

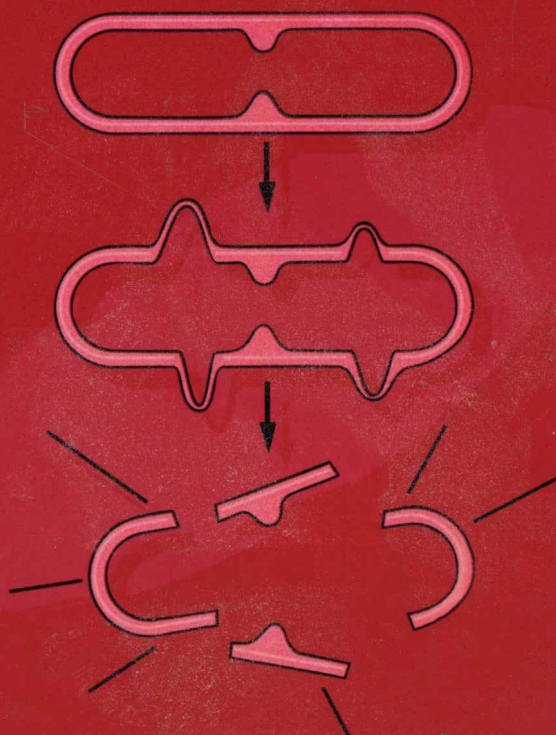
第2版

医学速览系列

药理学

主编 Gordon E. Johnson, PhD

主译 张 硕



人民卫生出版社

第2版

医学速览系列

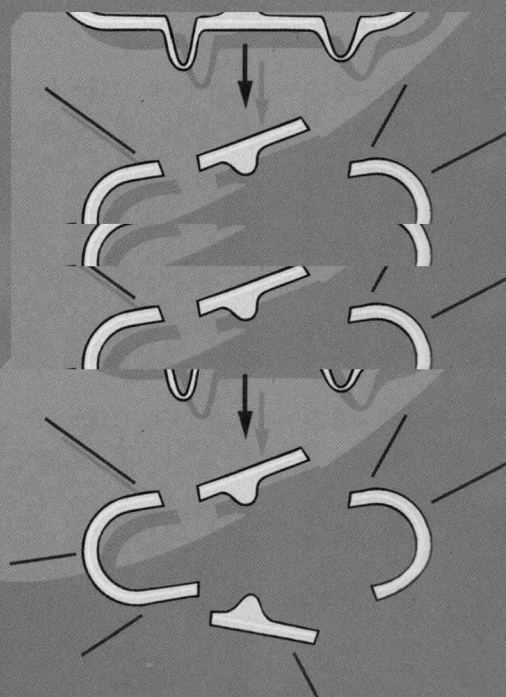
R96
Y944

药理学

主 编 Gordon E. Johnson, PhD

主 译 张 硕

副主译 宋衍芹



人民卫生出版社

Translation of PDQ Pharmacology, 2e

The original English language work has been published by BC Decker Inc.
Hamilton, Ontario, Canada

©2002 BC Decker Inc

Now distributed and published by
People's Medical Publishing House-USA, Ltd.
2 Enterprise Drive, Suite 509
Shelton, CT 06484, USA
Tel: (203) 402-0646
E-mail: info@pmph-usa.com

Translated into Chinese by People's Medical Publishing House
©2009 People's Medical Publishing House
Beijing, China

图书在版编目 (CIP) 数据

药理学/张硕主译. —北京: 人民卫生出版社, 2009. 8
ISBN 978-7-117-11464-6

I. 药… II. 张… III. 药理学 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 110566 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.hrhexam.com	执业护士、执业医师、 卫生资格考试培训

医学速览系列 药 理 学

主 译: 张 硕

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/32 印张: 11 字数: 253 千字 插页: 4

版 次: 2009 年 8 月第 1 版 2009 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-11464-6/R · 11465

