



第十章 肾上腺素受体激动药

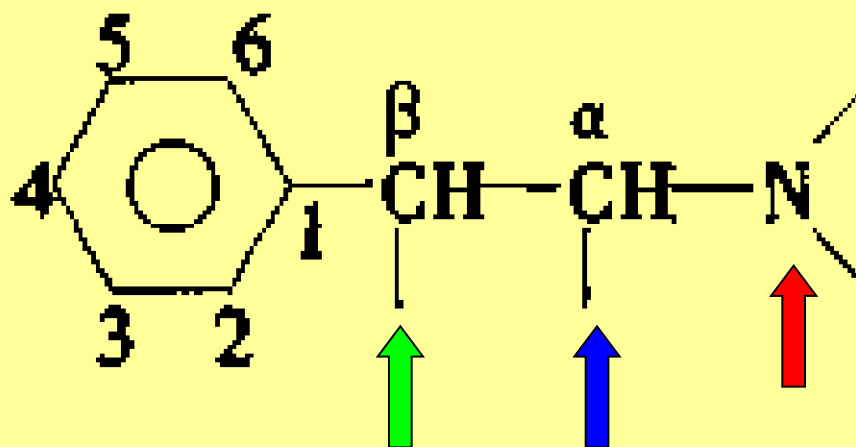
(拟肾上腺素药，拟交感药)

山东大学
医学院药理系
刘慧青



第一节 构效关系及分类

[化学结构]

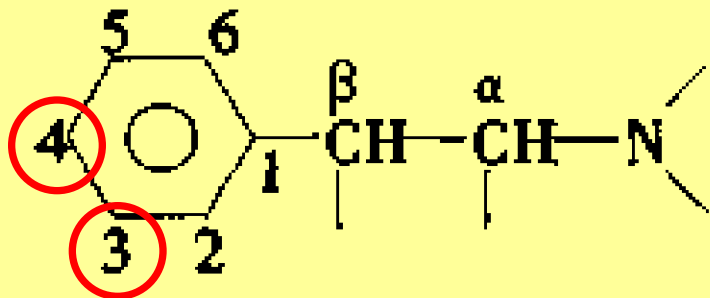


β-苯乙胺

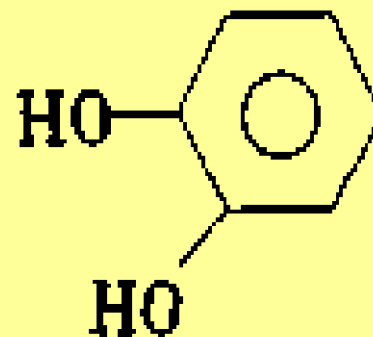


[构效关系]

- 1. 苯环：儿茶酚胺/CA (作用短,COMT灭活,外周强)
- 2. 碳链： α -C (极性, MAO稳定性)
- 3. 氨基：受体选择性

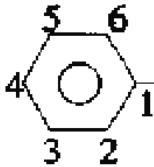
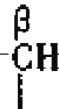
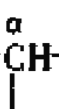

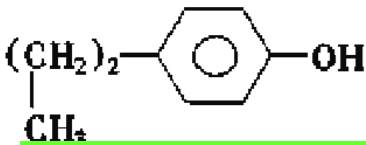


β -苯乙胺



儿茶酚

表 10-1 肾上腺素受体激动药的化学结构和受体选择性

名称		β 	α 		受体选择性
去甲肾上腺素	<u>3—OH, 4—OH</u>	OH	H	H	α_1, α_2
间羟胺	3—OH	OH	<u>CH₃</u>	H	α_1, α_2
去氧肾上腺素	3—OH	OH	H	<u>CH₃</u>	α_1
甲氧明	2—OCH ₃ , 5—OCH ₃	OH	<u>CH₃</u>	H	α_1
肾上腺素	<u>3—OH, 4—OH</u>	OH	H	<u>CH₃</u>	α, β
多巴胺	<u>3—OH, 4—OH</u>	H	H	H	α, β
麻黄碱		OH	<u>CH₃</u>	<u>CH₃</u>	α, β
异丙肾上腺素	<u>3—OH, 4—OH</u>	OH	H	<u>CH(CH₃)₂</u>	β_1
多巴酚丁胺	<u>3—OH, 4—OH</u>	H			β_1
沙丁胺醇	3—CH ₂ OH, 4—OH	OH	H	<u>C(CH₃)₃</u>	β_2



