

盐酸戊乙奎醚临床应用研究现状

张建升, 李伟东

佳木斯大学附属第一医院 黑龙江佳木斯

【摘要】 盐酸戊乙奎醚 (penchyc lidine hydrochloride) 是我国军事科学院自主研究的长效抗胆碱药, 又名长托宁, 化学结构为 3-(2-环戊转-2-羟基-2-苯基乙氧基)。盐酸戊乙奎醚对 M 受体具有高度选择的作用, 在抗胆碱及抑制腺体分泌方面发挥着高效而稳定的优势。在关于该药物临床应用的研究中, 发现这一药物在多种疾病临床治疗中均展现出突出的应用价值。对此, 本文将收集整理有关盐酸戊乙奎醚临床应用的研究成果, 对该药物的药代动力学与药效作用机制, 以及该药物在各领域临床中实际应用的情况进行完整的论述, 形成对这一药物临床应用发展更为全面的认知, 为实际临床中该药物的推广应用以及后续相关课题研究提供更全面的理论参考资料。

【关键词】 盐酸戊乙奎醚; 临床应用; 药代动力学; 作用机制

【收稿日期】 2024 年 6 月 12 日

【出刊日期】 2024 年 7 月 15 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20240251

Current status of clinical application research on pentylethoxyquine hydrochloride

Jiansheng Zhang, Weidong Li

Jiamusi University Affiliated First Hospital, Jiamusi, Heilongjiang

【Abstract】 Penchyc lidine hydrochloride is a long-acting anticholinergic drug independently researched by Chinese Academy of Military Sciences. It is named Changtonin and has a chemical structure of 3-(2-cyclopentyl-2-hydroxy-2-phenylethoxy). Penchyclidine hydrochloride has a highly selective effect on M receptors, and plays an efficient and stable advantage in anticholine and inhibiting glandular secretion. In the study on the clinical application of this drug, it was found that this drug has shown outstanding application value in the clinical treatment of a variety of diseases. In this regard, this paper will collect and sort out the research results related to the clinical application of penchyclidine hydrochloride, and conduct a complete discussion on the pharmacokinetics and pharmacodynamic mechanism of this drug, as well as the actual clinical application of this drug in various fields, so as to form a more comprehensive understanding of the clinical application and development of this drug. To provide more comprehensive theoretical reference for the promotion and application of the drug in practice and the subsequent research on related topics.

【Keywords】 Penchyclidine hydrochloride; Clinical application; Pharmacokinetics; Action mechanism

目前, 盐酸戊乙奎醚 (PHC) 在多种疾病临床治疗当中都展现出极为突出的效果。该药物消除半衰期较之以往临床中常用的阿托品药物长约 3 倍, 此外, 该药物进入人体后生成的代谢产物不具备药理活性, 通过人体排泄就可以将药物中的有害成分排出体现。尽管在服药期间患者会出现各种不良反应, 但这些不良反应不会进一步发展, 且在停药后不需要特别处理就会自动消失。因此该药物在临床应用中的安全性表现尤为突出。抗胆碱药物在多种疾病临床中都有应用, 而传统抗胆碱药物在应用中, 安全性始终无法得到充分的保证。正因如此, 很多专家学者开始探讨这一药物在

不同疾病临床治疗中应用的可能, 期望通过该药物取代传统的抗胆碱药物, 在保证临床治疗效果的同时保障患者安全。而相关研究结果充分证实该药物在多种疾病临床治疗中都具备充分的应用价值。

1 盐酸戊乙奎醚药代动力学与作用机制研究进展

在有关盐酸戊乙奎醚药代动力学与作用机制的研究中, 多数学者通过动物实验的方式开展此项问题研究。相关研究结果表明: 将盐酸戊乙奎醚注入到动物体内之后, 药物成分会在动物全身各个组织中分散分布, 分布浓度最高的为颌下腺, 其次为肺部, 脾脏, 肠道, 心脏, 肾脏及肌肉。给药后 6 小时, 除了颌下腺及肠

道, 机体其他组织药物浓度均处于较低水平, 但在脑组织中仍有较高的水平。在成年人肌肉内注射盐酸戊乙奎醚后, 大约 2 分钟即可在血液中监测到, 约 34 分钟达到高峰, 峰值血药浓度约 $13.20 \mu\text{g/L}$, 消除半衰期约为 10.35 个小时。盐酸戊乙奎醚的主要排出方式为尿液及粪便。

根据动物实验研究结果, 在李刚等人^[1]的研究中对盐酸戊乙奎醚的作用机制进行了更详细的论述。盐酸戊乙奎醚作为药物进入到人体之后, 对人体内的 M2 受体选择性要弱于其他受体的选择性。根据这一点, 健康人在服用大量的盐酸戊乙奎醚之后往往会出现明显的口干、面红、头晕等各种不良反应, 但未发现服用该药物后出现心率加快的现象。而以往临床中使用的阿托品对于人体内的 M 受体没有明显的选择作用, 这种药物一方面可以产生心脏 M2 受体拮抗作用, 提升服用者的心率, 同时因乙酰胆碱与 M2 受体结合能够生成负反馈引起乙酰胆碱释放, 而阿托品具有阻断 M2 受体的作用进而使负反馈消失。

