

Chapter VIII & IX

肾上腺素受体激动药与阻断药

下一页



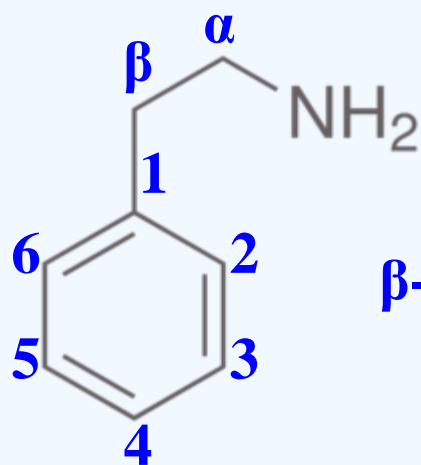
肾上腺素受体激动药

能与肾上腺素受体结合，激动受体产生肾上腺素样作用的药物。
作用类似于交感神经兴奋效应，均为胺类物质，故称**交感胺类**。

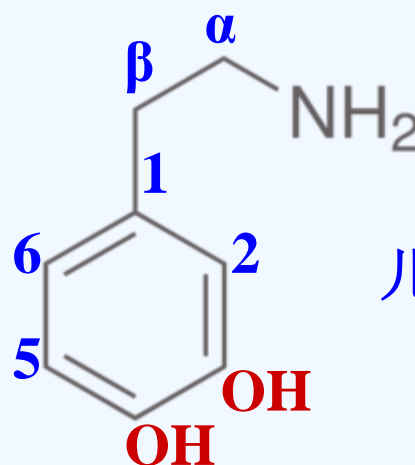
此类药物的基本结构： **β -苯乙胺**

根据结构分为：**儿茶酚胺类**、**非儿茶酚胺类**

根据肾上腺素受体选择性： **α -、 β -、 α/β -受体激动药**



β -苯乙胺



儿茶酚胺

α -受体激动药

α_1 、 α_2 受体激动药

一、NE (NA)

不稳定，遇光或空气极易氧化。

酸性溶液中较稳定，**禁**与碱性药物配伍。

【体内过程】

口服后，因为收缩胃粘膜血管，吸收效率低下。

肠道内，易被碱性环境破坏，**口服无效**。

肌注、皮下注射：血管剧烈收缩，吸收很少，并造成局部组织坏死。

静注：作用持续时间短，为维持血药浓度，常用静脉滴注。



进入体内的NE，大部分被去甲肾上腺素能神经末梢摄取，也可被非神经组织摄取。未被摄取的主要在肝脏内被COMT和MAO降解，肾脏排出。

难以通过血脑屏障。

【药理作用】主效于 α -受体，弱效于 β_1 -受体，无效于 β_2 -受体。

1、血管、血压

α_1 -受体——血管收缩。几乎所有小动脉、小静脉均收缩。

收缩：皮肤黏膜 > 肾脏 > 脑、肝脏、肠系膜、骨骼肌

舒张：冠状动脉

2、心脏

β_1 -受体——心率加快，收缩增强，输出血量增加。效应弱于肾上腺素。



2、其他

对代谢影响较小，仅大剂量引起血糖升高。

增加孕妇子宫收缩频率，对其他平滑肌作用较弱。

【临床应用】

- 1、抗休克 休克：血压下降后，微循环血流不足、有效血容量急剧下降，导致重要器官代谢紊乱的临床综合征。

仅用于：早期神经源性休克

嗜铬细胞瘤切除术、交感神经切除术、败血症、药物反应引起的低血压。

2、心脏复苏

在有效恢复心跳与呼吸情况下，NE用于辅助治疗，恢复血压。

3、上消化道止血

食管静脉曲张破裂出血及胃出血。



【不良反应】

1、局部组织缺血性坏死

静脉注射时浓度过高、时间过长、药液外漏，使血管强烈持续收缩，出现组织缺血性坏死。

2、急性肾功能衰竭

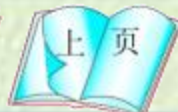
剂量过大，时间过长，肾脏血管收缩血流量减少，导致急性肾功能衰竭。

3、停药后的血压下降

长时间静注突然停药，血压骤降。

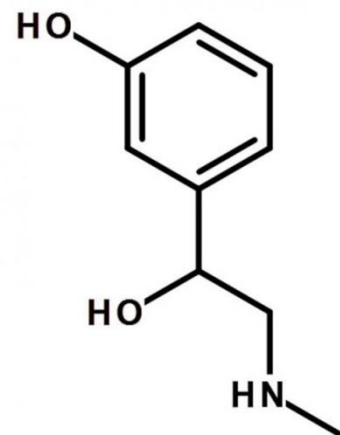
【禁忌】

动脉粥样硬化、高血压、器质性心脏病、少尿、无尿、严重微循环障碍，孕妇



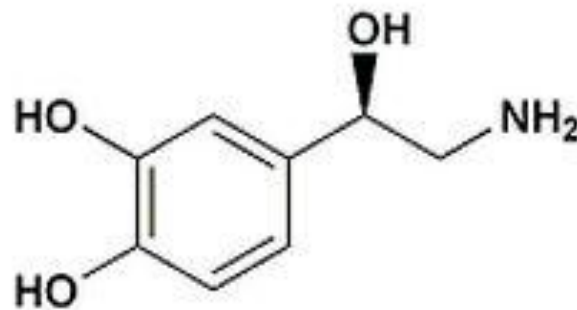
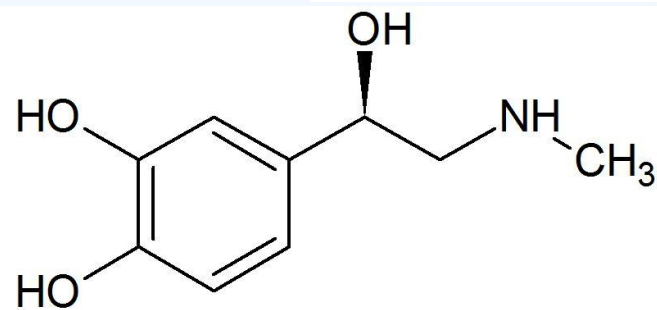
α_1 受体激动药

- 1、去氧肾上腺素
- 2、甲氧明



α_2 受体激动药

- 1、可乐定



α/β -受体激动药

一、肾上腺素 (Adr)

肾上腺髓质释放的主要激素，极不稳定，遇光、热易分解，中性尤其碱性溶液中迅速氧化，变为粉红色或棕色而失效，酸性溶液中稳定。

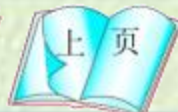
【体内过程】

口服后，肠道内，易被碱性环境破坏，口服无效。

皮下注射：吸收缓慢，作用维持1h左右。

肌注：吸收迅速，维持作用10-30min。

体内一部分被COMT和MAO代谢，尿中排出，部分被神经组织再摄取。



【药理作用】激动 α 、 β 受体，主要作用于心脏、血管、平滑肌。

1、心血管系统

(1) 心脏：强效心脏兴奋药。

(2) 血管：

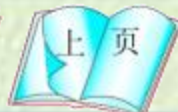
不同部位血管上的受体种类和数量不同，其血管效应也不一致。

激动 α_1 受体使血管收缩，激动 β_2 受体舒血管。

收缩小动脉和毛细血管前括约肌，对大动脉和静脉作用较弱。

(3) 血压：

与剂量、给药速度，不同部位 α_1 、 β_2 受体发生作用的比例有关。



2、平滑肌【激动 β_2 受体，平滑肌舒张】

(1) 支气管【缓解哮喘症状】

激动 β_2 受体，支气管平滑肌舒张。

激动 α 受体，使支气管粘膜血管收缩。

激动支气管肥大细胞的 β_2 受体，抑制肥大细胞释放组胺和其他炎症介质。

(2) 胃肠道：

松弛胃肠道平滑肌，使张力、自发性收缩频率和收缩幅度下降。

(3) 泌尿道：

激动逼尿肌 β_2 受体，松弛逼尿肌；

兴奋 α_1 受体，膀胱三角肌、括约肌收缩——尿潴留、排尿困难。

(4) 子宫：

在妊娠末期和临产时，抑制子宫张力和收缩。

3、代谢

兴奋 α_2 受体，抑制胰岛素分泌；

激动 β 受体，促进胰高血糖素分泌，降低外周组织对胰岛素的摄取并促进肝糖原的分解，导致高血糖。

激活 β_3 受体，促进脂肪分解，血液游离脂肪酸增加。

【临床应用】

- 1、心脏骤停
- 2、过敏性休克
- 3、支气管哮喘
- 4、局部应用

【不良反应】

治疗量：心悸、不安、面色苍白、恐慌、焦虑，停药后自行消除。

过量或过快：搏动性头痛、胸骨后痛、血压快升。

可诱发冠状动脉粥样硬化患者心绞痛。

【禁忌】

高血压、器质性心脏病、冠状动脉粥样硬化、甲状腺功能亢进、糖尿病

α/β -受体激动药

二、多巴胺 (DA)

