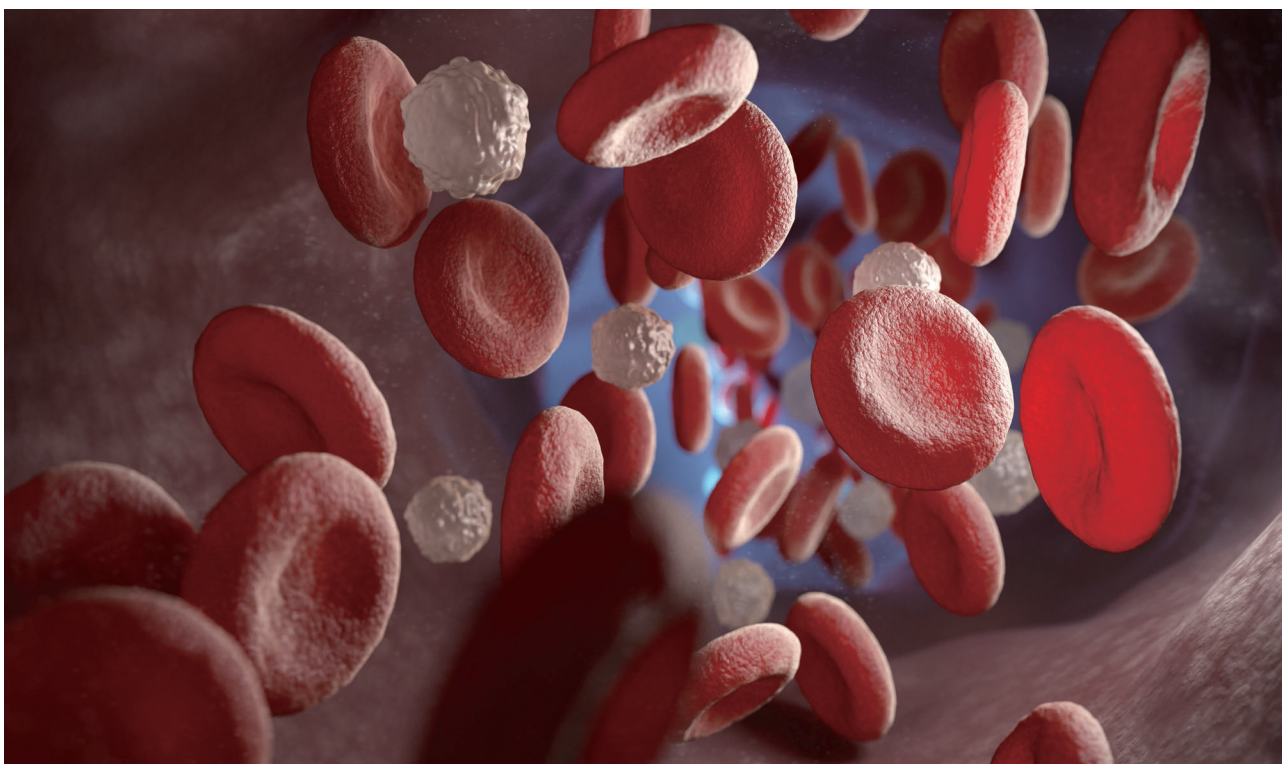


药物在人体内的奇妙之旅

文 / 中山大学附属第三医院粤东医院 肖勇泰



关键词：药物代谢动力学；药物吸收；药物分布；药物代谢；药物排泄

药，从被患者服下那一刻起，就开启了一场在人体内的奇妙之旅。“药物代谢动力学”为我们解答了药物是如何穿越我们的身体屏障，精准抵达患处发挥作用，并最终安全撤离的。它将药物旅程分为四个阶段：吸收、分布、代谢、排泄。了解这个过程，能够帮助我们理解用药背后的科学逻辑。

一、药物吸收：进入循环

吸收是药物从给药部位进入血液循环的过程，不同的给药方式有不同的吸收路径，这些差异深刻地影响着药物抵达血液的速度与完整程度。

1.口服（最常见）

口服药物经过食道和胃，主要在小肠被吸收进

入血液，但在汇入全身循环前，必须先经过肝脏。肝脏就像“首站安检员”，会代谢掉一部分药物，导致实际进入全身的药量减少，这一现象被称为“首过效应”。例如，90%以上的硝酸甘油口服后会被肝脏清除，因此必须舌下含服，使其直接进入血液循环迅速起效。此外，胃肠道的酸碱环境、排空速度及食物存在与否，都会影响吸收。这些因素也解释了为何有些药物需空腹服用以求快速起效，有些则需餐后服用以减少刺激。

