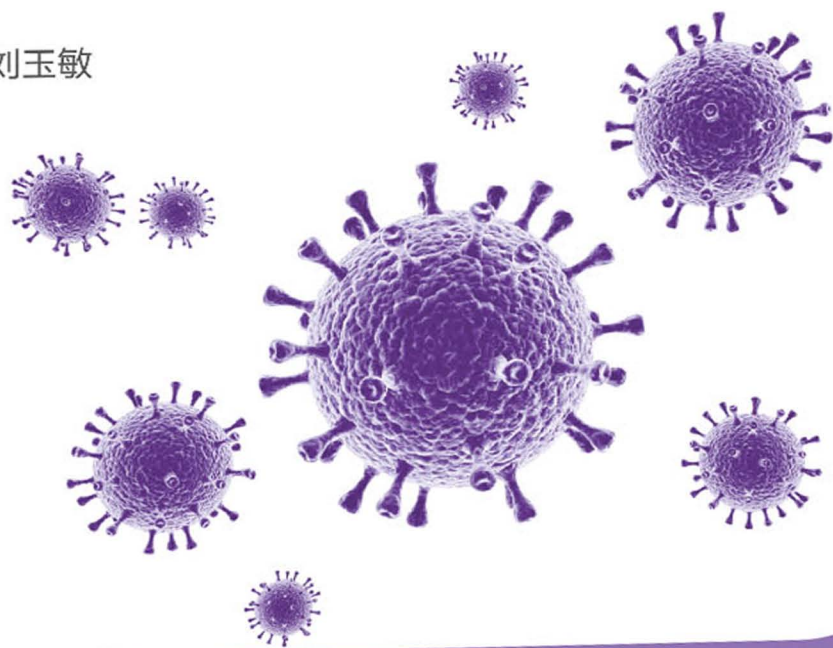




普通高等学校“十四五”规划畜牧兽医宠物大类特色教材

# 动物 药理学

● 主编 王海洋 李春花 刘玉敏



DONGWUYAOLIXUE



华中科技大学出版社  
<http://www.hustp.com>

普通高等学校“十四五”规划畜牧兽医宠物大类特色教材

# 动物药理学

- 主 审** 冯永谦(黑龙江农业经济职业学院)  
赵翠青(吉林农业科技学院)
- 主 编** 王海洋(吉林农业科技学院)  
李春花(吉林农业科技学院)  
刘玉敏(吉林农业科技学院)
- 副主编** 关立增(临沂大学)  
刘立明(吉林农业科技学院)  
李 晶(吉林农业科技学院)  
刘馨忆(吉林工程职业学院)  
姜 鑫(黑龙江农业经济职业学院)  
杨月春(贵州中医药大学)
- 参 编** (以姓氏笔画为序)  
王士勇(贵州中医药大学)  
云中宴(吉林农业科技学院)  
刘倩宏(吉林农业科技学院)  
李 伟(吉林农业科技学院)  
辛 秀(吉林农业科技学院)  
钱 峰(黑龙江农业经济职业学院)

华中科技大学出版社  
中国·武汉

## 内 容 简 介

本书是普通高等学校“十四五”规划畜牧兽医宠物大类特色教材。

本书除绪论外,共分为十五章,内容主要包括总论、外周神经系统药理、中枢神经系统药理、血液循环系统药理、消化系统药理、呼吸系统药理、生殖系统药理、皮质激素类药理、自体活性物质和解热镇痛抗炎药、体液和电解质平衡调节药理、营养药理、抗微生物药理、解毒药等。

本书可供畜牧兽医、动物医学、宠物医学及相关专业使用。

### 图书在版编目(CIP)数据

动物药理学/王海洋,李春花,刘玉敏主编. —武汉:华中科技大学出版社,2021.9  
ISBN 978-7-5680-7463-6

I. ①动… II. ①王… ②李… ③刘… III. ①兽医学-药理学 IV. ①S859.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2021)第 172339 号

### 动物药理学

Dongwu Yaolixue

王海洋 李春花 刘玉敏 主编

策划编辑:罗 伟

责任编辑:毛晶晶 郭逸贤

封面设计:廖亚萍

责任校对:张会军

责任监印:周治超

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉) 电话:(027)81321913

武汉市东湖新技术开发区华工科技园 邮编:430223

录 排:华中科技大学惠友文印中心

印 刷:武汉科源印刷设计有限公司

开 本:880mm×1230mm 1/16

印 张:23.75

字 数:698千字

版 次:2021年9月第1版第1次印刷

定 价:69.80元



本书若有印装质量问题,请向出版社营销中心调换  
全国免费服务热线:400-6679-118 竭诚为您服务  
版权所有 侵权必究

# 前言

Qianyan

“动物药理学”是动物医学专业、动植物防疫检疫专业和畜牧兽医专业的基础课程，是联系专业课与专业基础课的桥梁。动物药理学是一门实践性较强的基础学科，是疾病治疗的基础和保障，是运用动物生理学、生物化学、动物病理学、动物微生物学和动物免疫学等基础理论和知识，阐明药物的作用原理、主要适应证和禁忌证，为兽医临床合理用药提供理论依据的学科。动物药理学课程是动物传染病、动物寄生虫病、兽医内科学、兽医外科学、兽医产科学等后续课程的重要基础。

近年来，我国畜牧业与兽药行业发展迅速，兽药生产企业的销售和技术服务岗位、兽药经营企业的营销岗位、动物养殖企业的兽医岗位等急需具有良好动物药理学知识和技能的专业人才。动物药理学作为专业基础课，其地位和作用备受重视。为顺应需要，结合兽药在养殖业生产实践中防治疾病的实际应用与国家兽药管理政策法规的要求，我们积极吸纳 2015 年版《中华人民共和国兽药典》的内容和有关兽药知识，编写了这本能够全面反映动物药理学知识，具有代表性、实用性和先进性特点的动物药理学教材。同时，为帮助学生提高理解力与自学能力，本教材尽可能将抽象性文字内容表述转化为示意图形式加以说明，并辅以相关的知识拓展。

本教材以培养一批“厚基础、强能力、高素质、广适应”的创造型专门人才为指导思想，尽量收集本学科近年来的新成果、新知识和新技术，并在各章节内容中有所体现。过去，我国的养殖业以食品动物为主，故动物药理学将化疗药物作为阐述的重点。近年来，我国的宠物饲养有了很大的发展，另外，国际上对动物福利给予了很高的关注，所以本书除抗菌药、抗寄生虫药仍是重点阐述对象外，对神经系统药物、解热镇痛抗炎药、营养药等的相关内容也进行了补充，目的是拓宽学生的知识面，使学生在实践中有更多的选择，以更好地满足兽医临床、公共卫生、新兽药研发和畜牧业发展的需要。

