

第二十九章 组胺和抗组胺药

自体活性物质 (antacoids)

或称**局部激素** (local hormones) :

具有明显生物活性的内源性物质，广泛存在于体内的许多组织，作用于局部或附近的多种靶器官，产生特定的生理效应或病理反应。

包括：PG、组胺、5-HT、LT、血管活性肽类、
NO、腺苷

一、组胺(histamine)

广泛存在于生物体内：心肌、肥大细胞、皮肤、胃肠道、肺、CNS含量高, 病理介质

刺激 → 肥大细胞 → 释放 → 组胺 → +R → 一系列生物效应

受体类型

所在组织

效 应

阻断药

H ₁	支气管、胃肠、子宫 皮肤血管 心房，房室结	平滑肌收缩 扩张 收缩增强 传导减慢	苯海拉明、 异丙嗪及氯 苯那敏等
H ₂	胃壁细胞 血管 心室，窦房结	分泌增多 扩张 收缩加强 心率加快	西米替丁、 雷尼替丁等
H ₃	中枢与外周神经末梢	负反馈性调节组 胺合成与释放	thioperami de

组胺受体分布及效应表

$H_1R^{(+)} \longrightarrow$

平滑肌收缩、毛细血管透性 \uparrow 部分血管扩张

$H_2R^{(+)} \longrightarrow$ 胃酸分泌、部分血管扩张

$H_3R^{(+)} \longrightarrow$ 负反馈调节自身合成与释放

组胺药理作用

小量：
三重反应 { 毛细血管扩张—红斑
 毛细血管透性—丘疹
 轴索反射—红晕

麻风患者辅助诊断

大量注射：强而持久降压，甚至发生休克

组胺临床应用

晨起空腹皮下注射

用于鉴别胃癌和恶性贫血患者是否发生真性胃酸缺乏

组胺不良反应

颜面潮红、头痛、直立性低血压

支气管哮喘者禁用

培他司汀 (Betahistine, 抗眩啖)

H₁-R激活, 扩张血管, 促进脑干和迷路的血液循环, 纠正内耳血管痉挛, 减轻膜迷路积水; 抗血小板聚集及血栓形成。用于梅尼埃病, 头痛, 慢性缺血性脑血管病。

英普咪定 (Inpromidine) H₂-R 激动剂

α -甲基组胺 (α -methyl-histamine) H₃-R 激动剂

二、抗组胺药

(一) H_1 受体阻断药(抗过敏药)

具有与组胺分子类似的乙基叔胺结构
竞争结合组胺受体

第一代:

苯海拉明(diphenhydramine, 苯那君)

异丙嗪 (promethazine, 非那根)

曲吡那敏 (pyribenzamine, 扑敏宁)

氯苯那敏 (chlorpheniramine, 扑尔敏)

第一代特点

中枢作用强,有明显的镇静和抗胆碱作用
表现:

“（困）倦、耐（药）、（作用时间）短、
（口鼻眼）干”的缺点。

第二代:

阿司咪唑 (astemizole, 息斯敏)

阿伐斯汀 (acrivastine, 新敏乐)

左卡巴斯汀 (levocabastin, 立复汀)

咪唑斯汀 (mizolastine)

第二代特点:

①大多长效

②无嗜睡作用

③对喷嚏、清涕和鼻痒效果好，而对鼻塞效果较差

【药理作用】

1.抗外周组胺H₁受体效应

2.中枢抑制作用

3.其他作用

抗晕、止吐

咪唑斯汀——鼻塞

【临床应用】

1. 皮肤黏膜变态反应性疾病：

良效：荨麻疹，过敏性鼻炎、昆虫叮咬所致
皮肤瘙痒

有效：血清病、药疹、接触性皮炎

差：支气管哮喘

无效：过敏性休克

2. 防晕止吐：晕动病及呕吐

3. 失眠

【不良反应】

1.中枢神经系统反应

2.消化道反应

3.其他反应：

偶见粒细胞↓,溶血性贫血

(二) H₂受体阻断药

西咪替丁 (cimetidine, 甲氰咪胍)

雷尼替丁 (ranitidine)

法莫替丁 (famotidine)

尼扎替丁 (nizatidine)

新型：乙溴替丁 (evrotidine)

【药理作用】

H₂-R阻断药

1.抑制胃酸分泌 停药易反跳

2.免疫功能的调节作用

【临床应用】

1. 胃十二指肠溃疡
2. 其他胃酸分泌过多的疾病

如胃肠吻合术溃疡，反流性食管炎
急性胃炎引起的出血也可用

特点：作用强、疗程短、治愈率高
不良反应少

【不良反应】

- 1.一般表现：便秘、腹泻、腹胀及头痛、皮疹、脱发等
2. CNS：焦虑、定向障碍、幻觉
- 3.长期用西咪替丁**抗雄激素**样作用
- 4.西咪替丁是**肝药酶抑制剂**