

神经性毒剂毒理作用(2)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__E7_A5_9E_E7_BB_8F_E6_80_A7_E6_c23_565231.htm (一) 中枢神经系统功能紊乱神经性毒剂是脂溶性很强的化合物，极易透过血脑屏障，AChE被抑制时，蓄积的ACh作用于M、N受体，能兴奋大脑许多部位，大脑高频发电，脑电图出现癫痫波，同时出现惊厥、强直性或阵挛性抽搐。较长时期的惊厥可破坏大脑各部位功能的平衡和协调。活存动物可观察到因脑损伤引起的行为改变。惊厥时，大脑神经细胞处于高度兴奋状态，脑细胞和全身肌肉要消耗大量能量、妨碍呼吸动作、加重脑组织缺血和缺氧、增加呼吸和循环负担，进而转为抑制，很快出现昏迷或神志不清。呼吸中枢和循环中枢抑制神经性毒剂由椎动脉注入，到达延脑、桥脑部位，可引起吸气中枢电位发放短暂增加，呼吸加深加快，随后吸气中枢很快转为抑制，吸气节律紊乱、减慢以至消失。吸气中枢节律性发放冲动需有一定的血压水平，当血压降至6.665~7.999kPa(50~60mmHg)以下时，呼吸中枢停止活动。吸气中枢完全抑制时，如用人工呼吸维持生命，中枢冲动会恢复发放，可恢复肺通气。因此对严重中毒者维持呼吸循环功能十分重要。阿托品类抗胆碱能药物能有效地拮抗神经性毒剂引起的呼吸中枢抑制，表明呼吸中枢有M-AchR存在；神经性毒剂对循环中枢的作用较为次要。接触微量梭曼，引起血压和心率明显下降，再由椎动脉注入美加明(N拮抗剂)，心率很快恢复，但血压不回升；注入阿托品，血压明显恢复。表明梭曼对延脑心血管中枢既有M样作用，又有N样作用，且可分别

被M和N拮抗剂所拮抗，从而证明延脑心血管中枢有M和N受体存在。医学教育网搜集整理 大脑皮层和皮层下结构含有大量M受体（约90% M受体，10% N受体），因此神经性毒剂的上述兴奋作用能被中枢作用较强的抗胆碱能药物-苯那辛或东莨菪碱所拮抗，而阿托品拮抗作用较差。此外，实验表明安定类药物能明显控制癫痫波和惊厥。（二）呼吸衰竭呼吸衰竭是神经性毒剂急性中毒死亡的主要原因，因此，抢救中毒伤员时，及时给予正压人工呼吸或防止呼吸衰竭是能否抢救成功的关键。

1、抑制呼吸中枢毒剂对呼吸中枢的作用机制既有间接作用，也有直接作用。毒剂抑制AChE而使蓄积的ACh激动M受体或毒剂直接作用于M受体，结果使呼吸中枢停止发放节律性的冲动，产生呼吸中枢麻痹，失去节律性的有效收缩，呼吸停止，呼吸中枢的N受体处于次要的地位。呼吸中枢对神经性毒剂比较敏感。小剂量兴奋呼吸中枢，大剂量引起呼吸衰竭，因而呼吸衰竭造成的缺氧和窒息是神经性毒剂急性中毒死亡的主要原因。中枢抗胆碱药和阿托品可较好地拮抗神经性毒剂中毒所致的呼吸中枢抑制。

2、呼吸肌麻痹神经性毒剂可使神经肌肉接头传导阻滞、肌肉收缩无力和麻痹。原因是早期ACh引起AChR持久性去极化，后期引起AChR 敏感性降低。呼吸肌麻痹，先由膈肌开始至有肋间外肌。及时使用肟类重活化剂恢复AChE活性，即可解除毒剂引起的肌麻痹。神经肌肉接头的突触前或突触后都有N受体，竞争性N受体拮抗药如，箭毒类药物等也有部分拮抗神经性毒剂在接头的作用，因为此类药物剂量稍大也可阻断N受体而导致传导阻滞，故临床应用价值不太大。此外，循环功能的维持、机体供氧的充足，可提高膈肌对毒剂的耐受量，并

易于使麻痹的膈肌重新恢复。3、气体交换受阻蓄积的ACh一方面作用于喉头、气管和支气管平滑肌上的M受体，使平滑肌持续收缩或痉挛；另一方面作用于呼吸道腺体，促使分泌大量水样分泌物充满呼吸道或到达肺泡。两种原因均可导致气管和支气管及部分肺泡气体交换受阻。阿托品可很好地拮抗此作用。（三）循环衰竭毒剂通过对循环中枢抑制和心脏的作用导致心输出量减少和外周血管阻力下降而出现血压下降，心率减慢，心律不齐，严重者心跳停止。1、心脏中枢抑制 毒剂抑制AChE，使蓄积的ACh激动交感中枢M和N受体，使交感中枢传递到外周阻力血管的神经冲动减少，使外周血管平滑肌扩张，出现血压下降。同时，蓄积的ACh兴奋迷走中枢N受体，使迷走神经传出冲动增强而出现心跳减慢，心收缩力减弱，导致心输出量减少。2、心输出量减少 大量蓄积的ACh兴奋心脏的M受体，使心收缩力减弱，心率减慢，房室传导阻滞和出现室性异位心律，导致心输出量减少。毒剂对心脏、心血管中枢和外周血管均有毒性作用，而重要地是对心脏的间接作用。因此，毒剂引起的心功能障碍主要归因于ACh的毒蕈碱样作用；其次，也有部分副交感神经节的烟碱样作用。毒剂对体循环的影响作用比较复杂。中毒时引起心率减慢、血压下降。继之，代偿性使心率加速、血管收缩、血压升高。心脏严重受损时，可促发心力衰竭。中毒引起的循环衰竭可能继发于呼吸衰竭，循环系统的功能状态（衰竭）转而又可影响呼吸系统。抗毒药：酶重活化剂和抗胆碱药。如M受体拮抗剂（阿托品等）和中枢N受体拮抗剂。（四）平滑肌收缩神经性毒剂中毒后，蓄积的ACh可引起呼吸道平滑肌收缩或痉挛，导致呼吸道狭窄，从而促进或加重呼吸

衰竭的发生；胃肠道平滑肌收缩导致腹部痉挛，胃肠蠕动增强、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、里急后重、大便失禁等；眼对神经性毒剂十分敏感，接触毒剂时，瞳孔环状肌、虹膜括约肌收缩时，瞳孔缩小呈针尖状，两侧瞳孔有时可大小不等。睫状肌收缩，悬韧带松弛，晶体变厚，头痛、近视和视觉模糊等。其它途径吸收也可引起缩瞳反应，缩小的程度不等，同时有视觉模糊。阿托品、肟类重活化剂和神经节阻断剂均可拮抗上述症状。（五）腺体分泌增加汗腺、泪腺、唾液腺、呼吸道和胃肠道腺体等均可出现分泌过多，均是大量蓄积的ACh兴奋M受体所致。M受体拮抗剂（阿托品等）能有效拮抗。（六）运动系统功能障碍神经性毒剂中毒后，蓄积的ACh作用于N受体，使神经肌肉接头的传导阻滞，轻则表现为肌肉收缩无力，重则表现为肌肉麻痹。肌颤是神经性毒剂中毒特有的症状，出现较早。肌颤一般自小肌群开始，如眼睑、颜面、舌肌等，有时可扩展至全身。肟类重活化剂能拮抗上述作用，其机理除重活化AChE外，还有生理拮抗作用。

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