

呼吸系统药理学

呼吸系统是机体与外界环境进行气体交换的场所，它与外界环境息息相通。因此每时每刻都受外界环境各种因素变化的影响。在正常情况下机体以各种反应适应环境的改变，以维持正常的功能，一旦机体的抵抗力突然降低或外界有害因素的作用过强，大大超过机体的适应能力则引起病变。呼吸道疾病是常见病，可是在文化革命前，由于修正主义路线的影响，把这类疾病视为死不了人，治不治无关大局，没啥搞头，根本不重视，不研究。文化大革命后批判了修正主义路线，自1971年开始，广大革命医务人员响应中央国务院的号召积极开展防治老年慢性气管炎的研究，对其病因，流行病学及药理学及药物的防治等进行广泛的研究，取得了很大的成绩，为防治呼吸道疾病积累了宝贵的经验，本文拟从药理研究角度，对呼吸系统药理学作一概述。

一、呼吸系统的生理解剖简介：

呼吸系统包括从鼻腔、口腔、咽、喉、气管、支气管树直至肺泡等结构组成。喉以上部分常被称为上呼吸道，气管以下称为下呼吸道。支气管树是左右支气管进入肺后不断分支形成不同管径的多级小支气管组成。气体的交换场所是肺泡。因肺泡壁仅由单层的肺泡上皮与肺毛细血管内皮所组成，极利于气体的交换。肺泡以外管径分尺作为气体的通道。但由于进化适应的结果，这些管道具独特的结构，不仅具通道作用，还有过滤、加湿、湿润气体等作用。

(一) 粘膜：从鼻腔、气管、支气管，细支气管直至终末支气管的表面有一层粘膜。从气管至细支气管均由单层纤毛柱状上皮细胞组成，其间杂有分散的杯状细胞，粘膜下有粘液腺及浆液腺。在正常条件下粘膜表面复盖一层薄而透明的粘液层。

成人每24小时约分泌100毫升的粘液。此粘液95%是水分，其余为粘蛋白，粘多糖，脱氧核糖核酸及脂质。这些粘液主要来自腺体及杯状细胞，少量是毛细血管的血清漏出液。这些粘液不仅润滑粘膜形成保护层，且与纤毛一起形成纤毛粘液系统，起着清洁呼吸道的功能。

每个纤毛柱状上皮的表面 $0.5\mu \times 0.25\mu$ 内约含有250根纤毛。它们浸浴在上述的粘液层内。纤毛以1000~1500次/分的速度进行规则的向前拍打运动，好象风吹麦浪时的波浪起伏。按粘液层以 $10\sim 20\text{mm}/\text{分}$ 的速度向前移动，直至会厌部而由口腔吐出。

(二) 软骨：气管、支气管的环形口径由其内的软骨支撑，不可被压扁。气管的软骨呈C字形，与食道连接部缺软骨，由平滑肌，结缔组织将软骨二端连接起来，故可略为收缩，支气管的软骨呈片状分布，收缩活动较大。

(三) 肌肉：气管、支气管内有丰富的平滑肌，尤以末梢细支气管上的平滑肌更多。但在呼吸支气管以下则不发达，肺泡管及肺泡甚至没有平滑肌。支气管平滑肌呈环形行走，特别是细支气管更显著，当平滑肌收缩时细支气管的管腔显著缩小，甚至闭塞，严重妨碍气体的通过，而产生呼吸困难，如哮喘时。

支气管平滑肌的活动受迷走神经及交感神经的支配，迷走神经兴奋使平滑肌收缩，交感神经兴奋则使其松弛，乙酰胆碱，普鲁卡因，组织胺及某些异性蛋白使细支气管平滑肌收缩，肾上腺素，麻黄素则松弛之。

二. 呼吸道的自身保护机制⁽¹⁾

(一) 上呼吸道的保护机制：

在呼吸道的保护机制中上呼吸道很重要。它包括：^鼻(1)鼻道的过滤作用：外鼻孔的鼻毛，及鼻腔纤毛形成好象纱网一样的滤器，能阻隔空气里直径大于 10μ 的颗粒，与粘液粘在一起成

