

国家新特药大典

GUOJIAXINYAODADIAN

[2005 精装第一版]

中国医药科学出版社
北京科大电子出版社

國家新特藥大典

GUOJIA XINTEYAO DADIAN

2005 年版第一版

上海科學出版社

国家新特药大典

本书编委会编

(第二卷)

中国医药科学出版社

盐酸曲美他嗪

【别名】心康宁,三甲氧苄嗪,万爽力。

【外文名】Trimetazidine dihydrochloride, Vastarel, Vastazin, Trimetazine, Vasorel。

【作用特点】本品是一种作用较强的抗心绞痛药,起效较硝酸甘油慢,但持续时间较长。本品具有对抗肾上腺素、去甲肾上腺素及加压素的作用,能降低血管阻力,增加冠状动脉血流量及周围循环血流量,促进心肌代谢及心肌能量的产生。同时亦能减轻心脏的工作负荷,降低心肌耗氧量及心肌能量的消耗,从而改善心肌氧的供需平衡,并能增加对强心苷的耐受性。

本药口服后吸收良好。广泛分布于体内,尤以在心脏的浓度最高,其次为脾、肺、脑、肾和肝。约7h后,肺和肾中已不能测出。24h后其他脏器亦不能测得。这表明本药无蓄积性,在体内经代谢后,大部分从尿排出,少量经胆汁排泄。

【适应证】本药适用于冠状动脉功能不全、心绞痛、陈旧性心肌梗死、充血性心力衰竭及心律失常等。伴有严重心功能不全者可与洋地黄并用。

【用法用量】口服:每次20mg,每日3次,饭前服。

【不良反应】毒性小,偶有头晕、食欲不振,胃部不适及皮疹等。

【禁忌证】近期心肌梗死者禁用。

【规格包装】片剂:20mg。

单硝酸异山梨酯

【别名】异乐定,诺可达,丽珠欣乐。

【外文名】Isosorbide-5-mononitrate, ISMN, Elantan, Bonivix, Duramonit, Marokat, IsmoTM。

【作用特点】本品属于新一代的长效硝酸盐制剂,为冠状动脉扩张剂,作用机制与硝酸甘油相同,但维持时间比异山梨酯更长。在肠胃中吸收完全,几乎没有肝脏首关代谢,生物利用度近100%。消除半衰期为4~5h,能维持有效血液浓度近8h。本品与一般口服硝酸甘油及异山梨酯不同,经肝脏后完全不变,其中只有一种有效的抗心绞痛成分(IS-5MN单硝酸异山梨酯)。口服与静脉滴注本品,单硝酸异山梨酯的血中水平十分相近。已有较多的临床研究证实,本品的疗效优于异山梨酯。本药半衰期长达4~5h,即比异山梨酯长8倍,其有效的血流动力学效应亦长达8h。本药与长效硝酸甘油(GTN Retard)相比较,在控制心绞痛方面,临床效果更为优异。在治疗缺血性心脏病伴稳定型心绞痛方面,本药的疗效超过钙拮抗剂硝苯地平。

【适应证】本品特别适用于冠心病的长期治疗和预防心绞痛的发作。亦适用于心肌梗死后的治疗以及肺循环高压的治疗。与洋地黄或利尿剂合用,治疗慢性心力衰竭。

【用法用量】口服:每次20mg,每日2~3次,饭后服用。如发生头痛,开始剂量可以减半。本药不宜嚼碎,用大量水送服。必要时亦可以在临睡前服药。注射给药有效剂量为2~7mg/h,静滴开始剂量为每分钟60~120 μ g,每日1次,10d为1疗程,或遵医嘱。

【不良反应】治疗初期,可能发生头痛,但在继续服药后,可减轻或自行消失。亦可能

有低血压、眩晕及心跳加快。其他不良反应有恶心、呕吐及面色潮红等。

【禁忌证】严重低血压、休克及急性心肌梗死者忌用，孕妇慎用。若同时服用降压药，本品可能增强其降压作用。

【注意事项】与其他血管扩张剂、钙拮抗剂、降压药、三环类抗抑郁剂及乙醇类合用时，可以增加本品的降压作用。

【规格包装】片剂：异乐定 20, 20mg/片；异乐定 40, 10mg/片。注射剂：250ml 内含本品 0.05g，氯化钠 2.25g；100ml 内含本品 0.02g，氯化钠 0.9g。

●【贮存条件】密闭，凉暗处保存。

二硝酸异山梨酯

【别名】异舒吉。

【外文名】Isosorbide dinitrate, Dilatrate-SR, Isordil。

【作用特点】本品的主要药理作用是松弛血管平滑肌，产生周围动脉及静脉的血管扩张作用，尤以后者为突出。毛细血管后血管包括大的静脉的扩张，促使血液在周围末梢淤滞，减少静脉回心血量，从而减轻左心室终末舒张压（前负荷）；小动脉的扩张可以减轻全身血管阻力及动脉压力（后负荷）。

【适应证】治疗或预防生理或心理过度紧张前后出现的心绞痛发作；亦用于长效硝酸盐制剂的基本治疗过程中；亦适用于心肌梗死合并左心衰竭、慢性右心衰竭及慢性肺心病、肺动脉高压等。

【用法用量】由于其显效较慢，因此口服本品一般不推荐用于治疗或预防急性心绞痛发作。对慢性稳定型心绞痛，一般起始剂量为 400mg，若作为维持治疗，可予 80mg，每 8～12h 1 次。口服片剂不宜嚼服。

本品气雾剂的剂量因人而异，一般建议在心绞痛发作时立即深深吸入 1～3 个喷雾剂量。在预计会发生过度紧张之前，吸入 1～3 个喷雾剂量，能防止心绞痛发作。个别情况下需要更大剂量时，则应征求医师意见。当用于急性心肌梗死时，需进行临床监护。

