

# 现代实用诊疗学 (一)

中国医学创新杂志社 编

XIANDAI  
SHIYONG  
ZHENLIAOXUE



 中国科学技术出版社

# 现代实用诊疗学

## 临床药物分册

中国医学创新杂志社 编

中国科学技术出版社

· 北 京 ·

图书在版编目(CIP)数据

现代实用诊疗学. 临床药物分册/中国医学创新杂志社编.  
北京:中国科学技术出版社,2009. 1  
ISBN 978-7-5046-5388-8

I. 现… II. 中… III. 临床药学 IV. R4 R97

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 012065 号

自 2006 年 4 月起本社图书封面均贴有防伪标志,未贴防伪标志的为盗版图书。

中国科学技术出版社出版  
北京市海淀区中关村南大街 16 号 邮政编码:100081  
电话:010-62103210 传真:010-62183872  
<http://www.kjpbooks.com.cn>  
科学普及出版社发行部发行  
廊坊圣轩印刷有限公司印刷

\*

开本:787 毫米×1092 毫米 1/16 印张:117.25 字数:2765 千字  
2009 年 2 月第 1 版 2009 年 2 月第 1 次印刷  
定价(全五册):750.00 元  
ISBN 978-7-5046-5388-8/R·1387

---

(凡购买本社的图书,如有缺页、倒页、  
脱页者,本社发行部负责调换)

## 编委会名单

(按姓氏笔画排序)

马美华

王桂花

朱叙德

汤超

李志超

张鹏

张瑞椿

责任编辑：张楠 孙博 许缓缓 周倩如

责任校对：刘红岩

责任印制：安利平

# 前 言

随着医学科学的迅猛发展,新的诊疗仪器不断问世,新的诊断技术、治疗方法不断涌现。为了反映先进的临床诊疗技术和方法,指导临床医师的实际工作,特编写《现代实用诊疗学》一书。

本书是《现代实用诊疗学》之临床药物分册。分为上、下两篇共 17 章。上篇总论第 1~2 章,介绍了药物药效学和药物代谢动力学方面的内容;下篇各论第 3~17 章,对临床常用的抗生素、合成抗菌药、抗结核药及抗麻风病药、抗真菌药、抗病毒药、抗寄生虫病药以及神经系统、心血管系统、消化系统、呼吸系统、泌尿生殖系统常用药物的药理作用、不良反应、适应证、禁忌证、用法用量等进行了详细的介绍,同时还介绍了常用的麻醉药物及抗肿瘤药。

本书主要适用于基层医院临床药师、进修医生、医学院校学生学习,也可供临床药物研究生参考,期望能为临床医师及药师提供一定帮助。

限于编者水平、所获资料有限,本书难免有漏有误,诚望前辈和同道们批评指正,以使本书逐渐趋于完善。

编者

2008 年 12 月



## 上篇 总论

|                  |   |
|------------------|---|
| 第一章 药效学.....     | 3 |
| 第二章 药物代谢动力学..... | 7 |

## 下篇 各论

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| 第三章 抗生素 .....           | 17  |
| 第一节 $\beta$ -内酰胺类 ..... | 17  |
| 第二节 氨基苷类 .....          | 33  |
| 第三节 四环素类 .....          | 38  |
| 第四节 大环内酯类 .....         | 41  |
| 第五节 酰胺醇类 .....          | 48  |
| 第六节 多肽类 .....           | 50  |
| 第七节 林可霉素类 .....         | 54  |
| 第四章 合成抗菌药物 .....        | 57  |
| 第一节 磺胺类及甲氧苄啶 .....      | 57  |
| 第二节 硝基呋喃类 .....         | 59  |
| 第三节 喹诺酮类 .....          | 60  |
| 第四节 噁唑酮类 .....          | 72  |
| 第五章 抗结核病药及抗麻风病药 .....   | 74  |
| 第六章 抗真菌药 .....          | 85  |
| 第七章 抗病毒药 .....          | 93  |
| 第八章 抗寄生虫病药 .....        | 97  |
| 第一节 抗疟药 .....           | 97  |
| 第二节 抗阿米巴病药与抗滴虫病药.....   | 106 |

