

第三十章 平喘、镇咳和祛痰药



咳、痰、喘是呼吸系统常见的三大症状，三者同时存在又相互影响。



- **祛痰**：促使痰液排出，使咳、喘症状缓解。
- **抗喘**：能降低器官阻力，利于痰排除。

消除病因配合镇咳、祛痰、抗喘药，可缓解症状，提高疗效，有效地预防并发症的发生。

- 
- 平喘药 **Antiasthmatic Drugs**
 - 镇咳药 **Antitussives**
 - 祛痰药 **Expectorants**



平喘药 Antiasthmatic Drugs

- 概念：用于解除支气管平滑肌痉挛，缓解、消除或预防支气管哮喘的药物。

哮喘

- 慢性气道炎症
- **临床特征**：支气管痉挛，
支气管阻塞，呼吸困难
- **病理学改变**：炎性细胞浸润、黏膜水肿、黏液分泌增加、气管平滑肌增殖重塑（气道狭窄与阻塞）



遗传因素

环境因素

炎症细胞、
炎症介质、细胞因子
的相互作用

神经调节
失衡以及气道平滑
肌功能异常

气道炎症

气道高反应性

平滑肌痉挛

支气管哮喘

哮喘细支气管



正常细支气管



哮喘发病
机制示意图

哮喘治疗目标

- 过去：控制哮喘急性发作
- 现在：防治慢性气道炎症，最终消除哮喘症状





分 类

1. 肾上腺素受体激动药 代表药物：肾上腺素、麻黄碱、异丙肾上腺素。
2. 茶碱类 代表药物：氨茶碱、二羟丙茶碱、胆茶碱。
3. M胆碱受体阻滞药 代表药：异丙托溴铵。
4. 肾上腺皮质激素 代表药物：倍氯米松、氟尼缩松、布地奈德。
5. 肥大细胞膜稳定药 代表药物：色甘酸钠。
6. 其他平喘药：扎鲁司特等。



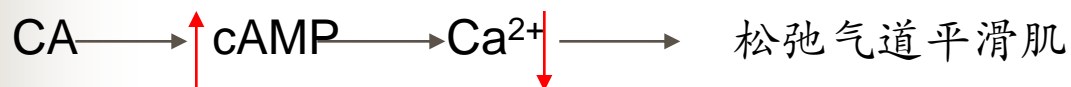
肾上腺素受体激动药

非选择性	肾上腺素 (Adrenalin®) 麻黄碱 异丙肾上腺素
β_2 受体激动剂	沙丁胺醇 (albuterol , 舒喘灵) 特布他林 (Breathair®) 克仑特罗 福莫特罗 班布特罗

肾上腺素受体激动药

【作用特点】

- 激动支气管平滑肌 β_2 受体



激动肥大细胞与嗜碱细胞膜上的 β_2 受体，抑制过敏介质的释放；

- 激动 α 受体

收缩血管，减轻黏膜水肿，改善通气功能

扩张支气管，减轻支气管阻塞

- 激动 β_1 受体

心动过速、心律失常、血压升高

【注意事项】

- 长期应用此类药物,可使支气管平滑肌细胞膜上的 β_2 受体数目减少,疗效减低,引起哮喘反跳,病情加重。
- 故本类药物不宜长期连续应用,必要时可与其他平喘药交替使用。



肾上腺素 (adrenaline, epinephrine)

