

LAOYAOHUANGQINGCHU

老药焕青春 临床新用途

秦惠基 编著



人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

LAOYAO HUAN QINGCHUN LINCHUANG XINYONGTU

张健(II)目録洲五中图

英平男入 市北一 著集基惠秦 LINCHUANG XINYONGTU 各書藥和生

出社社, 2008. 1 总出出

ISBN 7 80194-9607 1



老药焕青春

临床新用途

分册余: 药书书第 十第 10: 册第字文 李海门: 册第版第

版第书, 人 出 秦惠基 编 著

社社学第 册第 10: 册第出图平男入: 各書藥和生

248001: 册第. 号 3 册第 22 南关兴市京北: 册第册第

(室第总) 00558: 12, (册第式) 887889660(010): 010: 册第

(室公总) 286: 24958, (册第式) 81633385(010): 010: 册第

网网: www. pmmp. com. cn

日百第册第: 册第 10: 册第出图平男入: 各書藥和生

248001: 册第. 号 3 册第 22 南关兴市京北: 册第册第

(室第总) 00558: 12, (册第式) 887889660(010): 010: 册第

册第出图平男入: 各書藥和生

248001: 册第. 号 3 册第 22 南关兴市京北: 册第册第

(室第总) 00558: 12, (册第式) 887889660(010): 010: 册第

网网: www. pmmp. com. cn

人民军医出版社



People's Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

老药焕青春 临床新用途/秦惠基编著. —北京:人民军医出版社, 2006. 1

ISBN 7-80194-965-X

I. 老… II. 秦… III. ①药物—使用②中草药—使用
IV. ①R969. 3②R28

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 105193 号

策划编辑: 闫树军 文字编辑: 赵建平 责任审读: 余满松
崔晓荣

出版人: 齐学进

出版发行: 人民军医出版社 经销: 新华书店

通信地址: 北京市复兴路 22 号甲 3 号 邮编: 100842

电话: (010)66882586(发行部)、51927290(总编室)

传真: (010)68222916(发行部)、66882583(办公室)

网址: [www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印刷: 三河市春园印刷有限公司 装订: 春园装订厂

开本: 850mm×1168mm 1/32

印张: 12.625 字数: 296 千字

版次: 2006 年 1 月第 1 版 印次: 2006 年 1 月第 1 次印刷

印数: 0001~5000

定价: 26.00 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

电话: (010)66882585、51927252



内 容 提 要

老药新用是追求健康生活的人们和广大临床医务工作者共同关注的话题。本书从现代医学发展的视角,分析介绍了传统老药在疾病治疗中的新用途、新用法。以帮助人们掌握科学的用药知识,使传统意义上的老药重焕青春。本书共两章,分别介绍了“老药”、“新药”基本知识以及 200 多种老药的临床新用途,特别是中成药具有医疗和保健的双重功效,应用前景广阔。本书是一本科普读物,适合广大群众阅读,也可作为医药工作者的参考书。

责任编辑 闫树军 崔晓荣 赵建平



前 言

当今,老百姓最害怕的是生病。生病固然给个人带来痛苦,同时也给家庭及社会带来痛苦和负担;更可怕的是药费太贵,无力支付。

药费为什么这么贵呢? 其中一个很重要的原因是个别医师和一些患者存在用药误区,认为新药就好,贵药就灵,进口药可靠。于是,进口药、新药、贵药滥用。而恰恰这些药,价格昂贵,几十元、几百元、几千元,甚至一瓶药水价格在万元以上,一般老百姓怎能负担得起。正确用药,合理用药,减轻患者经济负担,已成为当今医疗行业要解决的紧迫问题。本书就是基于这个问题进行编写的,目的是使医务人员、患者都能认识到药不是越新越好,越贵越灵。衡量好药的标准是药效显著,无或少不良反应,价格合理,药源充足,使用方便。

其实一些已经使用多年,甚至超过 1 个世纪的老药,经历过时间和实践的检验,安全性和有效性是可靠的,且价格十分便宜,容易获取,而且临床新用途在不断显现。有些药效是偶然发现,经过研究而得到证实的。

