

# 兽医药理学

---

沈建忠 谢联金 编著

SHOU YI YAO LI XUE



中国农业大学出版社

# 兽医药理学

沈建忠 谢联金 编著

中国农业大学出版社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

兽医药理学/沈建忠, 谢联金编著. —北京: 中国农业大学出版社, 2000  
ISBN 7-81066-267-8

I. 兽… II. ①沈… ②谢… III. 兽医学-药理学 IV. S859.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 39711 号

责任编辑 刘 军

封面设计 郑 川

出 版 中国农业大学出版社  
发 行 新华书店  
经 销 新华书店  
印 刷 山东省莱芜市圣龙印务书刊有限责任公司  
版 次 2000 年 8 月第 1 版  
印 次 2000 年 8 月第 1 次印刷  
开 本 16 印张 18.125 千字 452.4  
规 格 787×1 092  
印 数 1~3 500  
定 价 25.00 元

## 前 言

《兽医药理学》是中国农业大学动物医学院药理教研室组织编写的本科生教材。本书参考了国内外与药理学相关的大量资料，容纳了教研室老师多年的教学经验和临床实践经验。书中内容征求了相关专业的专家意见，经过几次易稿修改而成。

全书共分四十一章，主要内容有药物动力学、药效动力学、影响药物作用的因素和临床合理用药，以及根据药理学的内部联系，按外周神经系统药理、自体活性物质药理、中枢神经系统药理、内脏系统药理和化学治疗药物药理分类，逐个章节地进行详细叙述。对每个药物从体内过程、药理作用、临床应用、不良反应和中毒解救等方面作了介绍。在制剂与用法中，力求按照《中国兽药典》(2000年版)及有关兽药使用法规规范上所刊载的进行编写。书中药物名称也尽可能与《中国兽药典》(2000年版)和中华人民共和国卫生部药典委员会编写的《中国药品通用名称》相一致。

本书内容的理论部分深度和广度力求适中，在理论的阐述中，常用实验数据和生产实践来进一步确证和说明。本书可作为兽医专业、兽药专业本科生的教科书，也适用于从事畜牧兽医科研、教学及生产人员使用。

特别要提出的是，在本书的编写过程中，中国农业大学动物医学院朱蓓蕾教授给予了许多指导性的建议，在此谨表衷心的感谢。另外，在校对过程中，本室的刘金凤副教授、研究生江海洋、侯晓林及其他教师也给予了不少的帮助，在此一并致谢。

在编写过程中虽对药物统一名称、药物中英文对照、各项数据等方面进行多次审阅和核对，但限于人力和时间仓促，仍恐有遗漏和错误之处，希读者不吝指出和指正，并提出宝贵的建议和意见，以供下次修订时改正。

作 者

2000年7月

# 目 录

第一章 绪言	( 1 )
一、兽医药理学的研究对象与任务	( 1 )
二、兽医药理学发展简述	( 1 )
三、兽医药理学的研究方法	( 3 )
第二章 药物动力学	( 4 )
一、生物膜的结构与药物转运机制	( 4 )
二、吸收	( 5 )
三、与血浆蛋白结合	( 6 )
四、分布	( 6 )
五、生物转化	( 7 )
六、排泄	( 10 )
七、药动学房室模型与基本参数	( 11 )
第三章 药效动力学	( 13 )
一、药物作用的基本规律	( 13 )
二、药物作用的机理	( 16 )
第四章 影响药物作用的因素与临床合理用药	( 19 )
一、影响药物作用的因素	( 19 )
二、临床合理用药	( 23 )
第五章 全身麻醉药	( 25 )
一、吸入麻醉药	( 25 )
二、静脉麻醉药	( 27 )
三、合并用药	( 30 )
第六章 催眠药、镇静药和抗痉挛药	( 31 )
一、催眠药、镇静药	( 31 )
二、抗痉挛药	( 32 )
第七章 安定药	( 34 )
一、吩噻嗪类	( 34 )
二、苯二氮草类	( 35 )
第八章 镇痛药	( 37 )
一、阿片碱类镇痛药	( 37 )
二、人工合成镇痛药	( 38 )
三、吗啡受体拮抗剂	( 39 )
第九章 解热镇痛及抗风湿药	( 40 )
一、苯胺类	( 40 )