2.静脉注射

静脉注射药物直接进入血液循环，没有吸收过程。因此，这种给药方式的生物利用度为100%，起效最快，常用于急救或需要精准控制血药浓度的情况。

3.肌肉/皮下注射

肌肉/皮下注射药物在局部形成“储库”，缓慢、持续地向周围毛细血管扩散吸收入血。这种给药方式比静脉注射起效慢，但作用更为持久平稳。

4.吸入给药

如哮喘患者使用的气雾剂，药物直接作用于肺部，起效快且全身不良反应小。

5.经皮给药

如芬太尼透皮贴剂，其上的药物透过皮肤缓慢吸收，提供稳定持久的血药浓度，且避免了肝脏的首过效应和胃肠道刺激。

6.直肠给药

如对乙酰氨基酚栓，药物经直肠黏膜吸收，可部分避免肝脏的首过效应，适用于呕吐或无法口服的患者。

二、药物分布：抵达靶点

药物进入血液循环后，随血流输送到全身各处，但并不是均匀分布。药物需要穿过血管壁，进入组织间隙，最终抵达作用靶点。

1.蛋白结合

血液中的蛋白（如白蛋白）像一支“运输队”，许多药物会与其可逆性结合。与蛋白结合后的药物会暂时失活，无法发挥药理作用，相当于“储备库”；只有游离状态的药物才能到达靶点发挥作用。这种结合是动态的：当游离的药物被代谢或排泄而浓度下降时，结合型药物会迅速解离，以维持有效的浓度。需要注意的是，血液中的蛋白减少（常由肝脏疾病或营养不良引起）可能会使游离药物浓度异常升高，增加中毒风险。

2.生理屏障

人体内关键部位设有特殊屏障。例如，血脑屏障能有效阻止大多数药物进入脑组织，保护中枢神经系统，但同时也给针对脑组织的治疗带来挑战。胎盘屏障可以保护胎儿，但也并非绝对安全，有些药物能够穿透它，可能对胎儿造成影响，所以孕妇用药必须极其谨慎。

3.组织亲和

某些药物对特定组织有超强的“亲和力”，导致其在某些器官或组织中的浓度远高于血药浓度。例如，四环素类药物在骨骼和牙齿处的浓度很高，可与其中的钙结合并沉积，导致儿童“四环素牙”。

三、药物代谢：加工改造

身体为了更高效地将药物排出体外，其主要策略是“改造”以增加药物的水溶性和极性。肝脏是进行这场“改造”的主要场所。

1.I相代谢

其核心是肝脏中的细胞色素P450酶系统（CYP450）。它通过氧化、还原、水解等反应，为药物分子加上极性基团，使其水溶性增加。某些药物（如西咪替丁、胺碘酮、克拉霉素等）和葡萄柚（含呋喃香豆素）会抑制CYP450酶，导致其他经此酶代谢的药物浓度升高，增加毒性；相反，另一些药物（如利福平、卡马西平、圣约翰草）则会诱导酶活性，加速其他药物代谢，导致药效下降。需要注意的是，有些药物本身无活性，需经CYP450酶代谢激活才有活性，称为“前体药物”，如抗血小板药氯吡格雷。

2.II相代谢

经过I相代谢的药物或某些原型药物将进一步与葡萄糖醛酸、硫酸、甘氨酸等内源性物质结合，结合后水溶性和极性大幅增强，能高效地通过肾脏或胆汁等途径被排出体外。



四、药物排泄：离开身体

排泄是药物在体内旅程的终点。药物及其代谢产物被排出体外，主要通过肾脏和肝胆系统完成。

1. 肾脏排泄（主要途径）

多数游离药物随血流经肾小球滤过排出，结合型药物因分子量较大，一般不会被滤过。此外，部分药物还可通过肾小管分泌排出或被其重吸收回血液。肾功能不全时，经肾排泄的药物清除速度减慢，易在体内蓄积引起中毒。因此，使用此类药物时必须依据肾功能状况调整剂量。

2. 胆汁排泄

部分药物及其代谢产物经肝脏分泌进入胆汁，随后排入肠道。有些药物在肠道可以被转化为原型药物，再次被小肠吸收回肝脏，形成“肝肠循环”，从而延长药物作用时间。

3. 其他途径

少量药物可通过乳汁、汗液、呼气等排出。哺乳期女性用药需特别注意，因为药物可能通过乳汁影响婴儿，用药前必须咨询医生或药师，评估风险，必要时暂停哺乳。

五、理解旅程，安全用药

药物在体内的这趟旅程，决定了其起效快慢、作用强弱与持续时间。理解这一过程，能让我们更科学地用药。

1. 严格遵守医嘱

给药方式必须严格遵从医嘱，不可随意更改。例

如，舌下含服的药物（如硝酸甘油片）不可吞服，否则会因肝脏“首过效应”而失效。此外，要注意服药与进食的时序要求（餐前、餐中或餐后），保证药物充分吸收，减少胃肠道刺激。

2. 警惕相互作用

服用多种药物或特定食物（如葡萄柚）时，应注意可能发生的相互作用，以免影响药效或增加中毒风险。就诊时应主动告知医生正在使用的所有药物，以便医生评估潜在的相互作用风险。

3. 重视肝肾功能

肝脏是代谢的核心器官，肾脏是排泄的主要通道。肝肾功能下降时，药物的代谢和排泄能力减弱，容易在体内蓄积引起中毒。因此，定期检测肝肾功能，并在医生指导下根据肝肾功能调整用药方案至关重要。

4. 个体化治疗

年龄、肝肾功能、遗传差异等因素都会改变药物在体内的旅程。因此，用药方案需由医生根据患者的具体情况“量体裁衣”。

通过了解药物在人体内的奇妙之旅，我们不仅惊叹于人体的复杂与精妙，更认识到科学用药的重要意义。只有将自己从被动的服药者，转变为积极主动的健康管理者，理解药物治疗方案的原理，并与医务人员更好地协作，才能实现安全、有效、合理的药物治疗目标。

本文编辑：李修坤