异类而被排出。

2. 吸入气体的加湿、润湿：我们知道外界的气体是不断变化的。其温度及湿度有很大的差异，但吸入肺泡内气体恒定在 37°C ，湿度饱和。这对呼吸道的正常活动很重要，若过冷或干燥不仅刺激，伤害粘膜，并使粘膜表面的分泌物形成痂皮，严重抑制纤毛粘液系统的功能。有利于病原微生物的入侵。此种保护作用与鼻咽血管丰富，腺体发达等特征有关。当空气通过鼻腔时，鼻粘膜丰富的血管成为有效的热辐射器加热气体，粘液腺分泌液体使其润湿。这些腺体每天约供应650毫升的水分，丧失350千卡热量。诚然这种作用也不是绝对的，当异常干燥的寒冷冬天，常超过这种机制的限度，故冬天容易发生呼吸道疾病。

3. 喷嚏反射：当异常强烈刺激时，进入鼻腔刺激鼻粘膜感受器，由三叉神经传入中枢产生喷嚏动作，这也是驱逐异物的保护机制之一。

(二) 下呼吸道的保护机制：

虽然上呼吸道有上述的保护机制阻止异物进入下呼吸道，但其功能并非完全有效，特别是对有害气体，其作用较弱。例如气雾剂或非刺激性气体甚至可以通过上呼吸进入小支气管、肺泡深处。这只能依赖下呼吸道的保护机制来清除。下呼吸道的保护机制主要有：

1. 咳嗽反射：当刺激性气体或异物进入下呼吸道时，会引起一种强烈的咳嗽动作以驱除它们。在呼吸道上有很大的感受器：机械感受器及化学感受器接受这些刺激，所以咳嗽反射是一种保护机制。

2. 纤毛粘液系统：气管、支气管上也象上呼吸道一样有由纤毛上皮细胞形成的纤毛粘液系统，具有强大的清除 $2-10\mu$ 颗粒的能力，使进入的颗粒90%以上被清除去，故对呼吸道的清洁有重要作用。

3. 巨噬细胞的吞噬作用：肺泡上皮由二种细胞：肺泡表

面上皮细胞（I型肺泡细胞）及大肺泡细胞（II型肺泡细胞）组成。肺泡上皮间有细胞巨噬细胞，具阿米巴样活动及吞噬功能。直径 $<2\mu$ 的颗粒可以进入呼吸道末端，但末端缺乏纤毛，故其清除赖于这些巨噬细胞的正常功能，以吞噬及消化之，从而使肺泡表面经常处于无菌状态。另外II型肺泡细胞有明显的分泌活动，分泌一种物质——Cytosomes，除作为肺泡表面活性剂外，可能在保护机制也有作用。

（三）呼吸道的免疫保护功能：几十年来就认为粘膜有其自身免疫系统，但直至近几年才查明分泌液中有特殊抗体。在没有刺激或感染时其主要免疫球蛋白是IgA，另外还有IgG、IgM。免疫萤光法证明呼吸道粘膜中有产生IgA、IgG、IgM细胞，以IgA细胞的量最多，IgM细胞最少。这是抗体有抗病毒和抗菌活性对防止微生物入侵呼吸道有一定作用，对存在于上呼吸道的正常菌丛可能也有调整作用。似乎局部抗体IgA比血清抗体IgA某些病毒和其它感染的防御作用更为重要。呼吸道抗体的缺乏可能是某些人反复感染的重要原因。我国近年的研究发现慢性气管炎病人的免疫球蛋白的水平也偏低。除这些免疫球蛋白外，还有溶菌素，对微生物也有弱的抗菌效力。

二 呼吸道的发病机理简介

由于呼吸道与外界环境息息相通，不仅易致病，且条件也较复杂。外界各种因素：微生物（细菌、病毒、支原体及霉菌等）、理化因素（空气污染、化学物、尘埃、吸烟等）、气象因素（气候骤变、寒冷、干燥、过热等）、致敏因素（花粉、毛发、异性蛋白等）均可引起呼吸道病变。而且这些致病条件往往是互相影响的，如理化因素或气象条件等作用于呼吸道，造成呼吸道的防御功能失调，为病毒或细菌的侵入繁殖创造条件。其次这些外界因素的致病在机体处于试验、疲倦、衰弱等防御功能低下时更起作用。可见从预防角度考虑，用各种方法