二、吡唑酮类·····	(41)
三、水杨酸类·····	(42)
四、其它抗炎镇痛药·····	(43)
<b>第十章 中枢兴奋药</b> ·····	(45)
一、大脑皮层兴奋药·····	(45)
二、呼吸兴奋药·····	(46)
三、脊髓兴奋药·····	(47)
<b>第十一章 局部麻醉药</b> ·····	(49)
<b>第十二章 传出神经系统药理概述</b> ·····	(52)
一、传出神经系统的解剖学分类·····	(52)
二、传出神经系统的递质与受体·····	(52)
三、传出神经的分类及受体分布与效应·····	(54)
四、传出神经系统药物的作用机理·····	(54)
五、传出神经系统药物的分类·····	(55)
<b>第十三章 拟胆碱药</b> ·····	(57)
一、直接作用于胆碱受体的拟胆碱药·····	(57)
二、抗胆碱酯酶药·····	(58)
<b>第十四章 抗胆碱药</b> ·····	(61)
一、M 胆碱受体阻断药·····	(61)
二、骨骼肌松弛药·····	(63)
<b>第十五章 有机磷酸酯类的毒理及胆碱酯酶复活剂</b> ·····	(65)
一、有机磷酸酯类的毒理·····	(65)
二、胆碱酯酶复活剂·····	(66)
<b>第十六章 拟肾上腺素药</b> ·····	(68)
一、作用于 $\alpha$ 与 $\beta$ 受体的拟肾上腺素药·····	(68)
二、主要作用于 $\alpha$ 受体的拟肾上腺素药·····	(70)
三、主要作用于 $\beta$ 受体的拟肾上腺素药·····	(70)
<b>第十七章 强心苷</b> ·····	(72)
<b>第十八章 作用于血液及造血器官药</b> ·····	(77)
一、抗贫血药·····	(77)
二、抗凝血药与促凝血药·····	(78)
三、血容量扩充剂与电解质平衡用药·····	(82)
<b>第十九章 祛痰药、镇咳药及平喘药</b> ·····	(86)
一、祛痰药·····	(86)
二、镇咳药·····	(87)
三、平喘药·····	(88)
<b>第二十章 利尿药与脱水药</b> ·····	(91)
一、利尿药·····	(91)
二、脱水药·····	(95)

第二十一章 作用于消化系统的药物	( 97 )
一、健胃药	( 97 )
二、助消化药	( 99 )
三、瘤胃兴奋药	( 101 )
四、制酵药与消沫药	( 102 )
五、泻药	( 103 )
六、止泻药	( 104 )
第二十二章 肾上腺皮质激素类药	( 106 )
一、糖皮质激素	( 107 )
二、促肾上腺皮质激素	( 109 )
第二十三章 组胺与抗组胺药	( 111 )
一、组胺	( 111 )
二、抗组胺药	( 111 )
第二十四章 子宫收缩药	( 114 )
第二十五章 性激素类药与促性激素类药	( 116 )
一、雌激素类药	( 116 )
二、雄激素类药与同化激素类药	( 117 )
三、促性腺激素类药	( 117 )
四、孕激素类药	( 118 )
第二十六章 前列腺素	( 120 )
第二十七章 维生素	( 123 )
一、脂溶性维生素	( 123 )
二、水溶性维生素	( 127 )
第二十八章 钙、磷及微量元素	( 134 )
一、钙和磷	( 134 )
二、微量元素	( 136 )
第二十九章 保护药与刺激药	( 143 )
一、保护药	( 143 )
二、刺激药	( 144 )
第三十章 抗菌药概述	( 146 )
第三十一章 合成抗菌药	( 151 )
一、磺胺药	( 151 )
二、抗菌增效剂	( 157 )
三、硝基呋喃类药	( 159 )
四、硝基咪唑类药	( 160 )
五、喹诺酮类药	( 162 )
六、喹噁啉类药	( 167 )
第三十二章 主要作用于革兰氏阳性菌的抗生素	( 170 )
一、青霉素类	( 170 )

二、头孢菌素类·····	(175)
三、 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂·····	(177)
四、大环内酯类·····	(178)
五、林可霉素类·····	(182)
六、多肽类·····	(184)
<b>第三十三章 主要作用于革兰氏阴性菌的抗生素·····</b>	<b>(187)</b>
一、氨基苷类·····	(187)
二、多粘菌素类·····	(191)
<b>第三十四章 广谱抗生素·····</b>	<b>(194)</b>
一、四环素类·····	(194)
二、氯霉素类·····	(196)
<b>第三十五章 抗真菌药与抗病毒药·····</b>	<b>(200)</b>
一、抗真菌药·····	(200)
二、抗病毒药·····	(202)
<b>第三十六章 抗菌药物合理应用与饲料添加剂·····</b>	<b>(205)</b>
一、抗菌药物的合理应用·····	(205)
二、饲料添加剂·····	(207)
<b>第三十七章 消毒防腐药·····</b>	<b>(209)</b>
<b>第三十八章 抗蠕虫药·····</b>	<b>(214)</b>
一、驱线虫药·····	(215)
二、抗吸虫药·····	(229)
三、驱绦虫药·····	(236)
<b>第三十九章 抗原虫药·····</b>	<b>(239)</b>
一、抗球虫药·····	(239)
二、抗锥虫药·····	(245)
三、抗血孢子虫药·····	(246)
四、抗滴虫药及抗其它原虫药·····	(249)
<b>第四十章 杀虫药和杀鼠药·····</b>	<b>(251)</b>
一、杀虫药·····	(251)
二、杀鼠药·····	(257)
<b>第四十一章 解毒药·····</b>	<b>(260)</b>
一、一般性解毒药·····	(260)
二、特异性解毒药·····	(261)
<b>中英文药名·····</b>	<b>(268)</b>