定 价: 36.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

译者序

历经数月的紧张编译工作，面对即将付梓的这本 *PDQ Pharmacology* 中文译稿，作为译者，我们的心中竟然燃起了莫名的激动。学生时代那种对于求知的原始激情，此时仿佛再次释放出她的能量，因为在翻译此书的过程中，我们完全是本着学习的心态循序展开，并逐渐被作者 Gordon E. Johnson 教授对药理学精辟严谨的阐述深深吸引。可以说，这是我们进入医学领域以来，特别是本人执教药理学以来，所接触到的最为精练的药理学教材。作者从繁杂的药理学信息中，抽丝剥茧般地将其中最核心的部分，以简洁的语言较为准确地表达出来。这其中还体现出作者对药理学宏观与微观的理解及对药理学“教”与“学”方法上的认识。正如作者在前言中所说：We encourage students to view our subject from a distance first, thus allowing an understanding of the basic principles of drug therapy before they commit to memory the properties one drug after another. 他还用了一个恰当的比喻：It is hard to stand back and view the whole lake, if you are just learning to swim and are being swamped by each new swell. This book is intended to help beleaguered students, in danger of becoming “phagocytosed” by facts. 这种教学思想，对我们的药理学教学，也是有借鉴意义的。

本书的一大亮点在于，其用语的精当，并没有妨碍对一些重要知识细节的传达。比如，书中对于药物作用机制的阐述，虽然在阐发角度与语言组织上与国内存在某些差异，却非常有助于我们从不同的视角加深对药理

学的理解,这一点亦常令译者产生豁然开朗之感。相信读者如果在对这些看似不同的差异进行了比较研究之后,会对药理学产生更丰富的理解。正如作者所言: Filled with figures and tables selected to illustrate important principles of drug action, it will assist students to grasp the concepts that underlie groups of drugs before they are asked to concentrate on the properties unique to each agent. 本书的确有助于达成这样的目标。

此外,不难发现,书中的篇章编排结构与国内的药理学教材亦有区别。例如,书中将有关抗生素、抗病毒药、抗真菌药、抗癌药与传统意义上的中枢镇痛药、解热镇痛抗炎药及抗偏头痛药等内容,一并纳入第八篇“减轻疼痛的药物”之中,这便与国内的教材编排有很大差别。但是,这种差别也反映出欧美医药学界近年来对于疼痛类疾病的新认识及重视程度。

尽管时间仓促,我们在翻译本书的过程中,力求做到在尊重作者原意的基础上,尽量保持近似的语言风格。然而,完全的直译是不可能达到上述效果的。因此,在一些具体的翻译细节上,我们会对语句结构做适当的调整,以便更符合中国人的阅读习惯。总之,最高的翻译原则是:信,达,雅。若有不当之处,敬请读者批评指正!

通篇看来,本书似乎是作者对于自己多年药理学教学内容的一次高度浓缩的总结,故而在用语上总是闪烁出对教学的热爱,并洋溢着一种学术的温情。一位严谨、幽默,且充满感恩与慈爱之心的长者形象跃然纸上,令读者即使对作者素未谋面,也会生出许多敬意与好感。

受到作者 Gordon E. Johnson 教授的安装,最后,我要在此郑重致谢:衷心感谢青岛大学医学院崔益群教授

对本人承担此项翻译工作的信任;感谢青岛市市立医院宋衍芹医生在本书的编译、查证及审校过程中,所付出的辛勤劳动;感谢我的导师黄国钧教授、谢学军教授,以及沈映君教授、胡锦官教授、王米渠教授多年来对本人的培养与教导;感谢青岛大学医学院药理教研室各位前辈教授对本人的关心与支持;感谢王继波、袁晓、钟德钰、黄山诸兄对本人的鞭策和帮助;也感谢父母家人及本月满周岁的女儿芯芯小朋友对本人的付出与爱。

在此,我十分诚挚地将此书的中文译本呈献给以上诸君及全体读者!