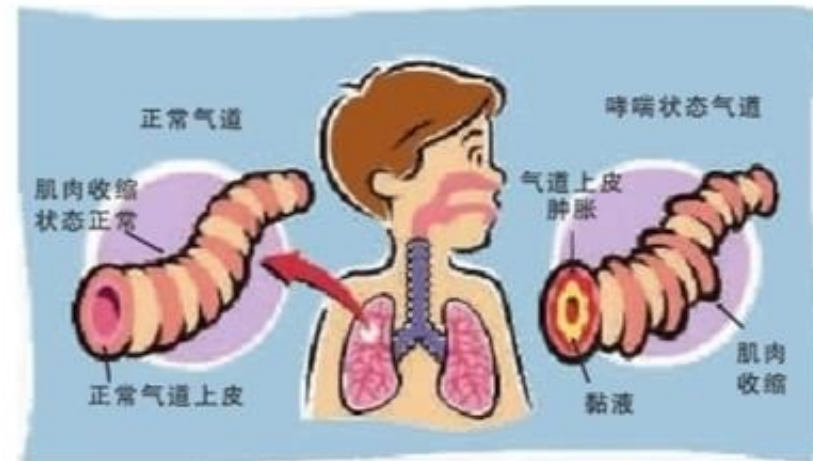
【作用特点】 作用强而快

■ 激活 α , β_1 & β_2 受体

β_2 受体: 舒张支气管;抑制过敏介质的释放。

α 受体: 支气管黏膜血管收缩, 减轻水肿,
利于气管通畅。

■ 吸入/皮下给药,
适于哮喘急性发作





麻黄碱 (ephedrine)

- 作用似肾上腺素，平喘作用弱，生效缓慢，持久，维持4~6h；
- 用于轻症哮喘和预防作用，口服有效。

异丙肾上腺素 (isoprenaline)

- 作用强而迅速（激活 β_1 和 β_2 受体）；
- 吸入给药，1 min迅速改善症状，维持1~2h；
- 过量有心悸、肌震颤、心律失常。

沙丁胺醇 (salbutamol)

特点:

- 对 β_2 受体作用强于 β_1 受体，扩支气管作用强；
- 抑制组胺等过敏介质释放，防止痉挛；
- 临床用于防止喘息急性支气管炎、支气管哮喘及肺气肿的支气管痉挛。



沙丁胺醇

临床应用与评价

本品一般以气雾吸入给药，可迅速缓解哮喘急性症状；仅用于病情紧急需要即刻缓解气道痉挛者。

不良反应

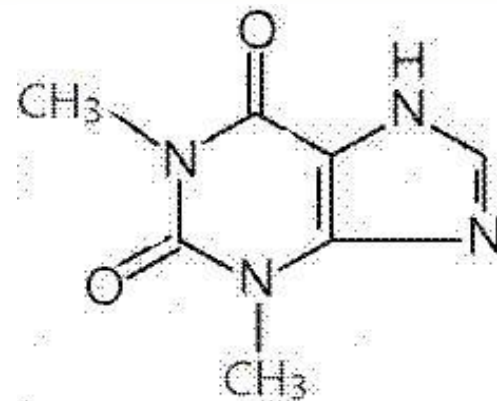
- (1) 骨骼肌震颤：好发部位为四肢和颜面部；
- (2) 心脏反应：可见窦性心动过速；
- (3) 代谢紊乱：可引起血乳酸和丙酮酸升高，并出现酮体。



茶碱类

氨茶碱 ([aminophylline](#))

胆茶碱 ([choline theophylline](#))



- 抑制磷酸二酯酶
- 促进内源性儿茶酚胺释放
- 拮抗腺苷受体
- 抗炎和免疫调节作用



作用及机制

■ 1. 松弛气道平滑肌的作用

机制：①抑制磷酸二酯酶，使气道平滑肌细胞内cAMP的含量提高，气道平滑肌张力降低，气道扩张。②拮抗腺苷的作用，腺苷是哮喘发作时收缩气管介质之一，茶碱是腺苷受体拮抗药，对抗内源性腺苷诱发的支气管收缩。