# 第一章 绪 言

## 一、兽医药理学的研究对象与任务

兽医药理学 (Veterinary Pharmacology) 是药理学的重要组成部分。它是研究药物与机体 (包括病原体) 间相互作用的规律及其原理的科学。因此,它是合理用药、防治疾病、诊断疾病以及为促进动物生长、提高经济效益提供基本理论的兽医学基础科学。

药物 (Drug) 一般是指能使机体的生理、生化过程产生有益影响的化学物质。这些化学物质可以来自天然的植物、矿物或微生物的产物,也可以是人工合成品。为了便于药物的应用及符合防治疾病的要求等,则需将其制成制剂 (Preparation) 如片剂、注射剂、溶液剂等。

兽医药理学的研究内容可归纳为:

(1) 药物动力学 (Pharmacokinetics), 简称药动学。它是研究药物在动物体内的过程随时间而变化的动态规律。

(2) 药效动力学 (Pharmacodynamics), 简称药效学。它是研究药物对动物机体各种生理功能系统的作用及其原理。

兽医药理学的任务就是阐明药物在动物体内的药动学规律及药效学原理,指导兽医临床用药。很明显,兽医药理学是基础学科与兽医临床学科之间紧密相连的桥梁。

兽医药理学的研究核心是阐明药物对动物机体或病原体的作用,属于基础兽医学,为兽医专业学生必修的专业基础课,也是兽药学等专业学生的必修课。应用药物为特殊手段,通过与动物实验相结合的实验方法,阐明其生理或生物化学的作用机理或基本规律,同样能为基础医学或基础兽医学的发展做出积极贡献。

## 二、兽医药理学发展简述

古代,凡能用来治疗疾病的植物、动物及矿物均称为“本草”。《神农本草经》是我国现存最早的一部药书,为人畜通用的中药专著,堪称全世界第一部(公元1世纪)药物学著作。该书收载365种中药,其中如大黄导泻、麻黄止喘、常山治疟、雷丸驱虫及海藻治瘰等,至今仍然有效。有些药物经近代药物学者研究并提纯有效成分,经药理实验证实确有药理学的科学依据。古代药物学发展到明代达到高峰,李时珍(1578)通过毕生对药物大量调查、考证、实践,去伪存真,写出了举世闻名的《本草纲目》52卷,约190万字,共收藏药物1892种,插图1160幅,药方11000余个,对药物的生态、形态、性味、功能做了比较系统的记述。其中对兽医药物,甚至有毒植物也尽有详细阐述。这部伟大著作不仅是中药的典籍,还被译成日、朝、德、法、英、俄、拉丁等七种文字,现已成为全人类共享的医药学遗产,为全世界人民健康做出了巨大贡献。16世纪初,明代兽医巨著喻本元与喻本亨的《元亨疗马集》,收载了药400余种、方400余个,成为我国民间兽医的宝贵文献。我国本草学把药物作用称为药性。以四气(寒、热、温、凉)五味(辛、甘、酸、苦、咸)和阴阳五行说说明药物的性味功用,配合脏腑经络学说说明药物的作用部位,形成了一套独特医学理论体系。

现代药理学是19世纪药物化学与生理学相继发展而创新的学科。德国药师 Sertürner (1803) 从鸦片中提取吗啡, 通过犬的麻醉观察到了吗啡的麻醉作用; 法国 F. Magendie (1819) 通过对土的宁的青蛙实验确定土的宁对中枢系统的作用部位在脊髓; 继后, Schmiedberg 对洋地黄进行实验研究, 揭示了洋地黄的基本作用部位在心脏, 且以此为药理学实验建立方法。自此之后, 许多植物药物的有效成分被提纯, 如咖啡因 (1819)、奎宁 (1820)、阿托品 (1831)、可卡因 (1860) 等, 人工合成药也相继问世, 如氯仿 (1831)、氯醛 (1831)。乙醚 (1842) 用于外科麻醉与无痛拔牙 (1846), 伦敦皇家兽医学院 (1847) 对马的氯仿麻醉以及用可卡因 (1865) 对犬的脊髓麻醉, 均在广泛实验基础上被应用到临床上。

