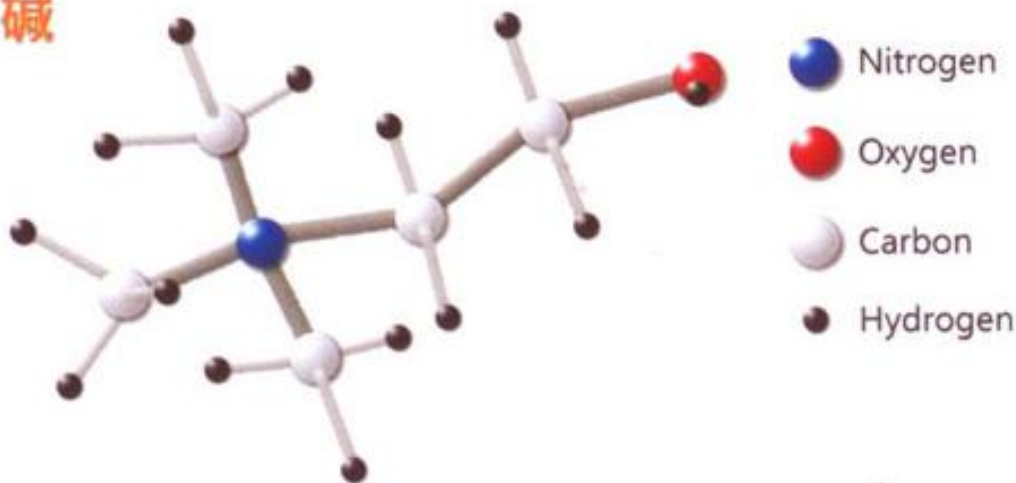


Chapter VII

胆碱受体阻断药

胆碱



胆碱受体阻断药

能与胆碱受体结合，但不产生或极少产生拟胆碱作用，并因此抑制乙酰胆碱或胆碱受体激动剂与胆碱结合，产生抗胆碱作用。

M胆碱受体阻断药、N胆碱受体阻断药

M胆碱受体阻断药

阿托品类生物碱、阿托品类生物碱的半合成衍生物、合成的选择性M1受体阻断药（哌仑西平）。

一、阿托品类生物碱

阿托品、山莨菪碱、东莨菪碱、樟柳碱，均取自茄科植物。

樟柳碱、东莨菪碱，中枢镇静作用强，前者弱于后者；

阿托品、山莨菪碱，中枢镇静作用很弱，后者更弱。

1、阿托品 (atropine)

阿托品由托品酸与莨菪碱酯化而成。为消旋莨菪碱。

【天然左旋莨菪碱不稳定】。

【体内过程】口服迅速吸收，生物利用度为50%，1h达血峰值， $t_{1/2}=4h$ ，药效3-4h，对虹膜及睫状肌作用长达72h。

体内分布广泛，可通过胎盘及血脑屏障。

消除迅速，肾脏排泄，排泄物1/3为药物原型，2/3为代谢物与葡萄糖醛酸结合物。粪便及其他分泌物（包括乳汁）有少量。



【药理作用】可阻断M受体。

治疗量不影响N受体，大剂量可阻断N1受体。

不同器官M受体敏感性不同，高低依次为：

腺体 > 瞳孔、调节麻痹（眼） > 胃肠道、膀胱 > 心脏 > 中枢

1、腺体

抑制腺体分泌，唾液腺、汗腺最敏感，泪腺、呼吸道腺体其次，胃腺更弱【胃酸分泌还受到组胺、胃泌素等的调节】，对胰液、肠液分泌基本无效。

2、平滑肌

松弛内脏平滑肌【过度活跃或痉挛状态平滑肌更有效】。

胃肠道最明显，膀胱逼尿肌与输尿管平滑肌次之，胆管、子宫平滑肌、支气管影响较小。



3、眼

对眼的作用与毛果芸香碱相反，维持时间长。局部给药或全身给药均可出现：

(1) 散瞳

(2) 升高眼内压

(3) 调节麻痹

阿托品能使睫状肌松弛而退向外缘，使悬韧带拉紧，晶状体变为扁平，其折光度减低，只适合看远物，而不能将近物清晰地成像于视网膜上，造成视近物模糊不清，这一作用称为调节麻痹。

