

兽医药理学绪言

一、药物的概念

兽药 是指用于治疗、预防或诊断动物疾病，促进动物生长繁殖和提高生产性能的物质。

毒物 是指凡能损害机体组织的功能及形态结构的物质。也就是很小剂量就能引起机体产生毒性反应的一类化学物质，如有机磷驱虫药。

药物与毒物的区别：仅在剂量上有差别，无明显界限

1 剂量大小： 剂量大、浓度小—药物 剂量小、浓度大—毒物

2 反应性： 反应较弱—药物 反应强烈—毒物

3 剂量变动范围： 变动大—药物 变动小—毒物

药物的分类

按来源分：天然药物（植物、动物、矿物质、抗生素）；合成药物、生物技术药物。

剂型：将药物的原料进行加工制成安全、稳定、便于应用的形式。如粉剂、片剂、注射剂

制剂：药物剂型中任何一个具体品种。如恩诺沙星粉剂、恩诺沙星注射液等

二、兽医药理学的性质和任务

1 性质

兽医药理学是研究药物与动物机体之间相互作用规律的一门学科，是一门为临床合理用药防治疾病提供基本理论的兽医基础学科。 阐明药物的作用原理、主要适应症和禁忌症

桥梁学科：药学与医学、基础医学与临床医学

2 任务

使兽医正确选药、合理用药、提高药效、减少不良反应，为进行临床药理学研究、开发新药及新制剂创造条件。

3 内容

1) 药物效应动力学，简称药效学：研究药物对机体的作用规律，阐明药物防治疾病的原理。

也就是药物通过一定途径进入机体引起机体生理生化的机能变化及其作用原理。

机能变化如心脏活动加强，腺体分泌增强或减弱。

2) 药物代谢动力学，简称药动学：研究药物在动物体内的吸收、分布、生物转化和排泄过程中药物浓度随时间变化的规律，也就是机体对药物的处置过程。

关键是药物血浆浓度与时间的变化规律

第一章 总论

第一节 药物对机体的作用——药效学

一、药物的基本作用

药物作用是指药物小分子与机体细胞大分子之间的初始反应，其结果是出现药理效应，机体生理、生化功能改变。包括药物作用的基本表现、作用方式、作用强度、作用目的。

(一) 药物作用的基本表现

1 兴奋：机体在药物作用下，器官、组织的生理、生化功能增强（机能活动加强）。引起兴奋的药物称为兴奋药。

2 抑制：生理、生化功能减弱（机能活动减弱）。引起抑制的药物称抑制药

兴奋过度—惊厥 抑制过度—昏迷、麻痹

在药物作用下动物由正常到睡眠状态到感觉意识消失，肌肉松弛，经过一段时间可恢复称麻醉，不能恢复称麻痹。

动物由抑制到正常—强壮 由兴奋到正常—镇静

功能性药物：兴奋药与抑制是通过其兴奋或抑制作用调节和恢复机体被病理因素破坏的平衡，合称为功能性药物。

非功能性药物：如化疗药物则主要作用于病原体，可以杀灭或驱除入侵体内的微生物或寄生虫，使机体的生理、生化功能免受损害或恢复平衡而呈现其药理作用。

药物的基本作用：①调节作用；②消除病原体；③机体补偿。

(二) 药物作用的方式

1 局部作用：药物在吸收入血液以前在用药局部产生的作用。

2 全身作用：药物以吸收进入全身循环后分布到作用部位产生的作用，又称吸收作用。

3 直接作用：又称原发作用，对某一组织器官直接产生作用。

4 间接作用：又称继发作用，直接作用同时对远离器官产生作用。

(三) 药物作用的强度

1 药物的选择作用：药物进入机体后，只对某一组织器官或几个器官产生特有反应，不是对所到达的器官都产生同等程度的

作用。

机体不同器官、组织对药物的敏感性表现明显的差异的现象称为药物作用的选择性。

选择性高，针对性强，治疗效果好，很少或没有副作用。临床应用价值越大。

选择性低，针对性差，副作用也较多。

2 **细胞毒作用**：又称普遍细胞作用，药物对一切细胞原浆质能凝固或破坏的作用。

(四) 药物的治疗作用与不良反应 原则：急则治标，缓则治本，标本兼治。

1 **治疗作用**：药物呈现的对防治疾病有利的作用。

(1) **对因治疗**：药物的作用在于消除疾病的原发致病因子，即治本。

(2) **对症治疗**：药物的作用在于改善疾病症状，即治标。

2 **不良反应** (1) **副作用**：是在常用治疗剂量时产生的与治疗无关的作用或危害不大的不良反应。药物固有药理作用组成部分，预先可知。

(2) **毒性作用**：药物引起组织发生功能性或器质性损害。作用强烈，预先可知。

急性毒性、慢性毒性、特殊毒性（致癌、致畸、致突变）

(3) **变态反应**：又称过敏反应，免疫反应，很多药物是半抗原。在常规治疗时能产生一般机体很少发生的特异性不良反应。

与剂量无关，不可预知。通常是某种代谢酶缺乏 条件：特异质（过敏体质）

(4) **继发性反应**：长期用药后的不良后果：抗生素滥用(二重感染)

(5) **后遗效应**：指停药后血药浓度已降至阈值以下的残存药理效应。

抗生素后效应、抗生素后白细胞促进效应。

二、药物的构效关系和量效关系

(一) 药物的构效关系：药物的化学结构与药理效应或活性有着密切的关系，因为药理作用的特异性取决于特殊化学结构，这就是构效关系

(二) 药物的量效关系：在一定的范围内，药物的效应与靶部位的浓度成正相关，而靶部位的浓度决定于用药剂量或血中药物浓度，定量地分析与阐明两者间的变化规律称为……

无效量：不产生任何效应 **最小有效量**：能引起药物效应的最小剂量，又称阈剂量

半数有效量(ED50)：对50%动物个体有效的剂量 **极量**：出现最大效应的剂量

最小中毒量：出现中毒的最低剂量 **治疗范围**：大于最小有效量，小于极量

半数致死量(LD50)：引起50%动物个体死亡的剂量 **致死量**：引起死亡的剂量

1 量效曲线 2 量反应和质反应

三、药物作用机制

(一) 药物作用的受体机制

1 受体的基本概念 受体的三个特性：饱和性、特异性、可逆性。

受体：对特定的生物活性物质具有识别能力并可选择性与之结合的生物大分子。

配体：对受体具有选择性结合能力的生物活性物质。包括内源性和外源性生物活性物质。

2 受体的类型：

(1) G蛋白偶联受体：与G蛋白偶联，效应缓慢而复杂，如神经递质受体

(2) 含离子通道受体：跨膜离子通道介导，信号传递迅速，如乙酰胆碱受体

(3) 酶活性受体：酶或激酶发动细胞内级联蛋白磷酸化反应，如胰岛素受体

(4) 细胞内受体：调节信号转导和基因转录过程，如糖皮质激素受体

(二) 药物作用的非受体机制

很多药物并不直接作用于受体也能引起器官、组织功能发生变化，即非受体机制：

1 对酶的作用：受体介导酶活动、直接对酶作用

对酶的抑制、酶的激活、酶的诱导、酶的复活

2 影响离子通道：受体操纵的离子通道、直接作用于离子通道

3 对核酸的作用：抗癌药、抗菌药

4 影响神经递质或体内自体活性物质：生物合成、贮存、释放或消除受干扰或阻断

5 参与或干扰细胞代谢：直接参与细胞的正常生理、生化过程

6 影响免疫机能

7 理化条件的改变：改变体内的理化条件

第二节 机体对药物的作用——药动学

一、药物的跨膜转运

(一) 生物膜的结构：生物膜包括细胞膜和细胞器膜 液态镶嵌模型

(二) 药物转运的方式及分子机制

1 被动转运：药物通过生物膜从高浓度向低浓度转运的过程。

(1) 简单扩散：又称被动扩散 特点：顺浓度梯度，不耗能；无饱和现象

扩散速度取决于膜两侧的浓度梯度和药物的脂溶性，浓度超高、脂溶性越大，扩散越快。

只有非解离型且具脂溶性的药物才容易通过生物膜。

解离型（离子化）具极性，脂溶性很低，实际上不能通过生物膜。

酸性药物在碱性较高的体液中有较高的浓度；碱性药物在酸性较高的体液中浓度高。

(2) 滤过：由生物膜水通道滤过许多小分子、水溶性、极性和非极性物质。如肾小球滤过

2 主动转运 特点：载体介导、逆浓度梯度、饱和性、竞争性、耗能

3 易化扩散：又称促进扩散 特点：载体介导、顺浓度梯度、饱和性、竞争性、不耗能

4 胞饮/吞噬作用：细胞膜主动变形而将某些物质摄入细胞内或从细胞内释放到胞外，这个过程称胞饮或胞吐，摄取固体颗粒时称为吞噬作用。

5 离子对转运：高度亲水性的药物在胃肠道内可与某些内源性化合物结合（如有机阴离子黏蛋白），形成中性离子对复合物，既有亲脂性，又具水溶性，可通过被动扩散穿过脂质膜。

二、药物的体内过程

吸收、分布、生物转化、排泄——机体对药物的处置 生物转化、排泄——消除

(一) 吸收：药物从用药部位进入血液循环的过程。

静脉注射无吸收，其他给药方法均有吸收过程。

1 内服给药 主要吸收部位是小肠

影响因素：排空率、胃肠液pH、胃肠内容物的充盈度、药物的相互作用、首过效应。

首过效应：内服药物从胃肠道吸收经门静脉系统进入肝脏，在肝药酶和胃肠道上皮酶的联合作用下进行首次代谢，使进入全身循环的药量减少的现象，又称“首过消除”。

治疗全身性疾病不宜选用首过效应强的药物

2 注射给药 静脉注射无吸收过程，肌肉、皮下注射部位吸收一般30分钟内达峰

影响因素：给药浓度、药物解离度、非解离型分子的脂溶性和吸收表面积。缓释剂型

3 呼吸道给药：肺泡表面积大，药物易吸收

4 皮肤给药：浇淋剂 两个条件：一是药物从制剂基质中溶解出来后穿过角质层和上皮细胞；二是药物必须是脂溶性，才能被动扩散吸收。

皮肤难吸收，生物利用度差，外用药物治疗皮肤病效果较好

(二) 分布：药物从全身循环转运到各器官、组织的过程

取决于四个因素：药物的理化性质、血液和组织间的浓度梯度、组织的血流量、药物对组织的亲和力。

阻碍药物进入组织的因素：与血浆蛋白结合（游离型、结合型）、组织屏障（血脑屏障、胎盘屏障）。

(三) 生物转化：药物在体内经化学变化生成更有利于排泄的代谢产物的过程，即代谢

第一步（I相反应）包括氧化、还原和水解反应，产生一些极性基团。

第二步（II相反应）为结合反应，极性基团与内源性物质结合。

药物生物转化的主要器官是肝脏。生物转化的酶主要是肝脏微粒体药物代谢酶系，简称药酶

(四) 排泄

药物的代谢产物或原形通过各种途径从体内排出的过程。

排泄途径：肾排泄、胆汁排泄（肠肝循环）、乳腺排泄（酸性，宜用碱性药物，奶废弃期）。

三、药动学的基本概念

研究药物在体内的浓度随时间变化的规律，是药理学与数学相结合的边缘学科。

(一) 血药浓度与药时曲线 血药浓度指血浆中的药物浓度

血药浓度—时间曲线：在给药后不同时间采集血样，测定其药物浓度，常以时间作横坐标，以血药浓度作纵坐标，绘出曲线，简称药时曲线。

非静脉注射给药分三个期：**潜伏期**—给药后到开始出现药效；**持续期**—药物维持有效浓度的时间；**残留期**—体内药物已降到有效浓度以下，但尚未完全从体内消除（停药期）。

(二) 房室模型：定量分析药物在体内的动力学变化，是将机体看成一个系统，系统内部根据药物转运和分布的动力学特点的差别分成若干房室。

1 一室模型：把整个机体看成动力学上均一的房室。

假设给药后药物可立即均匀地分布到全身各器官组织，迅速达到动态平衡。

2 二室模型：假设给药后药物不是立即均匀分布全身各器官组织，药物以较快速率分布的称中央室，以较慢速率分布的称周边室。血液丰富的组织如心、肝、肾、肺等属中央室，血液灌注较少的如肌肉、皮肤、脂肪等属周边室。

3 三室模型：还有非房室模型、生理学模型、群体药动学模型、PK-PD同步模型等。

(三) 药动学主要参数及其意义

1 消除半衰期：体内药物浓度或药量下降一半所需的时间，又称血浆半衰期，简称半衰期。

半衰期的药动学意义：反映药物从体内消除快慢，制定给药间隔时间，预测连续多次给药时体内药物达到稳态浓度和停药后从体内消除时间。

按半衰期间隔给药4~5次达稳态浓度，停药后经5个半衰期的时间体内药物消除95%

2 生物利用度：药物以一定剂型从给药部位吸收进入全身循环的速率和程度。

全身生物利用度就是口服或其他非静脉注射给药的AUC与静脉注射的AUC的比值。
生物利用度高说明药物吸收良好。

$$F = \frac{AUC_{po}}{AUC_{iv}} \times 100\% \quad AUC \text{——药时曲线下面积}$$

生物利用度低说明药物吸收不良，口服给药发生了肝脏首过效应。

第三节 影响药物作用的因素及合理用药

药物方面、动物方面、环境生态方面

一、药物方面的因素

- (一) 剂量：药物的作用或效应一般剂量范围内随剂量的增加而增强。
 - (二) 剂型：影响吸收快慢、多少，药物的生物利用度。
 - (三) 给药方案：包括给药剂量、途径、时间间隔和疗程
- 药物按一定的剂量和时间间隔多次给药才能达到治疗效果，称为疗程
- (四) 联合用药及药物相互作用：临床上同时使用两种以上的药物治疗疾病称为联合用药。
- 目的：提高疗效，消除或减轻某些毒副作用，抗菌药可减少耐药性的产生。
- 1 药动学的相互作用：药物在体内的吸收、分布、生物转化和排泄过程中发生相互作用
 - 2 药效学的相互作用：药物效应或作用机制不同使总的效应改变
 - (1) 协同作用(synergism)：两药合用的效应大于单药效应的代数和。
 - (2) 相加作用(additive effect)：两药合用的效应等于单药效应的代数和。
 - (3) 拮抗作用(antagonism)：两药合用的效应小于单药效应的代数和。
 - 3 体外的相互作用 **配伍禁忌**：两种药物混合使用或药物制成制剂时，出现药物中和、水解、失效等理化反应，发生混浊、沉淀、产生气体、变色等外观异常现象。

二、动物方面的因素：（一）种属差异（二）生理因素 如年龄、性别、孕妊或哺乳、体重（三）病理状态（四）个体差异

高敏性：同种动物在基本条件相同的情况下，少数个体对药物特别敏感。

耐受性：少数个体特别不敏感

三、饲养管理和环境因素

四、合理用药的原则

- 1 正确诊断
- 2 用药要有明确的指征：选药效可靠、安全、方便、价廉易得的药物制剂。
- 反对滥用药物，尤其不能滥用抗菌药物
- 3 了解所用药物在靶动物的药动学知识
- 4 预期药物的疗效和不良反应
- 5 避免使用多种药物或固定剂量的联合用药
- 6 正确处理对因治疗与对症治疗的关系

第四节 兽药管理

新《兽药管理条例》九章，七十四条 第六章 兽药使用：执行中应注意的问题

- 1. 兽药使用单位和使用者须了解掌握兽药的一般知识。
- 2. 兽医行政管理部门的公共服务信息一定要畅通，要让公众有了解相关信息的渠道。
- 3. 使用单位一定要建立用药记录制度，并如实记录用药情况。
- 4. 使用单位一定要遵守休药期规定。
- 5. 使用单位不得使用假劣兽药、违禁药品、人用药品。也不得用原料药直接饲喂动物。
- 6. 县级以上兽医行政管理部门要认真履行动物产品中兽药残留量的检测工作。

总则第四条：国家实行兽用处方药和非处方药分类管理制度。

处方：为防治畜禽疾病而开写的药单，同时也是发放药物和药物配制的重要依据。

处方开得是否正确合理，关系到对疾病的防治效果，因此，要严肃认真对待。

分为：法定处方、验方、生产处方、兽医师处方。

第二章 外周神经系统药物

第一节 传出神经药物

一、概述

(一) 传出神经的解剖特征和分类

植物神经系统：又称自主神经系统。又分为交感神经和副交感神经两类。中途更换神经元，有节前神经纤维和节后纤维之分。主要支配心肌、平滑肌和腺体等效应器的活动。

运动神经：中途不更换神经元。支配骨骼肌的运动。

分类：**胆碱能神经**：能合成乙酰胆碱(acetylcholine, Ach)，神经兴奋时末梢释放Ach。

1. 全部交感神经和副交感神经的节前纤维；
2. 运动神经；
3. 全部副交感神经的节后纤维；
4. 极少数交感神经节后纤维：汗腺的分泌神经、骨骼肌血管舒张神经。

去甲肾上腺素能神经：能合成去甲肾上腺素(noradrenaline, NA; 或norepinephrine, NE)，神经兴奋时末梢释放NA。此类神经包括全部交感神经节后纤维。

(二) 传出神经突触的超微结构与化学递质

1. 传出神经突触的超微结构

突触：指神经元之间或神经元与效应细胞之间的功能接触点。是信息传递的特殊结构，由于大多数突触信息的传递是通过神经递质介导的，所以也称化学传递。

囊泡：**胞体**：

2. 突触的化学传递

(三) 传出神经递质和受体

1. 递质：乙酰胆碱，Ach；去甲肾上腺素，NA (NE)。

(1) 合成与贮存：Ach 在神经末梢合成，在囊泡、游离贮存

NA 在细胞体与轴突内合成，在囊泡贮存

(2) 递质的释放：胞裂外排：神经冲动到达末梢产生去极化，细胞膜通透性改变，钙离子内流进入神经末梢，促进囊泡与突触前膜相融合，并形成裂孔，通过裂孔将囊泡内容物排入突出间隙。

(3) 递质作用的消除：Ach：主要是被突触部位的胆碱酯酶水解。

NA：再摄取：约有75~90%被再摄取入神经末梢，主动转运系统（胺泵）；酶破坏：单胺氧化酶(MAO)、儿茶酚胺氧位甲基转移酶(COMT)。

2. 受体 胆碱能受体

M-胆碱受体：毒蕈碱型胆碱受体。位于副交感神经节后纤维所支配的效应器细胞膜上。产生的效应为毒蕈碱样作用（M样作用）。又分为M1、M2、M3受体亚型。

N-胆碱受体：烟碱型胆碱受体。产生的效应为烟碱样作用（N样作用）。位于神经节和骨骼肌细胞膜上。可分为N1受体（神经元型）和N2受体（肌肉型）。

肾上腺素受体

α -（肾上腺素）受体：又分为 α_1 受体（突触后膜上）和 α_2 受体（突触前膜上）。

血管平滑肌突触后膜上的 α_1 和 α_2 受体有共存现象。

β -（肾上腺素）受体：又分为 β_1 和 β_2 受体。

β 受体主要分布于心脏， β_2 受体主要在支气管、血管平滑肌细胞膜上。

α 受体对去甲肾上腺素敏感， α 受体对异丙肾上腺素敏感。

(四) 传出神经的基本生理功能及效应产生的生化过程

1. 传出神经的基本生理功能

机体内多数器官受去甲肾上腺素能神经和胆碱能神经双重支配。

去甲肾上腺素能神经兴奋时：心脏兴奋，心跳加快，皮肤黏膜与内脏血管收缩，血压上升，支气管和胃肠道平滑肌舒张，瞳孔扩大。

这些生理功能的改变有利于机体机能活动增强和对环境应激反应的需要。

胆碱能神经兴奋时：

节后纤维兴奋时心跳弛缓，血管扩张，血压下降，支气管和胃肠平滑肌收缩，瞳孔缩小。

节前纤维兴奋时，可引起神经节兴奋与肾上腺髓质分泌增加。

整体上看，两类神经功能相互拮抗但并不对立，而是在中枢神经系统调节下，使它们的功能既是对立，又是统一，只有在辨证的对立和统一中，才能使机体的生理机能更好的适应内外环境的变化需要，维持正常的生理状态。

胆碱能受体分布：N1受体——植物神经的神经节；N2受体——骨骼肌；

M受体——胃、肠、腺体、心、肺、膀胱、支气管；

肾上腺素能受体分布： α 受体——皮肤黏膜血管、心冠状血管、内

脏血管、胃、肠、子宫； β 受体——心、支

气管、胃、肠；

β_1 受体主要分布于心脏， β_2 受体主要在支气管、血管平滑肌细胞膜上。

2. 传出神经受体兴奋产生效应的生化过程

受体—效应偶联：神经递质或激动剂与相应受体结合后，触发一系列生物化学过程，最终导致某些生理效应的产生。

受体与离子通道的偶联：递质或激动剂与受体相互作用可使受体的离子通道开放，改变膜电位，产生效应。

受体与酶的偶联：受体—腺苷酸环化酶偶联、受体—磷脂酶C偶联。

(五) 传出神经药物作用的基本原理

1. 直接作用于受体

结合后能激动受体，产生与递质相似作用的药物—**拟似药或激动药**

结合后不激动受体，而是妨碍递质与受体结合，产生与递质相反的作用的药物—**拮抗药或阻断药**

2. 影响递质

(1) 影响递质生物合成：此类药物较少，无临床应用价值，仅作药理学研究的工具药

(2) 影响递质的生物转化：

抗胆碱酯酶药□抑制胆碱酯酶的活性□增加ACh量□产生拟胆碱的作用。

NA主要消除方式为再摄取，酶(MAO和COMT)的降解为次要方式，因此酶的抑制药实际意义不大。

附：代谢酶抑制药：胆碱酯酶抑制药、磷酸二酯酶抑制药、血管紧张素转换酶抑制药等。

PDE (磷酸二酯酶) 抑制剂：

NO 进入细胞作用于sGC (可溶性的鸟苷酸环化酶) 使GTP分解成cGMP (血管扩张) 5'-GMP

PDE

抑制

西地那非(Viagra)

(3) 影响递质的转运与贮存：

通过促进递质的释放而发挥拟似递质作用的药物，如麻黄碱 (促进NA释放)，氨甲酰胆碱 (促进ACh释放)。

通过影响递质在神经末梢部位的贮存而发挥作用。如利血平抑制NA能神经末梢囊泡的再摄取，使囊泡内贮存的NA减少至耗竭，妨碍NA能神经冲动的传导，表现拮抗NA能神经的作用。

(六) 传出神经药物分类

二、拟胆碱药

定义：一类作用与递质ACh相似的药物。

分类：根据作用机制不同分为直接作用于胆碱受体的胆碱受体激动药和发挥间接作用的抗胆碱酯酶药。

胆碱受体激动药：直接作用于胆碱受体产生与ACh相似作用的药物

、N胆碱受体激动剂：完全拟胆碱药，ACh、氨甲酰胆碱。

M胆碱受体激动药：毛果芸香碱，氨甲酰胆碱 (作用最强)。

N胆碱受体激动药：烟碱。

(一) 完全拟胆碱药：

乙酰胆碱：

氨甲酰胆碱：胆碱酯类作用最强的一种。作用强且持久。对心血管系统作用较弱；对胃肠、膀胱、子宫等平滑肌器官作用强。小剂量促进消化液分泌，加强胃肠收缩，促进内容物迅速排出，增强反刍兽瘤胃的反刍机能。大剂量引起肌束震颤乃至麻痹。治疗：用于治疗瘤胃弛缓、肠便秘、胃肠积食、前胃弛缓、分娩时与分娩后子宫弛缓、胎衣不下及子宫蓄脓等。

使用注意事项：①不安全，小剂量使用 (可将一次剂量分作2~3次使用)，1~2次无效后不再用；②禁用于老年、瘦弱、妊娠、心肺疾患及机械性肠梗阻患者；③切勿iv和im；④中毒时可用阿托品进行解救。

(二) 节后拟胆碱药：

毛果芸香碱：选择性兴奋M胆碱受体，产生与节后胆碱能神经兴奋时相似的效应。对腺体 (唾液腺、泪腺、支气管腺□胃肠腺体、胰腺、汗腺) 和平滑肌有强烈兴奋作用。大剂量时也出现N样作用。对心血管系统影响较小。对眼部作用明显，使瞳孔缩小 (兴奋虹膜括约肌上M受体，使虹膜括约肌收缩)，降低眼内压。治疗：用于大动物的不全阻塞性肠便秘、前胃弛缓、瘤胃不全麻痹、猪食道梗塞等，虹膜炎。使用注意事项：老、弱、妊娠、心肺疾患畜，便秘后期，完全阻塞的便秘者，过量导致支气管分泌增多而堵塞，窒息死亡，应立即注射阿托品。

(三) 抗胆碱酯酶药：能与胆碱酯酶 (ChE) 结合，使其丧失活性，不能水解ACh的药物。

易逆性抗胆碱酯酶药：如新斯的明、吡啶斯的明、毒扁豆碱等。

难逆性抗胆碱酯酶药：有机磷酸酯类如敌百虫、敌敌畏、马拉硫磷、内吸磷、对硫磷、丙氟磷、沙林等。多用作杀虫剂和军用毒剂，毒理意义较大。

新斯的明：能够抑制胆碱酯酶活性，使ACh不被迅速破坏，表现乙酰胆碱的M样及N样作用。对骨骼肌最突出：兴奋N₂受体，还可直接兴奋运动终板，用于治疗重症肌无力症；对平滑肌：对胃肠道和膀胱平滑肌作用较强，作用比较温和；对腺体：促分泌作用较弱，比较安全。本品选择性高，毒性低。临床上几乎取代了毒扁豆碱。治疗：重症肌无力；箭毒中毒；术后腹胀或尿潴留；前胃弛缓；便秘等。使用注意事项：胃肠内容物很多时慎用；用药时心功能应该正常 (节律整齐、无杂音)。

三、抗胆碱药

抗胆碱药又称胆碱受体阻断药，是能阻断节后胆碱能神经兴奋效应的药物。

作用共同特点：心脏收缩增强，节律加快；胃肠平滑肌收缩力减弱，蠕动减慢；腺体分泌减弱或停止。

M胆碱受体阻断药：阿托品、东莨菪碱；

N胆碱受体阻断药：N1受体阻断药：美加明、六甲双铵；

N2受体阻断药：琥珀胆碱、筒箭毒碱；

中枢性抗胆碱药：二苯羟乙酸奎宁酯。（N1受体阻断药和中枢性抗胆碱药在兽医临床无应用价值）

（一）M胆碱受体阻断药

阿托品：对胃肠平滑肌，胆管、膀胱、输尿管平滑肌具有松弛作用；使腺体分泌减少或停止，特别是汗腺和唾液腺；具有散瞳作用；阻断房室结的兴奋传导，用于室上性心动过速。

应用于各种平滑肌痉挛引起的疼痛；制止腺体分泌（如毛果芸香碱中毒、有机磷酸酯类中毒）；用于心动过速。使用时注意事项：胃肠内容物过多时不用；易导致肠胀气、便秘；有一定毒性，大剂量时产生兴奋性烦躁不安，瞳孔散大等症状，过量中毒，可用新斯的明、毛果芸香碱等对抗。

（二）N2胆碱受体阻断药：即肌松药（骨骼肌松弛药）

箭毒：毒性太大，不安全。

琥珀胆碱（司可林）：与胆碱受体结合后产生持久的去极化作用，不产生动作电位，使兴奋不传导，肌肉不收缩。应用于野生动物的肌松保定，中小动物的手术麻醉辅助药。使用时注意事项：年老体弱、营养不良及妊娠动物忌用；大剂量使用时抑制心活动，麻痹呼吸中枢（可用强心药急救）。