■ 2. 增加膈肌收缩力

3. 强心作用



【临床应用】

- 急慢性哮喘；心源性哮喘
- 慢性阻塞性肺疾病
- 心源性及肾性水肿

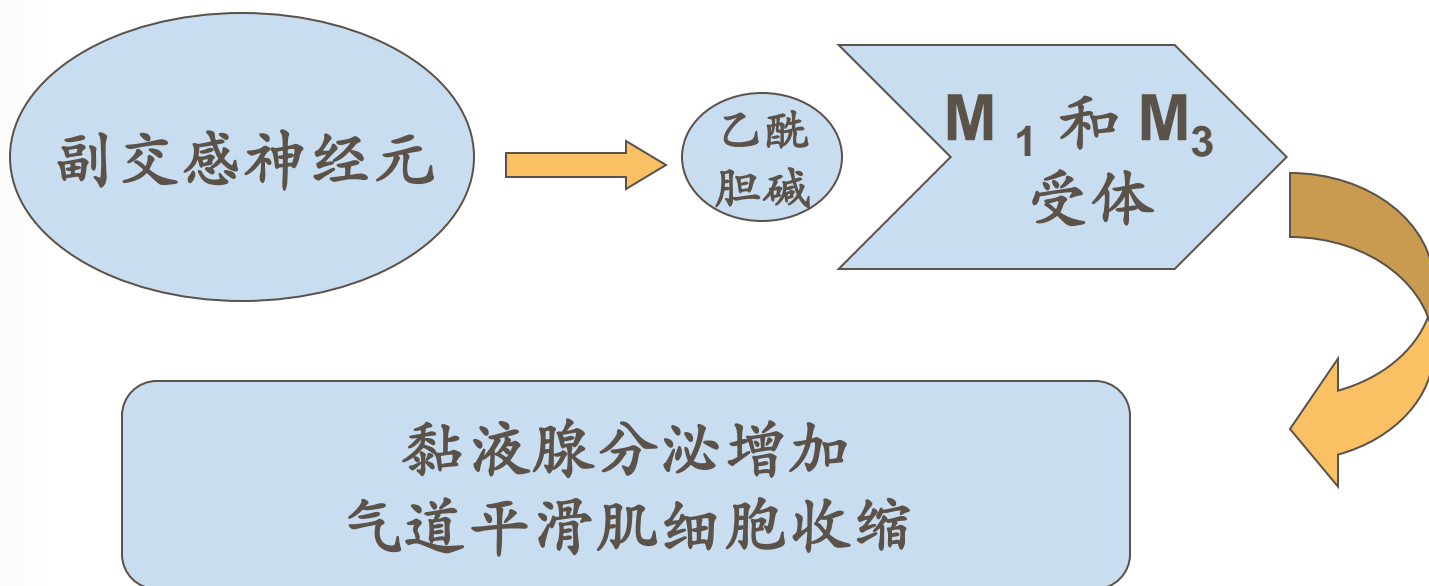
【不良反应】

血药浓度超过治疗水平（ $>20\text{mg/L}$ ），易发生不良反应

- 胃肠道：恶心、呕吐
- 心血管：心悸，心律失常，惊厥，血压下降；重者心搏停止；心肌梗死，休克；儿童慎用。

抗胆碱药

喘息: M受体 (+) 平滑肌细胞内cGMP上升, 使支气管平滑肌张力下降, 促进过敏介质释放, 形成喘息。



抗胆碱药

异丙托溴铵 (ipratropium bromide)

