

第七章 拟胆碱药

拟胆碱药分类

类别	代表药物
(一) 胆碱受体激动药	
1. M、N 受体激动药	卡巴胆碱、氯贝胆碱
2. M 受体激动药	毛果芸香碱
3. N 受体激动药	烟碱
(二) 胆碱酯酶抑制药	
1. 易逆性胆碱酯酶抑制药	新斯的明
2. 难逆性胆碱酯酶抑制药	有机磷

第一节 胆碱受体激动药

一、M、N 受体激动药（了解）

二、M 受体激动药

毛果芸香碱 (pilocarpine)

【作用】

1. 眼

- 1) **缩瞳** ← 收缩虹膜括约肌 ← 直接兴奋虹膜括约肌 MR
- 2) **降低眼内压** ← 有利房水回流 ← 扩大前房角间隙
- 3) **调节痉挛** ← 收缩睫状肌 ← 直接兴奋睫状肌 MR

2. 腺体

促进分泌

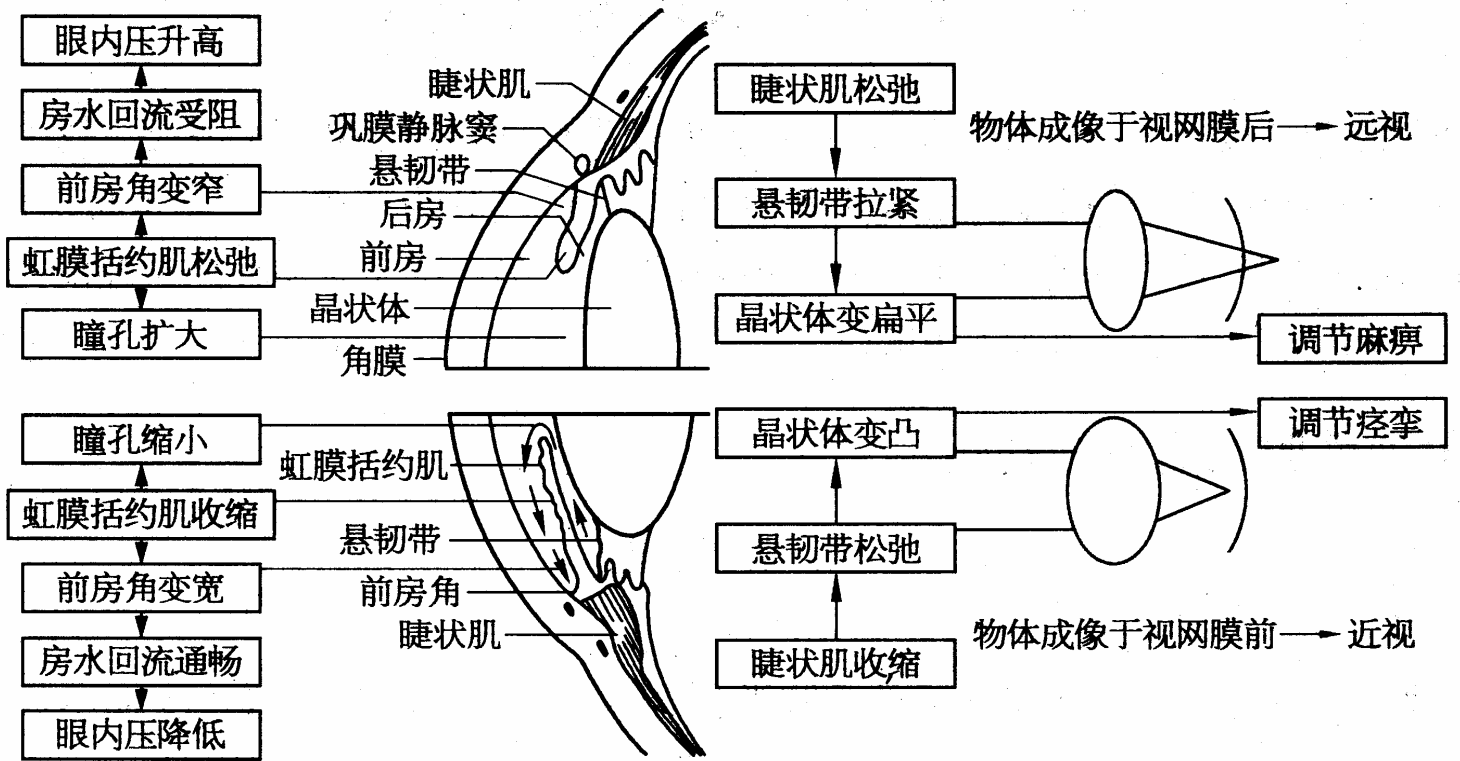
【用途】

- 1. **治疗青光眼** 用法：滴眼，发挥局部作用
- 2. 治疗虹膜睫状体炎 与扩瞳药交替使用 用法：滴眼
- 3. 治疗口腔干燥症 依据：促进唾液腺分泌
- 4. 解救胆碱受体阻滞药中毒 用法：全身用药，发挥吸收作用