四、拟肾上腺素药 又称肾上腺素受体激动药，能与肾上腺素受体结合，激动受体，产生与肾上腺素相似的药理作用。

常用药物：肾上腺素、去甲肾上腺素、异丙肾上腺素、多巴胺、儿茶酚胺。

去甲肾上腺素：对心脏：兴奋 α 受体、 β_1 受体，使心脏收缩力加强，频率加快；对血管：兴奋皮肤、内脏及冠状血管上皮的 α 受体，血管收缩，血压上升；兴奋胃肠平滑肌 α 受体，使收缩力减弱，蠕动减慢；使瞳孔散大。应用：主要用于休克时急救；止血（在手术部位配合普鲁卡因延长麻醉时间）。使用时注意事项：内服无效，急救时大量稀释后iv（万分之一），严防外漏。

肾上腺素：对心脏：兴奋 β_1 受体，心脏收缩增强，频率加快；对血管：先兴奋 α 受体，血压上升，接着兴奋 β 受体，使骨骼肌的血管扩张，血压下降（先升高后下降，治疗休克不安全）；散瞳；兴奋胃肠平滑肌 β_2 受体，运动弛缓；促进糖原的分解、发热。应用：配合局部麻醉，使血管收缩，延长麻醉时间；用于过敏反应（脱敏）；用于急救（升压）。

麻黄碱（麻黄素）：与肾上腺素基本相似，不同之处：①稳定性好，口服有效；②作用温和持久、缓慢；③对血管只有微弱的收缩作用，用于滴鼻，血管收缩后不扩张；④容易透过血脑屏障，引起中枢神经兴奋。麻黄素是合成冰毒的原料，去氧麻黄素是摇头丸的成份。应用：平喘（支气管哮喘），粘膜止血，麻醉过深时的苏醒药。注意：反复使用时易产生耐受性。

克仑特罗：对 β_2 受体具有选择性兴奋作用，缓解呼吸困难，用于哮喘；增加蛋白质合成，使瘦肉率增加。不足：可激动 β_1 受体，引起心悸、心室早搏等心率失常。禁止用做药物添加剂。

补充： β 激动剂（异丙肾上腺素、克仑特罗、沙丁胺醇、西马特罗等）可通过加速脂肪分解，促进蛋白质合成，实现动物营养再分配，提高饲料转化率和增加动物胴体瘦肉率。饲喂克仑特罗的生猪臀部丰满，毛光皮亮，肉质红嫩，瘦肉率高，好销售，市场价格高。由于该类药物停止使用后，不能维持其作用，因而需要长期使用，如没有休药期，则内脏器官残留量高，如人食用了残留有高浓度药物的脏器就会中毒。中毒症状：肌肉震颤，心动过速、心悸、神经过敏、头晕、头痛、甲状腺机能亢进，重者死亡等。研究表明，长期食用，会导致染色体畸变，诱发恶性肿瘤。在机体内蓄积情况：眼球含量最高，其次肝、肺、肾脏等内脏，然后肌肉。该类药物质稳定，加热至172℃才分解，故蒸馏无法破坏其毒性。

五、抗肾上腺素药

抗肾上腺素药(antiadrenergic drugs)又称肾上腺素受体阻断药，能与肾上腺素受体结合，阻碍去甲肾上腺素能神经递质或外源性拟肾上腺素药与受体结合，产生抗肾上腺素作用。

α 受体阻断药：酚妥拉明、酚苄明，使血管舒张，外周血压降低。

β 受体阻断药：心得安（普萘洛尔）、心得宁、心得舒，使心率减慢，心收缩力减弱，血压稍降低，支气管收缩。

第二节 传入神经药物

传入神经又称感觉神经：1 阻断感觉冲动的传导——局部麻醉药；2 皮肤粘膜保护药—收敛药、粘浆药、润滑药；3 皮肤粘膜刺激药

一、局部麻醉药

局部麻醉药是能在用药局部可逆性地阻断感觉神经发出的冲动与传导，并使局部组织暂时丧失痛觉，对中枢神经系统不产生作用的药物。

(一) 作用原理

感觉神经纤维细支对局麻药敏感性大，而粗大有髓的神经对其敏感性低。局麻药阻断神经细胞的Na⁺交换，使动作电位不能产生与传导。

(二) 局部麻醉的方法

表面麻醉、浸润麻醉（注入皮下或粘膜下）、传导麻醉（注入神经干周围）、硬膜外腔麻醉、封闭疗法（病灶周围）。

Surface anesthesia（表面麻醉）

用于黏膜（如眼结膜、口腔黏膜、鼻腔黏膜、直肠黏膜和阴道黏膜等）、浆膜（如胃和肠的浆膜）、滑膜（如关节滑膜和腱鞘等）部位的N末梢麻醉。

药物：2~5%盐酸利多卡因溶液或1~2%丁卡因溶液。

方法：涂布、滴入和喷雾于术部表面，经5~10分钟可产生麻醉作用。

应用：眼、鼻、咽喉、气管、尿道手术。

Infiltration anesthesia（浸润麻醉）

将药液注入皮下、黏膜下或深部组织中，使局部N末梢和N干麻醉。

方法：将针头刺入所需要的长度后，然后边拉出针头边注入药液。直线型、菱形、扇形或分层等，必须使麻醉药形成一个包围圈，否则会影响麻醉效果。

药物：0.25~1%普鲁卡因溶液或0.25~0.5%利多卡因溶液。

应用：适用于浅表小手术。兽医临床常用。

Conduction anesthesia（传导麻醉）

又称区域麻醉或神经干麻醉。常用于跛行诊断、四肢手术及腹壁部外科手术。

采用高浓度麻醉药（如2%盐酸利多卡因溶液或2~5%盐酸普鲁卡因溶液）注射于神经干周围，使神经干所支配的区域痛觉消失。

犬猫传导麻醉，在临床上较常用的有精索神经传导麻醉和掌（跖）神经传导麻醉。

精索神经传导麻醉：常用于阉割麻醉。将细针插入精索内，注入4%普鲁卡因（或2%利多卡因）1~2ml后，按摩注射部位，使药液充分浸润在精索神经周围。

Epidural anesthesia（硬膜外腔麻醉）

将麻醉药注入脊髓硬膜外腔内，阻断通过此腔穿出椎间孔的脊N，使腰荐部脊髓麻醉，而使后躯失去痛觉。

适用于直肠手术、阉割术、尿道手术、难产助产及子宫和阴道手术等。犬可应用，牛马不用为宜。

方法：部位为第一、二尾椎间凹陷处（将尾根上下摇动，在可动与不动之间的凹陷）。剪毛消毒，用针头刺入直达脊髓管底，然后稍向上提拔针头，注入2%普鲁卡因溶液1~2ml。如位置正确，注射时稍加压力即可自由注入药液，且局部无肿胀。

用药后5~10min，尾部松软下垂，说明麻醉生效。

Blockade treatment（封闭疗法）

将麻醉药注入患部周围或N通道，以阻断病灶部不良冲动向中枢传递，减轻疼痛。

适用于乳房炎、关节炎、腱鞘炎等疾病的治疗。

普鲁卡因：又名奴佛卡因，短效局麻药，组织穿透性与弥漫性差，做局部麻醉和封闭疗法时常加入肾上腺素。主要用于浸润麻醉和传导麻醉。浸润麻醉、封闭疗法，0.25%~0.5%；传导麻醉、硬膜外腔麻醉，2%~5%。

丁卡因：又名卡因、邦妥卡因，长效局麻药，组织穿透力强。主要用于表面麻醉、眼科手术、咽喉、口腔、直肠与硬膜外麻醉。

局部麻醉药物选择原则：

表面麻醉用渗透性强的药物；浸润麻醉用药量大，宜用毒性低的药物，并配成最低的有效浓度；传导麻醉应选用渗透性强、显效快和作用时间长的药物；一般来说，同一种局部麻醉药，其浓度愈高，则渗透性愈强，显效愈快，作用时间愈长，但毒性也愈高。

二、**保护药**：即皮肤粘膜保护药，能缓和有害因素对皮肤粘膜的刺激，减轻炎症和疼痛的一类药物。

1 **收敛药**：能与皮肤粘膜上的蛋白质结合，形成一层保护膜，减轻疼痛与渗出，消退局部炎症的药物。如鞣酸、鞣酸蛋白、明矾、次硝酸铋。

应用于皮肤粘膜损伤后的渗出物较多，防止血浆继续外渗，防止外界灰尘等与粘膜吸附。

2 **吸附药**：利用其较大的表面积能吸附大量的有毒物质和化学刺激物，并有机械性保护作用。

应用于止泻、局部组织损伤。如药用碳、滑石粉等。

3 **粘浆药**：药理性能不活泼，溶于水形成糊状覆盖在粘膜或皮肤上，缓和刺激，阻止毒物吸收。如淀粉、明胶、阿拉伯胶。

4 **润滑药**：油脂类、矿脂类等润滑皮肤，缓和刺激，保护皮肤。

常用做软膏、擦剂的基质或缓泻。如植物油、矿脂类（凡士林、液体石蜡）、合成药（聚乙二醇、吐温-80）

三、刺激药

刺激药是能刺激皮肤粘膜引起局部发红、肿胀、疼痛反应的药物。

用于局部组织萎缩、慢性炎症（使慢性炎症转为急性炎症）。

樟脑：用酒精浸泡后制得樟脑酊，用于肩胛肌肉萎缩、腱鞘炎。

松节油：用于扭伤、慢性腱鞘炎。

氨水：刺激作用很强，很少单独使用，与蓖麻油制成氨擦剂。用于关节、肌肉慢性炎症。

四三合一剂：樟脑酊/氨擦剂/松节油=4/3/1

第三章 中枢神经系统药物

抑制中枢神经系统药物：全身麻醉药、镇静药、抗惊厥药、镇痛药。

兴奋中枢神经系统药物：大脑兴奋药、延髓兴奋药、脊髓兴奋药。

第一节 全身麻醉药

全身麻醉药，简称全麻药，是一类能可逆地抑制中枢神经系统功能的药物，表现为意识丧失、感觉及反射消失、骨骼肌弛缓等，但仍然保持延脑生命中枢的功能。

人和小动物多用，牛易引起瘤胃胀气，猪的敏感性低。

分类：吸入性麻醉药、非吸入性麻醉药

一、麻醉机理：尚未清楚。

1 类脂质学说：麻醉药都是脂溶性化合物，大脑有大量磷脂，易溶解。但此学说不正确，进入大脑并不一定起作用。

2 微晶囊学说：麻醉药在脑细胞上形成微晶囊（水合物），阻断脑细胞间的兴奋传导。

3 突触学说：麻醉药阻断神经细胞突触之间的兴奋传导。

麻醉分期：主要以意识、感觉、呼吸次数与深浅、血压高低、脉搏次数与性质、瞳孔大小、角膜反射有无、骨骼肌张力变化等指标，作为判断各期的指征。

第一期：镇痛期（随意运动期），指从麻醉给药开始，至意识消失为止。

痛觉→触觉→听觉→依次消失，角膜、眼睑、皮肤、吞咽与咳嗽等反射均存在。

第二期：兴奋期（不随意运动期） 大脑皮层已麻醉，皮层下中枢还没有麻醉，皮层下中枢失去大脑皮层的控制与调节，出现皮层下机能紊乱。

动物表现不随意性运动性兴奋、嘶鸣、挣扎、呼吸极不规则。瞳孔扩大，骨骼肌张力显著增加，角膜、眼睑、皮肤、吞咽与咳嗽等反射依然存在。此期不宜进行任何手术。

乙醇此期最长。第一、二期合称诱导期。

第三期：外科麻醉期，指从兴奋转为安静、意识消失，肌肉松弛，心跳呼吸频率减慢。

可分为浅麻和深麻，一般在浅麻期进行手术。

第四期：麻痹期（中毒期）指从呼吸肌完全麻痹至循环完全衰竭为止。或者苏醒期（恢复期）：按相反的顺序逐渐进行。

复合麻醉：目的是为了克服全麻药的不足，增强麻醉作用，减少毒副反应，增加麻醉的安全性，扩大麻醉药的应用范围，达到理想的外科手术麻醉效果。

麻醉前给药：应用全麻药前，先用一种或几种药物以补救麻醉药的不足或增强麻醉效果。如阿托品。

诱导麻醉：为避免全麻药诱导期过长的缺点，一般选用诱导期短的硫喷妥钠或氧化亚氮，使之快速进入外科麻醉期，然后改用其他药物维持麻醉。

基础麻醉：先用硫喷妥钠等巴比妥类药物、水合氯醛等，使其达到浅麻醉状态，在此基础上再用其他药物麻醉，可减轻麻醉药不良反应及增强麻醉效果。

配合麻醉：常用局麻药配合全麻进行麻醉。

混合麻醉：两种或两种以上药物配合使用，以达取长补短的目的。

一、吸入性麻醉药

吸入性麻醉药，挥发性液体（乙醚、氟烷等）和气体（氧化亚氮、环丙烷等）经呼吸由肺吸收，并主要以原形经肺排出，其吸收速度与肺通气量、吸入气中药物浓度、肺血流量有关。

优缺点：易控制麻醉深度，安全性大。但使用时需要一定的麻醉设备、训练有素的麻醉师及严格监护。有些麻醉药易燃易爆、刺激呼吸道。

氟烷 药理作用：1.诱导期短，麻醉起效快，苏醒快，麻醉作用强；2.肌松及镇痛作用较弱；3.松弛支气管平滑肌；4.无黏膜刺激性。但易抑制呼吸中枢，发生呼吸性酸中毒；抑制心肌，扩张血管，易诱发心率失常。应用：术前给予琥珀酰胆碱（肌松）并配合地西洋基础麻醉和辅助麻醉（平稳进入麻醉期）；与乙醚混合麻醉，减轻两药的毒副作用，并产生协同作用。

麻醉乙醚：安全范围较大，毒性小，麻醉作用强，分期明显。但诱导期长，易燃易爆，对呼吸道刺激强，少用。

甲氧氟烷：作用类似氟烷，但可致肾小管坏死，趋于被淘汰。

安氟醚和异氟醚：为目前临床常用的吸入麻醉药，对呼吸道无刺激性，因血中溶解度低，故诱导和苏醒较快，对心血管系统影响小。

氧化亚氮：毒性小，作用快，无兴奋期，镇痛作用强。对呼吸道及机体各重要器官无明显刺激性。但麻醉效能低，肌松不完全。

二、非吸入性麻醉药

多数静脉注射，故又称静脉麻醉药。作用能够迅速、确实，兽医临床常用。

优点：易于诱导，快速进入外科麻醉期，不出现兴奋期，操作简便，不需要特殊装置。

缺点：不易控制，安全性较小；用药过量不易排除与解毒；排泄慢，苏醒期长。

戊巴比妥：中效类巴比妥类药物。抑制脑干网状结构上行激活系统，有镇静、催眠和麻醉作用；对丘脑新皮层通路无抑制作用，故无镇痛作用；对呼吸和循环有显著抑制作用，注射时速度宜慢；苏醒期长。应用广泛，全麻、复合麻醉、镇静、抗惊厥及中枢兴奋药中毒的解救。

硫喷妥钠：超短效巴比妥类药物，作用机理：通过易化或增强脑内 γ -氨基丁酸（抑制性神经递质）的突触作用，使突触后电位抑制延长，同时阻断兴奋性递质谷氨酸盐在突触的作用，从而降低大脑皮质的兴奋性，抑制网状结构的上行激活系统，产生全身麻醉。起效快，无兴奋期，肌松作用差，镇痛作用弱，适用于基础麻醉和诱导麻醉。明显抑制呼吸中枢，抑制程度与用量、注射速度有关；直接抑制心脏和血管运动中枢，血压下降；影响胎儿血液循环及呼吸。

巴比妥类 作用：对中枢神经系统产生顺序性抑制。

1 长时作用类：6~8小时，巴比妥、苯巴比妥 2 中时作用类：3~6小时，戊巴比妥、异戊巴比妥；3 短时作用类：3小时以下，司可巴比妥；4 超短作用类：30分钟，硫喷妥钠。

氯胺酮（开他敏）：脂溶高，起效快，但持续时间短。

作用机理：阻断痛觉冲动向丘脑和新皮层的传导，产生抑制作用，同时又能兴奋脑干和边缘系统，引起感觉与意识分离（对周围环境无反应但意识不完全消失），这种双重效应称为“分离麻醉”。骨骼肌张力增加，又称“木僵样麻醉”。应配合肌松药使用。兴奋心血管系统，心率加快，血压升高。适用于不需肌松的小手术和诊断性检查操作，麻醉诱导及复合麻醉。

第二节 镇静药与抗惊厥药

一、镇静药：是指能轻度抑制中枢神经系统，减弱机能活动，使动物由较高兴奋状态转为正常的一类药物。有吩噻嗪类、苯二氮卓类、醛类、溴化物等。

氯丙嗪（冬眠灵）：内服有首过效应，高的血浆蛋白结合率。高度亲脂性，易透过血脑屏障，脑部浓度比血浆浓度高4~10倍。肺、肝、脾、肾等组织内浓度较高。能通过胎盘屏障。排泄慢，动物体内残留时间可达数月。药理作用：作用广泛复杂，对中枢神经、植物神经、心血管及内分泌系统有作用，人医临床做抗精神病药，兽医临床镇静麻醉药。

1 对中枢神经系统：①镇静及对行为的影响：明显减少动物自发性活动，使动物安静与嗜睡。

②镇吐作用：作用强烈，小剂量抑制延髓第四脑室底部的催吐化学感受区，大剂量直接抑制呕吐中枢。不能对抗前庭刺激所引起的呕吐。③加强中枢抑制药的作用：能加强催眠药、麻醉药、镇痛药与抗惊厥药的作用（协同作用）。人医用来治疗精神分裂症患者。④体温调节的影响：抑制下丘脑体温调节中枢，使体温调节失常，也使正常体温下降（与解热药降温作用不同）。受外界温度影响，环境温度越低，降温作用越明显，增强散热，抑制产热，降低新陈代谢率，减少组织耗氧量。

2 对植物神经与心血管系统作用：阻断 α 受体，使肾上腺素升压作用翻转，抑制血管运动中枢，直接舒张血管平滑肌，抑制心脏。较弱的M受体阻断作用、神经节阻断作用、抗组胺作用、骨骼肌松弛与膜稳定作用。

3 抗休克作用：阻断外周 α 受体，直接扩张血管，解除小动脉、小静脉痉挛，改善微循环。扩张大静脉，降低心脏前负荷，左心衰竭时可改善心功能。

4 对内分泌的影响：抑制催乳素抑制因子，使催乳素分泌增加；还可抑制促性腺激素的释放而使排卵延迟，并能抑制促皮质激素及垂体生长激素的分泌。

应用：人医用来治疗精神病（精神分裂症、躁狂抑郁症）：用药后迅速控制兴奋躁动，如继续用药，则可使幻觉、妄想、躁狂及精神运动性兴奋逐渐消失，病人理智恢复，情绪安定，生活自理（阻断中脑—边缘系统和大脑皮层DA受体）。1 镇静：破伤风、脑炎及中枢兴奋药中毒引起的惊厥。2 麻醉给药：显著增强麻醉时效，并减少麻药用量，减轻毒副作用。3 抗应激反应：家畜的长途运输。4 用于抗休克。

注意事项：有刺激性，速度宜慢。与碱性药物合用易分解产生毒性很大的氧化物，遇光和其他氧化剂很快变成红色而失效，且毒性极大，应避光保存。

地西泮（安定）：为长效类的苯二氮卓类药物。

1 抗焦虑作用：对焦虑或焦虑状态具有选择性，小于镇静剂量即可产生良好的抗焦虑作用（人医常用）；2 镇静催眠作用；镇静催眠作用与巴比妥的区别：①不引起麻醉；②毒性小，较不易产生耐药性。3 中枢性肌松作用；4 抗惊厥与抗癫痫作用。应用于各种动物镇静催眠、保定、基础术前给药，静注是治疗癫痫持续状态的首选药（苯妥英钠对癫痫大发作疗效好，为首选药）。不良反应是嗜睡，大量安定可致共济失调，重者昏迷和呼吸抑制（iv宜慢）。

水合氯醛：白色结晶粉末，易吸湿潮解而失效，必须密闭干燥保存。配成溶液12小时失效，临用时配制，不能煮沸。作用：小剂量—镇静；中剂量—催眠；大剂量—麻醉；抑制代谢，降低体温。麻醉脊髓与延脑的剂量接近，故不能单独用药。毒性：①内服刺激性大，单独内服导致胃剧烈疼痛，应与粘浆剂（明胶、阿拉伯胶）合用以减轻对胃粘膜的刺激。②局部刺激性大，im引起肌肉坏死，iv不能漏入皮下。③对心脏传导机能抑制作用，引起心动过缓，甚至心脏停止跳动，注射速度必须缓慢。优点是后遗效应轻。应用：作基础麻醉；抗惊厥；母猪恶癖症。

二、抗惊厥药

抗惊厥药(anticonvulsants)，指能对抗或缓解中枢神经过度兴奋症状，消除或缓解全身骨骼肌不自主强烈收缩的一类药物。常用的有硫酸镁注射液、巴比妥类药物、水合氯醛、地西泮等。

硫酸镁注射液

药理作用：镁离子是关键。必需元素，神经冲动传导，多种酶功能活动。血浆中镁离子正常含量为0.02~0.035mg/ml。血中镁离子浓度过低，神经、肌肉组织过度兴奋、激动；镁离子浓度升高，中枢神经抑制，镇静、抗惊厥。镁离子可阻断神经肌肉传导（ACh释放减少，终板去极化减弱）。镁盐还能抑制心肌、扩张外周血管而使血压下降。作用：对中枢抑制，催眠；直接抑制运动终板，肌松。应用：抗惊厥、解痉（破伤风）；缓解高血压。注意：iv速度宜慢，否则呼吸抑制。中毒时用钙剂解救。钙离子与镁离子发生竞争性对抗，钙离子促ACh释放，镁离子抑制ACh释放。

苯巴比妥

既能降低病灶细胞的兴奋性，从而抑制病灶放电，又能升高癫痫病灶周围正常细胞的兴奋阈值，从而抑制发作时的电活动扩散，还可使脑内GABA浓度升高。

应用：抗惊厥；镇静；抗癫痫。无镇痛作用。

第三节 镇痛药

镇痛药(analgesics)是选择性地抑制中枢神经系统痛觉中枢或其受体，以减轻和缓和疼痛，但对其他感觉无影响并保持意识清醒的药物。

分类：1.作用于中枢神经系统内的阿片受体，选择性地消除痛觉的药物，又称阿片类或麻醉性镇痛药。2.解热镇痛抗炎药物：非麻醉性镇痛药。

一、麻醉性镇痛药

该类药能作用于中枢神经组织内的阿片受体，选择性地抑制某些兴奋性神经的冲动传递。激动阿片受体，激活体内镇痛系统，阻断痛觉传导，产生中枢性镇痛作用。

有成瘾性，故管理严格并控制使用。

吗啡：阿片中最主要的生物碱。内服后易经肠吸收，但肝的首过效应强烈。生物利用度低，常注射给药（皮下或肌肉注射）。对中枢神经系统：1.镇痛作用极强，并有明显的镇静作用，提高了对疼痛的耐受力；2.抑制咳嗽中枢而镇咳；3.水肿。对呼吸系统作用：抑制呼吸调节中枢，呈现抑制呼吸系统的作用。抑制程度与剂量呈正相关。应用：兽医临床极少用。犬麻醉前给药。

哌替啶（度冷丁）：人工合成，吗啡的良好代用品。对中枢神经系统：镇痛效力为吗啡的1/10~1/7，对呼吸的抑制作用等同吗啡，但作用时间短。对平滑肌的作用：有阿托品样作用（解痉），强度为其1/10~1/20。应用及注意事项1.镇痛。2.麻醉前给药。3.抗休克和抗惊厥

本品有刺激性，不作皮下注射，中毒时用纳络酮（阿片受体拮抗剂）并配合巴比妥类抗惊厥。

芬太尼：作用强，作用出现快，维持时间短，呼吸抑制作用轻。用于术后镇痛及各种剧痛，还与全麻药局麻药合用，以减少麻醉药用量。

二、其他镇痛药

赛拉嗪（隆朋）：对中枢神经系统产生直接抑制作用，表现出镇静、镇痛效能。抑制神经元内部神经冲动传递，产生中枢性肌肉松弛作用。镇静或镇痛作用强度及持续时间与所用药量呈正比，有种族差异。应用：镇静、镇痛，复合麻醉及化学保定，注意：注射速度宜慢，中毒时用阿托品等解救

赛拉唑（静松灵）：作用与应用基本同隆朋。

第四节 中枢兴奋药

中枢兴奋药指能兴奋中枢神经系统，并提高其功能的一类药物。

分类：按作用部位不同分

大脑兴奋药：提高大脑皮层神经细胞的兴奋性，咖啡因；

延髓兴奋药：兴奋延髓呼吸中枢，又称呼吸兴奋药，尼可刹米、回苏灵、戊四氮；

脊髓兴奋药：能选择性兴奋脊髓的药物，土的宁、印防己毒素。

咖啡因（大脑兴奋药）

作用机理：抑制细胞内磷酸二酯酶的活性，增加细胞内cAMP含量。由cAMP（第二信使）诱导一系列生理生化反应。是该类药物产生广泛药理作用的基础。

腺苷酸环化酶（AC）—环磷酸腺苷（cAMP）—磷酸二酯酶（PDE）系统。药理作用：有兴奋中枢神经系统、兴奋心肌、松弛平滑肌及利尿等作用。小剂量对大脑皮层有选择性兴奋作用，可振奋精神，消除疲劳；中等剂量对延脑呼吸中枢和血管运动中枢有直接兴奋作用，使呼吸加深加快，血压上升；过量则可使整个中枢神经系统兴奋，引起反射亢进，甚至出现惊厥。其他作用：1.舒张血管、支气管；2.扩张肾小管；3.兴奋骨骼肌；4.胃液分泌增多，酸度增加；5.促进糖元和脂肪分解。应用：1.中枢兴奋：用于各种疾病引起的精神沉郁；2.解除全身麻醉药中毒；3.用于严重传染病所致的中枢性呼吸衰竭及循环衰竭；4.在家畜食欲不振，体温正常时使用（母猪产前产后不吃症）。注意事项：中毒解救忌用麻黄碱或肾上腺素等强心药，可用水合氯醛、戊巴比妥类。

延髓兴奋药——尼可刹米：直接兴奋延髓呼吸中枢，但也与刺激颈动脉化学感受器反射性地兴奋呼吸中枢有关，使呼吸加深加快，通气量增加。应用于各种呼吸抑制。解救吗啡中毒、巴比妥类中毒。静脉注射时间歇给药，速度不宜过快。

回苏灵：对呼吸中枢直接兴奋作用，作用快，效力强，药效强于尼可刹米和戊四氮，有苏醒作用。可用于严重感染或药物中毒引起的呼吸抑制。

多沙普伦（多普兰）：新型呼吸兴奋药，作用比尼可刹米强。

脊髓兴奋药——土的宁

药理作用：选择性提高脊髓兴奋性，作用非常强，兴奋在脊髓内迅速而广泛传递，引起肌肉收缩增强。中毒剂量则中枢神经系统全身兴奋，强直性惊厥。

应用于跌打损伤引起的神经、肌肉麻痹症。

注意事项：毒性大，排泄慢易蓄积中毒，中毒后很难解救。

中毒用水合氯醛或巴比妥类解救，保持环境安静。

第四章 血液循环系统药物

第一节 作用于心脏的药物

作用方式：直接兴奋心肌——强心苷

通过神经调节来影响心脏功能——拟肾上腺素药

激活腺苷酸环化酶（AC），使cAMP↑而强心——咖啡因

本节重点讨论抗慢性心率不齐药和抗心率失常药

一、强心苷

定义：是一类选择性作用于心脏，能加强心肌收缩力的药物

分类：快作用类：地高辛、毒毛花苷K、哇巴因

慢作用类：洋地黄毒苷

药理作用1 **加强心肌收缩力**：正性肌力作用，

正常心脏 → 心输出量不变

充血性心力衰竭心脏 → 心输出量增加

2 **减慢心率和房室传导**：心输出量减少 → 颈动脉窦和主动脉弓压力感受器

交感神经活性↑

迷走神经张力↓ → 心率加快

强心苷使心缩加强、循环改善，消除反射性刺激，心率恢复。

3 **负性频率作用**：由于正性肌力作用，心输出量增加，反射性兴奋迷走神经而使心率减慢，因而舒张期进一步延长，心肌耗氧量降低。

4 **利尿作用**：心功能不全的患畜，肾血流量减少，肾小球滤过率减少，钠、水潴留。强心苷作用下，心输出增加，血循环改善，使肾血流量和肾小球滤过率增加，醛固酮分泌下降，呈现较强的利尿作用，改善水肿现象。该作用为继发作用。

