



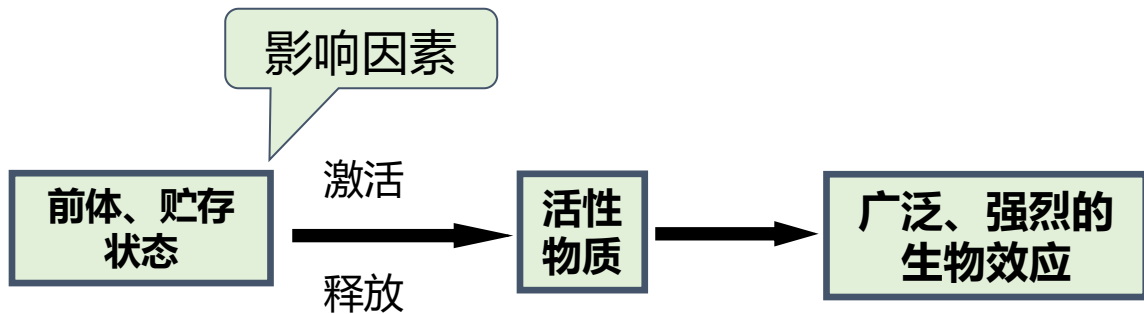
# 第六章 自体活性物质和解热 镇痛抗炎药理

Autocoids antipyretic-analgesic antiinflammatory drugs



# 自体活性物质

- 自体活性物质(Autocoids): 普遍存在于动物机体, 具有广泛的生物活性。通常以前体状态存在, 当释放时, 微量就会产生非常广泛、强烈的生物效应。



# 种类

---

- 内源性胺类：组胺、5 - 羟色胺；
- 花生四烯酸类：前列腺素、白三烯；
- 多肽类：血管紧张素、缓激肽、P物质。



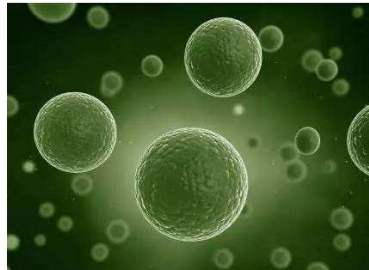
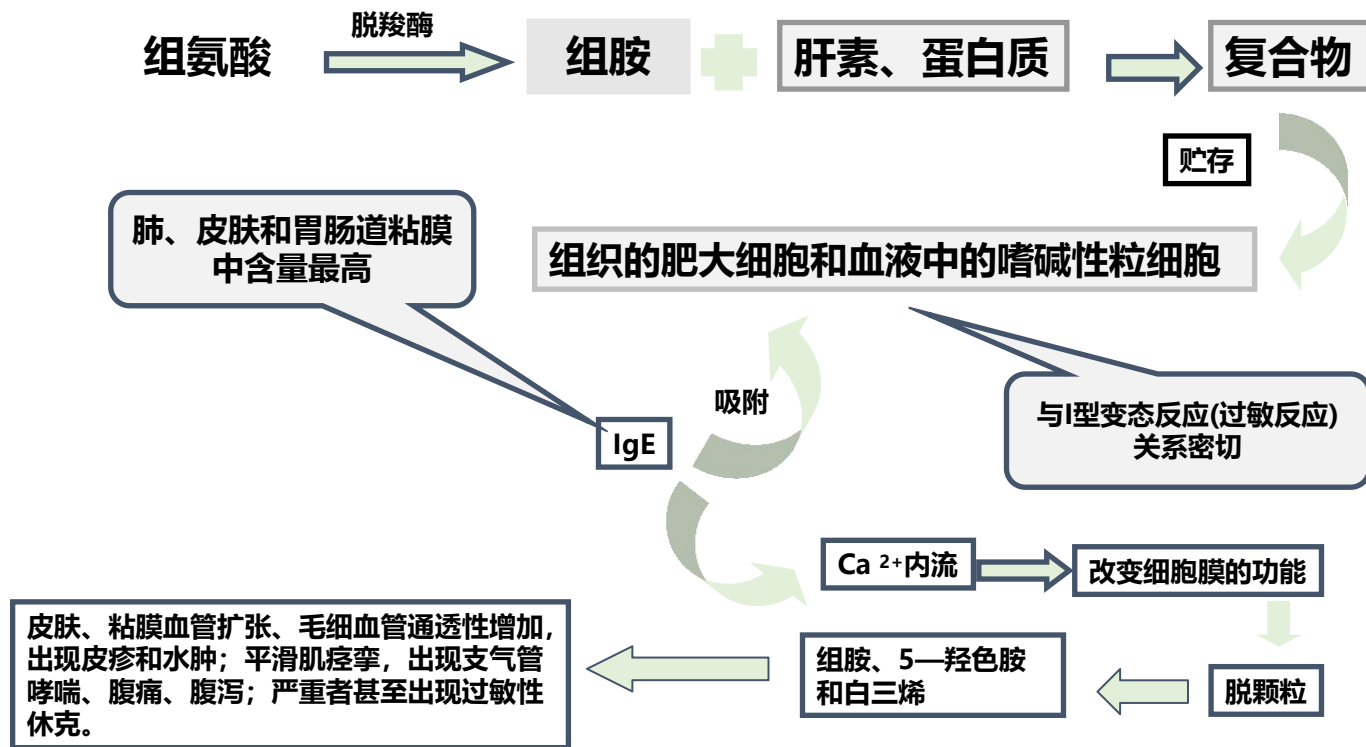
# 第一节 组胺与抗组胺药

---

组胺（Histamine）是广泛存在于体内的全身活性物质，主要存在于肥大细胞及嗜碱细胞中，组胺激动其受体，引起各种效应。



## 二、组胺的生成、贮存与释放



# 组胺（Histamine）受体与作用

受体类型	所在组织	效应	阻断药
H1	支气管，胃肠 子宫等平滑肌	收缩	苯海拉明
	皮肤血管	扩张	异丙嗪及
	心房，房室结	收缩增强，传导减慢	氯苯那敏等
H2	胃壁细胞	分泌增多	西米替丁
	血管 心室，窦房结	扩张 收缩加强，心率加快	雷尼替丁等
H3	中枢与外周 神经末梢	负反馈性调节组胺 合成与释放	thioperamide

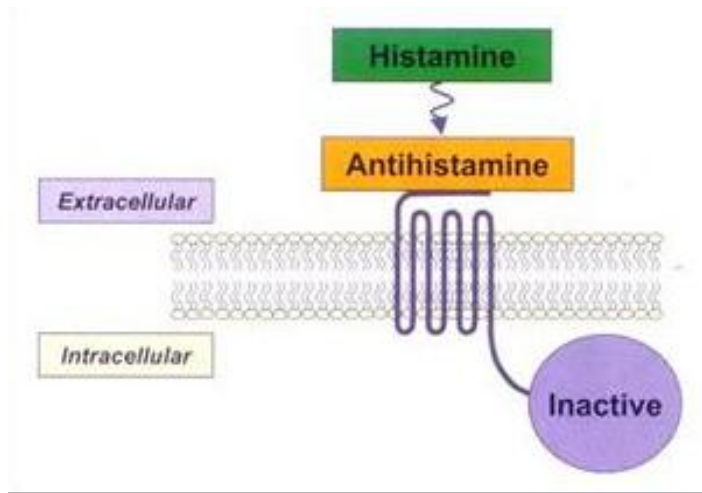


# 抗组胺药

- 分类

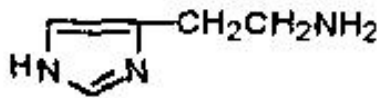
**H1受体阻断药**：苯海拉明、异丙嗪、扑尔敏；

**H2受体阻断药**：西咪替丁、雷尼替丁、法莫替丁、利尼扎替丁。

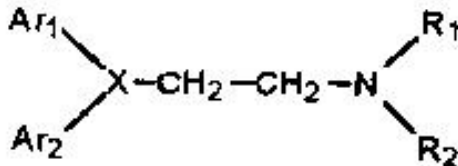


# H1受体阻断药

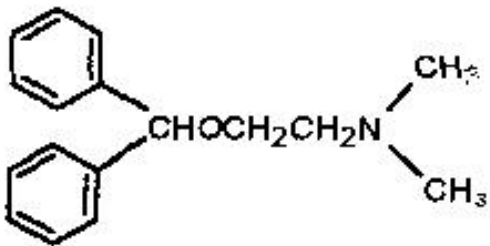
结构为乙胺，可与组胺竞争H1受体。



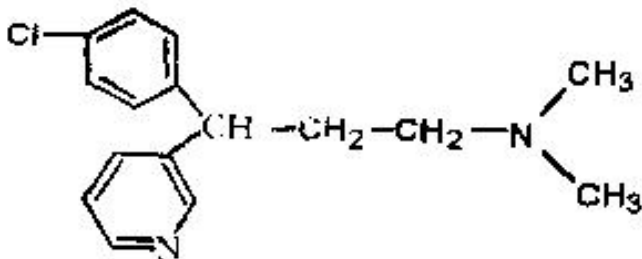
