

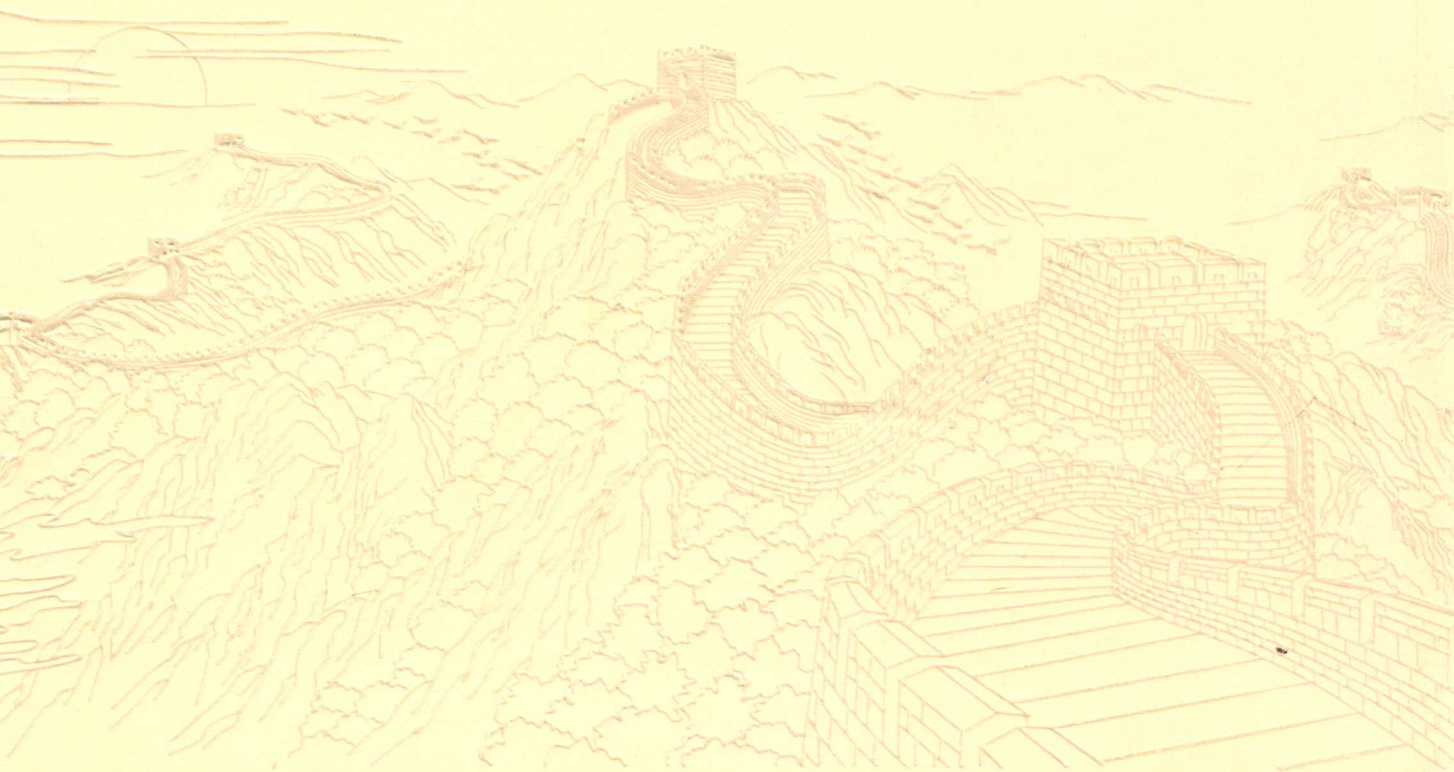


国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

“十二五”国家重点出版项目
国家出版基金项目

中国医学院士文库

周宏灏院士集



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS



“十二五”国家重点出版项目
国家出版基金项目

中国医学院士文库

周宏灏院士集

ZHOU HONGHAO YUANSHIJI

周宏灏 主 编



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

周宏灏院士集/周宏灏主编. —北京:人民军医出版社,2014. 11

(中国医学院士文库)