作用机理：Ca²⁺介导心肌收缩。强心苷能增加心肌细胞内的Ca²⁺。原理是能与心肌细胞膜上的Na⁺、K⁺—ATP酶发生特异性结合（抑制），促进Na⁺-Ca²⁺交换。

体内过程

不同的强心苷制剂体内过程不同：洋地黄毒甙有一个羟基，极性最低，所以口服吸收率最高达90%~100%，肝代谢程度高，肾排泄率低，作用出现慢且持久；

地高辛有两个羟基，口服吸收率为60%~85%，肝代谢较少，主要经肾排泄，作用较快。肾功能不全者易发生蓄积中毒，肝功能降低者用较安全；

毒毛旋花子甙K有5个羟基，极性最高，口服吸收率最低仅2%~5%，主要以原形由肾排泄，作用出现最快，几乎无蓄积性。

适应症、用法及不良反应：适应症是充血性心力衰竭，心房纤维性颤动和心动过速。

传统用法分两步，首先在短期内足量应用（全剂量），然后每天用较小剂量维持疗效（维持量）。个体差异显著，故应考

虑制定个体化给药方案。不良反应表现为胃肠道扰乱，体重减轻，心律失常。

二、抗心率失常药

定义：当心脏自律性异常或冲动传导障碍时，均可引起心动过速、过缓或心率不齐。

分类：快速型——本节抗心率失常药

缓慢型——阿托品或肾上腺素类药物治

快速型心律失常原因：1.心肌自律性较高；2.冲动传导障碍。

抗心率失常药作用机理：

1.降低自律性。2.减少后除极与触发活动。3.改变膜反应性和传导性。4.改变有效不应期。

分类：1 钠通道阻滞药：奎尼丁、普鲁卡因胺、利多卡因、苯妥英钠；

2 β 受体阻滞药：普萘洛尔（心得安）、心得宁；

3 延长心肌动作电位药：胺碘酮、溴苄胺；

4 钙通道阻滞药：维拉帕米、异搏停。

钠通道阻滞药——奎尼丁 直接作用：与膜钠通道蛋白结合产生阻断作用。间接作用：阿托品样作用，抗胆碱作用。还有膜稳定作用。应用：广谱抗心律失常药，对房性、室性、房室结性心律失常均有效，对心房纤颤和心房扑动与强心苷合用以减慢心室频率。不良反应：大，有胃肠道反应、心血管系统衰竭（奎尼丁晕厥）、低血压。

利多卡因

作用特点：1 直接抑制 Na^+ 内流，促进 K^+ 外流，仅影响浦肯野纤维。降低自律性，缩短不应期，改善传导。2 经肝脏代谢首过效应明显，生物利用度低，不宜口服给药，静脉给药维持时间短，一般静脉点滴给药。临床应用：利多卡因是窄谱抗心律失常药，主要用于室性心律失常，是治疗急性心肌梗塞室性心律失常的首选药，也用于强心苷中毒引起的室性心律失常。

普鲁卡因胺：普鲁卡因衍生物，以酰胺键取代酯键。广谱抗心律失常药，作用类似奎尼丁但弱，能延长心房和心室不应期，减弱心肌兴奋性，降低自律性，减慢传导速度。抗胆碱作用也较弱，具有膜稳定作用。

异丙吡胺：奎尼丁和普鲁卡因胺的代用品。

第二节 促凝血药与抗凝血药

血液凝固系统——血纤维蛋白溶解系统

一、血液凝固系统

瀑布学说：参与血液凝固的因子有23种之多，以非活化形式存在，当血管或组织受损，启动凝血系统，开始一系列活化反应。

血液凝固过程的三个阶段：凝血酶原激活复合物的形成：→凝血酶的形成：→纤维蛋白的形成：

二、纤维蛋白溶解系统

三、常用促凝血药

分类：影响凝血因子的促凝药：维生素K、酚磺乙胺。

抗纤维蛋白溶解的促凝药：6-氨基己酸、氨甲苯酸、氨甲环酸和凝血酶。

作用于血管的促凝药：安特诺新。

维生素K：天然类：K1，存在于各种植物；K2，由肠道细菌合成。脂溶性，需胆汁协助吸收。K1作用发生快，维持时间长，一般作肌肉注射给药，于紧急情况也可静脉注射给药。人工合成类似物：K3、K4，水溶性，可口服，吸收不需要胆汁。维生素K是肝脏合成凝血因子II（凝血酶原）、VII、IX、X的必需物质。用于维生素K缺乏症、出血性疾患（血便）、解救抗凝血性杀鼠药（敌鼠钠）中毒。

酚磺乙胺：止血敏。能使血小板数量增加，增强血小板的聚集和黏附力，促进凝血活性物质释放，产生止血。此外能增强毛细血管抵抗力及降低通透性作用。

氨甲苯酸（止血芳酸）与氨甲环酸（凝血酸）

都是纤维蛋白溶解抑制剂，能竞争性对抗纤溶酶原激活因子，使纤溶酶原不能转变为纤溶酶，从而抑制纤维蛋白溶解，呈现止血作用。后者作用比前者强。

安特诺新：又名安络血。是肾上腺素氧化衍生物，无拟肾上腺素作用，故不影响血压和心率。

作用原理可能是减慢5-HT的分解，从而促进毛细血管收缩，降低毛细血管通透性，增强断裂毛细血管断端的回缩作用。

四、常用抗凝血药：是通过干扰凝血过程中某一或某些凝血因子延缓血液凝固时间或防止血栓形成和扩大的药物。

分类：影响凝血因子和凝血酶形成的药物，如肝素、香豆素类。（肝素体内体外均有抗凝作用，香豆素体内有效，体外无效。）

体外抗凝药，枸橼酸钠。

促进纤维蛋白溶解药，对已形成的血栓有溶解作用，如链激酶、尿激酶、组织纤溶酶原激活剂。

抗血小板聚集药，如阿司匹林、双嘧达莫（潘生丁）等，用于预防血栓形成。

肝素

天然存在于肥大细胞，从牛肺或猪小肠黏膜提取。作用于内源性和外源性凝血途径的凝血因子，故在体内或体外均有抗凝作用，对凝血过程每一步几乎都有抑制作用。抗凝机制主要是可逆性地与存在于血浆中的抗凝血酶III（ATIII）结合，ATIII是凝血酶和凝血因子X的抑制剂。还有抑制血小板的功能。应用于急性血栓栓塞性疾病，弥漫性血管内凝血，体外抗

凝。

不良反应：过量可发生黏膜、伤口及内脏出血，可用鱼精蛋白解救；不能肌肉注射，可形成高度水肿；有出血倾向、肝功能不良、恶性高血压、怀孕及分娩后动物禁用。

华法林

属香豆素类抗凝剂。香豆素类属口服抗凝药，体内有效，起效缓慢，作用维持时间长，不易控制剂量。华法林不良反应最小。间接抗凝作用。通过干扰维生素K1合成凝血因子II、VII、IX、X而发挥作用。体外没作用，且作用发生慢。预防和治疗血栓栓塞性疾病。过量引起自发性出血，用维生素K解救。

枸橼酸钠

钙离子是参与凝血过程的每一个步骤的凝血因子。枸橼酸钠能与血浆中的钙离子形成难解离的可溶性复合物，使血浆中钙离子浓度迅速降低而产生抗凝血作用。用于体外抗凝：检验血样的抗凝和输血的抗凝（用量不能过大）。

第三节 抗贫血药

定义：能增进机体造血机能、补充造血必需物质、改善贫血状态的药物。

贫血：单位容积循环血液中红细胞数和血红蛋白长期低于正常。

贫血类型：1.缺铁性贫血2.溶血性贫血3.再生障碍性贫血（巨细胞性贫血）4.失血性贫血

铁制剂

血红蛋白、肌红蛋白、细胞色素、血红素酶、金属黄素蛋白酶中都含有铁

铁在肠管内以离子化的亚铁盐被吸收。吸收部位主要在十二指肠。

促进吸收的因素：胃酸：使铁盐还原为亚铁盐。

饲料中的还原性物质：Vc、半胱氨酸、果糖。

影响吸收的因素：饲料中的磷酸盐、植酸盐：与铁结合成不溶性复合物。

进入循环的铁一是进入骨髓供造血需要，一是进入肝、脾等网状内皮细胞中以铁蛋白的形式贮存。体内处于动态平衡。

使用注意事项：可与许多化学物质或药物发生反应，不宜与其他药物同时或混合内服给药。

内服浓度一般为0.2%~1%，过高（5%）引起腹痛、便秘。

应用于慢性失血、营养不良、妊娠、幼年动物发育期等引起的缺铁性贫血。

不良反应：1 呕吐、上腹疼痛及腹泻等胃肠道刺激症状。

2 过量导致急性中毒，引起胃肠道出血、坏死，严重者引起休克。

叶酸：用于巨幼红细胞性贫血。

维生素B12：用于巨幼红细胞性贫血、恶性贫血，以及神经炎、神经萎缩等神经系统疾病。

第五章 作用于消化系统的药物

胃的运动：迷走神经（+）→胃平滑肌收缩，胃运动；

交感神经（+）→胃肌松弛，抑制胃运动。

胃的分泌：对口腔黏膜和味觉感受器的刺激；

对胃黏膜的直接刺激；

胃幽门窦产生的促胃泌素。

胃液的主要成分：胃蛋白酶原，盐酸

第一节 健胃药与助消化药

一、健胃药：指能促进唾液、胃液等消化液的分泌，加强胃的消化机能，从而提高食欲的一类药物。该类药多数是植物药。

分类：苦味健胃药、芳香性健胃药、盐类健胃药

（一）苦味健胃药

机理：本类药有强烈的苦味，通过刺激味觉感受器，反射性引起胃液分泌增加，利于消化，促进食欲，健胃。

使用要点：制成合理的剂型 经口给药。 饲前5~30min给药。 不宜反复使用。

常用药物 龙胆

马钱子：

含多种类似的生物碱，主要有番木鳖碱（土的宁），马钱子碱，安全范围小，不能连续使用。适应症：主要用于大家畜的食欲不振，消化不良，前胃弛缓、瘤胃积食（常与其他健胃药配合应用，多用于病情恢复期。）

（二）芳香性健胃药

含挥发油，具有辛辣味或苦味的中草药。作用多方面。轻度刺激消化道黏膜，胃液分泌，健胃。轻度抑菌、制止发酵。祛痰。该类药作用强于单纯苦味健胃药，且作用持久。

药物 陈皮、桂皮、豆蔻、姜、大蒜

适应症：用于消化不良，积食气胀。该类药常于苦味健胃药合用于牛的前胃弛缓、瘤胃积食、皱胃阻塞等的辅助治疗。

（三）盐类健胃药

人工盐：由干燥硫酸钠44%、氯化钠18%、碳酸氢钠36%及硫酸钾2%混合制成。水溶液呈弱碱性（pH8~8.5）。

药理作用：（1）盐离子可刺激胃肠黏膜，反射性引起胃肠分泌、蠕动。（2）中和胃酸。（3）缓泻作用。适应症：多用于马属动物的消化不良、胃肠弛缓、便秘。

使用注意事项：禁与酸性物质或酸类健胃药、胃蛋白酶等药物配合应用。

二、助消化药：该类药多数是消化液的主要成分，当消化液分泌不足时起替代疗法，常与健胃药配合使用。 **稀盐酸**、**稀醋酸**、**乳酸**；**胃蛋白酶**、**胰酶**；**乳酶生**、**干酵母**。

第二节 抗酸药

多见于马、牛、羊等草食性动物采食过量精料而影响消化与代谢机能，胃液大量分泌，使胃内酸度升高。（胃蛋白酶在酸性胃液中起到消化组织的作用，导致局部性溃疡。）

抗酸药是能降低胃内容物酸度的物质。

胃酸分泌抑制药分类：H₂受体阻断药（抗组胺药）：西米替丁、雷尼替丁；

M受体阻断药：哌仑西平、溴丙胺太林、甲吡戊羟平；

胃壁细胞H⁺泵抑制剂：奥美拉唑；

胃酸中和药：碳酸氢钠、碳酸钙、氧化镁等。

碳酸氢钠

又名小苏打，作用快、强而短暂，中和胃酸可产生CO₂气体。作为抗酸药不宜单用，多与碳酸钙或氯化镁合用。口服易吸收，碱化尿液，用以防止磺胺类药物在泌尿道析出结晶或增强链霉素在治疗尿路感染时的抗菌作用，静脉注射碳酸氢钠可治疗酸中毒。

碳酸钙

抗酸作用产生快，但能产生CO₂，引起暖气。

钙离子进入小肠促使胃泌素分泌，出现胃酸分泌增多的反跳现象。

氧化镁

（1）中和胃酸时不产生CO₂。（2）可形成氯化镁，释放出镁离子，致泻。（3）有吸附作用，吸附二氧化碳等气体。

氢氧化镁、氢氧化铝

溴丙胺太林（普鲁本辛）、

甲吡戊羟平（胃长宁）——节后抗胆碱药（M受体阻断药），作用类似阿托品：解除胃肠平滑肌痉挛（作用较弱），抑制胃酸及唾液分泌。治疗胃酸过多、胃溃疡及缓解胃肠痉挛。

抗溃疡药：引起溃疡的原因：

1.药物引起（阿司匹林、保泰松、可的松等）2.尿毒症（毒素、胃泌素升高）3.应激

4.胃酸分泌增多5.血压过低，如手术期间或肾上腺皮质功能减退。

H₂受体阻断药

一类强大的抑制胃液分泌的药物，能可逆性地与组胺竞争H₂受体，抑制各种原因引起的胃酸分泌增多。西米替丁、雷尼替丁、法莫替丁

胃壁细胞H⁺泵抑制药

新型抗消化性溃疡药

奥美拉唑：与胃壁细胞上H⁺-K⁺-ATP酶（H⁺泵）不可逆结合并灭活该酶而抑制胃酸分泌。

H⁺泵将H⁺从壁细胞内转移到胃内，将K⁺从胃内转移到壁细胞内。

胃黏膜保护药

米索前列醇：前列腺素E₁的甲基化物，口服后能抑制基础胃酸和组胺、促胃液素、食物刺激所致的胃酸分泌。可预防阿司匹林等引起的胃出血、溃疡或坏死，表现出强大的细胞保护作用。

硫糖铝

蔗糖酯和氢氧化铝的复合物。在酸性环境下呈胶冻状，牢固黏附、覆盖于溃疡面，起机械保护作用；吸附胆汁和胃蛋白酶，促进内源性前列腺素合成、改善黏膜血流，吸附表皮生长因子在溃疡处的浓集等，促进溃疡面的愈合。

第三节 止吐药与催吐药

一、止吐药

机理：（1）刺激延髓第四脑室底部的催吐化学感受区（CTZ），反射性抑制呕吐中枢。（2）直接抑制呕吐中枢。

氯苯甲嗪（敏可静）机理，制止变态反应及晕动病所致呕吐。对中枢有一定抑制作用。

甲氧氯普胺（胃复安、灭吐灵）作用强大。用于胃肠胀满、恶心呕吐及用药引起的呕吐等。

猫的一般性胃炎可内服胃复安片，并同时肌注链霉素。

舒必利（止吐灵）作用强大，强于氯丙嗪百倍以上。常用作犬的止吐药。

二、催吐药(emetics)

机理：刺激延髓催吐化学感受区，反射性兴奋呕吐中枢（阿朴吗啡，常用于犬驱出胃内毒物，猫不用）；通过刺激食道黏膜，反射兴奋呕吐中枢（硫酸铜）。

适应症：主要用于具有呕吐机能的动物（犬、猫）中毒的急救。

第四节 瘤胃兴奋药

瘤胃的生理

微生物消化或发酵性消化。瘤胃类似发酵罐，内容物永不排空。

反刍：有利于草料充分咀嚼、消化；中和发酵产生的部分酸；有利于发酵所产生气体的排出。

瘤胃兴奋药：又称反刍促进药，是能促使瘤胃平滑肌收缩，加强瘤胃运动，促进反刍动作，消除瘤胃积食和气胀的药物。

常用药物：拟胆碱药和抗胆碱酯酶药；**浓氯化钠注射液**（增加渗透压，胃壁血管血液供应增多，活动增强）；酒石酸锑钾（吐酒石）。

处方：10%NaCl 500ml、10%CaCl₂ 100ml、10%安钠加20ml，iv。

胃肠推动药：用于胃排空延迟、结肠运动迟缓。

甲氧氯普胺

大剂量阻断胃肠多巴胺受体，增加胃肠运动，从食管到近端小肠的平滑肌运动增强，加速胃的排空和推动肠内容物从十二指肠向回肠、盲肠推进，产生胃肠推进作用。

西沙必利

促进食管、胃、小肠至结肠的运动。促进肠壁肌层神经丛释放ACh。

第五节 制酵药与消沫药

牛、羊和马、骡等家畜采食饲料后在胃肠内产生大量气体，正常情况下可随胃内容物进入肠内吸收，或以游离形式通过嗝气排出（反刍兽），不出现腹胀。

如采食易发酵饲料后，产生大量气体不能及时排出而导致气胀胀。

如采食含皂苷的植物（苜蓿），可降低液体表面张力，以泡沫形式混杂于瘤胃内容物中而不易排出导致泡沫性胀气。

一、制酵药：抑制胃肠内细菌发酵或酶活力，防止气体大量产生。

常用药物：

甲醛溶液—刺激性强，能杀灭多种细菌和纤毛虫，故继发消化障碍。鱼肝脂、大蒜酊

二、消沫药：表面张力低（低于泡沫性胀气时瘤胃内的液体）且不与瘤胃液互溶，破坏泡沫膜，使泡沫内气体逸出的药物。

常用药物：二甲硅油、松节油、植物油

第六节 泻药与止泻药

影响肠管运动的因素

神经因素：交感神经、副交感神经、肠壁神经丛（肠壁平滑肌内外两层之间）：又称欧氏神经丛；

肠内容物的因素：肠内容物的性质、容积。

一、泻药

分类：容积性泻药（盐类泻药）：硫酸钠、硫酸镁、氯化钠等。

滑润性泻药（油类泻药）：液体石蜡、植物油、动物油等。

刺激性泻药（植物性泻药）：大黄、芦荟、蓖麻油等。

神经性泻药：拟胆碱药

（一）容积性泻药

机理：不易被肠壁吸收的盐离子在肠腔内形成高渗溶液，吸收大量水份，软化粪便，肠容积增大；机械性刺激肠黏膜：盐离子和形成的渗透压对肠黏膜亦有一定的刺激作用，促进肠管蠕动，引起排便。

影响下泻效果的因素：盐离子吸收难、易，则下泻效果强、弱： $K^{+} > Na^{+} > Ca^{2+} > Mg^{2+}$

$Cl^{-} \rightarrow Br^{-} \rightarrow NO_3^{-} \rightarrow SO_4^{2-}$

微高渗浓度：硫酸钠、硫酸镁（4%~6%，或6%~8%），浓度过高，影响胃的排空及引起肠炎。下泻作用与体内的含水量有关：使用时应大量饮水，以免机体脱水。

硫酸镁、硫酸钠

口服后在肠道难吸收，形成高渗压，阻止水分吸收，使肠容积增大，刺激肠壁，促进肠道蠕动，加速排便。镁盐还有松弛总胆管括约肌、收缩胆囊、使胆汁排出的作用。

应用：马属动物大肠便秘，反刍动物瘤胃及皱胃阻塞；健胃；排除体内毒物、异物，配合驱虫药排出虫体；消炎消肿、镇痛（高浓度硫酸镁）。

（二）润滑性泻药

机理：润滑肠管、软化粪便，阻止水份吸收，引起排便。应用于便秘较久，肠壁黏膜有坏死现象时

液状石蜡：

植物油：孕畜及肠炎病畜慎用（皂化具有刺激性），不用于排出脂溶性毒物。

（三）刺激性泻药

机理：内服后肠内代谢分解出有效成分，对肠黏膜感受器产生化学性刺激作用，促使肠管蠕动，下泻。可加强子宫平滑肌收缩，禁用孕畜。

大黄（川军）

药用其干燥的根茎。味苦，性寒。有效成分：苦味质、鞣质及蒽醌苷类衍生物（大黄素、大黄酚、大黄酸等）。作用：小剂量，苦味健胃。中等剂量，收敛作用（鞣质），止泻。大剂量，致泻作用（大黄素），作用部位在大肠，作用慢而不确实，且继发便秘。利胆、利尿、增加血小板、降低胆固醇、抗菌。

蓖麻油

机理：本身无刺激性，内服后受胰脂肪酶的作用，分解生成甘油和蓖麻油酸，后者在小肠内很快变成蓖麻油酸钠，刺激小肠黏膜，促进蠕动，引起下泻。未被皂化的蓖麻油起润滑作用，有助于下泻。注意事项：不宜排除毒物及做驱虫药后的驱虫。禁用于孕畜及肠炎病畜。

适应症：幼畜及小动物的小肠便秘。

二、止泻药

分类：收敛剂：鞣酸、碱式硝酸铋；吸附剂：活性炭；肠蠕动抑制药：地芬诺酯、阿托品。

（一）保护性止泻药（收敛剂）

机理：通过凝固蛋白形成保护层，使肠道免受有害因素刺激，减少分泌，起收敛保护黏膜作用。

鞣酸（鞣酸蛋白）

与胃黏膜蛋白结合生成鞣酸蛋白薄膜起保护作用，鞣酸蛋白到小肠再分解释放出鞣酸，止泻。与土的宁、奎宁、洋地黄等生物碱和重金属铅、银、铜、锌等发生沉淀，可用于中毒的解救。

用于急性胃肠炎、非细菌性腹泻。

碱式硝酸铋与碱式碳酸铋

胃肠内解离出铋离子，与蛋白结合，收敛保护黏膜：覆于肠黏膜表面，且与肠内硫化氢结合，形成不溶性硫化铋，覆于黏膜表面，机械性保护作用。炎症组织中，铋离子可与组织蛋白及细菌蛋白结合，收敛、抑菌。用于肠炎、腹泻及湿疹、烧伤的治疗。

（二）吸附性止泻药（吸附剂）

机理：通过表面吸附作用，可吸附水、气、细菌、病毒、毒素及毒物，减轻对肠黏膜的损伤。由于吸附是可逆的，故吸附毒物时，与盐类泻药合用加速毒物的排出。

常用药物：药用炭、高岭土（白陶土）

（三）肠蠕动抑制药

地芬诺酯、阿托品等。

盐酸地芬诺酯（止泻宁）

减弱肠道平滑肌收缩，增加肠道节段性收缩，延迟内容物后移，利于水分吸收。大剂量镇痛。长期使用产生依赖性，故与阿托品伍用减少依赖性的发生。

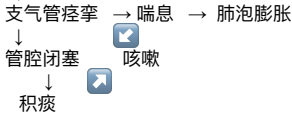
适用于急、慢性功能性腹泻。

复方樟脑酊：阿片类制剂，作用最强，仅用于较严重的非细菌感染性腹泻。

第六章 呼吸系统药物

咳、痰、喘是呼吸系统疾病常见症状，三者同时存在，相互影响。镇咳、祛痰、平喘药是对症治疗呼吸系统疾病的重要药物。

物理化学因素刺激，病毒、细菌等感染（炎症）



第一节 祛痰药

定义：增加呼吸道分泌，使痰液变稀易于排出的药物。兼有镇咳效果（痰液引起咳嗽）。

机理是通过刺激胃黏膜，反射性兴奋支配气管及支气管腺体的迷走神经传出纤维，引起分泌增多，稀释痰液。由于反当家畜消化道解剖特点，进入真胃的药极微，故效果不确实。

氯化铵

(1) 祛痰：口服刺激胃黏膜，反射性兴奋呼吸道腺体，促使分泌增多，使痰液稀释，易于咳出而呈现祛痰作用。药物在胃肠内吸收入血后，一部分经呼吸道黏膜排出，可因渗透压作用带出水分而使痰液稀释，祛痰。

(2) 利尿、酸化尿液：氯化铵在体内解离为 NH_4^+ 、 Cl^- ，前者在肝转化为尿素并释放出 H^+ ， H^+ 与体内的 HCO_3^- 结合形成水和 CO_2 ，从而降低血中的 HCO_3^- 水平，并使血液和尿液的pH降低。过多的 Cl^- 到达肾脏后，不能被肾小管完全重吸收，与阳离子（ Na^+ ）和水一起排出，利尿。

应用：呼吸道的急性炎症，尤其适用于不易咳出的粘痰。利尿、尿液酸化剂：乌洛托品合用，促进毒物排出（有机碱如苯丙胺等中毒），提高酸性药物在尿道中的浓度（如抗微生物药四环素、青霉素、呋喃妥因）。不良反应：呕吐、胃痛，过量可致酸中毒。禁与磺胺类药物配伍。

碘化钾

对胃黏膜有刺激性，反射引起支气管分泌增加。吸收后碘离子从呼吸道腺体排出，亦对腺体产生刺激作用。刺激性较强，不适用于急性支气管炎，对亚急性和慢性支气管炎疗效较好。

乙酰半胱氨酸：呼吸道黏液分解剂。

结构中的巯基（-SH）使痰液中的粘蛋白的-S-S键断裂，降低痰液的粘稠度；使脓痰中的DNA断裂。适用于急性和慢性支气管炎、粘痰阻塞气道、咳嗽困难的患畜。喷雾法给药。

不良反应：有特殊臭味，可引起呕吐、呛咳、支气管痉挛。

第二节 镇咳药

可待因（甲基吗啡）：抑制延脑咳嗽中枢而呈现较强的镇咳作用。中枢性镇痛作用（弱于吗啡）。适用于各种原因的剧烈干咳，也用于中等程度疼痛。有呼吸中枢抑制和便秘的副作用，还有成瘾性。

喷托维林（咳必清）

选择性抑制咳嗽中枢，作用较弱；镇咳作用比可待因弱，但无成瘾性；

部分从呼吸道排出，对呼吸道黏膜有轻度局麻作用，能扩张支气管并抑制呼吸道黏膜感受器，兼有末梢性镇咳作用；

较大剂量有阿托品样作用，平滑肌解痉。适用于有痰的剧咳，应配合祛痰药。

第3节 平喘药

传统的平喘药限于支气管扩张而缓解气喘症状，又称支气管扩张药。

进一步研究发现，过敏性因素、微生物感染引起的炎症等均可导致呼吸系统的疾患，现在治疗重点转向预防和治疗气道炎症为主。

平喘药的分类： β 受体激动剂：异丙肾上腺素、肾上腺素、麻黄碱；

M受体阻断药：异丙阿托品；

茶碱类：氨茶碱、二羟丙茶碱；

肥大细胞膜稳定药：色甘酸钠（咽泰）；

肾上腺皮质激素：二丙酸氯地米松。

氨茶碱 作用：（1）平喘作用：通过促进肾上腺素和去甲肾上腺素的释放，兴奋受体，使cAMP增加，松弛支气管平滑肌；（2）兴奋呼吸作用：对呼吸中枢有兴奋作用；（3）强心、利尿作用。
应用：用于急、慢性支气管哮喘、肺气肿。注意：因不但扩张支气管，而且扩张支气管血管，易出血。鼻出血、支气管出血、肺结核时不用。刺激性大，应饲后口服，肌注可致局部红肿疼痛。静注过快或浓度过高可致心悸、心律失常、血压骤降、甚至猝死。