|             |                   |            |
|-------------|-------------------|------------|
| 第三节         | 抗血吸虫及其他吸虫病药       | 111        |
| 第四节         | 抗丝虫病药             | 114        |
| 第五节         | 驱肠虫药              | 115        |
| <b>第九章</b>  | <b>神经系统药</b>      | <b>120</b> |
| 第一节         | 中枢兴奋药             | 120        |
| 第二节         | 镇痛药               | 124        |
| 第三节         | 抗痛风药              | 129        |
| 第四节         | 解热镇痛药             | 132        |
| 第五节         | 镇静、催眠、抗惊厥药        | 136        |
| 第六节         | 抗精神病药             | 140        |
| 第七节         | 抗抑郁症药             | 146        |
| 第八节         | 抗帕金森病药            | 153        |
| 第九节         | 抗癫痫药              | 157        |
| 第十节         | 治疗重症肌无力药          | 160        |
| <b>第十章</b>  | <b>麻醉药和骨骼肌松弛药</b> | <b>162</b> |
| 第一节         | 全身麻醉药             | 162        |
| 第二节         | 局部麻醉药             | 167        |
| 第三节         | 骨骼肌松弛药            | 171        |
| <b>第十一章</b> | <b>心血管系统药</b>     | <b>175</b> |
| 第一节         | 强心药               | 175        |
| 第二节         | 抗高血压药             | 185        |
| 第三节         | 抗心绞痛药             | 206        |
| 第四节         | 调血脂药              | 221        |
| 第五节         | 抗休克用血管活性药         | 234        |
| 第六节         | 抗心律失常药            | 240        |
| <b>第十二章</b> | <b>消化系统用药</b>     | <b>247</b> |
| 第一节         | 助消化药              | 247        |
| 第二节         | 胃肠解痉药             | 248        |
| 第三节         | 治疗消化性溃疡药          | 251        |
| 第四节         | 泻药                | 262        |
| 第五节         | 止泻药               | 263        |
| 第六节         | 肝脏病治疗辅助药物         | 266        |
| 第七节         | 利胆药               | 270        |

|      |           |     |
|------|-----------|-----|
| 第八节  | 止吐药和催吐药   | 278 |
| 第十三章 | 呼吸系统药     | 285 |
| 第一节  | 镇咳药       | 285 |
| 第二节  | 祛痰药       | 289 |
| 第三节  | 平喘药       | 293 |
| 第十四章 | 泌尿系统药     | 306 |
| 第一节  | 利尿药       | 306 |
| 第二节  | 尿崩症用药     | 317 |
| 第三节  | 前列腺用药     | 318 |
| 第四节  | 治疗间质性膀胱炎药 | 320 |
| 第十五章 | 生殖系统药     | 322 |
| 第一节  | 女性激素及其合成药 | 322 |
| 第二节  | 作用于子宫的药物  | 329 |
| 第十六章 | 内分泌系统药    | 340 |
| 第一节  | 垂体激素      | 340 |
| 第二节  | 治疗骨质疏松症药  | 346 |
| 第三节  | 降血糖药      | 352 |
| 第十七章 | 抗肿瘤药      | 362 |
| 第一节  | 抗代谢药      | 362 |
| 第二节  | 烷化剂       | 367 |
| 参考文献 |           | 371 |

上篇

总

论



# 第一章 药 效 学

## 一、药物的基本作用

药物作用 (Drug Action) 是指药物与机体细胞间的初始反应, 是动因, 指分子反应机制, 有其特异性。药理效应 (Pharmacological Effect) 是药物作用的结果, 是机体反应的表现, 对不同脏器有其选择性。药理效应实际上是机体器官原有功能的量变, 功能的提高称为兴奋 (Excitement)、亢进 (Augmentation); 功能的降低称为抑制 (Depression)、麻痹 (Paralysis)。过度兴奋转入衰竭是另外一种形式的抑制。近年来, 生命科学的迅速发展, 能引起细胞形态与功能发生质变的药物受到注意, 如某些物质可以引起细胞癌变、基因疗法能使机体引出遗传缺陷时或原来没有的特殊功能。作用特异性强的药物不一定引起选择性高的药理效应, 二者不一定平行。例如阿托品特异性阻断 M - 受体, 但药理效应选择性并不高, 对心脏、血管、平滑肌、腺体及中枢神经功能都有影响, 而且有的兴奋、有的抑制。作用特异性强及 (或) 效应选择性高的药物应用时针对性较好。反之, 效应广泛的药物副反应较多。但广谱药物如广谱抗生素、广谱抗心律失常药等, 在多种病因或诊断未明时使用也有其方便之处。

