

第二专题 与受体结合发生作用的药物

2006 年考试中 84 道题中直接涉及受体的题有 8 道；在 2009 年考试中直接考受体的题有 10 道之多！下面将本课程中与受体结合发生作用的药物作一总结。

一、受体的类型（根据受体位置、功能分类）

1. 神经递质类受体：胆碱能受体（M 受体、N 受体）、肾上腺素能受体（ α 受体、 β 受体）及多巴胺受体等。
2. 激素类受体：如胰岛素受体、性激素受体、肾上腺皮质激素受体。可分别被胰岛素、性激素、肾上腺皮质激素激活产生相应的效应。
3. 自身调节受体：如前列腺素受体、组胺受体（ H_1 、 H_2 ）、5 羟色胺受体、血管紧张素 II（ AT_1 、 AT_2 ）受体等。
4. 中枢神经系统受体：多巴胺受体（ D_1 、 D_2 、 D_3 、 D_4 ）、阿片受体、 γ -氨基丁酸受体等。

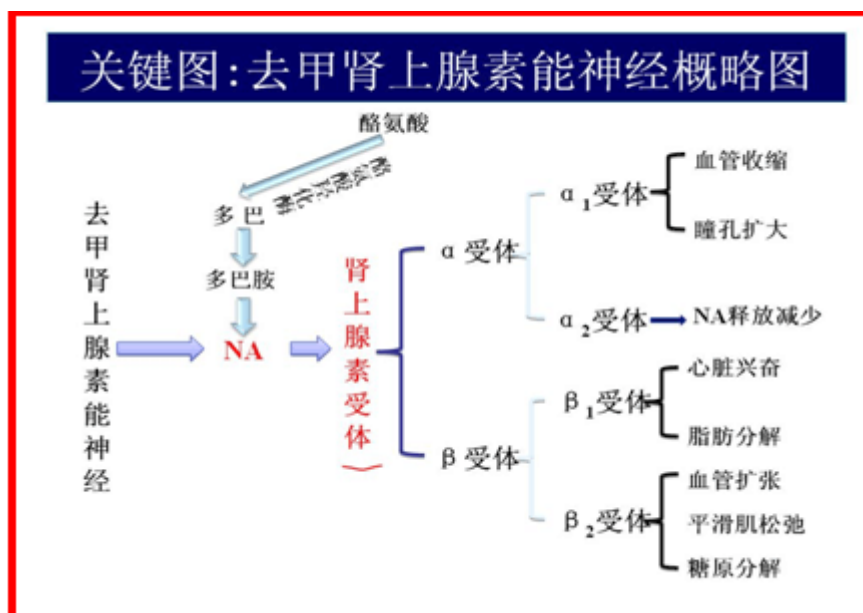
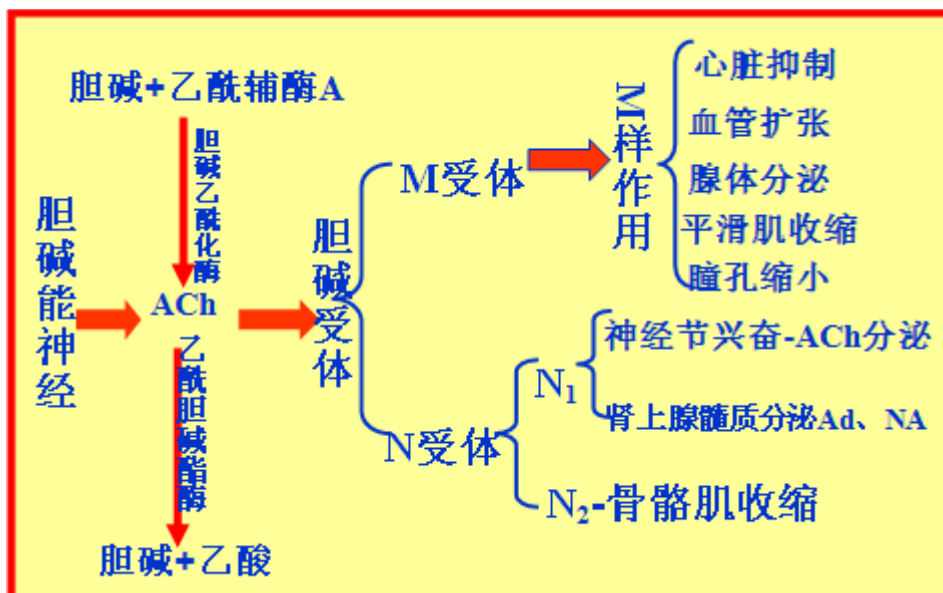
二、作用受体药物分类