分类

α , β -R 激动药: **AD, ephedrine(麻黄碱), DA**

α -R 激动药

❖ α_1 、 α_2 -R 激动药 : **NA**

❖ α_1 -R 激动药: **phenylephrine(去氧肾上腺素)**

❖ α_2 -R 激动药: **clonidine(可乐定)**

β -R agonists,

❖ β_1 、 β_2 -R激动药 : **Isop(异丙肾上腺素)**

❖ β_1 -R 激动药 : **dobutamine(多巴酚丁胺)**

❖ β_2 -R 激动药: **salbutamol (沙丁胺醇)**



第二节 α 受体激动药

α_1 、 α_2 -R 激动药

α_1 -R 激动药

α_2 -R 激动药



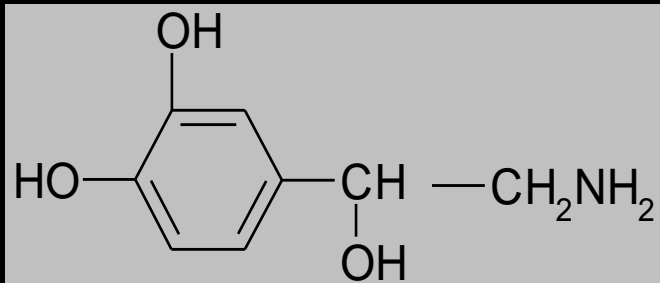
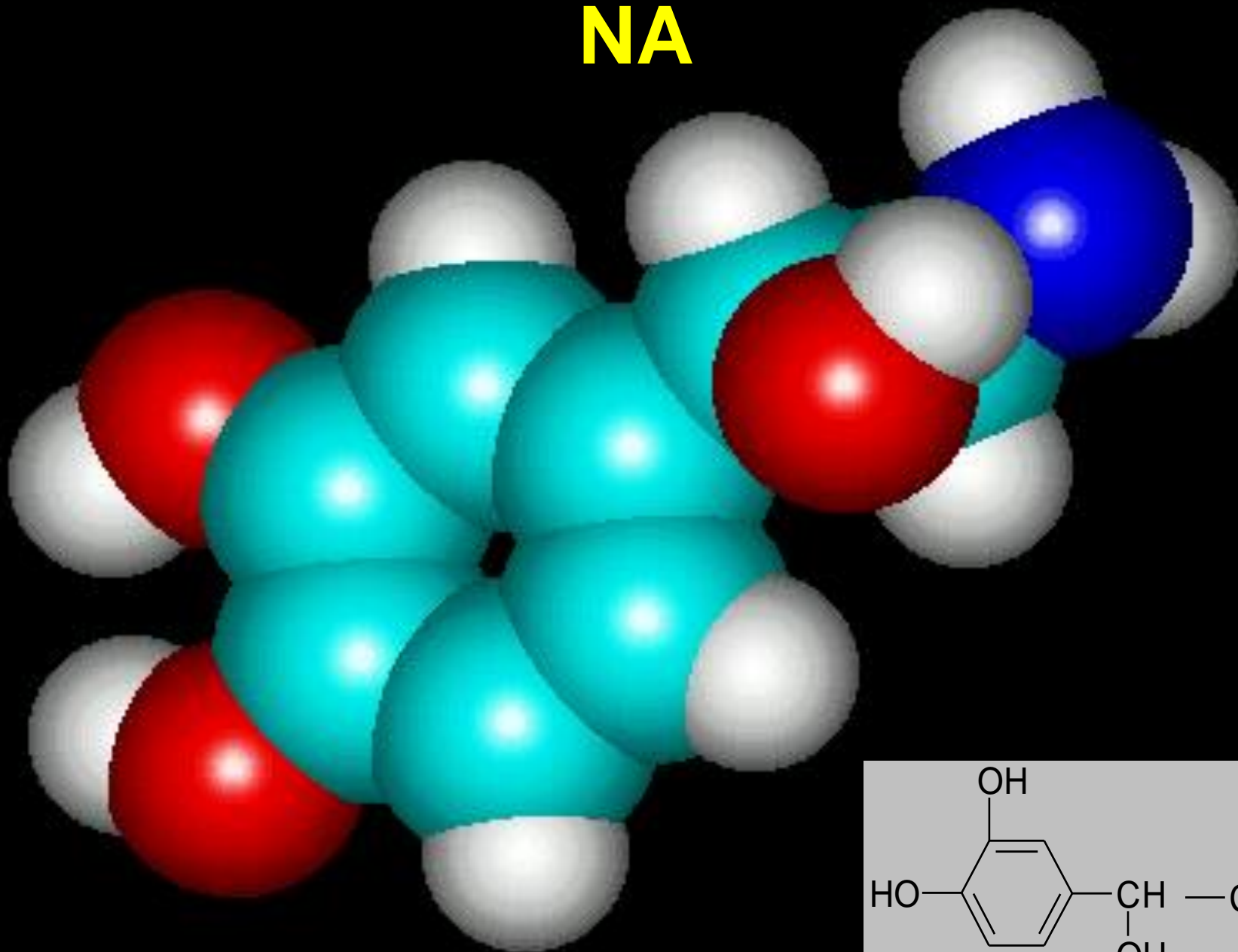
α_1, α_2 受体激动药

去甲肾上腺素

(noradrenaline, NA; norepinephrine, NE)

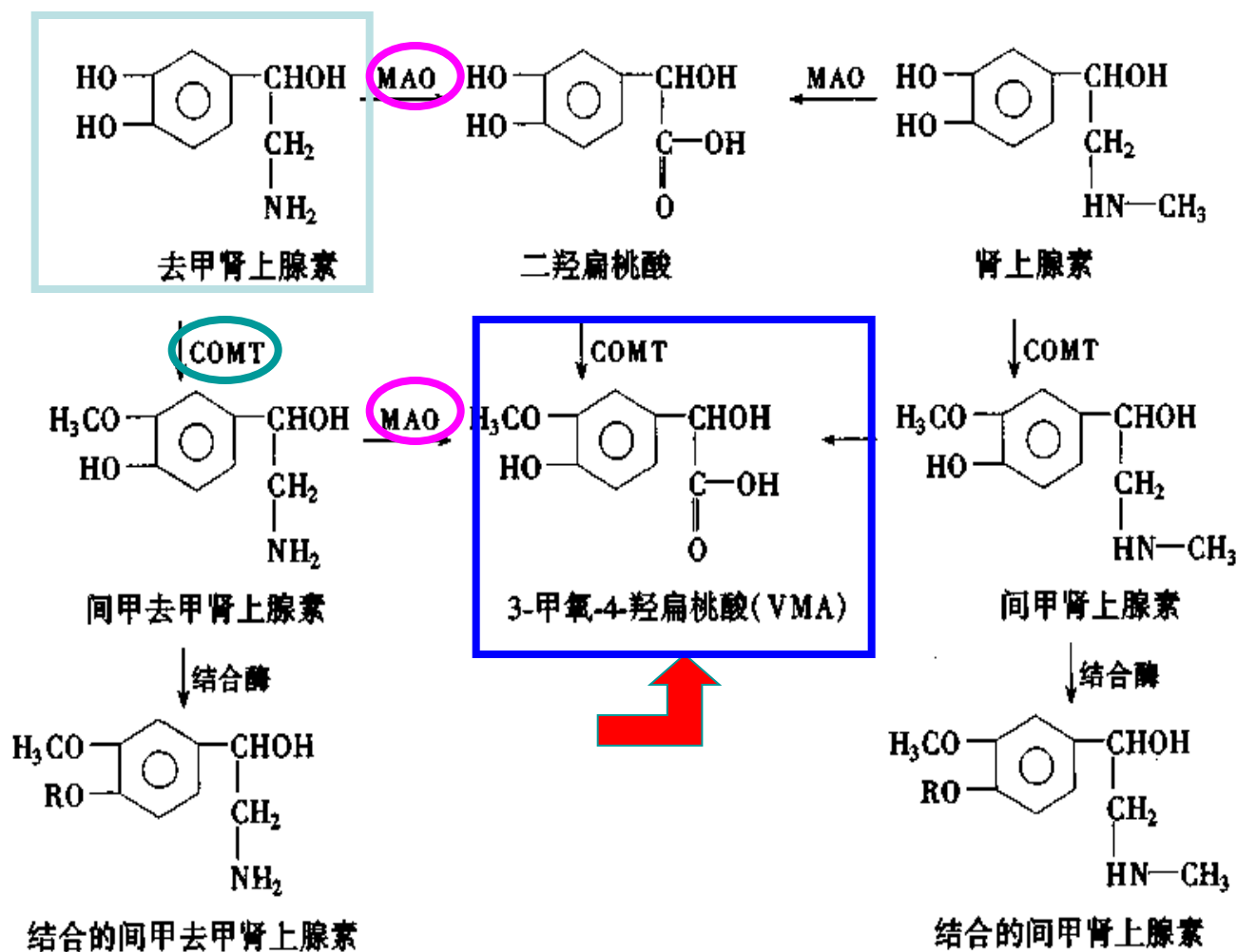
来源及化学

NA





体内过程





药理作用： α -R作用强， β_1 -R作用弱

1. 血管：收缩（ α_1 -R），
冠状血管舒张（间接）
2. 心脏：兴奋（ β_1 -R激动）
3. 血压：小剂量：SBP \uparrow ，DBP \rightarrow
大剂量：SBP \uparrow ，DBP \uparrow
4. 其他：对代谢及中枢影响弱