2 盐酸戊乙奎醚临床应用研究进展

2.1 盐酸戊乙奎醚在有机磷中毒临床治疗中的应用

在关于 PHC 临床应用的研究中, 一些学者提出这一药物在有机磷中毒临床治疗中具有突出的应用价值。黄德举等人^[2]的研究中具体指出: 盐酸戊乙奎醚药物对于人体内的 M1、M3 以及 N 受体都有比较高的选择性, 这使得该药物相较于传统的阿托品药物在抑制腺体分泌方面有更加突出的表现。同时由于该药物对于 M2 受体的选择性比较弱, 在进入人体之后能够维持人体神经调节机制的正常运行, 从而避免患者心率快速提升, 减缓患者的中毒进程发展。而该药物在进入人体后还具体拮抗 N 胆碱能受体的作用, 服用后可以有效缓解中毒患者肌肉纤维震颤与僵直性痉挛。

2.2 盐酸戊乙奎醚在手术麻醉操作中的应用

针对 PHC 在手术麻醉中的应用, 高戈^[3]在研究中以老年患者为研究对象, 具体分析这种药物在老年患者手术麻醉中的应用效果。根据研究结果显示: 手术前使用该药物能够有效环节患者的紧张情绪, 抑制患者迷走神经的活跃度, 避免患者在麻醉过程中出现呼吸道黏液分泌, 保证患者手术中呼吸道畅通。抗胆碱药物的药理特征均表现出这一特征, 但是以阿托品为代表的传统抗胆碱药物对人体内 M 受体缺少选择性, 在实际应用中会导致患者心率加快、血压上升, 心肌耗氧量增加等各种不良反应, 难以保证患者麻醉过程中的安

全。因此, 该项研究中认为, 在临床手术麻醉操作中, 鉴于老年患者体质普遍较虚弱, 对于药物不良反应的耐受性相对较差的特点, 可以选择使用 PHC 配合麻醉, 避免麻醉操作中出现临床事故。

2.3 盐酸戊乙奎醚在呼吸道疾病治疗中的应用

针对 PHC 在呼吸道疾病临床治疗中的应用, 亢旭明等人^[4]在研究中指出: PHC 对于人体内 M1 与 M3 受体的高选择性能产生更强的拮抗胆碱能受体的临床效果, 从而环节患者肺部组织毛细血管痉挛, 避免呼吸系统器官内部过量分泌黏液, 促呼吸系统恢复正常运转。而且, 该药物在实际临床应用中还能够有效预防人体潜在的肺部损伤, 可以通过减弱患者 TOLL 样受体的形式治疗慢性阻塞性肺气肿以及其他因呼吸道损伤引起的呼吸道疾病。

2.4 盐酸戊乙奎醚在缺血再灌注中的应用

针对 PHC 在缺血再灌注中的应用效果, 朱安祥^[5]在研究中指出: PHC 在进入人体后, 能够降低人体内一氧化氮与丙二醛的含量, 避免人体内活性氧物质的大量生成。通过这一机制改善人体内的钙离子超载, 从而在心肌缺血再灌注损伤中发挥抗氧化的作用, 保护患者的心肌组织。在此基础上, PHC 还能够抑制患者体内核转录因子 κB 激活, 使患者心肌细胞中的肿瘤坏死因子- α 、白介素-1、白介素-6 等炎症因子规模大幅度缩减, 避免心肌出现炎症反应。

2.5 盐酸戊乙奎醚在消化道疾病治疗中的应用

闵卫翔等人^[6]的研究中对 PHC 在消化道疾病治疗中的应用效果作了充分论述, 指出在消化道疾病临床治疗中, PHC 应用能够有效改善患者体内平滑肌组织痉挛, 因而可以在胃肠道绞痛治疗中应用。人体消化道由平滑肌构成, 在平滑肌细胞中含有大量的胆碱能受体。而 PHC 能够对人体内 M1 受体产生阻断作用, 由此抑制患者胃酸分泌。同时, PHC 能够阻断人体内的 M3 受体, 通过此抑制患者的十二指肠痉挛, 促进消化道循环的改善, 让患者胃肠道的创面更快愈合。

2.6 盐酸戊乙奎醚在肾脏疾病治疗中的应用

张强^[7]研究中探讨了 PHC 在肾脏疾病治疗中的应用效果。研究中提出: PHC 进入到人体后能够抑制人体内的氧化应激反应, 缓解体内炎症反应发展与细胞凋亡, 以此降低因缺血再灌注损伤引发的肾脏功能障碍。除此之外, 通过 PHC 的应用还能够进一步缓解因横纹肌溶解引发的肾脏损伤。具体的作用机制可能是人体内 DJ-1 蛋白受到 PHC 诱导上调与第 10 号染色体中缺少的磷酸酶与张力蛋白同源基因蛋白下调, 导致