ISBN 978-7-5091-7803-4

I. ①周… II. ①周… III. ①周宏灏—生平事迹 IV. ①K826. 2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 258411 号

策划编辑:王久红 杨越朝 文字编辑:任海霞 焦健姿 责任审读:谢秀英

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8206

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:北京天宇星印刷厂 装订:胜宏达印装有限公司

开本:850mm×1168mm 1/16

印张:35.25·彩页 13 面 字数:1421 千字

版、印次:2014 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—1100

定价:298.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换



周宏灏院士

内容提要

《周宏灏院士集》是《中国医学院士文库》的分册之一。本书由六部分组成。第一部分奋斗历程,介绍了院士的主要经历和事业发展的宝贵经验;第二部分学术贡献,包括院士的主要学术论文、学术著作以及学术年表等,反映了院士在理论创新和技术进步方面的主要成果及其价值;第三部分治学之道,阐述了院士的创新意识、严谨作风和刻苦精神;第四部分大师风范,记载了院士在培养人才和团队建设上为人师表的生动事例;第五部分社会影响,汇集了社会各界对院士学术成果和先进事迹的评价和赞誉;第六部分人生风采,以丰富的图片资料展示了院士在不同时期工作、讲学、国际交流、社会活动和业余生活等方方面面的风采。全书充分诠释了周宏灏院士的学术成就、学术思想和学术风范,可供广大医学工作者,特别是从事遗传药理学临床、科研、教学的专业人员学习、借鉴。

《中国医学院士文库》

编委会名单

名誉主任委员 韩启德

主任委员 陈竺 张雁灵

副主任委员 (以姓氏汉语拼音为序)

樊代明 刘谦 刘德培 王玉民 王振义
吴孟超 钟南山

委员 (以姓氏汉语拼音为序)

巴德年	曹雪涛	陈灏珠	陈可冀	程天民
戴尅戎	葛宝丰	郭应禄	何维	贺福初
黄志强	黎介寿	刘玉清	卢世璧	邱贵兴
邱蔚六	沈倍奋	盛志勇	汤钊猷	汪忠镐
王澍寰	王正国	王正敏	吴祖泽	谢立信
张运	张涤生	张金哲	郑树森	周先志

编 著 者 名 单

主 编 周宏灏

执行主编 王 丹 郭 莹 成 瑜

副 主 编 刘昭前 张 伟 欧阳冬生

编 著 者 (以姓氏笔画为序)

王小艳	王连生	王建湘	王银凤	尹继业	朱登科
刘少龙	刘利辉	刘笑春	李 清	李浩鸣	肖洲生
何发忠	余帮宁	谷 娟	张 伟	张可汗	陈 文
陈小平	陈旺青	范 岚	易希达	罗 元	罗建权
周 杏	屈 健	施树云	姚学文	唐 夏	唐江澎
唐红波	黄金华	程 琳	潇 风		