去甲肾上腺素的前体，脑内多巴胺能神经元递质。

【体内过程】 静注给药，口服无效。

体内迅速被COMT和MAO代谢。

不易透过血脑屏障。

【药理作用】

主要激动 β_1 受体、D1受体、 α 受体；

促使神经末梢释放NA；

激动受体作用与血药浓度有关。



1、心脏

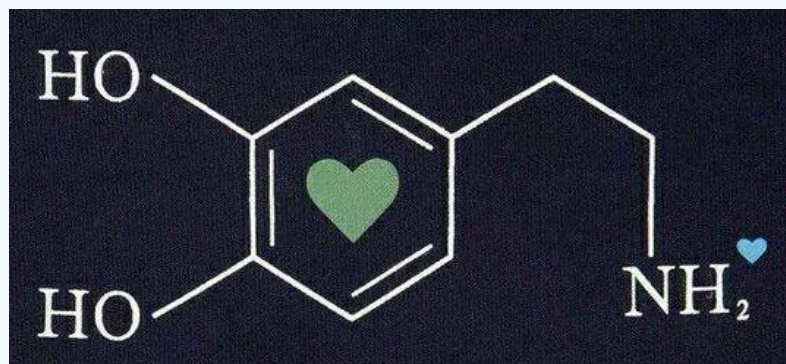
较低剂量无效，增加剂量可加快心率；
高剂量使心肌收缩力加强。

2、血管、血压

小剂量**扩张**冠状血管、肾血管、肠系膜血管；
大剂量**收缩**血管。

3、肾脏

小剂量**扩张**肾脏血管，抑制 Na^+ 重吸收——**排钠利尿**
大剂量**收缩**肾血管，肾血流减少。



【临床应用】

治疗：心源性**休克**、感染性**休克**、出血性**休克**。

尤其适用：伴有心收缩力减弱和尿量减少的**休克**患者。

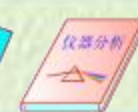
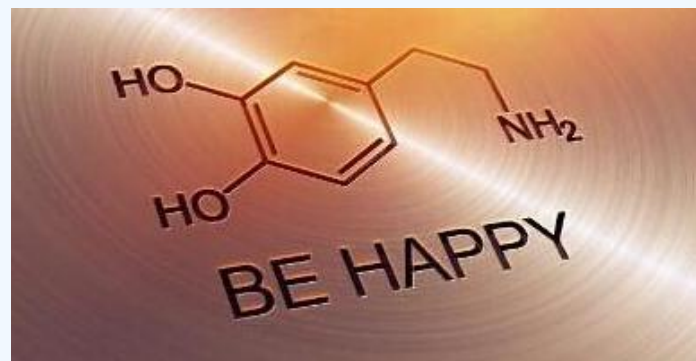
也可与利尿药合用治疗**急性肾功能衰竭**。

【不良反应】

治疗量：较轻；

过量或过快：心绞痛、升血压、头痛、心律失常。

偶见指（趾）端坏死。



α/β -受体激动药

三、麻黄碱

麻黄中生物碱，性质稳定，药品为左旋或消旋体。

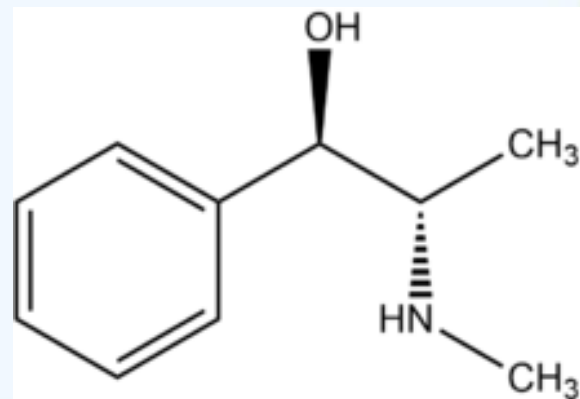
【体内过程】口服完全吸收，可皮下或肌注。

大部分以原形从肾脏排出，小部分体内被MAO代谢。消除缓慢，药效持续3-6h。

可透过血脑屏障。

【药理作用】

直接激动 α 、 β 受体，间接促进NA释放。



作用特点:

- 1、化学性质稳定，口服有效
- 2、拟肾上腺素作用弱，但持久
- 3、中枢兴奋作用较显著
- 4、易产生快速耐药性，但停药一周后可恢复

1、心血管系统:

激动心脏 β_1 受体，收缩增强，心率增加。

血压升高缓慢，但作用持久，收缩压更明显。

2、支气管平滑肌:

激动支气管平滑肌 β_2 受体，肌肉松弛。

3、中枢神经系统：

兴奋中枢神经系统，剂量过大引起大脑皮层和皮下中枢而引起兴奋不安、焦虑、震颤、失眠、呼吸兴奋。

【临床应用】

1、支气管哮喘：

有效于哮喘性支气管炎，但不推荐长期使用（兴奋中枢）。

2、低血压

防治蛛网膜下腔和硬脊膜外麻醉引起的低血压。

也用于治疗慢性低血压。

3、鼻粘膜充血

滴鼻，收缩粘膜血管，缓解鼻塞。

4、尿失禁、遗尿：

收缩膀胱括约肌。

兴奋中枢，使膀胱充盈时易醒。

5、缓解皮肤、黏膜过敏反应症状

针对荨麻疹和血管神经性水肿等过敏反应。

【不良反应】

失眠、不安、头痛、心悸。

高血压、心律失常。

快速耐药。

【禁忌】

高血压、动脉硬化、甲亢、冠心病。

β -受体激动药

一、 β_1 、 β_2 受体激动药

异丙肾上腺素

常用其盐酸盐，称作“喘息宁”

【体内过程】口服不易吸收，气雾给药吸收快。舌下给药舒张局部血管，少量可经口腔粘膜迅速吸收。

大量被肝脏及其他组织COMT代谢失活，少量被MAO代谢，药效0.5-2h。反复给药，导致耐药。

【药理作用】非选择性 β 受体激动剂，对 β_1 、 β_2 均有强大的激动作用。

1、心脏

激动 β_1 受体，增加心肌收缩力，加快心率，加速传导。



2、血管、血压

激动 β_2 受体，**扩血管**，主要是骨骼肌血管显著扩张，冠脉血管舒张，对肾血管、肠系膜血管舒张作用弱。

3、平滑肌

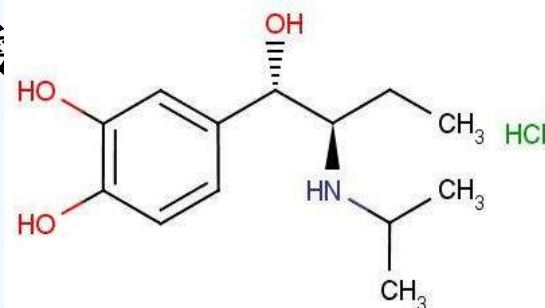
激动支气管平滑肌 β_2 受体，**松弛平滑肌**，比肾上腺素强。

对支气管粘膜血管无收缩作用，消除粘膜水肿效果弱于肾上腺素。

对其他平滑肌也有舒张作用。

4、代谢

促进糖原、脂肪分解，升高血糖、血脂肪酰



【临床应用】

1、支气管哮喘

舌下、喷雾给药吸收快，控制支气管哮喘急性发作，维持1h疗效。但易引起心悸，反复用药导致耐药。

2、房室传导阻滞

3、心脏骤停

常与去甲肾上腺素和间羟胺合用，进行心室腔内注射给药。

4、感染性休克

适用于中心静脉高压、心排出量低的感染性休克。

【不良反应】

心悸、头晕、心动过速、头痛、面色潮红。心律失常、心绞痛。

【禁忌】

冠心病、糖尿病、甲亢。



肾上腺素受体阻断药

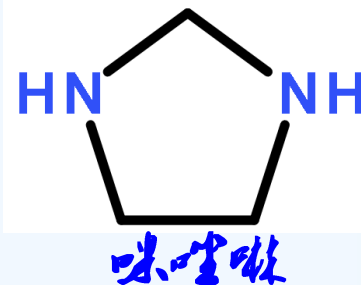
与肾上腺素受体有较强的亲和力，但缺乏或仅有微弱的内在活性，不产生或很少产生拟肾上腺素作用，却能阻断NA能神经递质或外源拟肾上腺素药与受体结合，从而产生拮抗作用。