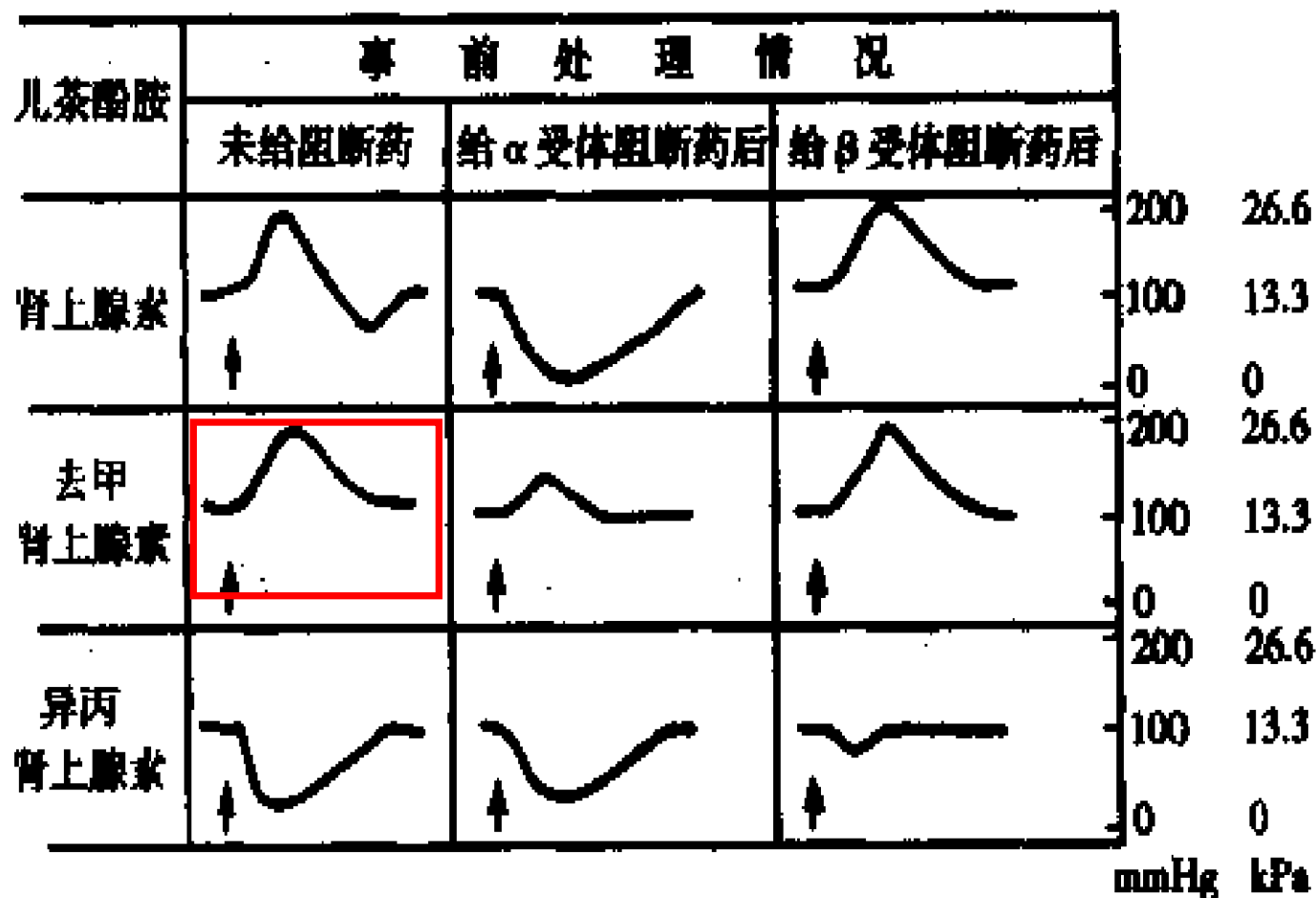


图 11-1 在给肾上腺素受体阻断药前后, 儿茶酚胺对狗血压的作用



临床应用

- 1.早期神经源性休克: 短时小量
- 2.药物中毒引起的低血压
- 3.上消化道出血

[不良反应]

- 1.局部组织缺血坏死
- 2.急性肾衰竭



间羟胺（阿拉明）

[作用机制] 1.直接作用 2.间接作用

[作用特点] 较NA

1. 弱而持久
2. 对心率影响小
3. 不良反应少而轻
4. 可肌肉注射
5. 快速耐受性

[临床应用] NA的代用品



α_1 -R 激动药

- Phenylephrine (去氧肾上腺素, 新福林)
- Methoxamine (甲氧明)

特点

1. 选择性激动 α_1 -R;
2. 更易引起肾衰竭;
3. 用于阵发性室上性心动过速、休克;
4. 去氧肾上腺素: 扩瞳 (快速短效)



α_2 -R 激动药

- 外周 α_2 -R 激动药:

oxymetazoline(羟甲唑啉): 鼻塞

apraclonidine(阿可乐定): 青光眼

- 中枢 α_2 -R 激动药: HBP

clonidine(可乐定),

methyldopa (甲基多巴)



第三节 α 、 β 受体激动药

Adrenaline (AD, 肾上腺素)

Ephedrine (麻黄碱)

Dopamine (DA, 多巴胺)



肾上腺素

(Adrenaline, epinephrine, AD, Adr)

[来源与化学]

