

# 实用内科手册

黄清阮浩航 主编



江西科学技术出版社



## 《实用内科手册》编委会

主 编 黄 清 阮浩航

副主编 龚振波 钟爱民 胡建新

编 者

心血管疾病 阮浩航 张繁之 周裔忠 卢寅辉 吴志勇

肾脏疾病 钟爱民 陈小辉

呼吸疾病 邹国明

神经疾病 吴凌峰

消化疾病 龚志斌

血液疾病 丁伟荣

内分泌疾病 林安华

风湿、免疫疾病 陈 红 姜丽丽

急诊疾病 付 强

临床药理 罗丽芳 童凌斐

# 前 言

改革开放以来,医学发展发生巨大变化,许多内科疾病治疗,颠覆了传统医学治疗模式,特别是近几年,一年一小变,三年一大变,不学习就会被淘汰;为提高本书编写质量,与时俱进,所选编者都是医学临床工作一线人员,对新理论、新知识、新技术接受能力强的中青年医学专家。

《常用内科手册》旨在为读者提供简明、较全面的综合性内科临床应用概要,突出了新颖、发展、趣味、可读、实用;该书覆盖了现在内科学有关领域,可全面了解目前内科学发展,适合本专业中级职称以下临床医师、基层全科医师及非本专业高级职称临床医师参考及临床应用,从中受益。

在此谨向为本书出版付出努力的各位表示感谢!

本书编写,由于作者水平原因,书中一定有许多不足,请阅读本书者赐教。

黄清 阮浩航

2016 年秋

## 目 录

## 第一篇 临床药理学

第一章 临床药理学总论 .....	3
第二章 临床药代动力学 .....	6
第三章 治疗药物监测及个体化给药 .....	14
第四章 抗菌药物的临床药理 .....	19
第五章 心血管疾病常用药物 .....	31

## 第二篇 化学、物理因素所致疾病

第一章 急性中毒总论 .....	59
第二章 有机磷中毒 .....	68
第三章 心肺复苏 .....	71

## 第三篇 内分泌系统疾病

第一章 内分泌疾病总论 .....	79
第二章 垂体瘤 .....	86
第三章 高泌乳素血症及泌乳素瘤 .....	89
第四章 肢端肥大症与巨人症 .....	92
第五章 腺垂体功能减退症 .....	95
第六章 生长激素缺乏性侏儒症 .....	98
第七章 尿崩症 .....	100
第八章 抗利尿激素分泌不适当综合征 .....	103
第九章 甲状腺功能亢进症 .....	105

第十章 甲状腺功能减退症 .....	111
第十一章 原发性甲状旁腺功能亢进症 .....	114
第十二章 甲状旁腺功能减退症 .....	117
第十三章 皮质醇增多症 .....	120
第十四章 慢性肾上腺皮质功能减退症 .....	124
第十五章 原发性醛固酮增多症 .....	127
第十六章 嗜铬细胞瘤 .....	130
第十七章 糖尿病 .....	135
第十八章 糖尿病酮症酸中毒 .....	141
第十九章 非酮性高渗性糖尿病昏迷 .....	144
第二十章 胰岛素瘤 .....	147
第二十一章 原发性骨质疏松症 .....	149
第二十二章 肥胖症 .....	153
第二十三章 痛风 .....	156

#### 第四篇 循环系统疾病

第一章 循环系统疾病总论 .....	161
第二章 心力衰竭 .....	166
第一节 慢性心力衰竭 .....	166
第二节 急性心力衰竭 .....	178
第三章 心律失常 .....	187
第一节 窦性心律失常 .....	187
第二节 房性心律失常 .....	192
第三节 房室交界区性心律失常 .....	205
第四节 室性心律失常 .....	212
第五节 房室传导阻滞 .....	222
第六节 室内传导阻滞 .....	226
第四章 高血压 .....	230
第一节 原发性高血压 .....	230
第二节 继发性高血压 .....	254