异丙阿托品：药效学优于阿托品，不通过血脑屏障，应用气雾剂不吸收，不良反应轻。

第七章 利尿药与脱水药

利尿药(diuretics)：主要作用于肾脏，影响电解质及水的排泄，能增加尿量的物质。主要用于各种类型的水肿、腹水、急性肾功能衰竭及促进毒物的排出。

脱水药：在体内不被代谢，静注后提高血浆渗透压，引起组织脱水、消除组织水肿的物质，也能增加尿量，又称渗透性利尿。主要用于消除脑水肿、肺水肿等局部组织水肿。

水肿是由于Na⁺、水滞留在细胞间液，利尿药能促进Na⁺从尿中排出，随Na⁺排出带走大量水，脱水药能增加血浆和肾小管液体的渗透压，增加尿量，从而减轻或消除水肿。

第一节 利尿药

尿的生成及利尿药作用原理

肾小球滤过：咖啡因、氨茶碱、洋地黄均可利尿，作用弱（通过增强心肌的收缩力，导致肾脏血流量和肾小球滤过压增加）。

肾小管、集合管的重吸收：近曲小管：乙酰唑胺，作用弱（碳酸酐酶抑制剂，抑制H₂CO₃的生成）。髓袢升支粗段：速尿、利尿酸，噻嗪类（抑制Cl⁻、Na⁺的重吸收）。远曲小管和集合管：螺内酯、氨苯喋啶，保钾利尿药（抑制K⁺—Na⁺交换）。

肾小管、集合管的分泌和排泄：各种利尿药都是排钠利尿药，Na⁺、Cl⁻的排泄都增加，Na⁺增加，K⁺—Na⁺交换使K⁺增加，应注意补钾。

利尿药的分类 依据药物作用部位和排钠作用强弱分为三类：

高效利尿药：作用于髓袢升支粗段髓质和皮质部，抑制Cl⁻、Na⁺的重吸收（Na⁺的重吸收减少15%~25%），速尿、利尿酸；

中效利尿药：作用于髓袢升支粗段皮质部（远曲小管开始部），抑制Cl⁻、Na⁺的重吸收（Na⁺的重吸收减少5%~10%），噻嗪类的氢氯噻嗪、环戊噻嗪；

低效利尿药：作用于远曲小管和集合管，抑制K⁺—Na⁺交换（Na⁺的重吸收减少1%~3%），螺内酯（安体舒通）、氨苯喋啶。

速尿（呋塞米、呋喃苯胺酸）同时也使髓质间液的Cl⁻、Na⁺减少，高渗状态下降而降低肾脏对尿液的浓缩功能，因而其利尿作用最强。适应症：用于心、肝、肾等疾病的严重水肿，急性肺水肿和脑水肿，急性肾功能衰竭，以及加速药物和毒物的排出。注意补钾或保钾利尿药合用。不良反应：代谢性碱中毒：利尿时排除大量的Na⁺、Cl⁻和K⁺，Cl⁻增加H⁺的排出，相应地血液中HCO₃⁻较多而碱化血液。脱水 and 电解质紊乱。潜在的耳毒性、胃肠道扰乱和血液学扰乱（贫血和白细胞减少）。

噻嗪类 氯噻嗪<氢氯噻嗪<氢氟噻嗪<苄氟噻嗪<环戊噻嗪。

仅作用于肾小管髓袢升支粗段皮质部（远曲小管开始部），故只干扰肾脏对尿的稀释功能，而对肾的浓缩功能无影响。适应症与不良反应：适用于各类水肿，对心性水肿好于肾性水肿。长期应用引起低血钾、低血镁等、低血氯性碱中毒、胃肠道反应。故用药期间应注意补钾。

螺内酯（安体舒通）：人工合成的醛固酮拮抗剂

化学结构与醛固酮相似，在远曲小管和集合管竞争性对抗醛固酮的作用，使依赖醛固酮的Na⁺—K⁺交换减少，Na⁺、Cl⁻排出增加，K⁺排泄减少，又称保钾利尿药，常与噻嗪类或速尿等合用。作用部位在远曲小管和集合管，故起效慢、作用持久，但利尿作用弱。

治疗伴有醛固酮增多的顽固性水肿，如肝硬化腹水、肾病综合征引起的水肿。切除肾上腺的动物则无利尿作用。久用可引起高血压。

氨苯喋啶：能直接抑制远曲小管和集合管的再吸收，减少的分泌，故为保钾利尿药。

与中效或强效利尿药合用治疗顽固性水肿。对切除肾上腺的动物仍有保钾利尿作用。

高血压者禁用。

第二节 脱水药

脱水药在体内不被代谢或不易被迅速代谢，主要以原形迅速从肾脏排出，提高肾小管液的渗透压而利尿，故又称高渗性利尿药。

脱水药以原形随尿排出时带走大量水分，虽能利尿，但排 Na^+ 不明显，是以排水为主的利尿。

脱水药作用特点：1.易经肾小球滤过，但不易被肾小管再吸收；2.在体内不被代谢，无明显药理作用；3.不易从血管透入组织液中。4.内服无脱水作用，均需静脉注射才有效。

甘露醇

脱水：不易透过血脑屏障，降低脑脊液内压和眼内压，但停药后可能出现反跳现象；

利尿：排水同时增加电解质、尿酸、尿素的排出，防止肾毒素在肾小管中蓄积，对肾有保护作用。

用于脑水肿（是降低颅内压的首选药）、青光眼（术前应用以降眼压）、预防急性肾功能衰竭（加快有害物的排泄，防止肾小管的萎缩和坏死）、加快某些毒物（阿司匹林、巴比妥类和溴化物）的排泄

不良反应：注射不宜过快，引起头痛、视力模糊等；禁用于慢性心功能不全、尿闭患者。

山梨醇：甘露醇的同分异构体，作用与之相似但弱。

葡萄糖：50%葡萄糖溶液静脉注射有脱水和渗透性利尿作用。用于脑水肿和解毒。

尿路消毒药：泌尿道抗菌消炎药抗菌药——磺胺类、呋喃坦啶、链霉素、青霉素、四环素、土霉素

乌洛托品：在酸性尿中分解产生甲醛和氨，发挥抗菌作用，用于耐药性尿路感染。

常与氯化铵配合用于膀胱炎、尿道炎和肾盂肾炎。

第八章 作用于生殖系统的药物

第一节 生殖激素类药物

一、性激素类药物

（一）雄激素类药物

天然雄激素主要为睾丸酮，人工合成品有甲基睾丸素、丙酸睾丸素及苯乙酸睾丸素等。

同化激素（同化剂）是指同化作用强、雄性化作用较弱的睾丸素衍生物，常用的有苯丙酸诺龙、去氢甲基睾丸素、康力龙等。

雄激素类药的共同药理作用：1.促进雄性性征和生殖器官发育、保持雄性性征，抗雌激素作用；2.同化作用：促进蛋白质合成，抑制蛋白质分解，促进肌肉增长；3.促进骨髓造血功能，刺激红细胞的生长。

甲基睾丸素：对生殖系统作用；促生长、刺激红细胞生成。

应用：1.对雄性动物，用于性欲缺乏，诱导发情；2.对雌性动物，治疗乳腺囊肿，抑制排乳，抑制发情；3.促生长、提高饲料转化率。

苯丙酸诺龙（苯丙去甲睾酮）

蛋白同化剂，作用强于甲基睾丸素、丙酸睾丸素且持久，雄激素作用较小。

用于组织分解旺盛的疾病；组织修复期；疾病恢复期；促进食欲、刺激生长。

丙酸睾丸素：与甲基睾丸素相似。

（二）雌激素类药物

临床常用的药物有雌二醇、戊酸雌二醇、己烯雌酚、炔雌醇等，均可人工合成。

雌激素类药的共同药理作用：1.促进雌性第二性征和性器官发育成熟，维持雌性性征；

2.提高子宫平滑肌对缩宫素的敏感性；3.较大剂量抗排卵，抑制乳汁分泌，抗雄激素；

4.对代谢影响：有水钠猪留、增加骨钙沉积等作用。

雌二醇：天然激素，经提取制得。

作用：①促进生殖器的发育，使子宫粘膜变硬，腺体生长；②促进卵泡成熟和排卵，并使子宫肌对雌激素敏感性增高；③促进乳腺的生长发育和泌乳；④增强食欲，促进蛋白质合成。

应用：治疗胎衣不下；治疗子宫炎和子宫蓄脓；催情；诱导泌乳。

(三) 孕激素类药物

孕酮（黄体酮）

作用：①对子宫，能使子宫黏膜继续增厚，腺体生长，分泌增加；

②降低子宫兴奋性，对催产素、脑垂体后叶素、雌二醇的敏感性降低，子宫运动减弱；

③对泌乳，促进乳腺细胞生长，分泌增加；

④对卵巢，抑制促性腺激素分泌，抑制发情和排卵（同期发情）；

应用：习惯性、先兆性流产；持久黄体；排乳困难；同期发情。

二、促性腺激素和促性腺激素释放激素类药物

卵泡刺激素（FSH，促卵泡素）从猪、羊的垂体前叶提取。

对母畜：促进卵巢分泌雌二醇，促进卵泡成熟排卵，加速子宫肌运动，子宫腺体生长、分泌

对公畜：促进生精上皮细胞发育和精子形成。

应用：促进母畜发情；用于超数排卵；治疗持久黄体。

黄体生成素（LH，促黄体激素）从猪、羊的垂体前叶中提取

作用与应用：促进排卵，治疗卵巢囊肿等。

马促性素（PMSG）

作用：对母畜，有FSH样和轻度LH样作用；对公畜，LH样作用

应用：诱导发情和排卵，用于超数排卵

人绒毛膜促性腺激素（HCG）：胎盘分泌，从初孕妇女尿中提取制得的一种糖蛋白。

作用：似LH作用，也有较弱的FSH作用。促进子宫腺体发育，加速卵泡的排卵，黄体形成，大剂量使黄体存在的时间延长，抑制发情，小剂量促进卵巢分泌雌二醇，引起发情。

应用：促进排卵，小剂量，最好在母畜卵泡接近成熟时；治疗卵巢囊肿、习惯性流产，大剂量。

第二节 子宫收缩药

定义：是一类能兴奋子宫平滑肌的药物。可用于催产、引产、产后止血或子宫复原。

临床常用的子宫兴奋药有缩宫素和麦角新碱。常用引产药为地诺前列酮和地诺前列腺素。

缩宫素（催产素）：从牛或猪的垂体后叶中提取，也可人工合成。

作用：选择性兴奋子宫平滑肌，小剂量加强子宫的节律性收缩，对宫颈作用弱；大剂量使子宫产生强直收缩。雌激素提高子宫对缩宫素的敏感性，孕激素降低子宫对缩宫素的敏感性。大剂量舒张血管平滑肌，引起血压下降。

应用：子宫收缩无力、产后出血、胎盘滞留和子宫复原不全。产道阻塞、胎位不正、骨盆狭窄等临产家畜禁用。胎儿头部出子宫颈口后才能使用。

麦角新碱：麦角中提取的生物碱

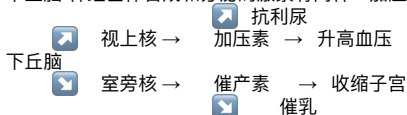
对子宫平滑肌有强的选择性兴奋作用，对子宫体和子宫颈均有直接兴奋作用，剂量稍大引起强直性收缩；作用强而持久，不宜用于催产或引产。

兴奋子宫平滑肌使血管收缩。

用于产后出血、产后子宫复原和胎衣不下。

垂体后叶素

下丘脑-神经垂体合成和分泌的激素有两种：加压素（VP，又称抗利尿素ADH）和催产素（OXT）。



应用于催产、引产、子宫复原等。

第9章 皮质激素类药物

肾上腺皮质激素是肾上腺皮质分泌的所有激素的总称，属类固醇化合物（甾体，steroid），故又称为皮质类固醇激素（皮质甾体类激素）。

肾上腺分泌：1. 糖皮质激素类：束状带细胞合成、分泌糖代谢作用强。

2. 盐皮质激素类：球状带细胞分泌，对矿物质代谢。

3. 氮皮质激素类：网状带分泌，包括雄激素和

糖皮质激素类药物的特点：

1.构效关系：作用与化学结构密切相关。主要差别在于作用持续时间、盐皮质激素样活性大小和抗炎作用强度。
2.药动学特点：内服吸收迅速，血浆蛋白结合率高。血浆半衰期（plasma half-life）与其生物效应消退的半衰期（biological half-life）不一致。

药理作用

1.抗炎：抑制炎症局部血管扩张，降低血管通透性，减少血浆渗出和细胞浸润。

抑制粒细胞进入炎症区域；稳定溶酶体膜；收缩血管；增加细胞基质对黏多糖酶的抵抗力；抑制炎症细胞的吞噬功能；

抑制结缔组织增生。

2.抗过敏（免疫抑制）

抑制巨噬细胞对抗原的吞噬和处理；干扰淋巴细胞的识别及阻断免疫母细胞的增殖；促进致敏淋巴细胞解体；干扰体液免

疫；消除免疫反应所致的炎症反应。

3.抗毒素：降低机体对细菌、内毒素的反应；提高机体对内毒素的耐受力。

4.抗休克：①稳定溶酶体膜，减少心肌抑制因子的生成；②降低血管对某些缩血管活性物质的敏感性，解除血管痉挛，改善微循环；③加强心肌收缩力，使心输出量增多。

5.影响代谢：促进肝糖原形成，使血糖升高；增强pr的分解代谢，使外周糖代谢能力下降。

应用：1.母畜代谢病（酮血病）；2.严重感染或炎症；3.关节炎疾患；4.局部用药（接触性皮炎、湿疹等）；5.眼、耳科疾病（炎症）；6.引产；7.抗休克；8.过敏反应及自身免疫性疾病。

不良反应与注意事项

不良反应：①易引起炎症扩散，故在炎症反应时要配合抗菌药使用；②保钠排钾，出现水肿和低钾血症，同时促进钙、磷排泄，引起骨质疏松，肌萎缩无力，不能长期使用；③不能与洋地黄等强心苷同用，由于血钾浓度低增强心脏对强心苷的敏感性，导致中毒；④反馈调节作用，抑制垂体前叶促皮质激素释放，使机能减退。

注意事项：根据药物药理作用特点合理使用药物；禁用于原因不明的传染病、糖尿病等。

常用药物

短效类(<12h)：氢化可的松、可的松、泼尼松、泼尼松龙、甲泼尼松；

中效类(12~36h)：去炎松；长效类(>36h)：地塞米松、倍他米松。

可的松与泼尼松在体内分别转化为氢化可的松和泼尼松龙才能发挥作用。

第十章 自体活性物质与解热镇痛抗炎药

自体活性物质是动物体内含量很少但是正常的生理功能不可缺少的化学物质，又称“自调药物”。过多过少都可能引起动物机体异常。

种类有：内源性胺类（组胺、5-羟色胺），花生四烯衍生物（前列腺素、白三烯），多肽类（血管紧张素、激肽类、P物质）等。

主要的自体活性物质有：组织胺、激肽类（缓激肽、胰激肽）、前列腺素、P物质、5-羟色胺、脑啡肽、血管紧张素、 γ -氨基丁酸

第一节 组胺与抗组胺药

一、过敏反应与抗过敏药物

1 过敏反应

抗原-抗体反应，敏感动物出现过敏反应

过敏反应四种类型：

I型—以炎性介质释放为主的速发过敏反应；

II型—以组织细胞损害和溶解为主细胞毒反应；

III型—以抗原-抗体复合物在组织中沉积为主的免疫复合物反应；

IV型—以致敏T细胞介导为主的迟发过敏反应。

2 抗过敏药物 四大类：

①糖皮质激素：适用于各种过敏反应，但不立即产生作用；

②拟肾上腺素药：用于伴有组胺、慢反应物质释放的过敏反应，但引起心动过速或心律紊乱；

③钙剂：降低毛细血管通透性，减少渗出，减轻炎症和水肿，用作治疗过敏反应的辅助药物；

④抗组胺药：治疗I型，缓解II型和III型过敏反应的症状。

二、组织胺 来源：动物体内组氨酸脱羧而成。

作用：①组胺通过激动血管平滑肌上的H1和H2受体，引起血管扩张，使毛细血管通透性增加，血压下降，以致休克。②组胺也可激动内脏平滑肌H1受体，使支气管平滑肌痉挛，引起呼吸困难。使胃肠和子宫平滑肌兴奋，产生痉挛性收缩。③组胺激动胃壁细胞H2受体，促进胃酸、胃蛋白酶分泌。④变态反应中出现，使局部发红、肿胀、疼痛、剧痒。

组胺受体：H₁受体—皮肤、粘膜、血管、子宫等；H₂受体—胃肠腺体等。

三、抗组胺药

(一) H₁受体阻断药

常用药物：苯海拉明、异丙嗪、扑尔敏、特非那定、阿司咪唑（息斯敏）等。

作用：①抗组胺作用：能对抗组胺引起的呼吸道、消化道及子宫平滑肌收缩，部分对抗由组胺引起的毛细血管扩张及通透性增加，缓解并消除因内源性组胺释放引起的过敏症状；

②中枢抑制作用：苯海拉明、异丙嗪有较强中枢抑制作用，扑尔敏较弱，特非那定、阿司咪唑不易透过血脑屏障，无中枢抑制作用；③阿托品样作用：苯海拉明、异丙嗪较强，扑尔敏较弱，特非那定、阿司咪唑无阿托品样作用；④止吐作用：苯海拉明、异丙嗪较强。

应用：皮肤、粘膜的过敏反应性疾病（荨麻疹），湿疹及各种过敏反应；防晕止吐。

抗过敏作用的强度和持续时间，扑尔敏>异丙嗪>苯海拉明。

对中枢抑制作用，异丙嗪>苯海拉明>扑尔敏。

息斯敏：对肾脏损伤，不用或少用。

(二) H₂受体阻断药

作用：阻断组胺与胃腺细胞上的H₂受体结合，抑制胃酸分泌；对皮肤瘙痒也有一定疗效。

应用：胃炎、胃、十二指肠溃疡，应激或药物引起的糜烂性胃炎等。无中枢抑制的副作用。

药物：西咪替丁、雷尼替丁、法莫替丁、尼扎替丁。

第二节 前列腺素

前列腺素（PGs）是由花生四烯酸和亚油酸在前列腺素合成酶的作用下，在细胞内合成，是一个二十碳不饱和脂肪酸。

分泌器官：丘脑、前列腺、肠、内脏等。有PGA、B、E、F等种类。

作用：许多前列腺素的作用效应常常是相反相反相成，用以平衡生理功能。临床上常用前列腺素F_{2α}(PGF_{2α})及其同系物。

1 溶解黄体（用于治疗持久黄体） 作用机理：收缩黄体血管，使黄体萎缩；抑制cAMP酶的活性，使黄体得不到营养；抑制β-羟甾体脱氢酶（合成黄体的酶）的活性（同步发情）。

2 收缩子宫（用于催产、引产） 药物：地诺前列素（黄体溶解素）、氯前列醇、氟前列醇。

第三节 解热镇痛抗炎药

解热镇痛抗炎药是一类具有退高热、减轻局部钝痛，大多数还有抗炎和抗风湿作用的药物。

都具有抑制前列腺素合成的共同作用，抗炎作用与甾体类糖皮质激素不同，又称为非甾体类抗炎药(non-steroids anti-inflammatory drugs, NSAIDs)。

一、概述

1 解热作用

发热：致热源—下丘脑体温调节中枢—产热增强，散热减弱—体温升高。

抑制脑内源性致热物质（特别是丘脑分泌的前列腺素E）的释放，恢复机体正常的产热-散热平衡。

2 镇痛作用

抑制致痛化学物质前列腺素、缓激肽等的合成，具有中等程度止痛作用，主要在外周。

对炎症引起的持续性钝痛如牙痛、神经痛、关节痛等效果良好，对直接刺激感觉神经末梢引起的尖锐刺痛和内脏平滑肌绞痛无效。

3 抗炎抗风湿作用

抑制前列腺素的合成，缓解炎症。用于控制风湿性及类风湿性关节炎的症状。

二、分类

按化学结构分：

1 苯胺类：非那西汀、扑热息痛

2 吡唑酮类：氨基比林、安乃近、保泰松

3 有机酸类：甲酸类（水杨酸类、芬那酸类）、乙酸类（吲哚类）、丙酸类（含苯丙酸类、萘丙酸类） 苯胺类毒性大，吡唑酮类常用。

阿司匹林(Aspirin): 又名乙酰水杨酸

- ①解热镇痛及抗风湿作用: 有较强的解热镇痛作用, 常用于感冒发热及头痛、牙痛、神经痛等慢性钝痛, 较大剂量用于急性风湿热, 对类风湿性关节炎可迅速镇痛及缓解关节炎的症状。
- ②能抑制凝血酶原合成、抑制血小板聚集, 用于防治冠状动脉血栓、脑血栓和老年中风, 但长期服用导致胃溃疡 (与碳酸钙同服可减少对胃的刺激)。

非那西汀(Phenacetin): 解热作用最强, 毒性较大 (导致高铁血红蛋白血症), 镇痛作用差。

常配成APC: A—阿司匹林, P—咖啡因, C—非那西汀。

扑热息痛

又名乙酰氨基酚、醋氨酚, 为非那西汀在体内的代谢物。

抑制中枢神经系统前列腺素合成作用与水杨酸相似, 但抑制外周前列腺素合成作用较弱, 故解热镇痛作用强而抗炎抗风湿作用弱。作用持久, 副作用较小。

常用于感冒发热、神经痛、肌肉痛及对阿司匹林不耐受或过敏者。

氨基比林

作用: 对中等程度的疼痛有好的效果, 对风湿性关节痛效果最好。解热镇痛作用强而持久。用于神经痛、肌肉痛、关节痛, 急性风湿性关节炎。

长期使用易产生中毒, 使颗粒性白细胞缺乏, 大剂量使用与苯胺类一样, 使氧合血红蛋白Fe²⁺变成Fe³⁺, 不能携带氧。中毒时用Vc、亚甲蓝解救。

与巴比妥混合为复方氨基比林, 增强镇痛作用。

保泰松

又名布他酮, 其代谢物羟基保泰松的作用与保泰松相似。

抗炎抗风湿作用强, 解热镇痛作用弱。主要用于风湿性和类风湿性关节炎、强直性脊柱炎。

一般用于小动物, 食品生产动物、泌乳奶牛禁用。

安乃近 作用: 解热作用同氨基比林, 止痛作用比氨基比林效果好。

水杨酸钠

白色结晶粉末, 5%, iv时用G稀释至1~2%, 不能im。

作用: 抗风湿作用。

- 1 兴奋垂体-肾上腺系统: 促进肾上腺分泌肾上腺皮质激素, 促进丘脑分泌肾上腺素。
 - 2 抑制透明质酸酶的活性: 使关节滑液不减少 (透明质酸酶分解透明质多糖酸, 使关节滑液成分减少)。
 - 3 保护溶酶体膜: 使生物活性物质不释放, 溶酶体膜不受破坏。
- 应用: 风湿病治疗 (只能消除症状, 不能消除病因); 抗菌作用 (对霉菌); 溶解角质。

其他合成镇痛抗炎药

消炎痛 (吲哚美辛)、炎痛静 (消炎灵、苄达明)、扑湿痛 (甲芬那酸)、抗炎酸 (甲氯芬酸)、芬必得 (布洛芬) 等。

共同特点:

- ①抗风湿作用比水杨酸钠更强;
 - ②镇痛效果比安乃近好;
 - ③抗炎作用强, 解热作用差;
 - ④毒性比较大, 不作注射剂, 内服对胃刺激性较大, 应在饭后给药。
- 应用于关节风湿, 神经、肌肉痛, 腱鞘炎

第十一章 水盐代谢调节药和营养药

第一节 水盐代谢调节药

一、水和电解质平衡药

细胞外液: Na⁺、Cl⁻、HCO₃⁻; 细胞内液: K⁺、Mg²⁺、HPO₄⁻。

脱水的类型:

- 1 等渗性脱水: 失水等于失盐, 细胞外液渗透压无大变化;
- 2 高渗性脱水: 失水大于失盐, 渗透压升高;

3 低渗性脱水：失水小于失盐，渗透压降低。

氯化钠

作用：①维持细胞外液渗透压平衡和容量不可缺少的成分；②调节酸碱平衡不可缺少的成分（ $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ ）；③维持神经、肌肉及内脏正常兴奋性不可缺少的成分。

应用：主要用于各种传染病、内科病的补液；失血、大出汗、腹泻的补液。0.9%，iv

氯化钾

作用：①维持细胞内液渗透压平衡和体液酸碱平衡不可缺少的成分；②维持神经、肌肉及心肌正常兴奋性不可缺少的成分；③参与糖和蛋白质代谢。

应用：缺钾症——神经肌肉麻痹，平滑肌、心肌收缩力减弱；急性腹泻（失钾）。

复方氯化钠：100ml中含氯化钠0.42g、氯化钾0.28g、乳酸0.6g。

二、能量补充药

葡萄糖

作用：①供给能量，释放ATP；②补充体液，等渗5%；③强心利尿，使心脏活动增强，肾血流量增加；④解毒，在肝脏形成葡萄糖醛酸，与体内许多毒物结合。

应用：重病、久病、体质虚弱时补充能量；中毒解救时作辅助药物。

三、酸碱平衡药

碳酸氢钠（小苏打）

中和体内过多的酸，用于酸中毒，5%，iv

碱化尿液，使用磺胺药时使用：磺胺药与乙酰化物形成结晶，碱性尿液中溶解。

乳酸钠：用于治疗代谢性酸中毒和高血钾症。

四、血容量扩充剂

补充损失的血容量，调节血液循环和内环境平衡，以维持动物正常生命活动。

全血、血浆或血浆代用品

血浆代用品有多糖类和蛋白类，均有一定的胶体渗透压，无抗原性和不良反应。

药物：右旋糖酐、羟乙基淀粉、氧化聚明胶等。

第二节 钙和磷

一、钙、磷的合成与分布

吸收在肠道内，VD缺乏影响吸收；肠道内容物偏酸有利吸收，偏碱则否；钙/磷约为2/1时宜吸收。

分布在骨骼、牙齿、软骨，其次是神经组织、心肌细胞。

二、钙的作用：1 促进骨骼等的形成与硬化；2 促进神经末梢递质的释放；3 维持心肌和骨骼肌的兴奋性和收缩功能；4 致密毛细血管内皮细胞；5 与镁离子作用相互拮抗，中毒是可相互解救；6 促进凝血。

应用于钙缺乏症，配合VD使用。

常用钙、磷药物有氯化钙、葡萄糖酸钙、碳酸钙、乳酸钙、磷酸二氢钠。

第三节 微量元素

常量元素包括钙、磷、钠、钾、氯、镁、硫，占体重0.01%以上。

微量元素包括铁、铜、锰、锌、钴、钼、铬、镍、钒、锡、氟、碘、硒、硅、砷等15种。主要生理功能：1) 生化酶的必需组分或激活因子；2) 有利激素生成或延长（增强）激素作用；3) 在激素靶组织中参与酶的形成，间接提高靶组织对激素的敏感性。

硒

缺乏时引起白肌病、动物发生自体中毒。

作用：1 构成谷胱甘肽过氧化物酶的成分，将体内脂肪酸的过氧化物还原为无毒的羟基化合物；2 维持畜禽正常生长，硒蛋白是肌肉组织的正常成分；3 维持精细胞的结构和机能；4 参与辅酶Q合成。

应用于硒缺乏症，亚硒酸钠，0.1%，im。

注意：毒性较大，剂量宜小。

中毒时表现：局部肌肉疼痛，运动机能障碍，四肢共济失调，伴有体温升高，排尿呼吸困难，无特效解毒方法。

病例

问诊：单窝发病，不传染给相邻的窝。产死胎或产后即死，数日后整窝死亡。母猪妊娠期满按时产仔，不流产、不早产

(传染病少见)。

视诊：仔猪后肢疲软无力或叉开，有的全身颤抖，全身水肿。

剖检：皮肤真皮层水肿、增厚，水肿液清亮、不凝固，挤压后水肿液流出。皮下水肿，肌间水肿，全身清亮，颜色变淡，肌肉颜色变浅、松弛无力，较严重者白肌—石灰样斑。

直接死因并非缺硒，因肌肉松弛无力，仔猪找不到奶头，或者无力吸奶，最后导致低血糖而死亡。剖检可见饥饿所致的脂肪肝，黄疸（肝脏变黄），伴发黄白痢。

锌

锌的生物学功能：①构成酶或激活酶；②参与蛋白质和核糖的合成，维持RNA的结构与构型；③参与激素的合成或调节活性；④与维生素和矿物质元素产生相互拮抗或促进作用；⑤维持正常的味觉功能；⑥参与免疫功能。