张 硕 医学博士

二〇〇九年四月 于青岛

译者简介



张硕 男,1975 年生,重庆人,医学博士。主要从事基础药理学、临床药理学、中药学及天然药物的相关研究。曾独立发现麝香及麝香酮与 NGF 协同保护视网膜神经细胞的现象;系统研究中药白花蛇舌草及其成分抗肿瘤的作用机制,筛选出若干中药抗肿瘤的靶基因;参与中国 GLP 中药研究质量管理规范的早期实践;

完成对 4 种新药的临床前药理研究及 2 种新药多中心临床药理试验的设计与实施。参与多项国家纵向及横向课题研究,目前,主持、参与研究课题 6 项,申报国家发明专利 1 项。发表学术论文 30 余篇,学术论著 1 部,专业译著 1 部。现为中国药理学会、中国药学会、中国中医药学会会员。立志以现代科学与人文重建相结合的方式促进医学进步,近年着力开展以医学研究为中心的多学科、跨文化融合及传统医学人文的传播,现兼任世界中医药学会联合会(WFCMS)理事、Progress in Modern Biomedicine 杂志执行编委及中国医药经济研究中心学术顾问。E-mail:dr_zhangshuo@yahoo.com.cn。

前 言

药理学是一门较难掌握的学科。太多的信息总是充斥于药理学学习当中。为了记忆各种药物的知识细节,初学者往往会忽略隐含于各类药物应用背后的一些基本概念。我们不该因此责备他们。我们应鼓励学生在对种种药物的特点产生确切记忆之前,首先从更远的角度来审视这门学科,进而理解药物治疗的基本原理。然而,言易行难!如果人们只是在学习游泳,并被淹没于一个个波澜当中,便很难做到退后一步,然后去欣赏整个湖面的景色。本书旨在帮助那些正在遭此“围困”的学生,将他们从被信息“吞噬”的危险境地中解救出来;旨在使他们不再经历那种所谓的“战斗”,而是去欣赏各种复杂课题的全貌。只有当做到这些,他们才能真正领会到那些关于正确用药的重要知识细节。

医学速览系列《药理学》并非长篇巨著。它的目的并不在于标新立异。它只是对成熟的药理学教材的一种补充。一些优秀教材的内容也被引用于本书之中。出于相同的原因,本书不适合替代成熟的本科药理学课程教材。

既然医学速览系列《药理学》不能被用于替代药理学课程的公认教材,那么该如何使用它呢?首先,它能在药理学课程授课期间,提供有价值的学习辅助。本书充斥了各种精选的图表,以便阐释药物作用的重要原理。

当学生被要求去关注每种药物的特色之前,它有助于学生掌握各大类药物的共性概念。医学速览系列《药理学》也可以帮助学生进行药理学复习。在那些临考前最后的“疯狂”时刻,当学生希望能完成对整个药理学课程内容的复习时,或者当他们想迅速获得个别问题的答案时,医学速览系列《药理学》将会满足这样的要求。

Gordon E. Johnson 博士

2002 年 3 月

目 录

第 1 篇 医学药理学总论	1
第 1 章 药物的吸收、分布和消除	1
第 2 章 药物效应动力学:药物如何起作用	14
第 2 篇 自主神经药理学	19
第 3 章 自主神经药理学导论	19
第 4 章 拟胆碱药和抗胆碱药	29
第 5 章 拟肾上腺素药(拟交感药)	39
第 6 章 抗肾上腺素药(交感神经阻滞药)	52
第 7 章 神经肌肉阻断药	65
第 3 篇 心血管及肾脏药理学	68
第 8 章 治疗充血性心力衰竭的药物	68
第 9 章 抗心律失常药	82
第 10 章 抗心绞痛药	98
第 11 章 抗高血压药	106
第 12 章 治疗低血压和休克的药物	117
第 13 章 利尿药	122
第 4 篇 药物与血液	130
第 14 章 抗高脂药	130
第 15 章 抗凝血药、抗血小板药、纤维蛋白溶解药和维生素 K	139

