

2007年执业药师考试考点汇总与解析-药理学-抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/249/2021_2022_2007_E5_B9_B4_E6_89_A7_c23_249808.htm 考点1：胆碱酯酶

胆碱酯酶可分为乙酰胆碱酯酶（AChE）和丁酰胆碱酯酶（Bu-ChE）。AChE主要存在于胆碱能神经突触后膜上，也称真性胆碱酯酶或特异性胆碱酯酶，对ACh的选择性较高，水解ACh速度较快，此酶也存在于红细胞和肌组织中。Bu-ChE存在于其他组织如胶质细胞、血浆及肝脏等，又叫非特异性胆碱酯酶，可水解苯甲酰胆碱及丁酰胆碱等，对ACh选择性低。下面所述的胆碱酯酶主要指乙酰胆碱酯酶。抗胆碱酯酶药又称胆碱酯酶抑制剂，能与胆碱酯酶结合，结合后的复合物水解较慢，甚至难以水解，从而使酶持久失活。按它们与酶结合形成复合物后水解的难易，分为易逆性与难逆性两大类。

考点2：新斯的明 新斯的明是一种季胺类化合物，化学结构与同类药毒扁豆碱相似。【药动学】本品含季胺基团，故口服吸收少而不规则。口服所需剂量明显大于皮下注射剂量。由于不易通过血脑屏障，基本无中枢作用。滴眼时其渗透作用较小，故对眼的作用较弱。新斯的明口服后30min产生作用，维持2~3h。注射后5~15min奏效，维持约1h。进入体内的新斯的明，部分被血浆中的酯酶水解。【药理作用与作用机制】新斯的明与胆碱酯酶结合后形成的复合物水解速度非常慢，抑制酶的活性，使内源性ACh不能分解而累积产生药效。所以，新斯的明的作用有赖于内源性ACh的存在和释放。一旦胆碱能神经受损，不能释放ACh，此时给予新斯的

明不会产生药理作用，而毛果芸香碱或ACh则仍有作用。因新斯的明的拟胆碱作用并非其直接作用于受体所致，故又称其为间接作用拟胆碱药。本品对心血管、腺体、眼和支气管平滑肌作用较弱，对胃肠道和膀胱等平滑肌作用较强，而对骨骼肌作用最强。这是由于它除了抑制胆碱酯酶的作用外，还能直接激动骨骼肌运动终板上N₂受体，加强骨骼肌收缩作用。【临床应用】（1）重症肌无力。这是一种神经肌肉接头的胆碱受体受到损害，神经肌肉传递功能障碍的慢性病，主要为骨骼肌呈进行性收缩无力。一般口服给药，可使症状改善。严重和紧急情况下，可皮下或肌肉注射。使用中要防止剂量过大使兴奋过度转入抑制，引起"胆碱能危象"，反使肌无力症状加剧。（2）手术后腹气胀及尿潴留。应用新斯的明后，ACh积累使肠蠕动及膀胱张力增加，促进排气和排尿，用于术后腹胀气与尿潴留效果良好。（3）阵发性室上性心动过速。因新斯的明对心脏的M样作用，减慢心率。（4）肌松药的解毒。用于非去极化型骨骼肌松弛药如筒箭毒碱的中毒解救。【不良反应】治疗量时副作用较小。过量时导致体内ACh累积过多，引起恶心、呕吐、出汗、心动过缓、肌肉震颤或肌麻痹，其中M样作用可用阿托品对抗。【禁忌证】支气管哮喘、机械性肠梗阻、尿路梗塞等患者禁用。

考点3：毒扁豆碱【作用与用途】本品为拟胆碱药，属叔胺类化合物，有抗胆碱酯酶作用，作用于M胆碱受体和N胆碱受体，能使乙酰胆碱蓄积而出现胆碱能神经兴奋。本药易被黏膜吸收，吸收后作用的选择性很低。易通过血脑屏障，毒性大。因不良反应多，持续时间长，临床仅用于青光眼及验光后对抗扩瞳药。对眼睛的作用比毛果芸香碱强而持久