参加本教材编写的人员分工如下：王海洋，第一章、第三章；李春花，第十二章；刘玉敏，绪论、第十五章；关立增，第十章；刘立明，第四章、第五章、第十三章；李晶，第八章；刘馨忆，第二章、第九章；姜鑫，第六章、第十一章、第十四章；杨月春，第七章。

由于编者水平和能力有限，本书还可能存在一些不足之处，恳请读者批评、指正。

编者

# 目录

Mulu



绪论	/1
<b>第一章 总论</b>	/4
第一节 药物的基本知识	/4
第二节 药物对机体的作用——药效学	/7
第三节 动物机体对药物的作用——药动学	/14
第四节 影响药物作用的因素及合理用药	/27
第五节 处方	/32
第六节 兽药管理	/34
<b>第二章 外周神经系统药理</b>	/40
第一节 传出神经系统概述	/40
第二节 胆碱能药	/43
第三节 肌肉松弛药	/49
第四节 肾上腺素能药物	/52
第五节 局部麻醉药	/57
第六节 皮肤黏膜用药	/61
<b>第三章 中枢神经系统药理</b>	/64
第一节 镇静药和安定药	/64
第二节 镇痛药	/74
第三节 全身麻醉药	/81
第四节 中枢兴奋药	/95
<b>第四章 血液循环系统药理</b>	/100
第一节 作用于心脏的药物	/100
第二节 促凝血药与抗凝血药	/109
第三节 抗贫血药	/117
<b>第五章 消化系统药理</b>	/121
第一节 健胃药与助消化药	/121
第二节 抗酸药	/127
第三节 止吐药和催吐药	/129
第四节 增强胃肠蠕动药	/130
第五节 制酵药与消沫药	/131



第六节 泻药与止泻药	/133
<b>第六章 呼吸系统药理</b>	/139
第一节 祛痰药	/139
第二节 镇咳药	/141
第三节 平喘药	/143
<b>第七章 生殖系统药理</b>	/146
第一节 生殖激素类药物	/146
第二节 子宫收缩药	/153
<b>第八章 皮质激素类药理</b>	/155
<b>第九章 自体活性物质和解热镇痛抗炎药</b>	/166
第一节 组胺与抗组胺药	/166
第二节 前列腺素	/170
第三节 解热镇痛抗炎药	/174
<b>第十章 体液和电解质平衡调节药理</b>	/188
第一节 水盐代谢调节药	/188
第二节 利尿药与脱水药	/192
<b>第十一章 营养药理</b>	/199
第一节 矿物元素	/199
第二节 维生素	/210
<b>第十二章 抗微生物药理</b>	/223
第一节 抗生素	/225
第二节 化学合成抗菌药	/270
第三节 抗真菌药与抗病毒药	/287
第四节 抗微生物药的合理应用	/296
<b>第十三章 消毒防腐药</b>	/299
第一节 环境消毒剂	/301
第二节 皮肤、黏膜消毒防腐剂	/309
<b>第十四章 抗寄生虫药</b>	/317
第一节 抗蠕虫药	/319
第二节 抗原虫药	/341
第三节 杀虫药	/355
<b>第十五章 解毒药</b>	/362
第一节 非特异性解毒药	/362
第二节 特异性解毒药	/363
第三节 其他毒物中毒的解毒药	/371
<b>主要参考文献</b>	/373

# 绪 论

## 一、动物药理学的性质和任务

动物药理学又称兽医药理学(veterinary pharmacology),是研究药物与动物机体(包括病原体)相互作用规律的一门学科,是为临床合理用药和防治疾病提供基础理论的兽医基础学科。

动物药理学的内容包括两个方面:①药物效应动力学(简称药效学),研究药物对动物机体(包括病原体)的作用规律,阐明药物防治疾病的原理。主要包括药物的作用、作用机制、适应证、不良反应和禁忌证等。②药物代谢动力学(简称药动学),研究药物在动物机体内的吸收、分布、生物转化和排泄过程,即研究动物机体对进入体内药物的处置或处理过程,以及血药浓度与药物效应之间的动态规律。药物对机体的作用(药效学)和机体对药物的处置(药动学)在体内同时进行,是同一个过程中紧密联系的两个方面,加强对这两个方面的学习和研究,就更能全面、客观地了解药物与机体之间相互作用的原理和规律。

动物药理学是动物医学专业、动植物防疫检疫专业和畜牧兽医专业的基础课程,是联系专业课与专业基础课的桥梁。动物药理学是一门运用动物生理学、生物化学、动物病理学、动物微生物学和动物免疫学等基础理论和知识,阐明药物的作用原理、主要适应证和禁忌证的课程。其主要任务是培养未来的兽医正确选药、合理用药,从而提高药效、减少不良反应。其与临床前的药理试验研究、动物性食品中的药物残留、动物疾病模型的实验治疗、开发新药及新制剂等有着密切的联系,为学生学习专业临床课程(如动物传染病学、诊断学)奠定基础。

## 二、学习动物药理学的目的和方法

学习动物药理学的目的概括起来主要有以下三个方面:一是使畜牧兽医工作者和广大养殖人员通过学习动物药理学的基本理论知识,学会正确选药、合理用药,进而提高药效、减少不良反应,以更好地进行兽医临床实践和畜牧生产,保证动物性食品的安全,维护人民身体健康;二是为进行兽医临床药理实验研究、开发新药等创造条件;三是更进一步对机体的生理生化过程,乃至生命的本质进行阐明,为生物科学的发展做出贡献。

学习动物药理学应以辩证唯物主义为指导思想,认识和掌握药物与机体的相互关系,正确评价药物在疾病防治中的作用。重点要学习药理学的基本规律,以及各章节中的代表性药物,分析每类药物的共性和特点。对重点药物要全面掌握其作用、原理及应用,并与其他药物进行鉴别。动物药理学是一门实验性的学科,学生在学习过程中必须理论联系实际,并重视动物药理学的实验课,要注重掌握常用的实验方法和基本操作技能,仔细观察、记录实验结果,通过实验研究培养实事求是的科学作风和分析、解决问题的能力。