19世纪药理学是在实验生理学的基础上, 利用化学药物分析生理功能效应的研究建立的, 许多研究仅停留于作用现象的描述。20世纪初, 德国 Ehrlich (1909) 发现砷凡纳明 (606) 能治疗梅毒, 从而开创了应用化学药物治疗传染病的新纪元, 并创立“化学治疗”(Chemotherapy) 的概念。从此, 药理学研究有了长足的进步。Domagk (1935) 首先报道偶氮染料百浪多息 (Prontosil) 对小白鼠溶血性链球菌感染有保护及治愈作用, 从而发现磺胺药。磺胺药是第一个治疗全身性细菌感染的化学治疗药。随后, 英国 Florey (1940) 在青霉菌培养液中提取出青霉素 (Penicillin), 从此进入抗生素的新时代。随着研究的广泛与深入, 人们发现抗生素是有效抗菌药的重要来源。时至今日, 在防治传染性疾病中抗生素仍占据极为重要的地位。

20世纪六七十年代, 生物化学的飞速发展, 把药理学从器官组织和细胞水平的研究引入分子水平。把细胞中具有特殊生物活性的结构——受体分离、提纯及建立其测试方法。从电鳗分离到乙酰胆碱受体蛋白, 测定其分子量为 42 000, 之后又分离得到肾上腺素受体、组胺受体等等, 受体学说在亚细胞或分子水平上阐明药物作用机制。受体又能进一步分型 (分成亚型)。受体药理学研究既能指导临床合理用药减少药物的不良反应, 又能为研制新药在理论与实践方面提供科学依据。药理学已迅速向深度和广度发展, 出现了临床药理学、生化药理学、分子药理学、免疫药理学及遗传药理学等众多分支学科。

我国现代药理学发展主要在新中国成立之后, 药理学实验从药物学叙述性课程中独立出来。为保障人民健康与畜牧业生产的需要, 在全国各地发掘医学遗产, 研制新药及新制剂。如从唐古特山莨菪中提取并人工合成山莨菪碱 (654-2); 从青蒿中提取速效、高效青蒿素; 从黄芩中提取黄芩苷, 制成双黄连注射剂等。在传统中草药研究中对防治冠心病药、降压药、抗肿瘤药、抗寄生虫药以及促进动物生长的中草药添加剂等的研究均获得重要成就。药理学发展推动了兽医药理学进步。依据受体学说, 研究动物化学保定剂二甲苯胺噻唑 (静松灵) 的作用机理; 应用免疫药理学, 研究左旋咪唑非特异性免疫调节功能; 依据药理学原理, 研制抗寄生虫药牛羊瘤胃控释制剂; 应用神经药理学原理, 研究伊维菌素抗线虫的作用机理等等, 这些研究均获得重大科研成果, 为兽医药理学发展奠定了基础, 也为国民经济建设做出了贡献。

尽管近十几年, 我国兽医药理学工作者做了许多工作, 但与我国市场经济繁荣的需要还不相适应, 与世界先进水平相比还有一定差距, 我们应努力学习先进科学技术, 应用近代电子学技术、生物化学技术、放射免疫学技术及其它先进技术, 在兽医药理学实验研究中发展药理学研究成果, 为兽医药理学研究做出新贡献。

### 三、兽医药理学的研究方法

兽医药理学是一门实验科学。其研究方法就是药理实验方法。该方法大致可归纳为三个方面：

(1) 实验药理学方法 该方法常可用来分析药物的作用、作用部位和作用机理及药物动力学过程的特征。该实验方法既可以在健康清醒的动物体内进行，也可以在麻醉动物体内的某些器官或系统内进行。甚至在动物离体器官、组织细胞内进行。

(2) 实验治疗学方法 用实验病理学的方法使动物产生病理变化，即使动物产生实验性的病理状态，以用于观察药物的治疗作用，研究药物所产生的治疗范围。

(3) 临床药理学方法 临床药理学是药理学研究的最后综合阶段。它是以前临床病例为对象的研究方法。

药理学研究方法服从于药物研究的需要。药物的药理效应是药物研究的核心。任何一种药物都必须通过药理实验的方法检验其安全性与有效性。随着现代化科学技术的发展，药理学的实验方法也不断发展与完善。药理学研究从宏观向微观转化。药理学的理论也不断地充实与创新。

## 第二章 药物动力学

药物动力学简称药动学，是研究机体对药物处置过程的学科，即研究药物体内过程的动力性质。它可用数学模型公式来描述药物在体内的代谢变化过程和血中药物浓度与时间的函数关系。获得药动学的资料，有助于临床选用最佳的给药方案，发挥药物的最大疗效，减少毒性反应，有助于新药设计与剂型改进。