例如,1969 年 Sancho 等报道,胃、十二指肠溃疡病患者因偶然服用甲硝唑(灭滴灵)而取得疗效,但当时无法解释其作用机制。1982 年澳大利亚科学家首

先在患者的胃黏膜中分离出一种革兰阴性螺旋形杆菌,定名为幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*),并证明该菌与胃、十二指肠黏膜病变有明显关系。1986年 Goodwin 证明甲硝唑具有抑制幽门螺杆菌的作用,其最小抑制浓度为每毫升 0.5~4 μ g,因此,原来用来抗滴虫病的老药甲硝唑有了新用途,就是治疗消化性溃疡,其作用机制与抑制幽门螺杆菌的生长有关。

又如,Smith 用西咪替丁治疗 1 例伴带状疱疹的胃溃疡患者,意外地发现在胃溃疡迅速缓解的同时,其疱疹疼痛明显减轻,皮疹迅速消退。目前认为西咪替丁不仅有恢复免疫功能作用,还可能有抗病毒作用。因此,可用于治疗其他疱疹性病毒感染,如口唇疱疹、疱疹性角膜炎以及生殖器疱疹性感染。

再如,1985 年 Leuschner 等意外发现,接受熊去氧胆酸(urso-deoxycholic acid, UDCA)溶解胆结石的慢性活动性肝炎患者的血清转氨酶水平降低,从而促进人们对慢性肝病用 UDCA 治疗效果进行观察。

许多老药在不断焕发青春,有了临床新用途,这无疑给医务人员和患者增加了更多的用药选择。提供这些选择是本书的主要目的。但为了用药安全、用药合理、用药正确,要使用这些药物,还必须在医师指导下,遵医嘱使用。是药三分毒,自己千万不要随意使用,以免发生药害。

本书共分两章。第一章是药物基础知识,介绍“新药”、“老药”的一些常识;第二章为具有临床新用途的老药,分十五类介绍 200 多种老药的新用途、作用机制及使用方法。特别值得注意的是中成药,其应用前景广阔,无可限量。

作为专业图书,本书适合医务人员和药学工作者参考,以了解老药新用的现状,提高用药水平,同时也适合广大群众阅读。

秦惠基

2005 年 6 月 24 日

于华中科技大学同济医学院



目 录

第一章 药物基础知识



第一节 新药 / 1

- 一、什么是新药 / 1
- 二、新药是怎样产生的 / 2
- 三、新药产生的另外一些途径 / 10
- 四、新药为什么都昂贵 / 30
- 五、用药误区——药越新越好,越贵越灵 / 32

第二节 老药 / 33

- 一、什么是老药 / 33
- 二、为什么要开发研究老药新用途 / 36
- 三、老药为什么能焕青春,发现新的临床用途 / 37

第二章 具有临床新用途的老药



第一节 神经精神类 / 41

一、镇静催眠药 / 41

地西洋(42) 硫喷妥钠(45) 苯巴比妥(46)



二、抗癫痫和抗抽搐药 / 48

卡马西平(48) 苯妥英钠(50) 丙戊酸钠(54)
硫酸镁(56)

三、抗帕金森病药 / 59

左旋多巴(59)

四、抗精神失常药 / 64

碳酸锂(64) 多塞平(67) 氟西汀(70)
丁螺环酮(75)

五、镇痛药 / 77

罗通定(77) 纳洛酮(78)

六、中枢兴奋药 / 87

哌甲酯(87) 甲氯芬酯(89)

七、抗胆碱酯酶药 / 90

新斯的明(90) 加兰他敏(91)

八、M胆碱受体激动药 / 92

毛果芸香碱(92)

九、M胆碱受体阻断药 / 94

山莨菪碱(94) 东莨菪碱(103)

第二节 心血管类 / 108

一、抗高血压药 / 108

维拉帕米(109) 硝苯地平(113) 氟桂利嗪(119)
卡托普利(123) 可乐定(127)

二、抗心律失常药 / 131

利多卡因(131) 普萘洛尔(136) 溴苄胺(142)
三磷酸腺苷(143) 二磷酸果糖(145) 高血糖素(148)

三、抗心绞痛药 / 151

硝酸甘油(151) 曲匹地尔(155)