【不良反应】

- 1. 局部性 眉间痛、眼痛
原因 睫状肌痉挛

2. 全身性 各部位 M 受体激动的表现
 原因 产生吸收作用
 解救 M 受体阻滞药 阿托品
 预防 滴眼后压迫内眦，以防吸收



拟胆碱药和抗胆碱药对眼的作用

第二节 胆碱酯酶抑制药

胆碱酯酶抑制药 + AChE == 复合物 → AChE 失活, ACh 堆积;
 → 胆碱受体激动效应增强。

一、易逆性胆碱酯酶抑制药

新斯的明 (neostigmine, prostigmine)

【选择性】 骨骼肌 > 胃肠道, 膀胱 > 心、血管, 眼, 支气管

【作用与用途】

1. 兴奋骨骼肌

- | | | |
|----|-----------------------------------|------|
| | (1) 抑制 AChE | 间接方式 |
| 机制 | (2) 促进运动神经末梢释放 ACh | 间接方式 |
| | (3) 直接兴奋骨骼肌运动终板膜 N _M R | 直接方式 |
| 特点 | 作用强大 | |
| 用途 | 治疗重症肌无力 | |

- 2. 兴奋胃肠道平滑肌 增强肠蠕动，促进排气 治疗手术后腹气胀
兴奋膀胱逼尿肌 促进排尿 治疗尿潴留
- 3. 减慢心率 治疗阵发性室上性心动过速
- 4. 解除药物中毒
 - (1) 抢救筒箭毒碱等非去极化型肌松药的中毒
 - (2) 缓解阿托品等胆碱受体阻滞药中毒出现的外周症状

【不良反应】

- 1. 治疗量时 副作用较少
- 2. 过量 M样、N样症状
- 3. 中毒 严重时，**胆碱能危象**
解救 M受体阻滞药 阿托品
胆碱酯酶复活药 碘解磷定、氯解磷定

【禁忌症】

支气管哮喘 尿路阻塞 机械性肠梗阻等

二、难逆性胆碱酯酶抑制药

有机磷酸酯类，简称有机磷，是难逆性胆碱酯酶抑制药，主要包括农业杀虫剂和军用毒剂。

(一) 有机磷中毒

【中毒途径】 呼吸道、消化道、皮肤、黏膜

【中毒机制】

有机磷 + 胆碱酯酶 === 磷酰化胆碱酯酶（失活）
→ ACh 堆积，过度兴奋胆碱受体 → 中毒

【中毒表现】

- 1. 急性中毒
 - 1) M样症状 轻度
 - 2) N样症状
 - 3) 中枢症状
 - 2. 慢性中毒
- } 中度
- } 重度

【中毒解救原则】

- 1. 急性毒性
 - 1) 迅速消除未吸收毒物
 - 2) 及早使用**特殊解毒药**
 - (1) 胆碱受体阻滞药 阿托品；

(2) 胆碱酯酶复活药 氯解磷定

3) 对症处理

维护呼吸、循环功能等

2. 慢性中毒

检测血胆碱酯酶，加强防护，对症治疗

(二) 有机磷中毒的解救药物

胆碱受体阻滞药

阿托品 (atropine)

【解毒机制】

竞争性拮抗 ACh 兴奋胆碱受体

【解毒疗效】

M 样症状 显著

N 样症状 大剂量时阻断 N_NR ；不能缓解骨骼肌兴奋症状

中枢症状 部分缓解

【用药原则】

早期 足量 持续 (阿托品化 → 维持量)

阿托品化指征：瞳孔较前扩大、颜面潮红、皮肤黏膜干燥、轻度躁动不安、心率加快、肺部罗音明显减少或消失。

注：阿托品解救有机磷中毒可超极量使用。

胆碱酯酶复活药 氯解磷定 (pralidoxime chloride)

【解毒机制】

1. 恢复胆碱酯酶活性

磷酸化胆碱酯酶 + 氯解磷定 \rightleftharpoons 磷酸化氯解磷定 + AChE

2. 直接解毒

直接与游离的有机磷结合成磷酸化氯解磷定 (无毒、肾排)

【解毒疗效】

N 样症状 有效；迅速缓解骨骼肌兴奋症状

中枢症状 部分缓解

M 样症状 差

对不同的有机磷中毒，解毒疗效不一

【用药原则】

早期 足量 重复

防老化 $t_{1/2}$ 短