1. 肾上腺髓质嗜铬细胞

2. PNMT(苯乙胺-*N*-甲基转移酶)

TH

DDC

D β H

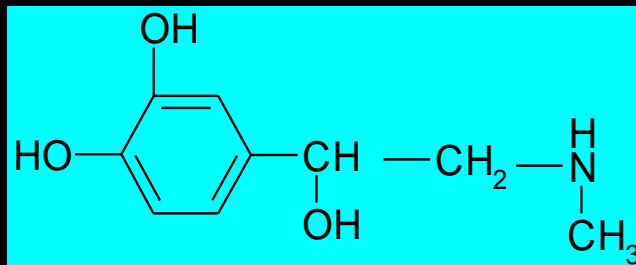
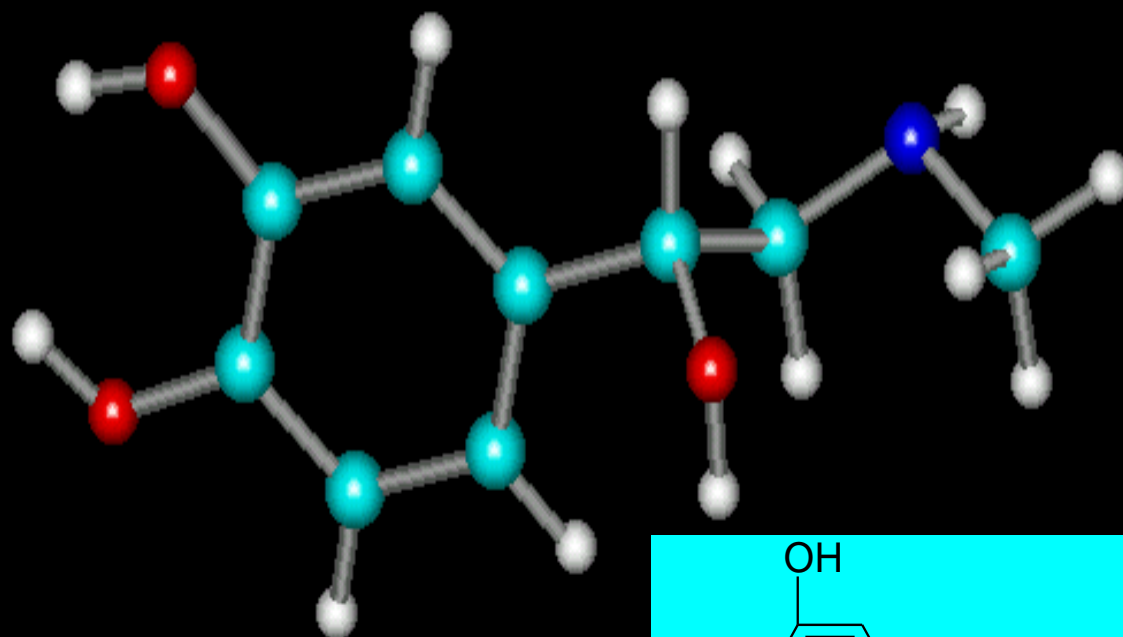
PNMT

Tyr → → → dopa → → → → DA → → → → NA → → → → AD

3. 药物来源及化学



AD





体内过程

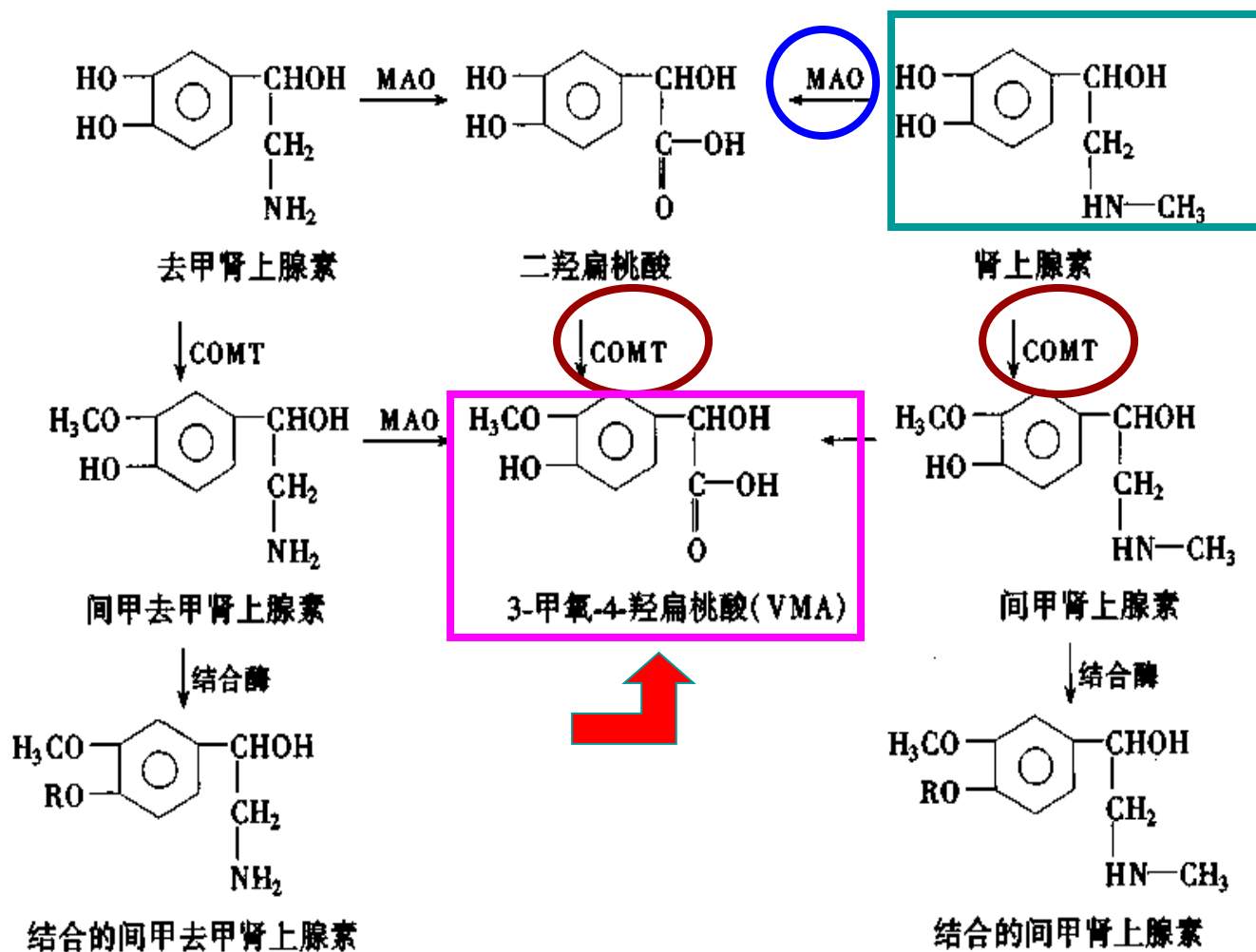
1.吸收

2.代谢: COMT, MAO

3.代谢产物 **VMA**的意义

24h尿排泄量

- 正常:2~6.8mg
- **嗜铬细胞瘤:10~250mg**





药理作用：激动 α , β -R

1.心脏：

(1) 心脏兴奋： β_1 -R激动

- 正性肌力作用
- 正性传导作用
- 正性心率作用

(2) 冠脉舒张：

直接作用： β_2 -R激动

间接作用：腺苷

(3) 耗氧量增加



药理作用

2. 血管：不同血管敏感性不同

- (1) 皮肤、黏膜血管：显著收缩(α -R占优)
- (2) 肾脏血管：显著收缩(α -R占优)
 - 肾小球旁细胞 β_1 -R激动，肾素分泌增加
- (3) 骨骼肌血管：舒张(β_2 -R占优)
- (4) 冠脉：舒张， β_2 -R激动及间接作用
 - ①冠脉灌注时间延长
 - ②耗氧量增加→腺苷增加→扩冠



药理作用

- 3. **血压：**与剂量有关
- 小剂量：**SBP**↑，**DBP**→↓, 脉压加大
- 大剂量：**SBP**↑，**DBP**↑
- 典型血压改变呈**双相反应**