四、血管扩张药 / 155

- 硝普钠(155) 米诺地尔(159) 罂粟碱(160)
 酚妥拉明(162) 酚苄明(165) 己酮可可碱(166)
- 五、抗动脉粥样硬化药 / 171
 氟贝丁酯(171) 辛伐他汀(173) 泛癸利酮(174)
- 第三节 消化类 / 177
- 一、镇吐药 / 177
 甲氧氯普胺(177) 多潘立酮(181)
- 二、胃动力药 / 183
 西沙必利(183)
- 三、利胆药 / 186
 茴三硫(186) 熊去氧胆酸(187)
- 四、保肝药 / 189
 硫辛酸(189)
- 五、抗消化性溃疡药 / 191
 西咪替丁(191)
- 第四节 利尿类和脱水类 / 195
- 一、利尿药 / 195
 乙酰唑胺(195) 氢氯噻嗪(198) 螺内酯(200)
 氨茶碱(203)
- 二、脱水药 / 206
 甘油(206) 甘露醇(209)
- 第五节 激素类 / 213
- 一、 5α -还原酶抑制药 / 213
 非那雄胺(213)
- 二、孕激素类药 / 214
 黄体酮(214)
- 三、孕酮受体拮抗药 / 215
 米非司酮(215)



第六节 解热、镇痛、抗炎类 / 217

一、水杨酸类 / 217

阿司匹林(217)

二、非甾体抗炎药 / 224

吲哚美辛(224)

三、抗痛风药 / 235

别嘌醇(235) 秋水仙碱(236)

四、前列腺素类药物 / 239

前列腺素 E₁(239)

第七节 作用于血液及造血器官类 / 243

一、抗凝药 / 243

肝素(243)

二、抗血小板药 / 250

双嘧达莫(250)

第八节 抗微生物类 / 252

一、抗生素 / 252

红霉素(252) 克拉霉素(255) 四环素和土霉素(257)

米诺环素(262) 万古霉素(263)

二、人工合成抗菌药 / 264

柳氮磺吡啶(264) 呋喃唑酮(266)

三、抗真菌药 / 267

克霉唑(267) 克念菌素(269) 酮康唑(269)

四、外用消毒药 / 271

依沙吖啶(271)

五、抗结核病药 / 272

异烟肼(272) 利福平(274)

六、抗阿米巴病药及抗滴虫病药 / 277

甲硝唑(277)



第九节 抗肿瘤类 / 284

一、影响核酸生物合成的药物 / 284

氟尿嘧啶(284) 甲氧蝶呤(286)

二、直接破坏 DNA 并阻止其复制的药物烷化剂 / 288

环磷酰胺(288)

三、激素类 / 290

他莫昔芬(290) 氨鲁米特(291)

第十节 影响免疫功能类 / 292

一、免疫抑制药 / 292

环孢素(292) 氯喹(298) 青霉胺(299)

二、免疫增强药 / 301

左旋咪唑(301)

三、免疫调节药 / 304

沙利度胺(304)

第十一节 抗变态反应类 / 307

赛庚啶(307) 色甘酸钠(309)

第十二节 维生素与营养类 / 312

一、维生素 / 312

维生素 C(312) 维生素 E(316) 维生素 K(321)

叶酸(324) 烟酰胺(327) 维生素 B₂(328)维生素 B₆(329)

二、氨基酸 / 331

精氨酸(331)

三、微量元素 / 334

硫酸锌(334)

第十三节 酶制剂 / 337

胰蛋白酶(337) 玻璃酸酶(338) 抑肽酶(340)

第十四节 其他类 / 342



亚甲蓝(342) 透明质酸钠(344) 尿囊素(348)

第十五节 中医类 / 349

一、概述 / 349

二、中医老药应用新进展 / 353

三、一些中成药的新用途 / 357

粉防己碱(357) 大蒜素(359) 小檗碱(364)

香菇多糖(366) 七叶皂苷(369) 速效救心丸(372)

蛇胆川贝液(373) 香砂养胃丸(373) 桂林西瓜霜(374)

云南白药(375) 玉屏风散(376) 积雪苷(377)

马应龙麝香痔疮膏(378) 六味地黄丸(380)

四、中医老药方新用途案例 / 389

第一章 药物基础知识



第一节 新 药

一、什么是新药

新药是指新原料药以及它们与辅料制成的各种新制剂。

1. 新原料药 ①新化学实体(NCEs); ②新分子实体(NMEs); ③新活性物质(NASs)。

它们包括:合成化学药品、中药或其他天然药物有效成分,采用生物技术制得的产品及各种疫苗等。

2. 新制剂 20世纪60年代称为剂型,随着科学的进步,剂型发展已远远超过原来的内涵,需要用药物传输系统(DDS)或给药器这类术语来表达。国外有规格不同的缓(控)释剂产品达数百种以上;还有片剂、胶囊剂、栓剂、渗透泵、透皮贴片、药条、植入、黏膜黏附及注射剂等多种形式。

1984年我国颁布的《药品管理法》把新药定义为首次在中国生产的药品。2001年12月1日,关系到全国老百姓用药安全的新修订的《药品管理法》正式生效,删去了新药的定义。



2002年9月15日正式施行的《药品管理法实施条例》，将新药定义为未曾在我国上市销售的药品。修订前的《药品管理法》新药定义，使一些国外已畅销，并证明适于推广的药品，一旦进入中国市场，还要按新药程序重新审批，做临床试验。这样，使其进入市场的周期太长，成本太高，不利吸收国外大医药企业的高新技术产品进入中国医药市场。《药品管理法实施条例》的新药定义，对入世后中国药业的发展产生深远的影响，加速仿制药发展，改变了新药“不新”的状况。

二、新药是怎样产生的

每年全世界都会出现一定数量的新药，每个新药的产生，从构思→研究→开发→批准→上市都经历过艰苦而漫长的过程。

（一）药物研发前的准备工作

1. 探索的开始 药物的研发过程是一个复杂、长期而又充满挑战的过程。其显著特点就是每一阶段都存在很高的失败风险。风险是医学创新不可避免的，特别是当制药公司面对更加复杂的新生疾病，面对诸多的未知领域，开发药品的失败概率就极高。当整个过程中的一切难题得到了解决，一种新药物从研发到投入临床使用，有时历时近20年。在从实验室研究到上柜销售的过程中，也有可能中途夭折。一个大型制药公司每年会合成上万吨化合物，其中，只有十几到二十几种化合物在实验室测试中显示有可能成为药物。也许最终只有一种化合物，能够通过无数的检测和试验，满足新处方药物的要求。每种从生产线上下线的新药，研发过程可能都需要数十年，经费可能需要8.8亿美元（根据2000年资料）。

药物研发过程首先是要识别医学中的需求。这大约需要1年时间，经过临床调查，找出临床最急需而当前又没有的药物品种。然后产生合成药品的新“点子”，即开发一种具有什么功能

的药品。从“点子”形成到进入化学合成和生物试验阶段,以及筛选候选药品历时 7~9 年。当筛选出最有希望的筛选药品后,进入验证阶段,进行临床前安全评估,分 I 期临床试验(耐受性试验)、II 期临床试验(有效性试验)及 III 期大规模临床试验。所有临床阶段历时半年到 3 年时间。临床验证是安全有效的药品才可以进行注册上市,所有药物开发需历时 10.5~23 年时间。

在过去的 10 年间,药物发现经历了重要的变革。过去,制药公司常常依靠运气发现新药。一个公司可能漫无目标地筛选数千种化合物,希望发现感兴趣的生物活性。现在,尽管筛选仍然是药物发现的重要部分,但由于有了高速化学合成、高通量筛选、超速计算处理能力和其他技术的出现,使数千种化合物的筛选工作能够在数周内完成。如今,制药公司更多地采取更理性的定向方法来发现药物。根据疾病基本发病机制和分子生物学、基因组生物化学和生理学的新知识,一个原子一个原子的设计新药,用来影响导致疾病的特定分子水平过程。

2. 了解疾病 在专家学者开始了解疾病的根本病因,然后考虑新的治疗方法之前,可能需要数年甚至数十年的基础研究。科学家首先必须了解一种疾病的潜在病因和发病机制,例如,致病物质——病毒的分子结构;在细菌侵袭细胞时涉及的相互作用等。从这些信息中,科学家将有关疾病病因和病程的已知信息进行整合,然后创建有可能阻断疾病的新理论。

