機體分子結構相互反應的基本規律，則是尋找新藥的途徑之一。

歐立奇在 1910 年創立了“鑰與鎖”的假說來解釋藥物作用。這個抽象概念用現代化學術語來翻譯，可以視為小分子和大分子之間的生化反應，藥物結構是小分子，細胞結構是大分子。正是這些大分子結構（蛋白質、核酸等）使機體、組織、細胞具有其生理、種族、機能和藥理反應等特性。在 1959 年，保林（Pauling）推測^[3]大約在 1967 ± 2.5 年將出現第一個蛋白質分子的全部結構。再過幾年就能得出去氧核糖核酸的全部結構；在 1985 年將可得出一百種蛋白質的全部結構。然後，才會了解幾種酶的特性活力，特异性分子產生疾病的內在過程，以及準確地預測藥物引起不同作用的機制。屆時，醫學將從細胞水平轉向分子水平，將出現分子醫學這門科學。當時看來，這是一個十分樂觀的遠景規劃，但不是所有

的科学家都同意保林这一估计的。目前已有胰岛素、核糖核酸酶和菸草斑纹病毒的结构被研究清楚。

目前,在活的机体分子结构尚未阐明以前,近代生物学创造了非常多的实验方法来观察和分析体内各种物理和化学因素,对机体活动和生化反应的影响,其中许多是可以用来进行药物筛选、寻找化学结构和作为药物作用的方法指标。归纳起来,下列类型的方法较为普遍。

1. 动物病理模型 引起不同类型和不同程度的病变,可以分类、分级、分期。利用病理模型,通过整体观察和取样分析,可以得出药物防治疾病的效价的可靠资料,并作出相应的结论。这是实验防治学的基本方法。

2. 动物手术模型 造成不同器官、不同部位的损伤,如去大脑皮层,毁去间脑某一部分,切断某一神经束,割去某一器官等。通过长期或短时观察药物对这些动物模型的作用特点,以及与正常动物反应相比较,实验药理学家曾发现极为丰富的资料以说明新药的作用特点和老药的新作用。化学手术模型也是近年逐渐采用的实验方法之一,如利用硫尿嘧啶来研究甲状腺的药物反应等。严格地说,麻醉动物的药理反应是一种较复杂的化学手术模型。我们都知道,麻醉动物的药理反应与清醒动物相比较有显著的差别。离体器官的药理反应也可以列入这种类型的实验方法。

3. 健康动物的药物反应 特别是观察反射性的活动,适应性的幅度,耐受性的定量,中毒的特征及持久性等。这些方法在筛选药物的效价、毒性、副作用等方面都是极其有价值的。

4. 生化模型 近年来,生物化学新方法的发展对药物作用的分析和评价起了极大的促进作用。五十年前欧立奇氏的“受体”概念在今天药理学生化理论中更加具体化了。按照他原来的说法,受体是“能与外来化学分子某一部分相结合的原浆分子的特殊部分”。例如,他认为锥虫细胞分子的巯基(-SH)是砷的受体,一旦砷占有这个受体,与之相结合,将阻断其活力而导致细胞死亡。他推算细胞受体的结构只是分子的一小部分。从现有的知识看来^[1],

生化模型在寻找新药结构的过程中发现了各种形式的化学受体结合,如键的结合(bond formation)等。

1957年,克莱浦斯(Krebs)又把受体概念发挥为“起步点”反应。他认为药物、毒物、激素等化学分子的特性或作用点在于活化或阻断生化系统(酶)的某一起步点。药物对非起步点活力的变化将不会改变反应系统的总的生化代谢率,因而就不引起药理反应。

研究药物的化学结构和受体或起步点的相互关系,将会促进药物结构的简化,解释化学功能团在不同结构中的药理学意义,阐明立体结构的特性以及结构中电子传递作用、膜的作用等一系列影响药理作用的基本规律。近年来的若干研究成果仅是这方面研究的开端,例如单胺氧化酶(MAO)和抑制剂的结构关系,药物和胆碱酯酶受体或乙酰胆碱受体的关系,吗啡和丙烯吗啡对镇痛药受体的关系等,都是近年成绩较显著的一些例子。