动物缺锌时，生长缓慢，伤口、溃疡和骨折不易愈合，精子的生成和活力降低。奶牛的乳房和四肢皱裂，猪的上皮过度角化和变厚，绵羊的毛和角异常。家禽发生皮炎，羽毛少，蛋壳形成受阻。

药物：硫酸锌，内服。应用于锌缺乏症。

病例

问诊：仔猪发病死亡40多头，一窝窝发病。体温有的升高，39.7℃~42.5℃，拉稀，粪便黑色、黄色或白色。

视诊：皮肤痒，结痂，角化不全。母猪产仔后皮肤痒，腹下、四肢内侧有铁锈样斑块。

剖检：变化不特征，结肠无明显病变（无副伤寒特征变化，如糠麸样溃疡），肝脏有黄白色小点。

再询问后得知，母猪没有喂预混料，自己配给米糠，仔猪断奶过迟，没有及早喂全价料。

诊断：根据全面评价，因全身发病，角化不全，诊断为缺锌。

鉴别诊断：

烟酸缺乏：癞皮病，湿疹，呈块状，不全身弥散。

疥癣：从头部开始，未及全身发病即死亡，镜检可见疥螨，结肠有病变。

第四节 维生素

分两大类：水溶性：B族维生素、维生素C；

脂溶性维生素：维生素A、D、K、E。兽医临床常用：维生素D、B1、B2、C。

维生素A

作用：①维持视紫质、视紫红质的形成；②维持上皮细胞的完整性（口腔黏膜、鼻黏膜）；③促进幼畜生长发育；④维持神经机能正常。

应用：仔猪神经机能障碍、夜盲症，鸡的干眼病。

维生素D

作用：①在肠道促进钙磷的吸收，形成钙结合蛋白；②保证骨骼、牙齿、软骨钙化（Ca²⁺不直接进入骨骼等，首先1,25-二羟胆钙化醇使有机磷酸转变为无机磷酸，与Ca²⁺结合形成磷酸钙，沉积于骨组织中，使骨质硬化）。

VD在肝脏内羟化成25羟VD，在肾脏再羟化成1,25-二羟VD才能发挥生物效应。

应用：钙缺乏病（骨软症和佝偻病）。

维生素B1

作用：①构成羧化酶的辅酶成分，促进α-酮戊二酸和丙酮酸等的氧化脱羧；②促进乙酰辅酶的合成，乙酰辅酶是促进乙酰胆碱合成的酶。

应用：重症肌无力、便秘。

维生素B2

作用：在体内构成黄素酶的成分，接受体内活化的H⁺，传递给辅酶I和II，再传递给过氧化氢酶，参与水解和生成氧气的反应。

缺乏时表皮上H⁺增多，表现为皮肤粗糙、裂口。

应用：皮肤黏膜干裂、出血、疼痛，消化道腹泻。

维生素PP（烟酸）

作用：构成辅酶I和II，接受体内活化的H⁺。

缺乏时表现为皮肤粗糙（癞皮病），口舌发烂，消化道顽固性腹泻（抗生素治疗无效）。

维生素C（抗坏血酸）

作用：①构成体内氧化还原系统不可缺少的成分；②构成细胞基质重要成分（胶原纤维基质、血管内皮细胞基质），缺乏使细胞基质不能形成而引起出血（坏死病）；③改善心血管的循环功能，使心脏收缩力增加。

应用：①各种内科病、传染病引起的出血现象；②各种原因引起的心力衰竭；③急、慢性感染，高热、休克等的辅助药；

④解毒（金属物中毒、亚硝酸盐中毒）。

第十二章 抗微生物药物

重要作用：在控制畜禽感染性疾病、促进动物生长、提高养殖经济效益方面具有极为重要的作用。 非典！ 禽流感！ 猪链球菌！

前言—基本概念

化学治疗药（简称化疗药）：选择性抑制或杀灭病原体,对机体（宿主）的毒性很小或无

范围：抗微生物药、抗寄生虫药、抗癌药

消毒防腐药是否属化疗药（No）

化疗三角:化疗药物、机体、病原体三者之间的相互作用关系，“三角的关系”。

化疗指数：衡量化学药物的安全度。化疗指数越大，表明药物的安全性越大，药物毒性越小，疗效越好，临床应用价值越高。（LD50/ED50，应>3）

马杜霉素、呋喃唑酮、喹乙醇 青霉素

抗菌谱(antibacterial spectrum)：抑制或杀灭病原微生物的范围，分广谱、窄谱

抗菌活性 (antibacterial activity)：抑制或杀灭病原微生物的能力，MIC、MBC

测定方法：平皿法；试管两倍稀释法(体外药敏测定预测体内结果)

抗菌后效应（PAE）：指细菌与抗菌药短暂接触后，将药物完全除去，细菌仍然受到持续抑制的效应。

耐药性：病原菌多次接触化疗药后，使菌株发生变异，使它对药物的敏感性下降甚至消失。

交叉耐药性（完全、不完全） 磺胺；链霉素、庆大霉素

产生的原因：不合理用药（选药不当,剂量不足、给药途径不适合、疗程不够等）

耐药质粒转移的方式：转化、转导、结合、易位或转座。

产生耐药性的机理

1.产生酶使药物失活：水解酶，典型例子是β-内酰胺酶（破坏β-内酰胺环）；钝化酶—乙酰转移酶，氨基糖苷类的氨基乙酰化

2.改变膜通透性：四环素、氨基糖苷类；耐药菌产生新蛋白，阻塞外膜通道，药物不能进入

3.作用靶位结构改变：链霉素耐药菌株的P10蛋白构型改变；β-内酰胺类的耐药菌株的PBPs的质和量发生变化

4.改变代谢途径：磺胺药

5.其他：“四环素泵”；耐氟喹诺酮类药物的细菌细胞膜上的外排系统。

抗微生物药物的分类 抗生素 化学合成抗菌药 抗真菌药与抗病毒药

第一节 抗生素

抗生素原称抗菌素，分为天然抗生素和半合成抗生素。

天然抗生素是细菌、真菌、放线菌等微生物的代谢产物，能抑制或杀灭病原微生物。

半合成抗生素是为克服天然抗生素的某些不足，保留天然抗素的主要结构（主核或母核），人工更换侧链所获得的产品。

抗生素效价：以重量或国际单位(IU)表示

1 mg青霉素G钠盐=1667IU 1 mg链霉素碱=1000单位

分类：按化学结构分为：β-内酰胺类、氨基糖苷类、四环素类、氯霉素类、大环内酯类、林可胺类、多肽类、多烯类、含磷多糖类、聚醚类（离子载体类）

抗生素的作用机理

抑制细菌细胞壁的合成：青霉素、头孢菌素、杆菌肽抑制粘肽的合成。

增加细菌胞浆膜的通透性：多肽类、多烯类。

抑制细菌蛋白质的合成：氨基糖苷类、四环素类、氯霉素类。

抑制细菌核酸的合成：利福平。

一、β-内酰胺类抗生素

结构特征：含有β-内酰胺环

分类：1.青霉素类 2.头孢菌素类 3.青霉烯类 4.碳青霉烯类 5.单酰胺环类 6.氧头孢烯类

7.β-内酰胺酶抑制剂

（一）青霉素类

天然青霉素：杀菌力强、毒性低、价廉，抗菌谱窄、胃酸和酶水解，对金葡菌易产生耐药性。

半合成青霉素：耐酸、耐酶、广谱

1 天然青霉素

青霉素（苄青霉素、青霉素G）：

理化性质：常用钾盐、钠盐粉末，水溶液不稳定，久置效价下降，并易诱发过敏。水溶液遇酸、醇、光、热等易破坏分解。

药动学：内服易被胃酸破坏，注射给药吸收迅速，分布广泛。半衰期短。多以原形由尿液排出。

药理作用：窄谱，繁殖期杀菌剂，对革兰氏阳性和阴性球菌、螺旋体等有效，对病毒无效。

作用机制：1) 破坏细菌细胞壁合成：通过抑制转肽酶，阻碍了交叉联结和粘肽合成，从而影响细菌细胞壁的合成；2) 细菌胞浆膜上有青霉素作用靶位，即青霉素结合蛋白(PBPs)，结合后能抑制转肽酶，使细菌细胞壁不能合成，细菌变形死亡。

耐药性：除金葡菌外，一般细菌不易产生耐药性(耐药金葡菌可用头孢菌素类、红霉素、氟喹诺酮类)。

细菌产生青霉素酶(β -内酰胺酶)，水解青霉素，打开 β -内酰胺环，使青霉素失效。

应用：应用广泛，一般采用注射给药。1.革兰氏阳性球菌感染：猪链球菌病、鸡葡萄球菌病、马腺疫等；2.革兰氏阳性杆菌感染：猪丹毒、气肿疽、放线菌病；3.犬钩端螺旋体病；4.鸡球虫病并发的梭菌感染；内服大剂量的青霉素；5.破伤风：应与抗破伤风血清合用。

不良反应：

1) 局部刺激，肌肉注射疼痛，选用钠盐可减轻疼痛；

2) 过敏反应，可用肾上腺素(肌注或皮下注射0.1%肾上腺素抢救)、糖皮质激素、抗组胺药治疗过敏反应。

3) 中枢神经系统症状，青霉素不易通过血脑屏障，只有当脑膜炎或血药浓度过高时，药物通过血脑屏障。故静滴速度快，单位时间进入体内药量多时可产生中枢系统刺激症状，如头痛、惊厥等，静滴速度不可过快，选用间歇静滴。

2 长效青霉素 普鲁卡因青霉素：轻度感染或维持剂量 苄星青霉素：预防或长期用药

3 半合成青霉素

特点：耐酸或耐酶、广谱、抗绿脓杆菌。

保留青霉素的主要结构(主核)，人工改造侧链合成。某些产品可口服，但它们之间有交叉过敏性。另外大多数半合成青霉素与青霉素之间存在交叉耐药性。

主要药物：耐酸、耐酶：苯唑西林、氯唑西林，抗耐药金葡菌。

耐酸、广谱：氨苄西林、阿莫西林。抗革兰氏阴性菌，可内服给药。

羧苄西林：不耐酸、广谱，主要用于绿脓杆菌感染。

羧苄青霉素(羧苄西林)

可注射给药，为广谱抗菌药，对绿脓杆菌有较强的抗菌作用，常与庆大霉素联合应用，有协同作用。但两药不能置于同一注射器中，否则反而降低疗效。

本药与青霉素有交叉耐药性和交叉过敏反应。

氯唑西林(邻氯青霉素)：耐酸、耐酶

对耐药金葡菌有很强的杀菌作用，称为“抗葡萄球菌青霉素”

氨苄西林：又名氨苄青霉素、安比西林。耐酸、不耐酶

对革兰氏阳性菌的效力不及青霉素，对革兰氏阴性菌有较强的作用。对耐药金葡菌、绿脓杆菌无效。过敏反应较少、较轻。

阿莫西林(羟氨苄青霉素)

耐酸性很强，在胃酸中很稳定，内服生物利用度较高。

可进入脑脊液，脑膜炎时颅内浓度较高。

与氨苄西林有完全的交叉耐药性。

小结：各种青霉素类对胃酸和青霉素酶的稳定性

天然青霉素：不耐酸，不耐酶

耐酸青霉素类：耐酸，不耐酶

耐酶青霉素类：耐酶，耐酸

广谱青霉素类：耐酸，不耐酶

抗铜绿假单胞菌广谱青霉素：不耐酸不耐酶

青霉素给药途径：在兽医临床，青霉素的给药途径常常采用肌肉注射、皮下注射和局部应用。

青霉素使用注意事项：

青霉素在干燥条件下稳定，在水溶液中极不稳定，水解率随温度升高而加速。不仅药效降低，且致敏物质亦增多。现配现用，可暂存于4℃冰箱，但须当日内用完，以保证药效和减少不良反应。

青霉素使用的配伍禁忌：

在碱性溶液中分解极快，严禁将碱性药液(如碳酸氢钠等)与其配伍；遇盐酸氯丙嗪、重金属盐即分解或沉淀失效。

与四环素类、氯霉素、大环内脂类、磺胺药呈拮抗作用，不宜联合应用。

可经乳汁排出：给药奶牛的乳汁应禁止给人食用，因为在易感人中可能引起过敏反应。

一次应用大剂量时应注意检测血清钾或钠。

青霉素与丙磺舒合用可提高血药浓度约1倍，t_{1/2}亦相应延长。

青霉素的不良反应：本品毒性较小，较严重的反应是过敏性休克，狗、猫多见，其他动物亦偶有发生。发生过过敏反应后应立即注射肾上腺素、糖皮质激素等进行急救。

交叉过敏反应：牲畜对一种青霉素过敏者可能对其他青霉素也过敏，也可能对头孢菌素过敏。下列情况应慎用：①有湿疹、荨麻疹等过敏性疾病史；②肾功能严重损害时。

合并用药

耐酶青霉素+广谱青霉素：氨唑西林(氨苄西林与氯唑西林按1:1) 新灭菌：(阿莫西林与氯唑西林按1:1) 广谱青霉素+ β -

内酰胺酶抑制剂

(二) 头孢菌素类（先锋霉素类）

结构：7-氨基头孢烷酸 分类：1、2、3、4代

特点：杀菌力强、抗菌谱广、毒性小、过敏反应少、对酸和 β -内酰胺酶比青霉素类稳定。

应用：内服或注射，主要用于宠物，耐药金葡菌和革兰氏阴性杆菌感染。很少作为首选药。

不良反应：过敏（皮疹）。肾功能不良者慎用。

几代头孢菌素的特点

第一代：抗革兰氏阳性菌，抗菌力弱，易产生耐药性，对绿脓杆菌无效，肾毒性大。

第二代：抗阳性球菌作用减弱，抗阴性菌作用增强，较少产生耐药性，肾毒性减少，对绿脓杆菌无效。

第三代：抗阴性菌作用更强，更少产生耐药性，几乎无肾毒性，对绿脓杆菌、厌氧菌有效。

第四代：抗菌谱更广，几乎不产生耐药性，消除半衰期长，无肾毒性。

主要药物

第一代头孢菌素

	应用	抗菌力	肾毒性
头孢氨苄 (先锋4号)	口服	弱	大
头孢唑啉 (先锋5号)	口服、注射	↓	↓
头孢拉定 (先锋6号)	口服、注射		
头孢羟氨苄	口服	强	小

第二代头孢菌素

头孢呋新（西力欣、新菌灵）：易通过血脑屏障进入脑脊液。

头孢孟多：在胆汁中浓度较高，不可与含乙醇药物合用。

第三代头孢菌素

头孢噻肟（倍司特克）、头孢哌酮（先锋必）：体内分布在胆汁中浓度较高。

头孢三嗪（菌必治）为长效，头孢他定（复达欣）易进入脑脊液。

头孢菌素类不良反应

- ①过敏反应主要是皮疹。与青霉素偶尔有交叉过敏反应。
- ②肌注给药时，对局部有刺激作用，导致注射部位疼痛。
- ③犬肌注或静注头孢拉定，常出现严重过敏反应，引起死亡，慎用。
- ④由于头孢菌素主要经过肾脏排泄，因此对肾功能不良的动物用药剂量应注意调整。

(三) β -内酰胺酶抑制剂

作用： β -内酰胺酶的“自杀”抑制剂（不可逆结合），不单独用于抗菌，与氨苄西林或阿莫西林组成复方制剂。

药物：克拉维酸（棒酸）、舒巴坦（青霉烷砷钠）。

克拉维酸（棒酸）

与 β -内酰胺酶不可逆结合，本身抗菌活性弱，与 β -内酰胺抗生素合用抗菌力强。

克拉维酸与阿莫西林合用，使阿莫西林对金葡菌的MIC由大于1000 $\mu\text{g/ml}$ 减小至0.1 $\mu\text{g/ml}$ 。

阿莫西林/克拉维酸钾=2-4/1，内服或注射。

舒巴坦（青霉烷砷钠）

与 β -内酰胺酶不可逆结合，与氨苄西林合用抗菌效力增强。

舒他西林：氨苄西林钠+舒巴坦钠，水溶液不稳定，不能内服，仅供注射。

氨苄西林+舒巴坦甲磺酸盐，仅供内服（在体内水解为氨苄西林和舒巴坦而起作用）。

小结 1. β -内酰胺类抗生素包括两类：青霉素类、头孢菌素类

2. β -内酰胺类抗生素共同的化学结构： β -内酰胺环

3. β -内酰胺类抗生素的抗菌机理：抑制粘肽合成酶（PBPs）导致细胞壁缺损

4.细菌最常见的耐药机制：产生水解酶 青霉素酶 β -内酰胺酶

5.何谓牵制机制？

6.青霉素类分为哪几类？天然青霉素为窄谱繁殖期杀菌剂

7.青霉素的抗菌谱；首选用于哪些疾病？

8.青霉素的主要不良反应：过敏反应 最严重不良反应：过敏性休克

首选抢救药物：肾上腺素 9.青霉素过敏反应的防治措施

10.头孢菌素类与青霉素相比的特点 11.各代头孢菌素类的特点

二、氨基糖苷类抗生素

1.氨基糖苷类抗生素的共性（六个相似）（1）化学结构相似（2）体内过程相似（3）抗菌谱相似（4）抗菌机理相似（5）耐药性相似（6）不良反应相似

常用药物：链霉素、卡那霉素、庆大霉素、新霉素、阿米卡星、大观霉素及妥布霉素。

特征：①有机碱，制剂为硫酸盐，水溶液较稳定。

②内服吸收少，可作为肠道感染用药；注射给药吸收快，分布不易通过血脑屏障，但可通过胎盘，影响胎儿；大部分以原形从尿中排出，适用于泌尿道感染。

③抗菌谱较广：对革兰氏阴性菌作用强，对某些革兰氏阳性菌有效（包括金葡菌），对厌氧菌无效。

耐药性：本类药物极易产生耐药性，细菌产生钝化酶（合成酶），使药物结构发生改变，而产生耐药性，本类药物之间存在单向交叉耐药性。

作用机制：

通过阻碍细菌蛋白质合成的多个环节而达到杀菌作用。与β-内酰胺类有协同作用。如庆大霉素与羧苄青霉素合用，前者对革兰氏阴性菌作用强，后者对革兰氏阳性菌作用强，两者合用增强抗菌作用并扩大抗菌谱。两类药物抗菌作用机制不同，氨基糖苷类抑制细菌蛋白质合成，故对静止期细菌效果好；β-内酰胺类抑制细菌细胞壁合成，对繁殖期细菌效果好，两类药物合用抗菌效果增强，但两类药液不可混合在同一个注射器内应用，会影响药效。

不良反应：

耳毒性：损害第八对脑神经（听神经），一般早期出现走路不稳、平衡失调等；严重时出现耳鸣、耳聋。不能与速尿、利尿酸等合用，以免加重耳毒性。

肾毒性：可引起蛋白尿、血尿、管型尿等，可使肾功能下降。一般用药不超过10天。

肌松作用：大剂量时可引起神经肌肉阻断，产生肌松（共济失调、呼吸抑制），可用新斯的明和钙剂解救。

链霉素：多用粉针剂，需临用现配。

链霉素除共性特点外，还有以下特点：

①广谱，为结核杆菌、鼠疫杆菌感染首选。

②化脓性感染效果差，因脓液呈酸性，而本药在碱性环境中效果较好。

③50%-60%原形由肾排出，可用于泌尿系统感染，尿液碱化可提高疗效。

不良反应：

①麻木感：多发生在注射30分钟至60分钟后，多由于药物或其杂质与体内Ca²⁺络合，Ca²⁺减少所致，一般可自行消退。

②过敏反应：发生过敏休克抢救药有10%葡萄糖酸钙和0.1%肾上腺素。

③耳毒性：多见，常发生在用药1周后。

④链霉素可通过胎盘，故孕慎用。

庆大霉素

药理作用：抗菌谱广，抗菌活性最强。特别是对肠道菌和绿脓杆菌、耐药金葡菌有高效。

应用：耐药金葡菌、绿脓杆菌、大肠杆菌所致感染。耐药性维持时间短，停药后易恢复敏感性。不良反应：同链霉素。但对肾脏有严重的损害作用，不要随意加大剂量及延长疗程。

卡那霉素

药理作用：与链霉素相似，抗菌活性稍强。应用：革兰氏阴性杆菌、耐药金葡菌所致感染。

不良反应：由于肾毒性、耳毒性较重，故临床少用。

阿米卡星（丁胺卡那霉素）

药理作用：活性、抗菌谱与庆大霉素相似，特点是对庆大霉素、卡那霉素耐药的绿脓杆菌、大肠杆菌等有效，对金葡菌有较好的作用。不易产生耐药性，对钝化酶稳定。

应用：治疗耐药菌引起的各种感染。不良反应：毒性较轻，多见耳毒性。

新霉素

作用：抗菌谱与链霉素相似。

应用：毒性最大，禁用于注射给药，内服给药（治疗肠道大肠杆菌感染）或局部用药（子宫内膜炎、乳腺炎、皮肤黏膜感染）。复方：硫酸新霉素+甲溴东莨菪碱溶液

大观霉素（壮观霉素）

药理作用：对革兰氏阴性菌有较强作用，对阳性菌作用较弱。

应用：多用于防治大肠杆菌病、沙门氏菌病、禽霍乱。常与林可霉素联合应用防治猪腹泻、猪或鸡支原体病。

安普霉素（阿普拉霉素）

药理作用：对革兰氏阴性菌、阳性菌、密螺旋体、支原体等有较好抗菌作用。

应用：主要用于幼龄畜禽的大肠杆菌、沙门氏菌感染及其他敏感菌感染。

小结：1.氨基糖苷类抗生素的共性（六个相似）

2.氨基糖苷类抗菌谱

3.氨基糖苷类抗菌机理：抑制蛋白质的合成

4.氨基糖苷类不良反应（四个）主要不良反应：耳毒性

5.肌毒性的抢救措施：新斯的明 + 钙剂

6.过敏性休克的抢救措施：葡萄糖酸钙 + 肾上腺素

7.免热病、鼠疫首选链霉素

8.一般G-杆菌感染首选庆大霉素

9.一般氨基糖苷类耐药株的感染首选阿米卡星

10.抗菌谱最广的氨基糖苷类阿米卡星

11.毒性最小的氨基糖苷类奈替米星

12.毒性最大的氨基糖苷类新霉素

13.对淋球菌敏感的氨基糖苷类大观霉素

三、四环素类抗生素

化学结构：多环并四苯羧基酰胺母核的衍生物。

分类：天然（金霉素、土霉素、四环素）、半合成（多西环素、米诺环素）。

理化性质：酸、碱两性，用其盐酸盐。水溶液不稳定，宜现配现用。

抗菌谱：广谱，抑制细菌蛋白质合成，属强抑菌剂，抗菌活性大小顺序为：米诺环素>多西环素>美他环素>金霉素>四环素>土霉素，但目前耐药性严重。

对革兰氏阳性菌、阴性菌、螺旋体、立克次体、支原体、衣原体、原虫等均有抗菌作用，但对绿脓杆菌、伤寒杆菌、结核杆菌无效。

体内过程：

口服吸收量不规则，且有一定限度。易与多价金属离子如 Fe^{2+} 、 Al^{3+} 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 等络合而减少吸收。本类药物分布不易通过血脑屏障，易沉积于骨、牙釉质、肝及肿瘤等组织，多以原形由肾排出。胆汁中药物浓度高于血液5~10倍，故可用于治疗胆道感染。

应用：1.大肠杆菌或沙门氏菌引起的下痢。2.多发性巴氏杆菌感染。

3.支原体感染。4.局部用于坏死杆菌所致的坏死、感染。5.其他。

不良反应：

①胃肠反应：宜饭后服药。②二重感染：注意用药时间不可过长。

③对骨及牙齿的发育有影响，故怀孕及哺乳母畜、幼年动物少用或禁用。

④长期应用可引起肝、肾损害。

注意事项：

不宜与含多价金属离子的药品或饲料共服。

成年反刍兽、马属动物和兔不宜内服。

除土霉素外，其他均不宜肌注。

本类药物特点有：

与碳酸氢钠同用，使四环素的吸收减少及活性降低。

与钙盐、铁盐或金属离子钙、镁、铝、镉、铁等的药物（包括中草药）同用时可与四环素类形成不溶性络合物，减少药物的吸收。

与强利尿药如呋塞米等同用可使肾功能损害加重。

四环素类属快效抑菌药，可干扰青霉素类对细菌繁殖期的杀菌作用，宜避免同用。

常用药物

土霉素(oxytetracycline, 氧四环素)、四环素(tetracycline)

内服吸收不规则、不完全，吸收后在体内分布广泛，能通过胎盘屏障进入胎儿循环。在肝内浓缩，经胆汁排出，部分“肝肠循环”。

广谱，对革兰氏阳性菌、阴性菌、立克次体、衣原体等有效。但对革兰氏阳性菌作用不如青霉素类和头孢菌素类，对革

兰氏阴性菌作用不如氨基糖苷类和氯霉素类。

应用：大肠杆菌、沙门氏菌引起的下痢，巴氏杆菌病、支原体病、坏死杆菌病等。

可肌注给药或作为饲料添加药物。

不良反应：局部刺激强，最好不肌注；二重感染。

金霉素：局部刺激性强，稳定性差。对耐青霉素的金葡菌感染疗效较好。外用制剂或饲料药物添加剂的原料。

多西环素：本药是土霉素的脱氧物，又称强力霉素，其作用特点如下：

①多西环素比天然抗生素和土霉素作用强。

②与天然四环素和土霉素交叉耐药性不明显。

③口服吸收不受多价离子影响。

④半衰期长，一日服药2次即可。

⑤多见胃肠道反应，宜餐后服药。

毒性最小，无二重感染的不良反应。大部分胆汁排泄，在肾排泄时易肾小管重吸收，有效药物浓度维持时间较长，故适用于肾病患者。

四、氯霉素类药物

化学结构：酰胺醇类广谱抑菌性抗生素。

代表药物：氯霉素、甲矾霉素、氟苯尼考（氟甲矾霉素）。

抗菌谱：抑制细菌蛋白质合成，广谱强抑菌药。对革兰氏阳性菌和阴性菌都有作用，对阴性菌强，是伤寒杆菌、副伤寒杆菌、沙门氏菌感染的首选药。

耐药性：耐药性产生慢，与其它药物无交叉耐药性。

体内过程：肌注吸收慢，故多用口服或静滴。分布于全身，在脑脊液中浓度高，经肝代谢，经肾排泄。

不良反应：①骨骼抑制，多在用药5~7天后发生，使白细胞及血小板减少，明显贫血，甚至引起再生障碍性贫血。②神经系统反应，可致视神经炎、视力障碍，甚至精神症状等。③其它，胃肠反应、二重感染、药酶抑制作用等。

常用药物

氯霉素：1.忌与碱性药物配伍。2.是伤寒、副伤寒病的首选药。3.可引起再生障碍性贫血，食品动物禁用。4.有免疫抑制作用，禁用于疫苗免疫期间。

甲矾霉素

广谱，与氯霉素存在交叉耐药性，主要用于大肠杆菌、沙门氏菌及巴氏杆菌感染。不产生再生障碍性贫血，但抑制红细胞、白细胞、血小板的生成。欧盟、美国禁用于食品动物。

氟苯尼考（florfenicol, 动物专用）

抗菌活性优于氯霉素、甲矾霉素，对氯霉素耐药的菌株仍敏感。内服和肌注吸收快，体内分布广，能维持较长时间的有效血药浓度。应用：牛呼吸道感染、猪传染性胸膜肺炎、禽大肠杆菌病。不引起骨髓抑制或再生障碍性贫血，但有胚胎毒性，妊娠动物禁用。

