

Lao Nian Yong Yao Ji Yao Li

老年用药及药理

王溶生 李文汉 主编

人 民 卫 生 出 版 社

R97
NYS

Y4107/05

老年用药及药理

主编 王浴生 (华西医科大学)
李文汉 (哈尔滨医科大学)
主审 江明性 (同济医科大学)
编者 王浴生 包定元 廖能格 (华西医科大学)
李文汉 高云端 (哈尔滨医科大学)
李章文 彭仁琇 (湖北医学院)
赵更生 李孝光 赵东科 明祯 (西安医科大学)
饶曼人 (南京医学院)
卞如源 张君慧 (浙江医科大学)
张覃沐 (河南省医学科学研究所)
许世凯 (上海铁道医学院)



A0046439

人民卫生出版社



(京)新登字081号

内 容 提 要

本书是在广泛参考国内外有关老年医学、药理学文献的基础上写成的一部老年用药及药理专著。系统地论述了老年人生理学、病理生理、药物代谢动力学与药效学的特点。针对不同系统与器官的老年人常见、多发病,论述了临床用药原则,应用注意及其药理基础知识。内容详实、理论联系实际、新颖实用。可供医务工作者,药学、药理学工作者和科研人员、医药院校师生,以及老年人参考。

老年用药及药理

王浴生 李文汉 主编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京市崇文区天坛西里10号)

北 京 顺 义 北 方 印 刷 厂 印 刷

新 华 书 店 北 京 发 行 所 发 行

850×1168毫米32开本 14 $\frac{1}{2}$ 印张 4插页 393千字

1992年1月第1版 1992年1月第1版第1次印刷

印数: 00 001—3 100

ISBN 7-117-01585-3/R·1586 定价 12.40元

〔科技新书目250—199〕

前 言

随着社会生产的发展,科学技术的进步,经济生活和卫生条件的改善,人类寿命逐渐延长,老年人在全国人口中所占的比例日益增长。老年人往往罹患累及多系统、多器官的疾病,其药品消耗量远远超过成人与青年人,药物滥用与不良反应严重。因此,在防治老年人疾病中,如何有效、安全用药,提高老年人的生命素质,使之健康长寿,幸福地渡过晚年,是医药工作者责无旁贷的迫切任务。

我们编写《老年用药及药理》一书,在内容上力求新颖实用,能反映当今老年临床医学与老年药理学研究的成就,对老年人常见病、多发病的用药合理性提供科学的药理学基础知识,供医务工作者参考。在内容上尽力做到简明扼要,通俗易懂,以便老年人通过本书的阅读能够了解所用药物的作用与用药注意事项,从而能自觉遵照医嘱合理用药,避免药物的滥用,减少不良反应的发生。

全书共分十九章。第一、二章概述了老年人的生理学、病理生理学、衰老学说及药代动力学的特点。第三至十四章按人体主要生理系统介绍了老年人的神经系统、心血管系统、呼吸系统、泌尿系统、内分泌系统等疾病的特点、临床用药及其药理基础。对老年人常见、多发的心血管系统疾病分七章进行重点讨论。第十五至十七章叙述了影响老年人免疫的药物、抗感染药、抗肿瘤药。第十八章专门讨论了老年营养与用药问题。第十九章对近年来抗衰老药物,包括传统中药的现代药理与临床研究成就,以及常用抗衰老药的实验研究方法也作了简要介绍。书末在附录列举了若干种药物在老年人与青年人主要药代动力学参数供参考。

本书有十个医学院校的医疗、教学与研究单位参加,由十七位教授、专家分工执笔编写审定。江明性教授,孙祖基、黄大谦编审对编写本书的宗旨、内容等方面给予了诚挚的指导。人民卫

生出版社、四川省生理科学会给予了通力合作与支持。在编写过程中华西医科大学和哈尔滨医科大学各级领导和同志们多方面给予支持和协助。华西医科大学临床药理研究所刘定勇、李全，药理学教研室张莉、李显志等同志做了许多具体工作，在此一并表示衷心地感谢。