(如体育锻炼,冷水浴,接种菌苗等)增强机体的防御功能是非常重要的。

另外除搞好环境卫生,防止空气污染外,戒烟也很重要,已证明吸烟明显抑制呼吸道的纤毛粘液系统功能。

在病原微生物上以细菌及病毒占重要地位。多种细菌均可引起呼吸道感染,最常见的致病菌是革兰氏染色阳性菌,如链球菌,葡萄球菌,肺炎球菌、嗜血感冒杆菌等可根据不同的细菌选择适宜的抗菌,清热解毒药物。病毒以麻疹病毒、流感病毒多见,抗病毒药物已有问世。

在过敏因素上,应尽量使其过敏体质的病人少接触花粉,毛发等可能致敏因子外,目前已有防止抗原—抗体反应释放致敏活性物质的药物——色甘酸二钠。

当外界因子终于突破机体的防线,进入机体产生上炎,气管炎,支气管炎,肺炎或哮喘等呼吸道疾病时,除出现发热,盗汗,头痛等全身症状外,还显出呼吸道疾病的特有症状——咳嗽,咯痰,喘息,甚至呼吸困难等症状。我们可选用适当的药物来减轻这些症状,以利于病人休息、机体恢复健康。下面分别叙述处理这几个环节的药物。

微生物 [细菌、真菌、病毒、支原体]

理化因素 [空气污染、尘埃、吸烟]

气象因素 [气候骤变、寒冷、干燥]

致敏因素 [花粉、毛发、蛋白]

抗感染
抗过敏

卫生预防、增强体质

鼻、咽、喉头
防御功能低下

上炎

鼻塞、流涕 ← 局部水溶剂

充血、水肿

刺激

咳嗽 ← 止咳药

刺激

气管、支气管
防御失调

气管炎
支气管炎

炎症
分泌增多 咯痰 ← 祛痰药

平滑肌痉挛

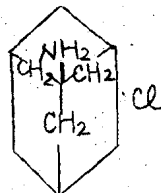
气喘 ← 平喘药

(一) 病毒感染的防治药物:

在防治呼吸道病毒感染的研究上近十多年未有进展, 国外最早使用的是金刚烷胺, 随后有扑酸吗啉胍及异丙肌等药, UK 2054 等。国内在防治感冒工作中发现食醋及滴山香, 贯众等也有一定的防治作用。

1. 金刚烷胺 (Amantadine - Hcl symmetrel): 是 1964 年人工合成的一种伯胺类其结构如下:

它的特点是能阻止某些病毒进入人体细胞从而抑制其繁殖, 故一般仅用作预防药。



在组织培养上能抑制感冒病毒 A、C 型的几株毒株及付感冒 Sendai 株的生长。但对 B 型病毒, 副感冒 1、2、3 型及其他呼吸道合胞病毒引起的感冒及麻疹病毒无效。临床上仅用于预防流感病毒。亚洲甲-Ⅱ型流感可保护 50% 的人免感染, 与疫苗合用可提高预防效果。对早期的甲-Ⅱ型流感可显著减轻临床症状和缩短病程。它在胃肠道内吸收良好, 24 小时后约有 50% 的药物以原形从小便排出。

成人用量 200 mg/天, 分两次, 早晚各一次, (4.4~8.8 mg/kg 小孩), 必须连用 10 天。每天剂量超过 300 毫克时可引起兴奋, 共济失调, 失眠和抑郁等。禁用于癫痫患者、孕妇和哺乳妇女有中枢神经系统疾病或脑动脉硬化者慎用。

2. 扑酸吗啉胍 (Moroxydine): 它能抑制病毒繁殖, 阻碍流感病毒合成脱氧核糖核酸。对防治甲-Ⅱ型流感效果较好, 毒性低, 排泄快, 副作用少。对流行性结膜炎, 腮腺炎、疱疹、水痘, 麻疹等也有效。

成人每 100—200 mg/次, 每日 3 次, 饭后服; 儿童 10 mg/kg 次。用量过大时偶见口干、恶心、出汗等副作用。

3. 食醋蒸熏法⁽²⁾ 此法是民间预防感冒的流行方法。1968 年起人民解放军 1864 部队卫生科进行了深入的观察, 证明有较好的预防效果, 预防组 3704 人的发病率为 9.67%; 对照组 (1640 人) 的发病率为 25.98%, 差异非常显著。其作用原