静脉滴注的剂量须根据病人的反应而调节，一般剂量为 2～7mg/h，亦可用至 10mg/h。建议的浓度为：将 5×10ml 安瓿或 1×50ml 瓶装（50mg）本品静滴液与适当输液如氯化钠注射液或右旋糖酐注射液混和总量至 500ml，其浓度为 100μg/ml。如因减少液体摄入而需用较高浓度，可用 10×10ml 安瓿或 2×50ml 瓶装本品与输注液混和总量至 500ml，其浓度为 200μg/ml。输注速度可参考表 1-7-4。

表 1-7-4-1 异舒吉静注速率

异舒吉剂量 mg/h	74μg/ml		90μg/ml		100μg/ml		200μg/ml	
	2 安瓿+250ml=270ml		5 安瓿+500ml=550ml		5 安瓿+450ml=500ml		10 安瓿+400ml=500ml	
	微滴/min	标准滴/min	微滴/min	标准滴/min	微滴/min	标准滴/min	微滴/min	标准滴/min
1	14	5	11	4	10	3	5	2
2	27	9	22	7	20	7	10	3
3	41	14	33	11	30	10	15	5
4	51	18	44	15	40	13	20	7
5	68	23	55	18	50	17	25	8
6	81	27	66	22	60	20	30	10
7	95	32	77	26	70	23	35	12

异舒吉剂量		74 μ g/ml	90 μ g/ml	100 μ g/ml	200 μ g/ml			
8	108	36	88	29	80	27	40	13
9	122	41	99	33	90	30	45	15
10	135	45	110	37	100	33	50	17
11	149	50	121	40	110	37	55	18
12	162	54	132	44	120	40	60	20
13	176	59	143	48	130	43	65	22
14	189	63	154	51	140	47	70	23
15	203	68	165	55	150	50	75	25

1ml=60 微滴=20 标准滴

一般建议静脉输注剂量为 2~10mg/h。

【不良反应】本品的主要不良反应为出现硝酸盐头痛,故开始时应用较小剂量,以后逐渐增加,坚持用药后头痛会自行消失,不必骤然停药。静脉输注可能出现脑缺血及血压明显降低等症状。此外尚可因皮肤血管扩张而出现潮红、眩晕、软弱、体位性低血压及出汗等。个别病例可能发生皮疹、剥脱性皮炎等。

【禁忌证】急性循环衰竭、急性心肌梗死伴心源性休克及对硝酸盐类药物过敏者。

【注意事项】对血液循环状态不稳定的病人,吸入本品气雾剂剂量较大时,可能会出现血管性虚脱。饮酒会加重硝酸盐作用,有时也会引起高血压,从而造成反应迟钝。怀孕妇女使用时应谨慎。本品气雾剂的贮藏温度不得超过 25℃,必须避免 40℃ 以上的温度。

对原已处于低血压或低充盈压状态的病人必须滴注本品时,应同时使用增强心肌收缩力的药物,并监测血流动力学指标。

【规格包装】舌下含片:2.5mg,5mg,10mg;口服片:40mg;气雾剂为 2ml 悬液和 9.84ml 喷射药,可喷射 200 次,每次 1.25mg 二硝酸异山梨酯;静脉用注射剂:10mg/10ml,50mg/50ml。

【贮存条件】密闭,凉暗处保存。

长效硝酸甘油

【别名】硝酸甘油,礼顿片,长效疗通脉,缓释硝酸甘油。

【外文名】Nitro Mack Retarad, Nitroglycerin, Nitrong(Ethicals)。

【作用特点】为三硝酸甘油酯的长效制剂,其血中浓度均匀,无高峰值浓度,硝酸甘油释放速度极为均匀,释放率几乎达到 100%。本药在 10~12h 内,降低心脏的血流动力学负荷,改善并维持血液循环不足的心肌供氧,从而提高工作能力。长效硝酸甘油的有效成分由可以扩散的颗粒中持续释放,能发挥最大作用,既可用于预防心绞痛,亦可用于长期治疗。临床使用证明本药具有顺应性较好、治疗安全、改善心绞痛病人的生活质量等优点。

【适应证】冠心病的长期治疗及预防,心绞痛、心肌梗死后的康复等。

【用法用量】晨晚各吞服 1 个胶囊(2.5mg)。

【不良反应】与硝酸甘油同,但一般较轻。

【禁忌证】休克、低血压虚脱。

【规格包装】胶囊剂:2.5mg,2.6mg,6.5mg。

【贮存条件】密闭,凉暗处保存。

长效消心痛

【别名】长效易顺脉缓释胶囊。

【外文名】Iso Mack retard。

【作用特点】主要成分为硝酸异山梨酯，其作用迅速，可降低心脏前、后负荷，从而长时间减低心脏的血流动力负荷，降低心肌氧耗，防止心绞痛发作。由于其成分中有一种专门的长效配方，故可使其有效成分持续释放。一般性耐受性良好，且疗效可靠。其适应证、不良反应、禁忌证等，均与硝酸异山梨酯相同。须注意的是在同时服用降压药、其他血管扩张药、钙拮抗剂、三环类抗抑郁剂时，可使血压升高并降低本药的作用。

【适应证】心绞痛。

【用法用量】一般应用每日2次，每次20mg(1个胶囊)，完整吞服。个别病人可每日2次，每次2个20mg胶囊，或每日1次，1个40mg胶囊。为达到最佳服药效果，每日服药2次，每次2个20mg胶囊，或每日2次，每次1个40mg胶囊的病人，应于首次用药后不迟于8h服用第二剂。剂量应按具体需要加减。为立即缓解心绞痛发作，可以打开胶囊，咀嚼药粉并含于口内。

【规格包装】胶囊：20mg，40mg。

【贮存条件】密闭，凉暗处保存。

易顺脉喷雾剂

【外文名】Iso Mack spray。

【作用特点】是一种气雾吸入的硝酸异山梨酯，每喷1次为0.09ml，内含硫酸异山梨酯1.25mg。因不含抛射剂，故不致污染环境。首次使用或长期停用后再次使用，应先按压顶部活门数次，至喷出均匀的气雾，才可喷入口腔。喷雾内含乙醇，故有轻微灼热感觉。其有效成分可在数秒钟内即被口腔黏膜吸收，迅速消除心绞痛发作。作用可持续1.5h。