由于我们业务水平有限，经验缺乏，不当和错误之处在所难免，尚祈广大读者批评指正。

编者

目 录

第1章 老年机体生理、病理生理特点及其对药物的影响···	1
第1节 概述·····	1
第2节 衰老的特征与理论·····	2
一、衰老的特征·····	2
二、衰老学说·····	3
第3节 老年病与老年用药物的研究·····	8
一、老年病学的研究概况·····	8
二、老年用药的研究目的和必要性·····	8
三、老年用药研究中存在的问题及今后的发展方向·····	9
第4节 影响老年机体对药物反应的重要因素·····	10
一、老年性生理改变对药物代谢动力学的影响·····	11
二、老年组织对药物反应性的改变·····	15
第5节 老年用药的基本原则·····	23
一、老年病人药物治疗的危险因素·····	23
二、老年人用药的原则·····	23
第2章 老年药代动力学的特点·····	30
第1节 概述·····	30
第2节 老年药代动力学的含义与临床意义·····	30
一、药代动力学的定义·····	30
二、药代动力学研究目的及重要性·····	31
第3节 老年药代动力学的特点·····	31
一、药物的体内过程·····	31
二、血药浓度的动态变化·····	40
第4节 老年人对药物的反应·····	42
第5节 调整老年人用药量的原则·····	43
一、肾功能障碍时给药剂量的调整 (Giusti法)·····	43
二、肾功能衰退时给药方案调整的一般计算式·····	43
三、调整剂量用的诺模图·····	45
第3章 作用于神经系统的药物·····	47

第1节 概述·····	47
第2节 抗精神失常药·····	48
一、抗精神病药·····	48
二、抗躁狂症药·····	54
三、抗抑郁症药·····	54
四、抗焦虑药·····	59
第3节 抗震颤麻痹药·····	61
第4节 抗癫痫药·····	62
第5节 镇静、催眠药·····	63
一、巴比妥类药·····	63
二、水合氯醛·····	64
第6节 镇痛药·····	64
第7节 解热镇痛药·····	69
一、水杨酸类药·····	70
二、其它有机酸类·····	72
第8节 局部麻醉药·····	73
第4章 老年心血管疾病概述及抗高血压病药物·····	75
第1节 概述·····	75
第2节 老年高血压病的药物治疗·····	77
一、老年高血压病的概况和特点·····	77
二、老年高血压治疗药物选择·····	79
第3节 抗高血压药物在老年高血压病中的应用·····	82
一、利尿剂·····	82
二、 β -肾上腺素受体阻滞剂·····	86
三、中枢交感抑制药·····	87
四、周围交感神经抑制药·····	89
五、血管扩张药·····	92
六、转换酶抑制剂·····	94
七、高血压急症药·····	94
第4节 老年高血压的预防和注意事项·····	96
第5章 治疗心功能不全的药物·····	99
第1节 概述·····	99
第2节 强心甙·····	100
一、老年人应用强心甙概况·····	100

二、强心甙的药理作用与应用·····	104
第3节 非甙类强心药·····	114
第4节 扩张血管药及其他·····	115
第6章 治疗心律失常的药物·····	119
第1节 老年人心律失常与处理概述·····	119
第2节 抗心律失常药·····	121
一、钠通道阻滞药·····	121
二、 β -肾上腺素受体阻滞剂·····	129
三、延长动作电位时程药·····	131
四、钙通道阻滞剂·····	132
第3节 老年人心律失常的选药和注意事项·····	133
一、选药的基本原则·····	133
二、注意事项·····	134
第7章 抗动脉粥样硬化药物·····	136
第1节 概述·····	136
一、动脉粥样硬化的发病机理·····	136
二、高脂蛋白血症的分类·····	138
第2节 降血脂症的药物·····	138
第8章 抗心绞痛药物·····	143
第1节 概述·····	143
第2节 硝酸酯类·····	144
第3节 β 受体阻滞剂·····	149
第4节 钙拮抗剂·····	151
第5节 其他抗心绞痛药·····	154
第9章 抗血小板聚集药物·····	156
第1节 血小板的结构、生理特点与调节·····	156
一、血小板的超微结构·····	156
二、血小板的生理特性·····	158
三、血小板功能的调节·····	159
第2节 老年人血小板的变化与心血管病·····	162
一、老年人血小板的变化·····	162
二、血小板聚集与老年性心血管疾病·····	163
第3节 抗血小板药物的分类·····	163
一、改变细胞膜水平的药物·····	163