第五章 冠状动脉粥样硬化性心脏病 .....	261
第一节 慢性缺血综合征 .....	262
第二节 非 ST 段抬高性急性冠脉综合征 .....	272
第三节 急性 ST 段抬高型心肌梗死 .....	277
第六章 瓣膜性心脏病 .....	292
第一节 二尖瓣狭窄 .....	292
第二节 二尖瓣关闭不全 .....	295
第三节 主动脉瓣狭窄 .....	298
第四节 主动脉瓣关闭不全 .....	301
第五节 三尖瓣狭窄 .....	303
第六节 三尖瓣关闭不全 .....	305
第七节 肺动脉瓣狭窄 .....	306
第八节 肺动脉瓣关闭不全 .....	307
第七章 先天性心血管疾病 .....	309
第一节 房间隔缺损 .....	309
第二节 室间隔缺损 .....	311
第三节 动脉导管未闭 .....	313
第八章 心内膜炎 .....	316
第一节 感染性心内膜炎 .....	316
第二节 静脉药瘾性心内膜炎 .....	320
第九章 心肌疾病 .....	322
第一节 扩张型心肌病 .....	322
第二节 肥厚型心肌病 .....	327
第三节 限制型心肌病 .....	330
第四节 致心律失常性右室心肌病 .....	332
第五节 未定型心肌病 .....	334
第六节 病毒性心肌炎 .....	336
第十章 心包疾病 .....	341
第一节 急性心包炎 .....	341
第二节 慢性缩窄性心包炎 .....	344
第十一章 高脂血症 .....	346

## 第五篇 呼吸系统疾病

第一章 总论 .....	353
第二章 急性上呼吸道感染和急性气管 - 支气管炎 .....	360
第一节 急性上呼吸道感染 .....	360
第二节 急性气管 - 支气管炎 .....	362
第三章 支气管扩张症 .....	365
第四章 肺血栓栓塞症 .....	369
第五章 肺动脉高压与肺源性心脏病 .....	377
第一节 特发性肺动脉高压 .....	377
第二节 慢性肺源性心脏病 .....	380
第六章 慢性阻塞性肺疾病 .....	385
第一节 慢性支气管炎 .....	385
第二节 慢性阻塞性肺疾病 .....	387
第七章 支气管哮喘 .....	397
第八章 肺部感染性疾病 .....	405
第一节 肺炎概述 .....	405
第二节 细菌性肺炎 .....	411
第三节 其他病原体所致肺部感染 .....	414
第四节 肺脓肿 .....	422
第九章 间质性肺疾病与结节病 .....	426
第一节 间质性肺疾病 .....	426
第二节 结节病 .....	434
第十章 胸膜疾病 .....	437
第一节 胸腔积液 .....	437
第二节 气胸 .....	442
第十一章 呼吸衰竭 .....	449
第一节 急性呼吸衰竭 .....	450
第二节 慢性呼吸衰竭 .....	454
第十二章 急性呼吸窘迫综合征与多器官功能障碍综合征 .....	456

第一节 急性肺损伤与急性呼吸窘迫综合征 .....	456
第二节 呼吸支持技术 .....	459
第十三章 原发性支气管肺癌 .....	462

## 第六篇 消化系统疾病

第一章 总论 .....	473
第二章 反流性食管炎 .....	476
第三章 食管贲门失弛缓症 .....	479
第四章 食管癌 .....	482
第五章 慢性胃炎 .....	486
第六章 消化性溃疡 .....	488
第七章 胃癌 .....	491
第八章 肠结核 .....	494
第九章 克罗恩病 .....	497
第十章 溃疡性结肠炎 .....	500
第十一章 大肠癌 .....	503
第十二章 脂肪肝 .....	505
第十三章 自身免疫性肝炎 .....	507
第十四章 肝硬化 .....	509
第十五章 自发性细菌性腹膜炎 .....	512
第十六章 肝性脑病 .....	514
第十七章 原发性肝癌 .....	518
第十八章 急性胰腺炎 .....	522
第十九章 慢性胰腺炎 .....	525
第二十章 胰腺癌 .....	528