校 对

张 雪	梅 颖	胡 蕾	李 贺	刘勇斌	唐 洁
彭静波	刘 荣	戈孟雪	彭名菁	付孟龙	刑 露
吴娜怡园					

《中国医学院士文库》编委会办公室

主 任 余化刚

成 员 李 勇 唐 泽 曾 星 姚 磊 杨越朝 张卫民 任淦平

《中国医学院士文库》出版工作小组

项目组长 姚 磊

项目统筹 黄春霞

项目设计 姚 磊 齐学进 石 虹

组稿策划 姚 磊 杨越朝 齐学进 曾 星 黄春霞 徐卓立 郝文娜

高爱英 杨磊石 程晓红 李玉梅 黄建松 秦速励 丁 震

王显刚 马 莉 王海燕 于晓红 张 晶 郭 威 焦健姿

杨德胜 梁紫岩 管 悦 郭 颖 李 欢 路 弘 纳 琨

曾小珍 马凤娟 池 静 任海霞 王久红 王 琳 崔玲和

张怡泓 郭伟疆 杨 淮 于 哲 张利峰 张忠丽 高玉婷

张 田 崔晓荣 严雪梅 刘 立 王灵芳 晋 桦

编校审读 余满松 周晓洲 黄栩兵 杜云祥 杨磊石 张宇辉 谢秀英

吴铁双 陈晓平 王三荣 卢紫晔 高 磊 陈 鹏 王 璐

韩 志 黄维佳 刘新瑞 袁朝阳 郁 静 陈 娟 侯小芳

赵晶辉 李 昆 刘婉婷 纳 琨 李 欢 王显刚 于晓红

高玉婷 王久红 王灵芳 严雪梅 杨 芳 焦健姿 任海霞

邓 艳 梁雅慧 陈 卓 王红健 魏 新 杨善芝 王月红

程晓红 晋 桦

出版保障 刘 平 陈琪福 程晓红 成智颖 张国深 秦新利 徐敬东

周晓冰 冯亚莉 吴朝洪 陶 金 晋 桦 王爱英

《中国医学院士文库》

序

《中国医学院士文库》作为国家出版基金重点支持的大型出版工程,要为中国科学院和中国工程院的每一位医学界院士出版一个分册。组织这项出版工程的目的,是要将我国两院医学院士的学术成就、学术思想及治学精神广泛传播、系统传承和长久留存,它对于提升我国的医学科学技术水平与创新能力,进而为党的十八大提出的建成人人享有健康的小康社会提供重要的医学科技支撑,具有重要的时代意义和科学价值。参与这项出版工程的医学界两院院士都是我们国家的精英,在他们身上集中反映了爱国主义的精神和高尚的职业道德。每一位院士都有各自闪亮的人生经历、鲜明的个性风格、独到的学术创新。出版《中国医学院士文库》,对中国医学院士这个优秀群体进行集中全面的反映,这对弘扬科学精神和人文精神、促进医学文化传承创新、提升全行业的职业道德建设水平,包括对青年一代医学工作者的教育,都具有不可替代的重要意义。

承担《中国医学院士文库》这一国家出版基金项目的人民军医出版社,在国家卫生部和总后卫生部的支持下,于2012年2月组织召开了《中国医学院士文库》编委会工作会议,正式启动了这一工程。在京的近二十名两院医学院士,国家卫生部、总后卫生部领导,中华医学会、中国医师协会、中华口腔医学会等学术机构的领导,共一百多人出席了会议。当时我很感慨,这项工程得到这么多院士、专家、领导的拥护,有这么多医学界的领军人物相聚一堂,共商《中国医学院士文库》编写出版事宜,这在当代医学出版史上是极为罕见的。参加会议的时候,我想起了古人的《兰亭集序》。在公元350年左右,“群贤毕至,修禊事也”,留下了千古名篇。抚今追往,我当时非常高兴,随口吟出了“中华人民共和国,六十三年,岁在壬辰,早春之初,会于‘京西’,研讨编著两书事宜也。群贤毕至,少长咸集。此地既无崇山峻岭,茂林修竹,又无清流激湍,映带左右。引以为医界群英,列坐左右,各抒己见,亦足以畅叙幽情,立于史册……”以表达内心的感慨。我深深地觉得,我们今天编写医学院士文库这部书,也一定会有历史意义的,也完全称得上是新中国医学界的一次盛世修典,是前追古人、

后慰来者、造福当代、功德无量的一件大好事。

在编写《中国医学院士文库》过程中,各位院士付出了巨大的努力,克服了许多困难,各相关单位给予了大力支持,许多同志提供了具体帮助。经过大家的共同努力,各分册正陆续完稿并相继出版。我相信,这部巨著一定能取得成功,一定能达到预定的目标,一定能发挥重要作用。

在本书出版之际,我要再一次向为此书出版付出辛勤劳动的各位院士表示深深敬意!向支持本书出版的各有关单位和各界人士表示衷心感谢!

A handwritten signature in black ink, appearing to read '石继中' (Shi Jizhong), written in a cursive style.

2012 年 12 月

《中国医学院士文库》

序

新中国成立以来,医学科学事业取得了举世瞩目的伟大成就,除了政府的高度重视、广大医务工作者的辛勤努力外,一代代医学前辈给我们留下的宝贵知识遗产功不可没。承前启后,继往开来,是每一个时代应负的责任。中国科学院、中国工程院两院医学院士均为公认的学术领军人物,他们的高尚医德、严谨医风、精湛医术,已成为我国医学界的宝贵财富。将这些名家大师们的思想和科研成果,进行深入挖掘、系统总结和传承,从而得以造福后世,是我们这一代人义不容辞的历史责任。

人民军医出版社组织出版《中国医学院士文库》,充分体现了这种高度的历史责任感和文化自觉。在国家和军队有关部门及中华医学会和中国医师协会、中华口腔医学会的积极参与下,特别是在各位院士的全力支持下,《中国医学院士文库》终于呈现在大家面前。《文库》从文化出版与医疗卫生这两个行业的结合点上,准确地把握住了军地医务人员对弘扬医德医风、提升医疗技术的深层需求和期待,广大医务人员可以从中领略、学习到我国医学界名医大家不畏艰辛的奋斗历程、科学严谨的治学风范、勇于创新的学术精神、开阔深刻的思维品质。