【适应证】用于治疗及预防心绞痛发作，亦可作为急性心肌梗死合并左心衰竭及肺水肿入院的紧急治疗措施。

【用法用量】使用时应垂直药瓶，用后应盖好瓶盖。一般在心绞痛发作时或运动前(预料运动会促使心绞痛发作)，喷用本药于口腔1~3次即可，每次相隔30s。喷用时屏住呼吸，喷剂不宜经鼻吸入。

【不良反应】敏感的病人会感到头痛，但通常使用几天后，头痛即会消失。偶有恶心、眩晕、心慌及血压下降等。

【规格包装】17g(20ml)/瓶。

【贮存条件】密闭，凉暗处保存。

硝酸甘油贴膏

【别名】硝酸甘油透皮治疗系统，贴保宁。

【外文名】Nitroglycerin film, Nitroglycerin transdermal therapeutic system, Nitro-

derm TTS, Deponit TTS, Nitro-Dur, Transderm-Nitro。

【作用特点】透皮治疗系统(TTS)是一种新的剂型,通过局部皮肤用药达到全身性治疗的目的。本品含有一层控制膜,能使硝酸甘油经皮肤以一定的速度吸收入血液中,从而维持 24h 稳定的硝酸甘油有效浓度。硝酸甘油主要通过舒张容量血管及减少心脏前负荷,使心室容积缩小,心室壁张力降低。亦通过舒张小动脉,减轻后负荷,从而使心肌耗氧量降低,缓解心绞痛。使用本品后 2h 内,硝酸甘油的血浓度可以达稳定值,此值与本品与皮肤接触面积的大小成正比,贴膜控制容器内的硝酸甘油约以 $50\mu\text{g}/(\text{cm}^2 \cdot \text{h})$ 的速率渗透入血液。虽然硝酸甘油的生物半衰期很短,但该药血浓度可在 24h 中保持稳定,直至撕去贴膏为止。除去贴膏的第一小时中,血中浓度迅速下降,重复使用本品不致产生蓄积中毒。

【适应证】适用于预防和治疗心绞痛及慢性心力衰竭。

【用法用量】外贴:一般在胸部附近贴敷,每日 1 片,如果耐受良好,需要时可以增加至每日 1 次,2 片/次。

【不良反应】由于血管扩张作用,可引起头痛及心跳加快。少数病人可能发生体位性低血压、恶心、眩晕等反应。贴膏与皮肤接触面偶有微痒或灼热感,如皮肤轻度发红,在撕去贴膏数小时后即可自然消失。若剂量过大,可能导致全身性不良反应,如血压降低或虚脱,此时应立即除去贴膏。

【注意事项】对本品过敏、休克及因低血压引起虚脱者禁用本品。本品不适用于治疗急性心绞痛发作,此时应先使用速效硝酸甘油制剂。

【规格包装】贴膏(外用)每片:5mg,16mg,25mg。

波吲洛尔

【外文名】Bopindolol。

【作用特点】本品为强力 β -肾上腺素能受体阻滞剂,作用于 β_1 及 β_2 受体,具有轻度的内在拟交感活性,在高于阻滞 β 受体所需浓度的 100 倍时具有膜稳定作用。本品能使静息或运动时的心脏免受过度的 β 肾上腺素能刺激。本品降低过高的血压和心率,并通过减少心脏对 β -肾上腺素能刺激的反应而提高心绞痛病人的运动耐量,这导致心绞痛性症状的减轻。由于作用可维持 24h,故高血压和心绞痛病人每日只需服药 1 次。

【药动学】本品吸收后完全转化成具有药理活性的代谢物,该代谢物的吸收半衰期($t_{1/2\alpha}$)约 50min,口服后 2h 达到血浆浓度峰值。生物利用度 60%~70%,该代谢物的 60%~65%与蛋白质结合。本品的 40%~60%随尿排泄。消除半衰期 α 相约为 4h, β -相约为 14h。长期口服无蓄积性。

【适应证】各种程度的动脉压过高和运动引起的心绞痛。

【用法用量】动脉压过高,开始每日 1mg,如治疗 3 周疗效仍不理想,可酌情增至每日 2mg,或者合用其他降压药。在血压降至正常后可减少到每日 0.5mg(轻中度高血压)。对心绞痛,起始剂量为每日 1mg,如治疗 3 周后疗效仍不理想,可酌情增至每日 2mg,或加服其他类型的药物。

【不良反应】可有头晕、疲倦及睡眠障碍。如出现心动过缓可静脉注射硫酸阿托品 0.5~1.0mg,或者缓慢静脉输注异丙肾上腺素以刺激 β -肾上腺素能受体,从 $5\mu\text{g}/\text{min}$ 开

始直到获得满意的效果。对无效的病例或初发心力衰竭,可静脉给予高血糖素 8~10mg,在 1h 内可重复注射,并连续监护心电图。罕见须停止给药的皮肤反应。

【禁忌证】对洋地黄耐药的心力衰竭、肺源性心脏病、明显心动过缓、Ⅱ及Ⅲ度房室阻滞、支气管哮喘患者均禁用。

【注意事项】①初发或明显心力衰竭病人在用 β 阻滞剂治疗前应给予充分的洋地黄;②服用 β 阻滞剂的病人在全身麻醉时应仔细监控心血管功能;③如需停用,应逐渐减少剂量;④嗜铬细胞瘤病人应同时给予 β 阻滞药与 α 阻滞药;⑤严重肾衰时使用其他 β 阻滞药偶见肾功能进一步损坏;⑥糖尿病人用 β 阻滞药,低血糖可能加重,心动过速可能被掩盖,而出汗并不受抑制;⑦动物试验无致畸性,但尚无妊娠期及授乳期用药经验;⑧驾驶员、机械操作员应慎用本品;⑨避免与钙拮抗剂同时应用。