## 第七篇 肾脏系统疾病

第一章 总论 .....	535
第二章 急性肾小球肾炎 .....	539

第三章 急性肾小球肾炎 .....	544
第四章 慢性肾小球肾炎 .....	547
第五章 IgA 肾病 .....	550
第六章 肾病综合征 .....	554
第七章 肾小管酸中毒 .....	561
第一节 I 型(远端)肾小管性酸中毒 .....	562
第二节 II 型(近端)肾小管性酸中毒 .....	563
第三节 III 型(混合型)肾小管性酸中毒 .....	564
第四节 IV 型肾小管性酸中毒 .....	565
第八章 急性间质性肾炎 .....	566
第九章 狼疮性肾炎 .....	569
第十章 紫癜性肾炎 .....	574
第十一章 尿路感染 .....	577
第十二章 急性肾损伤 .....	582
第十三章 慢性肾衰竭 .....	587

## 第八篇 血液系统疾病

第一章 总论 .....	597
第二章 贫血 .....	608
第三章 巨幼细胞贫血 .....	611
第四章 自身免疫性溶血性贫血 .....	614
第五章 阵发性睡眠性血红蛋白尿 .....	617
第六章 白细胞减少和粒细胞缺乏症 .....	622
第七章 再生障碍性贫血 .....	626
第八章 慢性髓系白血病 .....	632
第九章 真性红细胞增多症 .....	640
第十章 原发性血小板增多症 .....	644
第十一章 原发性骨髓纤维化 .....	647
第十二章 骨髓增生异常综合征 .....	652
第十三章 急性白血病 .....	660

第十四章 霍奇金淋巴瘤 .....	683
第十五章 非霍奇金淋巴瘤 .....	692
第十六章 多发性骨髓瘤 .....	706
第十七章 过敏性紫癜 .....	715
第十八章 原发性免疫性血小板减少症 .....	719
第十九章 血栓性血小板减少性紫癜 .....	724
第二十章 血友病 .....	728
第二十一章 弥散性血管内凝血 .....	733

## 第九篇 风湿免疫性疾病

第一章 总论 .....	741
第二章 系统性红斑狼疮 .....	746
第三章 痛风 .....	757
第四章 类风湿关节炎 .....	765
第五章 强直性脊柱炎 .....	774
第六章 特发性炎性肌病 .....	780
第七章 骨关节炎 .....	786

## 第十篇 神经系统疾病

第一章 总论 .....	795
第二章 周围神经疾病 .....	809
第三章 脑血管疾病 .....	813
第一节 短暂性脑缺血发作(TIA) .....	813
第二节 脑出血(ICH) .....	817
第三节 脑梗死 .....	820
第四章 中枢神经系统脱髓鞘疾病 .....	825
第五章 癫痫 .....	830
第六章 脊髓疾病 .....	834
第七章 神经-肌肉接头和肌肉疾病 .....	838

---

# 第一篇 临床药理学

---



# 第一章 临床药理学总论

## 【概述】

长期以来基础药理学的教学、科研和临床治疗用药之间存在着较大的距离，因此，如何将药理学的基本原理和知识具体应用于临床治疗，就成为迫切需要解决的问题。临床药理学是药理和临床相结合的一门独立的新兴学科，是研究药物与人体相互作用规律的学科，包括药物在体内分布、运转与转化、毒性反应、药物相互作用及临床评价等。根据临床药理学研究结果，制定合理的给药方案，指导临床安全有效的用药；对药物的有效性和安全性做出正确评价，并为药品的质量监督和管理提供正确科学依据。从事临床药理学的专业人员需要具备临床医学和药理学两项专业基础知识，并经过临床药理学的专业训练。目前在许多医院和科研单位中，大多由药理工作者与临床工作者密切合作，共同进行临床药理研究。