4、心血管系统

(1) 心脏：

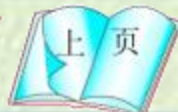
①心率：治疗量——减缓心率；大剂量——加快心率

②房室传导：加快房室传导

(2) 血管与血压：

治疗量无影响【多数血管缺乏胆碱能神经】，

大剂量扩张皮肤血管。【机制不明，但与抗M胆碱作用无关】



5、中枢神经系统

兴奋延髓和高位大脑中枢。

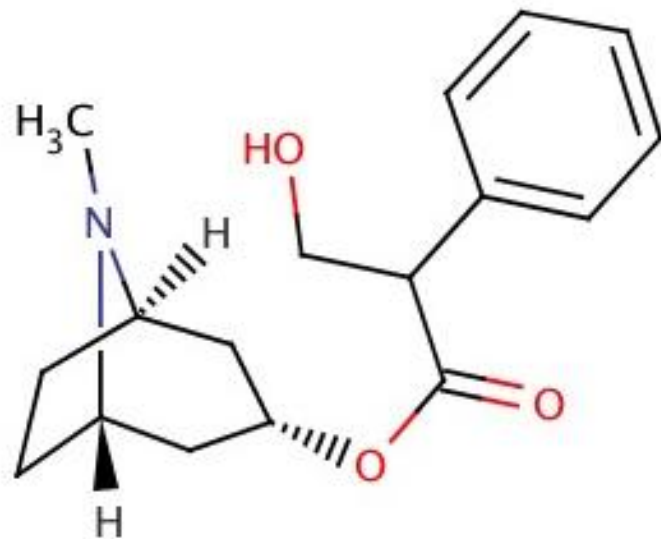
治疗量——作用不明显

较大剂量（1-2mg）——兴奋延脑呼吸中枢

大剂量（2-5mg）——兴奋大脑引起烦躁不安、谵妄等反应

中毒量（> 10mg）——产生幻觉、定向障碍、运动失调、惊厥

严重中毒——中枢抑制，昏迷、呼吸麻痹、死亡



【临床应用】

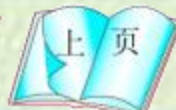
- 1、解除平滑肌痉挛
- 2、抑制腺体分泌
- 3、眼科：虹膜睫状体炎、验光配镜、检查眼底
- 4、抗心律失常
- 5、抗休克
- 6、解救有机磷酸酯中毒

【不良反应和禁忌症】

- 1、不良反应较多：表7-2。

最小致死量：成人80-130mg，儿童10mg

- 2、禁忌症：青光眼、前列腺肥大。



N胆碱受体阻断药

N1胆碱受体阻断药、N2胆碱受体阻断药。

1、N1受体阻断药

六甲双铵、美加明、米噻吩。

作用广泛复杂，不良反应多，少用。

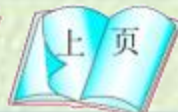
2、N2受体阻断药

阻断神经冲动向骨骼肌正常传递，导致肌肉张力下降、肌肉松弛。

因此，N2受体阻断药也称作 **骨骼肌松弛药**（**肌松药**）。

常用作全身麻醉辅助药。

去极化型肌松药、非去极化型肌松药。



1、非去极化型肌松药

与ACh竞争性结合运动终板后膜N₂受体，无内在活性，后膜不能去极化，引起骨骼肌松弛。

作用特点：

- (1) 不引起终板电位
- (2) 肌肉松弛作用可被抗胆碱酯酶药所拮抗
- (3) 吸入性全麻药和氨基糖苷类抗生素能增强和延长本类药物作用
- (4) 肌肉松弛作用可被同类药物所增强
- (5) 可有程度不等的神经节阻断作用和组胺释放作用



筒箭毒碱【箭毒】

季铵化合物，右旋体有较强的药理活性。

【体内过程】口服难吸收，静注后2-3min即产生肌松作用，5min达高峰，可维持80-120min。小部分肝脏代谢经胆汁排出，大部分以原形从肾脏排出。

【药理作用】

(1) 肌肉松弛

(2) 神经节阻断作用和组胺释放作用

【临床应用】全麻辅助药。

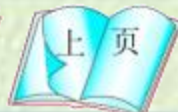
【不良反应】

常用量：心率加快、血压下降、支气管痉挛、唾液分泌过量。

过量：呼吸肌麻痹（人工呼吸+新斯的明）

10岁以下儿童禁用

禁忌症：重症肌无力、严重休克、呼吸肌功能不良、肺病、过敏者



2、去极化型肌松药

与运动终板后膜N₂受体结合，产生与ACh相似的作用，不易被AChE破坏，作用持久，肌肉细胞膜持久去极化，对ACh反应降低，引起骨骼肌松弛。

作用特点：

- (1) 骨骼肌松弛前常先出现短时间的肌束颤动，不同部位的骨骼肌去极化出现的时间先后不同，故出现不协调的肌束颤动，而后处于麻醉状态
- (2) 连续用药可产快速耐药性
- (3) 抗胆碱酯酶药不能拮抗其肌松作用，甚至使之加剧
- (4) 治疗量，无神经节阻断作用，相反有兴奋作用

