

全身性毒剂的毒理作用药师资格考试 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/565/2021_2022__E5_85_A8_E8_BA_AB_E6_80_A7_E6_c23_565227.htm

一、中毒机理 糖和脂肪在人体细胞有氧条件下，能氧化生成水和二氧化碳，同时释放能量ATP，这个过程称生物氧化。此过程需要一系列酶的参与催化才能正常进行。氰离子对细胞内呼吸链的细胞色素氧化酶(cytochrome oxidase)具有很高的亲和力，CN⁻与细胞色素a₃中的铁离子(Fe³⁺)配位结合，氧化型细胞色素氧化酶与CN⁻结合后便失去传递电子的能力，从而阻断细胞呼吸和氧化磷酸化过程，以至氧不能被利用，氧化磷酸化受阻

，ATP合成减少，细胞因摄取能量严重不足而窒息。二、毒理作用 (一) 中枢神经系统 中枢神经系统对氰离子十分敏感，靠近中枢部位的功能首先受到影响，呈现中毒性缺氧功能改变，小剂量氢氰酸即可引起皮层抑制，条件反射消失。严重中毒时，中枢神经系统呈现自上而下进行性抑制，并可发生功能性的去大脑僵直状态。对神经系统的毒理作用还表现为惊厥现象：意识丧失、无意识尖叫；全身阵发性、强直性痉挛，角弓反张，呼吸暂停，牙关紧闭，眼球突出，瞳孔扩大，角膜反射迟钝；痉挛间歇期，呼吸慢而深，或不规则，脉搏变慢，血压正常或升高，紫绀，头痛，眩晕，焦虑，精神混乱，甚至出现麻痹现象：全身肌肉松弛、反射消失、脉搏微弱不规则，血压急剧下降；呼吸减弱，潮式呼吸；表皮血管收缩、体温下降、皮肤冰冷、苍白、大小便失禁；呼吸停止后，心跳仍可持续3~5min急性氰化物中毒可引起某些脑区和髓磷脂的退行性变，同时氰离子抑制细胞内多种酶系统

，改变介质的代谢、Ca²⁺浓度明显增高和膜酯的过氧化作用增强，抗氧化防护系统破坏，氧化磷酸化阻滞及组织不能利用氧等。实验证明，大白鼠腹腔注射KCN发生痉挛时，脑组织-氨基丁酸明显降低，谷氨酸含量明显增加，细胞内Ca²⁺浓度增高和神经递质释放增多。

（二）呼吸系统 小剂量毒剂引起呼吸兴奋，大剂量可致呼吸先兴奋后抑制，即呼吸先中深加快，接着呼吸暂停，而后再次出现不规则呼吸和第二次呼吸停止。呼吸中枢麻痹是氢氰酸中毒死亡的主要原因。氰化物引起呼吸功能变化的因素有：对呼吸中枢的直接作用；兴奋颈动脉体和主动脉体化学感受器反射性兴奋呼吸中枢。切断神经通路呼吸兴奋则明显降低；缺氧、能量代谢等障碍，血液pH的改变；呼吸肌痉挛和麻痹。

（三）循环系统 小剂量氰化物对心血管有兴奋作用，表现心跳加快、心搏出量增大、血压升高，随后逐渐恢复正常。若中毒剂量较大，可出现抑制，心跳缓慢、心搏出量减少、血压下降，直至心跳停止。循环衰竭亦是导致氰化物中毒死亡的原因之一。其机理可能为：氰离子对心血管运动和中枢的直接作用；主动脉体和颈动脉体化学感受器的反射性作用；对心脏的直接作用。实验证明，人静脉注射小剂量NaCN(0.11~0.2mg/kg)，心电图有窦性停搏、窦性心律不齐、心率减慢至逐渐加快，3min内恢复正常。人吸入致死剂量氢氰酸，出现心率变慢、窦性心律不齐、P波消失、房室传导阻滞、心室纤维性颤动；QRS波可有电压和形态改变，T波振幅增大，S-T段缩短以至消失。对外周血管的直接扩张作用和组织中毒性缺氧等。氰化物中毒时，血气变化明显，氧利用率降低，静脉血氧饱和度显著增高，动静脉血氧分压差缩小，静

脉血呈鲜红色。中毒早期因呼吸加强，换气过度，血液中二氧化碳分压下降，呈现呼吸性碱中毒。细胞窒息严重时，无氧代谢加强，大量氧化不全产物积蓄、血液乳酸含量高于正常5~8倍、酸碱平衡代偿失调、碱储备减少，出现代谢性酸中毒。此外，血糖升高3~4倍。无机磷酸盐明显增加。血液氧化型谷胱甘肽含量急剧减少、谷胱甘肽总量却增加；凝血酶原和凝血因子缺乏，使血液凝固性降低；血液和尿中硫氰酸盐含量明显增加，体温也因中毒剂量增加而下降。

(四) 皮肤及感官的作用 中毒当时可闻及苦杏仁味、舌尖麻木、口内有金属味、眼刺痛、流泪、流涎、喉部有烧灼感、胸闷、胸部压迫感、听力减退、视力模糊、眼球突出，瞳孔扩大，角膜反射迟钝，皮肤粘膜呈鲜红色的斑点，

(五) 生化代谢改变 氰化物所致组织中毒性缺氧和细胞内生化代谢改变包括：ATP/ADP比值缩小甚至倒置；血糖、乳酸以及无机磷机盐、二磷酸己糖、磷酸甘油、磷酸丙酮酸等明显增加。血液酸碱平衡失调、pH下降，发生代谢性酸中毒性改变；静脉血氧含量增高，动静脉血氧差明显缩小、静脉血似动脉血呈鲜红色。动物实验证明，中毒症状与细胞色素氧化酶活力抑制程度是平等的，酶活力恢复后，中毒症状即随之消失。如图11-3所示，小白鼠腹腔注射KCN3mg/kg和5mg/kg后5~15min酶抑制达最高值70%左右，恢复正常时间为20~30min。氰离子还能抑制其它含高铁血红素的酶，如与过氧化氢酶、过氧化物酶(oxidase)、细胞色素C过氧化物酶等形成复合物。一些非血红素含金属酶，如酪氨酸酶、抗坏血酸氧化酶、黄嘌呤氧化酶、氨基酸氧化酶等与氰离子形成复合物，浓度高至 10^{-2} ~ 10^{-3} M时才呈现不同程度的抑制作用。

此外，氰化物与含有席夫碱(schiff base)中间体的核糖-2-磷酸羧基酶和2-酮基-4-羟基戊二酸盐醛缩酶(2-keto-4-hydroxy glutarate aldolase) 结合形成氰酸中间体而抑制这些酶活性。更多信息请访问：执业药师网校 百考试题论坛 百考试题在线考试系统 百考试题执业药师加入收藏 特别推荐：2009年药师资格考试报名时间汇总"#F8F8F8" 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