

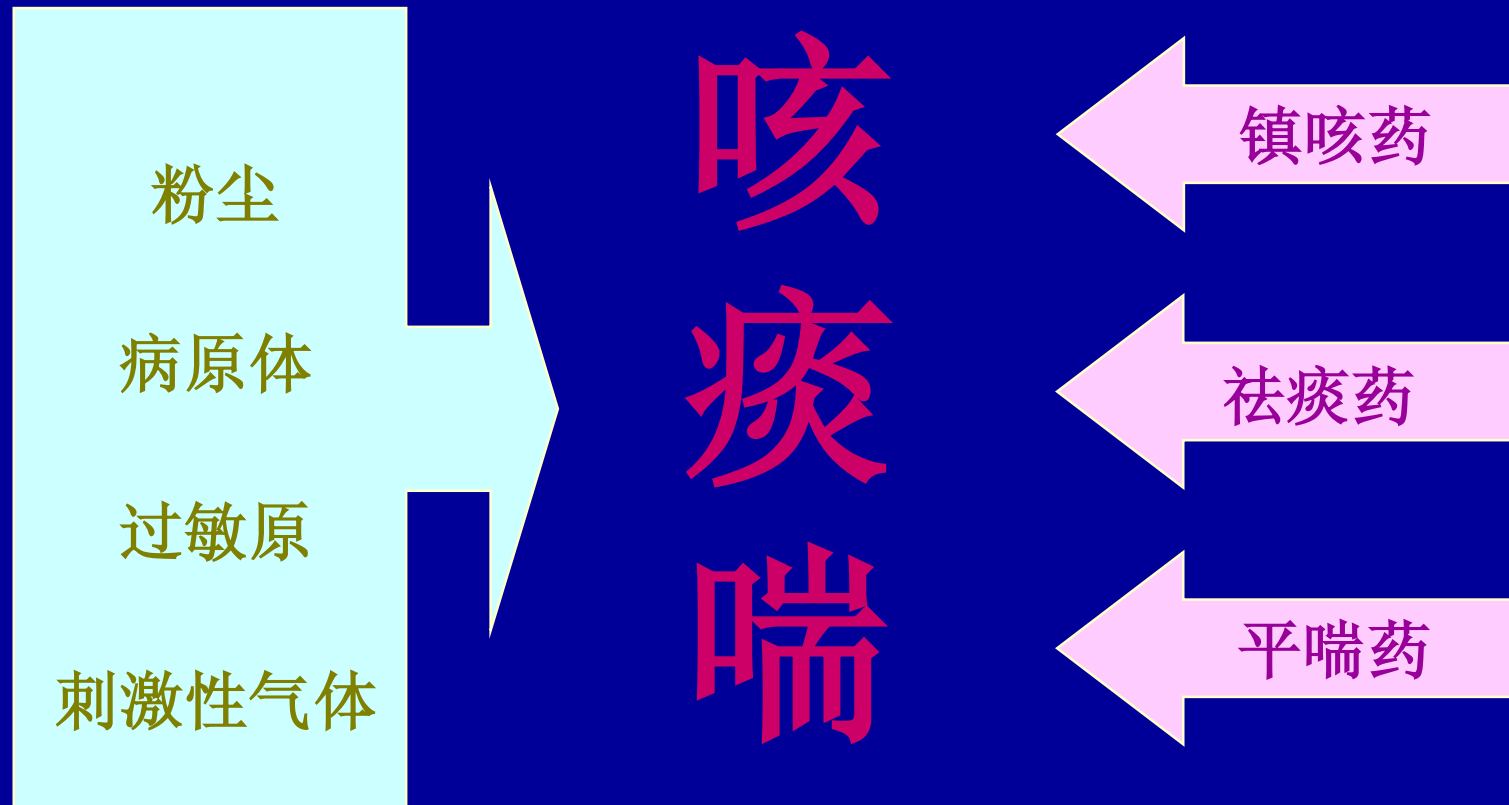


第 37 章

镇咳、去痰、平喘药

(Drugs affecting the respiratory system)

呼吸系统疾病症状及药物治疗





平 喘 药

(antiasthmatic drugs)



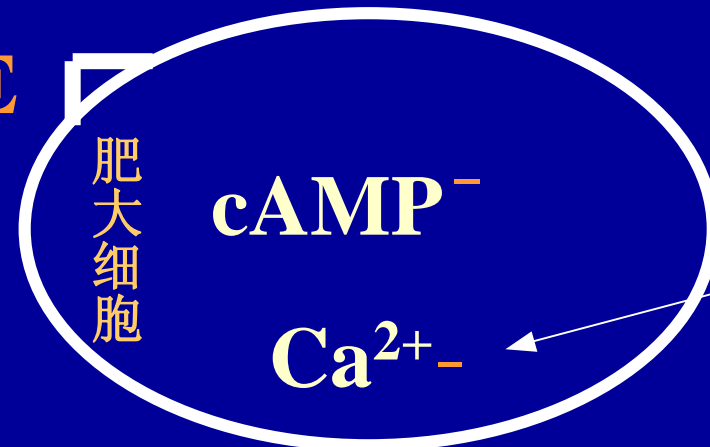
平 喘 药

- ④ 定义
- ④ 病因尚未完全阐明
- ④ 哮喘是肺部过敏性疾病
- ④ 哮喘的分类：
 - 外因性(吸入型) 速发型变态反应I型
 - 内因性(感染型)