药物与受体结合后产生效应，必须具备两个条件。一是亲和力，二是内在活性。

1. 亲和力：药物与受体结合的能力称之为亲和力，它决定了药物作用强度，药物与受体结合的越多作用就越强。
2. 内在活性：药物激动受体的能力，它决定药物作用的性质。有内在活性为受体激动剂，没有内在活性为受体阻断剂。
3. 受体激动剂（受体兴奋剂）：对受体有亲和力，又有内在活性药物。
4. 受体阻断剂（受体拮抗剂）：有亲和力，没有内在活性药物。
5. 部分激动剂：对受体具有较强亲和力，但只具有较弱的内在活性。具有激动药和拮抗药的双重特性。小剂量激动、大剂量拮抗的作用。单用是激动作用，和激动药合用起阻断剂作用。

第一部分 作用传出神经受体药物

	受体	激动药	阻断药
传出神经受体	M 受体	毛果芸香碱	阿托品
	N 受体	烟碱	N_1 受体阻断药-六甲双铵 N_2 受体阻断药-琥珀胆碱、筒箭毒碱等
	α 受体	去甲肾上腺素	酚妥拉明
	β 受体	异丙肾上腺素	普萘洛尔
	α 、 β 受体	肾上腺素、多巴胺	拉贝洛尔



一、拟胆碱药

M受体激动药——毛果芸香碱

直接激动M受体，引起M样作用。重要的药理作用是**缩瞳、降低眼内压、调节痉挛**。外用滴眼治疗**青光眼**。

二、抗胆碱药

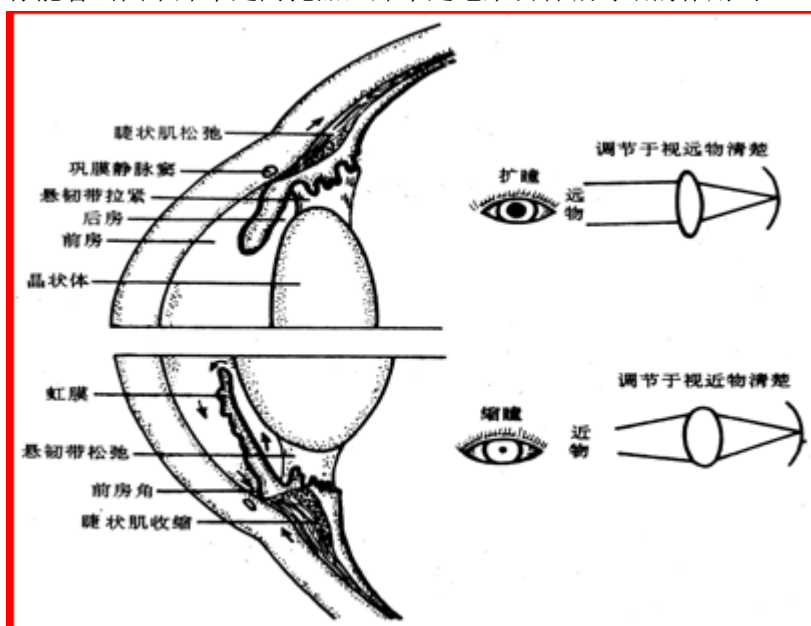
M受体阻断药——阿托品、山莨菪碱、东莨菪碱等。

阿托品

药理作用及临床应用

1. 抑制腺体分泌——麻醉前给药、盗汗及流涎症。
2. 扩瞳、升高眼压、调节麻痹——眼科用于验光、检查眼底、虹膜睫状体炎。
3. 松弛内脏平滑肌——胃肠绞痛，膀胱刺激症状。
4. 兴奋心脏，加快心率、房室传导——窦性心动过缓、房室传导阻滞。
5. 扩张血管、改善微循环——感染中毒休克。
6. 解有机磷酸酯类M样中毒症状。