。【剂量与用法】滴眼剂，0.25%~0.5%溶液，1滴/次，2次/日。药液变红后即不可应用。【不良反应】有恶心、呕吐、腹痛、流泪等不良反应。

考点4：有机磷酸酯类 有机磷酸酯类作用机制与新斯的明相似，但与胆碱酯酶的结合更牢固，且结合后更不容易水解，酶的活性难以恢复，使体内ACh大量积聚而引起中毒。主要用作农业及环境杀虫剂。其他如沙林、梭曼等，神经毒气也属此类。有机磷酸酯类脂溶性高，易挥发，可经呼吸道、消化道黏膜吸收，甚至可通过完整的皮肤吸收。在农药使用过程中，主要是通过皮肤吸收中毒。吸收后可分布全身，以肝脏含量最高。在体内主要通过氧化或水解转化，一般情况氧化后毒性增加，如对硫磷在肝脏内氧化成对氧磷，毒性增强；水解使毒性降低，最后主要由肾脏排出。【中毒机制】有机磷酸酯类进入人体后，与胆碱酯酶的酯解部位结合，形成磷酰化胆碱酯酶而不易水解，酶失去活性，造成突触间隙ACh大量堆积，引起中毒症状。若抢救不及时，几分钟或几小时内磷酰化胆碱酯酶发生化学结构的改变，形成更稳定的化合物，使中毒酶不能活化，此过程称为酶的“老化”。此时必须等机体产生新的胆碱酯酶。所以急性中毒时应及时使用胆碱酯酶复活剂抢救。[医学教育网搜集整理]【急性中毒症状】有机磷酸酯类使体内ACh大量积聚而引起中毒反应，主要为以下3方面：（1）M样作用症状。瞳孔缩小，视力模糊，腺体分泌增加，流涎，出汗；支气管分泌增加，支气管痉挛，引起呼吸困难。严重者出现肺水肿、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、大小便失禁、心动过缓、血压下降等综合效应。症状出现的先后与组织接触有机磷酸酯类的先后有关。如眼先接触，则眼部症状先

出现；若误服有机磷酸酯类，则肠道症状先出现。（2）N样作用症状。激动N₂受体，出现肌肉震颤，抽搐，严重者出现肌无力甚至呼吸肌麻痹；激动N₁受体则表现复杂。（3）中枢神经系统症状。由于ACh对中枢神经系统先兴奋后抑制，可出现不安、震颤、谵妄、昏迷等，因中枢抑制导致血压下降、呼吸停止。轻度有机磷中毒以M样症状为主；中度中毒则同时出现M样及N样症状；严重中毒时，除M、N样症状外，还出现中枢神经系统症状。死亡原因主要由于呼吸中枢麻痹，而呼吸道阻塞引起窒息，呼吸肌麻痹，肺水肿等均能促进死亡。由于有机磷类可通过呼吸道、皮肤等进入机体，长期接触有机磷类的人群，会出现慢性中毒现象，临床主要表现为头痛、头晕、失眠、乏力等神经衰弱症状，偶有肌束震颤、瞳孔缩小、多发性神经炎等。中毒者都发现血中胆碱酯酶活力显著持久下降，但下降程度与临床中毒症状并不平行。目前尚缺乏有效的治疗措施。

考点5：胆碱酯酶

复活剂 胆碱酯酶复活剂主要用于有机磷中毒的解救，是一类能使失活的胆碱酯酶恢复活性的药物，常用的有碘解磷定和氯磷定，它们都是肟类化合物。肟类化合物与磷酰化胆碱酯酶接触后，其肟基结构部分与磷酰化胆碱酯酶的磷酰基团以共价键结合，形成复合物，复合物裂解产生磷酰化解磷定（或磷酰化氯磷定），并使胆碱酯酶游离而复活。中毒过久的老化磷酰化胆碱酯酶，其化学结构已发生变化，肟类无法与其有效结合，解毒效果差。所以在治疗有机磷酸酯类中毒时，需及早应用胆碱酯酶复活剂。肟类化合物还能与体内游离的有机磷酸酯类结合，形成无毒的磷酰化物，阻止剩余的有机磷酸酯类与胆碱酯酶继续结合，对解毒作用也有一定意义。

。 1.碘解磷定 碘解磷定（派姆碘化物，PAM-I）的溶解度小，溶液不稳定，碱性溶液中易破坏，久放可释出碘，故必须临用时配制。因含碘，刺激性大，必须静脉注射。【药动学】本药在肝中代谢，代谢物与原药均能很快从肾脏排出，必须重复给药才能达到预期效果。临床上大剂量应用时，对中枢症状也有效。【药理作用】给药后，能迅速制止肌束颤动，而对M样中毒症状效果较差，其中枢作用有利于昏迷病人的恢复。由于碘解磷定不能直接对抗体内积聚的ACh的作用，故需用阿托品控制症状，实际上往往是在病人已用了足量的阿托品下使用碘解磷定。两药合用有明显的协同作用。本药的解毒作用与有机磷化学结构有关，对内吸磷、对硫磷等疗效较好，对敌百虫、敌敌畏效果较差，对乐果无效。【不良反应】治疗量不良反应较少，但静注过速，可引起乏力、视力模糊、眩晕、恶心、呕吐和心动过速等反应。剂量过大，也可直接与胆碱酯酶结合，抑制酶的活性，会加剧有机磷酸酯类的中毒程度。由于含碘，有时会引起咽痛及腮腺肿大。由于疗效差，使用不便，目前已少用。 2.氯磷定 氯磷定（PAM-Cl）作用机制与临床应用与碘解磷定相似，但氯磷定溶解度大，溶液稳定，无刺激性，可肌肉或静脉注射，使用方便，不良反应较碘解磷定少，临床应用比碘解磷定多。本药肌注疗效与静注相似。适用于农村基层紧急情况。肾排泄也快， $t_{1/2}$ 为1.5h。 3.阿托品 对抗M受体过度兴奋所产生的症状；不能对抗骨骼肌震颤症状，也不能恢复胆碱酯酶活性。解救有机磷酸酯类中毒需碘解磷定或氯磷定与阿托品合用。

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