党的十八大提出要“多谋民生之利,多解民生之忧”,“为群众提供安全有效方便价廉的公共卫生和基本医疗服务”。要实现这个目标,既需要一批服务保障体系完善、让老百姓放心的基层医疗卫生机构,更需要一支医德医风高尚、业务素质过硬的医药卫生人才队伍。我相信,这套凝聚着各位医学院士智慧和心血的著作,一定会受到广大医务人员的欢迎和喜爱,一定会在加强各级医疗机构能力建设,提升医务人员职业素养、增进职业操守、加快职业成长方面,发挥应有的作用。

卫生部 部长
中华医学会 会长



2013年2月

《中国医学院士文库》

序

由人民军医出版社承担的《中国医学院士文库》这一国家出版基金重点支持的大型出版项目,在国家卫生部、总后卫生部和中华医学会、中国医师协会和中华口腔医学会的大力支持下,今天终于与读者见面了。我对《中国医学院士文库》的出版,由衷地感到高兴并表示热烈的祝贺!

党的十八大正式把文化建设纳入中国特色社会主义“五位一体”的总体布局,开启了向社会主义文化强国的伟大进军。《中国医学院士文库》这个国家级重点出版项目,既是大型出版工程和科技推广工程,同时也是医学文化建设工程。组织推出这种高水平的出版成果和精品力作,正是医学出版界与医学界携手落实党的十八大精神的实际行动,也是文化大发展大繁荣在医疗卫生行业得以贯彻落实的具体体现。

组织出版《中国医学院士文库》是对当代医学宝库进行挖掘、传承和积淀的必要举措。新中国成立 60 年来特别是改革开放以来,中国当代医学呈现出快速发展和全面繁荣的良好局面,取得了一批具有国际先进水平的重要成果,涌现出一大批以医学院士为代表的医学科学家和临床医学大师。把这些大家、大师的宝贵经验进行系统总结、深入挖掘、整理建档,使当代最优秀的医学发展成果得以“藏之于名山,传之于后世”,既是充实丰富当代医学宝库的需要,也是使其传之后世造福后人的需要,更是我们这一代人义不容辞的责任所在。

医生是一个特殊的职业。医生的人品、医品、才品,直接关系到患者的健康与生命。长期以来,民间流传着“不为良相,便为良医”之说,形象地反映了人们对医生这个职业的极高期许和特殊要求。在价值多元、学术浮躁、急功近利的社会风气有所抬头的情况下,我们推出《中国医学院士文库》这个出版项目,为军地的广大医务工作者如何做人,如何行医,如何成才,如何提高职业操守、业务本领和临床操作能力,提供了为之效仿、为之学习的典范,对于促进医务人员成长与发展,必将起到积极有益的影响和作用。

《中国医学院士文库》作为国家级出版项目,它体现的是国家意志,代表的是国家

水平。全国人大常委会韩启德副委员长亲自担任这个项目的名誉主任委员,对这个项目给予了高度关注和悉心指导。国家卫生部陈竺部长多次过问项目的详细情况,并担任编委会的主任委员。国家卫生部、中华医学会、中国医师协会、中华口腔医学会给予了全力支持和多方帮助,并对组织机构、编委会和专家组人选,多次予以指导和把关。特别是组成了有近 40 名德高望重院士参加的编委会,这在我们国家的医学出版史上是极为罕见的。承担这个项目具体组织出版工作的人民军医出版社,科学规划、周密安排、精心组织实施,确保了这一高难度大型项目的顺利推进和完成。《中国医学院士文库》的出版,既是各位院士智慧和心血的结晶,也是国家卫生部、中华医学会、中国医师协会、中华口腔医学会悉心指导的结果,是军地携手、通力合作、群策群力的结果。

我相信,这部倾注了上百名院士和领导大量心血的巨著,一定会受到全国广大军地医务工作者的欢迎和喜爱,一定会成为一部功在当代、惠及后人的传世之作,一定會在中华医学宝库中长久地发挥它应有的重要作用。