## 三、动物药理学的发展简史

药物是劳动人民在长期的生产实践中发现和创造出来的,从古代的本草学发展成为现代的药物学经历了漫长的岁月。药物学是人类药物知识和经验的总结。药物的发现是从人们品尝各种食物发生毒性反应后寻找解毒物开始的。古人在寻食、生产等过程中,发现某些天然物质可以治疗疾病与伤痛,这些经验被记录并流传下来,如饮酒止痛、大黄导泻、柳皮能够退热等,从而产生了最早的药物



物。药物的发现经历了“偶然发现”的经验积累、对药物活性成分的主动筛选、根据疾病的特定靶标进行药物科学设计的漫长发展过程。动物药理学是药理学的组成部分,由于药理学研究大多以动物实验为基础,所以,动物药理学的发展与药理学的发展有着密切的联系。

《神农本草经》是我国现存最早的药物学著作。大约公元前1世纪,汉代学者借神农之名,系统地总结医家和民间的用药经验,遂著成书此,此书贯穿着朴素的唯物主义思想。《神农本草经》共记载药物365种,其中植物药252种、动物药67种、矿物药46种,书中对药物的功效、主治、用法、服法均有论述,如麻黄平喘、常山截疟、黄连止痢、海藻疗瘰、瓜蒂催吐、猪苓利尿、黄芩清热、雷丸杀虫等,经历代临床实践和现代科学实验证明,所述大多正确。同时提出了“药有君、臣、佐、使”的组方用药等方剂学理论,堪称现代药物配伍应用实践的典范。

《新修本草》由唐代苏敬等20余人于公元657年开始编写,完成于公元659年,是我国古代由政府颁行的第一部药典,也是世界上的第一部药典,比西方最早的《纽伦堡药典》早数百年。全书在陶弘景的《本草经集注》730种药物基础上,增加114种,共844种,共54卷,收录了安息香、胡椒、血竭、密陀僧等外来药。《新修本草》的颁发,对药品的统一、药性的订正、药物的发展都有积极的促进作用,具有较高的学术水平和科学价值,这本书在日本曾作为医学生的必修课本。

《本草纲目》是明代李时珍编写的闻名世界的药学巨著,此书是李时珍在广泛收集民间用药知识和经验,参考800余种相关书籍的基础上,历经27年辛勤努力完成的。全书共52卷,约190万字,记载药物1892种、插图1160幅、药方11000多条。《本草纲目》总结了16世纪以前我国的药物学知识,纠正了以往本草书中的某些错误,批判迷信谬说,纠正了反科学见解,全书贯穿实事求是的精神,在当时的历史条件下有相当高的科学性;同时改进分类方法,提出了当时纲目清晰、最先进的药物分类法,系统论述了各种药物的相关知识,辑录保存了大量古代文献,被誉为中国古代的百科全书,是我国本草学中最伟大的巨著,促进了我国医药研究的发展,并受到国际医药界的推崇,被译成日、法、德、英等多种文字,传播到世界各地,对推动世界医药学的发展起到了重大的作用。

古代无兽医专用本草书,但历代的本草书中都包含兽用本草的内容。公元13—14世纪,在《痊骥通玄论》中有兽医中草药篇的系统记载。公元1608年,明代喻本元、喻本亨等集以前及当时兽医实践经验,编著了《元亨疗马集》。《元亨疗马集》是我国现存最早的兽医专著,记载药物400多种,药方400余条。

近代药物学研究成果的代表作有清代赵学敏的《本草纲目拾遗》,新添药物716种。吴其浚的《植物名实图考》,陈存仁的《中国药学大辞典》等都是在《本草纲目》的基础上整理补充的。

科学技术的发展与生产力有密切的关系。16—18世纪,欧洲经过资产阶级革命,生产力得到迅速提高,促进了自然科学的迅速发展,其中化学和生理学等学科的发展,为药理学的发展奠定了科学基础。18世纪以前,凡研究药物知识的科学总称为“药物学”。19世纪初期,由于化学的发展,许多植物药的化学成分被提纯。1803年,德国药剂师塞蒂纳从罂粟中分离出有镇痛作用的纯化物吗啡,通过对犬的麻醉观察到了吗啡的麻醉镇痛作用。1819年,法国马让迪通过青蛙实验,确定土的宁对中枢神经系统的兴奋作用部位在脊髓;随后,德国药理学家施密德贝格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。自此之后,许多植物药物的有效成分被提纯,如咖啡因(1819年)、奎宁(1820年)、阿托品(1831年)、可卡因(1860年)等。1828年尿素的成功合成,为人工合成有机化合物开辟了道路。人工合成药也相继问世,如氯仿(1831年)、氯醛(1831年)、乙醚(1842年)等。

另外,实验生理学的方法被引入药理学研究中,用于观察化学物质对动物生理功能的影响。1846年,德国的Buchheim被多帕特大学任命为第一位药理学教授,于是药理学便从药物学分化出来,首次成为大学独立的学科。在此前后,药物学还分化出生药学、药物化学、药剂学、毒物学等学科。

近代药理学是19世纪药物化学与生理学相继发展而创新的学科。现代药理学时期大约是从20世纪20年代开始的。1909年,德国埃利希发现砷凡纳明能治疗梅毒,从而开创了应用化学药物治疗



传染病的新纪元,并创立了“化学治疗”的概念。1933年,Clark在他的研究中奠定了“定量药理学”的基础,同时他又推广了由兰格利(Langley)和埃利希提出的受点(体)学说,两者都代表现代药理学的起点。1935年,德国杜马克首先报道偶氮染料百浪多息对小白鼠链球菌感染有治疗作用,从而发现磺胺药。1940年,英国克洛里在弗莱明研究的基础上分离出了作用于革兰阳性菌的青霉素,从此进入抗生素的新时代。随着研究的日益广泛与深入,人们发现抗生素能有效抑制细菌,时至今日,抗生素在防治动物疾病中仍具有十分重要的地位。

20世纪六七十年代,生物化学、生物物理学和生理学飞速发展,新技术如同位素、电子显微镜、精密分析仪器等的应用,使人们对药物作用机理的探讨由原来的器官水平,进入细胞、亚细胞以及分子水平。人们对细胞中具有特殊生物活性的结构——受体进行分离、提纯并建立测试方法,先后分离得到胆碱受体、肾上腺素受体、组胺受体等。这就使本来极其复杂的药物作用机理的研究变得相对简单了,即变成研究药物小分子和机体大分子中一部分或基团(受体或活性中心)之间的相互作用。药理学也就在深度和广度方面出现许多分支学科,如生化药理学、分子药理学、免疫药理学、临床药理学、遗传药理学和时间药理学等。