上述的这些方法各有其特点。寻找新药的途径是多方面的。综合利用这些方法探求药物对机体的影响将会得出对药物较全面的评价。

药理学近二三十年的迅速发展使我们相信,只有各方面的专业人员紧密配合,才能逐渐减少寻找新药的相对偶然性。目前寻找新药的主要困难不是生药化学或合成化学的水平不高(当然化学家们还有自己努力的方向问题),而是生理机能和生化结构的关系还没有揭露清楚。在寻找新药的过程中,药理学必须付出艰巨的劳动去研究机体反应的生理生化特点。许多新化学药品的合成,在最初的设计中,是为了探究结构和反应的理论关系,而把其中某些有效药物随后应用到临床治疗中去的事实,说明这种发现的偶然性。从这些事实看来,广泛的和大量的药物筛选工作与系统的药物作用机制的研究工作能起到互相推动之力,加速药物的寻找过程。

参 考 文 献

- [1] Albert A.: 选择性毒性(Selective Toxicity). 1960.
- [2] Laurence D. R.: 人体药理学和治疗学的定量分析法 (Quantitative Methods in Human Pharmacology and Therapeutics). 1959.
- [3] Pauling L.: 分子结构与生物学和医学的关系 (Molecular Structure in Relation to Biology and Medicine, 见 Ciba Foundation Tenth Anniversary Symposium on Significant Trends in Medical Research). 1959.
- [4] Rosenheim M. L., Moulton R.: 药物敏感反应(Sensitivity Reactions to Drugs). 1958.
- [5] Schmidt C. F.: 在转变世界中的药理学家 (Pharmacologist in a Changing World, 见 Annual Review Physiology Vol. 23). 1961.

药理学的现状与展望

張 昌 紹

(上海第一医学院药理教研组)

药理学是一门庞大的综合学科，研究机体在药物影响下所生的各种反应。广义地讲，任何生物体对于内外环境中人为的化学成分改变的任何反应，近期的、远期的、甚至是下代的，都可以包括在药理学的范围之内，因而在生物科学中，很难找到和药理学完全无关的学科。药理学不仅是范围广，牵涉方面多，而且近年的进展确也非常巨大。一方面新药的寻找和发现正以过去从未有过的规模和速度进行着，使临床应用的药物品种急剧地增长和更新；另一方面，药理学本身与有关学科进行进一步综合分化，因此除了原有的一般药理学、系统药理学、化学治疗学和毒理学等而外，药理学又产生了一些新的分科，如精神药理学、生化药理学、临床药理学和化学药理学等新学科，经过一定时期的酝酿而正式宣告成立。有关药理学的文献早已是浩如烟海，令人望洋兴叹，最近的增长更是惊人，从1958～1960的三年中就出现至少五种新的药理学杂志，其中一种名称虽是药化，实际上大部分是药理或化学药理的内容，此外，还有大量的文献以这种或那种专题讨论集的形式出现，更增加了复杂性。文献的量多，分散，里面还有不少重复，这仅仅是复杂性的一方面；造成我们更大困难的是内容的高度专门化，使药理学工作者相互间感到共同语言愈来愈少，因此就在药理学这样一门学科内部，我们也迫切感到有进行大量科普工作和补课的必要，很好地掌握生物统计、电生理学、酶学、细胞膜理论、化学结构理论、控制论等以及各种微量分析和同位素等新兴技术的基本知识，才能使我们的学术活动发挥最大的作用。限于个人能力，对于这个大题目，不能全面加以探讨，只能挑出四个方面，就是精神药理学、生化药理学、临床药理学和新药四个方面提出一些个人的

看法。同时应该指出,下面介绍的情况,主要是国外的,国内的药理学近况已经有了金蔭昌教授等写的《新中国药理学研究的主要成就》一文*,这里不打算重复。

一、精神药理学

虽是药理学中新成立的分科,但其有关知识的历史和医学同样悠久。例如大麻的致幻作用,在《神农本草经》已有记载:“麻黄……多食令见鬼狂走……”。但近年来引起很大重视,并有迅速发展,主要由于:

1. 社会因素 在没落的资本主义制度下,失业的经常性威胁以及畸形的生活,使精神病和神经病的发病率大大增加。例如精神分裂症的发病率,我国约在0.7%左右,而美国高达8%之多。