### 一、生物膜的结构与药物转运机制

生物膜是细胞膜和细胞器膜的总称。药物的体内过程主要受生物膜的通透性及药物与组织细胞膜的亲和力的影响。

#### (一) 细胞膜的基本结构

细胞膜主要是由类脂、蛋白质及少量多糖所组成。类脂或脂质以亲水性的磷脂和疏水性的脂肪酸两部分构成。膜中的脂质呈双分子层，起支架作用。亲水性的磷脂向膜表面，疏水性的两条脂肪酸链向膜内部。具有各种生理功能的蛋白质镶嵌于膜内。在膜上还有贯穿于内外的孔道。药物可以通过脂质、蛋白质或孔道而进行转运。

#### (二) 药物的转运机制

药物在体内吸收、分布、代谢及排泄均涉及到通过细胞膜。药物通过膜的机制可以分为被动转运和主动转运。

(1) 被动转运 (Passive transport) 被动转运包括简单扩散 (Simple diffusion) 和滤过 (Filtration)。

简单扩散称为顺流转运，即药物从浓度高的一侧扩散到浓度低的一侧，转运的速度与膜两侧的浓度差成正比，待两侧浓度相等时达到平衡，扩散暂时停止。药物简单扩散是许多药物的转运方式。滤过是借助于膜两侧流体静压或渗透压的作用，使小分子或离子型的药物通过亲水孔道。在药物的转运过程中仅少数直径小于膜孔的药物分子通过。故微孔途径在药物转运中仅占很次要地位。分子量大于 100~200 的药物通常不能通过这种亲水孔道。

(2) 主动转运 (Active transport) 又称载体转运，其特点是药物逆浓度差和电化学梯度，由低浓度一侧转运到高浓度一侧的逆流转运。

主动转运是必须有细胞膜载体存在，且需消耗能量，有饱和现象的转运。如有两个类似的药物均由一种载体转运，则此两药物间还存在着竞争性抑制作用；药物的转运速度可因过高浓度所饱和，达到最高速度。主动转运受药物在体内分布不均和肾脏对药物的排泌影响较大；与药物的吸收关系较小。

易化扩散 (Facilitated diffusion) 为载体转运的一种特殊形式，依靠镶嵌于膜上多肽蛋白质的构型变化，不消耗能量，不逆浓度转运。其实，此种扩散与药物的转运关系不大。

#### (三) 影响药物转运的因素

绝大多数药物转运途径是药物溶于脂质层的扩散转运。药物的理化性质可影响扩散过程，脂溶性大，极性小时易于通过细胞膜。

药物的解离度也影响药物的转运。药物多属于弱酸或弱碱。它们在溶液中可部分解离为离子型，部分未解离的为非离子型。非离子型的药物脂溶性大，易于扩散。离子型的药物脂溶性下降，不易穿过类脂屏障，从而影响药物经膜的转运（吸收、分布及排泄等）。

药物通过膜的速度取决于药物的  $pK_a$  及溶液的  $pH$ ，这可用 Henderson-Hasselbach 公式说明。

$$\text{对酸: } pH - pK_a = \lg \frac{\text{解离酸的浓度}}{\text{非解离酸的浓度}}$$

$$\text{对碱: } pH - pK_a = \lg \frac{\text{非解离碱的浓度}}{\text{解离碱的浓度}}$$

该公式中，弱酸与弱碱药物溶液的解离常数用  $pK_a$  表示， $pK_a$  值为药物所固有的，当  $pK_a$  与  $pH$  值相等时，各有 50% 的药物处于解离与非解离两种状态。大多数药物具有 3 与 11 之间的  $pK_a$  值，因而生理  $pH$  值的范围内存在非解离与解离两种形式。很清楚，体液中  $pH$  的微小变化，可明显地改变药物的解离度，从而影响药物在机体中的转运。

弱酸性药物在  $pH$  值低的溶液中解离度小，易经膜转运，进入  $pH$  值较高的体液中，因而体液内浓度较高；弱碱性药物在  $pH$  值较高的溶液中解离度较小，也易经膜转运，因而在  $pH$  值较低的体液中有较高的浓度。例如临床应用碱化尿液的措施，既有促进碱性药物的重吸收（延缓药物的排出）和延长药物的疗效，又有增进酸性药物的排出，达到其中毒解救的功效。

## 二、吸收

吸收 (Absorption) 为药物进入血液循环的过程。除静脉给药（通称无吸收）外，一般的给药方法都需经过细胞膜的转运而吸收。此外，还有巨噬细胞对药物微粒的吞噬 (Phagocytosis) 及蛋白质分子的胞饮 (Pinocytosis)。

