

胆碱能神经系统药物

M胆碱受体激动药

- 胆碱酯类：乙酰胆碱
- 拟胆碱生物碱

极不稳定，易被胆碱酯酶水解，无临床使用价值，仅作工具药

药理作用：兴奋副交感神经节后纤维，产生M样作用（如缩瞳、腺体分泌增加、心率减慢、舒张血管）；同时所有节后纤维兴奋，产生N样作用

药理作用：选择兴奋M受体，尤其是对眼、腺体作用强，对心血管系统几乎无影响。对眼睛：缩瞳、降低眼压、调节痉挛（近视）；对腺体：促进腺体分泌，尤其是唾液腺、汗腺

临床应用：青光眼（降低眼压）、虹膜炎（与扩瞳药合用，方式虹膜与晶状体粘连）；颈部放疗后的口腔干燥；阿托品中毒解救

不良作用：受体过度兴奋

特点：安全窗窄，治疗指数低，仅用作工具药

N受体激动药

- 烟碱（尼古丁）

药理作用：作用与NN受体，也作用于NM受体；还可以作用于中枢神经系统。

毒理学：无临床治疗价值，仅用于毒理学研究

抗胆碱酯酶药

- 易逆性抗胆碱酯酶药
- 难逆性抗胆碱酯酶药

- 新斯的明
- 吡斯的明
- 毒扁豆碱
- 有机磷酸酯类（有机磷农药）

药理作用：抑制胆碱酯酶，提高乙酰胆碱水平。主要作用于骨骼肌、胃肠道和膀胱平滑肌（对于骨骼肌激动作用最强，一方面可以抑制胆碱酯酶，另一方面可以直接激动NM受体，还可以促进乙酰胆碱释放）。此外，还可以用于非去极化型肌松药、阿托品的中毒解救。

临床应用：重症肌无力、腹胀、尿潴留；非去极化肌松药解救，阿托品解救一般用另一种抗胆碱酯酶药毒扁豆碱

不良反应：胆碱能危象，表现为M样和N样反应

临床应用：重症肌无力、腹胀、尿潴留

临床应用：青光眼（比毛果芸香碱强而持久）、阿托品中毒解救

毒理作用：与乙酰胆碱酯酶结合时间久，可以使胆碱酯酶“老化”，即使胆碱酯酶复活药也无法恢复其活性

中毒表现

急性中毒的治疗：首先要洗胃。对于M样反应，可以及早、反复、足量用阿托品急救；对于N样反应，应尽早使用胆碱酯酶复活药

- 急性中毒
- 慢性中毒

M样反应：缩瞳、流涎、出汗、血压下降

N样反应：神经节兴奋、血压升高、骨骼肌兴奋导致肌束颤动

中枢症状：兴奋，过度兴奋后转为抑制

血中胆碱酯酶活性显著而持久地下降，表现为神经衰弱、多汗等

胆碱酯酶复活药

- 碘解磷定
- 氯解磷定

药理作用：可以置换出与抗胆碱酯酶药结合的胆碱酯酶；同时可以直接与游离的有机磷酸酯类结合，阻止其再与胆碱酯酶结合

临床应用：有机磷酸酯类中毒解救（常与阿托品合用），不同的有机磷农药解救效果不同；对于抑制N样反应的肌束颤动效果最强

不良反应：只能静注、不能肌注；用量过大也会抑制胆碱酯酶，加重中毒程度

临床应用：可以肌注，是基层有机磷中毒初步解救药物

M胆碱受体阻断药

- 阿托品
- 山莨菪碱
- 东莨菪碱

来源：存在颠茄植物中的为左旋莨菪碱，提取后得到稳定的消旋体即为阿托品

体内过程：代谢较快，但是其对眼睛的作用效果时间很久

药理作用：竞争性拮抗乙酰胆碱或乙酰胆碱受体激动药对M受体的激动作用。对M选择性高，但是对M的亚型无选择性。

临床应用：眼底检查（散瞳）；抑制腺体分泌（流涎症）；各种内脏绞痛；缓慢性心律失常；抗休克（兴奋中枢）；解救有机磷酸酯类中毒

不良反应：一般治疗量表现为口干、便秘、视物模糊（近物看不清）、心悸、皮肤潮红；严重中毒后可中枢抑制

中毒解救：毛果芸香碱、新斯的明、毒扁豆碱等。但是当解救有机磷酸酯类中毒而导致阿托品用量过多中毒后，不可以使用新斯的明、毒扁豆碱解救！

药物相互作用：不可与酚噻嗪合用（酚噻嗪具有类阿托品样作用）；中枢兴奋时，可以用安定药，但注意不要过量与阿托品的中枢抑制作用相协同

禁忌症：青光眼、前列腺肥大

临床应用：感染性休克、内脏平滑肌绞痛

特点：中枢抑制作用较强。可用于麻醉前给药

眼：散瞳、升高眼压、调节麻痹（远视）

腺体：抑制腺体分泌，尤其是唾液腺、汗腺；导致皮肤干燥、口干

平滑肌：松弛多种内脏平滑肌，对尿道、膀胱逼尿肌也有解痉作用

心脏：治疗作用降低心率（作用于突触前膜M受体上，抑制了ACh的负反馈作用）；较大剂量下升高心率（解除了迷走神经/副交感神经对心脏的抑制）

血管：较大剂量解除小血管痉挛，尤其是导致皮肤血管的扩张

中枢作用：较大剂量兴奋，过度兴奋转为抑制

神经节阻断药

- 药理作用：阻断神经节处NN胆碱受体，对交感神经和副交感神经都有阻断作用
- 临床应用：美卡拉明用于术中高血压危象，其它药物基本不用
- 副作用：视力模糊、口干、便秘、排尿困难、嗜睡等

交感神经占优势：血压降低

副交感神经占优势：便秘、扩瞳、尿潴留、口干

肌松药

- 去极化型肌松药：琥珀胆碱
- 非去极化型肌松药：筒箭毒碱

药理作用：与NM受体结合后，产生与ACh类似但更持久的效应。起初为I相阻滞（去极化型），后期由于去极化型肌松药堆积，转为II相阻滞（竞争型）

特点：使用最初可出现短时肌束颤动；且抗胆碱酯酶药不可以解救去极化型肌松药中毒，反而可以加重（因为琥珀胆碱要靠假性胆碱酯酶降解）

临床应用：颈部、四肢肌肉的肌松，适用于气管镜等短时操作或较长手术时的辅助麻醉。但是由于窒息感，禁用于清醒患者

药理作用：也叫竞争性肌松药，与ACh竞争NM受体。因此，与抗胆碱酯酶药拮抗，可以用人工呼吸、新斯的明来解救。