兽医药理学作为独立学科建立的准确年代无从考证。欧洲18世纪开始成立兽医学院,20世纪初期已有多种兽医药物学及治疗学的教科书,但多记述植物药、矿物药和处方,没有叙述药物对机体组织的作用或作用机制。

我国于20世纪50年代开设兽医药理学,1959年出版了全国试用教材《兽医药理学》。之后出版了《兽医临床药理学》《兽医药物代谢动力学》《动物毒理学》等著作。其中较为重要的是冯淇辉教授等主编的《兽医临床药理学》一书,它总结和反映了中西兽药理论研究和临床实践的主要成果,广泛介绍了国外有关兽药方面的新动向和新成就,具有较高的学术水平和实用价值,对提高我国兽药研究水平、促进兽医药理学的发展有重大作用。

我国兽医药理学得到较好发展是在改革开放以后,科学研究蓬勃开展,各高等农业院校为兽医药理学培养了大量人才,兽医药理学工作者的队伍逐渐壮大,并取得一批重要研究成果,经农业农村部批准注册的一、二、三类新兽药与新制剂约190种,如海南霉素、恩诺沙星、达诺沙星、伊维菌素、替米考星、马度米星铵、氟苯尼考、喹烯酮等,为动物生产提供了可靠保证,并极大地丰富了兽医药理学的内容。

# 第一章 总 论

一方面,药理学研究药物对机体的作用规律,阐明药物防治疾病的原理,称为药物效应动力学(pharmacodynamics),简称药效学;另一方面,药理学研究机体对药物的处置过程,即药物在体内的吸收、分布、生物转化和排泄过程中药物浓度随时间变化的规律,称为药物代谢动力学(pharmacokinetics),简称药动学。这两个过程在体内同时进行,并且相互联系。药理学探讨这两个过程的规律,为科学、合理用药,发挥药物的治疗作用,减少不良反应打下理论基础,也为寻找新药提供线索,并为认识和阐明动物机体生命活动的本质提供科学依据。

## 第一节 药物的基本知识

### 一、常用概念

药物是指用于治疗、预防或诊断动物疾病,能促进动物生长发育的各种化学物质,主要包括抗生素、中药、血清制品、疫苗、诊断制品、微生态制品、放射性药品及外用杀虫剂、消毒剂等。

毒物是指对动物机体产生损害作用的物质。药物剂量过大或长期使用也可以成为毒物,因此药物与毒物之间没有绝对的界限。

毒药指毒性很大、极量和致死量很接近,稍大剂量即可引起动物中毒甚至死亡的药物。

剧药指毒性较大、极量和致死量较接近,超过极量时可引起动物中毒或死亡的药物。其中某些毒性较强,要求必须经有关部门批准才能生产、销售,限制使用条件的剧药又称为限剧药,如安钠咖等。

兽用处方药是指凭兽医开写的处方可购买和使用的兽药。

兽用非处方药是指由国务院兽医行政管理部门公布的、不需要凭兽医处方就可以自行购买并按照说明书使用的兽药。

### 二、药物的来源

药物的种类虽然很多,但就其来源来说,大体可分为三大类。

**1. 天然药物** 自然界的物质经过加工而作药用者。这类药物包括来源于植物的中草药,如黄连、龙胆;来源于动物的生化药物,如胰岛素、胃蛋白酶;来源于矿物的无机药物,如硫酸钠、硫酸镁;利用微生物生产的抗生素,如青霉素等。

**2. 人工合成和半合成药物** 用化学方法人工合成的有机化合物,如磺胺类、喹诺酮类药物;或根据天然药物的化学结构,用化学方法制备的药物,如肾上腺素、麻黄碱等。半合成药物是指在原有天然药物的化学结构基础上引入不同的化学基团而制得的化学药物,如阿莫西林等半合成抗生素。人工合成和半合成药物的应用非常广泛,是药物生产和获得新药的主要途径。

**3. 生物技术药物** 指通过细胞工程、酶工程、基因工程等分子生物学技术生产的药物,如生长激素、酶制剂等。



Note

### 三、制剂与剂型

药物的原料一般不能直接用于动物疾病的预防或治疗,必须进行加工制成安全、稳定和便于应用的剂型。药物的有效性取决于本身特有的药理作用,但仅有药理作用而无合理的剂型,必然妨碍药理作用的发挥,甚至会出现意外。先进、合理的剂型有利于药物的储存和使用,能够提高药物的生物利用度,降低不良反应,使药物发挥最佳的疗效。

剂型是指经加工后的兽药的各种物理形态,也就是兽药经加工制成适合防治疾病应用的具有一定规格的药品形态。根据物理形态不同,剂型可分为固体剂型、半固体剂型、液体剂型等。剂型是集体名词,其中任何一个具体的剂型,如片剂中的土霉素片,注射剂中葡萄糖注射液等则称为制剂。

方剂是指按兽医临时处方,专门为患病动物配制并明确指出用法和用量的药剂。

兽药剂型种类繁多,根据给药途径、方法和制剂的制备工艺或采用的分散系统不同进行综合分类,常用的兽药剂型可分为以下几种。

#### (一) 固体剂型

固体剂型是指药物或药物与赋形剂均匀混合制成的固态剂型。

1. **片剂** 将一种或多种药物经压片机压制而成的圆片状剂型。片剂以普通压制片为主,包括泡腾片、缓释片、控释片、肠溶片等。普通压制片系指药物与辅料混合,压制而成的普通片剂。①泡腾片系指含有碳酸氢钠和有机酸,遇水可产生气体而呈泡腾状的片剂。有机酸一般用枸橼酸、酒石酸、富马酸等。②缓释片系指在水中或规定的释放介质中缓慢地非恒速释放药物的片剂。③控释片系指在水中或规定的释放介质中缓慢地恒速或接近恒速释放药物的片剂。④肠溶片系指用肠溶性包衣材料进行包衣的片剂,目的是防止药物在胃内分解失效,减少对胃的刺激或控制药物在肠道内定位释放,以及治疗结肠部位疾病等(如对片剂包结肠定位肠溶衣)。