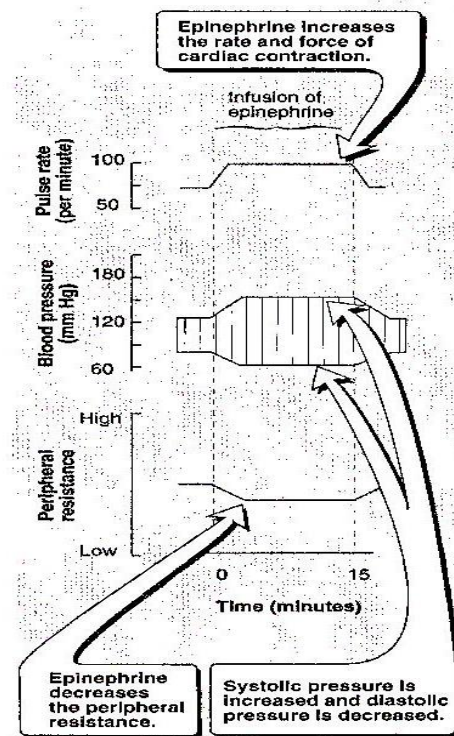


Figure 6.9
Cardiovascular effects of intravenous infusion of low doses of epinephrine.

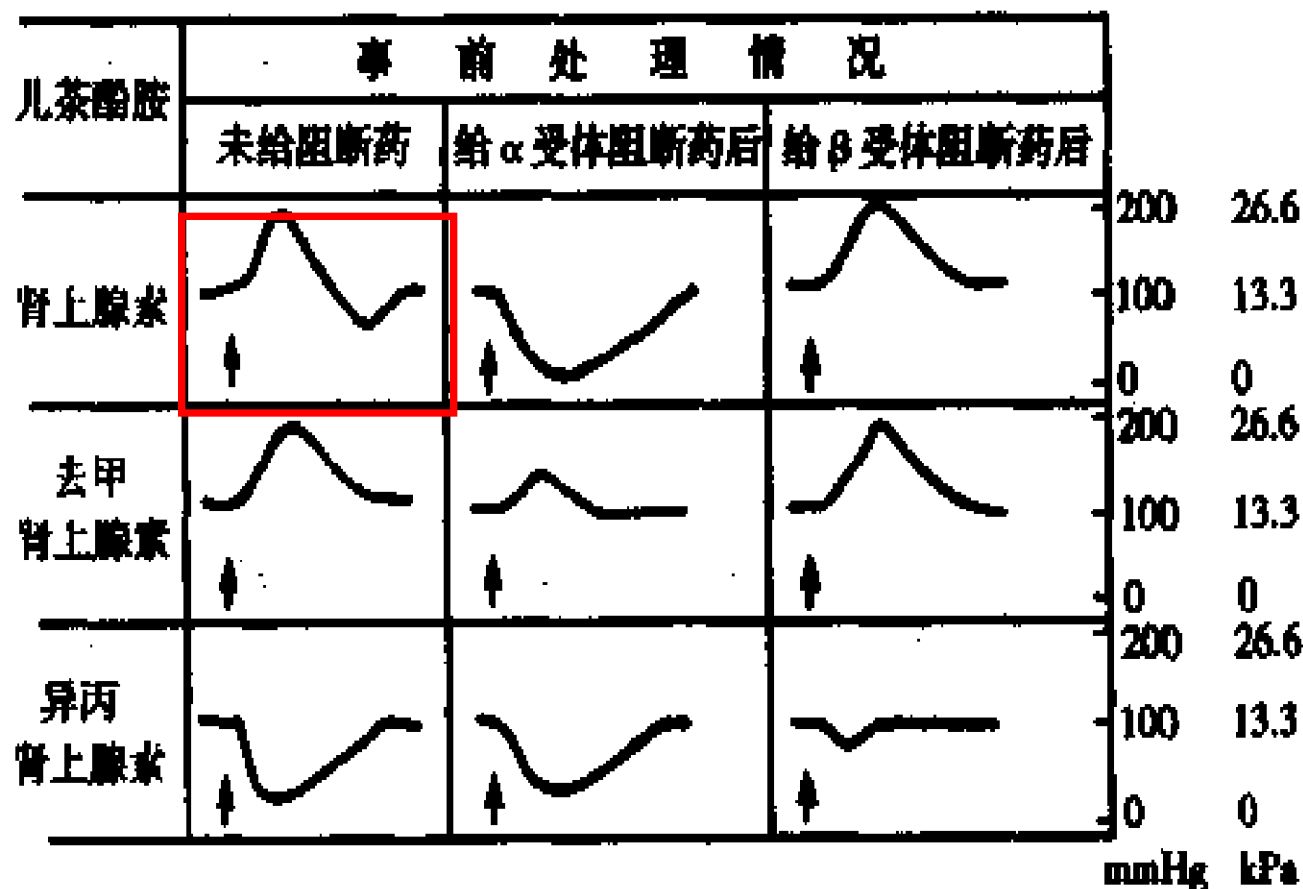


图 11-1 在给肾上腺素受体阻断药前后, 儿茶酚胺对狗血压的作用



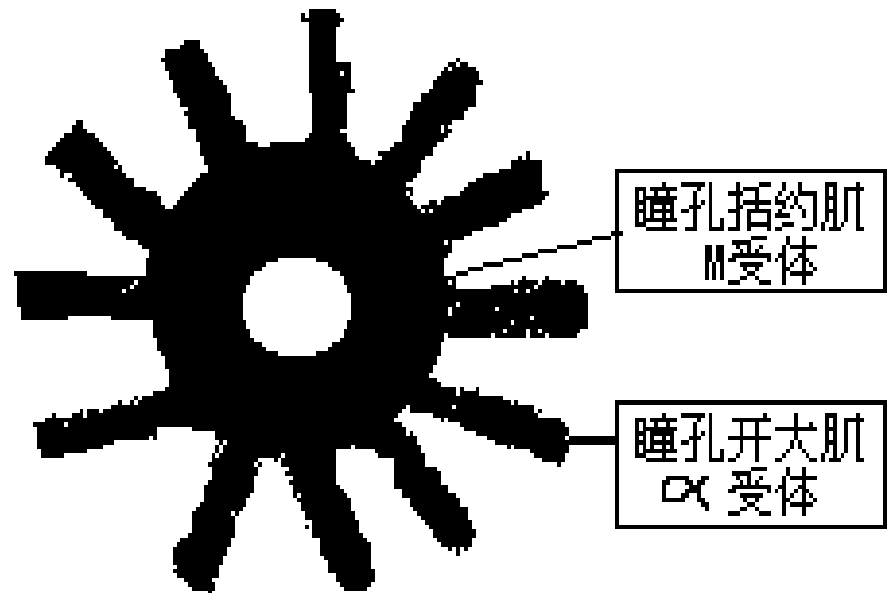
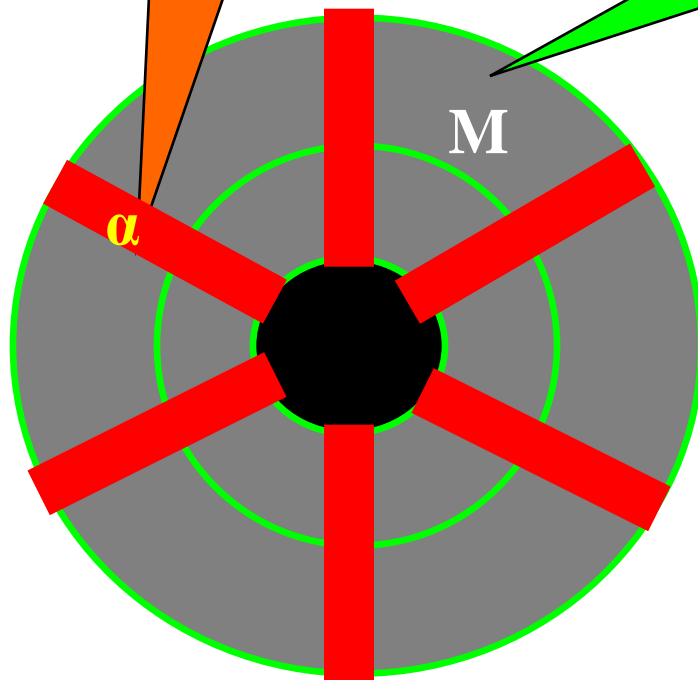
药理作用