药理效应与治疗效果 (简称疗效, Therapeutic Effect) 并非同义词, 例如具有扩张冠脉效应的药物不一定是抗冠心病药, 抗冠心病药也不一定都会取得缓解心绞痛的临床疗效, 有时还会产生不良反应, 这就是药物效应的两重性: 药物既能治病, 也能致病。医生的职责是要充分发挥药物疗效和防止发生不良反应。

## 二、治疗效果

### (一) 对因治疗

效果在于消除原发致病因子, 彻底治愈疾病, 称为对因治疗, 或称治本, 如用抗生素消除体内致病菌。

### (二) 对症治疗

效果在于改善症状, 称为对症治疗, 或称治标。对症治疗未能根除病因, 常被贬为“头痛医头、脚痛医脚”庸医之举。但在诊断未明时或对病因未明、暂时无法根治的疾病却是必不可少的。在某些重危急症如休克、惊厥、心力衰竭、高热、剧痛时, 对症治疗可能比对因治疗更为迫切。

## 三、不良反应

凡不符合用药目的并为病人带来不适或痛楚的反应统称为药物不良反应。多数不良反应是药物固有效应的延伸, 在一般情况下是可以预知的, 但不一定可以避免。少数较严重的反

应是较难恢复的，称为药源性疾病，例如庆大霉素引起耳聋，胍苯哒嗪引起红斑性狼疮等。

### （一）副反应

药理效应选择性低，涉及多个效应器官，当某一效应用作治疗目的时，其他效应就成为副反应（通常也称副作用）。例如阿托品用于解除胃肠痉挛时，将会引起口干、心悸、便秘等副反应。副反应是在常用剂量下发生的，一般不太严重，但是难以避免的。

### （二）毒性反应

毒性反应是指在剂量过大或蓄积过多时发生的危害性反应，一般比较严重，但是可以预知，也是应该避免发生的不良反应。急性毒性多损害循环、呼吸及神经系统功能；慢性毒性多损害肝、肾、骨髓、内分泌等功能。致癌（Carcinogenesis）、致畸胎（Teratogenesis）、致突变（Mutagenesis）被称为三致反应，也属于慢性毒性范畴。企图增加剂量或延长疗程以达到更强的治疗目的是有限度的，过量用药是十分危险的。

### （三）后遗效应

后遗效应是指停药后血药浓度已降至阈浓度以下时残存的药理效应。例如长期应用肾上腺皮质激素，停药后肾上腺皮质功能低下，数月内难以恢复。

### （四）停药反应

停药后原有疾病的加剧，又称回跃反应（Rebound Reaction），例如长期服用可乐定降血压，停药次日血压将激烈回升。

### （五）变态反应

变态反应是一类免疫反应。非肽类药物作为半抗原与机体蛋白结合为抗原后，经过接触10天左右敏感化过程而发生的反应，也称过敏反应。常见于过敏体质病人。临床表现各药不同，各人也不同。反应性质与药物剂量及原有效应无关，用药理拮抗药解救无效。反应严重程度差异很大，如从轻微的皮疹、发热至造血系统抑制、肝肾功能损害、休克等。可能只有一种症状，也可能多种症状同时出现。停药后反应逐渐消失，再用时可能再发。可用生理性的拮抗药处理，如用肾上腺素治疗青霉素引起的过敏性休克。致敏物质可能是药物本身，可能是其代谢物，也可能是药剂中的杂质。临床用药前常做皮肤过敏试验，但仍有少数假阳性或假阴性反应。可见这是一类非常复杂、难以预料的药物反应。

