

2012年口腔执业医师药理学辅导：拟多巴胺类药 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/656/2021_2022_2012_E5_B9_B4_E5_8F_A3_c22_656221.htm

拟多巴胺类药：左旋多巴、卡比多巴、金刚烷胺、溴隐亭。左旋多巴左旋多巴(levodopa) 又称L-多巴(L-dopa)，为酪氨酸的羟化物，在体内是左旋酪氨酸合成儿茶酚胺的中间产物。【体内过程】口服左旋多巴后，通过芳香族氨基酸的主动转运系统从小肠迅速吸收，约0.5~2小时，血药浓度达峰值，血浆 $t_{1/2}$ 为1~3小时。其吸收速率受多种因素影响，如胃排空延缓（同服胆碱受体阻断药）、胃液酸度高或小肠中有其他氨基酸与之竞争主动转运系统（如高蛋白饮食）等，均可降低其生物利用度。吸收后，首次通过肝时大部分即被脱羧，转变成多巴胺。也有相当部分在肠、心、肾中被脱羧生成多巴胺。而多巴胺又不易透过血脑屏障，因此进入中枢神经系统的左旋多巴不到用量的1%。在外周组织中形成大量多巴胺是造成不良反应的原因。若同时服用外周脱羧酶抑制剂（卡比多巴）可减少不良反应。小部分左旋多巴转变为黑色素(melannin)；另有一部分左旋多巴经儿茶酚氧位甲基转移酶(COMT)而甲基化，转变为3-甲氧基多巴；以上代谢物均由肾迅速排泄。这种代谢过程消耗较多的COMT，而COMT反应中甲基主要来自食物中的蛋氨酸，故长期服用左旋多巴可导致蛋氨酸缺乏。【药理作用及应用】1. 抗帕金森病左旋多巴在脑内转变为多巴胺，补充纹状体中多巴胺的不足，因而具有抗帕金森病的疗效。研究表明，曾用过大量左旋多巴治疗的患者，死后纹状体中多巴胺浓度比未用药治疗者高5~8倍；而且脑内多巴

胺浓度与左旋多巴的疗效相一致。说明患者黑质-纹状体通路中残存的多巴胺能神经元仍有储存多巴胺的能力。其纹状体多巴脱羧酶仍有足够的酶活性可使左旋多巴转变为多巴胺。用左旋多巴治疗后，约75%的患者获得较好疗效。治疗初期疗效更显。左旋多巴的作用特点是：对轻症及较年轻患者疗效较好，而重症及年老衰弱患者疗效差；对肌肉僵直及运动困难疗效较好，而对肌肉震颤症状疗效差，如长期用药及较大剂量对后者仍可见效；作用较慢，常需用药2~3周才出现客观体征的改善，1~6个月以上才获得最大疗效，但作用持久，且随用药时间延长而递增。左旋多巴对其他原因引起的帕金森综合征也有效。但对吩噻嗪类等抗精神病药所引起的无效，因这些药有阻断中枢多巴胺受体的作用。

2. 治疗肝昏迷肝昏迷发病学说中的伪递质学说认为，正常机体蛋白质代谢产物苯乙胺和酪胺都在肝内被氧化解毒。肝功能障碍时，血中苯乙胺和酪胺升高，在神经细胞内经 β -羟化酶分别生成伪递质，苯乙醇胺和羟苯乙醇胺（胺），它们取代了正常递质去甲肾上腺素，妨碍神经功能。用左旋多巴能在脑内转变去甲肾上腺素。使正常神经活动得以恢复，患者可由昏迷转为苏醒。因不能改善肝功能，作用只是暂时性的。

【不良反应】左旋多巴的不良反应较多，因其在体内转变为多巴胺所致

1. 胃肠道反应 治疗初期约80%患者出现恶心、呕吐、食欲减退等。用量过大或加量过快更易引起，继续用药可以消失。偶见溃疡出血或穿孔。
2. 心血管反应 治疗初期，约30%患者出现轻度体位性低血压，原因未明。少数患者头晕，继续用药可减轻。多巴胺对 α 受体有激动作用，可引起心动过速或心律失常。
3. 不自主异常运动为长期用药所

引起的不随意运动，多见于面部肌群，如张口、咬牙、伸舌、皱眉、头颈部扭动等。也可累及肢体或躯体肌群，偶见喘息样呼吸或过度呼吸。另外还可出现“开-关现象”（on off phenomenon），患者突然多动不安（开），而后又出现全身性或肌强直性运动不能（关），严重妨碍病人的正常活动。疗程延长，发生率也相应增加。此时宜适当减少左旋多巴的用量。4. 精神障碍出现失眠、焦虑、恶梦、狂躁、幻觉、妄想、抑郁等。需减量或停药。此反应可能与多巴胺作用于大脑边缘叶有关。【药物相互作用】1. 维生素B6是多巴脱羧酶的辅基，可增强左旋多巴的外周副作用。2. 抗精神病药能引起帕金森综合征，又能阻断中枢多巴胺受体，所以能对抗左旋多巴的作用。卡比多巴 -甲基多巴肼（

-methyldopahydrazine）有两种异构体，其左旋体称卡比多巴（carbidopa）是较强的L-芳香氨基酸脱羧酶抑制剂，由于不易通过血脑屏障，故与左旋多巴合用时，仅能抑制外周多巴脱羧酶的活性，从而减少多巴胺在外周组织的生成，同时提高脑内多巴胺的浓度。这样，既能提高左旋多巴的疗效，又能减轻其外周的副作用，所以是左旋多巴的重要辅助药。卡比多巴单独应用基本无药理作用。将卡比多巴与左旋多巴按1：10的剂量合用，可使左旋多巴的有效剂量减少75%，苄丝肼（benserazide）与卡比多巴有同样的效应，它与左旋多巴按1：4制成的复方制剂称美多巴（madopar），应用于临床。金刚烷胺 金刚烷胺（amantadine）原是抗病毒药（见第四十三章），后发现其也有抗帕金森病的作用，疗效不及左旋多巴，但优于胆碱受体阻断药。见效快而持效短，用药数天即可获最大疗效，但连用6~8周后疗效逐渐减弱。与左旋多巴

合用有协同作用。其抗帕金森病的机制可能在于促使纹状体中残存的完整多巴胺能神经元释放多巴胺；并能抑制多巴胺的再摄取；且有直接激动多巴胺受体的作用及较弱的抗胆碱作用。长期用药后，常见下肢皮肤出现网状青斑，可能是由儿茶酚胺释放引起外周血管收缩所致。偶致惊厥，故癫痫患者禁用。每日剂量超过300mg，可致失眠、精神不安及运动失调等。相关推荐：[#0000ff> 2012年口腔执业医师药理学辅导：苯胺类](#) [#0000ff>2012年口腔执业医师药理学辅导：吡唑酮类](#) [#0000ff>2012年口腔执业医师药理学辅导：磺胺类药](#) 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