

现代临床医学丛书

胃肠病临床药理学

陈寿坡 主编

科学出版社

7489/03
现代临床医学丛书

胃肠病临床药理学

陈寿坡 主编

荣康泰 副主编

科学出版社

1998

内 容 简 介

这是一部专门介绍药物治疗胃肠道疾病的参考书, 共计 13 篇, 50 章, 由 50 余位我国著名的药理学家和临床医学家执笔撰写。每篇按各类药物的药理作用分类, 除了阐述有关药物的药理学及临床应用外, 还将与各类药物作用相关的人体生理、病理生理或疾病的临床特点作了概括性的介绍。全书内容理论与实践结合, 既有理论深度, 又有实际应用价值, 对治疗胃肠道疾病的常用药物和新药的药理作用及临床应用原则、以及疗效的评价作了全面深入的论述。可供临床医师、药学工作者、研究生和医学或药学本科生阅读。

图书在版编目(CIP)数据

胃肠病临床药理学/陈寿坡主编. -北京: 科学出版社, 1998

(现代临床医学丛书)

ISBN 7-03-006135-7

I. 胃… II. 陈… III. 消化系统疾病-药物-临床医学: 药理学 IV. R975

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (97) 第 14506 号

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1998 年 1 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

1998 年 1 月第一次印刷 印张: 42 1/2

印数: 1—3 400 字数: 987 000

定价: 75.00 元

A PHARMACOLOGIC APPROACH TO
GASTROINTESTINAL DISORDERS

Editor-in-Chief

Chen Shoupo

Associate Editor-in-Chief

Rong Kangtai

Science Press

Beijing, China

1998

《胃肠病临床药理学》作者名单

(以姓氏笔画为序)

- | | |
|-----|----------------------|
| 丁长海 | 安徽医科大学临床药理研究所 |
| 于桂华 | 军事医学科学院毒物药物研究所 |
| 于健春 | 中国协和医科大学北京协和医院外科 |
| 王 砺 | 中国协和医科大学基础医学研究所药理研究室 |
| 王秀英 | 中国协和医科大学北京协和医院外科 |
| 王瑞林 | 河南医科大学附属一院肿瘤科 |
| 贝 濂 | 中国协和医科大学北京协和医院消化内科 |
| 师 克 | 美国得克萨斯大学医学中心 |
| 孙 阳 | 中国协和医科大学北京协和医院肾内科 |
| 孙 钢 | 中国协和医科大学北京协和医院消化内科 |
| 朱文玉 | 北京医科大学生理学教研室 |
| 刘传绩 | 军事医学科学院毒物药物研究所 |
| 刘文忠 | 上海第二医科大学仁济医院消化内科 |
| 刘厚钰 | 上海医科大学中山医院消化内科 |
| 林三仁 | 北京医科大学第三医院消化内科 |
| 许 莉 | 河南医科大学附属一院肿瘤科 |
| 陈元方 | 中国协和医科大学北京协和医院消化内科 |
| 陈寿坡 | 中国协和医科大学北京协和医院消化内科 |
| 陈志强 | 美国得克萨斯大学医学中心 |
| 李 石 | 第二军医大学长征医院消化内科 |
| 李大魁 | 中国协和医科大学北京协和医院药剂科 |
| 李益农 | 北京医科大学第三医院消化内科 |
| 陆星华 | 中国协和医科大学北京协和医院消化内科 |
| 麦灿荣 | 中国协和医科大学北京协和医院消化内科 |
| 毕增祺 | 中国协和医科大学北京协和医院肾内科 |
| 芮耀诚 | 第二军医大学药学院 |
| 周殿元 | 第一军医大学南方医院消化内科 |

