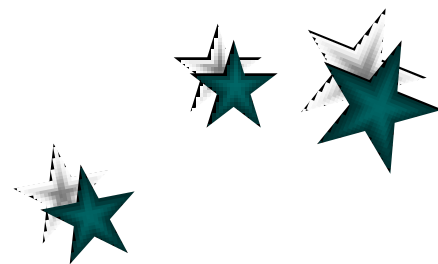
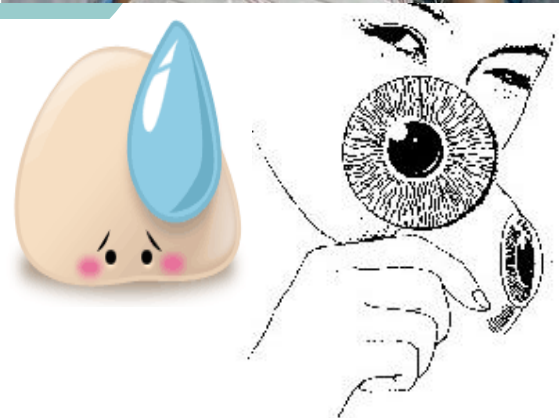


第八章 胆碱受体阻滞药（I） ——M胆碱受体阻滞药

Muscarine Cholinoceptor Blocking Drugs



病例讨论



女，35岁，喝药自杀，药瓶被打碎
家人发现后5分钟患者腹痛、
恶心，并呕吐一次，吐出物有大蒜味，
逐渐神志不清，
急送来诊，病后二便失禁，
出汗多。

查体：T 36.5℃, R 30次/分, BP 110/80mmHg,

肌肉颤动
巩膜不黄，瞳孔针尖样，对光反射弱，
口中流涎，
肺叩清，两肺散在湿啰音，

腹平软，肝脾未触及，下肢不肿。

目的要求

- 掌握内容：

阿托品的药理作用、作用机制、作用特点、临床应用和不良反应。

- 熟悉内容：东莨菪碱、山莨菪碱的作用特点和临床应用；阿托品合成代用品。

- 了解内容：溴丙胺太林、贝那替秦、哌仑西平的作用特点。