- 4. 内脏平滑肌：作用视受体类型而定
 - (1) 支气管： β_2 -R激动——平滑肌舒张
 - (2) 胃肠道：抑制
 - (3) 膀胱：
 β_2 -R激动——膀胱逼尿肌舒张
 α_1 -R激动——三角肌和括约肌收缩
 - (4) 眼：瞳孔开大肌上 α 受体→扩瞳



瞳孔开大肌

瞳孔括约肌





药理作用

5.代谢：提高机体代谢，增加耗氧量

(1) 升血糖：

α -R和 β_2 -R激动 \rightarrow 肝糖原分解和糖异生 \uparrow

α_2 -R激动 \rightarrow 胰岛素分泌 \downarrow

β 受体激动 \rightarrow 促胰高血糖素 \uparrow

(2) 促脂肪分解： β -R激动

6.CNS：不易透过BBB，大剂量兴奋



临床应用

1.心搏骤停

2.过敏性休克 :**首选**

机制

3.支气管哮喘

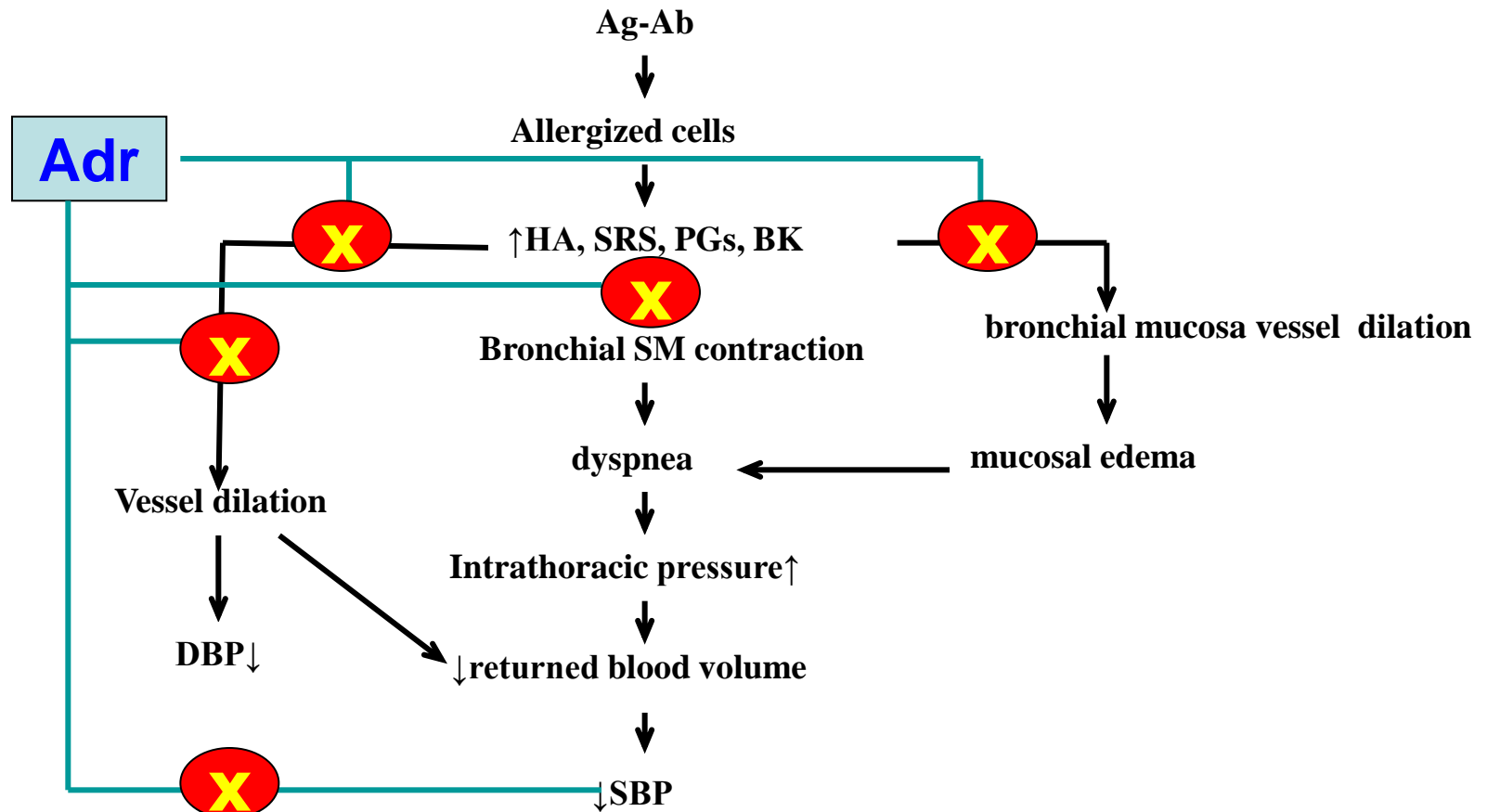
4.与局麻药配伍 1:25000

5.局部止血

6.青光眼



Allergic shock

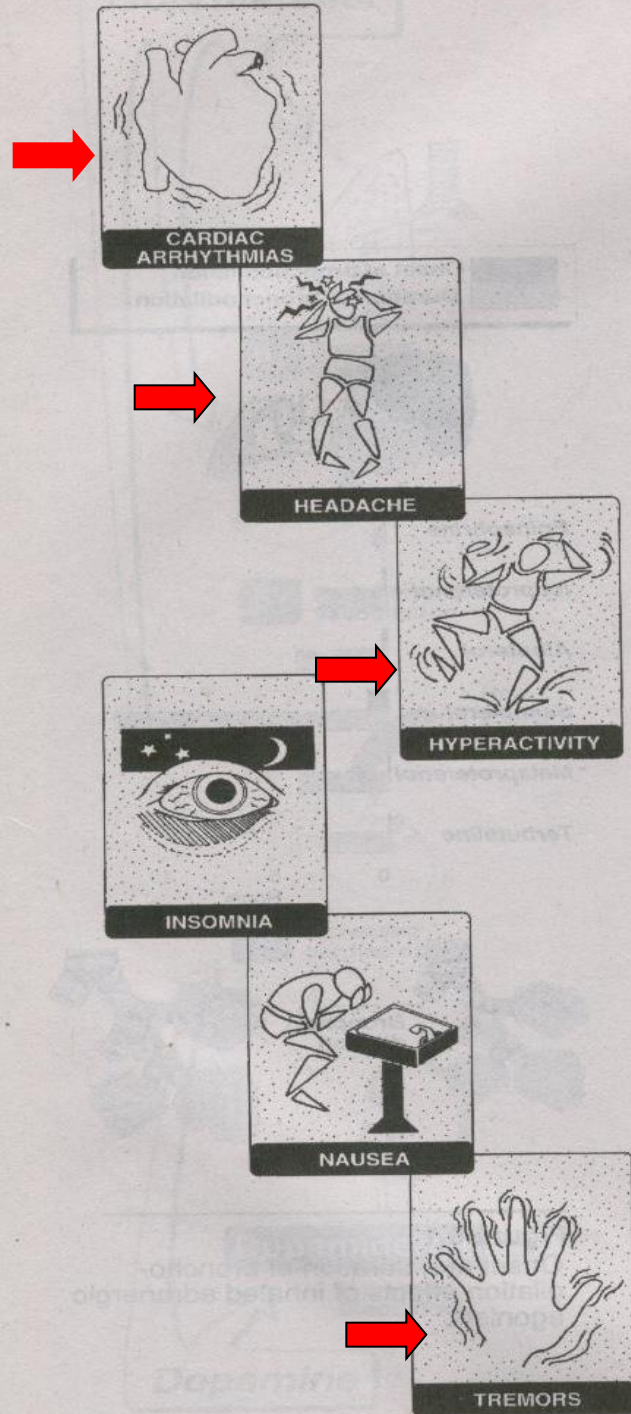




不良反应

1. 一般副作用

2. 严重不良反应





Ephedrine(麻黄碱)



陈克恢（1898—1988）

- 药理学家，长期致力于中药药理研究，是20世纪国际药理学的一代宗师，也是现代中药药理学研究的创始人。他的突出贡献是，首先发现麻黄素的药理作用，为推动交感胺类化合物的化学合成奠定了基础，并为从天然产物中寻找开发新药起了典范作用。他还发现解救急性氰化合物中毒的方法，并被沿用至今。



药理作用

1. 直接作用
2. 间接作用

【特点】

1. 性质稳定，口服有效；
2. 作用缓慢、温和、持久；
3. 中枢兴奋；
4. 快速耐受性。



临床应用

1. 支气管哮喘
2. 鼻黏膜充血引起的鼻塞
3. 防止某些低血压状态
4. 荨麻疹和血管神经性水肿

【不良反应】

中枢兴奋



多巴胺(dopamine , DA)