二、改变胞浆水平的药物·····	164
第4节 常用的抗血小板聚集药·····	165
一、环加氧酶抑制剂·····	165
二、磷酸二酯酶抑制剂·····	166
三、腺苷酸环化酶激活剂·····	168
四、TX 合成酶抑制剂·····	168
五、抗血小板药物临床应用注意与用法·····	168
第10章 抗休克药物·····	171
第1节 概述·····	171
第2节 作用于心血管的药物·····	172
一、主要增强心收缩力的药·····	173
二、以收缩血管为主的药·····	176
三、以扩张血管为主的药·····	178
四、苄砒碱类药·····	182
第3节 糖皮质激素类药·····	183
第11章 治疗老年消化系统疾病的药物·····	186
第1节 老年人消化道功能特点·····	186
第2节 便秘·····	189
一、接触性泻药(刺激性泻药)·····	189
二、大便软化剂(润滑性泻药)·····	192
三、盐类泻药(容积性泻药)·····	193
四、膨胀性泻药·····	194
五、泻药的临床应用·····	195
第3节 腹泻·····	196
一、吸水剂·····	196
二、吸附剂·····	197
三、全身性作用的止泻药·····	198
四、全身性止泻药应用注意事项·····	200
第4节 溃疡病·····	200
一、抗酸药·····	201
二、抗胆碱药·····	203
三、组胺H ₂ 受体阻断剂·····	204
四、胃泌素受体拮抗剂及其他·····	206
第5节 胆结石和胆囊炎·····	207

一、溶胆石药·····	207
二、急性胆囊炎及胆道感染的治疗·····	208
第12章 呼吸系统疾病用药问题·····	211
第1节 概述·····	211
一、老年人的肺功能变化·····	211
二、老年人的呼吸系统疾病·····	212
第2节 常用药物及其评价·····	213
一、支气管扩张药·····	213
二、镇咳药·····	228
三、祛痰药·····	229
四、抗结核药·····	231
第13章 利尿药·····	234
第1节 概述·····	234
一、老年人的肾脏结构改变的特点·····	234
二、老年人肾功能变化·····	234
第2节 常用的利尿药·····	239
一、中效能利尿药·····	239
二、高效能利尿药·····	243
三、低效能利尿药·····	250
第3节 老年人应用利尿药的几个问题·····	252
一、老年病人用利尿药易出现的问题·····	252
二、老年病人用利尿药的基本原则·····	253
第14章 内分泌系统药物·····	257
第1节 概述·····	257
第2节 糖皮质激素类药·····	259
一、糖皮质激素的化学·····	260
二、糖皮质激素的内分泌调节·····	261
三、药代动力学与作用·····	262
四、临床应用·····	266
五、不良反应·····	268
六、疗程、用法与制剂·····	270
第3节 雌激素类·····	271
一、作用与用途·····	271
二、雌激素禁忌症·····	272