给药途径是影响药物吸收的最重要因素。根据给药部位的不同，可将其分为消化道吸收与消化道外吸收。

### (一) 消化道吸收

消化道的吸收部位是指胃、小肠和直肠。吸收方式主要是简单扩散。每一药物的吸收程度、速度及主要部位既取决于药物的理化性质，也受动物生理因素的影响。影响药物吸收的理化因素表明，解离度低和油/水分配系数高的非解离型的药物及原子或分子半径小的水溶性物质等都易吸收。极性分子吸收很差或根本不吸收。药物的溶解度和溶解速度常是完全吸收的限时过程，它们决定药物吸收的速度和程度，也影响药物奏效时间、作用强度及持效的时间。药物的剂型不同，吸收速度也不同，即水溶液剂 > 混悬液 > 散剂 > 胶囊剂 > 片剂。药物的粒型、晶型、盐型直接影响药物的溶解性，从而影响药物的吸收。药物在消化道内的稳定性也是影响药物吸收的因素。胃肠道中的多价离子如  $Ca^{2+}$ 、 $Mg^{2+}$ 、 $Fe^{3+}$  等能与四环素类抗生素形成络合物沉淀而阻碍药物吸收。肠道中有许多酶还可降解药物，药物间的相互作用也可影响药物稳定性，从而影响吸收。

影响药物消化道吸收的生理因素，首先是胃肠道功能。胃肠道的消化机能能直接代谢蛋白质等药物，使药物吸收减少。肝脏也代谢由胃肠道吸收，经肝门静脉进入的药物，使药物在血液中浓度下降，疗效降低，与不完全吸收相似，称此为首过效应 (First-pass effect)。肠道功能失常时，药物通过小肠的速度过快或过慢，从而影响药物的吸收。胃肠内容物能减少

药物与胃肠粘膜接触，减缓药物溶解，延缓胃的排空，减少药物吸收。反刍动物瘤胃大，内容物多，多数药物经口投服后其吸收速度与程度较单胃动物差。

## （二）消化道外吸收

常用给药部位有静脉、肌肉、皮下、皮内、肺、腹腔、眼、鼻等。静脉注射药物直接进入血液。肌肉注射药物经毛细血管壁的膜孔吸收。肌肉内血管丰富，血流量大，血管壁膜孔较大，吸收速度比口服、皮下给药快。腹腔内注射给药吸收速度与肌肉注射相当。用于呼吸道或经皮肤或粘膜吸收的药物，具有较高或更高脂溶性的特点，应用时应注意防止过量而中毒。注射药物的剂型可影响药物吸收速度。混悬液、胶体液因溶解度低而吸收缓慢，然而，可延长持效时间。混悬液、胶体液这些制剂不宜静脉给药，以免招致毛细血管栓塞。

## 三、与血浆蛋白结合

药物进入血液后，与之结合的血浆蛋白主要是白蛋白。结合型药物的活性暂时消失，又不易透过毛细血管壁，因而不被代谢或消除。但该结合是疏松、可逆的，始终处于动态平衡，因而结合型是药物的一种暂时储存方式。结合型药物也不显示毒性，对毒性较大的药物仍能起到减毒或保护作用。血浆蛋白结合率为临床剂量时药物与血浆蛋白结合的百分率，血药浓度的增高使药物的结合量增加而结合率下降。

药物与血浆蛋白的结合率在正常时相对稳定。在超剂量或病理变化时，结合率可发生变化，如血浆中白蛋白减少。两种药物合并应用如果发生于竞争血浆蛋白的同一结合部位时，与蛋白质结合力强的药物可使结合力弱的药物的结合率大大降低，游离型浓度增加，向组织效应器或靶细胞转移药物增多，因而增强药物疗效，但也可能增加意外毒性。这种现象在合并用药时应特别注意。

## 四、分布

药物进入血循环系统经各种细胞膜屏障向各器官组织转运的过程称做分布(Distribution)。药物在体内分布多数不均匀，且为动态平衡状态。药物的药理作用强度依赖于靶细胞的药物浓度。研究药物体内分布特点，具有特别重要的临床价值。

影响药物在体内分布的主要因素，归纳起来不外是两种，一种为机体的生理、解剖因素；另一种是药物的理化性质。

### 1. 血液循环与毛细血管的通透性

药物向各组织分布是通过血循环系统进行的。除中枢神经系统外，药物在机体内的分布主要是取决于循环的速度，其次是毛细管的通透性。肝、肾、肺等器官的血循环极好，肌肉和皮肤次之，脂肪与结缔组织极差。药物由循环系统向组织转运，首先从毛细血管壁内渗出。脂溶性药物可以被动扩散，水溶性药物的渗出与分子量大小有关且随分子量增加而通透性减小。

### 2. 细胞膜屏障

这些屏障有血脑屏障、胎盘屏障和血眼屏障。中枢神经系统内的毛细血管内皮细胞外有一层紧密的神经胶质细胞。该细胞具有脂质为主要成分的特点。因此，其通透性差，仅让脂溶性物质通过，其它大分子或离子化的物质难以通过，形成保护大脑的生理屏障。脑组织这种对外来物质有选择性地摄取的能力称为血脑屏障。脂溶性药物能迅速通过该屏障发挥药理