## 【临床药理学兴起与发展】

临床药理学这一概念的提出是在 20 世纪 30 年代，20 世纪 60 年代起欧洲一些国家先后成立了全国性的临床药理学组织，并且得到迅速发展。直到 20 世纪 80 年代临床药理学成为一门独立的学科。国际上发展较快的国家有美国、瑞典、英国、德国和日本等。我国临床药理学研究始于 20 世纪 60 年代初，但从 1979 年第一届临床药理专题讨论会开始才正式作为一门学科，并有组织地开展活动。1980 年卫生部在北京医学院建立了第一个临床药理研究所，1985 年学术刊物《中国临床药理学杂志》出版，1989 年人民出版社出版了高等医药院校选修教材《临床药理学》。即在最近 20 多年临床药理学得到迅速发展，原因是它与社会需要密切相关。首先，随着医药工业的发展，上市新药不断大量涌现，为加强药品安全性监督，各国卫生部先后将新药临床药理研究作为新药评审的重要内容。各国的药政部门规定，新药申报时必须提供临床药理研究资料，药政部门加强对药品管理的需要促进了临床药理学的发展；然后，临床药理研究对发现新药作用特点和开发更有临床价值的新药品种具有重要指导意义（开发出血浓高、作用时间延长、毒副作用降低的新品种和剂型）；最后，掌握药物作用特点和在人体内作用规律，可帮助医生正确选择和使用药物，充分发挥药物疗效，避免或减少不良反应，因此，许多医生积极学习临床药理基础知识和研究方法，并直接参与临床药理研究，承担起新药临床评价的任务，这对临床药理学的发展起到了直接推动作用。临床药理学之所以发展迅速，除了其对社会的重要价值外，还与数学理

论和生物控制论研究所取得的进展、电子计算机技术的发展和應用以及体液内药物浓度检测技术的不断改进等有密切关系，这些学科的研究进展为临床药理学研究提供了先进的技术；生物统计学的发展和人体器官功能检测技术及仪器设备的更新，使临床试验的设计得到不断改进，能够更多地排除主观和客观因素影响，从而使对药物的评价更加客观、准确。

### 【临床药理学的任务】

(一) 新药的研究与评价：新药的研究过程一般要经过三个阶段，即实验药理、临床前药理和临床药理。在许多国家，新药上市都必须呈报临床前药理、毒理和临床药理研究资料。我国从1985年7月1日起，按卫生部《新药审批办法》规定，各类新药的呈报资料中必须有临床药理研究结果。新药的临床药理研究的主要内容为新药临床试验，并且分四期进行。Ⅰ期临床试验以健康志愿者为受试对象，一般为20~30人，研究人体对新药的耐受性与药代动力学，为Ⅱ期临床试验提供安全有效的合理试验方案。Ⅱ期临床试验以患者为试验对象，一般10~100例，进行新药与对照药的随机对照临床试验，详细考察新药的疗效、适应症、不良反应，对其安全有效性做出确切评价。本期结束后，即可将临床试验结果及临床前药理研究结果汇总，向药政主管部门办理审批手续。Ⅲ期临床试验为扩大临床试验，病例数一般不少于300例，在多家医院或全国范围内进行，有的在国际范围内进行。目的是在较大范围内对新药的疗效、适应症、不良反应、药物相互作用等进行评价。Ⅳ期临床试验为上市后临床试验或称上市后药物监察，目的是对已在临床上广泛应用的新药进行社会性考察，发现推广应用后可能出现的毒副反应和发现新的治疗用途，重点是新药的不良反应监察。此外，还包括未能在上市前进行的某些特殊病人的安全有效性考察，例如，新药用于老年人、幼儿、孕妇、肝肾功能异常患者的临床试验应在肯定新药安全有效并已批准上市后进行（专用于老人、小儿或终止妊娠等新药除外）。以上为英、美等国家的四期分期法，我国通常分三期，其中Ⅱ期相当于国外的Ⅱ、Ⅲ期，我国新药上市后的Ⅲ期试验相当于国外的Ⅳ期试验。

(二) 上市药物再评价：上市药物再评价包括两类：一类是针对上市药品所存在的问题（如疗效差或毒性较大等）进行临床对比研究，也可先做实验对比研究，然后再进行临床对比验证。另一类是进行流行病学调研，对再评价品种的安全有效性进行评价。药品再评价是临床药理研究单位的经常性工作之一，许多安全有效的新品种不断问世，对某些相形见绌的有必要进行研究和再评价，为药品研制、管理及使用部门决定继续使用或减量生产，还是淘汰这些品种提供科学依据。例如，四环素再评价研究证实，部分分离的耐四环素菌株达90%以上，引起有关领导部门重视，即减少了四环素的产量，调整了抗生素研究与生产的品种结构。经常对市场上常用药物与新药之间进行对比研究，可发现它们之间的优缺点和作用差别，提出合理治疗方案。