张 予	河南省医学科学研究所
张万岱	第一军医大学南方医院消化内科
张德昌	中国协和医科大学基础医学研究所药理研究室
张覃沐	河南省医学科学研究所
张银娣	南京医科大学药理教研室
姚光弼	上海静安区中心医院临床免疫研究中心
荣康泰	军事医学科学院毒物药物研究所
柯美云	中国协和医科大学北京协和医院消化内科
袁 玫	中国人民解放军总医院肿瘤生物化学研究室
贾博琦	北京医科大学第一医院消化内科
钱可大	浙江医科大学第二医院消化内科
耿宝琴	浙江医科大学药理教研室
徐 珺	中国协和医科大学北京协和医院药剂科
徐叔云	安徽医科大学临床药理研究所
徐国良	第一军医大学南方医院消化内科
顾 芳	北京医科大学第三医院消化内科
唐训球	浙江医科大学第二医院消化内科
萧树东	上海第二医科大学仁济医院消化内科
盛瑞媛	中国协和医科大学北京协和医院感染内科
蒋 明	中国协和医科大学北京协和医院风湿内科
蒋之东	美国得克萨斯大学医学中心
蒋朱明	中国协和医科大学北京协和医院外科
程道新	北京医科大学寄生虫学教研室
程锦轩	中国协和医科大学基础医学研究所药理研究室
葛召恒	军事医学科学院毒物药物研究所
漆德芳	北京铁路总医院消化内科
樊青霞	河南医科大学附属一院肿瘤科
雍定国	浙江医科大学药理教研室
魏 伟	安徽医科大学临床药理研究所

序

胃肠病药物是众多人群广泛应用的一类药物。据统计，胃肠病药物与心血管病药物并列为世界药物市场占有率的前两名，抗消化性溃疡病药物居美、英、意等国十大类畅销药之首，雷尼替丁为1990~1992年世界畅销药前50位之首。胃肠道疾患病种多，病因和病理过程复杂，许多胃肠病虽不立时致命，却长期绵延，损害健康，影响工作和生活。加之，胃肠病与心血管病不同，它的高发病率并不局限于某些地区、某些人群。因此，胃肠道疾病及其治疗药物应该引起医药界的高度重视。遗憾的是以往国内医药学界对胃肠道疾病的防治研究和药物研究关注较少。近年来由于市场效益的驱动，我国仿制胃肠病药物的势头有所增长，但胃肠病药物的基础研究仍较薄弱。其表现之一即至今国内缺少胃肠病药理学的专著，《胃肠病临床药理学》一书的出版多少能弥补这一缺憾。

《胃肠病临床药理学》汇集了五十余位临床医学家和药理学家作品。既阐述了各类胃肠病药物的基本性质和作用，又总结了胃肠病治疗的临床用药经验；既重视介绍我国的基本药品，又注意介绍近年国际上新开发的良药，可作为我国临床用药更新换代的前导。因此有理由预期本书将成为胃肠病临床医师和药学工作者的常用参考书。

临床药理学是连接临床医学与基础医学的桥梁。本书的两位主编曾是四十余年前北京协和医学院的同窗好友，如今，一位是胃肠病临床医学家，一位是药理学家，携手合作，共同主持编写了这本近百万字的著作，可谓珠联璧合之作。我作为当年药理学的老师，见此桃李园中结出又一硕果，欣喜之余，特此命笔作序，以资鼓励和庆贺。