作用。新生幼畜血脑屏障尚未完全形成，因而对药物的屏障作用差呈现高度敏感。在脑部炎症，如脑膜炎症时可增加其通透性使药物进入。

胎盘屏障和血眼屏障，其作用以及作用方式与血脑屏障相似。妊娠动物应用药物应警惕对胎儿的不良反应。

### 3. 脂肪组织

脂肪组织是脂溶性药物的巨大储库。脂溶性高的药物，如硫喷妥钠静脉注射后迅速、大量地进入脑组织产生麻醉作用。而后又迅速自脑组织向脂肪组织转移进行再分布，故作用甚短。

### 4. 药物的理化特性与体液 pH 值

药物的化学结构、分子量、脂溶性、极性和解离度、与组织的亲和力及稳定性等均能影响药物的分布。生理状态下细胞内液 pH 值较低，约为 7.0，细胞外液 pH 为 7.4。对弱酸性药物来说，其在细胞内的浓度应略低于细胞外；对弱碱性药物则相反。升高血液中 pH 值可促使弱酸性药物向细胞外转运；降低血液 pH 值则可使弱酸性药物向细胞内液浓集。口服碳酸氢钠碱化尿液，可促进苯巴比妥从脑组织向血浆浓集，并促进药物从尿液中排出，是该药中毒时的重要救治措施之一。

## 五、生物转化

多数药物在体内各种酶的作用下发生结构的变化称为生物转化 (Biotransformation)，或转化 (Transformation)。绝大多数药物经生物转化后失去活性，形成水溶性或极性代谢产物，以利于由肾脏或胆道排泄。另有一些药物经过转化后增加活性或毒性。即便是后者，机体还能通过进一步代谢将其灭活。药物的生物转化是机体对药物的防御机能，是药物与机体相互作用的结果。

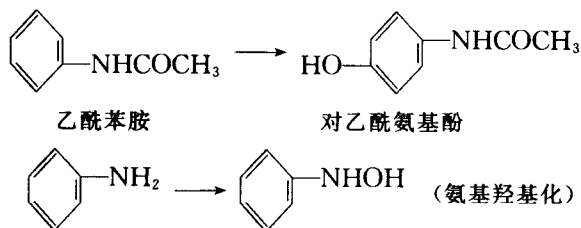
### (一) 药物结构的转化形式

药物转化可分为氧化、还原、水解、结合等类型。其转化的主要器官是肝脏，转化后的药物可能有以下结果：①由有活性的药物变化成无活性的代谢产物；②由无活性的药物变成有活性的代谢产物；③由有活性的药物变成仍具有活性的代谢产物；④由无毒或毒性小的药物变成具有毒性的代谢产物。

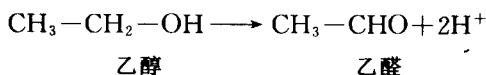
#### 1. 氧化 (Oxidation)

氧化是体内生物转化的重要反应。药物的氧化形式是多种多样的，如芳香环的羟基化，氨基氧化，醇(醛)基氧化，烷基氧化，去烷基化等。

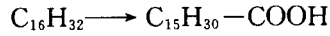
##### (1) 羟基化



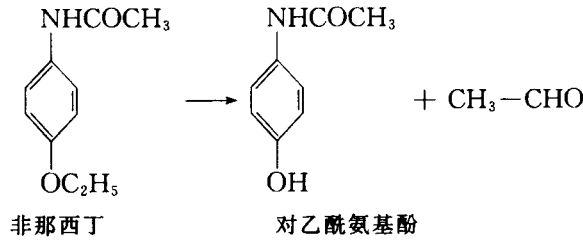
##### (2) 醇(醛)基氧化



## (3) 烷基氧化



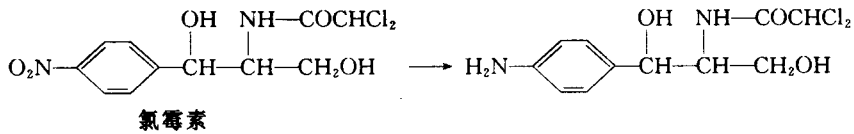
## (4) N、O、S 脱烷基及脱氨基氧化



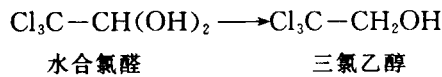
## 2. 还原 (Reduction)