2. 学术因素 由于网织结构生理功能的阐明,对大脑活动有了新的看法。

3. 药物因素 LSD 致幻作用的发现(1943),尤其是氯丙嗪对精神病疗效的发现(1952)是个直接的促进因素。

从1952年来,迅速形成研究精神病药物的高潮,每年发表的文献成倍地增加。1957年 Wikler 的专书《精神病学与药理学的关系》有参考文献889项;大大小小的、国家性的和国际性的专题会议记录出版了几十本;还有散布在各种杂志中的论文和评述,文献确是非常丰富。但是作为一门科学来说,精神药理学还在幼年时期,正象19世纪初年的生理学一样,发现了很多缺乏内在联系的表面现象,而总的原则却很少。

因此在现阶段,寻找精神病药物的实验方法还缺乏合理的理论基础。目前主要的治精神病药是氯丙嗪,它来自临床。从实验室得到的较好药物还是氯丙嗪的衍生物,至于通过实验室筛选出来的许多新类型的治精神病药中,绝大多数的临床疗效不够满意。

* 见人民卫生出版社出版的《庆祝建国十周年医学科学成就论文集》一书第137页。

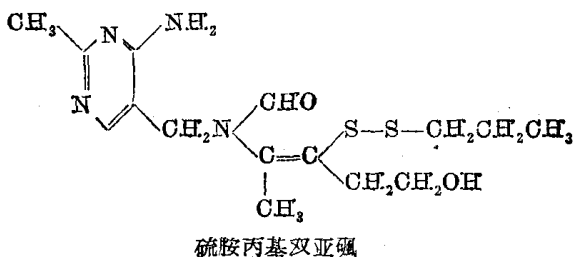
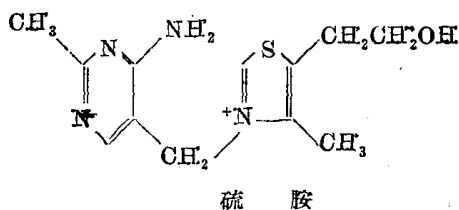
所以在篩选新葯的同时,更重要的是基本理論的研究。

目前精神藥理學的理論研究主要有三條路綫:条件反射、电生理和生化,以及它們之間各种結合的路綫。Brodie 学派关于利血平安定作用的大胆假設,这几年累积了不少生化資料,并借用了 Hess 的腦干功能學說,也得到其它方面如电生理資料的支持,已經形成了一个很有前途的學說。說明生化路綫后来居上,而三條路綫的綜合利用将發揮更大的作用。

二、生化藥理学

生化在藥理作用机制方面占重要地位,也是藥理研究中的一个重要方法,过去主要在勻漿方面着手,近来由于新技术的发展,許多生物活性物质的提純和微量測定成为可能,研究更加深入,和整体的結合也更密切。生化藥理学从 1958 年起,有了它自己的国际性杂志,标榜的目标有二:(1)发展生物学的活性物质;(2)研究这些物质在生化和亚細胞水平的作用机制。而主編在序言里,又提出以肿瘤的化疗作为重点,在第一卷中这类报告几乎占了一半。个人认为这个刊物仅仅反映了生化藥理学的部分发展方向,作为藥理学的一个部門來說,應該还要包括药物的体内过程,特别是药物本身在体内的代謝变化。药物吸收、分布和排泄的共同机制是轉运机制的問題,按学科來說,是生物物理和生化的共同問題,也是一个爭論的問題。以吸收为例來說,根据近年来的研究,許多有机药物在胃腸道的吸收主要是由于簡單的扩散,吸收速度主要决定于其脂溶性和离子化的程度。弱酸弱碱一般为脂溶性,在腸中 pH 条件下离子化程度小,因此吸收快。胃中的吸收向来认为很少,但現在知道一些弱酸如水楊酸、阿司匹林、硫賁妥、司可拿在胃中几不离子化,吸收比酒精还快。較强的酸碱离子化程度較高,吸收也就較慢。高度离子化的药物如季銨类,腸內吸收很差。例如維生素 B₁ 属于季銨盐类,一次服葯后在腸中只能吸收 10 毫克左右,加大剂量并不增加吸收;硫胺的丙基双亚磺衍生物(Thiamine Propyl-disulfoxide) 是叔胺,吸收就好得多。四圓素不是季銨,却也高度