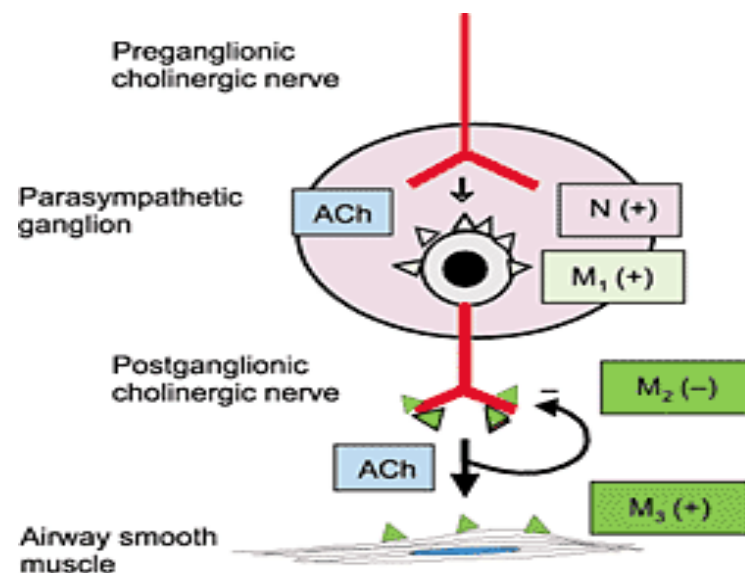
作用机制 抑制鸟苷酸环化酶

药理作用 舒张支气管平滑肌

(对M受体无选择性，但对气道平滑肌有一定选择性)

临床应用 ✕ 喘息型慢性支气管炎

✕ 支气管哮喘



糖皮质激素类

■ 抗喘机制

1. 抗炎
2. 抑制过敏反应
3. 抑制AA释放，减少LTs、PGs的合成
4. 防止 β 受体下调，增强 β 受体的反应性



丙酸倍氯米松 (beclomethasone)

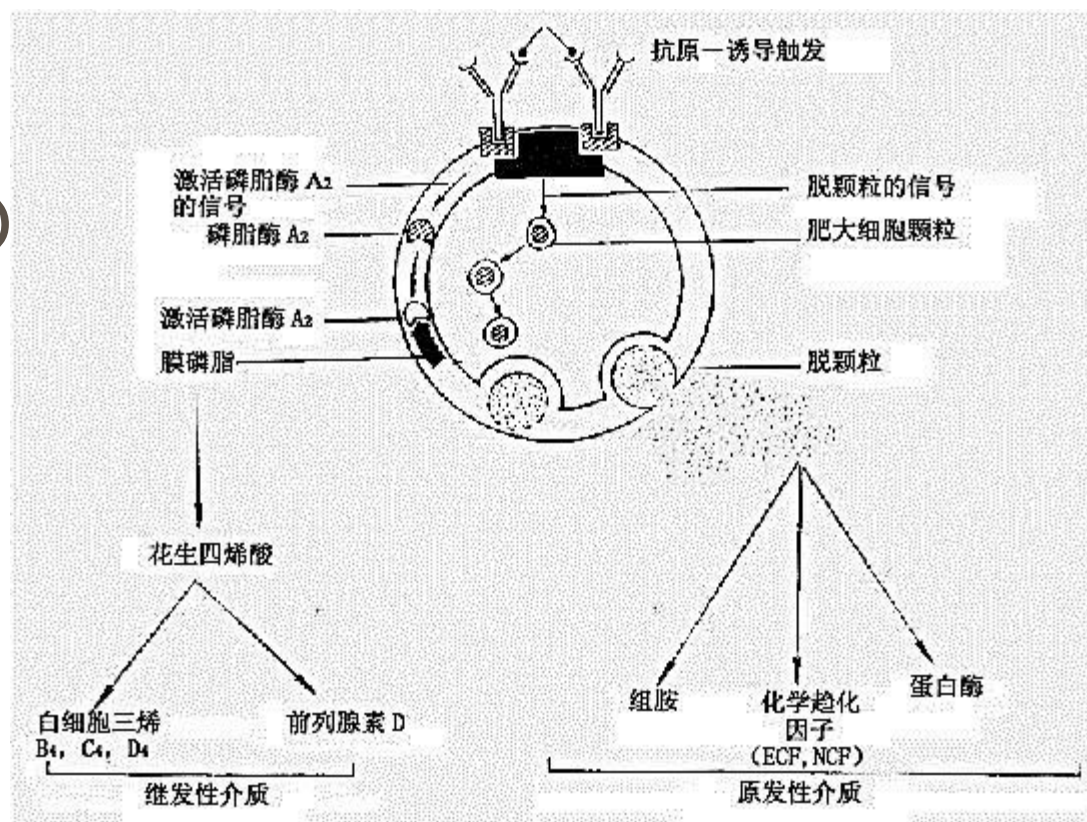
(地塞米松的衍生物)