第 5 篇 内分泌药理	151
第 16 章 药物与甲状腺	151
第 17 章 糖尿病治疗药	157
第 18 章 肾上腺皮质激素	166
第 19 章 性激素	175
第 6 篇 精神药理学	186
第 20 章 抗精神病药	186
第 21 章 治疗情感障碍的药物	195
第 22 章 抗焦虑药与催眠药	205
第 7 篇 神经性疾病治疗药物	215
第 23 章 癫痫治疗药物	215
第 24 章 抗帕金森药物	226
第 8 篇 减轻疼痛的药物	235
第 25 章 镇痛药	235
第 26 章 抗关节炎及抗痛风药物	246
第 27 章 抗偏头痛药物	255
第 28 章 β 内酰胺类抗生素	260
第 29 章 大环内酯类抗生素	277
第 30 章 氨基糖苷类抗生素	282
第 31 章 氟喹诺酮类抗菌药物	287
第 32 章 其他抗生素及抗菌药物	291
第 33 章 治疗系统性真菌感染的药物	303
第 34 章 治疗病毒感染的药物	310
第 35 章 抗癌药(抗肿瘤药)	324
索引	336

第1篇 医学药理学总论

第

1

章

药物的吸收、分布和消除

药物跨膜运动的特点

药物溶解于体液

多数药物要么呈弱酸性,要么呈弱碱性。当溶解于体液,药物以解离或非解离的形式存在。解离态的药物通常是水溶性的,或称之为非脂溶性的,不易于在全身扩散。非解离态的药物通常水溶性较弱,而脂溶性较强,更易于跨越机体脂肪膜实现扩散(图 1-1)。

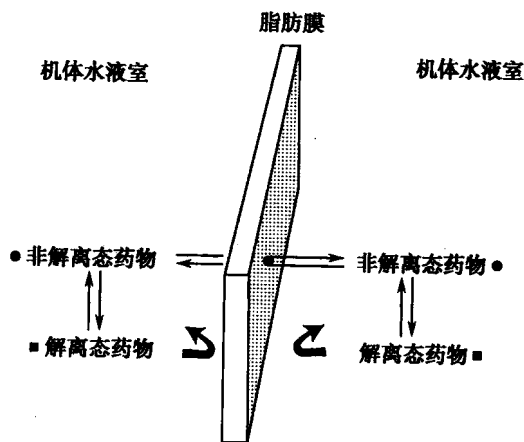


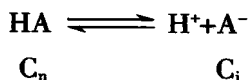
图 1-1 药物的跨脂肪膜扩散

(引自 Johnson GE, Osis M, Hannah KJ., Pharmacology. In: Nursing Practice. Toronto (ON): W. B. Saunders, 1998.)

药物分子的 C_i/C_n 比

药物分子的解离/非解离比(即 C_i/C_n 比)取决于机体环境的 pH 值和所涉及药物的 pK_a (解离常数)值。

酸



如: 水杨酸 水杨酸盐

当药物的 pK_a 值=溶媒的 pH 值时, 则 $C_i=C_n$ 。

提高 pH 值会促进 H^+ 的分离, 促进反应向右进行, 从而增加 C_i 。降低 pH 值会增加 H^+ , 促进反应向左进行, 从而增加 C_n 。

举例: 水杨酸的 pK_a 约为 3。

当环境 pH 为 3, 则 $C_n=C_i$

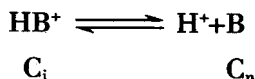
当环境 $\text{pH}<3$, 则 $C_n>C_i$

当环境 $\text{pH}>3$, 则 $C_i>C_n$

问题: 在胃 pH 值为 1 的条件下, 你认为水杨酸主要是解离的, 还是非解离的?

答案: 非解离的。

碱



如: 硫酸吗啡 吗啡

当药物的 pK_a 值=溶媒的 pH 值时, 则 $C_i=C_n$ 。

提高 pH 值会促进 H^+ 的分离, 促进反应向右进行, 从而增加 C_n 。降低 pH 值会增加 H^+ , 促进反应向左进行, 从而增加 C_i 。

举例: 硫酸吗啡的 pK_a 约为 8。

当环境 $\text{pH}=8$, 则 $C_n=C_i$

当环境 $\text{pH}<8$, 则 $C_i>C_n$

当环境 $\text{pH}>8$, 则 $C_n>C_i$

问题:在胃 pH 值为 1 的条件下,你认为硫酸吗啡主要是解离的,还是非解离的?