### （六）特异质反应

特异体质病人对某些药物反应特别敏感。反应性质也可能与常人不同，但与药物固有药理作用基本一致，反应严重度与剂量成比例，药理拮抗药救治可能有效。这种反应不是免疫反应，故不需预先敏化过程。现在知道这是一类药理遗传异常所致的反应，例如对横纹肌松弛药司克林特异质反应是由于先天性血浆胆碱酯酶缺乏；对伯氨喹溶血反应是由于先天性6-磷酸葡萄糖脱氢酶缺乏。这些药理遗传异常不是遗传疾病，因为只有在有关药物触发时才会出现异常症状。

## 四、药物剂量与效应关系

药物治疗的中心问题除对症或对因选药外，还要决定适当剂量以发挥其最佳疗效。药理效应与剂量在一定范围内成比例，这就是剂量-效应关系。由于药理效应与血药浓度的关系

较为密切，故在药理学研究中更常用浓度-效应关系。以效应强弱为纵座标、药物浓度为横座标作图得直方双曲线。如将药物浓度改用对数值作图则呈典型的对称“S”形曲线，这就是通常所讲的量效曲线（图1-1）。药理效应强弱有的是连续增减的量变，称为量反应，例如血压的升降、平滑肌舒缩等，用具体数量或最大反应的百分率表示。有些药理效应只能用全或无，阳性或阴性表示，称为质反应，如死亡与生存、抽搐与不抽搐等，必须用多个动物或多个实验标本以阳性率表示。用累加阳性率与对数剂量（或浓度）作图也呈典型对称“S”形量效曲线。

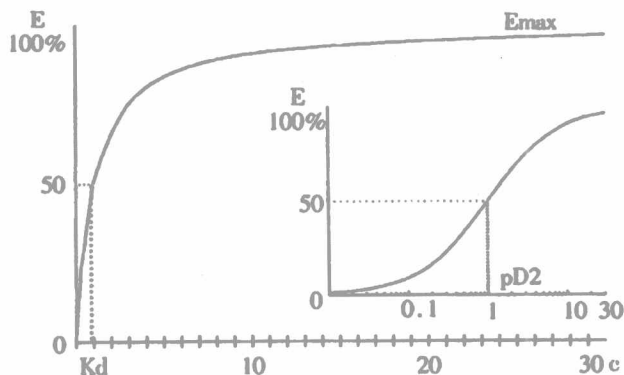


图1-1 药物剂量和效应关系

最小有效浓度，即刚能引起效应的阈浓度。如果横座标用剂量表示，将“浓度”改为“剂量”即可，下同。

半数有效量是能引起50%阳性反应（质反应）或50%最大效应（量反应）的浓度或剂量，分别用半数有效浓度（ $EC_{50}$ ）及半数有效剂量（ $ED_{50}$ ）表示。如果效应指标为中毒或死亡则可改用半数中毒浓度（ $TC_{50}$ ）、半数中毒剂量（ $TD_{50}$ ）或半数致死浓度（ $LC_{50}$ ）、半数致死剂量（ $LD_{50}$ ）表示。

继续增加浓度或剂量而效应量不再继续上升时，这在量反应中称为最大效能，反映药物的内在活性，反映量效关系曲线在纵座标上的最大高度。在质反应中阳性反应率达100%，再增加药量也不过如此。如果反应指标是死亡则此时的剂量称为最小致死量。

药物效应强度是指能引起等效反应（一般采用50%效应量）的相对浓度或剂量，反映药物与受体的亲和力，其值越小则强度越大。药物的最大效能与效应强度含意完全不同，二者并不平行。例如利尿药以每日排钠效应比较，氢氯噻嗪的效应强度大于呋塞米，而后者最大效能大于前者。药物的最大效能值有较大实际意义，不区分最大效能与效应强度只讲某药较另药强若干倍是易被误解的。量效曲线中段斜率较陡的提示药效较激烈，如镇静安眠药表示为镇静剂量和麻醉剂量相距较近；较平坦的提示较温和。但在质反应曲线，斜率较陡的曲线还提示实验个体差异较小。曲线上的每个具体数据常用标准差表示个体差异。

$TD_{50}/ED_{50}$ 或 $TC_{50}/EC_{50}$ 的比值称为治疗指数，是药物的安全性指标。治疗指数为4的药物相对较治疗指数为2的药物安全。由于 $TD$ 与 $ED$ 两条量效曲线的首尾可能重叠，即 $ED_{95}$ 可能大于 $TD_5$ ，就是说在没能获得充分疗效的剂量时可能已有少数病人中毒，因此不能认为治疗指数为4的药物是一定安全的，还应该参考药物的安全范围，即 $ED_{95}$ 到 $TD_5$ 之间的距离。由于这些指标所指的药物效应及毒性反应性质不明确，作为安全指标并不可靠，临床价