琥珀胆碱【司可林】

碱性溶液中易破坏，与硫喷妥钠混合，活性迅速下降。

【体内过程】口服不吸收，静注后迅速被降解，肌松作用下降直至消失。仅有 $< 2\%$ 的药物以原形从肾脏排出。

新斯的明可抑制假性胆碱酯酶活性，加强和延长琥珀胆碱的作用，甚至有中毒危险。

【作用与用途】

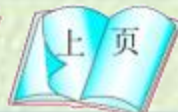
起效快，持续时间短，剂量易于控制。

【不良反应】

过量：呼吸肌麻痹、眼压升高、恶性高热、腺体分泌增加、促进组胺释放

静脉连续滴注或剂量大：心率减慢，血压下降，心脏停搏，高血钾

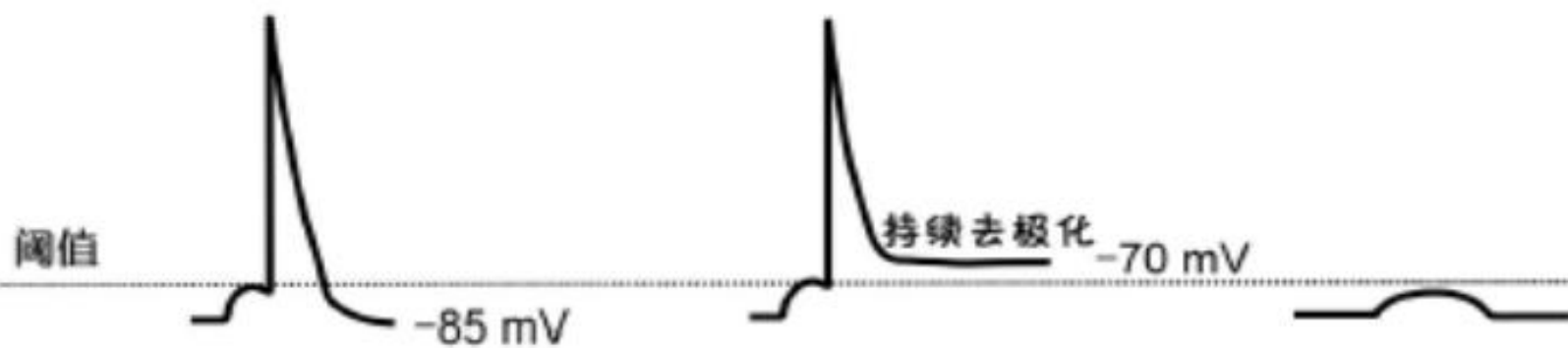
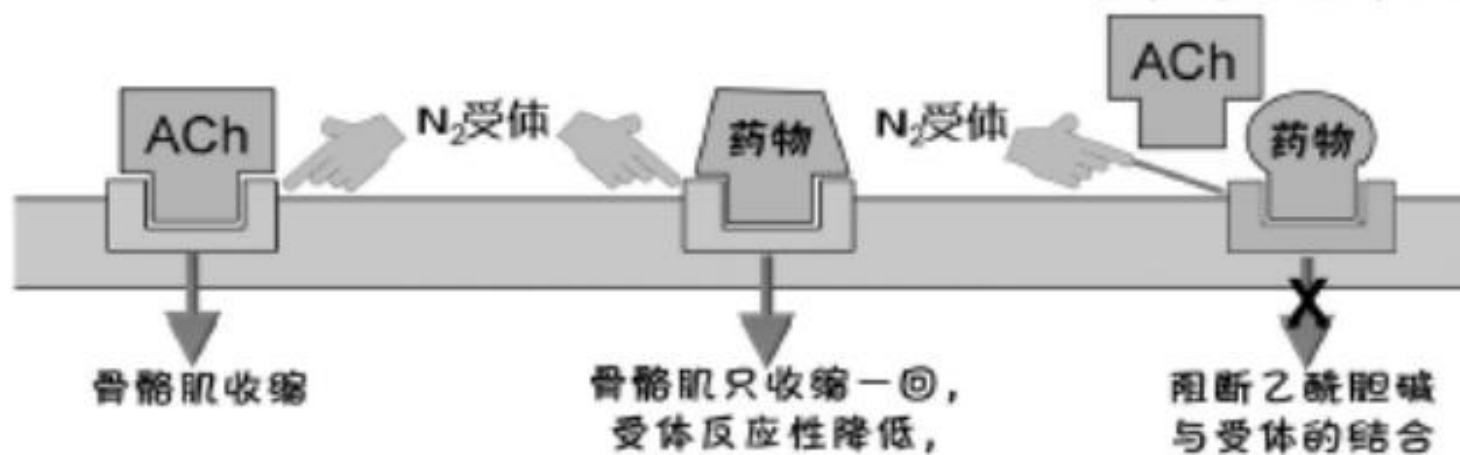
禁忌症：广泛软组织损伤、烧伤、恶性肿瘤、脑血管意外、肾功能不全等，（可能引起高血钾性心跳骤停）；肝功能不全、电解质紊乱、过敏者



正常时

去极化型肌松药

竞争型肌松药



动作电位

去极化型肌松药 与非除极化型肌松药不同点

去极化型肌松药

非除极化型肌松药

代表药	琥珀胆碱	筒箭毒碱
作用机制	与N _M 受体结合产生持久性去极化	阻断N _M 受体
肌束颤动	有	无
作用快慢	1-2分钟起效	3-6分钟起效
维持时间	维持4-6分钟	维持80-120分钟
新斯的明	加重肌松作用	拮抗肌松作用
神经节阻断作用	无	有



■ M胆碱受体阻断药

阿托品和阿托品类衍生物
阿托品的合成代用品

阿托品、山莨菪碱、
东莨菪碱

■ N胆碱受体阻断药

合成扩瞳药、
合成解痉药
——哌仑西平

■ 骨骼肌松弛药

琥珀胆碱
筒箭毒碱

本课程内容