哮喘与cAMP的关系

再次吸入抗原

+
IgE



Ca²⁺内流

肥大细胞脱颗粒

His、LT、PG、PAF

↓
支气管黏膜充血, 水肿, 痉挛

→
哮喘

支气管哮喘

喘息性支气管炎

喘息

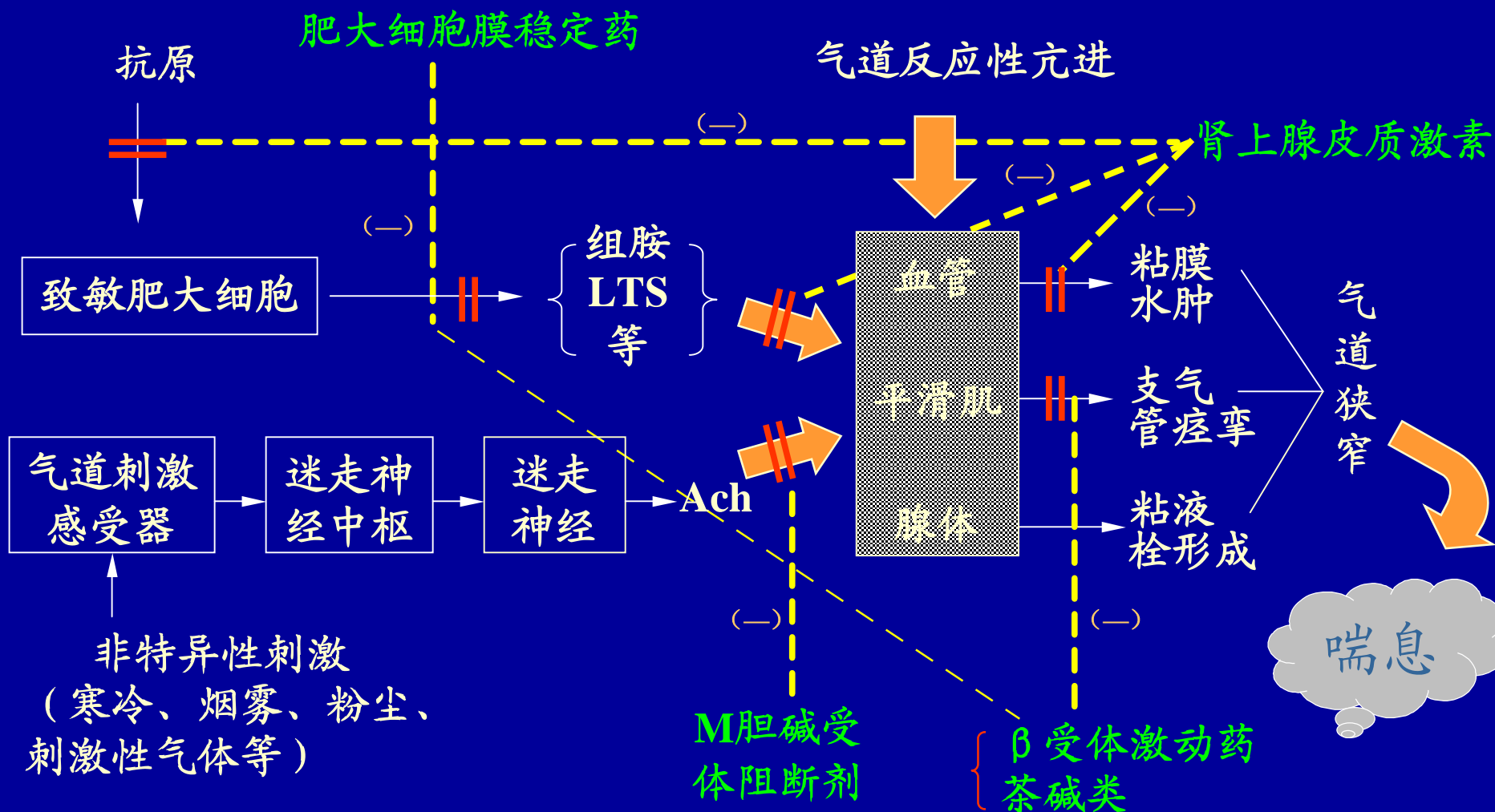
支气管解痉剂

死亡率-

?