总后勤部卫生部原部长
中国医师协会会长



2012 年 12 月

目 录

第一部分 奋斗历程	(1)
中国遗传药理学的开拓者——记中国工程院院士周宏灏	(3)
第二部分 学术贡献	(33)
一、周宏灏院士的学术成就与学术思想	(35)
二、周宏灏院士的主要学术论文	(42)
Single-Dose Pharmacokinetics of Ceftriaxone in Healthy Chinese Adults	(42)
Racial Differences in Drug Response——Altered Sensitivity to and Clearance of Propranolol in Men of Chinese Descent as Compared with American Whites	(48)
Interindividual Differences in β -receptor Density Contribute to Variability in Response to β -adrenoceptor Antagonists	(56)
Induction of Polymorphic 4'-hydroxylation of S-mephenytoin by Rifampicin	(60)
Quinidine Reduces Clearance of (+) -Propranolol More than (—) -Propranolol Through Marked Reduction in 4-Hydroxylation	(64)
Differences in Plasma Binding of Drugs Between Caucasians and Chinese Subjects	(71)
Increased Suppression of Exercise-Induced Increase in Renin by Propranolol in Chinese Subjects	(78)
Lack of Effect of Ageing on the Stereochemical Disposition of Propranolol	(85)
Differing Effect of Atropine on Heart Rate in Chinese and White Subjects	(89)
Ethnic Differences in Response to Morphine	(94)
Stereoselective Disposition of Carvedilol is Determined by CYP2D6	(100)
The Elimination of Diazepam in Chinese Subjects is Dependent on the Mephenytoin Oxidation Phenotype	(107)
<i>In Vivo</i> Inhibition of CYP2C19 But Not CYP2D6 by Fluvoxamine	(112)
Genetic Polymorphisms of Debrisoquine and S-mephenytoin Oxidation Metabolism in Chinese Populations: a Meta-analysis	(116)
Differences in the Incidence of the CYP2C19 Polymorphism Affecting the S-Mephenytoin Phenotype in Chinese Han and Bai Populations and Identification of a New Rare CYP2C19	

Mutant Allele	(121)
Evidence for the Effect of Gender on Activity of (S)-Mephenytoin 4'-Hydroxylase (CYP2C19) in A Chinese Population	(129)
Meta-analysis of Phenotype and Genotype of NAT2 Deficiency in Chinese Populations	(134)
The Induction Effect of Rifampicin on Activity of Mephenytoin 4'-hydroxylase Related to M ₁ Mutation of CYP2C19 and Gene Dose	(146)
Evidence for Involvement of Polymorphic CYP2C19 and 2C9 in the N-demethylation of Sertraline in Human Liver Microsomes	(149)
Effect of the Gene Dosage of CYP2C19 on Diazepam Metabolism in Chinese Subjects	(157)
Phenotypic Polymorphism and Gender-related Differences of CYP1A2 Activity in a Chinese Population	(162)
5-Hydroxylation of Omeprazole by Human Liver Microsomal Fractions from Chinese Populations Related to CYP2C19 Gene Dose and Individual Ethnicity	(169)
Ethnic Differences in Drug Metabolism	(179)
Effect of the CYP2C19 Oxidation Polymorphism on Fluoxetine Metabolism in Chinese Healthy Subjects	(184)
Pharmacokinetics of Sertraline in Relation to Genetic Polymorphism of CYP2C19	(189)
Plasma Caffeine Metabolite Ratio (17X/137X) <i>in Vivo</i> Associated with G-2964A and C734A Polymorphisms of Human CYP1A2	(195)
O-Dealkylation of Fluoxetine in Relation to CYP2C19 Gene Dose and Involvement of CYP3A4 in Human Liver Microsomes	(202)
Assessment of Cytochrome P450 Activity by a Five-drug Cocktail Approach	(212)
The Role of CYP2C19 in Amitriptyline N-demethylation in Chinese Subjects	(219)
Inducibility of CYP1A2 by Omeprazole <i>in Vivo</i> Related to the Genetic Polymorphism of CYP1A2	(225)
Phenotypic Polymorphism of CYP2A6 Activity in a Chinese Population	(229)
Histamine N-methyltransferase Gene Polymorphisms in Chinese and Their Relationship with Enzyme Activity in Erythrocytes	(235)
Isozyme-specific Induction of Low-dose Aspirin on Cytochrome P450 in Healthy Subjects	(246)
Gly389Arg Polymorphism of β_1 -adrenergic Receptor is Associated with the Cardiovascular Response to Metoprolol	(254)
Pharmacokinetics of Citalopram in Relation to Genetic Polymorphism of CYP2C19	(261)