理可能与杀菌及杀病毒的作用有关。

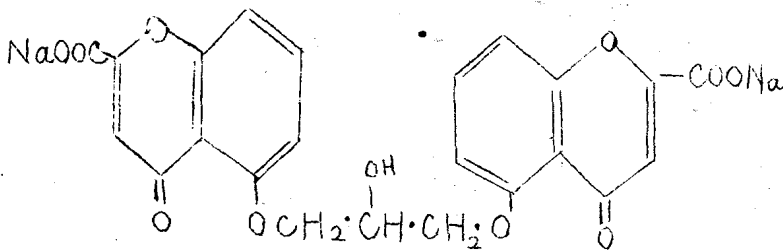
方法是在流感流行期间，关闭门窗以市售食醋2-10 ml./立方米空间，用水1-2倍稀释后加热熏1小时，或喷雾法(0.5毫升喷入鼻咽部)每日或隔日一次，连续3-6天。

4、贯众汤：内含贯众3两 板蓝根4两，葛根、藿香各3两，滑石2两，生甘草1两，每日一剂连服3天。此方内的贯众对流感病毒有较好抑制作用。有些地方单用贯众泡在食水中也有一定效果。

(二) 抗过敏药物

在呼吸道疾病上，过敏占一定地位，特别是哮喘，痉挛性支气管炎。除常用的抗组织胺药及肾上腺皮质激素外，近年出现新型的药物色甘酸二钠。

色甘酸二钠 (Disodium cromoglycate)：1967年已在临床应用，其化学名：1,3-双(2-羧基色酮-5-酰氧基)-2-羟丙烷的二钠盐。结构式如下：



色甘酸二钠是一种无臭，白色的水合结晶性粉末，味略苦。熔点258~264°C，以1:20溶于水，不溶于乙醇等有机溶剂。遇险勿变化。

色甘酸二钠是一种新型的抗过敏药物，它对支气管平滑肌无直接松弛作用，也无抗组织胺作用或皮质激素样作用。Cox氏认为色甘酸二钠的作用在于稳定肥大细胞膜，抑制肥大细胞释放过

敏反应介质，从而防止哮喘发作。但对抗原与细胞上的反应素（IgE）的结合无影响。此外本品还具有抑制支气管平滑肌对组胺的敏感性。

临床上对外因性过敏性哮喘的有效率达50~70%。Munro-Ford 用本品治疗401例各型哮喘，疗程超2年。见69~78%的病例有效⁽³⁾。患者症状的改善并不经常伴有客观肺功能改善。但可减少支气管扩张剂和皮质激素的用量。对内因性哮喘的有效率仅10%左右。

另外有认为对过敏性肾炎也有预防作用，可减少或不用抗组胺药。

本品无显著副作用，最常见者是轻度咽喉干燥及由吸入干粉所致的刺激，轻度胸闷，恶心，咳嗽等。偶见荨麻疹及斑丘疹，偶因吸入本品粉末引起支气管痉挛。必要时可酌情予先吸入气管扩张剂。

剂量和用法：本品用特制的吸入器吸入。在吸入之前，尽可能清除呼吸道粘液。成人及5岁以上的儿童每次吸入20毫克，每天4次，应有规则地间隔给药（晨起床时，午饭前，晚饭前及上床时），如用药一月仍未见好转，则表明药物无效，应停药。

(三) 镇咳药

咳嗽是呼吸道受到刺激（如炎症，异物）而发出冲动传入延髓咳嗽中枢引起的一种生理反射，可以排出呼吸道分泌物或异物，是有保护性意义。但当支气管壁的深层炎症或浸润性发炎引起咳嗽时，这种咳嗽是持续性的，剧烈频繁的咳嗽给病人带来痛苦和疲劳，在肺气肿或其他阻塞性疾病的病人中，频繁的咳嗽常严重地影响正常功能，可导致呼吸衰竭；故应及时给予镇咳药治疗。镇咳药通过作用于咳嗽反射的某一环节而达到止咳作用。