组胺



抗组胺药的共同结构



苯海拉明



氯苯那敏



# 盐酸苯海拉明 (Diphenhydramine )

---

- 本品有明显的抗组胺作用。能消除支气管和肠道平滑肌痉挛，降低毛细血管的通透性，减弱变态反应。本品与氨茶碱、维生素C或钙剂合用能提高疗效。
- 苯海拉明主要用于过敏性疾病：荨麻疹、接触性皮炎；湿疹、蹄叶炎、小动物
- 运输晕动症。



# 盐酸异丙嗪、非那根 (Promethazine)

---

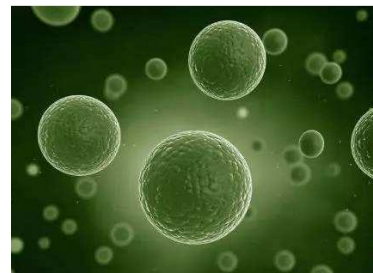
- 药理作用与应用
- 作用较强而持久，副作用小，尚能加强镇静药、镇痛药和局麻药的作用，还有降温和止吐作用，应用与苯海拉明相同。



# 氯苯那敏、扑尔敏 (Chlortrimeton)

---

- 氯苯那敏抗组胺作用较苯海拉明、异丙嗪强而持久，中枢抑制作用较弱，用量小，副作用小。用于治疗过敏性疾病。
- 抗过敏作用的强度：扑尔敏 > 异丙嗪 > 苯海拉明；
- 对中枢的抑制作用：异丙嗪 > 苯海拉明 > 扑尔敏。



# H<sub>2</sub>受体阻断药

---

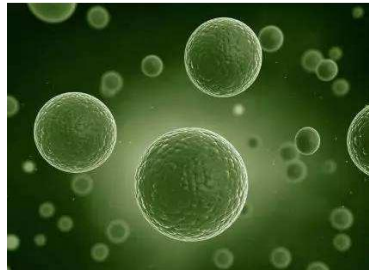
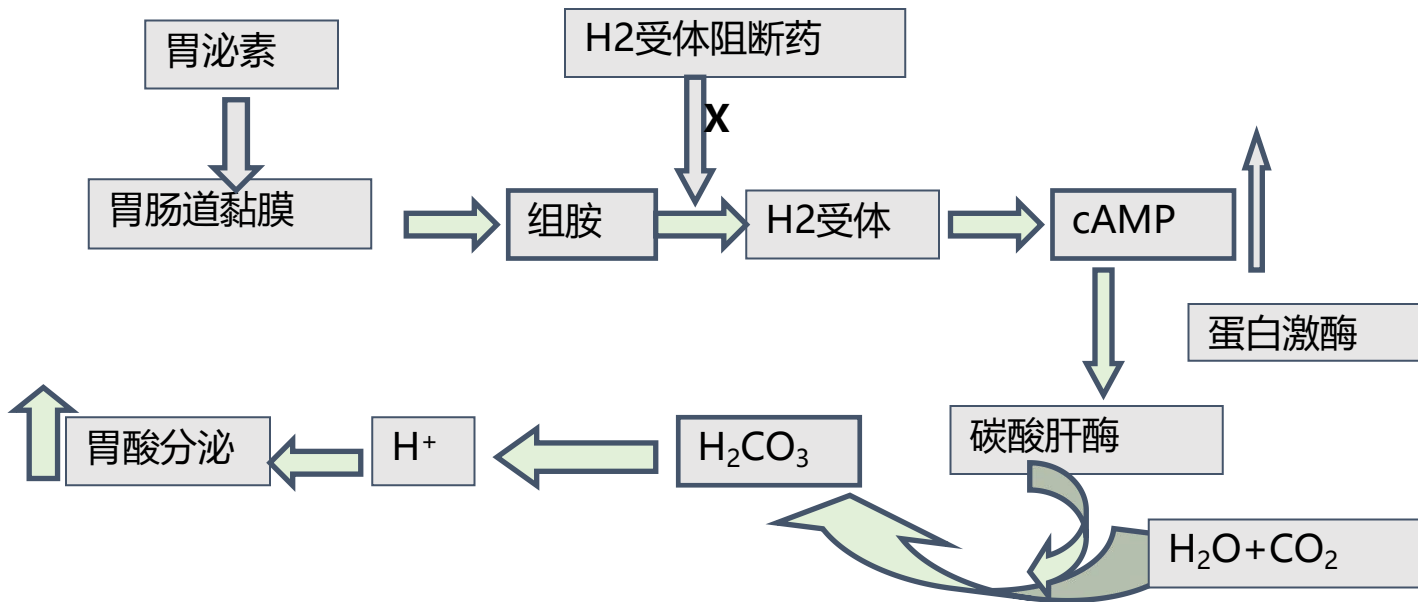
- 药理机理:

竞争性阻断H<sub>2</sub>受体→抑制腺苷酸环化酶→cAMP生成与释放↓→胃酸分泌↓。

通过蛋白激酶激活碳酸酐酶，使之催化CO<sub>2</sub>和H<sub>2</sub>O生产H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>，电离出H<sup>+</sup>，使胃酸分泌增加。



# H2受体阻断药



# H2受体阻断药

---

- 降低胃酸作用的比较:

西咪替丁 < 雷尼替丁、尼扎替丁 < 法莫替丁

- 应用

治疗胃、十二指肠溃疡、出血，口溃疡、急性胃炎出血。



## 第二节 前列腺素

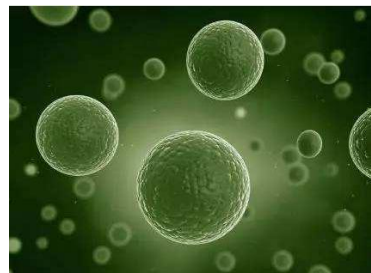
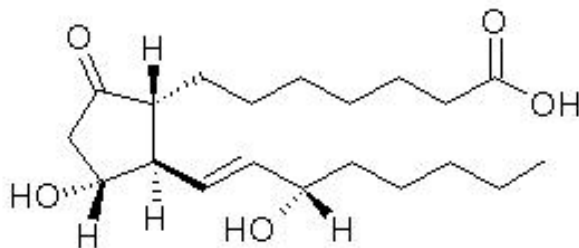
prostaglandin, PG