五、大环内酯类

化学结构：12~16个碳骨架的大内酯环+配糖体

主要药物：红霉素、泰乐菌素、替米考星、吉他霉素、螺旋霉素、竹桃霉素等。

抗菌作用、抗菌谱、作用机理、药动学特征均相似，但抗菌作用强弱或体内过程略有不同。

与其他类抗生素无交叉耐药性，但大环内酯类抗生素之间有部分或完全的交叉耐药性。

抗菌谱：广谱，抗革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌、支原体、衣原体、立克次氏体、螺旋体等。

作用特点及机理：抑制细菌蛋白质合成，生长期抑菌剂。抗菌作用比青霉素弱，但能对抗青霉素水解酶。易产生耐药性。

在碱性环境中抗作用增强。

体内过程：内服可吸收，体内分布广泛，不易透过血脑屏障，主要从胆汁排出，粪中浓度较高。

抗菌作用

抗菌谱：与青霉素相似而略广

相似：1. G+球菌：金葡菌、链球菌、肺炎双球菌等 2. G+杆菌：白喉杆菌、破伤风杆菌等

G-球菌：脑膜炎双球菌、淋球菌等 3.螺旋体 4.放线菌

略广：1.某些G-杆菌：百日咳杆菌、弯曲杆菌等 2.军团菌首选 3.支原体、衣原体、立克次体 4.厌氧菌

临床应用 1.耐青霉素的轻、中度金葡菌感染及对青霉素过敏的患者；

2.军团菌、弯曲杆菌、支原体、衣原体感染、白喉带菌者——首选

3.也可用于其他革兰阳性菌所致感染以及放线菌病、梅毒等的治疗

红霉素

内服被胃酸破坏，采用耐酸的依托红霉素或琥乙红霉素。

易产生耐药性，用药不超过1周，停药后可恢复敏感性。

应用：耐青霉素金葡菌感染、禽慢性呼吸道病、猪支原体肺炎。

不良反应：肌注刺激性强，肌注可发生局部炎症，宜采用深部肌注，静注速度要缓慢，避免漏出血管外。犬猫内服可引起

呕吐、腹泻、腹痛等胃肠反应，肝损害，可引起肝肿大、黄疸等，用药时间不宜过长

泰乐菌素

畜禽专用药，可与铁、铜、铝等金属离子形成络合物而失效。

对革兰氏阳性菌的作用弱于红霉素，对支原体有较强的抑制作用，对牛、猪、鸡还用促生长作用。主要用于防治支原体感染及饲料添加剂，欧盟禁用其作添加剂。不良反应：肌注局部刺激，增强聚醚类抗生素的毒性。

替米考星：半合成畜禽专用抗生素。

药动学：肺组织、乳中药物浓度高。药理作用：广谱，对胸膜肺炎放线杆菌、巴氏杆菌、支原体抗菌活性强于泰乐菌素。

应用：家畜肺炎、禽支原体病、家畜乳腺炎。

不良反应：禁止静注，可致死动物，引起负性心力效应。

吉他霉素：又名北里霉素、柱晶白霉素。抗菌谱：与红霉素相似。应用：革兰氏阳性菌所致感染、支原体病、饲料添加剂（促生长和提高饲料转化率）。

螺旋霉素 作用：与红霉素相似。应用：防治葡萄球菌感染和支原体病。

新品种：罗红霉素(roxithromycin)、阿奇霉素(azithromycin)等。

小结 1.红霉素在胆汁中浓度最高，主要排泄经胆汁

2.红霉素抗菌谱的特点：与青霉素相似而略广

“广”在对某些G-杆菌、军团菌、支原体、衣原体、立克次体、厌氧菌有效

3.红霉素的抗菌机理：抑制蛋白质的合成

4.红霉素首选用于军团菌、弯曲杆菌、支原体、衣原体感染、白喉带菌者

5.红霉素主要不良反应：胃肠道反应

6.其他第一代大环内酯类与红霉素比较主要特点是不良反应较红霉素轻

7.第二代大环内酯类的特点有哪些？

六、林可胺类

林可霉素 (lincomycin) 和克林霉素 (clindamycin)

1. 抗菌谱：较窄 作用强：G+球菌、厌氧菌 敏感：G+杆菌、

无效：G-杆菌、肠球菌、艰难梭菌

2. 抗菌机理（与红霉素相同）与核糖体50S亚基结合，阻止蛋白的合成

注意：林可霉素+红霉素 拮抗作用

3. 主要特点是骨组织浓度高 主要用于金黄色葡萄球菌性急、慢性骨髓炎

4. 主要不良反应有胃肠道反应

作用与应用 克林霉素与林可霉素都有抗厌氧菌引起的感染，包括消化球菌、消化链球菌、真杆菌、丙酸杆菌、双歧杆菌、脆弱杆菌等引起的感染。

克林霉素与林可霉素相比，体外抗菌作用强，吸收完全，骨髓中浓度高，不良反应少。

但它们都不能有效地对付梭状芽胞杆菌和梭杆菌属，也不易透过血—脑屏障。

小结 1.林可霉素类主要作用于G+菌，对G-杆菌无效

2.林可霉素类的抗菌机理：与红霉素相同

3.林可霉素类主要特点：骨组织浓度高

4.林可霉素类首选用于：金黄色葡萄球菌性急、慢性骨髓炎

5.林可霉素类主要不良反应：胃肠道反应

林可霉素（洁霉素） 内服吸收不完全，肌注吸收良好，代谢物仍有活性。

抗菌谱：同大环内酯类（革兰氏阳性菌、支原体）。应用：革兰氏阳性菌感染、厌氧菌感染、支原体病。易渗入骨组织中，故对急慢性骨髓炎有效。

克林霉素（氯林可霉素、氯洁霉素）：内服吸收好，抗菌效力比林可霉素强。

七、多肽类抗生素

万古霉素或去甲万古霉素

特点：1. 体内过程：口服不吸收，肌注刺激性强，宜静脉给药 2. 抗菌谱：对G+菌作用强大，G-菌无效 3. 抗菌机理：抑制细胞壁粘肽的合成—繁殖期杀菌剂 4. 临床应用：用于耐药金黄色葡萄球菌和G+菌所致严重感染（其他药物无效或过敏时） 5. 毒性大：耳毒性：耳鸣、听力减退、耳聋等 肾毒性：蛋白尿、管型尿等 变态反应：抗组胺药+皮质激素。血栓性静脉炎

注意：禁与有耳毒性的药物如：氨基苷类、高效利尿药合用

多黏菌素B(polymyxin B)

作用：窄谱杀菌剂，对革兰氏阴性杆菌活性强，尤其对绿脓杆菌有强大的杀菌作用，细菌不易产生耐药性，与其他抗菌药物无交叉耐药性。

应用：革兰氏阴性杆菌感染（绿脓杆菌、大肠杆菌）。内服不吸收，治疗肠炎、下痢等，或外用用于局部感染。不良反应：

肾脏和神经系统毒性反应，现多作局部应用。

黏菌素（多黏菌素E，抗敌素）

抗菌谱、药动学特征：与多黏菌素B相同，内服不吸收。

应用：畜禽大肠杆菌性下痢和对其他药物耐药的菌痢，或外用于局部感染。

杆菌肽

药动学：内服不吸收，无残留。肌注易吸收，但对肾脏毒性大，不宜用于全身感染。

药理作用：对革兰氏阳性菌有杀菌作用，对革兰氏阴性杆菌无效。抗菌作用不受环境中脓、血、坏死组织或组织渗出液的影响。

应用：饲料添加剂或局部应用。

小结 1. 万古霉素类对G+菌作用强大，对G-菌无效

2. 万古霉素类的抗菌机理：抑制细胞壁粘肽的合成

3. 万古霉素类禁与氨基苷类、高效利尿药合用

4. 多粘菌素类仅对G-杆菌作用强大，尤其绿脓杆菌 为窄谱杀菌剂

5. 多粘菌素类的抗菌机理：增加胞浆膜的通透性

6. 多粘菌素类的主要不良反应：肾毒性

其他抗生素-泰妙菌素又名泰妙灵(timulin)、支原净

药动学：内服生物利用度高，体内分布广泛，主要从胆汁排泄。

药理作用：抗菌谱与大环内酯类相似，对革兰氏阳性菌、支原体、猪胸膜肺炎放线杆菌、螺旋体等有较强作用。

应用：做添加剂，防治禽慢性呼吸道病、猪喘气病、传染性胸膜肺炎、猪密螺旋体痢疾等。

不良反应：禁止与聚醚类抗生素合用。

小结

主要作用于革兰氏阳性菌抗生素：1. 青霉素类， 头孢菌素类(β-内酰胺类)2. 大环内酯类

3. 林可胺类

主要作用于革兰氏阴性菌抗生素：氨基糖苷类，多粘菌素类

广谱抗生素：四环素类 氯霉素类 多肽类及泰妙菌素

第二节 化学合成抗菌药、

磺胺类及其增效剂、喹诺酮类、喹噁啉类、其他(硝基呋喃类、硝基咪唑类)

一、磺胺类及其增效剂

磺胺类特点：抗菌谱广，性质稳定，使用方便，价格低廉，不消耗粮食，国内能大量生产。与抗菌增效剂合用后抗菌谱扩大、抗菌活性增强，从抑菌作用变为杀菌作用。

磺胺增效剂：又称抗菌增效剂能增强磺胺药和多种抗生素的效力。

(一) 磺胺类药物

理化性质：用其钠盐，呈碱性。

构效关系：基本结构为对氨基苯磺酰胺（简称氨苯磺胺、磺胺）。

抗菌谱：广谱慢作用型抑菌药，对大多数革兰氏阳性菌、阴性菌，某些原虫和衣原体有效，对沙眼衣原体、伤寒杆菌、绿脓杆菌也有效，对病毒、螺旋体、立克次氏体无效。抗菌作用强度顺序为：SMM>SMZ>SD>SDM>SMD>SM2>SDM'>SN。

药动学

吸收：钠盐注射给药吸收迅速，内服易吸收的磺胺生物利用度有差异。

分布：分布广泛，大部分与血浆蛋白结合（SD结合率较低，为脑部感染首选药），排泄较慢，药效维持时间较长。

代谢：主要在肝脏代谢，代谢方式有乙酰化、羟基化、葡萄糖苷酸结合、杂环断裂、氧化作用等。

排泄：内服难吸收主要经粪排出，易吸收的主要经肾脏排出（原形、乙酰化物、葡萄糖苷酸结合物）。

乙酰化后失去抗菌活性，溶解度下降，增加了对肾脏的毒副作用。尿中酸度较高时易引起磺胺及乙酰磺胺的沉淀，导致结晶尿的产生，损害肾功能。

同时内服碳酸氢钠碱化尿液，可提高其溶解度，促进从尿中排出。

作用机理：干扰敏感菌的叶酸代谢。磺胺类与对氨基苯甲酸（PABA）的化学结构极为相似，能与细菌体内PABA竞争二氢叶酸合成酶，阻碍细菌体内二氢叶酸的合成，最终使核酸合成受阻。

二氢叶酸合成酶

二氢叶酸还原酶

喋啶+PABA → 二氢叶酸 → 四氢叶酸

(-) 

(-) 

↓

磺胺类

增效剂

合成蛋白质

耐药性：易产生耐药性，磺胺类间有交叉耐药性，耐药原因：改变代谢途径。

耐药性：细菌对磺胺类产生耐药性，尤以葡萄球菌最易产生，大肠杆菌、链球菌等次之。产生的原因可能是：

①细菌改变了代谢途径，如：产生了较多的对氨基苯甲酸（PABA）；②或二氢叶酸合成酶结构改变；③或者直接利用外源性叶酸。

各磺胺药之间可产生程度不同的交叉耐药性，但与其他抗菌药之间无交叉耐药现象。

根据磺胺类药物作用机理，在用药时应注意：

①PABA对二氢叶酸合成酶的亲和力较磺胺类大，要有足够的剂量和疗程，负荷量、治疗量、维持量。②在脓液和坏死组织中含大量PABA，减弱磺胺类的局部作用，清创排脓。③不与普鲁卡因合用，普鲁卡因在体内水解生成PABA，减弱磺胺类疗效。④能利用外源性叶酸的细菌对磺胺类不敏感。

临床应用

全身感染：选用肠道易吸收药。一般与TMP合用，可提高疗效，缩短疗程，常用药物有SD、SM2、SMZ、SMD、SMM等。

肠道感染：选用肠道难吸收的磺胺类，一般与DVD合用，常用药物有SG、PST、SST等。

泌尿道感染：选用作用强、排泄快、乙酰化率低、尿中药物浓度高的药物，如SMM、SMD、SM2等，与TMP合用。

局部软组织和创伤感染：选外用磺胺药，SN、SD-Ag。

原虫感染：SQ、磺胺嘧啶、SM2、SMM、SDM等，用于球虫病、鸡卡氏白细胞虫病、猪弓形体病等。

其他：SD为流脑首选药（易通过血脑屏障）、SMZCO（复方新诺明）用于呼吸道感染、乳腺炎用SM2。

不良反应

急性中毒：静注速度过快或剂量过大，表现为神经症状。

慢性中毒：剂量较大或连续用药1周以上，主要症状为：（1）结晶尿、血尿、蛋白尿；（2）消化不良和多发性肠炎；

（3）造血机能破坏，贫血、凝血延长、毛细血管渗血；（4）幼畜、幼禽免疫系统抑制；（5）家禽增重减慢、产蛋下降、畸形蛋增多。

使用注意事项：足够的剂量和疗程：首次量加倍。充分饮水，以增加尿量，促进排出。选用疗效高、作用强、溶解度大、乙酰化率低的磺胺药。与碳酸氢钠同服以碱化尿液，促进排出。蛋鸡产蛋期禁用磺胺药。

（二）抗菌增效剂

结构：氨基嘧啶类

主要药物：TMP、DVD、OMP（奥美普林，二甲氧甲基苄嘧啶）、ADP（阿地普林）、BQP（巴喹普林，在牛的消除半衰期是10小时）。

TMP（甲氧苄嘧啶）

药动学：口服吸收迅速而完全，分布广泛，主要从尿中排出。

药理作用：广谱，与磺胺类相似而效力较强，单用易产生耐药性。抑制二氢叶酸还原酶，阻碍四氢叶酸的合成，和磺胺类合用可使细菌的叶酸代谢受到双重阻断，因此抗菌作用大大增强，甚至达到杀菌效果。

另外抗菌增效剂还可增强四环素、庆大霉素等抗生素的抗菌作用。

应用：1：5与磺胺药制成复方制剂使用。（复方新诺明：SMZ/TMP=5/1）

不良反应：孕畜和初生仔畜易引起叶酸摄取障碍。

二甲氧苄嘧啶（DVD）

药动学：口服吸收少，主要从粪便中排出。适宜于作肠道抗菌增效剂。

作用与应用：较TMP弱，常以1:5比例与SQ等合用。其复方制剂用于防治球虫病及畜禽肠道感染。

二、喹诺酮类

结构：4-喹诺酮环结构。

历史：第1代有萘啶酸，第2代代表性药物为吡哌酸和氟甲喹（动物专用），第3代（具有6-氟-7-哌嗪-4-喹诺酮环，又名氟喹诺酮类fluquinolones）有10余种。

特点：（1）抗菌谱广；（2）杀菌力强；（3）吸收快，分布广泛；（4）抗菌作用独特；（5）使用方便，不良反应小。

构效关系：抗菌活性必须结构：羧基、羰基。

6位引入F抗菌作用明显增强。

7位引入哌嗪环抗绿脓杆菌。

8位引入F或Cl口服生物利用度增加，提高抗革兰氏阳性菌和厌氧菌的活性。

1位引入苯环或环状基团抗菌作用增强。

氟喹诺酮类结构特征：6位F，7位哌嗪环。哌嗪环上引入甲基或乙基可提高口服生物利用度和组织药物浓度。

药理作用：广谱杀菌性抗菌药，对革兰氏阳性菌、阴性菌、绿脓杆菌、支原体、衣原体均敏感。作用机理：抑制细菌DNA回旋酶，干扰DNA复制使细菌死亡。利福平、氯霉素可导致氟喹诺酮类药物作用降低。

动物细胞内有与细菌DNA回旋酶功能相似的酶，称为拓扑异构酶II，治疗量的氟喹诺酮类对此酶无明显影响。

氟喹诺酮类药物不应与利福平、氯霉素等DNA、RNA及蛋白质合成抑制剂联合应用。

耐药性：与许多药物间无交叉耐药现象。本类药物之间存在交叉耐药性。

促旋酶基因突变：药物与促旋酶亲和力下降；
细胞膜通透性下降；通道蛋白的改变或缺失，菌体内药物浓度下降；
主动排出机制。

喹诺酮类药物：

第一代：萘啶酸（1962，已弃用）；

第二代：吡哌酸、氟甲喹（1974）；

第三代：诺氟沙星、培氟沙星、环丙沙星、依诺沙星、氧氟沙星、托氟沙星、司氟沙星、吉米沙星；氟罗沙星、洛美沙星；

第四代：曲伐沙星、莫西沙星、克林沙星。

动物专用：恩诺沙星、达氟沙星、二氟沙星、沙拉沙星。国外上市的动物专用药还有麻保沙星、奥比沙星

临床应用：敏感菌感染

1.泌尿生殖道感染：单纯性、复杂性尿路感染，细菌性前列腺炎，淋菌性尿道炎，宫颈炎等——显效

2.肠道感染：细菌性肠炎、菌痢、伤寒、副伤寒

3.呼吸道感染：（肺炎球菌、支原体）肺部及支气管感染

4.结核病：氧氟、环丙、左氧、司氟（帕）（二线药）

5.绿脓：氧氟、左氧氟、环丙

6.其他 骨髓炎、关节感染：化脓性脑膜炎（氧氟、环丙、培氟）

不良反应：（1）损害负重关节软骨组织；（2）尿中结晶；（3）胃肠道反应（食欲下降、腹泻）；（4）中枢神经反应（兴奋、昏迷）；（5）大剂量或长期应用使肝细胞损害。

配伍禁忌(1)碱性药物、抗胆碱药、H2受体阻滞剂均可降低胃液酸度而使本类药物的吸收减少，应避免同服

(2)利福平(RNA合成抑制药)，氯霉素(蛋白质合成抑制药)均可使本类药物的作用降低；可使氟哌酸的作用完全消失，使氧氟沙星和环丙沙星等的作用部分抵消。

(3)氟喹诺酮类抑制茶碱的代谢，与茶碱联合应用时，使茶碱的血药浓度升高，可出现茶碱的毒性反应，应于注意。

药动学：口服及肌注吸收迅速和较完全，成年反刍兽口服吸收差，分布广泛，血药浓度及组织中药物浓度高；消除缓慢，主要通过肾脏在尿中排泄。

主要药物

恩诺沙星（动物专用）、诺氟沙星、环丙沙星、达氟沙星（单诺沙星，动物专用）。

其他动物专用：沙拉沙星、二氟沙星、麻保沙星、奥比沙星、依巴沙星等。

恩诺沙星

又名乙基环丙沙星、恩氟沙星，动物专用药。

药动学：口服和肌注吸收迅速而较完全，生物利用度高。在动物体内分布广泛，除中枢外几乎所有组织的药物浓度都高于血浆，有利于治疗全身感染和深部组织感染。主要代谢物是环丙沙星。

作用：广谱杀菌药，对支原体有特效，对耐泰乐菌素、泰妙灵的支原体也有效。

应用：各种动物，多种感染性疾病。

诺氟沙星(norfloxacin,氟哌酸)

药动学：口服及肌注吸收迅速，但吸收不完全，生物利用度较低。在动物体内分布广泛，半衰期较长，有效血药浓度维持时间较长。

作用：广谱杀菌药，对革兰氏阴性菌作用较强。

应用：主要用于敏感菌引起的消化道、呼吸道等感染的治疗。

环丙沙星(ciprofloxacin,环丙氟哌酸)

药动学：口服及肌注吸收迅速，生物利用度不同动物差异较大，在动物体内分布广泛。

作用：广谱杀菌药，对革兰氏阴性菌的抗菌活性是该类药中最强的一种，对革兰氏阳性菌、支原体、厌氧菌、绿脓杆菌的作用也较强。

应用：用于全身各系统感染。

三、噁啉类

卡巴多司：生长促进剂，致突变，禁用。

乙酰甲喹 (maquinox,痢菌净)

药动学：肌注、口服易吸收；消除快；多以原形从尿中排出，尿中浓度高。

药理作用：广谱抗菌，抗革兰氏阴性菌的作用强于阳性菌，对猪痢疾密螺旋体作用尤其突出；抑制DNA合成。
应用：猪密螺旋体性痢疾的首选药，对仔猪黄痢、白痢，鸡白痢、大肠杆菌病，犊牛副伤寒有较好疗效。不作促生长剂。
不良反应：毒性小，剂量过大或长时间应用可致中毒或死亡，家禽敏感。

喹乙醇 (olaquinox, 奥喹多司)

药动学：内服吸收迅速，生物利用度高。

药理作用：抗菌促生长作用，促进蛋白同化、提高饲料转化率、加快增重；广谱抗菌作用，对四环素、氯霉素、氨基西林等耐药菌株有效。

应用：育成猪(<35 kg)促生长，宰前35天停药，禁用于禽。

不良反应：禽敏感，易中毒。

四、其他

(一) 硝基呋喃类：

主要药物有呋喃唑酮、呋喃妥因、呋喃西林；有致癌和致突变作用，已禁用于食品动物。

呋喃唑酮，又名呋喃妥因。口服吸收迅速，尿内药物浓度高，适用于泌尿道感染。主要不良反应有胃肠道反应、皮疹、药热及周围神经炎等。

呋喃唑酮

又名痢特灵，口服吸收很少，在肠道内浓度高，主要用于肠炎、菌痢。

呋喃西林

硝基呋喃类中毒性最大，主要作外用消毒剂，用于各种局部炎症和化脓性感染。对创口及黏膜无刺激性。

(二) 硝基咪唑类：具抗原虫和抗菌活性，禁用于促生长。

甲硝唑 (灭滴灵、甲硝咪唑)：原虫感染(鞭毛虫病、毛滴虫病、组织滴虫病)，厌氧菌感染。对需氧菌或兼性厌氧菌无效。

用于外科手术后厌氧菌感染，肠道和全身厌氧菌感染，为脑部厌氧菌感染首选药。治疗原虫病。

不良反应：剂量过大出现神经症状，对啮齿动物有致癌作用，对细胞有致突变作用，禁用于孕畜。

地美硝唑 (二甲硝唑、二甲硝咪唑)：用于组织滴虫病、猪密螺旋体性痢疾、肠道和全身厌氧菌感染。鸡敏感，产蛋鸡禁用。

第三节 抗真菌药与抗病毒药

真菌感染

真菌感染可分为浅部感染和深部感染。

浅部真菌感染由各种癣菌引起，主要侵犯皮肤、毛发、指(趾)、甲等，发病率高。

深部真菌感染常由白色念珠菌和新型隐球菌引起，主要侵犯内脏器官和深部组织，发病率低，但危害大。

近年来随着广谱抗生素和免疫抑制剂应用日益增多，控制深部真菌感染更具重要意义。

抗真菌药

抗浅部真菌感染药：灰黄霉素、制霉菌素、局部应用的咪康唑和克霉唑。

抗深部真菌感染药：即全身性抗真菌药，两性霉素B、酮康唑、氟康唑、氟胞嘧啶。

一、全身性抗真菌药

两性霉素B (庐山霉素)：多烯类(polyenes)全身抗真菌药。

药动学：内服、肌注不易吸收，缓慢静脉滴注给药治疗全身性真菌感染，有效浓度可维持24小时以上。体内消除缓慢，停药2周后仍可从尿中检出，血浆半衰期长约24小时。大部分经肾脏缓慢排出。

药理作用：广谱抗真菌药，为治疗深部真菌感染的首选药；能选择性地与真菌细胞膜的麦角固醇相结合，增加膜的通透性而致细胞内物质外漏，最终导致真菌死亡。

细菌的细胞膜不含固醇类物质，故只对真菌感染有效，对细菌无效。

但哺乳动物的肾上腺细胞、肾小管上皮细胞、红细胞的胞浆膜含固醇，故可产生毒性作用。

临床应用：主要用于治疗全身性深部真菌感染，如真菌性脑膜炎、肺炎、心内膜炎及尿路感染。也用于局部真菌感染，如甲、爪感染。内服不吸收，用于治疗消化道真菌感染。

不良反应：内服毒性小，静注毒性大，静滴后可发生寒战、高热、恶心、呕吐等。静滴过快可致心律失常和心脏骤停。主要为肝肾损害、低血钾等。

不可与氨基糖苷类、磺胺类、洋地黄类、箭毒、噻嗪类利尿药合用(增强肾毒性)。

酮康唑 (ketoconazole)：新型口服广谱抗真菌药。

药动学：内服易吸收，血浆蛋白结合率高，不易透过血脑屏障，主要经胆汁排泄。

药理作用：广谱抗真菌药，对全身及浅表真菌均有强大抗菌力，对曲霉菌、孢子丝菌作用弱，对白色念珠菌无效；对部分革兰氏阳性球菌有活性。

应用：敏感菌深部感染、皮肤真菌病等。

二、浅表应用的抗真菌药

灰黄霉素(griseofulvin)

药动学：内服易吸收，广泛分布于全身各组织，以皮肤、毛发、脂肪含量较高，能渗入并贮存在皮肤角质层和新生毛发、指（趾）甲角质部分。

肝内代谢灭活后经肾脏排出。

作用与应用：内服抑制真菌药，对各种皮肤真菌有强大抑制作用，对其他真菌无效；本品无直接杀菌作用。主要用于各种皮肤真菌感染，如牛、马、犬、禽的毛癣。（人的头癣、体癣、股癣、甲癣等。）

不良反应：致畸(teratogenic)、致癌，禁用于怀孕动物。

制霉菌素(nystatin)

作用同两性霉素B，毒性更大，不用于全身感染。不作注射用药，内服不吸收，内服给药治疗胃肠道真菌感染，局部应用于皮肤、黏膜真菌感染。较大剂量口服可致恶心、呕吐、腹泻。

克霉唑(clotrimazole)

属咪唑类广谱抗真菌药，不易产生耐药性。对浅表真菌作用与灰黄霉素相似，对深部真菌作用较两性霉素B差。

不良反应较多，局部用于治疗皮肤黏膜的体表真菌病。

病毒寄生于宿主细胞内，依赖宿主细胞代谢系统进行增殖复制。在病毒基因提供的遗传信息调控下合成病毒核酸和蛋白质，然后在胞浆内装配为成熟的感染性病毒体，以各种方式自细胞释放而出而感染新的细胞。

侵入—脱壳—增殖—释放

三、抗病毒药

抗病毒的方式：①阻止病毒穿入细胞，抑制病毒脱壳，如金刚烷胺。

②干扰DNA合成而抑制病毒生长，如阿昔洛韦、碘苷。

③抗RNA病毒和DNA病毒，如三氮唑核苷（病毒唑）

病毒病主要靠疫苗预防，尚未有对病毒作用可靠、疗效确实的药物。

有些试用于兽医临床的抗病毒药物由于应用不多，缺乏系统、正规的研究资料，尚难于做出全面的评价。

抗病毒药：1.化学合成药2.生物合成（干扰素、免疫球蛋白）3.中草药（黄芪多糖注射液）

试用药物有：金刚烷胺、吗咪肼（病毒灵，广谱，试用于支气、传喉、鸡痘）、利巴韦林ribavirin（病毒唑，禽流感、传支、传喉、猪传染性胃肠炎等）。

金刚烷胺

窄谱，能特异地抑制亚洲甲型流感病毒穿入宿主细胞，抑制病毒脱壳，使增殖抑制。

用于禽流感、猪传染性胃肠炎的防治。

利巴韦林

又名三氮唑核苷、病毒唑，为广谱抗病毒药，既抗RNA病毒，又抗DNA病毒。对甲、乙型流感病毒、腺病毒肺炎、甲型肝炎、疱疹、麻疹等均有防治作用。

吗咪肼

又名吗咪双胍、病毒灵，广谱抗病毒药，对流感病毒增殖周期各个阶段有抑制作用。

主要用于流感、鸡传染性支气管炎、鸡传染性喉气管炎、鸡痘等的防治。

碘苷

又名疱疹净，抑制DNA合成酶，对RNA病毒无效。全身应用毒性大，仅限于局部用药，治疗急性疱疹性角膜炎及其它疱疹性眼病。

抗微生物药的合理应用

不合理应用结果：治疗失败、不良反应增多、药品浪费、耐药性产生、兽药残留等。

合理应用：1.严格掌握适应症。2.根据药动学特征，制定合理的给药方案。3.避免耐药性的产生。4.防止药物的不良反应。

5.抗菌药物的联合应用

目的：扩大抗菌谱、减少用量、增强疗效、降低或避免毒副作用、减少或延缓耐药性的产生。

联合用药的指征：

1.一种药物不能控制的严重感染或混合感染。2.病因未明危及生命的严重感染。3.易出现耐药性的细菌感染。4.需长期治疗的慢性疾病。5.必须根据抗菌药的作用特性和机理进行选择，避免盲目组合。