1. 咳嗽反射弧：

咳嗽反射包括：①呼吸道及胸腔的感受器。

- ② 传入神经。
- ③ 延髓内的咳嗽中枢
- ④ 传出神经

(1) 咳嗽感受器或受体：1954年 Wick 等⁽⁴⁾ 有二种不同的感受器——机械感受器及化学感受器。在人体上位于喉部的机械感受器是最敏感的，其次是气管隆起，主支气管以下的部位反应很弱，化学感受器在整个呼吸道及肺均存在⁽⁴⁾

(2) 传入神经：咽喉部的刺激由三叉神经传入；支气管及肺部则由迷走神经并行的纤维传入。当切断迷走神经（即同时也切断其中的传入纤维）可使咳嗽反射大大减弱。

(3) 咳嗽中枢：关于咳嗽中枢的实质仍有争论。但在延髓背侧部位存有协调咳嗽反射的部位。此部位紧靠呼吸中枢。⁽⁵⁾⁽⁶⁾

(4) 传出神经：由咳嗽中枢发出冲动通过膈神经，肋间神经及腰神经传至膈肌，肋间肌及膈肌肌肉引起一致的收缩而产生咳嗽动作。

2、抑制咳嗽的几个途径：

(1) 阻止或减轻感受器的刺激：如用药物（如抗炎药）抑制炎症反应，那就可使粘膜本身的刺激被消除。这是最好的办法。但若炎症本身不能除去，可用药物复盖粘膜而可减轻刺激。（如粘膜保护剂，祛痰剂，喉片等）。另外若用具有局部麻醉作用的药暂时抑制感受器的感觉也可抑制咳嗽，如退嗽。

(2) 抑制中枢的感受性：如中枢性镇咳药：吗啡，可待因，咳美芬等。

(3) 抑制传出神经的功能：如肌肉松弛剂，但无实用价值。

3、止咳药的分类

根据上述的药物作用部位，结合药物的来源，止咳药可分为下述三类：

(1) 吗啡生物硷：这类以可待因为代表，属中枢性止咳药。

(2) 合成的吗啡代用品：以美沙芬为代表，也属中枢性止咳

止咳药。

(3) 合成的非麻醉性止咳药：此类又有中枢性作用的及外周作用的一种。

(1) 吗啡生物硷

吗啡生物硷：吗啡及可待因用于止咳已有近百年的历史，至今仍是最有效的止咳药。在药理筛选实验上常作为标准。它属于中枢性止咳药，镇咳作用迅速，效力强，但不增加支气管的分泌。另外副作用多，如特别是容易成瘾及便秘，尿潴留，且过量可抑制呼吸中枢，引起缺氧，特别是新生儿，老年人很敏感。甚至造成呼吸困难。其应用受到限制。可待因的效力不及吗啡，但副作用较轻，常用作止咳药。适用于干咳，无痰的刺激性咳嗽。但仍有可能有习惯性及成瘾性的可能，要提高警惕。鴉片生物硷中还含有异喹啉类生物硷，其中有一种名叫 noscapine (narcotine) 有止咳作用，但无成瘾性，副作用较少，优于可待因。

(2) 合成的吗啡代用品：由于吗啡生物硷的副作用多，故着力于合成既有吗啡的止咳效力又无象吗啡的不良反应的吗啡衍生物。其中临床已广泛应用的是美沙芬 (Dextromethoxyphan)。

美沙芬是白色结晶，难溶于水，化学结构与吗啡相似，也属中枢性止咳药，可提高咳嗽中枢的刺激阈，在临床病人的止咳强度接近可待因。无法痰作用，也无止痛作用，无成瘾性，在治疗量下极少引起胃肠障碍，也不抑制纤毛活动，毒性相当低，但过大量可抑制呼吸。

成人平均剂量 10—20 mg/次，日 3—4 次。

(3) 合成的无麻醉性止咳药：这类药物的结构与吗啡不同。

① 咳必清 Toclase, Carbetapentane)

具有中枢性止咳作用，一次给药后其作用持续 4—6 小时，药物吸收后部分经呼吸道排泄，对呼吸道粘膜产生微弱的局部麻醉作用，也有助于止咳，大剂量时有阿托品样作用，止咳效果稍弱于可待因，但无成瘾性，因此常和祛痰药合用于呼吸道急性炎症的剧烈咳嗽，对多痰及心功能不全伴有肺部郁血的咳嗽患者或青光眼病人忌用。