【规格包装】片剂:1mg。

【贮存条件】密封,室温干燥处保存。

盐酸阿罗洛尔

【外文名】Arotinolol Hydrochloride, Almart。

【作用特点】本品具有 β 受体阻滞作用及适度的 α 受体阻滞作用,可抑制亢进的心功能而降低心肌的氧耗,且抑制外周阻力升高,故有降低血压作用。

【药动学】健康成人一次口服 10mg,约 2h 后达血中最高浓度 117ng/ml 半衰期约 10h,连续口服无蓄积性。血中及尿中主要代谢物为氨基甲酰基水解后的活性代谢物。

【适应证】原发性轻中度高血压、心绞痛、心动过速。

【用法用量】口服:成人每次 10mg,每日 2 次;如果效果不明显,可酌情增至每日 30mg,或遵医嘱。

【不良反应】①偶见心动过速、胸部不适、头晕、步态不稳、起立时眩晕、心悸、气喘,罕见心房颤动、房室阻滞恶化、外周循环障碍;②偶见软便、腹泻、腹部不适、腹痛、食欲不振、恶心、呕吐、罕见便秘;③偶见转氨酶上升,罕见碱性磷酸酯酶上升和 LDH 值升高;④偶见浮肿、麻木,中性脂肪值、尿酸值上升和尿素氮值升高,心胸比值增大;⑤罕见咳嗽、皮疹、灼热感,此时应停药;⑥偶见雾视,罕见视神经疲劳;⑦罕见肌肉痛,空腹时血糖值上升;⑧不良反应率 8.9%,其中 2.3% 发生临床检验值异常。

【注意事项】①充血性心力衰竭,特发性低血糖,血糖控制不良,长期绝食者,严重肝肾功能障碍,高龄及小儿均应慎用;授乳期妇女用药应避免授乳;②长期服药者应定期检查心功能及肝肾功能,术前 8h 不宜服药。

【禁忌证】严重心动过缓、房室阻滞和窦房阻滞的患者,糖尿病酮症酸中毒,代谢性酸中毒,支气管哮喘或痉挛,心源性休克,肺动脉高压引起的右心衰,充血性心力衰竭患者,妊娠或可能怀孕的妇女均禁用。

【药物相互作用】①合用利血平可引起过度抑制,需减量;②合用降血糖药时可增强降血糖作用;③与钙拮抗剂合用时可相互增强作用;④与丙吡胺、普鲁卡因胺、阿义马林合用时,可过度抑制心功能,需减量;⑤本品增强可乐定停药后的反跳现象。

【临床评价】①原发性高血压(中等度以上)改善率 67.3%;②心绞痛有效率 67.0%;③心动过速性心律失常:室上性期外收缩、室性期外收缩、窦性心动过速有效率分别为

70.4%、58.2%、92.5%。

【规格包装】片剂：5mg, 10mg。

第五章 抗高血压药

应用降压药来降低血压虽不能解决高血压病的病因问题,但及时而恰当地进行降压,确能减轻因高血压引起的头痛、头昏、心悸、失眠等症状,并可减少由于持续性高血压所引起的心、脑、肾等重要生命器官的功能障碍和器质性病变。因此,合理应用降压药仍是目前治高血压或控制高血压的主要手段。配合饮食疗法和规律性医疗体育锻炼,控制血压效果会更好。

理想的抗高血压药物应具有能口服、长效、价廉、副作用少,能减少并发症的发生率与病死率。目前抗高血压药已有十几类百余种,作用于不同的环节产生降压作用。临床应用和验证的抗高血压药分类如下。

1. 利尿降压药

(1) 噻嗪类:如氢氯噻嗪、苄氟噻嗪、环戊噻嗪、氢氟噻嗪、甲氯噻嗪、泊利噻嗪、三氯噻嗪等。

(2) 噻嗪类似物:如氯噻酮、吲达帕胺、美托拉宗、噻乙宗等。

(3) 袢利尿降压药:如布美地尼、呋塞米(速尿)、依他尼酸、托拉塞米等。

(4) 保钾利尿药:如螺内酯(安体舒通)、阿米洛利、氨苯蝶啶等。

(5) 成酸性盐:如氯化铵,临床几乎不用。

(6) 黄嘌呤类化合物:如咖啡因、茶碱、柯柯碱等,其中茶碱的利尿作用较明显,民间常作为饮料解渴和提神。

上述利尿药中,一般将噻嗪类如氢氯噻嗪等作为中效利尿药,利尿酸类即袢利尿降压药为高效利尿药,而保钾利尿降压药如螺内酯等按低效利尿药进行对症治疗。

利尿降压药的每日参考服用剂量请见表 1-7-5-1。

表 1-7-5-1 利尿降压药的常用剂量

通用名称(商品名)	外文名	每日服用剂量(mg)
1. 噻嗪类氢		
氯噻嗪(双氯克脉嗪)	hydrochlorothiazide	12.5~75.0
苄氟噻嗪	bendroflumazide	1.25~2.5
环戊噻嗪	cyclopenthiazide	1~2
氢氟噻嗪	hydroflumethiazide	12.5~25
甲氯噻嗪	methyclothiazide	2.5~5.0
泊利噻嗪	polythiazide	2~4
三氯噻嗪	trichormethiazide	1~2
2. 噻嗪类似物		
氯噻酮	chlortalidone	12.5~25~50
吲达帕胺(寿比山)	indapamide, Lozol	2.5~5.0

通用名称(商品名)	外文名	每日服用剂量(mg)
美托拉宗	metolazone	2.5~50
喹乙宗	quinethazone	25~100
3. 袪利尿降压药		
呋塞米(速尿、呋喃苯胺酸)	furosemide, Lasix	20~40, 以后可渐增至 120
布美地尼(丁尿胺)	bumetanide, Bumex	0.5~2
吡咯他尼(苯氧吡咪)	piretanide	3~9
依他尼酸(利尿酸)	etacrynic acid	25~100
托拉塞米	torasemide	2.5
莫唑胺	Muzolimine	30
4. 保钾利尿降压药螺内酯(安体舒通)		
阿米洛利(氨基吡咪)	amiloride, HCl, Midamor	5
氨苯蝶啶(三氨蝶啶)	triamterene	50~150
坎利酸钾(索体舒通)	canrenoate	200~400
坎利酮	canrenone	50~200

