

第六章 胆碱受体激动药与阻断药

第一节 拟胆碱药

定义：是一类作用与ACh相似或与胆碱能神经兴奋效应相似的药物。

分类：按其作用方式不同可分为

(1) 直接作用于胆碱受体药

①M、N 胆碱受体激动药:如ACh

②M 胆碱受体激动药 :如毛果芸香碱

③N 胆碱受体激动药:如烟碱

(2) 抗胆碱酯酶药：如新斯的明、毒扁豆碱

直接作用于胆碱受体的拟胆碱药

一、胆碱受体激动药

(一) 胆碱酯类

乙酰胆碱
(acetylcholine, Ach)

M样作用

- ❖ 血管舒张
- ❖ 心脏抑制：心力↓、心率↓、传导↓
- ❖ 胃肠壁平滑肌及膀胱平滑肌收缩
- ❖ 支气管平滑肌收缩
- ❖ 瞳孔括约肌收缩—缩瞳
- ❖ 腺体分泌增加

*N*样作用

- N_1 样作用：神经节兴奋
- N_2 样作用：骨骼肌收缩

卡巴胆碱

- 1、直接激动M、N-R，但选择性差；
- 2、主要限用于局部滴眼以治疗青光眼。

氯贝胆碱

性质稳定，可口服或皮下注射。兴奋胃肠道和泌尿道平滑肌作用强。临床用于治疗手术后腹气胀及尿潴留等。

(二) 生物碱类

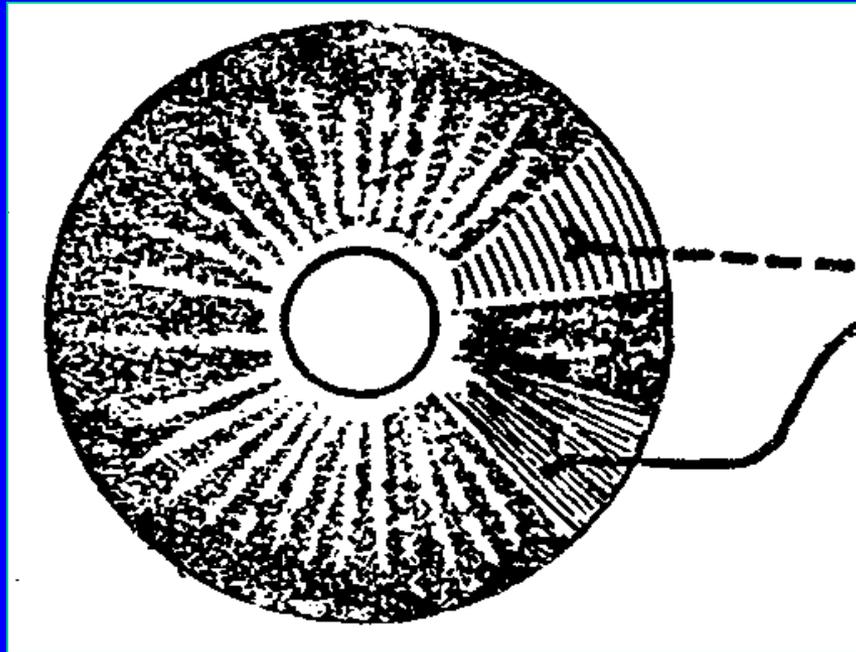
毛果芸香碱 (*pilocarpine*, 匹鲁卡品)

[药理作用]

