

医学教育网主管药师：《答疑周刊》2022 年第 12 期

问题索引：

1. 【问题】关于受体激动剂、拮抗剂的亲和力、内在活性的相关内容，不理解，也记不住。
2. 【问题】老师，能否详细讲解一下关于有机磷酸酯类中毒的机制以及解救办法。
3. 【问题】噻嗪类利尿剂的不良反应总结。

具体解答：

1. 【问题】关于受体激动剂、拮抗剂的亲和力、内在活性的相关内容，不理解，也记不住。

【解答】[医学教育网原创]亲和力：药物与受体结合的能力。不同药物与受体的亲和力不同。

内在活性：或称效能，是指药物激动受体产生最大效应的能力。具有内在活性的药物可以产生类似递质激动受体的效应。激动剂的内在活性可能小于或等于 1。[医学教育网原创]

激 动 剂	完全激动剂	有很大的亲和力和内在活性，能与受体结合并产生最大效应。
	部分激动剂	具有一定的亲和力，内在活性低，与受体结合后只能产生较弱的效应。即使浓度增加，也不能达到完全激动剂那样的最大效应，与激动剂合用，可因占据受体而能拮抗激动剂的部分生理效应。
拮 抗 剂	竞争性拮抗剂	虽具有较强的亲和力，能与受体结合，但缺乏内在活性，结合后非但不能产生效应，同时由于占据受体而拮抗激动剂的效应，但可通过增加激动剂浓度使其达到单用激动剂时的水平。竞争性拮抗剂与激动剂竞争相同的受体，且其拮抗作用可逆，与激动剂合用时的效应取决于两者的浓度和亲和力。
	非竞争性拮抗剂	非竞争性拮抗剂与激动剂虽不争夺相同的受体，但它与受体结合后可妨碍激动剂与特异性受体结合；或非竞争性拮抗剂通过共价键作用与受体结合牢固，呈不可逆性，妨碍激动剂

	与特异性受体结合。不断提高激动剂浓度，也不能达到单独使用激动剂时的最大效应。
--	--

2. 【问题】老师，能否详细讲解一下关于有机磷酸酯类中毒的机制以及解救办法。

【解答】【急性中毒机制】有机磷酸酯类进入机体后，其含磷基团中亲电性的磷与胆碱酯酶酯解部位丝氨酸羟基中的亲核性氧进行共价键结合，生成磷酸化胆碱酯酶复合物。该复合物结合牢固而持久，不易水解，胆碱酯酶活性难以恢复，从而导致乙酰胆碱在突触间隙内大量积聚，产生一系列中毒症状。

早期用胆碱酯酶复活药可部分恢复胆碱酯酶的活性，若抢救不当或中毒时间过长，可造成胆碱酯酶“老化”，此时再用胆碱酯酶复活药也难以奏效，必须待新生的胆碱酯酶出现才能水解乙酰胆碱。因此一旦中毒，必须迅速抢救并尽早使用胆碱酯酶复活药。[医学教育网原创]

【急性中毒症状】急性有机磷酸酯类中毒症状表现多样。轻度中毒以 M 样症状为主，中度中毒表现为 M 样和 N 样症状，重度中毒除 M 和 N 样症状外，还出现中枢神经系统症状。急性中毒死亡可发生在 5 分钟至 24 小时内，取决于摄入体内的毒物种类、剂量、途径及其他因素等。

3. 【问题】噻嗪类利尿剂的不良反应总结。

【解答】[医学教育网原创] (1) 水与电解质紊乱 长期用药可致低血容量、低血钾、低血钠、低血镁、低氯性碱血症等，合用保钾利尿药可防治。噻嗪类还能减少 H⁺分泌，妨碍 H⁺-NH₃ 结合，减少 NH₃ 的排出，引起血氨升高。

(2) 高尿酸血症及高尿素氮血症 所有的噻嗪类均以有机酸的形式从肾小管分泌，可与尿酸的分泌产生竞争，减少尿酸排出，引起高尿酸血症及高尿素氮血症，痛风患者慎用。

(3) 高钙血症 噻嗪类药增加远曲小管对 Ca²⁺ 的重吸收，从而可导致高钙血症。[医学教育网原创]

(4) 升高血糖 该类药物抑制胰岛素释放和组织对葡萄糖的利用而升高血糖，故糖尿病患者慎用。