2. **丸剂** 由一种或多种药物制成的球形或卵形的剂型。供内服,如牛黄解毒丸、用于草食动物的缓释驱虫大丸剂。

3. **胶囊剂** 系指将药物或药物加辅料充填于空心胶囊或密封于软质囊材中的固体制剂。主要供内服。①硬胶囊(通称为胶囊)系采用适宜的制剂技术,将药物或药物加适宜辅料制成的粉末、颗粒、小片或小丸等充填于空心胶囊中的胶囊剂。②软胶囊系将一定量的液体药物直接包封,或将固体药物溶解或分散在适宜的赋形剂中制备成溶液、混悬液、乳状液或半固体,密封于球形或椭圆形的软质囊材中的胶囊剂。③缓释胶囊系指在水中或规定的释放介质中缓慢地非恒速释放药物的胶囊剂。④控释胶囊系指在水中或规定的释放介质中缓慢地恒速或接近恒速释放药物的胶囊剂。⑤肠溶胶囊系指用适宜的肠溶材料制备而得的硬胶囊或软胶囊,或用经肠溶材料包衣的颗粒或小丸充填于胶囊而制成的胶囊剂。

4. **微囊剂** 利用天然的或合成的高分子材料将固体或液体药物包裹而成的微型胶囊。一般直径为5~400 μm。如维生素A微囊、大蒜素微囊。

5. **散剂** 将一种或多种药物经粉碎、过筛、均匀混合而制成的干燥粉末状制剂。如氟哌酸散、健胃散。

6. **粉剂** 将药物或药物加适宜的辅料经粉碎、均匀混合制成的可溶于水的干燥粉末状制剂。专用于动物饮水给药,如盐酸环丙沙星可溶性粉。

7. **预混剂** 将药物与适宜的基质均匀混合制成的粉末状或颗粒状制剂。预混剂通过饲料以一定的药物浓度给药。

8. **栓剂** 用药物与适宜基质制成的供腔道给药的固体制剂。其种类主要有直肠栓、尿道栓、耳道栓、肛门栓等。栓剂经腔道给药,既能避免药物首过效应,同时也避免消化液对药物的破坏作用,



使栓剂中的药物能发挥预期效果。一些对胃肠道黏膜有刺激性或易受消化液破坏或对肝有损害作用的药物,均适宜制成栓剂。

新的固体制剂还有埋植小丸、脂质体制剂等。

### (二) 半固体制剂

半固体制剂是指将药物与适当的基质混合均匀而制成的半固体制剂。供外用或内服。

1. **软膏剂** 指药物与油脂性或水溶性基质混合制成的均匀的半固体制剂,供外用,如醋酸可的松眼膏、红霉素软膏。

2. **糊剂** 指大量的固体粉末(一般 25% 以上)均匀地分散在适宜的基质中所制成的半固体制剂,可内服也可外用。

3. **舔剂** 指由一种或多种药物与赋形剂(如淀粉)混合,制成的糊状或粥状制剂。供患病动物自由舔食或涂抹在患病动物舌根部任其吞食。舔剂多为诊疗后现用现配,无刺激性及不良气味。常用的辅料有甘草粉、淀粉、米粥、糖浆等。

### (三) 液体制剂

液体制剂是指一种或多种溶质溶解或分散在溶媒中所制成的澄明或混悬的液体制剂。

1. **溶液剂** 一般指非挥发性药物的澄明液体。主要供内服或外用,如硫酸镁溶液、地克珠利溶液等。

2. **合剂** 指两种以上药物的澄明溶液或均匀混悬液。主要供内服,如复方甘草合剂。

3. **乳剂** 指两种或两种以上不相溶的液体经乳化剂乳化后,形成的粗分散体系,其中一种液体往往是水溶液,称为水相;另一种液体则是与水不相溶的有机液体,称为油相。通常有“水包油型”和“油包水型”乳剂。可供内服、外用,也可注射使用,如鱼肝油乳剂、松节油乳剂。

4. **搽剂** 指由刺激性药物制成的油性或醇性液体制剂,有溶液型、混悬型及乳化型。专供外用,如松节油搽剂。

5. **酊剂** 指用不同浓度的乙醇浸泡药材或溶解化学药物而制得的液体制剂。供内服或外用,如陈皮酊、大黄酊、龙胆酊、碘酊等。

6. **醑剂** 指挥发性药物溶于醇的溶液。可供内服或外用,如芳香氨醑、樟脑醑。

7. **流浸膏剂** 指将药材的醇或水的浸出液,蒸去部分溶媒浓缩而得的液体制剂,通常每毫升相当于原药材 1 g。供内服,如甘草流浸膏、益母草流浸膏。

8. **煎剂和浸剂** 将中草药放入陶瓷容器内加水煎或浸一定时间,去渣使用的液体制剂,如槟榔煎剂、鱼藤浸剂。

### (四) 注射剂

注射剂(又称针剂)系指药物与适宜的溶剂或分散介质灌封于特制容器中灭菌的药物制剂。注射剂必须注射给药,是一种通过直接注入动物体内而快速发挥药效的制剂,具有吸收快、起效迅速、剂量准确、作用可靠等优点。

1. **溶液型安瓿剂** 将药物溶解于适宜溶剂中制成的稳定、可供注射给药的澄清液体制剂。安瓿是盛装注射用药物的玻璃密封小瓶,在安瓿中装有药物的溶液剂,可直接用注射器抽取应用。

2. **乳状液型注射液** 系指以难溶于水的挥发油、植物油或溶于脂肪油中的脂溶性药物为原料,加入乳化剂和注射用水,经乳化制成的油/水(O/W)型、水/油(W/O)型或复合(W/O/W)型的可供注射给药的乳浊液;或以水溶性药物为原料,加入乳化剂和矿物油,经乳化制成的乳浊液。常用乳化剂有豆磷脂等。

3. **混悬型注射液** 指难溶性固体药物的微粒分散在液体分散介质中形成的混悬液。常用羧甲基纤维素钠、甲基纤维素和海藻酸钠等作为助悬剂。如普鲁卡因青霉素、醋酸可的松等。此剂型仅



用于肌肉注射,由于吸收缓慢,有延长药效的意义。

**4. 粉针型安瓿剂(俗称粉针)** 在灭菌安瓿中填充灭菌药粉,一般采用无菌操作生产方式。此剂型适合于在水溶液中不稳定、易分解失效的药物。应用时,用注射用水溶解后方可注射,如青霉素钠、盐酸土霉素等。根据药物要求行皮下注射、肌肉注射和静脉注射。