离子化,吸收差;近来用可溶性制剂注射,剂量可大大减少;和枸橼酸钠或乳酸钠同用,也促进吸收,可能是由于除钙作用(但另一方面,除钙药物也能减少巴比妥类等的吸收)。已经知道 Na^+ 、 K^+ 的进出细胞主要通过主动性转运机制,这种转运引起细胞膜电位的变化,因此对细胞活动影响很大。不仅神经肌肉等可激性组织是如此,就是一些上皮细胞(蛙皮肤、肾小管、肠)也具有主动的转运系统。药物的阳离子的转运机制现在知道得还不多,但是有的食物成分如葡萄糖、氨基酸、嘧啶类(胸腺嘧啶、尿嘧啶)的吸收则通过不同的主动性转运机制,而化构和它们相似的药物也大都通过这些机制。



由于新技术的应用,药物代谢研究有了很大发展,不少药物的体内代谢过程和产物搞清楚。药物的代谢研究不仅可以说明药理上许多问题(解毒、体内体外的作用差别等),还可以指导实践。例如肝昏迷前期,如果用肝内破坏的镇痛、镇静药,易于促进及延长昏迷,用巴比妥或 Ethinamate(“Valmid”)则较妥,前者主要由肾排泄;后者虽在体内迅速破坏,但主要不是经肝,而是通过其它组织。药物代谢的研究也指导药物合成,例如氯胍在体内代谢物对鸡瘟的疗效增强 20 倍,从而指导了圆氯胍的合成。现在知道,它对人瘟的作用并无明显增强,但由于它的合成比氯胍方便,在生

产上仍有降低成本的意义。又如甲基巴比妥及甲基鲁米那在体内几乎全部要去甲基,因此和巴比妥与鲁米那比较起来,它们的药理特点和合成必要性就值得怀疑。此外,明确了药物的某些基团容易或不易在体内破坏,就可以有意识地设计一些长效的制剂。

药物代谢的研究对生物学的基本理论也有一定的意义。最近在肝细胞的微粒体中发现一些酶系统——“药物代谢酶”,专参加药物的代谢。它们和体内正常代谢的酶不同,特异性较低,且只能作用于脂溶性物质。这使人设想,它们是进化过程中的产物,可使一些随食物一同进入体内的脂溶性有害物质无害化,增加其水溶性,以便于自肾脏排出。比较药理学的研究结果,初步证明了这种想法。在鱼类中没有发现药物代谢酶的活性,显然因为脂溶性物质很易通过鳃的类脂质膜而排泄。离水后的爬虫类开始出现药物酶,由此传到鸟类与哺乳类。“个体胚胎发育重复种族的发展”的规律在药物酶上也是存在的。豚鼠新生儿肝微粒体中缺乏药物酶,可能说明新生儿对吗啡特别敏感的机制。

关于药物作用的生化机制方面,近年来进步很快。不但能解决或开始解决药理问题,对基本理论也有所阐明,因此意义重大。例如上面提到利血平在体内释放一些生物活性胺类的作用,被解释为它的中枢安定作用和降压作用的基础,同时对于中枢神经系统的化学传导学说,也提供了新的资料。又如国外报告黑种人对伯氨喹啉引起溶血性贫血的毒性作用比白种人敏感,这个种族差异现象引起了人们注意,后来知道这是高敏性反应,这种高敏体质者的红细胞代谢酶系统中缺少葡萄糖-6-磷酸脱氢酶,因此红细胞容易破坏。这种生化缺陷可以遗传给下一代,在黑种人中则比较多见。这样一来,不但解决了伯氨喹啉和一些其他溶血性药物的毒理问题,对某些高敏性体质也有了根本性的阐明。

生化机制的研究也可以作为寻找新药的一条合理途径。降低血中胆固醇的 Mer-29 (Triparanol) 是一个例子。又如单胺氧化酶抑制剂完全从理论性研究开始,现在已经发展为抗抑郁药物和抗高血压药物。