2. β 受体阻滞剂 应用 β 受体阻滞剂治疗高血压已有40年历史,1978年WHO就将其列入列为治疗高血压的第一线药物。由于 β 受体阻滞剂具有减慢心律和降低心肌耗氧的作用,不但可应用于心绞痛、心肌梗死、高血压和心律失常等疾病,还可用于偏头痛、青光眼等。

依照对激动剂和拮抗剂的亲和力和应用放射性配基结合技术,将肾上腺素 β 受体进一步分为 β_1 、 β_2 和 β_3 亚型。心脏、肾脏的近肾小球的细胞和脑细胞多以 β_1 受体占优势;肺、骨骼肌的血管、胰腺等组织以 β_2 受体占优势;脂肪细胞以 β_3 受体占优势。而犬和人的心脏也存在 β_1 和 β_2 两种受体; β_1 受体在人左心房占74%±6%,左心室占86%±1%; β_2 受体分别为26%±6%和14%±1%。人血管上交感神经的突触前 β 受体为 β_2 受体。不同组织的受体亚型分布比例有种族性差异,三种亚型以不同比例共存于各种组织和器官,因而肾上腺素类药物的效应还取决于靶组织(器官)肾上腺素受体的类型和数目。常用 β 受体阻滞剂的分类和药理学特点如表1-7-5-2。

表1-7-5-2 β 受体阻滞剂的分类与药理学特点

药物名称	心脏选择性	内在拟交感活性	膜稳定性	β 受体阻滞强度
非选择性 β_1 、 β_2 受体阻滞剂				
阿普洛尔(alprenolol)	—	++	+	0.3~1
氧烯洛尔(Oxprenolol)	—++	+	0.5~1	
普萘洛尔(propranolol)	—	—	++	0.5~1
喷布洛尔(penbutolol)	—	—	5~10	
吲哚洛尔(pindolol)	—	+++	—(±)	6
波吲洛尔(bopindolol)	—	+	?	20~40
纳多洛尔(nadolol)	—	—	—	2~9
索他洛尔(sotalol)	—	—	—	0.3
噻吗洛尔(timolol)	—	—(±)	—	6

药物名称	心脏选择性	内在拟交感活性	膜稳定性	β 受体阻滞强度
选择性 β_1 受体阻滞剂				
醋丁洛尔(acebutolol)	+	+	+	0.3
比索洛尔(bisoprolol)	++	—	—(±)40	
普拉洛尔(practolol)	+	++	—	0.5
阿替洛尔(atenolol)	+	—	—	1
美托洛尔(metoprolol)	+	—	—(±)	1
同时阻滞 α_1 和 β 受体				
拉贝洛尔(labetalol)	—	—	—	0.5
卡维地洛(carvedilol)	—	—	—	4
阻滞 β_1 受体的同时激动 β_2 受体并扩张血管				
塞利洛尔(celiprolol)	+	++	—	1

临床常用 β 受体阻滞剂的药动学特点见表 1-7-5-3。

表 1-7-5-3 β 受体阻滞剂的药代动力学特点

药名	口服吸收率(%)	生物利用度(%)	血浆蛋白结合率(%)	血浆半衰期(h)	有效血药浓度($\mu\text{g/ml}$)	主要清除器官	经尿中排泄率(%)	有活性代谢物
醋丁洛尔	70	20~60	11~25	1~4	0.2~2.0	肝	40	有
阿普洛尔	>90	10	85	2~3	0.05~0.1	肝	>1	有
阿替洛尔	50	50~60	<5	6~10	0.2~0.5	肾	>95	无
波吡洛尔	—	70	—	4~7	—	肝	—	有
塞利洛尔	30	30	30	4~5	—	肝、肾	30	有
拉贝洛尔	>90	30~40	50	3~6	0.04~0.19	肝	<90	无
美托洛尔	>95	50~75	12	3~4	0.05~0.1	肝	>5	有
纳多洛尔	30	20~35	30	14~24	0.02~0.17	肾	>70	无
氧烯洛尔	90	20~75	80	1~2	0.08~0.1	肝	2~5	无
吲哚洛尔	>90	85	40	2~5	0.02~0.04	肝、肾	40	无
普萘洛尔	>90	30	93	3~4	0.05~0.1	肝	>90	有
索他洛尔	>90	<90	<0	5~13	0.5~4.0	肾	>90	无
噻吗洛尔	>90	55	10	2~5	0.005~0.01	肝、肾	65	无
阿罗洛尔				10	? ~0.117	肾		有
甲吡洛尔	>95	>95	>50	4.2		肾、肝	65~75	

临床上用于循环系统疾病并降高血压的常用或较新的 β 受体阻滞剂有普萘洛尔(propranolol)、波吡洛尔(bopindolol)、纳多洛尔(nadolol)、醋丁洛尔(acebutolol)、阿替洛尔(atenolol)、美托洛尔(metoprolol)、比索洛尔(bisoprolol)、拉贝洛尔(labetalol)、塞利洛尔(celiprolol)、卡维地洛(carvedilol)等。

3. 钙拮抗剂(钙通道阻滞剂, CaA) . 自 20 世纪 60 年代初期, 临床上应用维拉帕米(异搏定)降低血压成功以来, 相继验证了硝苯地平(心痛定)、地尔硫革(硫氮革酮、合心爽、帖尔心)的降压疗效; 迄今为止, 已批准上市或临床试验的降压药达 50 种左右, 并成为抗高血压的常用第一线药物之一。现将其分类简介如下。