还原反应为体内药物转化的重要反应。多见于硝基还原、醛(醇)还原及偶氮物还原。

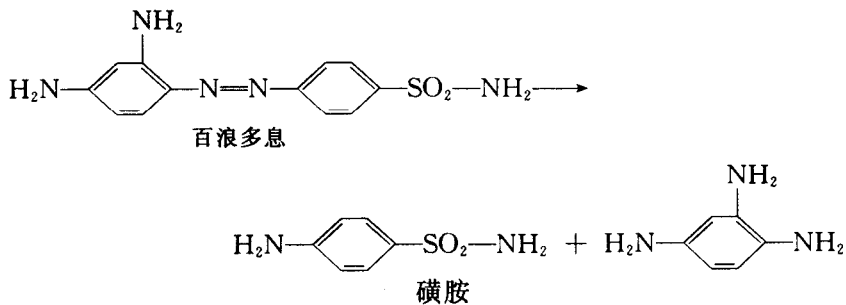
## (1) 硝基还原



## (2) 醛基还原



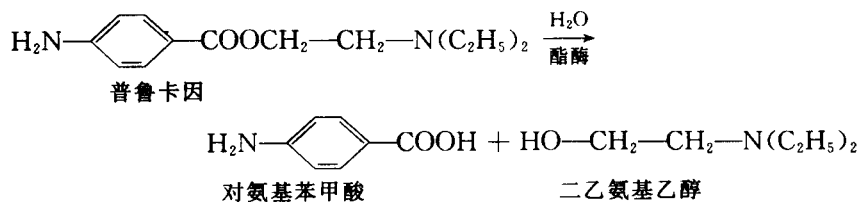
## (3) 偶氮化合物还原



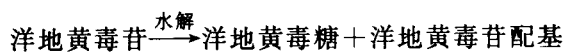
## 3. 水解 (Hydrolysis)

多见于酯类药物在体内转化。

## (1) 酯类水解



## (2) 糖苷水解

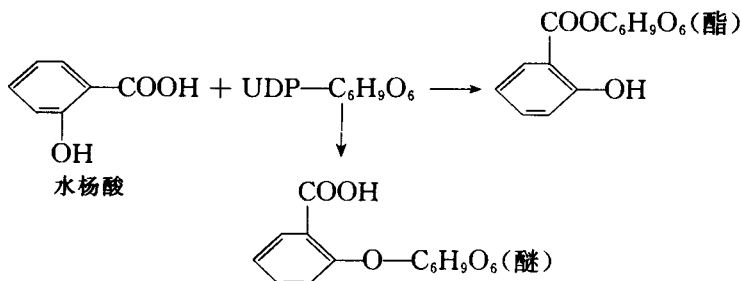


## 4. 结合 (Conjugation)

结合反应在动物体内普遍存在，主要有 4 种方式：



## (1) 与葡萄糖醛酸结合



UDP-C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>O<sub>6</sub> 为二磷酸尿嘧啶葡萄糖醛酸

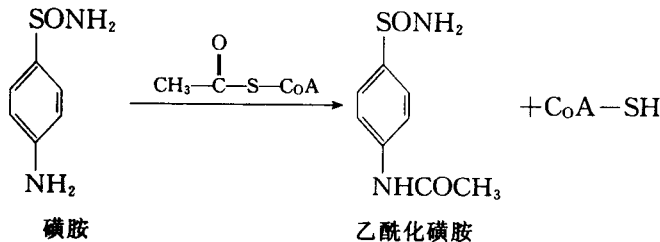
## (2) 硫酸酯的形成



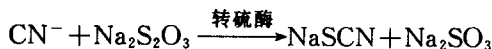
对乙酰氨基酚

## (3) 乙酰化

在体内乙酰辅酶 A 作用下形成乙酰化合物。



## (4) 硫氰酸盐化



药物在机体内的代谢转化，以氧化、还原和水解三大类型为第一阶段，结合反应为第二阶段。各种药物在体内的过程不同，有些药物只经受第一阶段或第二阶段的转化，有些需要第一阶段再经第二阶段的转化。此外，有些药物不经生物转化直接将原形排出体外。其排出速度主要取决于药物及其代谢产物的理化性质。药物及其代谢产物的脂溶性高，排出就慢，药物作用持续时间长，毒性作用也大。反之，药物排出快，作用持续时间短，毒性作用也小。

## (二) 肝微粒体酶系

药物的任何一种转化都需药物代谢酶催化。这些酶类可分为肝微粒体酶和非微粒体酶。其中以肝微粒体酶最为重要。

动物肝细胞微粒体滑面内质网膜的氧化酶能参与药物和甾体激素的氧化作用。它主要催化药物等外源性化学物质的代谢，所以称为肝微粒体药物代谢酶（又称肝药酶）。由于此酶的专一性差，又能进行各种类型的氧化作用，故通常称其为混合功能氧化酶。

混合功能氧化酶的氧化作用在微粒体膜上的细胞色素 P-450 上进行。细胞色素 P-450 的辅基是血红素，属于 b 族细胞色素，能进行氧化还原。还原型细胞色素 P-450 与一氧化碳结