第4节 降血糖药·····	273
一、胰岛素·····	273
二、口服降血糖药·····	278
第15章 影响老年免疫的药物·····	284
第1节 概述·····	284
一、胸腺萎缩与免疫衰老·····	284
二、老年人免疫功能的变化·····	284
第2节 防治衰老的免疫学措施·····	285
第3节 常用免疫药物简介·····	286
一、免疫调节剂·····	286
二、中药与植物多糖类·····	299
三、免疫抑制剂·····	307
第16章 抗感染药物·····	311
第1节 概述·····	311
一、老年人细菌感染性疾病的特点·····	311
二、老年人抗生素治疗的原则·····	314
第2节 青霉素类·····	319
一、常用青霉素的类别·····	319
二、各种青霉素的抗菌作用特点·····	320
三、青霉素类抗菌作用机制·····	321
四、青霉素类的体内过程·····	322
第3节 头孢菌素类·····	323
一、常用头孢菌素的类别与特点·····	323
二、抗菌作用及其机制·····	324
三、体内过程·····	325
四、不良反应·····	325
五、临床应用·····	326
六、应用注意与药物相互作用·····	327
第4节 大环内酯类、林可霉素类及其他抗菌药·····	328
一、大环内酯类·····	328
二、林可霉素类·····	330
三、万古霉素及喹诺酮类·····	331
第5节 氨基甙类抗生素·····	332
一、氨基甙类抗生素的共同特点·····	332

二、氨基甙类的抗菌作用·····	332
三、氨基甙类的体内过程·····	333
四、氨基甙类的不良反应·····	334
五、各种氨基甙类药理特点与临床应用·····	336
六、氨基甙类应用注意·····	340
七、抗菌药物的相互作用·····	340
第6节 多粘菌素类·····	341
第7节 四环素类与氯霉素·····	342
一、四环素类·····	342
二、氯霉素·····	345
第8节 抗真菌药·····	347
第9节 抗病毒药·····	351
第17章 抗肿瘤药物·····	354
第1节 概述·····	354
一、老年人与抗肿瘤药物疗效的关系·····	354
二、老年人与抗肿瘤药物副反应的关系·····	356
第2节 老年人常用的抗肿瘤药物·····	358
第3节 癌症治疗的策略·····	387
第18章 老年营养与用药·····	391
第1节 概述·····	391
第2节 老年的合理营养·····	391
一、脂溶性维生素·····	397
二、水溶性维生素·····	399
三、矿物质及其他·····	399
第3节 老年营养与药物作用·····	402
一、药物对营养的影响·····	402
二、营养成分及机体营养状态对药物作用的影响·····	404
三、老年常用药物引起的营养缺乏·····	406
第19章 抗衰老药物及其研究方法学的简介·····	410
第1节 概述·····	410
第2节 抗衰老化学药物·····	410
一、防御自由基损害的药物·····	410
二、老年色素清除剂·····	416
三、防大脑衰老剂·····	418

第3节 关于抗衰老中草药的研究·····	421
一、延长生长期中药·····	421
二、对中枢神经系统有影响的中药·····	421
三、对内分泌系统有影响的中药·····	421
四、影响物质代谢的中药·····	424
五、有强壮作用的中药·····	424
六、调节免疫功能的中药·····	424
第4节 抗衰老药物研究方法学的简介·····	425
一、抗衰老药物研究的实验动物选择·····	425
二、抗衰老药物研究的动物实验设计·····	426
三、抗衰老药物的研究方法·····	426
附录 老年人与青年人主要药代动力学参数的比较·····	434
中文药名索引·····	437
英文药名索引·····	445

第 1 章 老年机体生理、病理生理 特点及其对药物的影响

第 1 节 概 述

随着科学进步，人民生活和卫生保健事业的改善，人的寿命明显延长，老年人在人口比例中不断增加。我国解放前平均寿命大约在 35 岁左右。解放后，据 1985 年统计我国平均寿命已迅速提高，达到了 68~92 岁。因老龄人口的增加，药物的消耗量与药物不良反应的发生率也较年轻人为多。为了保障、增强老年人的健康水平，减少用药数量和降低药物不良反应的发生率，医务工作者首先应努力研究老年人的生理、生化的特点与变化规律，弄清衰老过程体内各生理系统的结构与功能变化机理和影响因素；其次，为了提高药物防治疾病的效果、减少药物的不良反应，必需深入了解老年机体各组织、器官对药物作用反应性改变及其变化规律；第三、老年机体生理、生化改变，也必然会改变机体对药物的代谢能力和方式，只有深入了解药物代谢动力学在老年机体与年轻人的异同，才能制定出对老年病人的合理用药方案。