值相当有限。关于药物剂量，各国药典都制定了常用剂量范围，非药典药厂在说明书上也有介绍。药典对于剧毒类药品还规定了极量（包括单剂量、一日量及疗程量），超限用药造成不良后果医生应负法律责任。近年来由于药动学的发展，药物的有效血药浓度在多数药理书籍都有介绍，经过测定病人的血药浓度并根据药动学计算可以得到较佳的剂量。

## 第二章 药物代谢动力学

### 一、药物的体内过程

#### (一) 药物的吸收

药物自体外或给药部位经过细胞组成的屏障进入血液循环的过程。多数药物按简单扩散 (Simple Diffusion) 物理机制进入体内。扩散速度除取决于膜的性质、面积及膜两侧的浓度梯度外, 分子量小的 (200D 以下)、脂溶性大的 (油水分布系数大的)、极性小的 (不易离子化的) 药物较易通过。药物多是弱酸性或弱碱性有机化合物, 其离子化程度受其  $pK_a$  (酸性药物解离常数的负对数值) 及其所在溶液的 pH 值而定。弱酸性或弱碱性药物的  $pK_a$  都是该药在溶液中 50% 离子化时的 pH 值, 各药有其固定的  $pK_a$  值。当  $pK_a$  与 pH 的差值以数学值增减时, 药物的离子型与非离子型浓度比值以指数值相应变化。离子型药物不易穿透细胞隔膜。不同体液间 pH 值的微小差异就能引起其中药物离子化程度的巨大差别。非离子型药物可以自由穿透, 而离子型药物就被限制在膜的一侧, 这种现象称为离子障。例如弱酸性药物在胃液中非离子型多, 在胃中即可被吸收。弱碱性药物在酸性胃液中离子型多, 主要在小肠吸收。碱性较强的药物如胍乙啶及酸性较强的药物如色甘酸钠在胃肠道基本都已离子化, 由于离子障原因, 吸收均较难。 $pK_a$  小于 4 的弱碱性药物如地西泮 ( $pK_a = 3.3$ ) 及  $pK_a$  大于 7.5 的弱酸性药物如异戊巴比妥 ( $pK_a = 7.9$ ) 在胃肠道 pH 范围内基本都是非离子型, 吸收都快而完全。

1. 胃肠道给药 口服给药是最常用的给药途径。小肠内 pH 值接近中性, 黏膜吸收面广, 缓慢蠕动增加药物与黏膜接触机会, 是主要吸收部位。药物吸收后通过门静脉进入肝脏。有些药物在肝脏发生转化, 减少进入体循环量, 叫做首关消除 (First Pass Elimination), 这是进化获得的对毒物的保护机制, 例如硝酸甘油吸收良好, 但绝大部分在肝脏消除, 能进入体循环的药量甚微。多数药物口服虽然方便有效, 但其缺点是吸收较慢, 欠完全, 不适用于在胃肠破坏、对胃刺激大、首关消除多的药物, 也不适用于昏迷及婴儿等不能口服的病人。舌下及直肠给药虽可避免首关消除, 吸收也较迅速, 但吸收药量少而且不规则, 较少应用。

2. 注射给药 静脉注射可使药物迅速而准确地进入体循环, 没有吸收过程。肌内注射及皮下注射药物也可全部吸收, 一般较口服快。小分子药物经毛细管、较大分子药物则经淋巴管进入体循环。吸收速度取决于局部循环, 局部热敷或按摩可加速吸收, 注射液中加入少量缩血管药则可延长药物的局部作用。同理, 休克时肌内注射或皮下注射给药吸收缓慢, 如果误为剂量不足而反复注射, 当循环恢复正常时, 药物吸收加速可致中毒。动脉注射可将药物输送至该动脉分布部位发挥局部疗效以减少全身反应。例如将溶纤药直接用导管注入冠状动脉以治疗心肌梗死。注射给药还可将药物注射至身体任何部位发挥作用, 如局部麻醉。注