第一节 天然生物碱



颠茄



莨菪



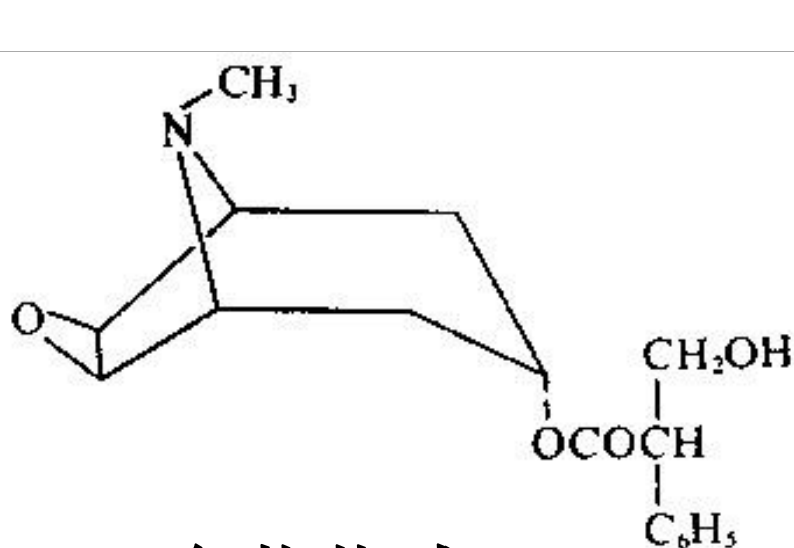
曼陀罗



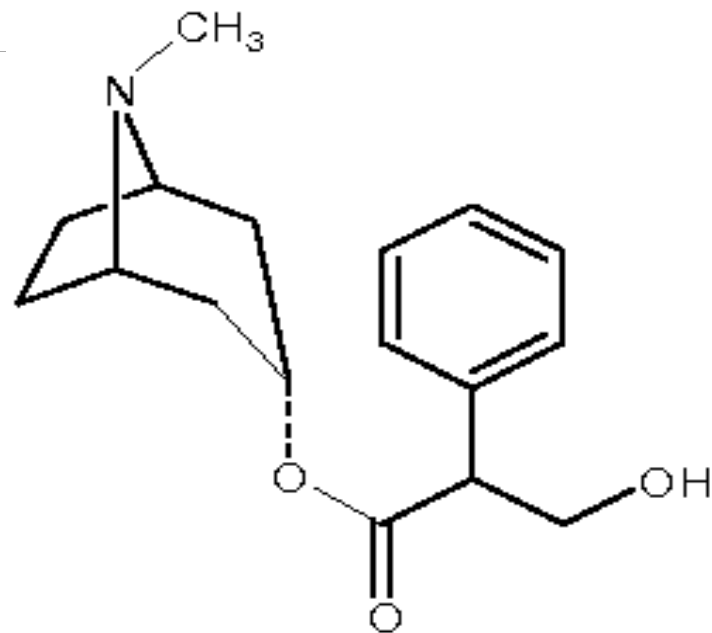




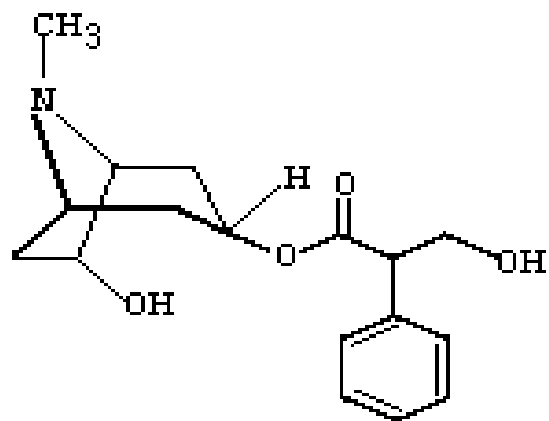
阿托品类生物碱



东莨菪碱



阿托品



山莨菪碱

阿托品 (atropine)

【体内过程】

- 口服吸收迅速
- 分布全身
- 体内迅速消除
- 原形或代谢产物尿排
- 眼作用时间长



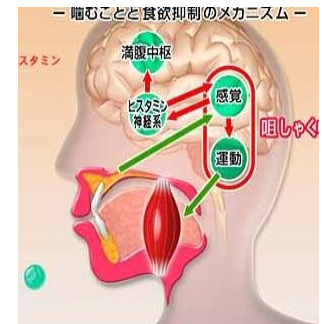
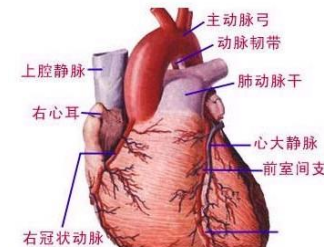
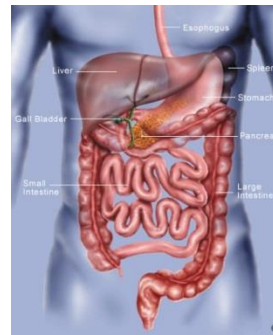
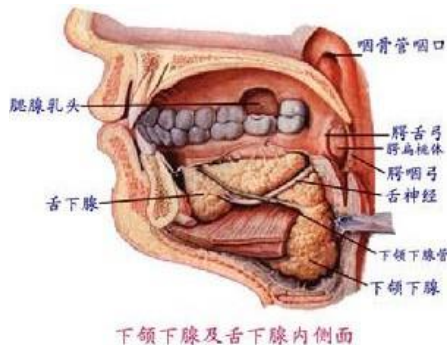
阿托品 atropine

[作用机制]

