

药理学笔记：组胺和组胺受体阻滞药 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/17/2021_2022__E8_8D_AF_E7_90_86_E5_AD_A6_E7_c23_17678.htm

熟悉H1受体阻滞药的药理作用特点。熟悉临床常用的H2受体阻滞药的药理作用特点。组胺（histamine）是广泛存在于人体组织的自身活性物质。组织中的组胺主要含于肥大细胞及嗜碱细胞中。因此，含有较多肥大细胞的皮肤、支气管粘膜和肠粘膜中组胺浓度较高，脑脊液中也有较高浓度。肥大细胞颗粒中的组胺常与蛋白质结合，物理或化学等刺激能使肥大细胞脱颗粒，导致组胺释放。组胺与靶细胞上特异受体结合，产生生物效应；如小动脉、小静脉和毛细血管舒张，引起血压下降甚至休克；增加心率和心肌收缩力，抑制房室传导；兴奋平滑肌，引起支气管痉挛，胃肠绞痛；刺激胃壁细胞，引起胃酸分泌。组胺受体有H1、H2、H3亚型。各亚型受体功能见表29-1。组胺的临床应用已逐渐减少，但其受体阻断药在临床上却有重大价值。

受体类型	所在组织	效应	阻断药
H1	支气管，胃肠，子宫等平滑肌皮肤血管心房，房室结	收缩扩张收缩增强，传导减慢	苯海拉明 异丙嗪及氯苯那敏等
H2	胃壁细胞 血管心室，窦房结	分泌增多 扩张收缩加强，心率加快	西米替丁 雷尼替丁等
H3	中枢与外周神经末梢	负反馈性调节组胺合成与释放	thioperamide

H1受体阻断药 人工合成的H1受体阻断药多具有乙基胺的共同结构，乙基胺与组胺的侧链相似，对H1受体有较大亲和力，但无内在活性，故能竞争性阻断之。【药理作用】来源：考试大 1

· 抗外周组胺H1受体效应 H1受体被激动后即能通过G蛋白而

激活磷脂酶C，产生三磷酸肌醇（IP₃）与二酰基甘油（DG），使细胞内Ca²⁺增加，蛋白激酶C活化，从而使胃、肠、气管、支气管平滑肌收缩。又释放血管内皮松弛因子（EDRF）和PGI₂，使小血管扩张，通透性增加。H₁受体阻断药可拮抗这些作用。如先给H₁受体阻断药，可使豚鼠接受百倍致死量的组胺而不死亡。对组胺引起的血管扩张和血压下降，H₁受体阻断药仅有部分拮抗作用，因H₂受体也参与心血管功能的调节。

2. 中枢作用 治疗量H₁受体阻断药有镇静与嗜睡作用。作用强度因个体敏感性和药物品种而异，以苯海拉明、异丙嗪作用最强；阿司咪唑、特非那丁因不易通过血脑屏障，几无中枢抑制作用。苯茛胺略有中枢兴奋作用。它们引起中枢抑制可能与阻断中枢H₁受体有关。个别患者也出现烦躁失眠。它们还有抗晕、镇吐作用，可能与其中枢抗胆碱作用有关。

3. 其他作用 多数H₁受体阻断药有抗乙酰胆碱、局部麻醉和奎尼丁样作用。

常用H ₁ -受体阻断药	镇静程度	止吐作用	抗胆碱作用	作用时间（小时）
苯海拉明	4~6			4~6
异丙嗪	4~6			4~6
吡苾明	4~6			4~6
氯苯那敏	4~6			4~6
布可立嗪	16~18			16~18
美克洛嗪	12~24			12~24
阿司咪唑	---	10		10（天）
特非那定	---	12~24		12~24
苯茛胺	略兴奋	-6~8		-6~8