选择性激动M胆碱受体，产生M样作用。对眼和腺体的作用最明显。

1. 对眼的影响

(1) 缩瞳



环状肌（胆碱能神经支配）

辐射肌（去甲肾上腺素能神经支配）

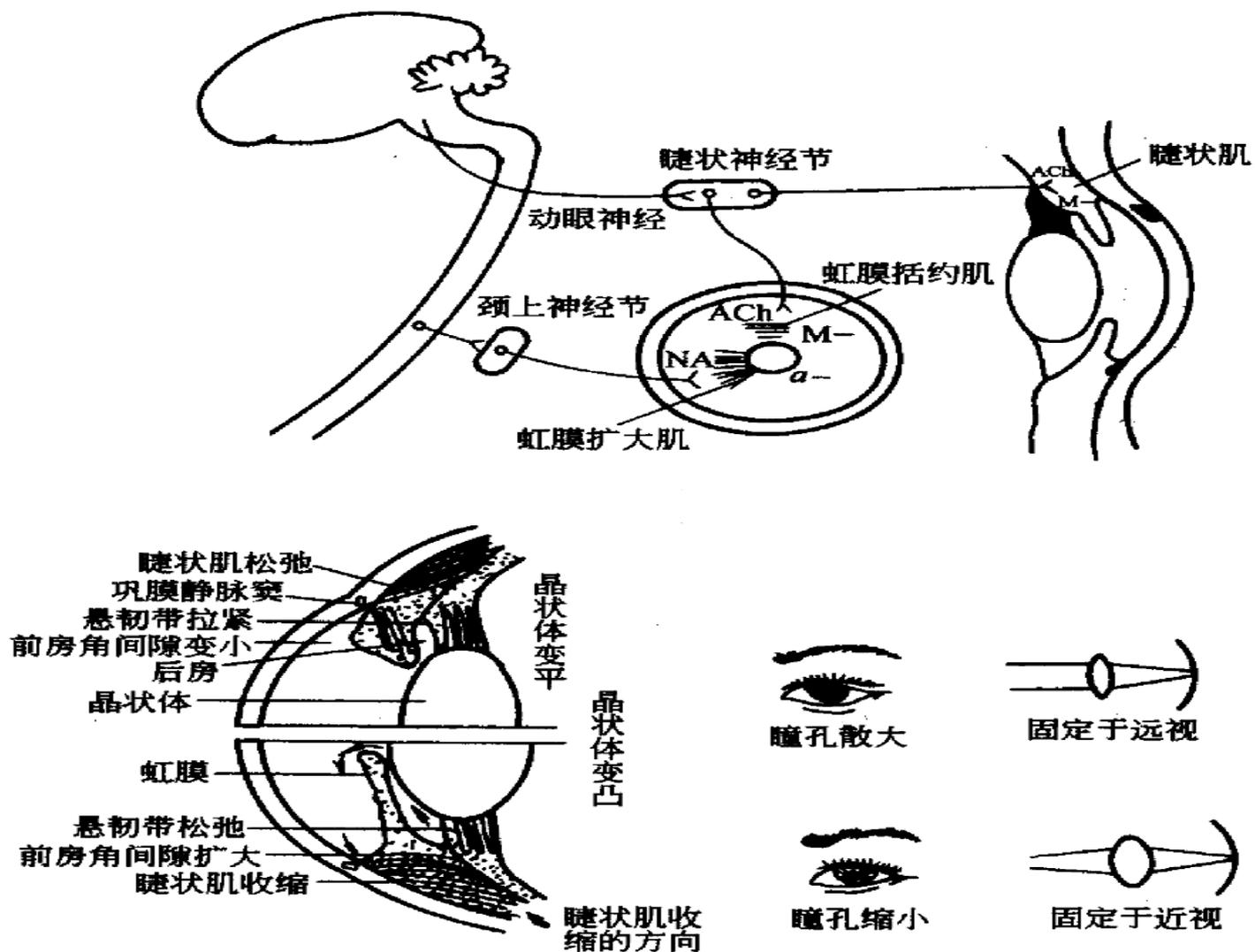


图 6-1 拟胆碱药和抗胆碱药对眼的作用

(2) 降低眼内压：缩瞳→虹膜向眼中心拉紧→虹膜根部变薄→前房角间隙扩大→房水易于入血循环→眼内压降低。

(3) 调节痉挛：兴奋M-R →睫状肌向眼中心方向收缩→悬韧带松弛→晶状体变凸→屈光度加大→调节于近视。

2. 促进腺体分泌：汗腺和唾液腺大量分泌。

3. 兴奋平滑肌：收缩肠道、支气管、子宫、膀胱平滑肌。

[临床应用]

1、青光眼

闭角型青光眼（充血性青光眼）

开角型青光眼（单纯性青光眼）

2、治疗虹膜睫状体炎：与扩瞳药阿托品交替使用。

3、口腔干燥

4、对抗阿托品中毒的M样症状

抗胆碱酯酶药

乙酰胆碱酯酶

(acetylcholinesterase AChE)