The Distribution and Gender Difference of CYP3A Activity in Chinese Subjects	··· (268)
St John's Wort Induces Both Cytochrome P450 3A4-catalyzed Sulfoxidation and 2C19-dependent Hydroxylation of Omeprazole	····· (274)
<i>Ile118Val</i> Genetic Polymorphism of CYP3A4 and Its Effects on Lipid-lowering Efficacy of Simvastatin in Chinese Hyperlipidemic Patients	····· (281)
Gender Specific Association of CYP2C9*3 with Hyperlipidaemia in Chinese	····· (288)
β_1 -Adrenergic Receptor Polymorphisms Influence the Response to Metoprolol Monotherapy in Patients with Essential Hypertension	····· (291)
Effect of <i>SLCO1B1</i> Genetic Polymorphism on the Pharmacokinetics of Nateglinide	····· (301)
Frequency of Genetic Polymorphisms of <i>COX1</i> , <i>GP III a</i> and <i>P2Y1</i> in a Chinese Population and Association with Attenuated Response to Aspirin	····· (307)
<i>SLCO1B1</i> 521T→C Functional Genetic Polymorphism and Lipid-lowering Efficacy of Multiple-dose Pravastatin in Chinese Coronary Heart Disease Patients	····· (316)
The Effect of Herbal Medicine Baicalin on Pharmacokinetics of Rosuvastatin, Substrate of Organic Anion-transporting Polypeptide 1B1	····· (322)
Hepatic Nuclear Factor 1 α Inhibitor Ursodeoxycholic Acid Influences Pharmacokinetics of the Organic Anion Transporting Polypeptide 1B1 Substrate Rosuvastatin and Bilirubin	····· (329)
Effects of <i>Ginkgo Biloba</i> Extract on the Pharmacokinetics of Bupropion in Healthy Volunteers	····· (334)
Plant Polyphenol Curcumin Significantly Affects CYP1A2 and CYP2A6 Activity in Healthy, Male Chinese Volunteers	····· (340)
Pharmacogenetics of Drugs Withdrawn from the Market	····· (349)
三、周宏灏院士的主要学术著作	····· (358)
药理学	····· (358)
Textbook of Pharmacology	····· (360)
Case Files TM Pharmacology	····· (363)
Pharmacology	····· (365)
遗传药理学(第2版)	····· (368)
四、周宏灏院士重要学术报告、重要讲话	····· (369)
Ethnic Differences in Drug Response	····· (369)
Pharmacogenetic Research about Natural Medicine Effect of Natural Medicine on CYP450	····· (370)
Ethnic Differences in Drug Metabolism	····· (372)
Genetic Polymorphism of CYP2C19 in Chinese Populations	····· (373)

Pharmacogenetics and Pharmacogenomics in Asian Populations and Impact on Clinical Pharmacology	(374)
Racial Differences in Drug Response Reflect Differences in Distribution of Polymorphic Traits	(375)
Pharmacogenetic and Pharmacogenomic Research in China	(376)
Ethnicity, Genetics and Tailored Pharmacotherapy	(377)
个体化药物治疗的研究与开发	(378)
药物基因组学研究技术成果在药物临床评价中的应用	(379)
在临床试验中不能忽视亚洲人群种族差异的基因多态性	(381)
药物代谢酶基因多态性与个体化药物治疗	(382)
个体化医学的实施与展望	(383)
五、周宏灏院士学术年表	(384)
周宏灏院士论文目录	(384)
周宏灏院士专著目录	(424)
周宏灏院士科研与教学成果目录	(425)
周宏灏院士获国家发明专利目录	(427)
第三部分 治学之道	(429)
勤勉严谨做学问 情系祖国育桃李	(431)
遗传药理学研究的先行者	(435)
善于发现 勇于挑战——访临床药理学家周宏灏院士	(439)
中国遗传药理学开拓者周宏灏:立志如山 行道如水	(445)
周宏灏:中国个体化用药的“拓荒者”	(449)
让患者用药更精确	(454)
用药也需“量体裁衣”——访我国著名遗传药理学家周宏灏教授	(456)
第四部分 大师风范	(461)
一、感悟、经验与情怀	(463)
做人 做事 做学问	(463)
心系学子 桃李芬芳 以德服人 从严治学	(465)
医学教育不能硬套综合大学管理体制——中国工程院院士周宏灏谈我国医学教育现状与改革	(467)
春蚕到死丝方尽,人至期颐亦不休	(470)
我的情操	(472)
二、部分学生的代表性论文	(475)
Effect of Asymmetric Dimethylarginine on Osteoblastic Differentiation	(475)