在某些情况下,公司的科学家,通常是化学家和药理学家,会采取一系列具体步骤,把这些关于疾病的想法和理论转化成新的治疗方法或治愈手段。这些信息汇总形成的提案,美国辉瑞制药公司称之为项目运行计划。项目运行计划需要阐明新项目的理论依据和目标,并对该项目所需的工艺、技术和财物资源进行初步评估。然后由专家委员会和研究管理委员会对该项目计划进行仔细评审,并提出建设性意见和建议。

3. 抉择开发方向 任何一家制药研究公司面临的最重要的决策就是选择哪种疾病进行研究。因为医药研究需要巨额资金,没有哪家公司能够负担所有疾病的研究,因此,制药公司各有专长。一家小型生物技术公司可能仅能融资致力于一个想法的研究。而大型公司则有能力和追求多种疾病的潜在治愈方法。他们能建立起遍布世界、拥有多名专家学者的研究机构,研究领域相当广泛,涉及心血管疾病、代谢性疾病、感染性疾病、中枢神经系统疾病、炎症性疾病、泌尿生殖系统疾病以及肿瘤性疾病等。

在公司承诺投资数百万美金达成一个新想法之前,管理人员必须考虑一些与提议治疗方案有关的实际问题:这种想法是否切实可行;与现有治疗方案相比,它的优势在哪里;这一想法的成本有多少,整个的研发、测试需要多长时间;需要的技术有哪些;是否有合适的专家参与该项目;这一想法最终产生经济合理的治疗方法的可能性有多大;这种新疗法与现有疗法以及其他公司可能同时开发的其他疗法相比,是否有明显的差异而具有竞争优势,即使开始时认为一个想法值得研究,但这些问题会在整个研发过程中反复讨论。

因为资源的限制,公司只能投资部分专家学者提出的想法。每一个想法进入研究阶段的同时,就意味着其他想法必须被放弃。尽管有复杂的决策技术、经济分析和科学评估,最终进行项目的决策往往是公司管理人员和专家学者的判断、经验、智慧和创造性思维的结晶。随着新知识和新信息的不断涌现,这些决策需要定期进行重新评估。每当有新数据出来后,也需要对整个研究组合进行重新评估,以确保这些高风险的长程项目由于采取了降低风险措施而得到平衡。但是,风险永远无法消除。

4. 组建开发团队 一旦项目运行计划得到批准,就拉开了繁杂的研究过程的序幕。进行生物学筛检,建立动物模型,作为

特定靶疾病的研究对象,这一关键步骤本身,就可能需要数年的研究时间。由专家学者和管理人员组成的团队需要集体计划、监督、管理整个研发过程。这样的研发团队包括化学家,药理学家,临床医师以及药物代谢、安全性评估方面的专家。在该项目开始的研究以及随后的开发过程中,这支多学科专家组成的团队始终负责项目的计划、导向和评估。在研发过程的每一阶段,团队成员都要始终关注该项目的研究进展、随时更新的疾病知识、其他公司正在进行的竞争性研究的进展情况等,以此判断该项目是否应该继续进行。

(二) 寻找正确化合物

电灯的发明者托马斯·爱迪生,为了发现一种适合作为灯丝的物质,测试了无数材料。有关传闻说,在爱迪生最终发现灯丝前的日子里,他与煤气灯公司竞争提供路灯的权利,当时已面临非常紧迫的时间限制。在最后期限快要来临之际,城市领导小组来到他的实验室,考察实验进展情况。考察期间,爱迪生测试了4种不同材料,但没有一种成功。其中一名官员表达了他对爱迪生反复失败的忧虑。但爱迪生却从另一个角度看待问题。“失败?”他回答道,“我从没失败过。我又知道了4种不能作为灯丝的材料。”

今天的科研人员当然比爱迪生拥有更多的优势。在医药研究领域,科学家采用先进的技术进行基因序列分析,准确设计化学结构,使他们能够发现或设计出更多的有效化合物,达到科研目标的机会大大增加。尽管科技进步赋予了科学家更多的机会,使他们能够比以往任何时候都能够更有效地进行更深入的研究,但发现新药依然是一个艰辛和充满挑战的漫长历程。与爱迪生一样,科学家倾尽心血,通常在他们的整个职业生涯中,不断合成并测试着也许永远也不能成为上市产品的化合物。

为了设计一个新分子,医药企业的化学家通常需要复杂技