周金黄

前 言

近年来,治疗胃肠疾病的药物有两个新的动向,一是新药不断涌现,不少药效好的药物替代了老的品种;二是新药的药理学研究促进了对有些胃肠生理及病理生理的加深了解。例如,80年代后期质子泵抑制剂研制成功,由于此药对胃壁细胞分泌胃酸的最终环节 H^+ , K^+ -ATP酶具有特异性的抑制作用,因而它的抑酸效应强而持续时间长,不但显著提高了治疗与胃酸相关性疾病的临床效果,而且加深了对胃壁细胞泌酸机制的了解。又如过去对胃肠功能性疾病的病理生理知道甚少,治疗上亦颇为棘手,自从新的促胃肠动力药物问世后,对这类疾病的致病环节的认识和临床疗效的提高都有较大的进展。在这种药物研究迅速发展的新形势下,广大临床医师面对众多的药品,需要增加新的药学知识。为了在临床工作中能很好地掌握合理用药和取得良好的治疗效果,医务工作者除了熟悉药物的基础理论外,对了解包括各种药物的人体内的药代动力学、药效学、适应证、不良反应等临床药理知识更显重要。药理研究工作者也要求了解药物在临床应用中的效果以及可能出现的不良反应。我们编写本书的目的就是在对治疗胃肠道疾病药物较详细地阐述其药理基础知识和确切评论临床药效的基础上,全面地介绍有关这类药物的特性及其优缺点,供临床医学和药学工作者参考。

本书内容分为13篇,50章,对当前治疗胃肠道常见疾病的主要药物加以全面的论述,既详细阐述药理基础知识,又确切评论临床疗效和应用方法,力求充分反映国内外在胃肠道药物方面的重要进展和新概念,并荟萃我国的临床实践经验,使理论与实践密切结合。每篇之首,还将与每类药物相关的人体生理、病理生理或疾病的临床特点作一概括性的介绍,冀望读者结合临床,对有关药物有一更全面的了解。

我们邀请50余位国内著名的药理学家和临床医学家,在总结国内外最新研究成果的基础上,结合自己积累的心得和经验执笔撰写各章。由于他们深硕的学术造诣和精心的论述,使本书得以内容新颖丰富。在此,我们对各位作者的支持和所付出的辛勤劳动表示深深的感谢。

周金黄教授是我们的业师,非常感谢他为本书作序,使本书增添了光彩。我们也要感谢科学出版社的领导和责任编辑对我们的大力支持。

由于我们的学术水平有限,编书经验不足,错误和缺点在所难免,祈望读者不吝批评指正。

陈寿坡 荣康泰

目 录

序
前言

第一篇 总 论

- 第一章 临床药理学概论..... 徐叔云 魏 伟 丁长海 葛召恒 (3)
第二章 胃肠疾病药物的临床研究方法..... 姚光弼 (32)

第二篇 抗胃酸药物

- 第三章 胃酸的分泌及其调节..... 朱文玉 (54)
第四章 碱性抗酸药..... 钱可大 耿宝琴 (71)
第五章 抗胆碱能药物..... 李益农 (78)
第六章 H_2 受体拮抗剂 张银娣 (90)
第七章 质子泵抑制剂..... 陈寿坡 (107)

第三篇 增强胃十二指肠粘膜防御功能的药物

- 第八章 胃十二指肠粘膜的防御功能..... 陈寿坡 师 克 (128)
第九章 胶体次枸橼酸铋..... 孙 钢 陈寿坡 (144)
第十章 硫糖铝..... 钱可大 耿宝琴 陈寿坡 (151)
第十一章 前列腺素类药物..... 芮耀诚 李 石 (164)
第十二章 谷氨酰胺对胃肠粘膜屏障的潜在作用..... 蒋朱明 陈寿坡 (182)
第十三章 替普瑞酮..... 贾博琦 (197)
第十四章 消化性溃疡的复发和药物防治对策..... 萧树东 刘文忠 (200)

第四篇 促胃肠动力药和胃肠解痉药

- 第十五章 胃肠运动生理和病理生理..... 柯美云 (210)
第十六章 甲氧氯普胺..... 徐 珺 李大魁 (223)
第十七章 多潘立酮..... 孙 钢 柯美云 (229)
第十八章 西沙比利..... 柯美云 (235)
第十九章 红霉素..... 雍定国 (243)
第二十章 胃肠解痉药..... 于桂华 刘传绩 (246)

第五篇 上消化道出血的药物治

- 第二十一章 上消化道出血的病因和病理生理..... 李益农 (262)