【体内过程】

1. 吸收: i vd
2. 分布: 不易透过BBB
3. 消除: $t_{1/2}$ 短



药理作用：激动DA, α , β_1 -R

1. 心脏： β_1 -R, 直接作用、间接作用

2. 血管和血压

收缩 (α -R) ; 舒张 (DA, β_2 -R)

2~5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ SBP \rightarrow DBP \downarrow

5~10 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ SBP \uparrow DBP \downarrow

10~15 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ SBP \uparrow DBP $\uparrow \rightarrow$

>25 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ SBP \uparrow DBP \uparrow

3. 肾 小剂量 肾血管舒张 (DA-R)

 大剂量 肾血管收缩 (α -R)



临床应用

1. 休克:尤以心收缩力弱伴尿量减少者
2. 充血性心力衰竭 (CHF)
3. 急性肾衰竭 (ARF)



第四节 β 受体激动药

β_1 、 β_2 -R 激动药：异丙肾上腺素

β_1 -R 激动药：多巴酚丁胺

β_2 -R 激动药：沙丁胺醇



异丙肾上腺素 (isoprenaline, Isop)

药理作用: 激动 β_1, β_2 -R

- 1.心脏: 兴奋 (β_1 -R激动) :**
- 2.血管: 舒张 (β_2 -R激动)**
- 3.血压: 小剂量: SBP \uparrow , DBP \downarrow
大剂量: SBP \uparrow , DBP \downarrow**
- 4.支气管: 舒张 (β_2 -R激动)**
- 5.其他: 促进糖原、脂肪分解; 弱中枢兴奋作用**