你能看出图中那个是阿托品，那个是毛果芸香碱对眼的作用吗？



毛果芸香碱、阿托品对眼的作用比较

药物	作用机制	对眼的作用
毛果芸香碱	激动 M 受体	缩瞳、降低眼内压、调节痉挛
阿托品	阻断 M 受体	扩瞳、升高眼内压、调节麻痹

三、拟肾上腺素药

(一) α 受体激动药：包括去甲肾上腺素、间羟胺、去氧肾上腺素等。

去甲肾上腺素——主要激动 α 受体，对 β_1 受体作用弱，对 β_2 受体无作用。兴奋心脏、收缩血管、升高血压。临床应用：抗休克、口服治疗上消化道出血。

重要的不良反应：急性肾功能衰竭和局部组织坏死。

(二) β 受体激动药：

1. β_1 、 β_2 受体激动药——异丙肾上腺素：对 β_1 、 β_2 受体均有兴奋作用。兴奋心脏、扩张血管、扩张支气管、促进代谢。——注意：其核心机制是提高腺苷酸环化酶活性，增加细胞内 cAMP 水平的作用。

临床应用：抢救心脏骤停、治疗支气管哮喘、房室传导阻滞及抗休克。

2. β_1 受体激动药——多巴酚丁胺

对 β_1 受体的激动强于 β_2 受体，属于 β_1 受体激动药。可加强心肌收缩力，但心率加快不明显，对血管影响轻微。

适用于短期治疗急性心肌梗死伴有的心力衰竭，中毒性休克伴有心肌收缩力减弱或心力衰竭。

3. β_2 受体激动药——沙丁胺醇、特布他林、克伦特罗。

选择性兴奋 β_2 受体，扩张支气管，解除支气管痉挛。主要用于治疗**支气管哮喘**。

(三) α 、 β 受体激动药：包括肾上腺素、多巴胺、麻黄碱。

1. 肾上腺素——激动 α 、 β 受体，引起 α 、 β 型作用。

药理作用：兴奋心脏、舒缩血管、影响血压、扩张支气管、促进代谢。临床应用：**过敏性休克首选药**；心脏骤停；支气管哮喘、局部止血及与局麻药配伍应用。

2. 多巴胺 (DA)——**激动 DA、 α 、 β 三种受体**。兴奋心脏、舒缩血管、升高血压、改善肾功能。

最突出作用：激动肾脏 DA 受体，使肾血管扩张。肾血流量和肾小球滤过率增加，有排钠利尿作用。

临床应用：**治疗各种休克、与利尿药合用治疗急性肾功能衰竭**。

四、抗肾上腺素药

(一) α 受体阻断药——酚妥拉明、妥拉唑啉、酚苄明

酚妥拉明 (立其丁)——**阻断 α_1 、 α_2 受体引起血管扩张、血压降低及兴奋心脏**。

临床应用：治疗**外周血管痉挛性疾病、血栓闭塞性脉管炎、充血性心力衰竭、抗休克及肾上腺嗜铬细胞瘤诊断和治疗**。

(二) β 受体阻断药：包括普萘洛尔、美托洛尔、噻吗洛尔等

普萘洛尔 (心得安)——通过阻断 β 受体引起**心脏抑制、收缩血管、支气管收缩、抑制脂肪、糖代谢**。此外还有**内在交感活性和膜稳定作用**。

临床应用：**抗快速型心律失常、抗高血压、抗心绞痛、心肌梗死、抗慢性心功能不全、甲状腺功能亢进等**。

重要的不良反应：诱发或加重支气管哮喘、心功能不全等。

(三) α 、 β 受体阻断药

拉贝洛尔——阻断 α 、 β 受体，降低外周阻力而产生降压作用。主要用于中度至重度高血压，静注可用于高血压危象。

第二部分 作用于中枢神经受体药物

中枢神经受体	受体名称	激动剂	阻断剂
	DA (多巴胺) 受体	溴隐亭	氯丙嗪
	BDZ (苯二氮草) 受体	地西泮	氟马西尼
	阿片受体	吗啡	纳洛酮

一、多巴胺受体

(一) 多巴胺受体激动剂