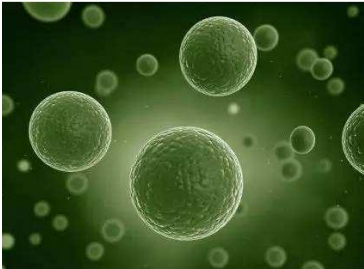
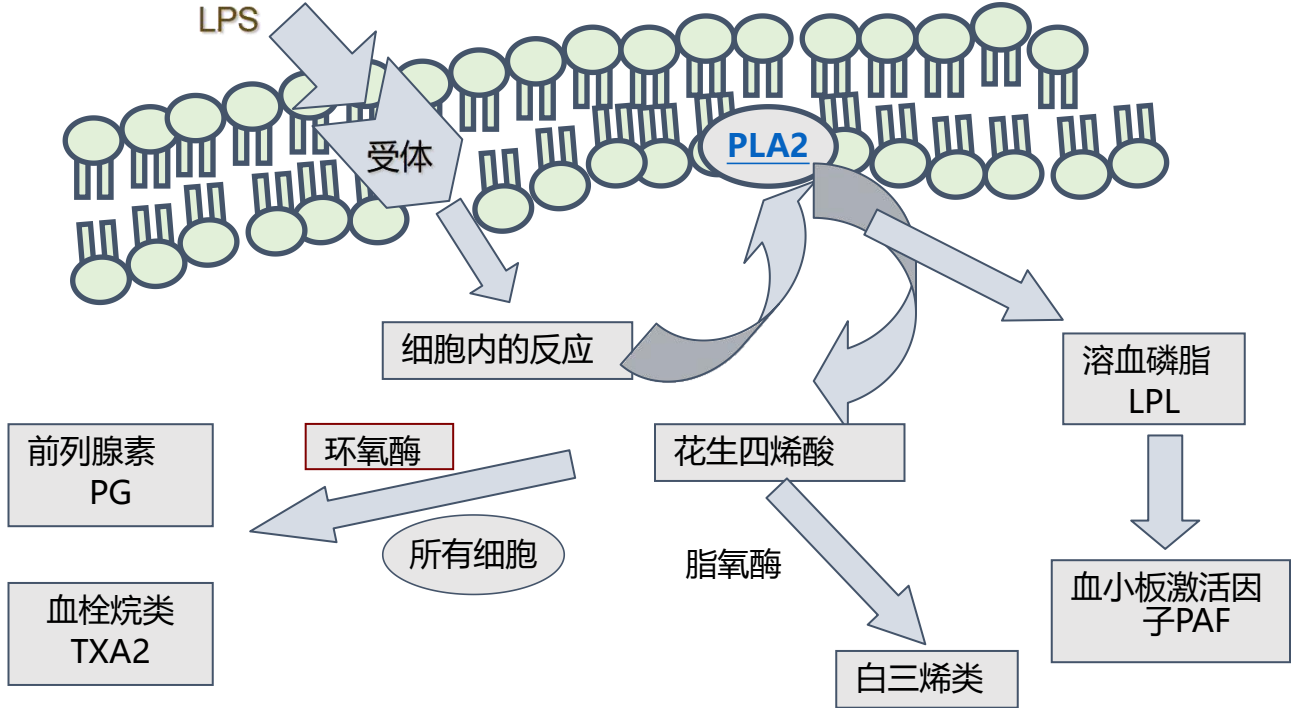
# 前列腺素 (prostaglandin)

---

- 是一类广泛存在体内的不饱和脂肪酸，具有广泛的生理和药理作用。
- 生物合成与降解



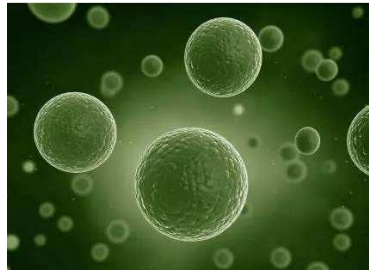
# 生物合成与降解



# 前列腺素生物学作用

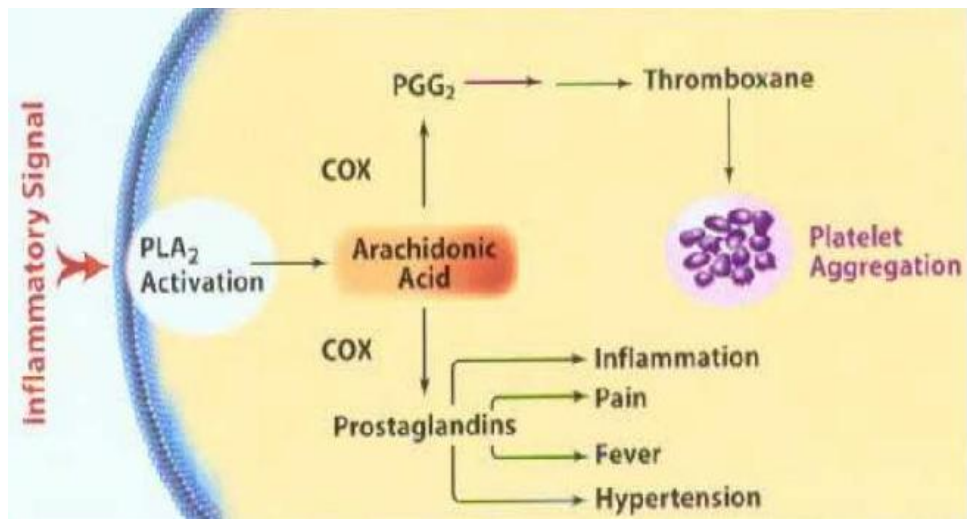
---

- 前列腺素具有强大的生物活性，它在体内起着传递信息的重要作用——医学上称之为第二信使。
- 不同的前列腺素可以产生不同的生理效能。
- 主要作用于血管和平滑肌，参与血小板聚集、炎症反应、电解质流动、疼痛、发热、神经冲动传导和细胞生长等。
- 在心血管系统疾病中，它可以通过扩张血管治疗心绞痛、降低血压；
- 在呼吸系统疾病中，它可以通过舒张支气管平滑肌治疗哮喘；
- 在消化系统疾病中，它可以通过抑制胃酸分泌，增加粘液分泌保护胃粘膜而治疗消化性溃疡；
- 在妇产科疾病中，它可以通过引起或加强子宫收缩用于引产和人工流产。