第二十二章	消化性溃疡并发出血的药物治疗	李益农	(267)
第二十三章	消化性溃疡并发出血的非手术治疗	陆星华	(271)
第二十四章	门脉高压症的药物治疗	漆德芳	(276)
第二十五章	应激性溃疡	刘厚钰	(301)
第二十六章	应激性溃疡的药物治疗	顾芳 林三仁	(307)

第六篇 泻药和止泻药

第二十七章	腹泻	陈元方 盛瑞媛	(312)
第二十八章	便秘	贝 濂	(330)
第二十九章	泻药	唐训球 耿宝琴	(337)
第三十章	止泻药	雍定国 唐训球	(343)

第七篇 抗呕吐药

第三十一章	恶心与呕吐	陈寿坡 蒋之东	(354)
第三十二章	抗呕吐药物	耿宝琴 钱可大	(361)

第八篇 肠道感染的药物治疗

第三十三章	肠道寄生虫感染的药物治疗	程道新	(374)
第三十四章	肠道细菌感染的药物治疗	张万岱 徐国良	(394)
第三十五章	伪膜性肠炎的药物治疗	麦灿荣 陈寿坡	(404)

第九篇 炎症性肠病的药物治疗

第三十六章	炎症性肠病的临床特征	麦灿荣	(412)
第三十七章	柳氮磺胺吡啶	陈志强 王 砾 程锦轩 陈寿坡	(418)
第三十八章	5-氨基水杨酸	程锦轩 王 砾 陈志强 陈寿坡	(426)
第三十九章	肾上腺皮质激素类药物及其拮抗剂	张德昌	(434)
第四十章	免疫抑制剂	荣康泰	(461)

第十篇 抗幽门螺杆菌的治疗

第四十一章	幽门螺杆菌与上胃肠道疾病	贾博琦	(486)
第四十二章	幽门螺杆菌感染的药物治疗	周殿元	(493)

第十一篇 胃肠道恶性肿瘤的药物治疗

第四十三章	治疗胃肠道恶性肿瘤的化学药物	张覃沐 张 予	(508)
第四十四章	胃肠道恶性肿瘤的化学疗法	王瑞林 樊青霞 许 莉	(541)
第四十五章	胃肠肿瘤的免疫治疗	袁 玫	(568)

第十二篇 肠道内和肠道外营养支持

- 第四十六章 肠内营养支持..... 蒋朱明 王秀荣 于健春 (586)
第四十七章 胃肠病人的肠外营养..... 蒋朱明 王秀荣 于健春 (605)

第十三篇 其他药物的应用

- 第四十八章 非甾体抗炎药对胃肠粘膜损伤的防治
..... 陈寿坡 陈志强 蒋 明 (622)
第四十九章 肾功能受损患者胃肠药物的应用..... 毕增祺 孙 阳 (638)
第五十章 胃肠道药物的相互作用..... 荣康泰 (648)
内容索引 (658)

第一篇

总 论

第一章 临床药理学概论

徐叔云 魏 伟 丁长海 葛召恒

第一节 临床药理学研究范畴

- 一、临床药理学研究的主要内容
- 二、临床药理学的职能
- 三、临床药理学与药物治疗学

第二节 新药临床药理评价与试验设计

- 一、新药的分类
- 二、临床前药理
- 三、临床研究阶段

第三节 药物代谢动力学与给药方案

一、房室模型

- 二、动力学过程
- 三、药代动力学的基本参数及其意义
- 四、胃肠道药物的体内过程
- 五、给药方案的制定

第四节 临床用药的药效学问题

- 一、药物作用“量”的概念
- 二、受体学说

第一节 临床药理学研究范畴

临床药理学 (clinical pharmacology) 是研究药物与人体相互作用的规律和机制的一门新兴学科, 是药理学研究中的最后综合阶段, 其目的在于弄清药动学、药效学、毒副反应的机制, 以及药物相互作用机制等; 根据研究结果, 制定合理的给药方案, 指导临床合理和安全用药, 对新药作出确切的、科学的评价, 为药品的生产管理提供科学依据。