弊塞。服粉丸时勿咬碎，以免引起口腔麻木。久用后是否成癖，尚待研究。

(四) 祛痰药

当呼吸道受到外界不利因子刺激时，呼吸道的正常分泌可减少，纤毛粘液系统受抑制，不利于排除刺激物，祛痰药常使呼吸道分泌增加，有利于恢复正常的保护机能，并可减轻局部刺激引起的咳嗽；其次若呼吸道发炎时局部炎症分泌物增多也可刺激感受器引起咳嗽，干扰病人的休息，大量粘稠分泌物不能及时排出会造成气道狭窄，刺激平滑肌收缩引起哮喘，呼吸困难。过量痰液的滞留又为细菌的繁殖创造条件。因此必须用祛痰药物去稀释，分解，液化粘稠痰液，使痰液易于及时清除，不但减少局部刺激，排除气道狭窄，也利于控制感染。故在呼吸道疾病的治疗上常常应用祛痰药。

祛痰剂的作用原理及分类：

呼吸道的分泌物主要来自粘液腺和杯细胞。这些细胞的活动也受神经体液所调节，胆碱能药物和刺激迷走神经都可使腺体和杯细胞分泌增多。阿托品抑制腺体的分泌。交感神经和肾上腺素能神经药物的作用还不清楚。所以药物可以通过直接刺激腺体或间接通过兴奋迷走神经而增加呼吸道的分泌量。当呼吸道痰量过多时，阿托品则可减少其分泌。

由此可将祛痰药分为直接作用的药物，间接兴奋迷走神经的药物及分解液化痰液的药物三类。

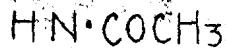
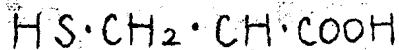
(1) 恶心性祛痰药：包括小剂量的催吐药（吐酒石，吐根），某些朴类（氯化铵、碘化钾）及含有皂甙的中草药（桔梗，远志，前胡，紫苑、冬花）等；这些药物经口服后刺激胃粘膜而引起轻度恶心，经胃迷走神经传入支体向中枢，反射地兴奋支配气管，支气管腺体的迷走神经，使腺体分泌增加，适用于有痰或无痰的呼吸道炎症（主要是急性炎症）。空腹服用效果

更明显，剂量过大可引起呕吐。这类药多与镇咳药或平喘药制成合剂使用。

(2) 刺激性祛痰药：一些植物如大茴香，桉树，柠檬，松树等提取的挥发油直接刺激呼吸道支气管上的腺体引起腺体分泌以作喷雾吸入较好。

(3) 粘痰溶解剂：能液化粘度，降低痰的粘滞性，以利于排痰，常用的有乙酰半胱氨酸，必咳平等。

① 乙酰半胱氨酸：(N-Acetyl-cysteine)，又名痰勿净 (Mucofin)。



本品含巯基 (SH) 能使痰液粘蛋白的二硫键 (-S-S-) 断裂，使痰粘滞性降低，促进痰液的流动和排出，对粘性痰和脓性痰均有效。适用于手术后咯痰困难，各种呼吸道疾患产生痰液粘稠难咯出，呼吸困难等条件。不良反应有恶心、呕吐、流涕、嗜咳等，偶引起咯血，支气管痉挛。这可能与该药的特殊臭味和大量痰液化对呼吸道刺激所致。与支气管扩张剂合用能防止支气管痉挛的发生。不与青霉素类，先锋霉素2号等合用，以免破坏这些抗菌素。

以10% 溶液气雾吸入，每次1-2ml，日2-3次；或采用5% 溶液自气管插管或直接滴入气管内，每次0.5-2ml，日1-2次。对呼吸已麻痹的病人需用吸痰器把过多的液化痰排出，以防止堵塞呼吸道。

② 必嗽平 (Bisolvon) 或称溴己铵 (Bromhexine) 是从植物鸭咀花中提取的番爵床碱 (Vasicine) 的人工合成衍生物，它使痰中的粘多糖纤维解聚，降低痰的粘滞性，从而利于咯痰，减轻咳嗽，改善通气，适用于急性呼吸道炎症白色粘痰咳出困难者，口服有效，与抗菌素合用可提高疗效。副作用极少，偶见胃部不适。

口服每次4-8mg，每日3次；亦可用0.2%溶液气雾吸入，每次2ml。

(2) 平喘药(支气管扩张药)