- 强大的局部抗炎作用；
- 气雾吸入，直接作用于气道，抗喘作用；
- 起效慢，不能缓解急性症状
- 长期使用可导致口腔真菌感染。

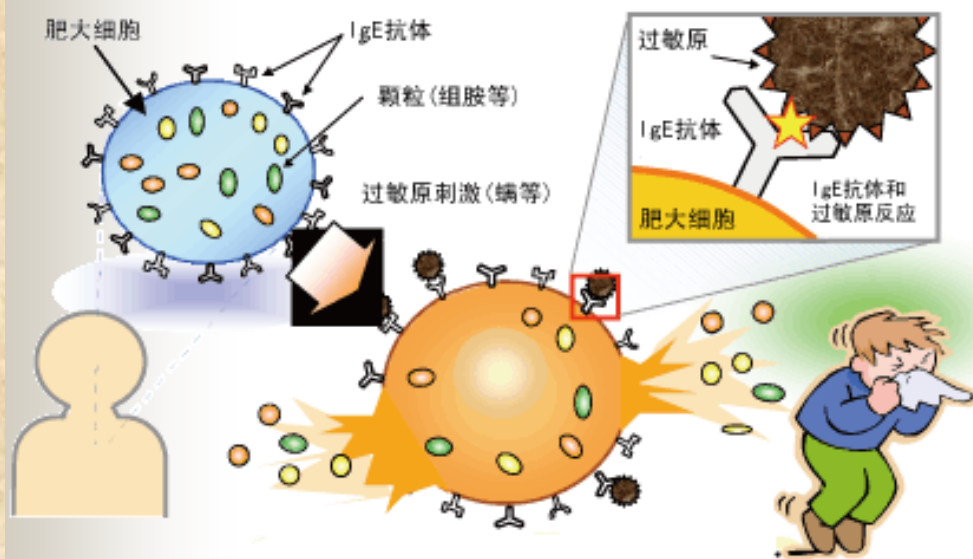


肥大细胞稳定剂

■ 色甘酸钠 (cromolynsodium)