销售量-

诱发喘息的过程及平喘药的作用部位





药 物 分 类

- β_2 肾上腺素受体激动药
- 茶碱类
- M胆碱受体阻断药
- 肾上腺皮质激素
- 过敏介质释放抑制药



一、 β_2 肾上腺素受体激动药

机制



松弛平滑肌

抑制肥大细胞脱颗粒

	Adr	Eph	Iso	β_2 -R \oplus
受体	α , β_1, β_2	α , β_1, β_2	β_1, β_2	$\beta_2 \gg \beta_1$
\oplus 心	强	弱	强	很弱
平喘	强 快 (1~2h)	较弱 缓慢、温和 久	强 快 (1~2h)	强 久 (4~6h, 或更长)
应用	急性发作	轻症 预防	急性发作	急性发作 预防
给药 途径	sc. 吸入、im。	p.o.	吸入、 p.o	吸入 p.o



β_2 受体激动剂

- 沙丁胺醇 (salbutamol)

- 平喘 \approx Iso; \oplus 心 = 1/10 Iso;

- FEV₁ $>$ \uparrow HR, 强度约 8:1

- p.o. 有效; 维持时间长 (4-8h)

- 气雾吸入制止急性发作, p.o. 预防发作



β_2 受体激动剂

- 克伦特罗 ≈ 100 sal
- 用量极小，发挥明显平喘作用
- p.o. 气雾吸入
- 适用于哮喘、喘息性支气管炎



β_2 受体激动剂

- 特布他林 \approx sal;

(博利康尼) p.o. & sc.

- 克仑特罗与特布他林平喘疗效比较

30 μ g/次, 3次 5mg/次, 3次

↑ FEV₁ 与最大呼气流速

↓ 气道阻力

} 疗效相当



β_2 受体激动剂

克仑特罗平喘作用 > 特布他林170倍

沙美特罗 (salmeterol)

- 具明显气道扩张作用
 - 具明显抗炎作用
 - 用于慢性哮喘，优于沙丁胺醇
 - 特别适用于夜间发作的哮喘
- 吸入 长效 2/日



β_2 受体激动剂

- 平喘疗效

沙美特罗 = 沙丁胺醇 = 特布他林

50ug/2次 = 400ug/4次 = 500ug/1次

*肌肉震颤 (+)骨骼肌收缩纤维 β_2 受体



二、茶碱类

- 临床应用的茶碱类药物

氨茶碱 (aminophylline)

胆茶碱(choline theophyllinate)

茶碱缓释剂



茶碱类

- 药理作用和用途

- 直接松弛呼吸道平滑肌 (10~20mg/L)
- 免疫调节作用与抗炎作用
- - 膈肌收缩力[®]减轻膈肌疲劳

*扩张支气管作用 < β_2 受体激动剂,起效慢



茶碱类

- 支气管哮喘
 - 急性哮喘：缓慢静注
 - 慢性哮喘：预防和维持治疗p.o.
- 哮喘持续状态： b_2 R激动药+茶碱类
- 慢性阻塞性肺疾病(COPD)



茶碱类

• 作用机制

- (-)PDE[®] cAMP-[®] 舒张支气管平滑肌
 - 阻断腺苷受体
 - 增加内源性CA释放
 - 干扰呼吸道平滑肌Ca²⁺转运
-
- ```
graph TD; A[舒张支气管平滑肌] --- B[↑]; B[↑] --- C[阻断腺苷受体]; C --- D[增加内源性CA释放]; D --- E[干扰呼吸道平滑肌Ca2+转运];
```



# 茶碱类

- 不良反应与注意事项

- 安全范围小

(有效血浓度10~20ug/ml, >20ug/ml 即中毒)

- 胃肠道反应
- 静注过快→心律失常、严重惊厥、昏迷  
→死亡
- 缓释剂不良反应轻



## 三、M受体阻断药

异丙托溴胺 (ipratropium bromide)

阻断ACh的作用

- 选择性扩张支气管平滑肌, 作用强
- 不影响痰量与痰粘稠度
- 对 $\beta_2$ 受体激动剂耐受者有效 (气雾吸入)  
老年性哮喘更为有效



# 四、 肾上腺皮质激素

## —— 哮喘持续状态或危重发作的抢救

### 布地奈德 ( budesonide )

- 作用特点：
  - 局部抗炎作用强大
  - 直接作用气道发挥抗炎平喘作用
  - 全身ADR小
  - 对下丘脑-垂体-肾上腺轴的抑制作用小)
  - 起效慢 (不能用于急性发作的抢救)



# 肾上腺皮质激素

- 临床应用
  - 中/重度哮喘（气雾吸入）
- 不良反应
  - 长期吸入可发生口腔真菌感染，宜多漱口



## 五、过敏介质释放抑制药

- 具有炎症细胞膜稳定作用或阻断炎症介质释放作用
  - 不松弛支气管平滑肌
  - 不对抗过敏介质
  - 仅用于预防哮喘发作
- 已发病者无效





# 过敏介质释放抑制药

## 色甘酸钠

- 药理作用与机制

### 抑制抗原诱发的EAR与LAR

- 稳定肥大细胞膜, 阻止肥大细胞脱颗粒
- 抑制呼吸道感觉N末梢和神经原性炎症
- 减轻呼吸道高反应性



# 色甘酸钠

- 临床应用  
    预防哮喘的发作
- 不良反应：  
    少见