答案:解离的。

药物在体内的吸收(Absorption)、分布(Distribution)和消除(Elimination)(图 1-2)

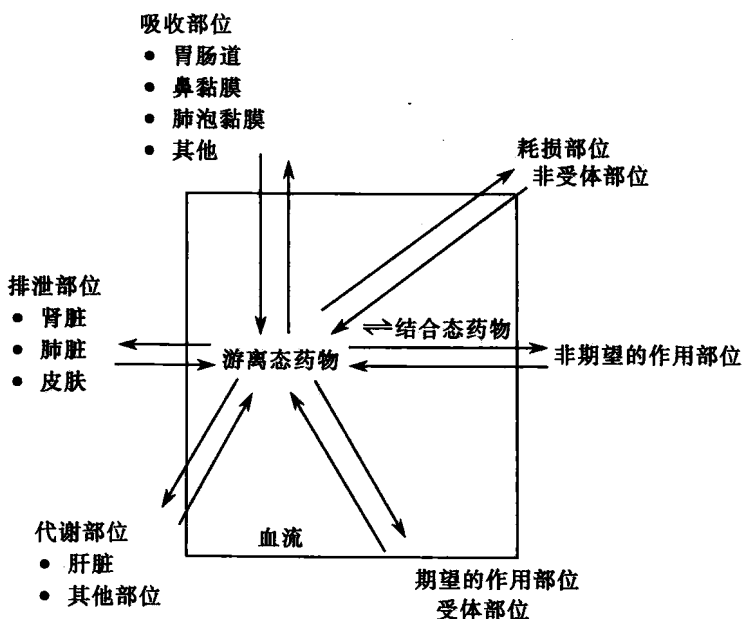


图 1-2 药物跨膜运动的特点

(引自 Morgan JP. Alcohol and drug abuse, curriculum guide for pharmacology faculty. Rockville, MD: U. S. Department of Health and Human Services, 1985:3.)

药物的给药途径

舌下(Sublingual)

药物可以通过口腔黏膜吸收。如果出现以下情况,采用该给药途径可能是有用的。

1. 药物刺激胃。
2. 药物在胃中被破坏。
3. 或者,药物经肝脏的首关效应后失效。

只有当药物满足以下条件,该给药途径才是适宜的方法,即:

1. 迅速溶于唾液。
2. 不刺激口腔黏膜。
3. 具有亲脂性。

口服(Oral)

1. 药物从胃和十二指肠吸收。
2. 药物从十二指肠吸收更佳,因为其吸收面积更大。
3. 胃可吸收酸性和弱碱性药物。

药物若要从胃或十二指肠吸收,须满足如下条件,即:

1. 溶于胃肠(GI)道。
2. 至少有 1/500 的非解离态分子。
3. 其非解离态分子具有足够的脂溶性以通过胃肠黏膜。

直肠(Rectal)

如果出现以下情况,为了获得系统药效,可采用直肠给药,即:

1. 药物刺激胃。
2. 患者易恶心。
3. 患者太年幼或太老,不能依从服药。
4. 或者,期望延迟药效(如今由于高技术口腔和表面缓释制剂的发展,其价值已不显)。

为了获得局部药效,也可采用直肠给药,如治疗直肠炎或痔疮。

肠外(Parenteral)

静脉注射(Intravenous)——立即起效,过量危险。

肌肉注射(Intramuscular)——如果药物溶于水性溶媒,则吸收迅速;如果药物作为混悬液注射,则吸收延迟。

皮下注射 (Subcutaneous)——对于溶于水性溶媒的药物,其吸收几乎与肌肉注射一样迅速。

吸入 (Inhalation)