(三) 药物不良反应（ADR）监察：据报道，药物不良反应在综合医院住院患者中的发生率为0.3~1%，监护病房为3%，因此，药物不良反应监察是临床药理研究单位的一项经常性任务，各国卫生部门都极其重视这项工作。

**【临床药理学的研究内容】**

(一) 药效学 ( pharmacodynamics) 研究: 研究药物对人体 ( 包括正常人) 生理与生化机能的影响和临床效应以及药物的作用原理。

(二) 药动学 ( pharmacokinetics) 与生物利用度 ( bioavailability) 研究: 研究药物在正常人与病人体内的吸收、分布、代谢和排泄的规律性; 生物利用度是用药代动力学原理来研究和评价药物相同剂量的不同剂型的吸收速度与量的差别。

(三) 毒理学 ( toxicology) 研究: 即在研究药物疗效同时观察药物可能发生的副作用、中毒反应、过敏反应和继发性反应等, 并及时分析其发生原因和提出可能的防止措施。

(四) 临床试验 ( clinical Trial) 研究: 通过临床试用研究评价药物的疗效和毒性, 因此其是判断一个新药是否能推广应用和投产的重要依据。

(五) 药物相互作用 ( drug interaction) 研究: 药物相互作用指两种或两种以上药物同时或先后序贯用时, 药物作用和效应的变化, 其可表现为药物作用的增强或减弱、作用时间的延长或缩短, 从而导致有益的治疗作用或产生有害的不良反应。

**【临床药理学的进展与展望】**

临床药理学科的发展, 机遇和挑战并存, 未来临床药理学的重点研究内容主要包括: 以 DNA 合成为目标的抗病毒药开发、药物传递系统; 支气管哮喘药的开发; 难治性精神分裂症的治疗; 药物免疫反应的修饰; 治疗艾滋病的对策; 以增殖因子治疗为目标的应用; 抗癌药耐受性分子机制等。

## 第二章 临床药代动力学

### 【概述】

药代动力学 ( pharmacokinetics ) 是定量研究药物及其代谢产物在体内吸收、分布、生物转化 ( 或代谢 ) 及排泄过程的科学, 简称药动学。其应用动力学原理, 研究药物在机体内存在的位置、浓度随时间变化的规律及其影响因素以及这些规律对药物效应的影响。对于作用可逆的药物, 其在作用部位的浓度与药理作用的强度和持续时间直接相关, 因此, 可以用数学方程式定量地预测药物的体内过程及药理效应, 但通常难以测得作用部位药物的含量或浓度, 而是测定血浆、血清、全血或尿液、唾液等体液中药物浓度, 通过药动学参数阐明药物体内过程的规律。掌握药动学原理, 便于临床医师正确解释血药浓度测定结果, 根据不同患者的药动学特征, 选择和调整药物的剂量及给药方案, 实现用药个体化, 从而获得最佳疗效。尤其对于个体差异大、安全范围较窄的药物, 药动学研究对临床用药更具重要的指导意义。这便是药动学与临床药学的结合, 即临床药物代谢动力学 ( clinical pharmacokinetics )。

### 【临床药代动力学的基本概念】

#### (一) 药物的体内动力学参数和房室模型

1. 一级动力学: 是指体内药物的转运速率与药物浓度成正比, 即定比转运, 也称为线性动力学。半对数血药浓度 - 时间曲线 ( 时量曲线 ) 呈直线, 绝大多数药物的体内吸收、分布和消除 ( 代谢和排泄 ) 过程符合或近似一级动力学。一级动力学消除的典型药物有利多卡因、普鲁卡因胺、地高辛等。

2. 零级动力学: 是指药物在体内以恒定的速率转运, 与药物的浓度无关, 即定量转运, 又称非线性动力学。例如, 恒速静脉滴注给药或控释制剂中缓释部分的释放均为零级动力学过程。表明药物在体内的转运速率取决于初始浓度或剂量的大小。