一、临床药理学研究的主要内容

(一) 药效学研究

药效学 (pharmacodynamics) 研究旨在研究药物对人体生理与生化机能的影响和临床效应, 以及药物的作用原理。简言之, 即研究药物时人体的影响。通过药效学研究要确定人体的治疗剂量, 以便在每个病人身上得到最大的疗效和最少的不良反应; 同时要观察剂量、疗程和不同给药途径与疗效之间的关系。

(二) 药动学和生物利用度研究

药动学 (pharmacokinetics) 研究系研究药物在正常人与患者体内的吸收、分布、代谢和排泄的规律性。简言之, 即研究机体对药物的处理。

生物有效度 (bioavailability) 或称生物利用度, 是用药代动力学原理来研究和评价

同一药物剂量的不同剂型的吸收速度与量的差别，给药量与吸收量的比例称之为药物的生物有效度。

(三) 毒理学研究

毒理学(toxicology)研究即在研究药物疗效和应用时观察药物可能发生的不良反应、中毒反应、过敏反应和继发性反应等。在用药过程中应详细记录受试者的各项主、客观指标，并进行生化检查，出现反应时，应分析其发生原因，提出可能的防治措施。

(四) 临床试用研究

评价新药的疗效和毒性，均必须通过临床试用(clinical trial)研究才能作出最后判断，所以临床试用研究是判断一个新药有无推广应用和投产价值的重要依据。

(五) 药物相互作用的研究

药物相互作用(drug interaction)是指两种或两种以上的药物合并或先后序贯使用时，所引起的药物作用和效应的变化。药物相互作用可以是药物作用的增强或减弱，作用的延长或缩短，从而导致有益的治疗作用或有害的不良反应。但一般所谓的药物相互作用乃是指两药在人体内相遇而产生的不良反应。

二、临床药理学的职能

(一) 承担新药的评价和市场药物的再评价

评价药物是临床药理学的重点。在临床评价新药过程中，最基本的要求是安全、有效、价廉、质量良好和各项数据的可靠性，并应正确地应用适当的统计方法。在上述基本要求中，疗效是评价和评选药物的重要标准，有的药物虽然有一定不良反应，但还可成为一种好药。新药经临床试用，证明具有下述某方面特点，即可考虑推广应用或投产：在效价上超过老药，或在某方面优于老药，或能克服老药的某些缺点（如毒副反应等），或与老药伍用时能加强老药效果，或较老药易得、价格较廉等。

市场药物再评价的任务，大多是由卫生行政部门根据临床应用中反映出来的问题，经研究后作出组织再评价的决定，并下达给有关临床药理基地负责组织实施的。基地根据任务对市场上某药物品种进行有效性和安全性评价，最后将研究结果向卫生部药政部门写出详细的评价报告，供药品管理、研制和使用部门对该品种作出决择的科学依据。

对新药评价和市场药物再评价是临床药理基地的一项经常性工作。通过对市场上新、老药物或同类药物间的经常性对比研究，发现它们作用上的差别和各自优缺点，才能更好地指导临床合理用药。

（二）对药物不良反应进行监督与调查

这是临床药理学的一项经常性任务。由于药物不良反应所引起的药源性疾病已成为一个严重的社会问题，因此各国卫生领导部门都十分重视药物不良反应的监察，以便及早发现高反应率的药物，及时采取措施，以确保患者用药安全。对药物不良反应的监督与调查不仅需要科学设计和周密规划，还要群体的大协作和强有力的组织领导。

（三）承担临床药理学教学培训工作

教学培训任务主要为医学生或研究生开设临床药理学课程和承担临床药理学医师的专业训练。一般是在后期结合临床课程讲授，教学时数不等。对于毕业后准备从事临床药理学专业工作的医师，还需进行为期2~4年的专业培训，重点学习和掌握临床药理学研究技术和方法，提高独立开展临床药理学研究工作的能力。