溴隐亭——激动黑质-纹状体 DA 受体，产生抗帕金森病作用，临床主要用于治疗帕金森病。

(二) 多巴胺受体阻断剂

1. 氯丙嗪

药理作用：阻断 DA、 α 、M 三种受体，其中最重要的是阻断中枢 DA 受体。

1. 阻断中脑-边缘系统、中脑-皮质系统 DA 受体发挥抗精神病作用。

2. 小剂量阻断延髓催吐化学感受区 (CTZ) 的 D_2 受体, 发挥镇吐作用。
3. 阻断下丘脑—垂体通路 DA 受体——引起一个促进, 三个抑制: 催乳素分泌增加; 促性腺释放激素、促皮质激素及生长激素的分泌减少。
4. 阻断黑质—纹状体 DA 受体, 引起帕金森综合症、急性肌张力障碍、静坐不能、迟发性运动障碍不良反应。

此外氯丙嗪**阻断 α 受体引起降压作用; 阻断 M 受体引起阿托品样的不良反应。**

二、激动 BDZ (苯二氮䓬受体) 受体药

地西泮 (安定)

地西泮与 BDZ (苯二氮䓬类) 受体结合, 增强 GABA 能神经传递和突触抑制, 可以诱导**受体发生构象变化, 从而促进 GABA 与 $GABA_A$ 受体结合, 增加 Cl^- 通道开放的频率**, 而增加 Cl^- 内流, 产生中枢抑制效应。

【药理作用和临床应用】

1. 抗焦虑作用——各种原因引起的焦虑症。
2. 镇静催眠作用——各种失眠症、麻醉前给药。
3. 抗惊厥、抗癫痫作用——各种惊厥, 癫痫持续状态。
4. 中枢性肌肉松弛——中枢病变及局部病变所致的肌肉痉挛状态。

三、苯二氮䓬受体阻断药

氟马西尼

为苯二氮䓬受体阻断药, 能竞争性抑制苯二氮䓬类药物与受体的结合, 从而消除其对中枢的抑制作用。**用于抢救苯二氮䓬类药物中毒。**

四、阿片受体激动药

吗啡

吗啡能与阿片受体结合, **激动阿片受体, 减少感觉神经末梢释放 P 物质**, 阻断痛觉传导而产生强大的中枢性镇痛作用。

【药理作用】

(一) 对 CNS 作用

1. 镇痛、镇静: 镇痛作用强大, 对各种疼痛均有效。
 2. 抑制呼吸: 治疗量减慢呼吸频率, 潮气量降低, 作用较持久。
 3. 镇咳: 抑制咳嗽中枢, 镇咳强大。
 4. 其它作用: 兴奋缩瞳核——缩瞳, 兴奋延脑 CTZ——恶心呕吐。
- (二) 对平滑肌作用: 兴奋胃肠平滑肌和括约肌, 引起便秘、尿潴留及诱发胆绞痛等。
- (三) 对心血管作用: 引起血管扩张, 引起体位性低血压和颅内压增高。
- (四) 抑制免疫系统

【临床应用】

用于急性锐痛、心源性哮喘、止泻、复合麻醉。

连续反复应用易产生**耐受性及成瘾性**, 一旦停药, 出现戒断症状。

过量引起昏迷，呼吸深度抑制，**瞳孔极度缩小呈针尖样（为吗啡早期中毒的诊断依据之一）**，发绀、血压降低甚至休克，**病人多死于呼吸麻痹**。急性中毒应立即行人工呼吸、输氧，静注**吗啡拮抗药物纳洛酮**对缓解呼吸抑制有显著效果。

五、阿片受体拮抗剂

纳洛酮

化学结构与吗啡相似，与阿片受体的亲和力比吗啡强，能阻止吗啡阿片受体结合，其本身无明显药理效应。但吗啡中毒患者仅需注射小剂量即能迅速翻转吗啡的作用，1~2min 使呼吸抑制现象消失，增加呼吸频率。**吗啡依赖者应用纳洛酮迅速诱发出戒断症状。**

第三部分 作用于自身调节受体药物

外周自身调节受体	受体名称	激动剂	阻断剂
	H ₁ 受体	组胺	异丙嗪
	H ₂ 受体	组胺	西咪替丁
	血管紧张素 II 受体	血管紧张素 II	氯沙坦
	5-HT ₂ 受体		利培酮

