



第 44 章

影响自体活性物质的药物

(Drugs Affecting Autacoids)



第一节 组胺和抗组胺药

一、组胺及组胺受体激动药 (Histamine and Histamine agonist)



组胺 (histamine)

- 体内重要的自体活性物质
- 组胺受体有三种亚型:

H₁、H₂、H₃

- 组胺受体的效应



组胺受体的效应

- **H₁-R(+)** 效应

支气管、胃肠平滑肌收缩

毛细血管通透性-

(完全)

小A、V扩张[Ⓡ] 血压-

(部分)

H₁-R激动药

2-甲基组胺

H₁-R阻断药

苯海拉敏、异丙嗪

氯苯那敏、阿司咪唑



组胺受体的效应

• H₂-R(+) 效应

胃酸分泌

(完全)

小A、V舒张Ⓢ 血压⁻

(部分)

H₂-R阻断药

cimetidine、 ranitidine
famotidine、 nizatidine

• H₃-R(+) 效应

中枢和外周神经末梢

负反馈调节组胺合成与释放

H₃-R阻断药

thioperamide 所拮抗



二、抗组胺药

(一) H₁受体阻断药:

苯海拉明(diphenhydramine)

异丙嗪(promethazine)

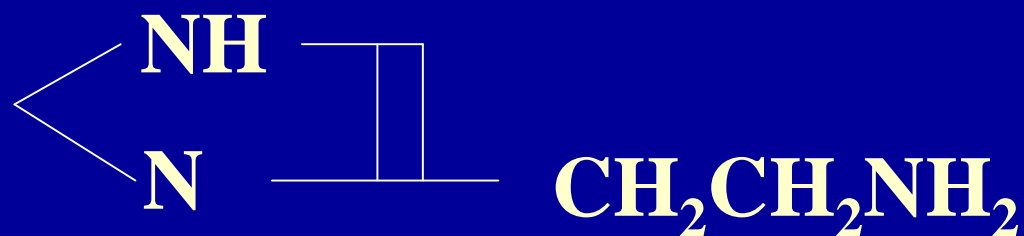
氯苯那敏(chlorphenamine)

阿司咪唑 (astemizole, 息斯敏)



(一) H₁-受体阻断药 (H₁ receptor blocking agents)

H₁-R的共同结构:



乙基叔胺



H₁受体阻断药

药理作用与机制

= 抗H₁受体作用

(+) H₁-R[®] (+) PLC

IP₃-细胞内Ca-

支气管

胃肠平

DG-活化蛋白激酶C滑肌收缩

释放EDRF和PGI₂[®]小血管舒张

= 中枢抑制作用

治疗量 镇静、嗜睡、防晕和止吐



药理作用和用途

= 其他作用

抗Ach、局麻和奎尼丁样作用

临床应用

= 皮肤粘膜变态反应性疾病

- 荨麻疹、枯草热、过敏性鼻炎效好(首选)
- 对昆虫咬伤所致瘙痒和水肿有良效
- 对血清病、药疹、和接触性皮炎也有效



临床应用

= 防晕止吐

- 用于晕动病、放射病呕吐
- 茶苯海明、苯海拉明、和异丙嗪最有效

= 镇静催眠

- 短期用于失眠



不良反应与注意事项

= 中枢神经系统反应

= 消化道反应

= 其他反应

- 美克洛嗪可致动物畸胎，孕妇不用
- 阿斯咪唑孕妇、哺乳妇女禁用，
过量阿斯咪唑可引起心律失常



常用第二代H₁受体阻断药

- 目前临床常用的H₁受体阻断药:

阿司咪唑(息斯敏)

西替利嗪(仙特敏)

阿伐斯丁(新敏乐)

无中枢作用
无抗胆碱作用



第二节 H₂受体阻断药

(-)胃酸分泌

西米替丁(cimetidine)

雷尼替丁(ranitidine)

法莫替丁(famotidine)

尼扎替丁(nizatidine)



H₂受体阻断药

作用和用途

竞争性阻断壁细胞H₂受体

= 抑制胃酸分泌

- 明显抑制基础胃酸、夜间胃酸分泌
- 也抑制Gastrin及M受体激动药引起的胃酸分泌
- ↓ 胃酸分泌强而持久 > 抗胆碱药



H₂受体阻断药

= 心血管系统

- 对心血管影响很小(抑制胃酸分泌剂量)

= 逆转组胺的免疫抑制作用

- 组胺对免疫系统有抑制作用
- 西米替丁阻断T细胞H₂受体, 减少组胺诱生的抑制因子(HSF)



临床应用

= 用于胃和十二指肠溃疡

- 胃酸分泌过多症和食道炎
- 治疗各种原因引起免疫功能低下
- 肿瘤的辅助治疗



不良反应与注意事项

- 不良反应少
 - 胃肠道反应
 - 中枢神经系统反应
 - 抗雄激素作用
 - 肝药酶抑制剂(抑制华法林、苯妥英、苯二氮卓类)



雷尼替丁(Ranitidine)

= 作用特点

- ↓ 胃酸分泌 → 保护胃粘膜 = Cimetidine
- 抗酸作用 > Cimetidine 4~10倍
- 对肝药酶抑制作用 < Cimetidine



法莫替丁(Famotidine)

- 抑制胃酸分泌作用较强
 - >cimetidine 40~50 倍
 - >ranitidine 7~10 倍
- 不抑制肝药酶
- 无抗雄激素作用