（四）开展临床药理服务

内容包括血药浓度的测定；协助临床研究人员制订临床药物研究计划；通过会诊和新药介绍指导医师合理用药；收集有关药物情报和编辑有关药物参考书；在药品生产、研究和使用管理中向药政领导部门以及生产、研究和管理部门提供咨询意见等。

三、临床药理学与药物治疗学

临床治疗疾病获得的疗效，约有70%来自药物。应用药物治疗疾病是临床医师广泛应用的基本手段，药物通过其有益的药理作用对疾病发挥有利的影响，从而产生治疗效应，这是药物治疗学的基本目的。

对药物施治病人产生的药理效应，应通过对临床试用进行缜密设计而得出确切结论。医师应认识各疾病的基本特征，熟悉疾病发展过程中的病理生理变化，根据疾病的不同阶段和针对影响疾病预后的各已知可变因素；制订出合理的药物治疗方案，这样才能获得满意的疗效。医师对临床用药的结果不断作细致的对比性观察分析所积累起来的丰富经验，往往对一些疾病的机制及其与药物效应间的相互作用还不清楚而需要及时作出恰当的用药决策的情况下，具有十分重要的意义。但病情往往是复杂多变的，加上病人个体间差异和药物本身特点，对于危重和病情复杂的病例，“经验方”治疗多不能奏效，因此欲使药物治疗达到安全有效的目的，必须针对疾病的不同阶段及影响疾病预后的各已知可变因素进行动态的药物组合治疗。

随着新药大量涌现，如何选好和用好药物，已成为广大临床医师面临的实际问题，同时许多临床医师从实践中也逐渐认识到要解决好这一课题，必须充实、更新自己的基础药理学和临床药理学知识，这就大大冲击了以临床经验为主的“药物治疗学”在临床医学中的地位。临床药理学运用各基础学科的理论和研究方法来从事临床药物研究和评价

药物疗效和安全性，就使药物治疗有可能达到由最小风险而获得最大治疗效益的目的。

但是，临床药理学是一门新兴的边缘学科，是在基础药理学和药物治疗学的基础上建立和发展起来的，没有药物治疗的实践，就不会有临床药理学的出现，而临床药理学的发展，又大大促进了临床药物治疗学水平的提高。临床药理学和药物治疗学之间存在的是一种相互依存、相互促进的辩证关系。

第二节 新药临床药理评价与试验设计

新药是指首次化学合成的新化合物或从植物（包括中药材）、动物、细菌、真菌等中获得的活性产物。国内首次仿制、改变用药途径、剂型及用途的药品，均按新药管理。一种新药的研制必须经过动物实验阶段及临床研究阶段。新药的临床研究包括临床试验与临床验证。第一、二、三类新药进行临床试验，第四、五类新药进行临床验证。新药的临床评价是决定新药命运的最关键阶段。新药必须经过临床试用后方能决定能否正式投产供临床应用。

一、新药的分类

（一）中 药

第一类：中药材的人工制成品；

新发现的中药材；

中药材新的药用部位。

第二类：改变中药传统给药途径的新制剂；

天然药物中提取的有效部位及制剂。

第三类：新的中药制剂（包括古方、秘方、验方和改变传统处方组成者）。

第四类：改变剂型但不改变给药途径的中成药。

第五类：增加适应证的中成药。

（二）西 药

第一类：我国创制的原料药品及其制剂（包括天然药物中提取的及合成的、新的有效单体及其制剂）；

国外未批准生产，仅有文献报道的原料药品及其制剂。

第二类：国外已批准生产，但未列入一国药典的原料药品及其制剂。

第三类：西药复方制剂，中西药复方制剂。

第四类：天然药物中已知有效单体用合成或半合成方法制取者；

国外已批准生产，并已列入一国药典的原料药品及其制剂；

改变剂型或改变用药途径的药品。

第五类：增加适应证的药品。