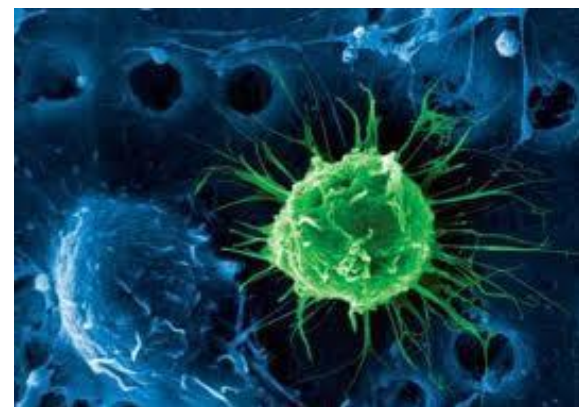
药理作用和机制



- ①稳定肥大细胞膜，阻止肥大细胞释放过敏介质
- ②直接抑制引起气管痉挛的某些反射
- ③抑制非特异性支气管高反应性

【临床应用】

- (1) 预防性治疗，对已发作者无效
- (2) 预防过敏性鼻炎的发作
- (3) 溃疡性结肠炎
- (4) 其他胃肠道过敏性疾病
- (5) 预防食物过敏

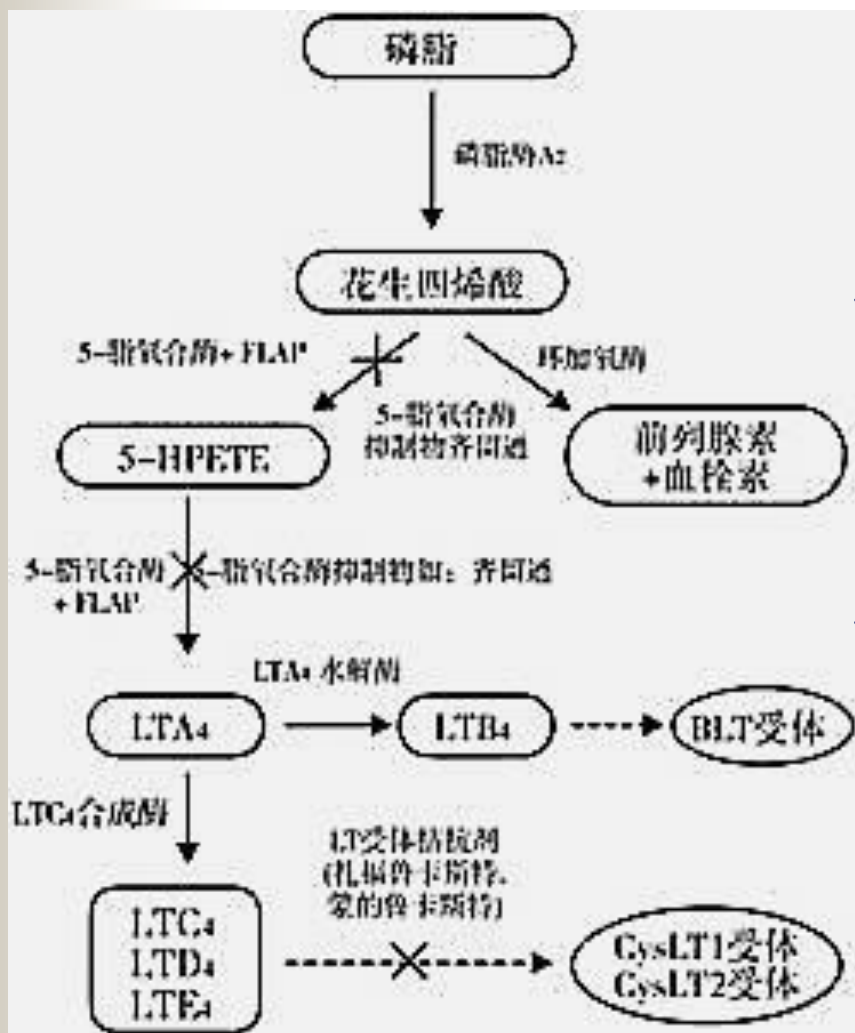


【不良反应】

- 少数患者呛咳、气急，甚至诱发哮喘（可同时吸入 β 受体激动药加以预防）
- 偶见排尿困难，尿急，尿痛，头痛，头晕等



炎症介质的抑制剂



白三烯受体拮抗剂

扎鲁司特 (安可来)