分类：I类（速效杀菌剂）：青霉素类、头孢菌素类。

II类（慢效杀菌剂）：氨基糖苷类、多黏菌素类。

III类（速效抑菌剂）：四环素类、氯霉素类、大环内酯类。

IV类（慢效抑菌剂）：磺胺类。

药效学相互作用：I类与II类合用协同作用。

I类与III类合用出现拮抗作用。

I类与IV类合用无明显影响。

其他类合用多出现相加或无关作用

作用机理相同的药物合用疗效并不增强，但可能相互增加毒性或出现拮抗作用，如氨基糖苷类之间或氯霉素、大环内酯类、林可霉素类之间。

注意药物间配伍禁忌。

注意药物之间理化性质、药物动力学间的相互作用。

第十三章 消毒防腐药

前言：消毒防腐药

概念：具有杀灭或抑制病原微生物作用的一类药物，无明显的抗菌谱。有效浓度时往往对机体脏器产生损伤作用，不作全身给药。

消毒药：杀灭，非生物表面消毒，如环境、用具等。有些低浓度抑菌。

防腐药：抑制，生物体表、食品及生物制品等的防腐。有些高浓度杀菌。

预防消毒、临时消毒、终末消毒

理想消毒防腐药的条件：1.抗微生物范围广、活性强。2.作用产生迅速、溶液有效寿命长。3.较高的脂溶性、分布均匀。4.对人和动物安全。5.无臭、无色、无着色性，性质稳定。6.无易燃、易爆性。7.对金属、塑料、衣物等无腐蚀作用。8.价廉易得。

杀菌效力的鉴定：酚系数（消毒防腐药在10分钟内杀死某标准数量的细菌所需的稀释倍数与具有相等杀菌效力的苯酚的稀释倍数之比）。

效力测定：阳性菌、阴性菌、芽胞、结核杆菌、无囊膜病毒、囊膜病毒。

实用性：作用时间、毒性、是否被有机物灭活、环境污染、价格。

作用机理：①使菌体蛋白变性、沉淀。“一般原浆毒”。如酚、醛、醇、重金属盐。

②改变菌体细胞膜的通透性，如表面活性剂。

③干扰或损害细菌生命必需的酶系统，如氧化剂、卤素类。

影响因素：①病原微生物类型。②药物浓度和作用时间。③温度。④pH值。⑤有机物的存在。⑥水质。⑦配伍禁忌。⑧其他因素。

第一节 环境消毒药

酚类、醛类、碱类、酸类、卤素类、过氧化物类

一、酚类

特点：1.为表面活性物质，损害菌体细胞膜、蛋白变性（杀菌）、抑制细菌脱氢酶和氧化酶（抑菌）。

2.对芽胞、病毒作用不强，可用于消毒排泄物，用于环境及用具消毒

3.性质稳定

4.不与卤素类、碱性、过氧化物合用。

主要药物

苯酚（石炭酸）：原浆毒，2%~5%用于用具、环境消毒，杀菌、杀芽胞。

复合酚：苯酚41%~49%，醋酸22%~26%，杀细菌、霉菌、寄生虫卵。

甲酚（煤酚、来苏儿）：作用比苯酚强，用药时浓度低故较安全，5%~10%用于厩舍、器械消毒，杀菌、病毒。特臭、着色，不宜在食品加工厂使用。

二、醛类

特点：1.易挥发，又称挥发性烷化剂。

2.杀菌机制：烷基化反应，使菌体蛋白变性，酶和核酸功能发生改变，杀菌作用强大。

3.对芽胞、真菌、结核杆菌、病毒均有杀灭作用。

主要药物：甲醛溶液（福尔马林40%）：环境器具2%，熏蒸消毒15毫升/立方米，防腐5%~10%。杀菌、芽胞、病毒、真菌等，用于栏舍、用具消毒，胃肠道制酵。

聚甲醛：本身无消毒作用，加热熔融产生大量甲醛气体。熏蒸消毒3~5克/立方米

戊二醛：杀菌作用强，杀芽胞、真菌、病毒，价格较贵，用于器具消毒。2%。

三、碱类

特点：1.对细菌、病毒的杀灭作用均强，高浓度杀死芽胞。

2.对铝制品、纤维织物有损坏作用。

3.用于厩舍的地面、饲槽、车船等消毒

主要药物

氢氧化钠（苛性钠、烧碱）：原浆毒，对细菌、病毒、芽胞均有杀灭作用。2%厩舍及环境消毒，5%用于炭疽芽胞污染的消毒。用热溶液，注意防护和清洗。

氧化钙（生石灰）：价廉易得，杀菌，对芽胞和结核杆菌无效。20%的石灰乳涂刷或撒于地面，浸泡垫草进行鞋底消毒。

四、酸类：包括有机酸、无机酸。

无机酸为原浆毒，具有强烈的刺激和腐蚀作用，使用的无机酸有硫酸、盐酸。

有机酸：乳酸或醋酸，熏蒸或喷雾消毒。

五、卤素类

特点：具有强大杀菌作用。氯的杀菌力最强，（碘较弱，主要用于皮肤消毒。）破坏菌体或改变细胞膜的通透性，抑制酶的活性。

主要药物

含氯石灰（漂白粉）：五万分之一浓度饮水消毒、5%~20%环境消毒，有除臭作用。不用于金属制品、有色棉织物消毒。

二氯异氰尿酸钠（优氯净）：杀菌谱广，杀菌力强，杀芽胞、病毒、真菌。pH愈低杀菌作用愈强，用于厩舍、排泄物的消毒。

二氧化氯（超氯）：用量小、除臭、去味、不具残留毒性。饮水消毒、环境消毒、器具消毒。二元复配型高效消毒剂。

六、过氧化物类

特点：又称氧化剂，依靠其强大的氧化能力杀灭微生物。杀菌力强，无残留毒性。缺点是易分解、不稳定，具有漂白和腐蚀作用。

主要药物：过氧乙酸（醋酸）：有刺激性酸味，易挥发，不稳定；杀菌力强，作用谱广，杀细菌、真菌、病毒、芽胞；用于环境消毒、器具消毒消毒。

环氧乙烷：广谱、高效，禁止明火。高锰酸钾：与福尔马林一起用作熏蒸消毒或饮水消毒。

第二节 皮肤、黏膜消毒防腐药

醇类、表面活性剂、碘与碘化物、有机酸类、过氧化物类、染料类

一、醇类

特点：性质稳定、作用迅速、无腐蚀性、无残留作用。不能杀灭芽胞，受有机物影响大，抗菌有效浓度高。

主要药物

乙醇（酒精）：使用最广泛、较好的皮肤消毒药。杀菌，对结核杆菌、有脂囊膜病毒也有杀灭作用，对芽胞无效。使细菌脱水、菌体蛋白变性和沉淀。75%用于皮肤、器械浸泡消毒，但不用于黏膜和创伤感染（刺激性大）。

高于95%作用不可靠，使组织表面蛋白凝固，妨碍渗透，含水太少不利细菌蛋白变性。低于20%杀菌作用微弱。

乙醇能扩张局部血管，改善局部血液循环。

二、表面活性剂

特点：含疏水基（烃链）和亲水基（离子），改变界面的能量分布而改变细菌细胞膜通透性，影响细菌新陈代谢，还可使蛋白变性，灭活菌体酶系统。

阴离子表面活性剂（肥皂）去污力强，抗菌力弱，阳离子表面活性剂则相反。

季铵盐类为最常用的阳离子表面活性剂，可杀灭大多数种类的细菌、真菌及部分病毒，但不能杀死芽胞、结核杆菌和绿脓杆菌。作用迅速、刺激性低、毒性低、不腐蚀金属和橡胶，但杀菌效果受有机物影响较大。

主要药物

苯扎溴铵（新洁尔灭）：季铵盐类，杀菌去污，0.1%皮肤、术前、器械消毒，0.01%创面消毒。

醋酸氯己定（洗必泰）：抗菌作用强于新洁尔灭，作用迅速且持久，毒性低，两药合用呈相加作用。

其他：度米芬、癸甲溴铵溶液（百毒杀）、辛氨乙甘酸溶液（菌毒清）。

三、碘与碘化物

特点：有强大的杀菌作用，能杀死细菌、芽胞、霉菌、病毒、原虫。碘分子碘化或氧化菌体蛋白的活性基团，并与蛋白的

氨基结合而导致蛋白变性，同时抑制菌体的代谢酶系统。

碘与碘化物的水溶液或醇溶液用于皮肤消毒或创面消毒。忌与重金属配伍。

主要药物

碘：皮肤消毒或创面消毒，碘酊、碘溶液或碘甘油。碘对组织的刺激性强度与浓度成正比，涂碘后再涂酒精脱碘，碘甘油刺激性较小，用于黏膜表面消毒。碘酊涂于湿皮肤上不仅杀菌力降低，且易用引起发泡和皮炎。

聚维酮碘（碘伏、PVP碘）：作用强、毒性低、刺激性小，皮肤、黏膜或创面消毒。

碘仿：本身无防腐作用，与组织接触后分解出游离碘而呈现防腐作用，持续1~3天。治疗深部痈管、蜂窝织炎、关节炎或充填创伤。

四、有机酸类

特点：主要用作防腐药，如醋酸、苯甲酸、山梨酸、甲酸、丙酸、丁酸等。用作药品、粮食和饲料的防腐。

醋酸：内服治疗消化不良、瘤胃膨胀，外用冲洗感染创面。

五、过氧化物类

特点：与有机物相遇时释放出新生态氧，使菌体内活性基团氧化而杀菌。

主要药物

过氧化氢（双氧水）：清洗化脓性创伤、除臭、止血，也可用于食品浸泡或喷雾消毒。

高锰酸钾：具有杀菌、除臭、解毒、收敛作用，临床用于腔道冲洗及洗胃或创面冲洗。

六、染料类

分为碱性（阳离子）染料和酸性（阴离子）染料。仅抑制细菌繁殖，抗菌谱不广，作用缓慢。

常用碱性染料，碱度越高杀菌力越强，阳离子与细菌蛋白的羟基结合，造成不正常的离子交换机能，抑制巯基酶，破坏细胞膜。

主要药物

乳酸依沙吡啶（利凡诺、雷佛奴尔）：为染料类中最有效的防腐药，对革兰氏阳性菌有强大抑菌作用，对各种化脓菌有较强作用。治疗皮肤和黏膜的创面感染。注意：可分解为剧毒产物不能与碱类和碘液混合、不能以氯化钠配制、长期使用可能延缓伤口愈合。。

甲紫（紫药水）：对革兰氏阳性菌有强大的选择作用，也有抗真菌作用。外用治疗皮肤或黏膜的创伤、烧伤和溃疡。

第十四章 抗寄生虫药

前言 定义：用于驱除和杀灭体内外寄生虫的药物(antiparasitic drugs)。

分类 抗蠕虫药：驱线虫药、驱绦虫药、驱吸虫药。

抗原虫药：抗球虫药、抗锥虫药、抗焦虫药（抗梨形虫药）、抗滴虫药。

杀虫药：杀昆虫和杀蜱螨药。

理想抗寄生虫药的条件：①安全；②高效；③广谱:阿苯哒唑抗线虫、吸虫、绦虫，伊维菌素抗线虫、体外寄生虫；④适于群体给药；⑤价格低廉；⑥无残留。

抗寄生虫药的作用机理

①抑制虫体内的某些酶：左咪唑、硫双二氯酚、硝硫氰胺、硝氯酚抑制琥珀酸脱氢酶，有机磷抑制胆碱酯酶。

②干扰虫体的代谢：苯并咪唑类抑制微管蛋白合成，氯硝柳胺干扰氧化磷酸化过程，氨丙啉干扰硫胺素的代谢，有机氯干扰虫体肌醇代谢。

③作用于虫体的神经系统：哌嗪的箭毒样作用，阿维菌素类促进GABA的释放，噻啉啉与胆碱受体结合。

④干扰虫体内离子的平衡或转运：聚醚类离子载体抗生素。

应用注意事项：

处理好药物、寄生虫、宿主三者间关系，合理使用抗寄生虫药物。

大规模驱虫前先预试。

定期更换药物。

避免动物性食品中的药物残留。

第一节 抗蠕虫药

指能杀灭或驱除畜禽寄生蠕虫的药物，又称驱虫药。

分类：驱线虫药、驱绦虫药、驱吸虫药

一、驱线虫药

抗生素类（阿维菌素类、米尔倍霉素类、越霉素A、潮霉素B）、苯并咪唑类、咪唑并噻唑类、四氢嘧啶类、有机磷化合物、其他

（一）阿维菌素类

最优良、应用最广泛、销量最大的广谱、高效、安全、用量小的抗体内外寄生虫药。

结构：大环内酯类。

药动学：高脂溶性，口服注射均易吸收，表观分布容积大，消除缓慢。主要在肝和脂肪中代谢，98%从粪便中排泄。

作用机理：增强无脊椎动物神经突触后膜对Cl⁻的通透性，阻断神经信号的传递。突触后膜通透性增强的途径有：①增强外周神经GABA的释放，②引起谷氨酸控制的Cl⁻通道开放。（哺乳动物的外周神经递质是Ach，中枢才有GABA，阿维菌素不易透过血脑屏障。）

作用机制独特。该类药物对吸虫和绦虫无效（无GABA和谷氨酸控制的Cl⁻通道）。

应用：用于线虫和体外寄生虫及传播疾病的节肢动物。

安全性：毒性低，对哺乳动物、鸟类、鸡、鸭毒性很小，鱼类对阿维菌素高度敏感。

耐药性：近年相继出现一些耐药虫株。

主要药物

伊维菌素：广谱、高效、用量小（每kg体重用量在mg以下）、安全。对线虫、昆虫和螨虫均具有高效驱杀作用。

注意：超大剂量可引起中毒；肌肉注射会产生严重的局部反应（用皮下注射或口服）；驱虫作用较缓慢；奶废弃期长（1个月）。

阿维菌素（爱比菌素）：兽用阿维菌素系我国首先研究开发，价格低于伊维菌素。

新型、广谱、高效、安全的抗体内外寄生虫药。注射液、片剂、浇淋剂。

多拉菌素：血药浓度高、消除半衰期长、生物利用度好。具有长效作用。

有效血药浓度维持时间长，有一定预防作用。

（二）苯并咪唑类

特点：驱虫谱广（线虫、绦虫、吸虫）、驱虫效果好、毒性低，有些品种还有一定的杀灭幼虫和虫卵的作用。

作用机理：为细胞微管蛋白抑制剂，与虫体的微管蛋白结合，阻止了微管组装的聚合。微管蛋白参与细胞内的物质转运，也是许多酶分泌的基础，微管损伤使虫体的消化和营养吸收降低。

苯并咪唑对线虫微管蛋白的亲合力比哺乳动物高得多。

不良反应：安全范围大，一般无不良反应，但有致畸作用。

应用：内服给药广泛用作畜禽的驱蠕虫药。

主要药物

阿苯达唑（丙硫苯咪唑）：内服易吸收，首过效应强，驱虫谱广，发挥抗蠕虫活性的主要为阿苯达唑亚砷。对动物线虫、吸虫、绦虫均有驱除作用。

芬苯达唑（苯硫苯咪唑、硫苯咪唑）：内服吸收少，活性代谢产物为奥芬达唑。驱虫谱广，有极强的杀虫卵作用。另一种Febantel，可代谢为芬苯达唑。

噻苯唑（噻苯达唑）：1961上市，最早应用的本类药物。仅对线虫有效，使用剂量大，逐渐为其他药物所取代。国外仍作饲料添加剂（牛、羊、猪、雉）。

奥芬达唑（oxfendazole, 磺苯咪唑）：内服易吸收，但适口性差，驱虫谱同芬苯达唑，作用强1倍。

（三）咪唑并噻唑类

主要药物有四咪唑（噻咪唑）和左咪唑。

左咪唑（左旋咪唑）

药动学：内服、肌内注射吸收迅速完全。

药理作用：广谱、高效、低毒的驱线虫药。左咪唑通过虫体表皮吸收，与酶活性中心的巯基相互作用形成稳定的S-S键，使延胡索酸还原酶失去活性，还能使虫体肌肉挛缩，拟胆碱作用使虫体麻痹。还有免疫增强作用。

毒副作用：类似于抑制胆碱酯酶后的效应，中毒症状表现为M-胆碱样作用和N-胆碱样作用，可用阿托品解救。

注射给药时可能发生中毒死亡，一般内服给药（单胃动物驱肺线虫注射给药）。泌乳期禁用。

应用：驱消化道线虫和肺线虫。

（四）四氢嘧啶类

特点：广谱驱线虫药。均内服给药，安全。主要用于驱除胃肠道线虫。

主要药物：噻嘧啶（pyrantel, 噻吩嘧啶）、甲噻嘧啶（morantel, 莫仑太尔）、羟嘧啶（抗毛首线虫首选药）。

噻嘧啶（噻吩嘧啶）

内服吸收不完全，在肠道内药物浓度高。对消化道多种线虫有效，但对呼吸道线虫无效。

甲噻嘧啶（莫仑太尔）

驱虫谱与噻嘧啶相近，作用较之更强，毒性更小。对线虫的成虫及幼虫均有效。

（五）有机磷化合物

作用机理：抑制虫体内胆碱酯酶活性，导致乙酰胆碱蓄积而引起虫体麻痹致死。

广谱驱虫药：消化道线虫、部分吸虫、体外寄生虫。

有机磷化合物对畜禽安全范围小，用量过大可引起中毒，可用阿托品或胆碱酯酶复活剂解毒。

主要药物

敌百虫：广谱，对消化道线虫、吸虫有效，对鱼鳃吸虫和鱼虱也有效。吸收快、体内代谢较快。家禽、反刍兽敏感，不宜与碱性药物配伍，乳牛不用。

哈罗松：较安全，但鹅敏感。不用于泌乳动物。

蝇毒磷：可用于泌乳动物。

（六）其他驱线虫药

主要为抗丝虫药

主要药物：乙胺嗪、硫胖胺(成虫)、碘噻青胺（微丝蚴），主要用于犬心丝虫病。

二、驱绦虫药

常用的驱绦虫药有：吡喹酮、氯硝柳胺、硫双二氯酚、丁苯脒、溴羟苯酰苯胺等。

吡喹酮：内服吸收迅速，能透过血脑屏障，首过效应很强，门脉的药物浓度高于外周血液浓度。

理想的新型广谱驱绦虫药、抗血吸虫药和驱吸虫药。能使血吸虫产生痉挛性麻痹而脱落，影响虫体肌浆膜对 Ca^{2+} 的通透性，使 Ca^{2+} 的内流增加而致虫体麻痹。

毒性极低，应用安全，主要用于动物血吸虫病，也用于绦虫病和囊尾蚴病。

氯硝柳胺（灭绦灵）：驱绦虫范围广、驱虫效果良好、毒性低、使用安全等优点。

氯硝柳胺通过抑制虫体线粒体内的氧化磷酸化过程而干扰绦虫的三羧循环，使乳酸蓄积而发挥杀虫作用。

用于畜禽绦虫病。

硫双二氯酚（别丁）：对多种绦虫和吸虫有效，用于治疗肝片吸虫病、前后盘吸虫病和绦虫。

丁苯脒：盐酸丁苯脒主要用作犬、猫驱绦虫药，羟苯脒主要用于羊的莫尼茨绦虫。

其他：雷琐仓太（resorantel，溴羟苯酰苯胺）、伊啶酮(epsiprantel)、苯并咪唑类。

三、驱吸虫药：吡喹酮、硫双二氯酚、苯并咪唑类均可用作驱吸虫。

硝氯酚（拜耳-9015）：高效、低毒的理想抗牛羊肝片吸虫药。

氯生太尔（closantel，氯氰碘柳胺）：广谱，对牛羊肝片吸虫、胃肠道线虫、节肢动物幼虫有驱杀活性。对阿维菌素类、苯并咪唑类、左咪、甲噻咪啶和氯苯碘柳胺耐药的虫株亦有效。

硝碘酚腈（nitroxinil，氰碘硝基苯酚）：杀肝片吸虫药。

海托林（hetolin，三氯苯呱嗪）：治疗牛羊双腔吸虫安全有效的药物。

三氯苯达唑（三氯苯咪唑）：对牛羊肝形吸虫、前后盘吸虫有良效，为理想的杀肝片吸虫药。

四、抗血吸虫药：首选药为吡喹酮。

其他：**硝硫氰醚**：广谱驱虫(血吸虫、肝片吸虫、线虫、绦虫)药。

硝硫氰胺：毒性较大，对日本血吸虫、曼氏血吸虫和埃及血吸虫有较强的杀灭效果。

六氯对二甲苯(血防-846)：广谱驱吸虫(血吸虫、肝片吸虫)药。

呋喃丙胺：我国首创的非锑剂内服抗血吸虫剂，单独使用效果不佳，与敌百虫合用。

第二节 抗原虫药

抗球虫药、抗锥虫药、抗梨形虫药（抗焦虫药）、抗滴虫药

畜禽的球虫病主要是由艾美尔球虫侵袭畜禽所致，多数艾美尔球虫侵入畜禽肠、肝等上皮细胞。

所致疾病的主要特征表现为：消瘦、下痢和出现血便。严重危害犊牛、羔羊、雏鸡、幼兔的生长发育。甚至造成大批雏鸡、幼兔死亡。

一、抗球虫药

畜禽均可被感染并常引起幼畜、雏禽的死亡，如鸡的球虫的感染率可达80-100%，死亡率20-40%；兔的球虫感染率在我国达80%以上，死亡率为30%，有的可达50%以上；耐过的畜禽生长发育迟缓，产蛋率下降，饲料消耗增加。

球虫病给畜牧业造成严重的经济损失。据资料：仅在美国每年因球虫导致的经济损失高达2亿美元，全世界抗球虫药的销售总额为几亿美元。

致病作用

破坏肠粘膜，使消化机能障碍，营养物质不能吸收

肠壁血管破裂，大量体液和血液流入肠管内，导致机体消瘦、贫血和下痢

崩解的肠粘膜上皮细胞有毒性作用，受损的肠粘膜也是病菌和肠内有毒物质侵入机体的缺失

球虫危害：全球流行、持续存在的主要疫病

危害十分严重，经济损失是惊人的（鸡球虫）

♣ 全球发病率50%~70%，年损失超过20亿美元

♣ 英国年损失为0.58亿美元（其中17.5%因药物使用，80.6%因生产性能降低引起）

♣ 我国年损失约为35亿元RMB，35%因药物使用引起

$0.58 \times 17.5\% > 10,000,000$ \$

$35 \times 35\% = 12.25$ 亿元RMB

畜禽球虫病中以鸡、兔、牛、羊的球虫病危害最大。球虫病主要靠药物预防。

1939年最先使用氨基磺胺治疗球虫病。

分类：聚醚类离子载体抗生素、化学合成抗球虫药（三嗪类、二硝基类、磺胺类、其他）。使用较多的是地克珠利、氨丙啉和尼卡巴嗪。

球虫种类 球虫种类

堆型艾美耳球虫 十二指肠及小肠前段

布氏艾美耳球虫 回肠及小肠后段

巨型艾美耳球虫 小肠中段、后段及前段

变位艾美耳球虫 十二指肠及小肠前段

和缓艾美耳球虫 十二指肠及小肠前段

毒害艾美耳球虫 小肠前段及中段

早熟艾美耳球虫 十二指肠及小肠前段

柔嫩艾美耳球虫 盲肠

哈氏艾美耳球虫 十二指肠

海南霉素、南昌霉素是我国独创的聚醚类动物专用抗生素的球虫药

对大多数药物的真正作用机理了解不多

◎ 喹啉类：可逆性与孢子线粒体内电子运输系统结合

◎ 氨丙啉：阻断虫体对硫胺素的利用

◎ 离子载体类：促进离子通过细胞膜

◎ 氟噻唑：干扰嘌呤的补给途径

不同的药物对球虫的不同发育阶段起作用

抗球虫评估

抗球虫指数（ACI）

$ACI = (\text{相对增重率} + \text{成活率}) \times 100 - (\text{病变值} + \text{卵囊值})$

判定标准：高效：ACI > 180 中效：ACI 介于 160 ~ 180

低效：ACI 介于 120 ~ 160 无效：ACI < 120

抗球虫药的合理应用

1. 重视药物预防作用：感染后4天为无性生殖期，必须在感染后4天内用药。

2. 合理选用不同作用峰期的药物：作用峰期在感染后1、2天的药物抗球虫作用弱，多用作预防和早期治疗，作用峰期在感染后3、4天的药物抗球虫作用强，多用于治疗（如尼卡巴嗪、托曲珠利、磺胺氯吡啶钠、SQ、SM 2、二硝托胺）。

作用峰期

聚醚类：感染后第2天，孢子和第1代裂殖体。

百球清（妥曲珠利）：感染后1~6天，裂殖阶段、配子阶段。

球必清（地克珠利）：感染后1~3天，裂殖阶段。

磺胺类：感染后4天，第2代裂殖体。

其他：感染后3~4天，第1或2代裂殖体。

3.减少球虫产生耐药性,采用轮换用药、穿梭用药或联合用药方法。

一般以鸡的批次或3个月至半年为期限进行轮换。制定全年轮换用药方案

“**轮换用药**”的注意事项: 1.重点考虑球虫病高发期的拟用药物。2.充分考虑某些药物存在交叉抗性。3.抗生素类药物与化学合成类药物交替使用。4.同类药物连续使用时应循先弱后强原则。5.药物的使用时间: < 3个月。6.同一种药物再次使用的

间隔: > 3个月。

备好1—2种应急情况下使用的药物。7.注意药物的毒副作用与配伍禁忌: 常山酮对水禽有极毒。尼卡巴嗪的热应激。许多抗生素类抗球虫药不能与泰妙灵等药合用。

☆**穿梭用药**: 不同生长期使用不同药物。

在鸡的一个生产周期的不同阶段使用不同的药物。一般来说, 生长初期用效力中等的抑制性抗球虫药物, 使雏鸡能带有少量球虫以产生免疫力, 生长中后期用强效抗球虫药物。

“**穿梭用药**”的注意事项

小鸡阶段尽量选用高效药物, 力争将球虫病的发生抑制在萌芽状态。

注意药物的作用峰期, 小鸡阶段尽量选用不影响其抗球虫免疫力建立的药物。

注意药物的杀虫谱, 根据鸡生长阶段不同感染球虫种类的不同而对应用药。

☆**联合用药**

如将离子载体类抗生素(莫能霉素等)与化学合成类药物(氯丙啉、尼卡巴嗪等)交叉联合使用。

联合用药较适宜于春季等球虫高发季节和球虫高发地区。

优点: 球虫对两种同时使用的抗球虫成分产生抗性将会变得困难, 其效果取决于参与其间的各个药物是否已经发生抗药性和它们之间是否存在协同作用, 无协同作用的两个药物采用联合用药方案应该在其中任何一个药物没有出现抗药性之前, 否则没有实际意义。