竞争性阻断M受体，

对抗ACh对M受体的激动作用。

敏感性：腺体、眼、平滑肌、心脏、中枢



药理作用与临床应用

	腺体	眼	平滑肌	心脏	血管	CNS
药理作用	抑制腺体分泌	扩瞳 眼压↑ 调节麻痹	解除平滑肌痉挛	加快心率 加快房室传导	大剂量扩张血管	兴奋(毒性)
临床应用	全麻前给药 严重的盗汗 涎	虹膜睫状体炎 验光配镜	内脏绞痛	缓慢型心律失常	抗休克	有机磷中毒解救

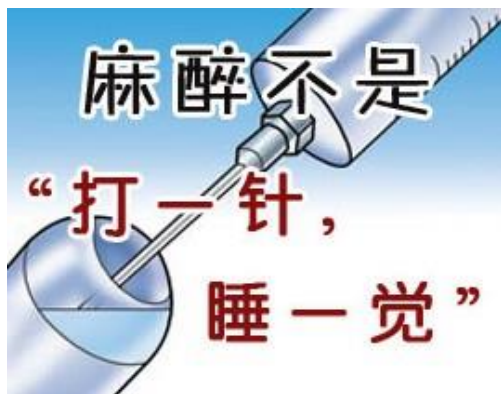
【药理作用】

【临床应用】

1. 腺体——抑制分泌

- 唾液腺与汗腺最敏感
- 其次泪腺、呼吸道腺体
- 胃酸浓度影响小

- ◆ 麻醉前给药
- ◆ 严重盗汗
- ◆ 流涎症



2. 眼

- (1) 扩瞳
- (2) 眼内压升高
- (3) 调节麻痹

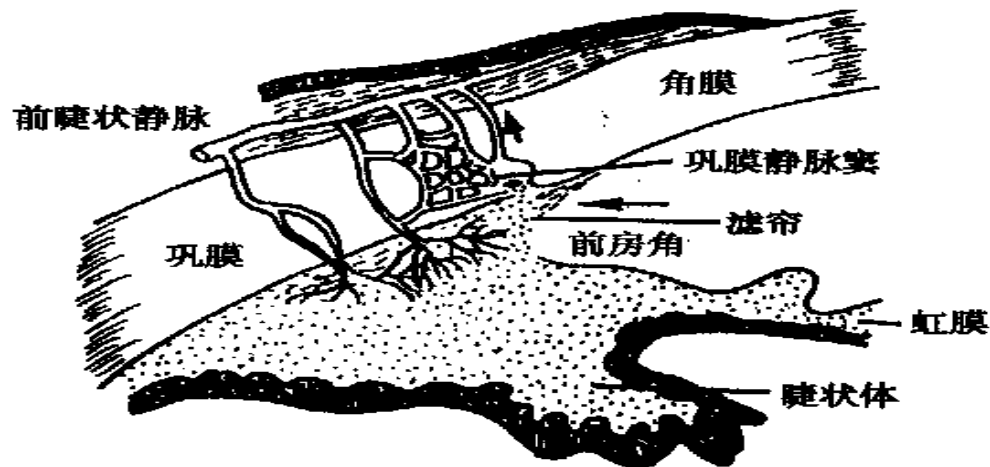
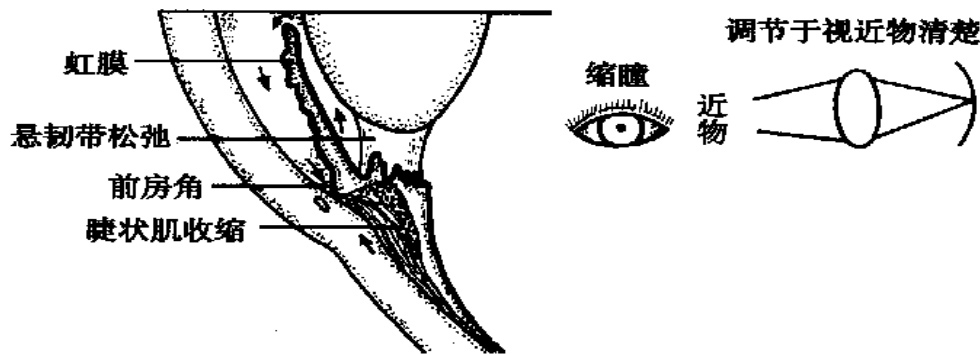
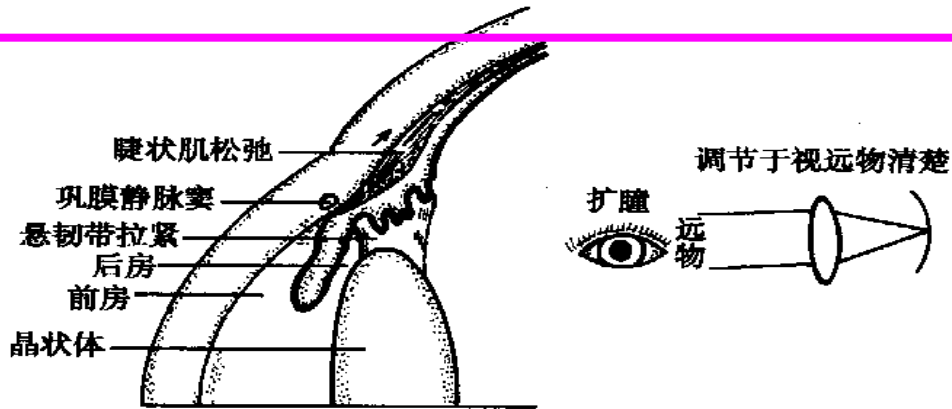