射给药需要医护人员进行,如果计算剂量有误,过量注入将无法回收。

3. 呼吸道给药 肺泡表面积大(达 $200\text{m}^2$ ),与血液只隔肺泡上皮及毛细管内皮各一层,而且血流量大,药物只要能到达肺泡,吸收极其迅速,气体及挥发性药物(如全身麻醉药)可直接进入肺泡。药物溶液需要经喷雾器分散为微粒,气溶胶可将药液雾化为直径达 $5\mu\text{m}$ 左右微粒,可以达到肺泡而迅速吸收,如在雾化器及口鼻罩间加用一个气室则效果更好。 $2\sim 5\mu\text{m}$ 直径以下的微粒可重被呼出, $10\mu\text{m}$ 直径微粒可在小支气管沉积。后者可用于异丙肾上腺素治疗支气管哮喘。较大雾粒的喷雾剂只能用于鼻咽部的局部治疗,如抗菌、消炎、祛痰、通鼻塞等。

4. 经皮给药 除汗腺外,皮肤不透水,但脂溶性药物可以缓慢通透。许多有机磷杀虫药可以经皮吸收中毒。利用这一原理可以经皮给药以达到局部或全身药效,近年来有许多促皮吸收剂如氯酮与药物制成贴皮剂,如硝苯地平贴皮剂以达到持久的全身疗效,对于容易经皮吸收的硝酸甘油也可制成缓释贴皮剂预防心绞痛发作,每日只贴一次。

## (二) 药物的分布

药物进入循环后首先与血浆蛋白结合。酸性药物多与清蛋白结合,碱性药物多与 $\alpha_1$ 酸性糖蛋白结合,还有少数药物与球蛋白结合。各药不同而且结合率(血中与蛋白结合的药物与总药量的比值)随剂量增大而减少。药理学书籍收载药物的血浆蛋白结合率是在常用剂量范围内在正常人测定的数值。药物与血浆蛋白的结合是可逆性的,结合后药理活性暂时消失,结合物分子变大不能通过毛细管壁,暂时“储存”于血液中,有利于药物吸收。在消除过程中(如肝摄取及肾小管分泌),血中游离药物被除去,也能把药物消除。药物与血浆蛋白结合特异性低,两个药物可能竞争与同一蛋白结合而发生置换现象。如某药结合率达99%,当被另药置换而下降1%时,则游离型(具有药理活性)药物浓度在理论上将增加100%,可能导致中毒。但大多数药物在被置换过程中,游离型药物会加速向血管外分布和被消除器官消除,血浆中游离型药物浓度难以持续增高。药物也可能与内源性代谢物竞争与血浆蛋白结合,例如磺胺药置换胆红素与血浆蛋白结合,在新生儿可能导致核黄疸症。血浆蛋白过少(如肝硬化)或变质(如尿毒症)时药物血浆蛋白结合率下降,也容易发生毒性反应。

吸收的药物通过循环迅速向全身组织输送,首先向血流量大的器官分布(Distribution),然后向血流量小的组织转移,这种现象称为再分布(Redistribution),如硫喷妥钠先在血流量的脑中发挥麻醉效应,然后向脂肪等组织转移,效应很快消失。经过一段时间后血药浓度趋向“稳定”,分布达到“平衡”,但各组织中药物并不均等,血浆药物浓度与组织内浓度也不相等,这是由于药物与组织蛋白亲和力不同所致。因此,这种“平衡”称为假平衡(Pseudoequilibrium),这时血浆药物浓度高低可以反映靶器官药物结合量多少。药物在靶器官浓度决定药物效应强弱,故测定血浆药物浓度可以估算药物效应强度。某些药物可以分布至脂肪、骨质等无生理活性组织形成储库,或结合于毛发、指(趾)甲组织。药物的 $\text{pK}_a$ 及体液的 $\text{pH}$ 值是决定药物分布的另一原因,细胞内液 $\text{pH}$ 值(约为7.0)略低于细胞外液(约7.4),弱碱性药物在细胞内浓度略高,弱酸性药物在细胞外液浓度略高,根据这一原理,弱酸性药物苯巴比妥中毒时用碳酸氢钠碱化血液及尿液可使脑细胞中药物向血浆转移并加速自尿排泄,是重要救治措施之一。