根据对受体选择性： α -、 β -、 α/β -受体阻断药

α 受体阻断药

α_1 -、 α_2 -、 α_1/α_2 -受体阻断药

α_1 、 α_2 受体阻断药



一、短效类 α_1/α_2 受体

此类阻断药都是咪唑啉衍生物。

与受体的作用方式：氢键、离子键、范德华力。

作用时间短，作用温和。

能与儿茶酚胺竞争受体，故称：竞争性 α 受体阻断药。

(一) 酚妥拉明

【体内过程】口服吸收差，迅速代谢与排泄，生物利用度低，口服疗效仅为注射的20%，宜静注或肌注。

口服： $t_{\max}=30\text{min}$ ，药效3-6h；

静注：2-5min起效，药效1.5h。

大部分以无活性的代谢产物形式，随尿排出。

【药理作用】与 α_1 、 α_2 受体的亲和力相似，作用较弱。

(1) 心血管系统

阻断血管平滑肌 α_1 受体——舒血管，降血压

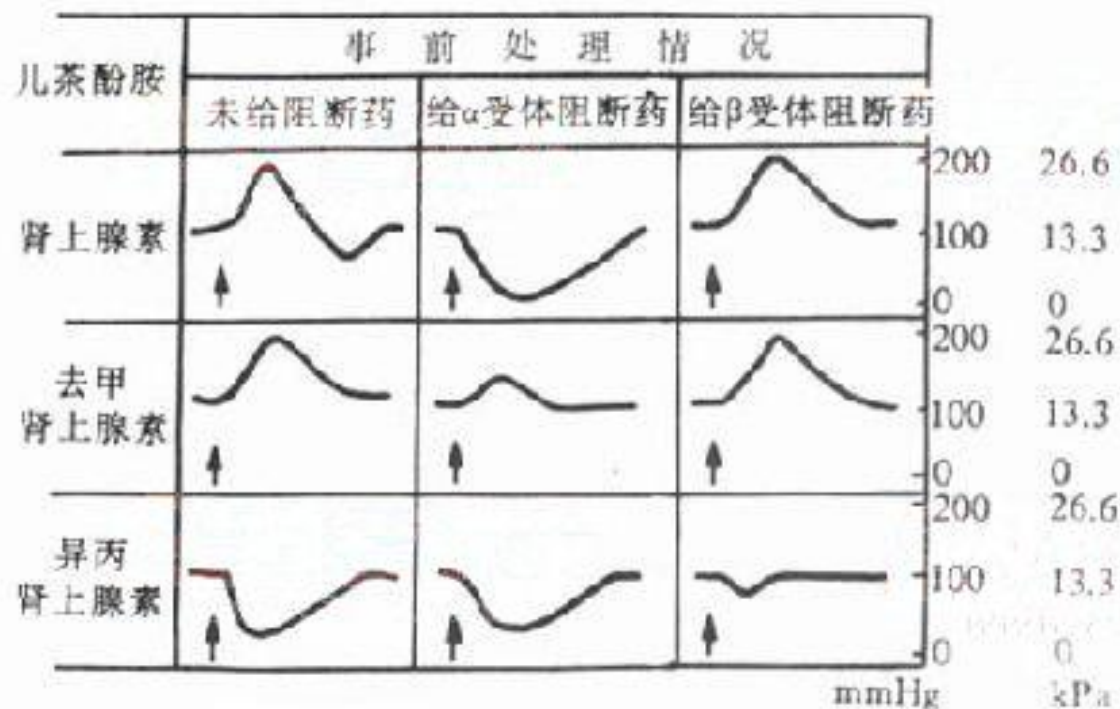
阻断突触前膜 α_2 受体——促NA释放

激动心肌 β_1 受体——心率加快，收缩增强，输出量增加。

肾上腺素的“翻转作用”：

酚妥拉明使肾上腺素的升压作用反转为降压作用。肾上腺素与血管收缩有关的 α_1 受体被酚妥拉明阻断，而仅表现为激动 β_2 受体的血管舒张。对于主要作用于血管 α 受体的NA，该类药物只能取消或减弱其升压效应而无“翻转作用”。对于主要作用于 β 受体的异丙肾上腺素的降压作用则无影响。