一、H₁受体阻断剂：包括：苯海拉明、异丙嗪（非那根）、氯苯丁嗪（安其敏）、氯苯那敏（扑尔敏）、阿司咪唑（息斯敏）。

【药理作用】

1. 抗 H₁受体：能选择性对抗组胺兴奋 H₁受体所致支气管、胃肠道等平滑肌收缩，对组胺所致毛细血管通透性增高及水肿有很强的抑制作用。

2. 中枢抑制：苯海拉明、异丙嗪等可通过血脑屏障，阻断中枢 H₁受体，治疗量有镇静、催眠等中枢抑制作用。

【临床应用】

1. 皮肤黏膜变态反应性疾病：**过敏性鼻炎、荨麻疹为首选药物**；对血管神经性水肿及昆虫咬伤所致皮肤瘙痒和水肿有良效；对药疹和接触性皮炎亦有效。对支气管哮喘和过敏性休克无效。

2. 晕动症及呕吐。

3. 失眠：异丙嗪、苯海拉明等可用于失眠治疗，尤其是因变态反应性疾病所致的失眠。

二、H₂受体阻断剂——西咪替丁（甲氰咪胍）、雷尼替丁、法莫替丁等。

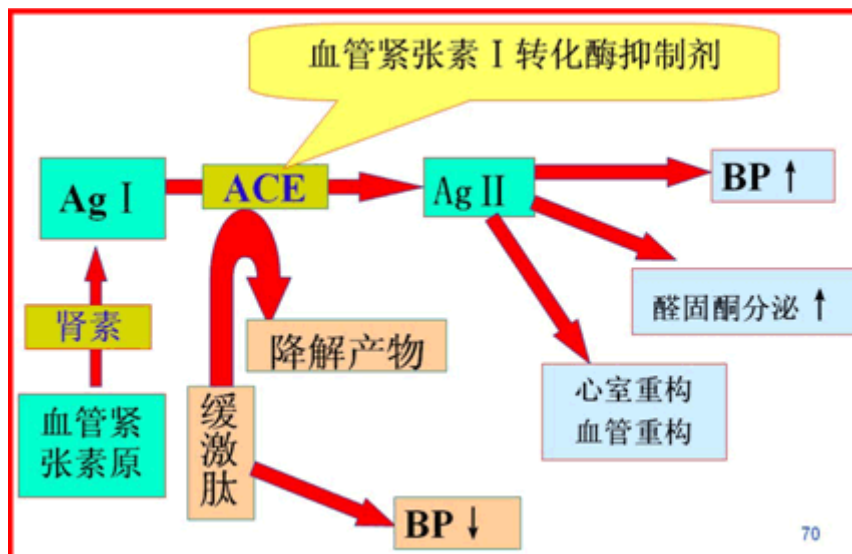
选择性阻断胃黏膜壁细胞的 H₂受体，能明显抑制胃酸分泌。

用于十二指肠溃疡、胃溃疡的治疗，对其他胃酸分泌过多的疾病也有效。

三、血管紧张素 II 受体阻断药

氯沙坦

【药理作用】



与血管紧张素 II 受体结合，拮抗血管紧张素 II 对心血管系统的生物学效应，具有降压、逆转心肌肥厚、防止心肌纤维化等作用。

【临床应用】

1. 各型高血压；
2. 心衰，适用于血浆肾素活性增高，血管紧张素 II 增多所导致血管壁和心肌肥厚以及纤维化的慢性心功能不全；
3. 保护肾脏，防止肾小球肥大、增殖及肾小球硬化。

四、醛固酮受体拮抗剂

螺内酯

本药化学结构与醛固酮相似，可竞争性与胞浆中的醛固酮受体结合，拮抗醛固酮的排钾保钠作用，引起排钠留钾利尿，属于保钾利尿药，主要用于醛固酮增高的水肿。

五、5-HT₂受体阻断药

利培酮

利培酮——**治疗精神分裂症的一线药物**

小剂量可阻断中枢的 5-HT₂ 受体，大剂量阻断多巴胺 D₂ 受体。

解除精神分裂症患者的阳性和阴性症状。剂量小、治疗依从性优于其他抗精神病药，已成为**治疗精神分裂症的一线药物**。

适于治疗首发急性病人和慢性病人。

不同于其他药物的是该药对精神分裂症病人的认知功能障碍和继发性抑郁也有治疗作用。