(1) 选择性钙拮抗剂如表 1-7-5-4。

表 1-7-5-4 选择性钙拮抗剂

药物(与作用特点)	第一代	第二代		第三代
		新制剂与新型	新化学结构	
二氢吡啶类 (对动脉作用>对 心脏作用);L通道 阻滞剂	硝苯地平	硝苯地平缓释剂 硝苯地平控释剂 硝苯地平胃肠治疗系 统 非洛地平缓释剂 尼卡地平持续释放剂	贝尼地平 伊拉地平 马尼地平 依福地平 尼瓦地平 尼莫地平 尼索地平 尼群地平	氨氯地平 拉西地平 阿拉尼地平 乐卡地平 西尼地平
苯烷胺类 (对动脉作用≤对 心脏作用);L通道 阻滞剂	维拉帕米	维拉帕米持续释放剂	加洛帕米	
地尔硫革类 (对动脉作用二对 心脏作用);L通道 阻滞剂	地尔硫革	地尔硫革持续释放剂	克仑硫革 二氮呋利	

(2) 非选择性钙拮抗剂

- ① 双苯哌嗪类: 桂利嗪、利多氟嗪、氟桂利嗪(西比灵)等。
- ② 普尼拉明类: 普尼拉明(prenylamine)、芬地林(fendiline)、特洛迪林(terodiline)等。
- ③ 其他: 苄普地尔(bepridil)、哌克昔林(perhexiline)、Etafenone、Exoverine、Caroverine。

(3) T 通道阻滞剂: 脉搏地尔(mibefradil)。

(4) 临床应用的主要钙拮抗剂: 硝苯地平(心痛定)、氨氯地平、拉西地平(司乐平)、尼群地平、尼莫地平、尼卡地平、非洛地平、尼索地平、伊拉地平、尼瓦地平; 维拉帕米(异搏定)、加洛帕米、噻帕米; 地尔硫革。

脉搏地尔(mibefradil)抗高血压和心绞痛作用虽疗效高, 不良反应少, 但发现至少有 25 种药物(包括常用抗生素、抗组胺制剂、抗癌药和阿司咪唑、西沙必利、特非那定、 β 受体阻滞剂、洋地黄、维拉帕米和地尔硫革等)与之合用可发生具有危险性的相互作用, 故于 1997 年 FDA 批准上市后 1 年, 宣布停止市售。

4. 血管紧张素转换酶抑制剂 肾素-血管紧张素系统(RAS)在心血管活动和水电解质平衡调节中起着十分重要的作用。RAS 平衡的细微改变都导致活性多肽浓度增加而引起血压升高, 药物作用于这个系统的不同环节而发挥降压效力。血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)是目前临床上广泛应用的抗高血压药物, 常用的有 10 多种, 正在研制的有近百种。根据 ACEI 与 ACE 活性中心结合的活性基团, 可分为以下 3 类:

- (1) 含有与锌离子(Zn^{2+})结合的巯基(SH), 如卡托普利、阿拉普利和左芬普利等。
 - (2) 含有与 Zn^{2+} 结合的羧基(COO^-), 大部分 ACEI 属于此类, 如西拉普利、地拉普利等。
 - (3) 含有与 Zn^{2+} 结合的次磷酸基(POO^-), 大部分属较新的药物, 如福辛普利等。
- 含羟基和次磷酸基的 ACEI 与 ACE 活性中心的结合比含巯基的 ACEI 牢固, 故其作

用较强和较持久。有些为前体药物,如依那普利等,其 COOC_2H_5 须在体内转化成 COOH 生成依那普利酸才发挥药理作用;左芬普利的 SR 也需在体内转化成巯基(SH)左芬普利酸;福辛普利转化为福辛普利酸后才能与 Zn^{2+} 结合,成为有活性的结构。只有少部分如卡托普利不需转化即对 ACE 有抑制作用,发挥降压效应。临床上应用的 15 种 ACEI 特点如表 1-7-5-5 所示。

表 1-7-5-5 15 种血管紧张素转换酶抑制剂的临床特点

序号	药物名称	化学类别	前体药物	IC_{50} (nmol/L)	作用时间(h)	参考剂量(mg/d)	排泄
1	卡托普利(captopril)	-SH	不是	23~35	6~12	25~100	肾
2	依那普利(enalapril)	-COOR	是	1.0~4.5	18~24	10~40	肾
3	西拉普利(cilazapril)	-COOR	是	1.93	24+	2.5~10	肾
4	地拉普利(delapril)	-COOR	是	40	16~24	7.5~30	肾
5	贝那普利(benazepril)	-COOR	是	2.0	24	5~20	肾、肝
6	莫目普利(moexipril)	-COOR	是	1.1~2.6	12~18	7.5~9.0	肾
7	培哚普利(perindopril)	-COOR	是	2.4	18~24	1~8	肾
8	喹那普利(quinapril)	-COOR	是	3.0	24+	5~10	肾、肝
9	雷米普利(ramipril)	-COOR	是	1.5~4.2	24	2.5~20	肾
10	群多普利(trandolapril)	-COOR	是		24+	1~4	肾、肝
11	阿拉普利(alacepril)	-SR	是		24	25~75	肾
12	佐芬普利(zofenopril)	-SR	是	8.0	18~24	10~30	肾、肝
13	福辛普利(fosinopril)	-COOR	是	11~16	24	10~40	肾、肝
14	赖诺普利(Lisinopril)	-COOR	不是		24	2.5~40	肾
15	伊米普利(Imidapril)	-COOR	是		24	2.5~10	肾、肝