3. michaelis - menten 动力学: 是某些药物的体内转运过程需要酶和载体的参与, 而酶和载体有一定的活性和容量限制, 当体内药量达到一定水平使酶或载体饱和时, 药物的转运遵循 michaelis - menten 动力学或称为饱和动力学。在低浓度时, 药物浓度的下降速率与药物浓度成正比, 符合一级动力学过程; 高浓度时, 药物以最大速率转运, 符合零级动力学过程。可见 michaelis - menten 动力学实际是包含零级动力学和一级动力学的混合转运形式, 大多数药物表现为一级动力学。饱和动力学消除的药物 ( 如苯妥英 ), 当维持治疗的血药浓

度达到一定水平，体内转运能力接近饱和时，剂量稍有增加就可能使血药浓度超乎想像的升高（可达原浓度的数倍）而致中毒。此外，转运机制相同的药物间存在竞争性抑制现象。

#### 4. 房室模型:

(1) 房室模型是定量地描述药物体内动力学过程的一种方法，房室概念与实际的解剖部位和生理功能并无对应关系，而是按照药物在体内的转运速率以数学方法划分的药动学概念，只要摄取或消除药物的速率常数相似，都可归入同一房室。既有药物从机体外或其他房室的转入，药物又可从中消除（代谢或排泄）的房室系统，称为开放房室系统；若药物仅能在房室间转运而不被消除，则称为封闭房室系统。药物进入体循环后即向全身分布，使药物在血液与各组织器官之间保持动态平衡。如果药物进入体循环后瞬间即达到血液与组织器官间的平衡，机体便可被视为一房室模型。但实际上由于各组织器官血流量、膜的通透性和与药物的亲和力存在差异，药物在不同组织间转运速率不同，药物在血液与各组织器官之间难以瞬时达到平衡，因此，机体应被视为多房室模型。

(2) 在药动学研究中，最具有代表性和最常用的是二房室模型，即把机体划分为一个中央室和一个周边室。中央室通常代表血液及血供充足的组织，如心、肺、肝、肾、脑、腺体等，药物转运速率较快；周边室代表药物转运速率较慢、血供较少或血流缓慢的组织，例如，脂肪、皮肤、静息状态的肌肉等。药代动力学的临床用途主要是监测体液药物浓度、预测与指导给药方案的制订和调整，以保证药物治疗的安全有效。

(3) 虽然多数药物的体内动力学过程符合二房室模型，但大多数数学运算过程都以一房室模型为基础。有些药物的体内动力学过程需要用三房室模型来描述，例如，地高辛、双香豆素、芬太尼等。三房室是二房室的扩展，它具有一个深部组织房室，称为第三房室或深外室。三房室模型的药物在中央室分布迅速，进入第二房室（浅外室）较慢，进入第三房室（深外室）则很缓慢。深部组织房室代表血液灌注很差的组织（如骨骼、脂肪等）或者与药物牢固结合的组织。

(4) 房室模型在药动学研究中的应用，通常总是假定药物仅从中央室被消除，但实际上有些药物的消除并不依赖于作为中央室的消除器官，而是通过其他途径，例如，霍夫曼（hofmann）消除、酯水解。这种非器官消除机制，使药物既从中央室也从外周室被消除，如，阿曲库铵和顺阿曲库铵。因此，对非器官消除的药物的药动学研究，传统房室模型的应用受到限制。由于人体十分复杂，实际是一个数百万房室模型，各组织中药物浓度及衰减速率都不尽相同，即使运用电子计算机拟合，也难以精确划分。

(5) 房室模型不是药物固有的药动学指标，同一药物常常不只表现为一种房室模型，其中一些人可以呈二室模型，而在另一些人则可能呈一室或三室模型。静脉注射通常表现为二室模型，但同一药物口服或其他血管外途径给药则可能表现为一室模型。在分布相时药物的消除实际已经开始，到消除相时可能相当一部分药物已经被消除，如果采用血管外给药（口服、肌肉注射等），分布相常被吸收相掩盖，这些时相划分的依据是血药浓度的测定，例如，用药早期即血药浓度变化很快的时期取样过疏，则难以准确划分时相。因而在某些药物的药动学研究中，采用非房室分析方法更为客观和实用。非房室分析可用于具有线性动力学特征的任何药物，不需要设定药物或代谢产物属于何种房室模型。