#### (五) 气雾状制剂

**1. 烟雾剂** 通过化学反应或加热而形成的药物过饱和蒸汽,又称凝聚气雾剂。如甲醛溶液遇高锰酸钾产生高温,前者即形成蒸汽,常供犬舍、猫舍消毒等。

**2. 雾剂** 借助机械(喷雾器或雾化器)作用,将药物喷成雾状的制剂。药物喷出时,呈雾状微粒或微滴,直径为 $0.5\sim 5.0\ \mu\text{m}$ ,供吸入给药,也可用于环境消毒。

**3. 气雾剂** 将药物和适宜的抛射剂,共同封装于具有特制阀门系统的耐压容器中的制剂。使用时,借助抛射剂的压力将药物抛射成雾。供吸入给药,用于全身治疗、外用局部治疗及环境消毒等。

#### (六) 其他制剂

**1. 透皮剂** 将药物溶于透皮吸收系统中而形成的澄明溶液制剂,可被皮肤吸收而发挥药效。这是一种透皮吸收的剂型。将该制剂涂擦、浇泼或泼洒在动物皮肤上,药物能透过皮肤屏障而达到治疗目的,如左旋咪唑搽剂、恩诺沙星透皮吸收搽剂等。临床上根据用法不同,称为透皮剂、浇泼剂等,专供外涂。

**2. 项圈和含有驱虫药的耳号夹** 用于犬、猫的缓释剂型,一般由杀虫药与树脂通过一定工艺制成,主要用于驱虫。

为使药物产生靶向、缓释、速效作用,降低其毒性、刺激性,提高溶解度、生物利用度等,兽药制剂的新技术如固体分散技术、环糊精包合技术(又称分子胶囊)及脂质体、微球、微囊制备技术等,在兽药领域的应用研究备受关注,这将使未来兽药更能满足临床需要。

## 第二节 药物对机体的作用——药效学

药物效应动力学(pharmacodynamics)研究药物对机体的作用规律,阐明药物防治疾病的原理,简称药效学。这是药理学研究的主要内容,也是应用药物防治疾病的依据。

### 一、药物的基本作用

#### (一) 药物作用的基本表现

药物作用是指药物小分子与机体细胞及大分子之间的初始反应,而药物对机体产生的作用则称为药理效应。如阿托品选择性地阻断腺体、眼、平滑肌等的M受体而产生相应的药理效应。药物的作用十分复杂,但任何药物的作用都是在机体原有生理功能和生化过程的基础上产生的,即主要表现为机体原有的生理功能加强或减弱。

药物对机体的作用主要表现为兴奋和抑制两个方面。凡能使机体生理功能加强的药物作用称为兴奋。引起兴奋作用的药物称为兴奋药。如肾上腺素具有强心作用,使心肌收缩力加强,心率加快,属于兴奋药。引起机体生理活动减弱的药物作用称为抑制。引起抑制作用的药物称为抑制药。如阿司匹林可退热,镇静催眠药巴比妥及麻醉药对中枢神经系统有抑制作用等。药物的作用是多个方面的,同一种药物对机体不同器官可产生不同的作用,如咖啡因对心脏有兴奋作用,使心率加快、收缩力加强,对血管则有抑制作用,使血管扩张、松弛。此外,药物的兴奋和抑制作用是可以转化的。



同一种药物的不同剂量,对机体的作用是不同的。如当兴奋药剂量过大或作用时间过久时,机体往往在兴奋现象之后出现抑制现象。同样,抑制药在产生抑制作用之前机体可出现短时而微弱的兴奋现象,如麻醉分期中的第二期有兴奋现象出现。

功能性药物主要表现出兴奋作用和抑制作用,有些药物(如化学治疗药物)则主要作用于病原体,通过杀灭或去除入侵的微生物或寄生虫,使机体的生理功能免受损害或恢复平衡而呈现其药理作用。

## (二) 药物作用的方式

**1. 局部作用与吸收作用** 无须药物吸收而在用药局部发挥直接作用的方式,称局部作用。如普鲁卡因在局部浸润产生的麻醉作用,硫酸镁在肠道内不易被吸收而产生的致泻作用。当药物吸收入血后再分布到机体各组织器官而发挥作用的方式称为吸收作用或全身作用。如水合氯醛产生的全身麻醉作用,肌肉注射硫酸镁注射液产生的对中枢的镇静作用和对神经肌肉接头部位阻断而呈现的抗惊厥作用。

**2. 直接作用与间接作用** 药物与组织器官直接接触后或药物被吸收后直接作用于靶器官所产生的原发作用称为直接作用,如洋地黄被吸收后,对心脏产生直接作用,即加强心肌收缩力、改善全身血液循环,局麻药普鲁卡因产生的局部麻醉作用。而药物作用于机体通过神经反射、体液调节所产生的作用称为间接作用或继发作用,如应用洋地黄后,全身血液循环改善,肾的血流量增加,尿量增多,使心性水肿得以减轻或消除;氯化铵对胃黏膜的刺激引起迷走神经的反射作用,使支气管分泌增加而用于祛痰。

## (三) 药物作用的选择性

多数药物在适当剂量时,只对某些组织器官产生比较明显的作用,而对其他组织器官作用较小或不产生作用,这种现象称为药物作用的选择性。例如缩宫素对子宫平滑肌有很强的选择性作用,对其他平滑肌基本无作用。具有强心作用的洋地黄对心脏有高度的选择性,使心脏收缩加强,而对其他器官基本没有作用。抗菌药物对病原微生物作用大,对动物机体作用小等。

有些药物几乎没有选择性地影响机体各组织器官,对它们都有类似作用,称为普遍细胞毒作用或原生质毒作用。如消毒药可影响一切活组织中的原生质,由于这类药物大多能对组织产生损伤性毒性,一般仅用于体表、环境或器具消毒。

药物作用的选择性是治疗作用的基础,选择性高,针对性强,可产生很好的治疗效果,很少或没有副作用。药物选择性低,则针对性不强,副作用也较多。临床用药应尽可能用选择性高的药物,但在有多种病因或诊断未明时,应用选择性低的药物,则更有利。

## (四) 药物的治疗作用与不良反应

药物作用于机体后,既可产生对疾病有防治效果的有利作用,即治疗作用,也会产生与治疗无关,甚至对机体不利的作用,即不良反应。这就是药物作用的两重性。临床用药时,应注意充分发挥药物的防治作用,尽量减少药物的不良反应。

### 1. 治疗作用

(1) 对因治疗:药物的作用在于消除疾病的原发致病因子,中医也称治本。

(2) 对症治疗:药物的作用在于改善疾病症状,但不能消除病因,中医也称治标。例如,解热镇痛药安乃近使发热动物的体温降至正常,但不能解除发生疾病的原因,药效消失后体温又会升高。对症治疗不能根除病因,一般情况下首先要考虑对因治疗。但对病因未明或暂时无法根治的疾病,对症治疗是非常有必要的。对某些重危急症,如休克、惊厥、心力衰竭、心跳或呼吸暂停等,对症治疗可能比对因治疗更为迫切。在临床用药时对因治疗与对症治疗是相辅相成的,临床应视病情的轻重灵活运用,应遵循“急则治其标,缓则治其本,标本兼治”的原则。