图 6-2 房水出路(箭头示房水回流方向)

虹膜环状肌
睫状肌

M-R ↓



3. 内脏平滑肌——松弛

- (1) 过度活动或痉挛的平滑肌显著
- (2) 胃肠道 > 尿道、膀胱逼尿肌和输尿管 > 胆管和子宫平滑肌

【临床应用——平滑肌】

胃肠痉挛绞痛



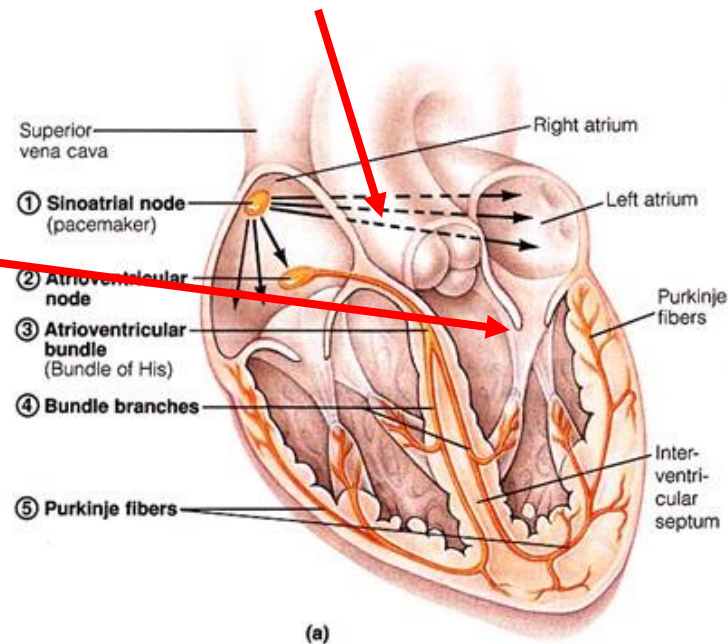
4. 心脏 主要作用是加快心率

- (1) 治疗量 (0.4-0.6 mg) : 心率短暂减慢, ↓ 副交感神经节后纤维上的 M_1 -R→ACh释放 ↑ → 心率 ↓
- (2) 较大剂量 (1~2 mg) : ↓ 窦房结 M_2 -R→解除迷走神经对心脏的抑制作用→心率 ↑
- (3) 对抗迷走神经过度兴奋所致的传导阻滞