人们寻找“延年益寿”、“长生不老”的良方妙药已有悠久历史。但事实上，直到目前为止并没有找到妙药与有效的方法。历史事实表明单纯寻找方药的观点是行不通的，“长生不老”药是没有的。研究老年人用药的目的，主要是为了解除老年人疾病的痛苦，和提高老年人机体与生命的素质。人总是要衰老的，生死是客观规律。为了延长生命和提高生命质量，应当是采取综合措施，如适当的体育锻炼，合理的饮食，良好的卫生习惯，乐观的情绪，规律的生活等等。经验证明，这些都是行之有效的措施，药物用之得当能达到防治疾病的作用。就是所谓的营养药物，也是在机体因某种程度缺乏营养素时才能起到应有的补益作用。健

康的机体，只要饮食合理，从食物中所摄取的营养素是足够的，无根据的盲目应用所谓补药、维生素、某些激素等，对机体的健康可能有害无益，不可不慎。

第 2 节 衰老的特征与理论

衰老是生物在生命过程中与时间流逝过程密切相关的一种不可逆改变的表现。生物随着年龄的增长，机体功能、感受性和活动能力下降会同步地、进行性地表现出来。

一、衰老的特征

衰老有许多特征：(1)时间依赖性(time dependency)；(2)普遍性 (universality)，所有生物体细胞、组织、器官和整个机体普遍存在的现象；(3)内在性 (intrinsicity)，即衰老是自然趋势所造成的内在变化，不是外伤、传染病等外因所致，当然外界因素反复多次对机体的综合影响，累积起来也可以促进个体在生理上表现衰老现象；(4)有害性 (deteriousness)，生物在成熟期后，年龄增长过程中机体应激功能下降，机体对应激所致的变化逐渐缺乏恢复能力，使机体易于罹致疾病。

表 1-1 老年人的形态与功能表现

形态表现	功能表现
1. 皮肤松弛、发皱	1. 视力、听力降低
2. 毛发逐渐变白、脱落、稀少	2. 记忆力，思维力逐渐减退
3. 老年斑出现	3. 反应迟钝、行为缓慢、适应力下降
4. 牙齿脱落、齿骨萎缩	4. 心肺功能减退
5. 性腺和肌肉萎缩	5. 代谢失调、酶、激素活力降低
6. 血管硬化	6. 免疫功能下降
7. 肺和支气管的弹力组织萎缩	7. 易罹患多种老年病：心血管病，慢性支气管炎，糖尿病、癌症及老年精神病等
8. 细胞结构改变	

衰老的表现是多样的，衰老发展的速率各个器官以及个体均

有不同。人的衰老过程是全身逐渐呈现衰颓、萎缩现象，其精神面貌明显地与青壮年不同。人体衰老的主要表现见表 1-1。

二、衰老学说

人为什么会衰老？这是人们长期以来一直在探求的一个奥秘。人们曾经提出种种假说，试图说明衰老的机理。近三十多年来由于细胞生物学、生物化学、分子生物学与免疫学等学科迅速发展，有关衰老机理的研究取得了若干重大进展。科学家们根据各自的实验研究提出了许多学说。归纳起来大致可分为两类：一是遗传性 (genetic)；二是非遗传性，前者认为衰老是由遗传因素所决定，后者认为衰老是非程序性的，随机、无计划发生的。本节就若干重要的衰老学说作简要介绍。