## 2. 不良反应

(1) 副作用:药物在常用治疗剂量时出现的与治疗无关的作用或危害不大的不良反应。副作用产生的原因是有些药物的选择性低,药效作用范围广,将其中一个作用作为治疗目的时,其他作用便成了副作用。每种药物的副作用和治疗作用随治疗目的的不同而异。例如,利用阿托品的平滑肌松弛作用治疗腹痛时,可出现口干等副作用;全身麻醉时选用阿托品的抑制分泌作用作为治疗作用,而松弛平滑肌引起的腹胀或尿潴留则为副作用。副作用是可预见的,往往很难避免,有时可设法纠正,如链霉素引起的肌麻痹可用钙制剂予以纠正,给反刍动物使用阿托品时,常给予制酵药以防止瘤胃臌胀。

(2) 毒性反应:剂量过大或用药时间过长,药物在体内蓄积过多时发生的危害性反应。短期内用药剂量过大引起的毒性反应称为急性毒性反应,以损害循环、呼吸及中枢神经系统功能为主,可危及生命。如敌百虫片剂用于犬驱虫,量过大易发生急性中毒。长期用药导致药物在体内过量蓄积而逐渐发生的毒性反应为慢性毒性反应,多损伤肝脏、肾脏等器官的功能,如链霉素具有耳、肾毒性。另外,部分药物具有致癌、致畸、致突变作用,即“三致作用”,是由药物影响细胞的DNA,细胞在分裂过程中发生遗传异常所致,为药物的特殊毒性。如阿苯达唑对早期妊娠的绵羊有致畸和胚胎毒性作用。药物的毒性作用一般是可以预见的,应该设法减轻或者防止其发生。

(3) 过敏反应:又称变态反应,是指与机体接触的某些半抗原性、低分子量物质(如抗生素、磺胺类药物、碘剂等),与体内细胞蛋白质结合成完全抗原,机体产生抗体,当再用药时出现的抗原-抗体反应。过敏反应的严重程度差异很大,和药物剂量无关,用药理性拮抗剂解救无效。从轻微的皮疹、发热、支气管哮喘、血清病综合征至造血系统抑制、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,再用药时可能再出现。例如青霉素、链霉素、普鲁卡因等易引起过敏反应。过敏反应是很难预见的,也很难避免其发生。临床上采取的防治措施通常是用药前对易引起过敏的药物先进行过敏试验,对用药后出现的过敏症状,根据情况应用抗组胺药、糖皮质激素、肾上腺素和葡萄糖酸钙等进行抢救。

(4) 后遗效应:停药后的血药浓度降至阈值以下时残存的药理效应,可能由药物与受体的牢固结合,靶器官药物尚未消除,或者药物造成不可逆的组织损害所致。例如,长期应用皮质激素,由于负反馈作用,垂体前叶或下丘脑受到抑制,即使肾上腺皮质功能恢复至正常水平,但应激反应在停药半年以后可能尚未消失,这也称为药源性疾病。在后遗效应中,有些药物能产生对机体有利的作用,如大环内酯类药物和氟喹诺酮类药物有较长的抗菌药物后效应,使药物的作用时间延长。

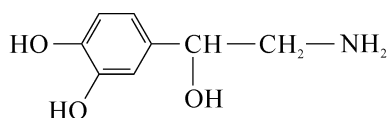
(5) 继发性反应:又称二重感染,是由药物治疗作用引起的不良后果。如成年草食动物胃肠道有许多微生物寄生,正常情况下菌群之间维持平衡的共生状态,如果长期应用四环素类广谱抗生素,对药物敏感的菌株受到抑制,菌群间相对平衡受到破坏,导致一些不敏感的细菌或耐药细菌(如葡萄球菌、大肠杆菌等)大量繁殖,可引起中毒性肠炎或全身感染。

## 二、药物的构效关系和量效关系

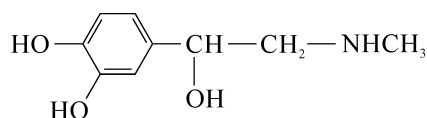
### (一) 药物的构效关系

药物的构效关系是指药物的化学结构与药理效应之间的关系。影响药理效应的化学结构可包括基本结构、官能团(如羟基、羧基、巯基、磺酸基和羰基等)、立体结构(几何异构体、光学异构体、构象异构体)等。药物分子结构细微的变化(如立体异构体)可引起药物理化性质发生很大的改变。

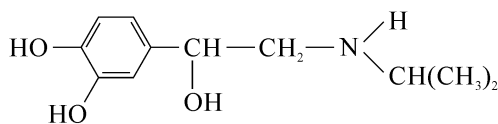
化学结构近似的药物能与同一受体或酶结合,引起相似(如拟似药)或相反的作用(如拮抗药)。例如肾上腺素、去甲肾上腺素、异丙肾上腺素、普萘洛尔共有类似苯乙胺的基本结构,但因存在不同取代基团,前三者产生肾上腺素样作用,分别有强心、升血压、平喘等不同药效,后者则表现为抗肾上腺素作用。



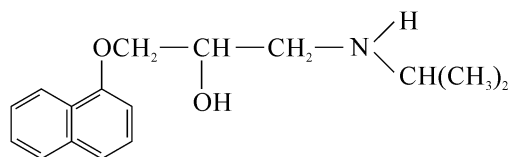
去甲肾上腺素



肾上腺素



异丙肾上腺素



普萘洛尔

有时许多化学结构完全相同的药物,由于光学活性不同而存在光学异构体,它们的药理作用既可表现为量(作用强度)的差异,也可发生质(作用性质)的变化。如奎宁为左旋体,有抗疟作用,而其右旋体奎尼丁有抗心律失常的作用。左旋咪唑有抗线虫活性,其右旋体无作用。

## (二) 药物的量效关系

在一定范围内药物效应的强弱与其剂量或浓度大小呈正相关,简称量效关系。通过量效关系的研究,可定量地分析和阐明药物剂量与效应之间的关系,有助于了解药物作用的性质,也可为临床用药提供参考。

药物的用量称为剂量。药物剂量的大小关系到进入体内的血药浓度高低和药效的强弱。在一定范围内,药物剂量增大,药物效应相应增加,剂量减小,药物效应减弱;当剂量超过一定限度时能引起质的变化,产生中毒反应。例如,给动物静脉注射亚甲蓝注射液时,若按每千克体重 1~2 mg 给药,可解救由亚硝酸盐中毒引起的高铁血红蛋白血症,而使用剂量达每千克体重 5~10 mg 时,反而引起血中的高铁血红蛋白水平升高,可用于解救氰化物中毒。

药物剂量过小,不产生任何效应,称为“无效量”。能引起药物效应的最小剂量,称为“最小有效量”,也称“阈剂量”。比最小有效量大,并对机体产生明显效应,但并不引起毒性反应的剂量,称为“有效量”或“治疗量”,即通常所说的“常用量”。其中药物对 50% 个体有效的剂量称为“半数有效量”,用  $ED_{50}$  表示。随着剂量的增加,效应强度相应增大,达到最大效应,称为“极量”。以后再增加剂量,超过有效量并能引起毒性反应的剂量称为“中毒量”。能引起毒性反应的最小剂量称为“最小中毒量”。能引起死亡的最小剂量称为“最小致死量”(图 1-1)。引起半数动物死亡的剂量称为半数致死量(median lethal dose),用  $LD_{50}$  表示。

药物的最小有效量到最小中毒量之间的范围称安全范围。药物的常用量或治疗量在安全范围内应比最小有效量大,并对机体产生明显效应,但并不引起毒性反应。《中华人民共和国兽药典》对药物的常用量和毒药、剧药的极量都有规定。

最开始人们把药物的  $LD_{50}$  和  $ED_{50}$  的比值称为治疗指数(therapeutic index),此数值越大药物越安全。但是仅靠治疗指数来评价药物的安全性是不够精确的,因为在高剂量时可能出现严重毒性反应甚至死亡。

药物的剂量大小和效应强弱之间呈一定关系,称为量效关系,这种关系可用曲线来表示,称为量效曲线。以效应强度为纵坐标,以剂量对数值为横坐标作图,量效曲线呈 S 形(图 1-2)。

量效关系存在下述规律:①药物必须达到一定的剂量才能产生效应;②在一定范围内,剂量增加,效应也增强;③效应的增加并不是无止境的,而有一定的极限,这个极限称为最大效应或效能,达到最大效应后,剂量再增加,效应也不再增强;④量效曲线的对称点在 50% 处,此处曲线斜率最大,即剂量稍有变化,效应就产生明显差别。



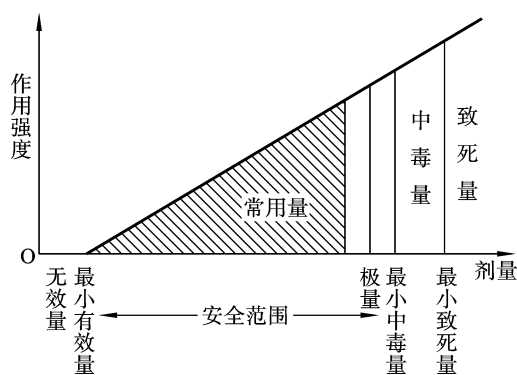


图 1-1 药物作用与剂量的关系示意图

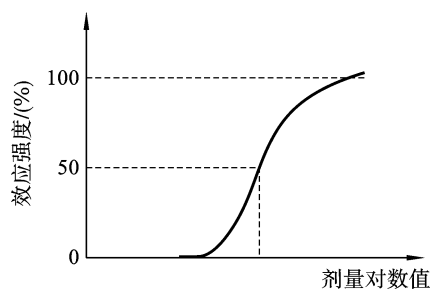


图 1-2 量效曲线

### 三、药物的作用机制

药物的作用机制是药效学的重要内容,它研究药物为什么起作用、如何起作用和在哪个部位起作用。阐明这些问题有助于理解药物的治疗作用和不良反应,并为深入了解药物对机体生理、生化功能的影响提供理论基础。虽然人们对药物作用机制的探索已进行了近 1 个世纪,取得了许多进展,近二三十年来对受体的研究取得了突出的成果,人们的认识已从细胞水平、亚细胞水平进入分子水平,但是科学的发展是永无止境的,关于药物作用机制的学说也不是固定不变的,相信随着科学的发展,关于药物作用机制的研究还会不断深入。

#### (一) 药物作用的受体机制

**1. 受体的基本概念** 对特定的生物活性物质具有识别能力并可选择性结合的生物大分子,称为受体(receptor)。对受体具有选择性结合能力的生物活性物质称为配体(ligand)。生物活性物质包括机体内固有的内源性活性物质和来自体外的外源性活性物质,前者包括神经递质、激素、活性肽、抗原、抗体等,后者则指药物及毒物等。受体大分子大多存在于膜结构上,并镶嵌在脂质双分子层膜结构中,大多具有蛋白质的特性。现已确定受体有两种功能,即与配体结合和传递信息的功能,因此推测受体内存在配体结合部位和效应部位,前者又称为结合位点。20 世纪 70 年代后,N 受体就是一个成功的例子,通过测定其核苷酸序列推算出 4 种亚型的一级结构,按一定顺序组成  $\alpha_1$ 、 $\alpha_2$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$  五聚体,中间形成一个通道,从膜外贯穿脂质双分子层通向膜内。“受体”一词现在已不再是空洞的概念,而是一个真正存在于细胞膜或胞内的生物大分子(糖蛋白或脂蛋白),有的受体已被高度纯化,有的已被克隆或在人工脂质双分子层膜上重组,显现出天然受体的特有效应和理化性质。

一种特异的受体一般具有以下特性。

(1) 饱和性(saturability):由于每个细胞(或单位质量的组织)的受体数量是一定的,因此,配体与受体结合的剂量反应曲线应具有可饱和性。

(2) 特异性(specificity):特定的配体与受体的结合是特异性的,配体在结构上与受体应是互补的。一般来说,有效的药物对受体具有高亲和力,而无效的药物则没有亲和力,化学结构的微小改变便可影响亲和力。

(3) 可逆性(reversibility):配体与受体的结合应是可逆的,药物与受体的复合物可以解离,而且是以非代谢的方式解离,解离得到的配体不是其代谢产物,而应是配体原形本身。这与酶和底物相互作用后产生代谢产物有本质的区别。

**2. 受体的分类及其调节** 按受体在细胞中的位置,经典的分类方法将受体分为细胞膜受体和细胞内受体两大类。前者包括神经递质、生长因子、细胞因子、某些离子和部分激素等的受体,后者包括甾体激素、甲状腺素、维生素 A、维生素 D 等的受体。另外,近来也有报道,在细胞膜上存在甾体

Note