# 前列腺素

- PG后加英文字母（型）；下标数字（侧链的双键数）；数字后的希腊字母（侧链的方向）
- PGE<sub>2</sub>：血管扩张、血管通透性增高、松弛平滑肌、发热；
- PGI<sub>2</sub>：发热、抑制血小板凝集；
- PGF<sub>2</sub>α：收缩血管、支气管收缩、刺激子宫；



# 地诺前列素、黄体溶解素 (Prostaglandin, PGF<sub>2a</sub>)

---

- 本品对生殖、循环、呼吸等系统具有广泛作用。
- 对生殖系统的作用表现为：能兴奋子宫平滑肌，特别是妊娠子宫；
- 使黄体退化或溶解，促进发情，缩短排卵期，使母畜在预定时间内发情、排卵；



# 应用

---

- 主要用于溶解黄体，用于同期发情；治疗母畜卵巢黄体囊肿或持久性黄体；
- 治疗马、牛不发情或发情不明显；用于母猪催情，使断奶母猪提早发情和配种；
- 用于催产、引产、子宫蓄脓、慢性子宫内膜炎、排出死胎；用于增加公畜的精液射出量和提高人工授精率。



# 氯前列醇 (Cloprostenol)

---

- 本品有强烈溶解黄体及收缩子宫的作用，对怀孕10—150d的母牛给药后2—3d流产，而非妊娠牛于用药后2—5d发情。
- 临床用于肉牛或乳牛的引产及同期发情；
- 还可用来诱导母猪分娩。

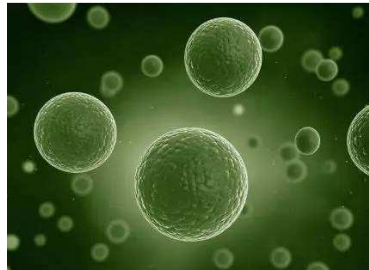


## 第三节 解热镇痛抗炎药

antipyretic-analgesic anti-inflammatory drugs

是一类化构不同，但都可抑制体内前列腺素（PG）合成，具有解热镇痛和消炎抗风湿作用的药物。

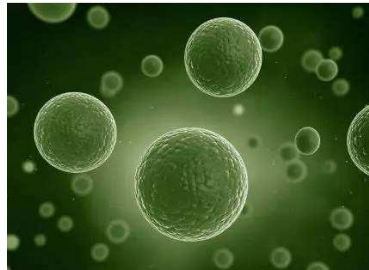
又称为非甾体抗炎药（nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs）。



# 药理作用

---

- 1、解热作用
- 特点：降低发热者体温，对正常者无影响（与氯丙嗪不同）。
- 发热原因：病原体刺激中性粒细胞→内热原（IL-1）→下丘脑前部→体温调节中枢的PG合成与释放↑→体温调节点↑→发热。
- 解热机制：属中枢性解热药，抑制PG合成酶（环氧酶）→PG合成↓，使体温调节中枢的调定点下调，恢复机体正常产热和散热平衡。



# 药理作用

---

## 2、镇痛作用

镇痛机制：损伤或炎症→局部产生和释放致炎物质（缓激肽、PG）：缓激肽→引起疼痛；PG→致痛、痛觉N末梢敏感性↑

NSAIDs抑制环氧酶→PG合成↓

特点：中等程度镇痛，对慢性钝痛（神经痛、关节痛、肌肉痛)效果好；镇痛部位主要在外周。



# 药理作用

---

## 3、抗炎作用

抗炎作用机理 PG是参与炎症反应的重要活性物质，抑制PG合成具有抗炎作用；

NSAID抑制环氧酶使PG合成减少，产生抗炎和抗风湿。

除苯胺类外均有此作用。



# 分类及作用特点

---

水杨酸类:阿司匹林

苯胺类: 非那西汀, 扑热息痛

吡唑酮类: 氨基比林、安乃近

其他有机酸类: 丙酸类、芬那酸类、吲哚类



# 一、水杨酸类 (Salicylates)

---

阿司匹林 (aspirin) 又称乙酰水杨酸 (acetylsalicylic acid)