（作用强；作用中等；作用弱；-无作用）

【体内过程】多数H₁受体阻断药口服吸收良好，2~3小时达血浓高峰，作用持续4~6小时。药物在肝内代谢后，经尿排出。肝病可使药物作用时间延长。特非那丁口服后1~2小时达血浓高峰，t_{1/2}为4~5小时，然而作用持续12~24小时以上，因其代谢产物尚有活性。阿司咪唑口服后2~4小时达血药浓度高峰，t_{1/2}约20小时。在肝脏代谢成去甲基阿司咪唑，仍具活性，t_{1/2}为10天，数星期后才达

稳态血浓。【临床应用】1. 变态反应性疾病 对荨麻疹，枯草热和过敏性鼻炎等皮肤粘膜变态反应效果良好。对昆虫咬伤引起的皮肤瘙痒和水肿也有良效。对药疹和接触性皮炎有止痒效果。对慢性过敏性荨麻疹与H₂受体阻断药合用效果比单用好。对支气管哮喘患者几乎无效。对过敏性休克也无效。

2. 晕动病及呕吐 苯海拉明、异丙嗪、布可立嗪、美克洛嗪对晕动病、妊娠呕吐以及放射病呕吐有镇吐作用。防晕动病应在乘车、船前15~30分服用。

3. 失眠 对中枢有明显抑制作用的导丙嗪、苯海拉明可用于失眠。

【不良反应】常见镇静、嗜睡、乏力等，故服药期间应避免驾驶车、船和高空作业。少数患者则有烦躁、失眠。此外尚有消化道反应及头痛、口干等。美克洛嗪可致动物畸胎，妊娠早期禁用。局部外敷可致皮肤过敏。阿司咪唑过量可致晕厥、心跳停止。

来源：考试大 H₂受体阻断药 以含有甲硫乙胍的侧链代替H₁受体阻断药的乙基胺链，获得有选择作用的H₂受体阻断药，它拮抗组胺引起的胃酸分泌，对H₁受体无作用。H₂受体阻断药是治疗消化性溃疡很有价值的新药。当前临床应用的有西米替丁、雷尼替丁、法莫替丁和尼扎替丁。

【药理作用】本类药物竞争性拮抗H₂受体，能抑制组胺、五肽胃泌素、M胆碱受体激动剂所引起的胃酸分泌。能明显抑制基础胃酸及食物和其他因素所引起的夜间胃酸分泌。用药后胃液量及氢离子浓度下降。用药4周，在内窥镜检查下，十二指肠溃疡愈合率为77%~92%。晚饭时1次给药疗效与一日多次给药的疗效相仿或更佳。对胃溃疡疗效发挥较慢，用药8周愈合率为75%~88%。雷尼替丁尼扎替丁抑制胃酸分泌作用比西米替丁强4~10倍，法莫丁比西米替丁强20~50倍。来源：考试大【体

内过程】本类药物口服吸收良好，但首关消除使生物利用度降为50%~60%。消除 $t_{1/2}$ 尼扎替丁为1.3小时，其他三药为2~3小时。大部分药物以原形经肾排出，但肝功能不良者雷尼替丁半衰期明显延长。【临床应用】用于十二指肠溃疡，胃溃疡，应用6~8周，愈合率较高，延长用药可减少复发。卓-艾综合征需用较大剂量。其他胃酸分泌过多的疾病如胃食管反流性食管炎等及消化性溃疡和急性胃炎引起的出血也可用。【不良反应】发生较少，尤其是雷尼替丁、法莫替丁和尼扎替丁，长期服用耐受良好。偶有便秘、腹泻、腹胀及头痛、头晕、皮疹、瘙痒等。静脉滴注速度过快，可使心率减慢，心收缩力减弱。长期服用西米替丁的男性青年，可引起阳痿、性欲消失及乳房发育。可能与其抑制二氢睾酮素与雄性素受体相结合及增加血液雌二醇浓度有关。来源：考试大 西米替丁能抑制细胞色素P-450肝药酶活性，抑制华法林、苯妥英钠、茶碱、苯巴比妥、安定、普萘洛尔等代谢。合用时，应调整这些药物剂量。雷尼替丁这一作用很弱，法莫替丁、尼扎替丁对其无影响。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com