对获得系统药效而言——起效迅速。

对获得局部药效而言——作用于支气管。

药物在体内的分布

起初

药物被大量运往血流最丰富的组织,如肾上腺、脑、心脏、肺脏、肾脏和肌肉。

然后

药物接着要经过再分布,根据其组织亲和力,沉着到相应的组织中,如脂溶性药物分布到脂肪组织中(图 1-3)。

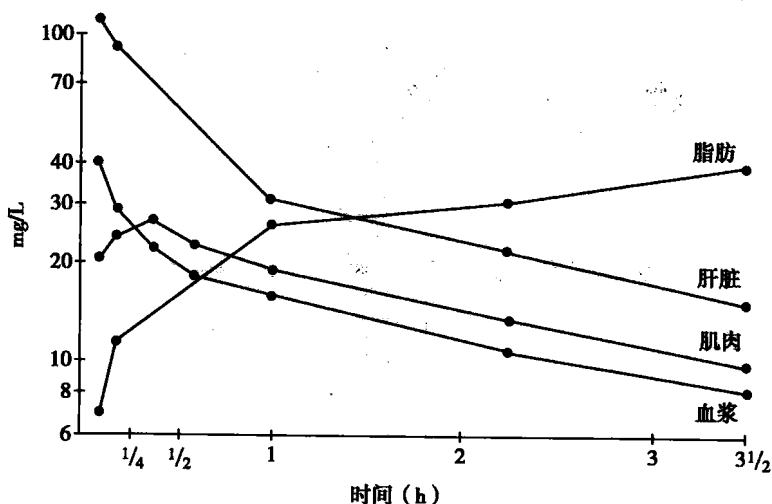


图 1-3 戊巴比妥在犬体内的时间分布

记录到药物起初在肝脏和肌肉中的高水平分布,然后再分布到脂肪之中(引自 Brodie BB. Distribution and fate of drugs; therapeutic implications. In: Binns TB, ed. Absorption and distribution of drugs. Edinburgh: E and S Livingston, 1964: 246.)

血浆白蛋白(Plasma protein albumin)

药物分子可与血流中的血浆蛋白,通常是白蛋白相结合。当与血浆蛋白结合后,药物分子由于不能离开血管系统进入组织,没有药理效应。当血浆游离药物水平下降,被结合的药物分子就会从血浆蛋白释放出来,以维持稳定的结合/游离比例(图 1-4)。

血脑屏障(Blood-brain barrier)

脑毛细血管上皮细胞没有借以扩散的空隙。此外,

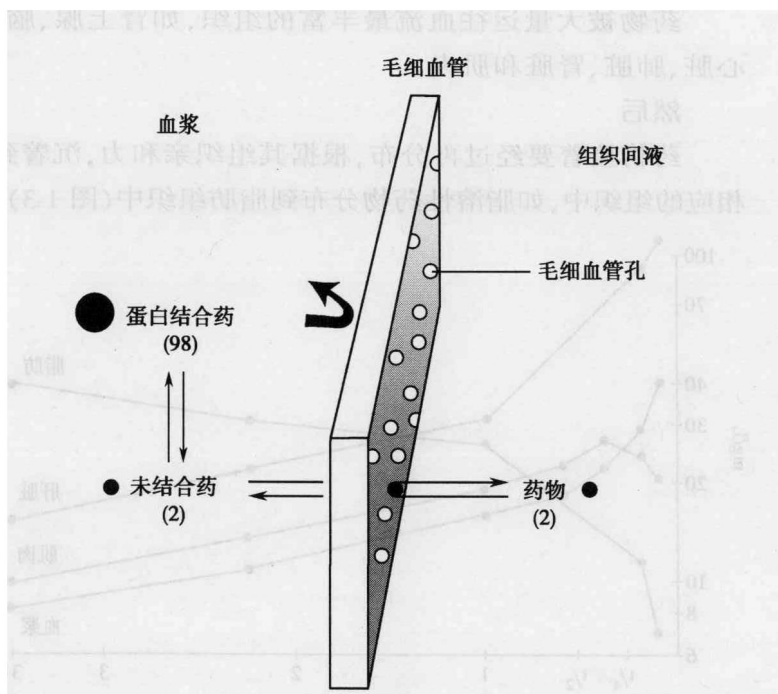


图 1-4 药物扩散图示

显示 98% 的药物与血浆蛋白相结合,不能透过毛细血管进入组织间液(引自 Johnson GE, Osis M, Hannah KJ. Pharmacology. In: Nursing Practice. Toronto (ON): W. B. Saunders, 1998.)