【临床应用——心脏】

◆ 缓慢型心律失常

治疗迷走神经过度兴奋所致的**窦房结阻滞**、**房室传导阻滞**、**窦性心动过缓**等。



轻度阿托品化：

散瞳、颜面潮红、心率加快、口干、轻度躁动不安

5. 血管和血压

(1) 治疗量：对血管作用不明显

(2) 大剂量：

扩血管作用与抗胆碱作用无关

- 体温升高后的代偿性散热反应
- 阿托品直接扩张血管

❁ 皮肤血管扩张→皮肤潮红、特别是面颈部

❁ 病理情况下痉挛的微循环小血管扩张

【临床应用——血管】

◆ 抗休克

多种感染性休克，如中毒性细菌性痢疾、中毒性肺炎。

在补充血容量的基础上

大量阿托品→解除小动脉痉挛，改善微循环

→↑重要器官血流量

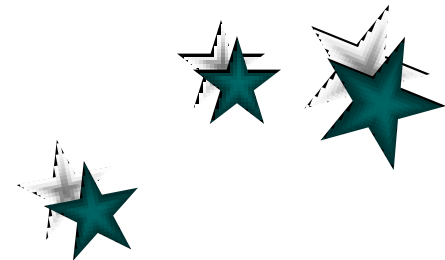
→↑回心血量

→血压↑，休克好转。



6. 中枢神经系统

- 治疗量（0.5~1mg）轻度兴奋
- 大剂量（2~5mg）兴奋加强——焦虑不安
- 中毒剂量（10mg以上）兴奋转为抑制甚至死亡



【临床应用——解救有机磷中毒】

解除有机磷中毒后M样症状

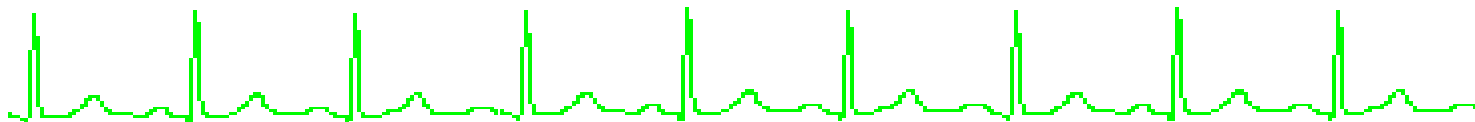
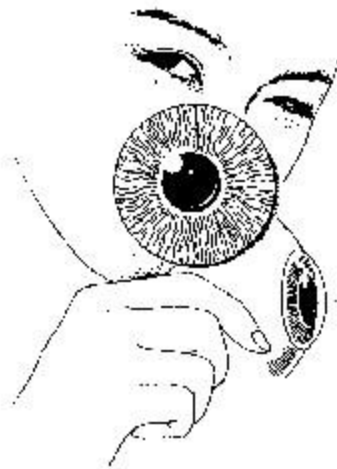
腺体

眼

平滑肌

心脏

中枢



药理作用与临床应用

	腺体	眼	平滑肌	心脏	血管	CNS
药理作用	抑制腺体分泌	扩瞳 眼压↑ 调节麻痹	解除平滑肌痉挛	加快心率 加快房室传导	大剂量扩张血管	兴奋 (毒性)
临床应用	全麻前给药 严重的盗汗流涎	虹膜睫状体炎 验光配镜	内脏绞痛	缓慢型心律失常	抗休克	有机磷中毒解救

【不良反应及中毒】

作用广泛——副作用多

(1) 治疗量常见不良反应：

口干，皮肤干燥潮红，视物模糊，心率加快等

(2) 剂量增大加重，甚至中枢中毒症状：

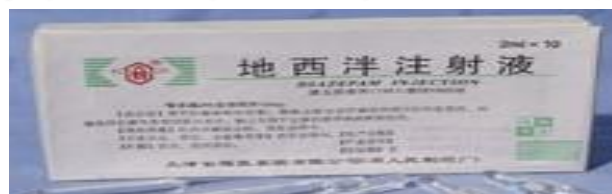
—先兴奋：高热惊厥，呼吸加快，烦躁不安；

—后抑制：昏迷，呼吸麻痹。

(3) 致死量：成人80~130 mg，儿童10 mg。

阿托品中毒解救:

- 对症治疗，洗胃、导泻
- 注射拟胆碱药，**毒扁豆碱**（1~4mg）
- 中枢兴奋明显时，小量**地西洋**对抗
- 冰袋，酒精擦浴，降温



山莨菪碱 654, 消旋品 654-2

1. 脂溶性低

2. 明显外周抗胆碱作用：

(1) 抑制腺体和扩瞳作用 < 阿托品

(2) 中枢兴奋作用弱

(3) 平滑肌解痉和心血管抑制 \approx 阿托品

(4) 选择性血管解痉作用高

3. 应用：感染性休克, 内脏平滑肌绞痛

4. 不良反应：毒性较低

东莨菪碱

1. 药理作用：

(1) 外周作用：

腺体 > 阿托品

(2) 中枢作用强于其他药物：

治疗量引起CNS抑制

2. 应用：

麻醉前给药；晕动病；

妊娠呕吐及放射病呕吐；帕金森病



阿托品

莨菪碱类阿托品，抑制腺体平滑肌；
瞳孔扩大眼压升，调节麻痹心率快；
大量改善微循环，中枢兴奋须防范；
作用广泛有利弊，应用注意心血管。
临床用途有六点，胃肠绞痛立即缓；
抑制分泌麻醉前，散瞳配镜眼底检；
防止“虹晶粘”，能治心动缓；
感染休克解痉挛，有机磷中毒它首选。

第二节 半合成衍生物

一合成扩瞳药：

后马托品、托吡卡胺、环喷托酯

一合成解痉药：

- ◆ 季铵类解痉药 异丙托溴铵、溴丙胺太林、格隆溴铵
- ◆ 叔胺类解痉药 双环维林、羟苄利明、贝那替嗪
- ◆ 选择性M受体阻滞药 哌仑西平

第二节 半合成衍生物

一、合成扩瞳药

后马托品 Homatropine

主要有扩瞳及调节麻痹的作用，作用短暂。

临床上主要用于一般的眼科检查

第二节 半合成衍生物

二、合成解痉药

(一) 季铵类解痉药与阿托品类生物碱相比，
特点：

- ① 脂溶性低，口服吸收差；
- ② 不易通过血脑屏障，故少有中枢神经系统的作用；
- ③ 对胃肠道解痉作用较强；
- ④ 具有神经节阻滞作用，可致直立性低血压、阳痿等不良反应；
- ⑤ 中毒量可致神经肌肉阻滞，引起呼吸麻痹。

第二节 半合成衍生物

二、合成解痉药

(二) 叔胺类解痉药特点

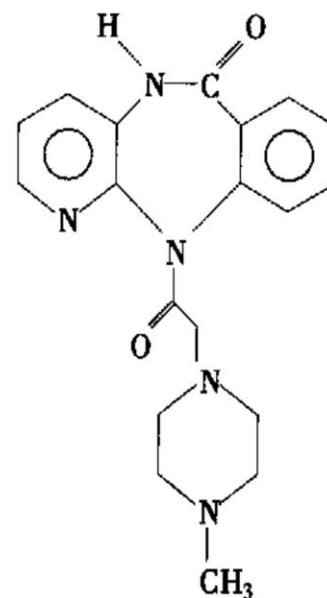
- ①脂溶性高，口服易吸收；
- ②具有阿托品样胃肠道解痉作用，
还可抑制胃酸分泌；
- ③易通过血脑屏障，故有中枢作用。

第二节 半合成衍生物

(三) 选择性M受体阻滞药

哌仑西平 (pirenzepine)

1. 选择性阻断药胃壁细胞 M_1 受体
2. 抑制胃酸及胃蛋白酶分泌
3. 用于消化性溃疡的治疗
4. 不易进入血脑屏障
5. 青光眼及前列腺肥大患者慎用



哌仑西平的化学结构