5. 血管紧张素 II 受体阻滞剂

血管紧张素 II (Ang II) 受体阻滞剂是一类对 Ang II 受体亚型 AT_1 受体有高度亲和力的药物,能特异性拮抗 Ang II 的所有生物活性,不抑制血管紧张素转换酶(ACE),不产生由缓激肽诱发的干咳。其治疗剂量无拮抗 Ang II 激活 AT_2 受体的作用。 AT_2 受体激活后导致血管扩张,有抗细胞增生和凋亡效应。当 AT_1 受体被本类阻滞剂作用后,血浆和组织中 Ang II 增加,对 AT_2 受体产生激活效果,并产生良好的血流动力学作用,降血压作用,对心、脑、肾组织有保护作用,能预防和逆转心肌肥厚。本类药品在临床上用于治疗高血压和心衰时不良反应少,病人能耐受,是一类安全有效的药物。世界卫生组织(WHO)在 1999 年推荐本类药物为第一线抗高血压药物。

临床上应用本类药物降血压的代表性品种有洛沙坦(氯沙坦钾盐, losartan)、伊贝沙坦(irbesartan)、依普沙坦(eprosartan)、缬沙坦(valsartan)、他索沙坦(tasosartan)、康得沙坦(candesartan cilexetil)、替米沙坦(telmisartan)等。

6. 中枢性降压药

主要有可乐定类及甲基多巴。前者为脑干 α_2 肾上腺素受体激动剂,现认为可乐定尚可作用于侧网状核的咪唑啉受体,使交感神经传出活性减低。血浆去甲肾上腺素浓度的降低与降压作用直接相关,提示交感神经张力下降,可降低心排出量及外周血管阻力。可乐定类一般与利尿剂合用治疗高血压,虽然单用亦有效,但非首选,因其中枢性神经系统的副作用较明显。

甲基多巴与利尿剂合用时亦有很好的降压作用,可用于缺血性心脏病、心室舒张功能下降者及心肌肥厚症。甲基多巴可引起免疫异常及肾脏损害,一般不宜作为单用的首选。

药。

7. 去甲肾上腺素能神经末梢阻滞药 代表性药物如利血平和胍乙啶等可通过影响儿茶酚胺的贮存及释放产生降压作用。它们可以阻止囊泡对儿茶酚胺的摄取,妨碍神经末梢对递质的贮存,使囊泡内递质耗竭。利血平作用温和、缓慢、持久,但不良反应多,可引起副交感神经功能紊乱、中枢神经功能及性功能障碍,故不提倡首选或单独应用。胍乙啶可引起肾、脑血流量减少及水钠潴留,主要用于重症高血压。

帕吉林(优降宁)等单胺氧化酶抑制可阻止酪氨酸脱氨基,形成假性递质对羟苯- β -羟乙胺而用于重症高血压的治疗。然而,食用含酪胺的食物或促进单胺类释放的药物可产生相反的作用,使血压升高。

8. α 受体阻断药 与前述的 β 受体阻滞剂均为“肾上腺受体阻断药”。用于抗高血压的 α 受体阻断药主要为具有 α_1 受体阻断作用而不影响 α_2 受体的药物,可降低动脉阻力,增加静脉容量,不易引起反射性心率增加,增加血浆肾素活性,长期使用后扩血管作用仍存在,而肾素可恢复正常。其主要优点是对代谢没有明显的不良影响,且可降低血糖、三酰甘油(甘油三酯)、总胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇含量而使高密度脂蛋白胆固醇含量增高。主要用于轻、中度高血压的治疗。可与其合用而增强降压作用的是利尿药及 β 受体阻滞剂。其主要不良反应为首剂低血压现象及水钠潴留等。代表性品种如:哌唑嗪(降压新、脉宁平)、特拉唑嗪、乌拉地尔等,其临床应用不及 β 受体阻滞剂。

9. 神经节阻断药 本类药能选择性地与神经细胞的 N_1 胆碱受体结合,阻碍乙酰胆碱与受体结合,使节前纤维释放的乙酰胆碱不能引起神经节细胞的降极化反应,从而阻断了神经冲动在神经节中的传递。本类药物曾广泛用于高血压的治疗,但因副作用较多,降压作用过强过快,目前仅限于一些特殊情况下应用,如高血压危象、主动脉夹层、外科手术中的控制性低血压等。其代表性品种有樟磺米芬(米噻芬)、美加明、潘必啶(五甲哌啶)、潘托铵(安血定)、六甲溴铵等。

10. 血管平滑肌扩张药 肼屈嗪(肼苯达嗪)等主要扩张小动脉,对容量血管无明显作用。因降压同时出现心率加快,心肌收缩力加强,心排出量增加,从而部分对抗了其降压效力,且有心悸、诱发心绞痛等不良反应,还反射性增加肾素和醛固酮分泌,导致水钠潴留。而硝普钠等对小动脉和静脉均有扩张作用,由于也扩张静脉,使回心血量减少,因此不增加心排出量。本类药物,尤其是主要扩张小动脉的药物不良反应较多,一般不单独降压,仅在利尿剂、 β 受体阻滞剂或其他降压药无效时联用。利尿剂可克服水钠潴留,且对交感神经有抑制的药物可对抗其反射性交感功能,从而加强降压作用、减少不良反应。硝普钠降压迅速、作用强,主要用于高血压急症。这类药可兴奋交感神经,故不易引起体位性低血压及阳痿等。

11. 钾离子通道开放剂 如二氮嗪(降压嗪)、吡那地尔

12. 5-羟色胺受体拮抗剂 如酮色林(凯他色林)。

13. 中医药降压及其他

萘哌地尔

【别名】博帝

【外文名】Naftopidil, KT-611。

【作用特点】本品为选择性 α_1 受体拮抗剂。本品降压持续时间长,降压时不引起反射性心动过速。多次口服给药未见明显的首剂效应和耐药现象。本品可降低外周阻力,扩张外周血管,对心输出量无明显影响。本品还具有抗前列腺增生的作用,能缓解前列腺及尿道交感神经的紧张程度,降低尿道内压,改善前列腺肥大症引起的排尿困难。