4.选择适当的给药方法(湿饮)。

5.剂量合理, 疗程充足。

6.注意配伍禁忌。

7.遵守休药期的规定和其他有关注意事项。

配伍禁忌

要考虑所选抗球虫药物和其它抗生素或药物之间的配伍禁忌问题, 如盐霉素、莫能霉素不能与泰乐菌素、泰妙菌素和竹桃霉素同时使用; 氯丙啉与VBI大于10mg/kg有明显的拮抗作用等。

常规禽用药物的配伍

药物名称 马杜霉素铵 拉沙里菌素 莫能霉素 甲基盐霉素 盐霉素

泰妙灵 + ± - - -

竹桃霉素 + ? - - -

红霉素 + + - - -

磺胺药 + ± - - -

氯霉素 + - - - -

泰乐菌素 + + - - -

注: “+”: 配伍; “-”: 禁忌; “±”: 介于二者之间; “?”: 无资料

☆当设计抗球虫药的给药程序时必须考虑两件事:

1.既要在关键的生长期最完善地控制球虫病, 还要尽量延长有效药物的使用寿命

2.此外, 应轮换实施不同的给药程序, 避免过度使用某一种药物。只有这样才能保证在将来人有可供继续使用的抗球虫药, 养鸡业才能保持正常发展, 不断提高其生产性能。

作用峰期

聚醚类: 感染后第2天, 子孢子和第1代裂殖体。

百球清(妥曲珠利): 感染后1~6天, 裂殖阶段、配子阶段。

球必清(地克珠利): 感染后1~3天, 裂殖阶段。

磺胺类: 感染后4天, 第2代裂殖体。

其他: 感染后3~4天, 第1或2代裂殖体。

一、抗球虫药

抗球虫药的合理应用

重视药物预防作用: 感染后4天为无性生殖期, 必须在感染后4天内用药。

合理选用不同作用峰期的药物：作用峰期在感染后1、2天的药物抗球虫作用弱，多用作预防和早期治疗，作用峰期在感染后3、4天的药物抗球虫作用强，多用作治疗（如尼卡巴嗪、托曲珠利、磺胺氯吡啶钠、SQ、SM2、二硝托胺）。减少球虫产生耐药性，采用轮换用药、穿梭用药或联合用药方法。选择适当的给药方法（混饮）。剂量合理，疗程充足。注意配伍禁忌。遵守休药期的规定和其他有关注意事项。

（一）聚醚类抗生素

化学结构：含有多个醚基和一个一元有机酸基。

作用机理：捕获阳离子，能与生理上重要的阳离子 Na^+ 、 K^+ 等相互作用，并使其具有脂溶性，离子容易通过细胞膜，从而妨碍离子的正常运转。

应用：对哺乳动物毒性大，一般用于鸡球虫病的预防。

主要药物

莫能菌素(莫能星、瘤胃素)：单价离子载体类抗生素，通过干扰球虫细胞内 Na^+ 、 K^+ 正常渗透，使其大量进入细胞内，水分随之进入而肿胀。球虫因过度肿胀加之排 Na^+ 耗能而死。

抗球虫、预防坏死性肠炎、对肉牛有促生长作用。用于家禽、牛、羊，产蛋期禁用，马属动物禁用。禁与泰妙菌素、竹桃霉素及其他抗球虫药配伍使用。禽：90—110 mg/kg饲料；兔：20—40 mg/kg饲料。

盐霉素(沙利霉素)：抗球虫、促生长，应用同莫能菌素。毒性稍强，成年火鸡和马禁用。

拉沙菌素(拉沙洛西)：二价聚醚类离子载体抗生素，可捕获和释放二价阳离子。毒性最小，但对二价阳离子代谢影响而引起鸡体水分排出过多，高剂量使用会导致垫料潮湿。

可与泰妙菌素合用，产蛋期禁用。

那拉菌素(甲基盐霉素)：毒性强于盐霉素，限于肉鸡。

马杜霉素(马度米星)：新型一价离子载体抗生素，抗球虫谱广，抗球虫活性最强，毒性更大，限于肉鸡，其它动物少用。

其他：山度霉素、海南霉素，均限于肉鸡。

（二）化学合成抗球虫药

1 二硝基类

二硝托胺(球痢灵)：作用于第1代和第2代裂殖体，不影响鸡产生免疫力，故适用于蛋鸡和肉用种鸡，产蛋期禁用。

尼卡巴嗪：不影响鸡产生免疫力，安全性高，球虫产生耐药性速度很慢。产蛋期禁用，高温季节慎用。

2 三嗪类

妥曲珠利(甲苯三嗪酮、百球清)：抗球虫谱广，可作用于球虫在机体内的各个发育阶段，安全范围大（10倍），不影响鸡产生免疫力。在肉鸡可食性组织中残留时间很长。连续用药易产生耐药性。

地克珠利：高效、低毒，用药浓度极低，是目前混饲浓度最低的一种抗球虫药。连续用药易产生耐药性。

3 磺胺类

特点：作用于第1代和第2代裂殖体，长期应用会出现磺胺药中毒症状，产蛋鸡禁用。不影响鸡产生免疫力，适用于球虫病爆发时治疗用。

主要药物

磺胺噻啶：为抗球虫的专用磺胺药，常与氯丙啉或抗菌增效剂联合使用。

磺胺氯吡啶：抗球虫专用的磺胺药。

磺胺二甲噻啶

磺胺间甲氧噻啶

4 其他

氯羟吡啶：吡啶类抗球虫药，仅用于预防，易产生耐药性，产蛋期禁用。

氯丙啉：抗硫酸类抗球虫药，高效、安全、低毒、不易产生耐药性，与乙氧酰胺苯甲酯和磺胺噻啶合用。作用于第1代裂殖体，对有性繁殖阶段和孢子也有一定的抑制作用，可能导致硫酸素缺乏症。

乙氧酰胺苯甲酯：为抗球虫药增效剂，作用峰期为第4天，多与氯丙啉、磺胺噻啶和尼卡巴嗪配成预混剂使用。

氯苯胍：属胍基衍生物，耐药性严重，产品带异臭味，近年基本不用。

常山酮：喹唑酮类药物，对孢子、第1、2代裂殖体均有抑杀作用。安全范围窄。

目前我国允许在饲料中添加的用于预防球虫病的药物有：

(1)氯苯胍：对6种重要的艾美球虫有效，对巨型艾美球虫作用弱。对急性暴发性球虫病的，每10公斤饲料/0.33~0.6克，连喂1~2周。

(2)尼卜巴嗪：对柔嫩、毒害、堆型、布氏和巨型艾美球虫均有预防作用。预防给药浓度为蛋鸡幼雏和中雏期每10公斤/1.00~1.25克。休药期4天。

(3)常山酮：广谱抗球虫药，对毒害、柔嫩、巨型等艾美球虫均有较强的抑杀作用，毒性小，安全范围大，鸡使用后无不良反应，每10公斤/0.03克，水禽和产蛋鸡禁用，休药期5天。

(4)地克珠利：对鸡的生长发育和免疫力的产生均无影响，毒性极低，安全范围大。每100公斤/0.1克。

(5)莫能菌素：对柔嫩、毒害、堆型、巨型、布氏、变位艾美球虫均有高效，每10公斤/1.00~1.20克，无休药期。

- (6)盐霉素：药效高、提高饲料利用率和促进雏鸡生长发育的作用，每10公斤/0.60~0.70克，休药期5天。
- (7)拉沙洛西：对柔嫩艾美球虫作用最强，对毒害、堆型艾美球虫作用弱。每10公斤饲料/0.75~1.25克，产蛋鸡禁用，休药期5天。
- (8)那拉霉素：每10公斤/0.50~0.80克，超过0.8~1.0克有毒性作用。
- (9)马杜霉素：为广谱抗球虫药100公斤饲料/0.1克。该药对鸡的增重、饲料转化率和生产性能均无不良影响。

抗球虫药——中兽药

机理：1.直接杀死虫体或抑制虫体、虫卵；2.增强机体的非特异性和特异性免疫力；3.缓解临床症状。

直接杀死虫体：葫芦茶是通过抑制孢子化卵囊的成熟，杀死孢子化卵囊达到抗球虫的目的。

提高免疫力：黄芪多糖和抗球虫西药连用，能显著的提高治疗效果

缓解临床症状：清热解暑：蒲公英、黄连等

渗湿利水：茯苓、猪苓等

止痢作用：白头翁、苦参等

利胆退黄：茵陈、木香等

止血：仙鹤草、地榆等

健胃消食：山楂、陈皮、麦芽等

球虫病常用中兽药

驱杀虫类：较为常用的药物有常山、青蒿、葫芦茶、蛇床子、大蒜、白头翁、苦楝皮等,其中以常山最为常用。

清热燥湿类：黄芩、黄连、黄柏、龙胆草、苦参

清热解毒类：鸦胆子、白头翁、马齿苋、柴胡、蒲公英、地锦草、红藤、败酱草等

补益气血类：黄芪、党参、当归、熟地、甘草等。

活血止血类：丹参、桃仁、仙鹤草、白及等

中兽药治疗球虫病的前景展望

中兽药制剂具有毒副作用小、药物残留低、不易产生耐药性等优点,且能够增强机体抵抗力,促进机体生长等,因此,中兽药防治球虫病有着广阔的前景。

中兽药在临床上用于抗球虫病被证实是有效的,尤其是与西药联合使用时可提高抗球虫的效果。还促进动物生长发育。

1963年，世界卫生组织的专门委员会定义耐药性为：寄生虫虫株在使用同种寄生虫杀灭或抑制其繁殖的药物浓度下仍有繁殖的能力。任何一种抗球虫药在使用一定时间后，都会引起球虫产生耐药性，只是产生耐药性所需要的时间和耐药强弱不同而已。

球虫耐药性

球虫的耐药机制：1.细胞、亚细胞水平2.代谢水平3.分子水平

从细胞、亚细胞水平看

耐药虫株因虫细胞膜和细胞器已发生结构或功能的改变，能够全部或部分抵御药物对其造成的损伤，不能造成死亡而生存下来。

从代谢水平上看

1、在药物长期作用下，球虫

改变了代谢途径，用其它的代谢方式代替原来的代谢方式，避开了抗球虫药的作用位点

2、球虫通过代谢变化、降解或破坏药物的分子结构或功能基因，从而使药物失去作用。

3、球虫通过代谢途径变化对其本身进行修饰加工，并且调动自我防御机制，延缓或抑制药物侵入其内部，从而使药物失去其应有的活性。

从分子水平看

在抗球虫药物存在的条件下，有些突变个体反而对球虫生存和繁殖有利，这也是耐药性形成的根本机制。

耐药特点：1. 耐受高浓度的抗球虫药:嗜恶痢2. 具有交叉耐药性3. 具有多重耐药性

4. 具有遗传性和相对稳定性

耐药问题解决措施

1.合理用药：增加药物浓度、轮换用药、穿梭给药、配合用药。

其中以配合用药的效果较好，具有增强药效、延缓耐药虫株产生的优点

其成功的先例有美国的氯丙喹与乙氧酰胺苯甲酯的合剂以及英国的氯丙喹与磺胺喹恶啉配合

2.新药研制：药物作用机制和球虫耐药机制的阐明，为新药的开发提供了思路。

3.营养添加剂及中草药的开发：营养添加剂研究发现有关抗球虫作用，可解决耐药性问题。

中草药以其长时间应用不易产生耐药性，毒副作用小，并有促进生长等优点，已成为解决球虫耐药性的一大突破口。至今，国内外学者在这方面作了大量的研究工作，并取得了一定的进展。

4.疫苗：疫苗是防止鸡球虫耐药性产生的另一有效措施。

目前，世界上已注册的球虫苗有四种：美国的强毒活苗、加拿大的强毒活苗、英国的弱毒活苗、捷克的弱毒活苗

国内，索勋于1996 年推出晚熟系苗Eimerivac和早、中、晚熟系联合球虫苗Eimerivac plus。

努力方向

- 1.进一步研究球虫的生化代谢过程，完善抗球虫药的机制
 - 2.研制生产高效、低残留、不易耐药的新抗球虫药
 - 3.合理应用抗球虫药
 - 4.采用新的方法、技术去控制该病
- 随着生物化学、细胞生物学以及分子生物学等技术的发展,随着球虫生物学特性、代谢机制和耐药机制的明了,有目的地开发高效、低毒、广谱的抗球虫新药,以及中草药有效成分的提取,安全、有效的基因工程苗和核酸疫苗的研制将会实现。

二、抗锥虫药

使用抗锥虫药治疗锥虫病时应注意：1.剂量要足；2.防止过早使役，以免复发；
3.联合用药或轮换用药以避免产生耐药虫株。

苏拉明（suramin, 萘磺苯酰脲、那加宁、那加诺）：对伊氏锥虫病有效，对马媾病的疗效较差，用于早期感染。

三氮脒（贝尼尔）：对锥虫、梨形虫和边虫（无形体）均有作用。毒性大、安全范围小。

噻嗪胺（安锥赛）

锥灭定（沙莫林）

三、抗梨形虫药（抗焦虫药）

双胍苯胂：对巴贝斯虫病和泰勒虫病均有治疗和预防作用。

间胍苯胂：疗效和安全性比双胍苯胂稍差。

硫酸喹啉脲（抗焦虫素、阿卡普林）：传统抗梨形虫药，对巴贝斯虫病有效。

其他：三氮脒、四环素类、青蒿琥酯。

第三节 杀虫药

对外寄生虫具有杀灭作用的药物称杀虫药。

杀虫药用药方式：

局部用药：涂擦、浇淋、撒布，各种季节可用。用药面积不宜过大，浓度不宜过高。

全身用药：喷雾、喷洒、药浴，适用于温暖季节。注意药液浓度和剂量。

杀虫药一般对虫卵无效，须重复用药，对动物都有一定的毒性。

有机磷化合物：广谱、高效、易降解、对人畜毒性大。主要药物有敌百虫、敌敌畏、皮蝇磷、氧硫磷、二嗪农、倍硫磷等。

有机氯化物：林丹、氯苯胂（杀虫脒）。

拟菊酯类：高效、速效、广谱、低残留。主要药物有胺菊酯、氯菊酯、溴氰菊酯。

大环内酯类：阿维菌素类、米尔倍霉素类（莫西菌素、米尔倍霉素衍）。

其他：双甲脒等。

四、抗滴虫药

毛滴虫多寄生于牛生殖器官，导致牛流产、不孕和生殖力下降，组织滴虫寄生于禽类的盲肠和肝脏。

硝基咪唑类：具有潜在的致突变和致癌作用。甲硝唑（灭滴灵）地美硝唑（二甲硝咪唑）

其他：硝基呋喃类和四环素类

第十五章 特效解毒药

非特异性解毒药：

特异性解毒药：

一、金属络合剂：依地酸钙钠(EDTA)、二巯基丙醇、二巯基丙磺钠、二巯丁二钠、青霉胺(二甲基半胱氨基)、去铁胺。

二、胆碱酯酶复活剂

胆碱酯酶复活剂

胆碱酯酶复活剂分子中的胍(=NOH)与磷原子的亲和力强，能夺取胆碱酯酶上带有磷的化学基团，而使胆碱酯酶恢复活性，又称胍类复活剂。

阿托品为M胆碱受体阻断药，竞争性M胆碱受体相结合，使胆碱受体不能与乙酰胆碱相结合。

有机磷酸酯类中毒机理：

有机磷杀虫剂或农药在动物体内与胆碱酯酶结合，形成磷酸化胆碱酯酶，使酶失去活性，不能水解乙酰胆碱，导致乙酰胆碱在体内蓄积，引起胆碱能神经兴奋后抑制的临床中毒表现。

有机磷酸酯类中毒时动物表现：

中枢兴奋：共济失调、摇摆不定，呼吸中枢兴奋则呼吸加快；

N受体（烟碱型受体）兴奋：骨骼肌收缩、四肢僵直、卧地不起、肌颤等；

M受体（毒蕈碱型受体）兴奋：心跳减弱、心率慢，唾液腺分泌增加、流涎，平滑肌收缩增强、瞳孔缩小、胃肠蠕动加快、排粪、拉稀、排尿，支气管收缩、痉挛、呼吸迫促、困难。
胆碱酯酶复活剂对有机磷烟碱样作用明显，而阿托品对其毒蕈碱样作用较强，解救时二药常常同时应用。

有机磷酸酯中毒实验

敌百虫中毒后，先大剂量iv阿托品，达到“阿托品化”，表现M受体兴奋症状消失：瞳孔扩大、流涎消失、心跳增强、排粪排尿减少等，且阿托品有兴奋呼吸中枢作用，可解除呼吸中枢抑制。
后iv解磷定，N受体兴奋症状消失：解除肌颤、呼吸恢复正常等。
最后肌注阿托品，维持量：以防蓄积于脂肪中的有机磷再释放入血，吸收后中毒。
常用的胆碱酯酶复活剂有：碘解磷定、氯解磷定、双解磷、双复磷。

碘解磷定(派姆)

药动学：静注后数分钟恢复被抑制的血中胆碱酯酶活性，在肝、肾、脾、心等器官含量较高，不易透过血脑屏障，大剂量才能透过血脑屏障，缓解中枢症状。肝内代谢快，肾排出。

作用：与有机磷结合后共同脱离胆碱酯酶，使胆碱酯酶恢复原状。对酶的复活作用在神经肌肉接头处最为显著，迅速制止肌颤。但被有机磷抑制超过36h已“老化”酶的活性，则难以恢复（治疗慢性有机磷中毒无效）。对有机磷引起的烟碱样症状明显，而对毒蕈碱样症状、中枢神经症状作用弱。

应用：有机磷中毒。在碱性溶液中易分解，禁与碱性药物配伍。

氯解磷定（氯化派姆、氯磷定）

水溶性和稳定性好，作用比碘解磷定强、作用产生快、毒性较低。

可肌肉或静脉注射。

双复磷：易透过血脑屏障，有阿托品样作用，对有机磷作用导致的烟碱样和毒蕈碱样症状均有效，对中枢神经系统症状的消除作用较强。肌注或静注。

双解磷：作用强而持久，有阿托品样作用。

三、高铁血红蛋白还原剂：亚甲蓝。

四、氰化物解毒剂：亚硝酸钠-硫代硫酸钠联合解毒(先用3%亚硝酸钠将带Fe2+的血红蛋白氧化成带Fe3+的高铁血红蛋白,CN-与Fe3+结合,形成氰化高铁血红蛋白,使氰不发生毒性作用,再用硫代硫酸钠与CN-形成毒性很小的硫氰酸盐随尿排出)。

五、有机氟解毒剂：乙酰胺(解氟灵)。

解毒药	用途	解毒药	用途
解磷定	有机磷化合物	二巯丁二酸	锑, 汞, 铅, 砷
氯磷定	有机磷化合物	阿托品	有机磷
乙酰胺	氟乙酰胺。氟乙酸钠	青霉素	铜
亚甲蓝	亚硝酸钠盐, 氰化物	维生素K1	抗凝血灭鼠药
亚硝酸钠	氰化物	普鲁士蓝	铊
硫代硫酸钠	氰化物	土根碱糖浆	催吐
二巯基丙醇	砷贡金	盐酸阿扑吗啡	催吐
二巯基丙磺酸钠	贡砷等	活性炭	毒物吸附剂
依地酸二钙钠	无机铅	巯乙胺	铅

犬猫全麻药临床应用

犬的全身麻醉 多采用复合麻醉或合并麻醉。

氯胺酮—速明新846合剂

氯胺酮：20mg/kg（单独使用时为44mg/kg），im

846合剂：0.1ml/kg（单独使用为0.2ml/kg），im

复合麻醉效果较单独使用更为优越，表现为诱导期较短，镇静、镇痛和肌松较好。对心血管系统的抑制较轻，恢复也快。

846合剂又称速眠新注射液，是静松灵、乙二胺四乙酸（EDTA）、盐酸二氢埃托啡和氟哌啶醇的复方制剂。该药使用方便、麻醉效果好、副作用小，已广泛应用于动物的麻醉。

硫酸阿托品—846合剂

硫酸阿托品：0.03~0.05mg/kg，麻前10min，SC。抑制分泌和保护心血管系统。

846合剂：0.05~0.15ml/kg，im

硫酸阿托品—氯胺酮

硫酸阿托品：0.03~0.05mg/kg，麻前10min，SC。

氯胺酮：10~15mg/kg，麻醉期为20~30min。20~25mg/kg，麻醉期为30~60min。

氯丙嗪—氯胺酮

氯丙嗪：3~4mg/kg，麻前10min，im。

氯胺酮：5~9mg/kg，im

安定—氯胺酮

安定：1~2mg/kg，麻前10min，im。

氯胺酮：15~30mg/kg，im。

猫的全身麻醉

氯胺酮—速眠新846合剂 同犬，麻醉期达1~1.5h，较理想的麻醉方法。

速眠新846合剂

剂量：0.05~0.08ml/kg，im，镇痛时间0.5~1h，适用于公猫去势等小手术或保定；

0.08~0.12ml/kg时，im，麻醉期1~2h，适用于母猫去势等手术；

0.12~0.15ml/kg时，im，麻醉期3~4h，适用于较大的手术，如猫的剖腹产等。不常使用。

氯胺酮

10~30mg/kg，im，麻醉期20~30min，适用于小手术和保定。出生后未满一年的小猫，40~50mg/kg，im。

氯丙嗪—氯胺酮

氯丙嗪：1mg/kg，麻前15min，im，

氯胺酮：5~15mg/kg，im，麻醉期约30min。

阿托品—静松灵—氯胺酮

阿托品：0.03mg/kg，麻前15min，SC；

静松灵：0.2~0.4mg/kg，使用阿托品后5min，im；

氯胺酮：5~15mg/kg，使用静松灵后10min，im。麻醉期约30~40min。

硫喷妥钠 2.5%溶液，12~20mg/kg，iv，适用于短时间小手术。

健胃药与助消化药的合理选用

马属动物消化不良：初期可选用苦味药，后期选用人工盐配合大蒜酊等。

一般家畜消化不良：兼有胃肠弛缓、机体虚弱等，应选用芳香性健胃药并配合马钱子酊，胃肠内容物有异常发酵时，还用鱼肝油制酵。

猪的消化不良：多选用大黄苏打片或其他适口性好的健胃药。

幼畜消化不良：主要选用胃蛋白酶、乳酶生、胰酶等。

草食动物吃草不吃料：亦可选用胃蛋白酶，配合稀盐酸。牛摄入蛋白丰富的饲料，瘤胃内产生大量氨，影响瘤胃活动，早期可选用稀盐酸或稀醋酸灌服。

制酵药与消沫药的合理选用

气腹胀：病势急可用套管针放气，一般选用制酵药制止产气即可。甲醛溶液作用最确实可靠，但有副作用，常选用鱼肝油与酒精、大蒜酊合用。

泡沫性胀气：制酵药只能制止产气，对已形成的泡沫无作用，须选用消沫药。

松节油等虽作用确实，但不良气味易污染肉、乳制品，多选用二甲基硅油。

泻药的合理选用

大肠便秘早、中期：首选盐类泻药（硫酸钠），并与大黄配伍用。

小肠阻滞的早、中期：选用植物油、液体石蜡，忌用盐类泻药、蓖麻苷类泻药。

排除毒物：选用盐类泻药或与植物性泻药合用。忌用油类泻药。

便秘后期：已出现炎症或病变，只能选用油类泻药。

肠管蠕动微弱的不全阻塞：选用神经性泻药，如毛果芸香碱或新斯的明。

止泻药的合理选用

腹泻往往是原发病的临床症状之一，不能盲目止泻。

毒物引起的腹泻：不应急于止泻，先用盐类泻药促进毒物排出，再考虑用活性炭以吸附残余毒物，或用次硝酸铋等保护受损的胃肠黏膜。

细菌感染所致腹泻：用抗菌止泻药，必要时内服吸附性止泻药。有严重急性肠炎时，不止泻，静注庆大霉素等。

一般性水泻：导致脱水、电解质紊乱，先补液，再用止泻药。

祛痰、镇咳与平喘药的合理使用

对因治疗的辅助疗法

急性支气管炎：选用刺激性弱的祛痰药如氯化铵，对有痰或无痰的咳嗽均有效，碘化钾刺激性强，不适用。

慢性支气管炎：频繁无痛性咳嗽，痰黏度增高，难以咳出，应选用碘化钾等刺激性祛痰药。

长期频繁而剧烈的痛性干咳，可选用可待因等强止咳药，或选用镇咳药与祛痰药配合的合剂。炎症引起的干咳，选用非成瘾性镇咳药，如咳必清。

轻度喘息，选用麻黄碱或氨茶碱平喘，需与镇静剂合用；喘息发作时，还应辅以氯化铵、碘化钾等祛痰药，不宜选用镇咳药。

利尿药与脱水药的临床应用

心性水肿：轻度时选用强心苷，重度选用氢氯噻嗪并配合氯化钾或保钾利尿药（氨苯喋啶）合用。无效时改用速尿。

肾性水肿：急性肾炎所致水肿选用脱水药，一般不用利尿药；慢性肾炎所致水肿可选用氢氯噻嗪并配合补钾；急性肾功能衰竭时一般首选速尿。

脑水肿：首选甘露醇，次选速尿。

肺水肿：急性心功能不全所致肺水肿应选用速尿以立即减轻左心负担，禁用甘露醇以防增加心负担，肺充血引起的水肿可选甘露醇。

乳房水肿、腹下水肿等：选用噻嗪类，无效时改用速尿。

急性中毒：一般配合输液选用噻嗪类或速尿。

尿道上部结石：确诊后选用大剂量的速尿。

顽固性水肿，可联合用药，作用部位相同的利尿药一般无协同作用，且能增加副作用；作用部位不同的合用产生协同作用，并减少用量及副作用。

失钾药（氢氯噻嗪、速尿等）与供钾药（氯化钾）或留钾药（氨苯喋啶）联用；失氯药（速尿等）与供氯药（氯化铵、氯化钙）或碳酸酐酶抑制剂（乙酰唑胺）联用；失钠药和失水药（脱水药）联用；噻嗪类与速尿联用。

病例及处方

牛前胃弛缓的恢复期

处方：酒石酸锶钾6g，番木鳖粉1g，干姜粉10g，龙胆粉10g。

口服，1次/d。

牛的皱胃阻塞的早期治疗

处方：胃蛋白酶80g、稀盐酸40ml、陈皮酊40ml、番木鳖酊20ml。

口服，1次/d。

病例

1.问诊：单窝发病，不传染给相邻的窝。产死胎或产后即死，数日后整窝死亡。母猪妊娠期满按时产仔，不流产、不早产（传染病少见）。

视诊：仔猪后肢发软无力或叉开，有的全身颤抖，全身水肿。

剖检：皮肤真皮层水肿、增厚，水肿液清亮、不凝固，挤压后水肿液流出。皮下水肿，肌间水肿，全身清亮，颜色变淡，肌肉颜色变浅、松弛无力，较严重者白肌—石灰样斑。

直接死因并非缺硒，因肌肉松弛无力，仔猪找不到奶头，或者无力吸奶，最后导致低血糖而死亡。剖检可见饥饿所致的脂肪肝，黄疸（肝脏变黄），伴发黄白痢。

2.问诊：仔猪发病死亡40多头，一窝窝发病。体温有的升高，39.7℃~42.5℃，拉稀，粪便黑色、黄色或白色。

视诊：皮肤痒，结痂，角化不全。母猪产仔后皮肤痒，腹下、四肢内侧有铁锈样斑块。

剖检：变化不特征，结肠无明显病变（无副伤寒特征变化，如糠麸样溃疡），肝脏有黄白色小点。

再询问后得知，母猪没有喂预混料，自己配给米糠，仔猪断奶过迟，没有及早喂全价料。

诊断：根据全面评价，因全身发病，角化不全，诊断为缺锌。

鉴别诊断：烟酸缺乏：癞皮病，湿疹，呈块状，不全身弥散。

疥癣：从头部开始，未及全身发病即死亡，镜检可见疥螨，结肠有病变。