呼吸道的通气功能与支气管的口径大小有非常密切关系，在正常情况下，支气管环上的平滑肌，作规律的舒缩活动，以协助分泌物的推进活动。平滑肌的活动受神经-体液控制，交感神经及拟肾上腺素能药物使其舒张，迷走神经，胆碱能神经介质-乙酰胆碱则使其收缩。另外组织胺，5-羟色胺，前列腺素_F使其收缩。

平喘药按其作用方式可分为二类：

1、拟肾上腺素能药物：这类药物通过作用于支气管平滑肌上的 β 受体，使平滑肌松弛。最常用的是肾上腺素及异丙基肾上腺素，麻黄素等。它们均是强效的 β -受体兴奋剂，除了扩张支气管外，还有明显的心脏兴奋作用，致使病人出现心悸，不安，甚至产生心律失常等严重不良反应。为此进行大量工作希望找到选择性作用于支气管 β_2 受体，对心血管的 β_1 受体很少影响的药物。最初有间羟异丙肾上腺素，后来出现羟甲异丁肾上腺素，间羟异丁肾上腺素，邻氯喘息定等。

(1) 间羟异丙肾上腺素(orciprenaline)：是异丙基肾上腺素的衍生物，对支气管平滑肌 β -受体的选择性较高，对心肌 β 受体的兴奋作用比异丙肾上腺素弱几倍。其在体内较异丙肾上腺素稳定，作用时间长2-3倍。主要用作支气管扩张药，用于治疗支气管哮喘，口服给药可减少哮喘发作的频率及其严重性，但不能终止发作。气雾吸入的效力与异丙肾上腺素相近，维持3-6小时。

副作用类似于异丙肾上腺素。

(2) 羟甲异丁肾上腺素(Salbutamol)：是一种长效的支气管解痉药，我国已合成成功。商品名叫舒喘灵。

舒喘灵对 β_2 受体的兴奋作用高于 β_1 受体。在动物实验上对离体豚鼠气管的扩张作用为异丙的 $1/10$ ，但对心肌的收缩作用仅为异丙的 $1/2100$ 。其作用时间较异丙及间羟异丙肾上腺素

长。

临床应用证明它对支气管平滑肌的选择性较高，作用时间较长。

副作用有恶心，头痛，心悸，震颤等。

4 mg/次，日3-4次，或气雾吸入100-200 mcg/次，必要时可每4小时重复一次。

(3) 间羟异丁肾上腺素 (Terbutaline): 也是对 β_2 受体的选择性较高的药物，其效力比异丙强3倍，作用时间更长。更优于上二者。

但仍异丙的副作用，如头痛，心悸，轻微手指震颤等。口服 2.5 mg/次，皮下注射 0.25 mg/次。

2. 直接松弛支气管平滑肌的药物：主要是茶碱类药物，如最常用的氨茶碱，其他茶碱制剂有喘定 (Neothylline)，甘油茶碱 (Dihydroxypropyl Theophylline) 等。它们除了松弛支气管平滑肌外，还有兴奋心脉，利尿等作用。其作用原理在于抑制磷酸二酯酶对环形 Amp 的分解作用，使环形 Amp 的含量增加，从而舒张支气管平滑肌。

喘定及甘油茶碱对胃的刺激性及心脉兴奋作用较弱，故副作用较轻。

氨茶碱可以静注、静滴或口服。每次 0.25-0.5 克，加于 25-50% 葡萄糖液 2-40 毫升中静注或加入 5% 葡萄糖 100 毫升静滴。口服每次 0.1-0.2 克，日 3-4 次饭后服。

喘定及甘油茶碱作口服用，每次 0.1-0.2 克，日 3-4 次。

(五) 中草药的研究：我国近几年在咳支研究中共筛选了 200 多种中草药，其中认为复方阴阳莲（阴阳莲、十大功劳、枇杷叶）、紫花杜鹃、小叶枇杷、复方杜鹃油、芸香草、矮地茶等 6 种疗效较好，毒副作用较低，已逐步推广应用。

复方阴阳莲：由阴阳莲（虎杖）、十大功劳、枇杷叶组成，经南北交叉验证，其有效率达 90% 以上。显效率 70%，它已止咳、祛痰作用较好，平喘作用较弱。体外试验，三种药物均有