【药动学】健康受试者单次口服本品 50mg 后,血药浓度达峰时间 1.10 ± 0.51 h,峰浓度为 23.17 ± 5.26 ng/ml, $t_{1/2\beta}$ 为 12.30 ± 3.20 h。每日 50mg,分 2 次服用,经多剂量口服给药,于第 4 天达稳态血药浓度,服药 2 周后未发现体内药物蓄积现象。本品在体内有多种代谢产物,其中主要是去甲基萘哌地尔和苯羟基萘哌地尔,均有相似的活性。主要代谢产物转变为葡萄糖醛酸的结合物从尿中排泄,而原药尿中排泄率低于 0.01%。本品血浆蛋白结合率为 98.5%。

【适应证】高血压。尚可用于前列腺肥大症。

【用法用量】口服:降血压起始剂量每次 25mg(1 片),每日 2 次。视病情并遵医嘱可调整为每次 25~50mg(1~2 片),每日 2 次。治疗前列腺肥大症应遵医嘱。

【不良反应】可见轻度头晕、头痛、心悸、上腹不适等,一般在治疗过程中自行消失,偶见 ALT 轻度升高,停药后可恢复正常。

【禁忌证】对本品成分过敏者。

【注意事项】①开始服用本品或增加剂量时(尤其是老年人),应注意有无直立性眩晕等体位性低血压症状。血压过低时,须采取减量或停药,必要时对症处理。②与其他降压药合用时,应注意血压变化。血压过低时,须采取减量或停药等措施。③肝功能损害者,本品药物浓度可高于肝功能正常者,应慎用。④有严重心脑血管疾病、妊娠和哺乳期妇女应慎用,也不推荐儿童使用。

【规格包装】铝塑板盒装,片剂:25mg。

【贮存条件】密封遮光室温保存,有效期暂定 3 年。

【生产厂家】贵州益康制药。

哌唑嗪

【别名】脉宁平,降压新,脉哌斯,布拉唑嗪。

【外文名】Prazosin hydrochloride, Furazosin, Minipress, Hypovase, Vasoflex。

【作用特点】本品为血管扩张剂,能选择性阻断突触后 α_1 受体。主要通过扩张周围小动脉血管而达到降压效果。它不影响 α_2 受体,其降压作用通常不伴有反射性心动过速,亦不增加肾素的分泌。本品口服后吸收良好,1~2h 达血药峰浓度,消除半衰期为 2~3h,药效维持在 8h 左右。本品对肾血流并无不良影响,因此在肾功能不全时仍可安全使用。

【适应证】适用于各种程度的高血压、中重度慢性充血性心力衰竭及心肌梗死后的心力衰竭。亦适用于前列腺轻中度肥大者,可以改善尿潴留症状,增加尿排量。

【用法用量】口服:开始剂量为每次 0.5mg,每日 3~4 次。首次于晚间服用,逐渐增至每次 1~2mg,每日 3~4 次。治疗前列腺肥大时,一般每次 0.5mg,每日 2 次,持续用药 3~7d。治疗剂量的个体差异性很大,大多数病人用每日 3~9mg/d,个别可用至每日 12~15mg,最大剂量不应超过每日 20mg。为增加疗效,可先适当应用利尿剂。

【不良反应】头晕、头痛、嗜睡、疲倦、乏力、恶心及心悸等,但在继续用药后,大部分症状自行减轻或消失。

【禁忌证】对本药有过敏者禁用。

【注意事项】心力衰竭病人可在服用强心苷、利尿剂治疗基础上加服本药。血压波动明显或有体位性低血压者应慎用。慎用于精神病患者。

【规格包装】片剂:0.5mg,1mg,3mg。

【贮存条件】密闭,凉暗处保存。

复哌嗪

【外文名】Prazosin composita。

【作用特点】本品系盐酸哌唑嗪与氢氯噻嗪的复方制剂,具有服用剂量小、不良反应轻、降压效果较为理想的特点。其主要成分哌唑嗪为血管扩张剂,通过阻断突触 α -肾上腺素能受体而使血管扩张,外周阻力降低而起降压作用。氢氯噻嗪能引起盐和水的负平衡,产生降压作用,并通过血浆容量的改变以及细胞外液容量和交换性钠的减少,促使血压下降。

【适应证】用于治疗原发性高血压、高血压所致的左心衰竭及缺血性心脏病等,亦可用于有肾功能障碍的高血压病人。

【用法用量】口服:首次给药半片,睡前服用。如无不良反应,可增至每次1片,每日3次,必要时可递增至每次2~3片,每日3次,1d总量不宜超过9片。

【不良反应】与哌唑嗪的不良反应相同,但首剂反应发生率更低。偶见口干、乏力、头昏及胃肠道反应等。

【规格包装】片剂:每片含盐酸哌唑嗪1mg及氢氯噻嗪5mg。

特拉唑嗪盐酸盐

【别名】降压宁,高特灵,盐酸四喃唑嗪,马沙尼。

【外文名】Terazosin hydrochloride, Hytrin, Heitrin。

【作用特点】为唑啉类抗高血压药,其结构与药量作用与哌唑嗪相似,但水溶性比哌唑嗪强28倍,可用作静脉注射。且本品的半衰期比哌唑嗪长3~4倍,故为长效的降压药。其作用机制为高度选择性地抑制 α_1 肾上腺素受体,而使周围小动脉血管舒张达到降压效果。本品能在不改变心率的情况下,通过降低后负荷而增加心输出量,亦有降低血清总胆固醇和增加高密度脂蛋白胆固醇水平的作用,故可降低冠心病的易患性与危险性。

口服吸收迅速而完全,生物利用度为82%。给药后1~2h达血药浓度峰值。血浆蛋白结合率为90%~94%,消除半衰期为12h。本品在肝脏代谢后主要经胆道排泄消除(约60%),其余经尿排出(40%)。

【适应证】适合于高血压,可以单独应用或与其他降压药同时应用。亦可单独用于治疗良性前列腺增生症患者的排尿异常症状,如尿频、尿急、尿线变细、排尿困难、夜尿增多、排尿不尽等。下述情况从病理学及症状学两方面考虑,均为适应证:①无前列腺切除手术指征者;②不能接受外科手术治疗者;③择期手术在等待期间;④病人不愿手术者。