[药理作用]

## 1. 解热镇痛及抗风湿

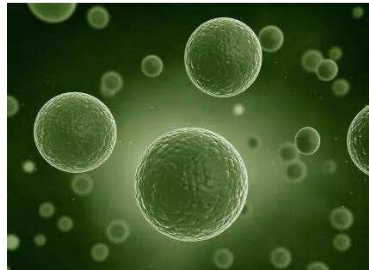
常用剂量 (0.5g) 具有明显解热镇痛作用, 用于头痛、牙痛、肌肉痛、神经痛、关节痛、痛经及感冒发热等;

大剂量 (3-5g) 有明显消炎抗风湿, 使急性风湿发热患者退热, 关节红、肿、痛缓解, 可抑制肾小管对尿酸重吸收促进其排泄。

## 2. 抗血栓形成 小剂量 (50 - 100mg) 阿司匹林可用于防止血栓形成 (心梗、脑血栓)。

[临床应用]: 发热、疼痛、软组织炎症、风湿症及痛风

[不良反应]: 对消化道有刺激, 不宜空腹投药; 出血倾向; 猫毒性大



## 二、苯胺类 (Aniline derivatives)

---

对乙酰氨基酚 (Acetaminophen)

[作用与应用]

解热作用和阿斯匹林相当，镇痛不如阿司匹林；

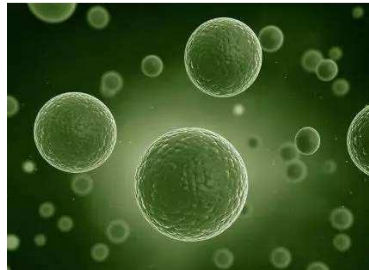
没有抗风湿作用；

对胃肠道的刺激小；

大剂量可损害肝肾；

做解热药。

[注意] 猫禁用



## 三、吡唑酮类 (phrazolones)

---

氨基比林 (Aminopyrine) 又名匹拉米洞

[作用与应用]

- 1、有较强的解热、镇痛和抗风湿作用。作用强而持久。与巴比妥类能增强镇痛作用。
- 2、抗风湿和消炎作用，作用徐缓而持久，广泛用于肌肉痛、关节痛和神经痛等。  
氨基比林的单方针、片剂已被淘汰，但在一些复方制剂中，作为主要成分仍在大量使用。其制剂有复方氨基比林注射液和安痛定注射液等。

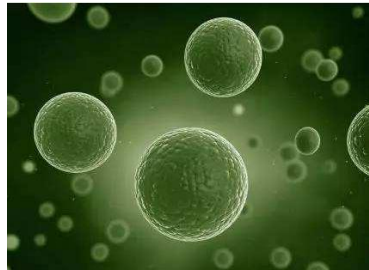


# 安乃近 (Analgin)

---

本品解热镇痛作用强而快，肌注后10~20min出现药效，作用可维持1~2h左右；也有一定的消炎抗风湿作用。

临床上常用作解热、镇痛药。剂量过大有进可引起大量出汗甚至虚脱。



## 四、其他有机酸类

---

吲哚美辛（Indomethacin）又名消炎痛

具有抗炎、解热及镇痛作用，对抗炎作用显著。作用比保泰松强84倍。其解热作用比阿司匹林强10倍，药效快而显著，镇痛作用较弱。

主要用于治疗风湿性关节炎，特别是慢性关节炎。



# 氟尼辛葡甲胺 (Flunixin Meglumine)

---

是一种新型的、非甾体类动物专用的解热镇痛药物，属于烟酸类衍生物，是环氧化酶的抑制剂。

## 【应用】

单独或与抗生素联合用药能够明显改善临床症状，并可以增强抗生素的活性。兽医临床上常用于犬猫内毒素血症、腐败性腹膜炎、发热、骨关节炎等；反刍兽的乳房炎、肺炎、内毒素血症；母猪乳房炎、子宫炎及无乳综合征的辅助治疗；马的内脏绞痛、肌肉与骨骼紊乱引起的疼痛及抗炎等。



**谢谢!**

---