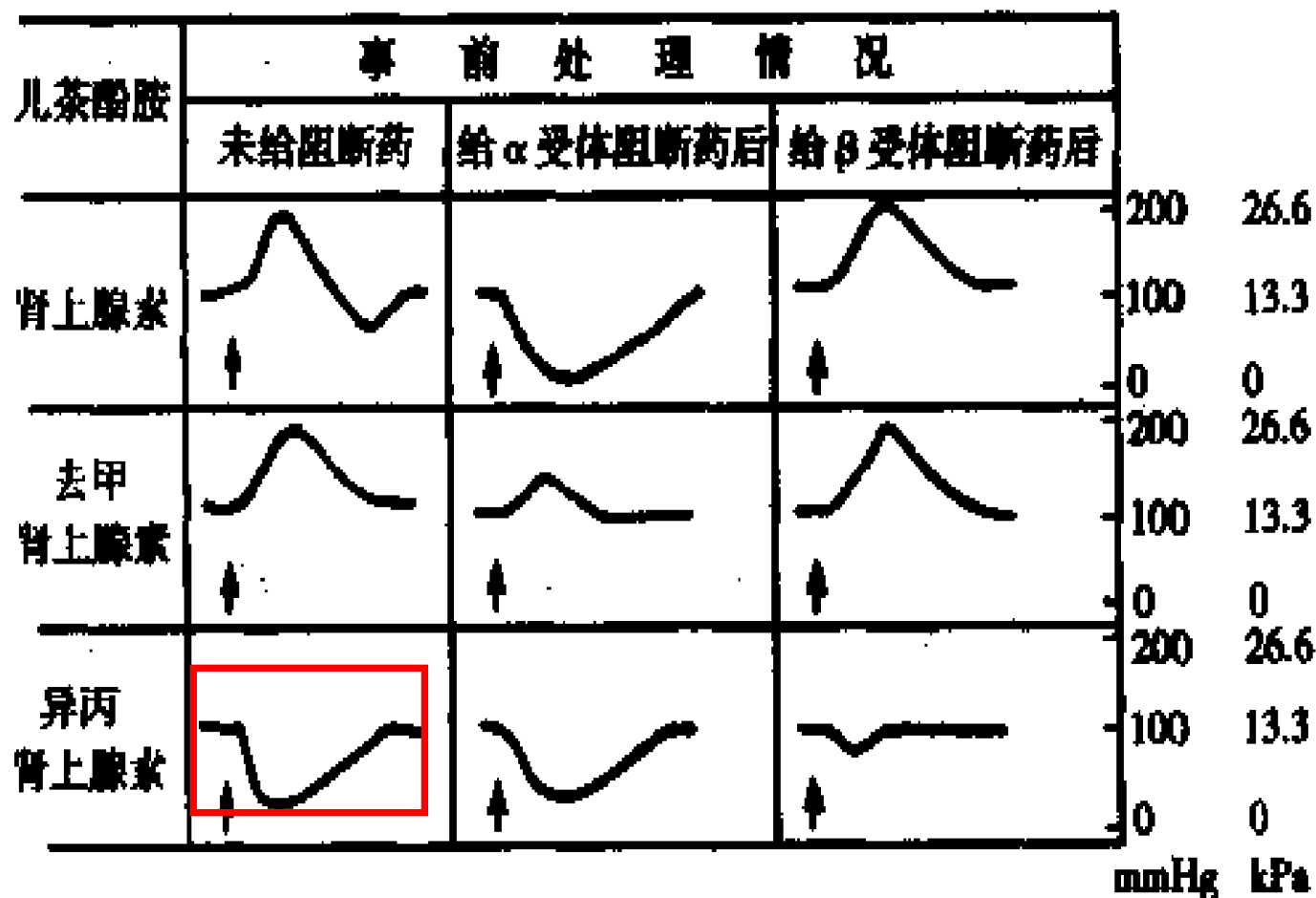
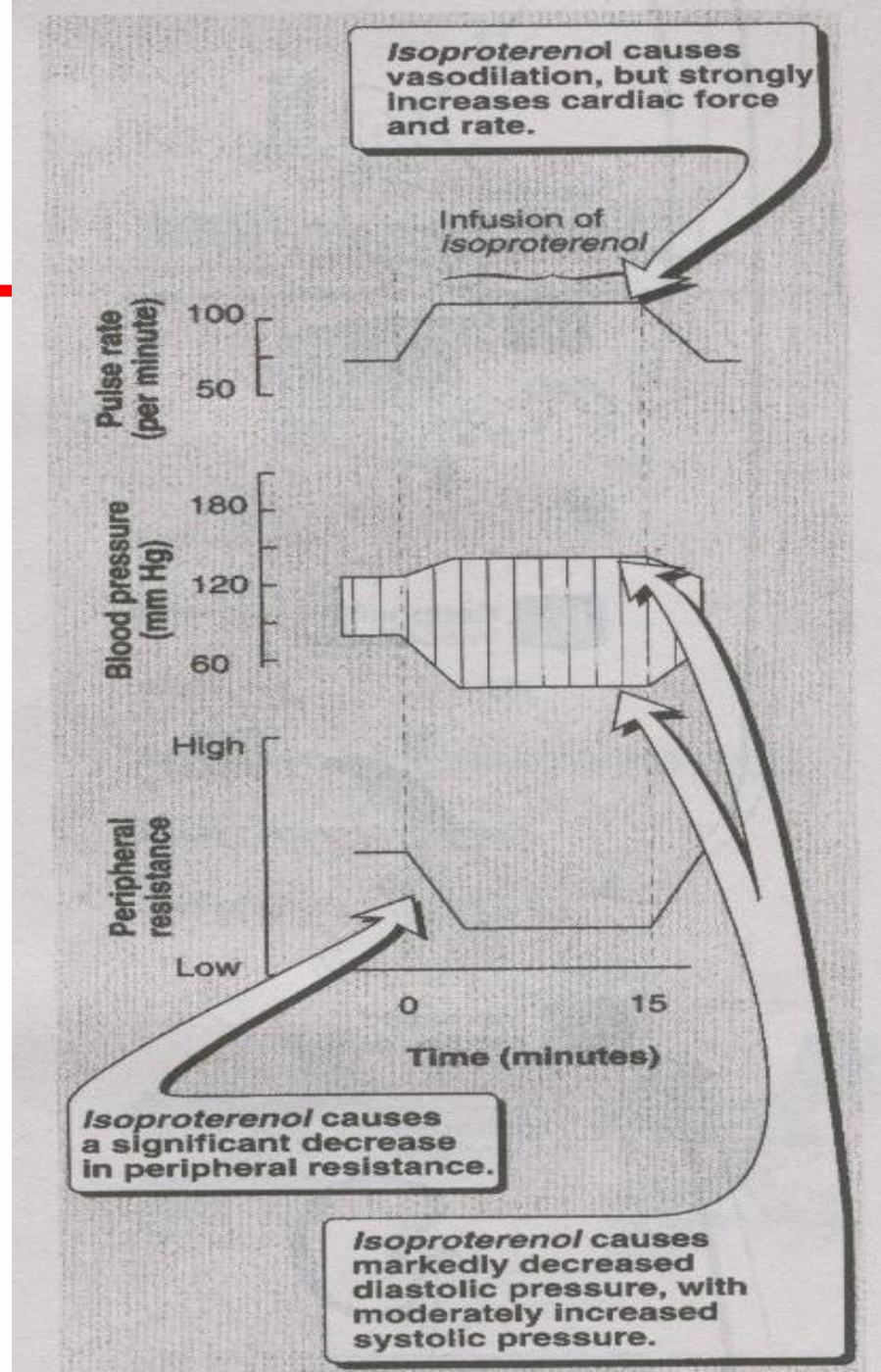


图 11-1 在给肾上腺素受体阻断药前后, 儿茶酚胺对狗血压的作用



Isop





Isop

【临床应用】

1. 支气管哮喘
2. 房室传导阻滞
3. 心搏骤停
4. 休克



β_1 -R 激动药：多巴酚丁胺(dobutamine)

【特点】

1. 选择性激动 β_1 -R
2. 治疗量可增加CO，但对HR影响不大
3. 可用于心源性休克或AMI并发心力衰竭
4. 易产生快速耐受性



β_2 -R 激动药

- Salbutamal(沙丁胺醇, 舒喘灵)
- Terbutaline(特布他林, 间羟舒喘灵)
- 临床应用: 支气管哮喘