(一) 遗传学说 (genetic theory)

遗传学说又称程序学说 (programmed theory) 设想衰老过程与死亡和遗传基因的程序有关^[1,2]。每种生物的寿命系按遗传基因安排好的“出生、发育、成熟、衰老、死亡”程序而进行。基因库中贮藏着许多信息的程序，这些信息随着年龄增长依序发放(开与关)，如在生命后期由于成年基因关闭，衰老基因表达(开放)，乃使成年的生理机能逐渐减退而出现衰老。最终的死亡是遗传信息耗竭终了。在遗传与寿命的研究中西德有人证明霉菌老化是由核中的基因与来源于线粒体的质粒 (plasmid) 的控制。日本也曾报道，人肺、皮肤培养的成纤维细胞老化时基因的变化，并发现细胞老化后有多数的轮状 DNA 从染色体游离出来^[3]。人群寿命的流行病学调查，曾发现双胞胎孪生子女寿命大致相似。纽约州及其附近地区年过 60 岁以上的 1 594 名孪生子女调查表明，那些死于 60~75 岁的孪生子女，在同卵的孪生对中，男性孪生对中第一个死亡者与第二个死亡者平均时差为 4 年；女性孪生对中第一个死亡者与第二个死亡者的平均时差为 2 年。在非同卵孪生对中，男性孪生对中第一与第二死亡者间平均时差为 9 年；女性孪生对中的时亡时差约为 7 年。日本爱媛县有位 91 岁的老人，他的 8 个兄弟姐妹均健在，其年龄分别为 88

岁、86岁 83……70岁。经调查发现,我国广西巴马 90 岁以上的长寿老人,有亲属长寿关系者共 30 人,占 60%。上述事实也说明,生物衰老与遗传基因密切相关^[4]。

(二) 躯体突变学说 (somatic mutation theory)

Curtis 等^[5]认为:衰老是由于人体细胞遗传基因的突变,使细胞正常功能遭到破坏,即 DNA-mRNA-蛋白质的转化过程中,由于种种原因发生突变,使蛋白质合成发生障碍,从而引起衰老与死亡。研究资料表明随着年龄增长,体细胞染色体产生突变的频度增加,寿命也随之相应地缩短。对小鼠肝细胞的染色体分析发现,老年期肝细胞异常染色体可达 70%,较青年期明显增多。对不同种系种系的细胞染色体观察也发现长寿系的小鼠其体细胞染色体变异发展较慢;而短寿命种系的小鼠其体细胞染色体变异发展较快。用放射线照射小鼠的实验也表明,幅射可以引起体细胞突变。照射量越大,则体细胞突变越多,动物寿命也就越短。这些事实似能说明体细胞遗传基因突变是生物衰老、死亡的一个重要因素^[6]。

(三) 误差学说 (error theory)

这一学说认为衰老是由于构成人体细胞的重要成分蛋白质合成的精确度降低。老化的细胞在合成蛋白质时,由于从 DNA 传递来的错误信息,致使个别错误的氨基酸参入,其后果根据参入的部位和参入物质的性质而定。如果参入在酶的催化活力中心,则可能引起酶活性降低或特异性底物的改变。许多蛋白质改变不会产生严重影响,因其更换十分迅速。但是如果错误发生在与遗传信息有关的 DNA 与 RNA 多聚酶,则会严重破坏蛋白质合成,这类错误的多聚酶半寿期长,因而可形成许多错误的蛋白质,使其在体内大量堆积,终于导致细胞衰老和死亡^[8]。研究还发现人的纤维母细胞中的 DNA 聚合酶的精确度随年龄的增长而降低, DNA 的修复能力又随年龄增长而降低。

(四) 交联学说 (cross linking theory)^[8,9]

交联反应是生化反应中特殊的一种反应,仅小量的交联干扰,就能引起极严重的损害。老年人体内生物大分子如染色体内