(也称真性胆碱酯酶)：活性高，
选择性水解ACh的必需酶。

假性胆碱酯酶：对ACh特异性很低

抗胆碱酯酶药根据其与其与AChE结合形成复合物后水解的难易可分为：

- ❖ ①易逆性抗胆碱酯酶药—新斯的明
- ❖ ②难逆性抗胆碱酯酶药—有机磷酸酯类

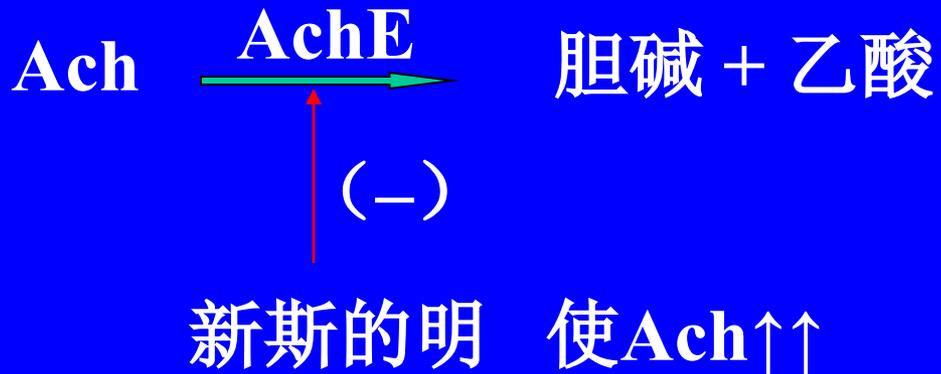
一、易逆性抗胆碱酯酶药

新斯的明 (*Neostigmine*)

【体内过程】脂溶性低，口服吸收少且不规则。该药为季铵类化合物，不易透过血脑屏障，无明显中枢作用。滴眼时不易透过角膜进入前房，对眼的作用较弱。

【药理作用】

抑制AChE活性，使ACh↑，间接发挥作用。



1. 兴奋骨骼肌作用强大。

机制：（1）抑制AChE活性，增强ACh作用；
（2）直接兴奋骨骼肌运动终板上的N₂-R；
（3）促进运动神经末梢释放ACh。

2. 兴奋胃肠及膀胱平滑肌作用较强。

[临床应用]

1. 治疗重症肌无力（自身免疫性疾病）
2. 治疗术后腹气胀和尿潴留
3. 治疗阵发性室上性心动过速
4. 非去极化型肌松药(竞争性神经肌肉阻滞药)中毒的解救。

[不良反应] 较少，过量会加重肌无力症状，应注意。M样症状可用阿托品对抗。

毒扁豆碱（依色林, *Eserine*）

作用特点:

1. 对眼的作用比毛果芸香碱强而持久，但刺激性大，用于治疗青光眼。
2. 易透过血脑屏障，对CNS，小剂量兴奋，大剂量抑制。用于中药麻醉的催醒剂。

二、难逆性抗胆碱酯酶药

有机磷酸酯类包括：

- (1) **农药**：甲拌磷（3911）、对硫磷（parathion, 1605）、内硫磷（systox, 1059）、马拉硫磷（malathion, 4049）、乐果（rogor）、敌敌畏（DDVP）、敌百虫（dipterex）
- (2) **神经毒剂的化学毒气**：如沙林（sarin）、塔朋（tabun）和梭曼（soman）等

[中毒途径]

胃肠道吸收

呼吸道吸收

皮肤粘膜吸收

[中毒机制]

有机磷酸酯类—P与AChE上酯解部位的—OH呈共价键结合，形成磷酰化胆碱酯酶（中毒酶），使AChE失去活性，体内ACh蓄积过多而引起中毒。

【中毒症状】广泛而多样，可分为急性毒性和慢性毒性

1. 急性毒性

(1) M样症状：瞳孔缩小；腺体分泌增加；呼吸困难甚至肺水肿；胃肠道有恶心、呕吐、腹痛和腹泻；泌尿系有小便失禁；心率减慢、Bp下降。

(2) N样症状：N₁受体兴奋的广泛性，要综合考虑；N₂受体兴奋产生骨骼肌震颤，呼吸肌麻痹而死亡。

(3) 中枢症状：兴奋不安、谵妄及全身肌肉抽搐，进而由过度兴奋转入抑制，出现昏迷、呼吸中枢麻痹

慢性中毒：神经衰弱和其他。

[中毒类型]

轻度中毒：只有M样症状。

中度中毒：M、N样症状并

重度中毒：M、N样症状，并有中枢症状。

【解救原则】

1. 清除毒物：清洗皮肤；洗胃；导泻。

2.应用特效解毒药

(1) 必须及早、足量、反复使用阿托品，达阿托品化

阿托品化的主要表现：病人出现口干、皮肤干燥、颜面潮红、瞳孔中度扩大、心跳增加等。

(2) 必须与胆碱酯酶复活药合用

(3) 对症治疗：吸氧、人工呼吸、输液、用升压药及抗惊厥药等。

氯磷定 (PAM—Cl)

水溶性高，溶液稳定，可iv或im给药，价格低廉。

【药理作用】

1. 氯磷定与磷酰化胆碱酯酶（中毒酶）的磷酰基结合，形成磷酰化氯磷定（无毒），使AChE游离（复活）。
2. 直接与有机磷酸酯结合，形成磷酰化氯磷定，由尿排出。

[使用原则] 及早、足量、反复用药。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/876152234053010154>