(2) 其他

拟胆碱作用，**胃肠道蠕动增强**；

组胺样作用使**胃酸分泌增多**、**皮肤潮红**；

阻断 K^+ 通道。

【临床应用】

- (1) 肾上腺嗜铬细胞瘤高血压的治疗和诊断
- (2) 局部组织缺血性坏死
- (3) 交感神经功能亢进所致高血压
- (4) 外周血管痉挛性疾病
- (5) 休克
- (6) 心力衰竭
- (7) 男性勃起功能障碍

【不良反应】

直立性低血压、心动过速；

恶心、呕吐、腹痛、乏力、头晕、鼻塞，加剧消化性溃疡；

【禁忌】 冠心病、胃十二指肠溃疡



β -受体阻断药

竞争性阻断 β 肾上腺素受体，拮抗NA能神经递质或肾上腺素 β 受体激动药作用。

根据对受体选择性：非选择性 β -、选择性 β_1 受体阻断药。

【药理作用】

(一) β 受体阻断作用

1、血管系统

(1) 心脏：

减弱或阻断 β_1 受体激动作用，心率减慢，降低心肌收缩力。

(2) 血管、血压

血管收缩和外周阻力增加，肝、肾和骨骼肌等血流量减少，但外周血压基本不变。

2、支气管平滑肌

阻断支气管平滑肌 β_2 受体，使支气管平滑肌收缩，呼吸道阻力增加。这种作用对正常人表现较弱，而对支气管哮喘的患者，有时可诱发或加重哮喘的急性发作。

3、代谢

(1) 葡萄糖

拮抗肾上腺素升血糖作用。但对正常人的血糖水平和胰岛素的降糖作用无直接影响。

(2) 脂肪

介导脂肪细胞的脂肪分解。

(二) 内在拟交感活性 (ISA, 能阻断 β 受体, 又有部分激动该受体作用)

该类药物的ISA通常其效应较弱, β 受体阻滞作用较强而被掩盖。当临床应用ISA较强的药物时, 其抑制心脏和收缩支气管作用一般较不具ISA的药物弱。



（三）膜稳定作用

降低细胞膜对离子的通透性，稳定神经细胞膜，产生局麻样作用

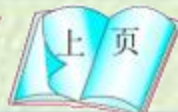
（四）其他

减少房水生成，降低眼内压。

抗血小板聚集。

【临床应用】

- 1、心率失常
- 2、心绞痛、心肌梗死
- 3、高血压
- 4、慢性心功能不全
- 5、其他（抗焦虑，嗜铬细胞瘤，肥厚性心肌病，偏头痛，降低眼内压）



【不良反应】

- 1、一般反应：恶心、呕吐、轻度腹泻，等
- 2、心血管反应
- 3、诱发或加剧支气管哮喘
- 4、反跳现象
- 5、其他（**疲劳，幻觉，睡眠障碍，精神抑郁，等**）

【禁忌】

禁用：严重的左心室功能不全、窦性心动过缓、重度房室传导阻滞、支气管哮喘；

慎用：心肌梗死、肝功能不良

非选择性 β 受体阻断药

一、无ISA的 β_1/β_2 受体阻断药

(一) 普萘洛尔【仅左旋体有阻断活性】

【体内过程】口服吸收快而完全，首过效应降低生物利用度，仅25%左右进入血液循环，血浆结合率为90%。

脂溶性大，易通过血脑屏障，也可通过胎盘和分泌于乳汁。

肝脏代谢，大部分产物随尿排出。

$t_{1/2}=4h$ 。

个体间首过效应差异较大，血药浓度相差20倍，【个体化剂量】

【作用与用途】

无ISA，有膜稳定性。

药效：降低心率、收缩力和排出量、血压；支气管平滑肌收缩。

主治：高血压、心绞痛、心律失常、甲亢，焦虑、肌颤、（预防）偏头痛



【不良反应】

原因： β 被阻断， α 相对占优势。

(1) 一般不良反应

(2) 严重不良反应

(3) 反跳现象

【禁忌】

禁用：窦性心律过缓、重复房室传导阻滞、心功能不全、支气管哮喘；

慎用：肝功能不全

二、有ISA的的 β_1/β_2 受体阻断药



β_1 受体阻断药

一、无ISA的 β_1/β_2 受体阻断药

- (一) 美托洛尔
- (二) 阿替洛尔
- (三) 艾司洛尔

二、无ISA的 β_1/β_2 受体阻断药

α 、 β -受体阻断药

本课程内容