白三烯合成酶 (5-脂氧酶) 抑制剂

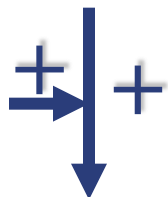
齐留通

肾上腺素受体激动药

磷酸二酯酶抑制剂

膜稳定剂

肾上腺皮质激素



ATP $\xrightarrow{\text{腺苷酸环化酶}}$ cAMP

磷酸二酯酶

5'-AMP

肥大细胞

组胺

GTP

鸟苷酸环化酶

cGMP

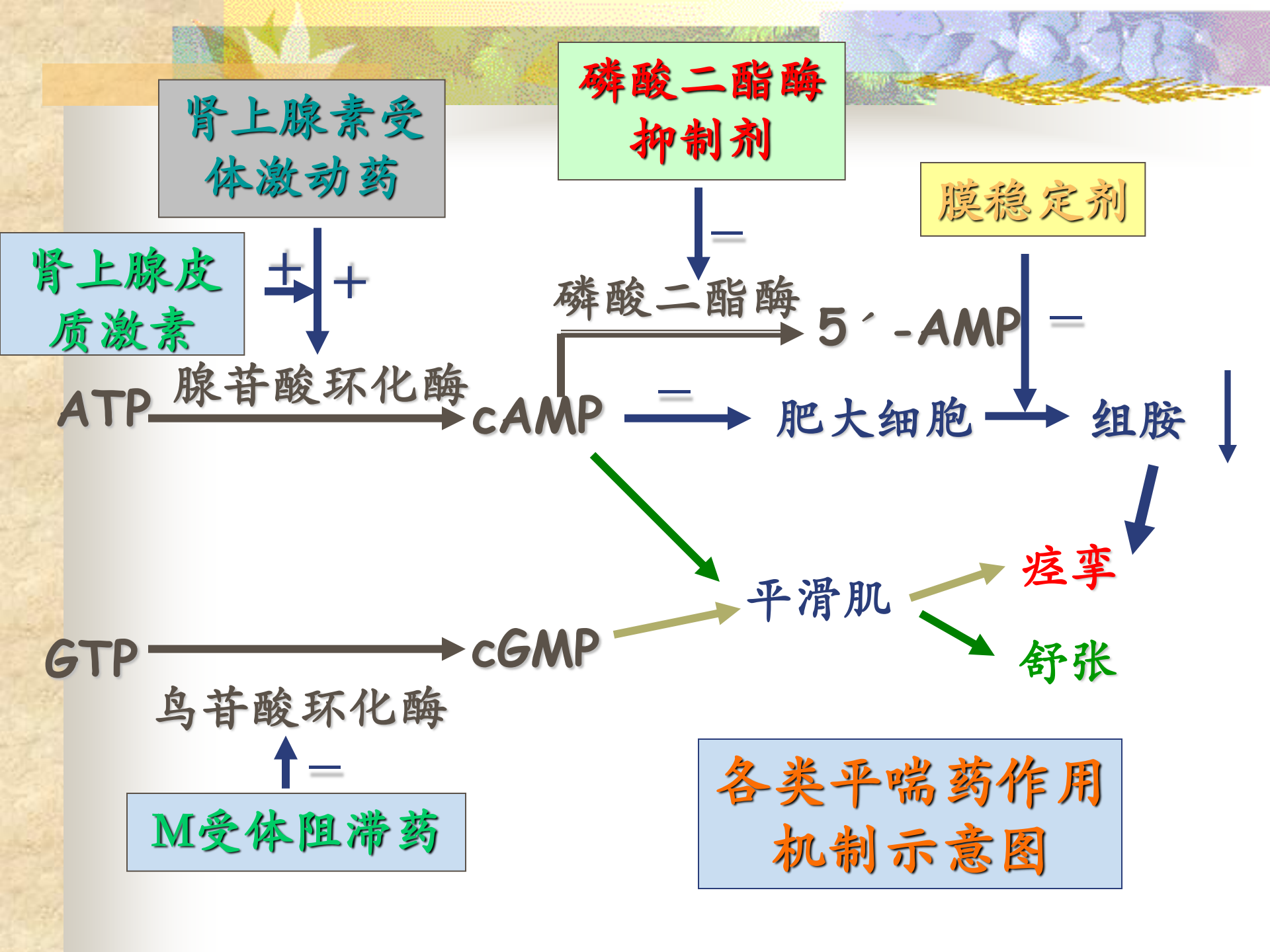
平滑肌

痉挛

舒张

M受体阻滞药

各类平喘药作用机制示意图





镇咳药 **Antitussives**

中枢性镇咳药，直接抑制延脑咳嗽中枢而发挥镇咳作用

外周性镇咳药，通过抑制咳嗽反射弧中的感受器、传入神经、传出神经或效应器中任何一环节而发挥镇咳作用。



中枢性镇咳药

- 可待因（codeine，甲基吗啡）
- 右美沙芬（dextromethorphan）
- 喷托维林（pentoxyverine，咳必清）
- 氯哌斯汀（cloperastine，咳平）



外周性镇咳药

- 那可汀（narcotine）
- 苯佐那酯（benzonatate，退嗽）



祛痰药 Expectorants

- 黏液分泌促进药 mucus secretagogue drugs
- 黏痰溶解药 mucolytic drugs

溴己新 (bromhexine, 必漱平)

乙酰半胱氨酸 (acetylcysteine)

酶制剂

泰洛沙泊 (tyloxapol)