### （三）药物的生物转化

药物作为外来活性物质，机体首先要将之灭活，同时还要促其自体内消除。能大量吸收入体内的药物多是极性低的脂溶性药物，在排泄过程中易被再吸收，不易消除。因此体内药物要在肝脏生物转化（Biotransformation），使之失去药理活性，并转化为极性高的水溶性代谢物以利于排出体外。生物转化与排泄统称为消除（Elimination）。

生物转化分两步进行：第一步为氧化、还原或水解；第二步为结合。第一步反应使多数药物灭活，但少数例外反而活化，故生物转化不能称为解毒过程。第二步与体内物质结合后总是使药物活性降低或灭活并使极性增加。各药在体内转化过程不同，有的只经一步转化，有的完全不变自肾排出，有的经多步转化生成多个代谢产物。

肝脏微粒体的细胞色素 P450 酶系统是促进药物生物转化的主要酶系统，故又简称肝药酶。现在已从动物组织中分离出 24 种同工酶。此酶系统的基本作用是从辅酶 II 及细胞色素 b<sub>5</sub> 获得 2 个 H<sup>+</sup>，另外接受一个氧分子，其中一个氧原子使药物羟化，另一个氧原子与 2 个 H<sup>+</sup> 结合成水，没有相应的还原产物，故又名单加氧酶。能催化数百种药物反应。此酶系统活性有限，在药物间容易发生竞争性抑制。此酶系统不稳定，个体差异大，且易受药物的诱导或抑制。例如苯巴比妥能促进光面肌浆网增生，其中 P450 系统活性增加，加速药物生物转化，这是其自身耐量性及与其他药物交叉耐受性的原因。西米替丁抑制 P450 酶系统活性，可使其他药物效应敏化。该酶系统在缺氧条件下可对偶氮及芳香硝基化合物产生还原反应，生成胺基。微粒体内还存在水解酶及葡萄糖醛酸转移酶。生物转化的第二步反应是结合。多数经过氧化反应的药物再经微粒体的葡萄糖醛酸转移酶作用与葡萄糖醛酸结合。有些药物还能和乙酰基、甘氨酸、硫酸等结合。这些结合反应都需要供体参加，例如二磷酸尿嘧啶是葡萄糖醛酸的供体。

### （四）药物的排泄

药物的排泄为药物在体内最后的过程，肾脏是主要排泄器官。游离的药物能通过肾小球过滤进入肾小管。随着原尿水分的回收，药物浓度上升。当超过血浆浓度时，那些极性低、脂溶性大的药物反向血浆扩散（再吸收），排泄较少也较慢。只有那些经过生物转化的极性高、水溶性代谢物不被再吸收而顺利排出。有些药物在近曲小管由载体主动转运入肾小管，排泄较快。在该处有两个主动分泌通道：一是弱酸类通道；另一是弱碱类通道。分别由两类载体转运，同类药物间可能有竞争性抑制，例如丙磺舒抑制青霉素主动分泌，使后者排泄减慢，药效延长并增强。碱化尿液使酸性药物在尿中离子化，酸化尿液使碱性药物在尿中离子化，利用离子障原理阻止药物再吸收，加速其排泄，这是药物中毒常用的解毒方法。药物可自胆汁排泄，原理与肾排泄相似，但不是药物排泄的主要途径。药物自胆排泄有酸性、碱性及中性 3 个主动排泄通道。有些药物在肝细胞与葡萄糖醛酸等结合后排入胆中，到达小肠后被水解，游离药物被重吸收，称为肝肠循环。在胆道引流病人，这些药物的血浆半衰期将显著缩短，如氯霉素、洋地黄等。乳汁 pH 值略低于血浆，碱性药物可以自乳汁排泄，哺乳婴儿可能受累。胃液酸度更高，某些生物碱（如吗啡等）注射给药也可向胃液扩散，洗胃是中毒治疗和诊断的措施。药物也可自唾液及汗液排泄。粪中药物多数是口服未被吸收的药物。

肺脏是某些挥发性药物的主要排泄途径，检测呼出气中的乙醇量是诊断酒后驾车的快速