肾脏组织细胞凋亡受阻相关。而在此基础上, PHC 进入到患者体内, 能够促进患者肾脏组织中的核因子 κ B 信号通路来改善横纹肌溶解症导致的急性肾损伤。PHC 在进入到患者体内之后还可以对患者肾脏的炎症反应加以充分的抑制, 让患者肾脏代谢功能得到充分的保留, 维持肾脏正常运行状态, 从而修复因肾脏代谢功能紊乱引起的肾脏功能损伤。

2.7 盐酸戊乙奎醚在感染性休克治疗中的应用

就 PHC 在感染性休克临床治疗中的应用, 胡乃元等人^[8]的研究中提出: PHC 药物在临床应用中, 能够有效降低患者的血液粘稠度与纤维蛋白水平, 增加红细胞的变形能力, 抑制血栓素 Az 与血小板的聚集, 以此来改善感染性休克中微循环的水平。大剂量的 PHC 可以扩张微血管, 减轻血管痉挛的程度, 降低外周 J 血管阻力, 增加组织灌注。盐酸戊乙奎醚还可以降低毛细血管的通透性, 减轻炎症渗出反应。与此同时, 患者体内血管受到药物影响扩张, 会进一步加速血液流动, 患者体内代谢废物的排除速度也会因此加快, 促进患者更快康复。

3 盐酸戊乙奎醚临床应用不良反应研究进展

相关领域研究中, 一些学者在研究中重点关注 PHC 药物临床应用可能导致的不良反应。欧伙莲^[9]研究中具体提到, 在 PHC 临床应用中, 可能引起患者认知功能障碍。PHC 对于人体内 M1 受体的选择性可能会引起患者机体抑制觉醒。人体内的 M1 受体是认知形成的关键因子, 受到 PHC 影响, 可能导致 M1 受体与一致性 Gq/11 蛋白信号系统脱耦联时, 最终对患者的认知能力产生不利影响。而相关的临床观察数据也证实了这一结论。

此外, 在李永瑞等人^[10]的研究中进一步提出该药物临床应用中可能引起患者的瞻望、幻觉等。研究中具体说明, 这一问题更多集中于老年患者当年。分析原因, 可能与老年患者脑组织功能衰退存在关联。

结束语: 综上所述, 盐酸戊乙奎醚作为临床中可以替代阿托品的抗胆碱药物, 可以在多种疾病临床治疗中应用。而且在用药的不良反应方面, 该药物应用不良反应主要是对患者高级生理功能的影响, 对于患者基本的生命安全没有显著影响, 临床应用中的安全性有更好的保证。在后续相关课题的研究中, 专家学者可以更多探讨该药物如何影响大脑功能运行, 从而解决该药物临床应用中对于患者认知功能等高级生理功能的不良影响。

参考文献

- [1] 李刚,何文胜,王凯,等.麻醉诱导前不同剂量盐酸戊乙奎醚对老年腹腔镜胆囊切除术患者氧化应激和血清 S100 β 、NSE、BDNF 的影响[J].现代生物医学进展,2024,24(01):157-161.
- [2] 黄德举.还原型谷胱甘肽联合盐酸戊乙奎醚治疗重度急性有机磷农药中毒患者的效果[J].中国民康医学,2023,35(24):43-46.
- [3] 高戈.盐酸戊乙奎醚与瑞芬太尼应用于老年麻醉的效果及 VAS 评分观察[J].婚育与健康,2023,29(06):58-60.
- [4] 亢旭明,吴霜婷,倪坤强,等.术前雾化吸入盐酸戊乙奎醚对单肺通气时非通气侧肺损伤的影响及作用机制研究[J].中国临床新医学,2023,16(08):805-811.
- [5] 朱安祥.盐酸戊乙奎醚抗缺血再灌注损伤的作用[J].临床荟萃,2012,27(12):1098-1100.
- [6] 闵卫翔,张鹏,刘宇,等.盐酸戊乙奎醚不同给药途径对腹腔镜手术患者呼吸力学的影响[J].重庆医科大学学报,2022,47(06):740-744.
- [7] 张强.持续性肾脏替代疗法联合盐酸戊乙奎醚、碘解磷定治疗急性重度有机磷中毒临床研究[J].实用中西医结合临床,2021,21(10):19-20.
- [8] 胡乃元,欧阳华,徐巧精,等.盐酸戊乙奎醚预处理对失血性休克致急性肺损伤大鼠肺组织保护作用及对炎症因子的影响[J].中国老年学杂志,2023,43(01):124-128.
- [9] 欧伙莲.盐酸戊乙奎醚对大鼠感染性休克肠黏膜细菌易位及血浆 sIgA 表达的影响[J].临床和实验医学杂志,2017,16(24):2405-2408.
- [10] 李水端,周福论,吴建平.不同剂量盐酸戊乙奎醚治疗急性有机磷农药中毒患者的临床效果分析[J].中外医疗,2023,42(35):85-88.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS