
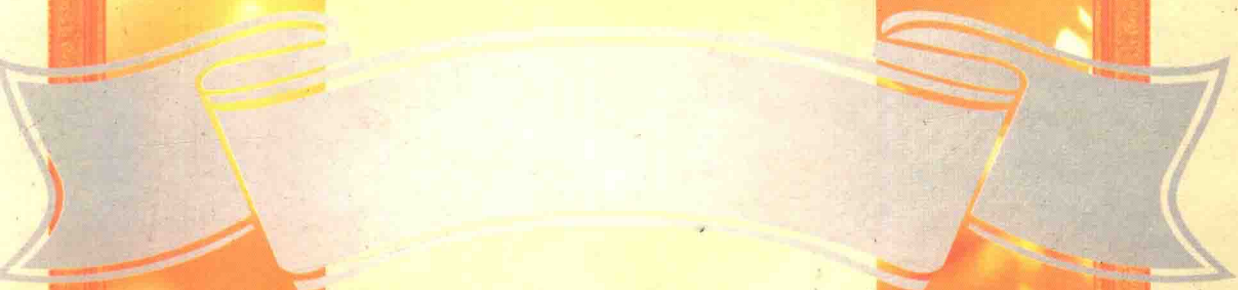


LIN CHUANG YONG
YAO XU ZHI

临床用药须知

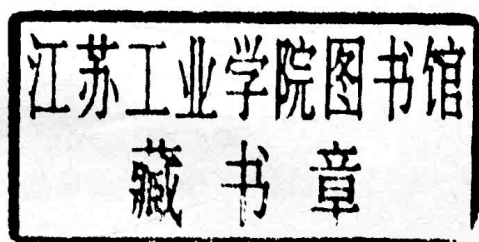


天津电子出版社

临床用药须知

(第二卷)

主编 徐 浩



天津电子出版社

(19) 双香豆素等抗凝剂：可引起出血，系因奎尼丁阻碍凝血因子维生素 K 的合成及从蛋白结合部位置换出抗凝血药枯胺 (Cumadine) 所致。

(20) 箭毒、琥珀酰胆碱等肌松剂：奎尼丁具有肌松作用，合同后肌松作用增强，严重者可致呼吸抑制及呼吸肌麻痹。

(21) 苯巴比妥：合用后奎尼丁代谢加速。半衰期及稳态血清浓度减少。

【制剂】 片剂：0.2g

注射剂（葡萄糖酸奎尼丁）：0.5g (10ml)

盐酸双氢奎尼丁

Dihydroquinidine Hydrochloride

(赛利科, Serecor)

二氢奎尼丁的电生理特性与奎尼丁相似，只是作用更强，对室上性心律失常更有效。可用于房性和室性过早搏动、心房颤动、心房扑动或房性心动过速转复后预防复发、预防阵发性室上性心动过速和室性心动过速的发作。

本品为缓释剂型，可延缓血浓度升高速度，血药浓度达稳态时间 60~84 小时，在肝脏内分解代谢，血清蛋白结合率 80%，半衰期 7~9 小时，停药后 36~48 小时由尿中排泄，碱化尿液可延迟药物的排泄。

口服，一日 2 次，一次 0.6g，维持剂量为一日 2 次，一次 0.3g。

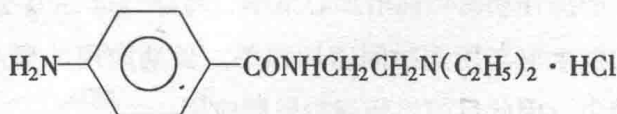
不良反应、禁忌证与奎尼丁相似，促心律失常作用弱于奎尼丁，但也有导致心室颤动的报道。

【制剂】 胶囊剂：300mg

盐酸普鲁卡因胺

Procainamide Hydrochloride

【化学结构】



【理化性质】 为白色或淡黄色结晶性粉末，无臭，有引湿性。易溶于水，其水溶液 pH 值为 5.0~6.5。在乙醇中溶解，在氯仿中微溶，在乙醚中极微溶解。

【药动学】 口服吸收良好，生物利用度 75%，口服 T_{max} 为 60~90 分钟，静脉注射为 15~60 分钟。蛋白结合率 15%，分布容积 2L/kg。大部分经肝代谢为 N 乙酰普鲁卡因胺 (NAPA)，具有与普鲁卡因胺类似的抗心律失常作用。静脉用药极少产生 NAPA。主要经肾脏排泄，半衰期 3.5 小时。静脉注射达到稳态浓度时间 5~7 个半衰期。有效浓度范围为 4~12 μ g/ml，肾功能衰竭时增加肝内乙酰化代谢，血中 NAPA 浓度升高，肝功能减退时并不影响药物的清除率。

【治疗学】

(1) 药理作用 本品与奎尼丁同属 Ia 类药物，电生理作用相似，可用于各种快速性心律失常，对预激综合征伴心房扑动、心房颤动的病人，可减慢其心室率。本品对活钠通道亲和力大，由于心房肌动作电位平台期短，普鲁卡因胺对房性心律失常作用较弱。

由于具有与奎尼丁相似的毒蕈碱受体作用，本品同样可引起窦性心动过速，在心房颤动、心房扑动时使心室率增快；也可产生同样的血流动力学改变，但不如奎尼丁严重。

(2) 临床应用 主要用于治疗各种室性过早搏动和室性心动过速，同时本品对多种室上性心动过速有效，尤其适合于预激综合征伴心房扑动或心房颤动时减慢心室率，也用于鉴别不清室性或室上性来源的宽 QRS 心动过速。

(3) 剂量与用法 口服每 6~8 小时 0.5~0.75g，最大剂量为一次 1.0g；维持量一日 2~3 次，一次 0.25g。静脉注射开始为 0.1g，缓慢注射，速度不超过 50mg/min，无效可重复，直至心律失常纠正或累积量达到 1.0g 后改维持量。也可 0.5~1.0g，溶于 5%~10% 葡萄糖注射液 100ml 中静脉滴注，1 小时内滴完，维持量每分钟 2~4mg，每日总量不超过 2.0g。

【不良反应与防治】

(1) 静脉用药时常见低血压，特别是超过每分钟 25mg 时，口服给药罕见。

(2) 心脏毒性作用包括房室传导阻滞、室内传导阻滞等。其促心律失常作用可导致晕厥，如出现 QRS 间期和/或 Q-T 间期明显延长超过用药前 50% 时，应立即减量或停药。治疗心房颤动、心房扑动时可能增加心室率，与洋地黄合用可以预防之。

(3) 过敏反应的发生率与用药时间密切相关。长期应用的病人中 30% 发生红斑狼疮综合征，停药后消失，因此目前该药很少长期应用。

(4) 可出现与剂量相关的胃肠道及神经系统症状。

本品禁忌证与奎尼丁相似。

【药物相互作用】

(1) 地高辛：两药无明显相互作用。但洋地黄中毒引起传导阻滞若加用普鲁卡因胺。可使症状恶化，甚至引起室颤。

(2) β 阻断剂：两药合用后易致 Q-T 间期延长。

(3) 钙拮抗剂：与异搏定、心痛定、硫氮草酮合用，其药物相互作用同奎尼丁相似。

(4) 奎尼丁：可使 Q-T 间期明显延长，故不主张两药合用。

(5) 丙吡胺：两药作用机制相似，不主张合用。

(6) 胺碘酮：合用后普鲁卡因胺血药浓度增加，Q-T 间期延长，可导致室速及扭转型室速。

(7) 溴苄胺：同奎尼丁与溴苄胺合用相似。（见前述）

(8) 利多卡因：可引起幻觉、谵妄等精神症状。

(9) 慢心律：合用治疗快速性心律失常有协同作用。但用药时间间隔应基本一致，或慢心律的用药次数为普鲁卡因胺的一半。

(10) 苯妥英钠：合用后两药的药效均增强。

(11) 利血平：两药均有扩血管作用，合用后易引起低血压。

(12) 甲氰咪胍：合用后普鲁卡因胺的清除率下降 36%，半衰期延长 24%，有发生中毒的可能。老年人尤应小心。

(13) 磺胺药：合用后磺胺药的抗菌作用减弱。

(14) 氨基糖甙类抗生素：合用后神经节头阻滞作用增强。

(15) 拟胆碱药：与毛果芸香碱等合用，可致后者作用减弱。

(16) 碳酸氢钠：由于尿液碱化，普鲁卡因胺的重吸收增加，半衰期延长，血药浓度升高。

(17) 利尿剂：与排钾性利尿剂合用，可因致低血钾，碱中毒倾向及尿液碱化而使普鲁卡因胺的重吸收增加，半衰期延长，血药浓度升高。

【制剂】 片剂：0.12g；0.25g

注射剂：0.1g (1ml)

N-乙酰普鲁卡因胺

N-Acetylprocainamide

(Acecainide, NAPA)

为普鲁卡因胺乙酰化的代谢产物，与普鲁卡因胺相比，其抗心律失常作用相似，但较弱；延长 APD 作用明显。对心肌收缩力作用相反，具有正性肌力作用。半衰期约 6~22 小时，故可每隔 6~8 小时给药一次。经肾排泄，有效血浓度尚未确定。

本品主要用于治疗房性及室性早搏。口服给药，一日 3~4 次，一次 0.5~1.0g。

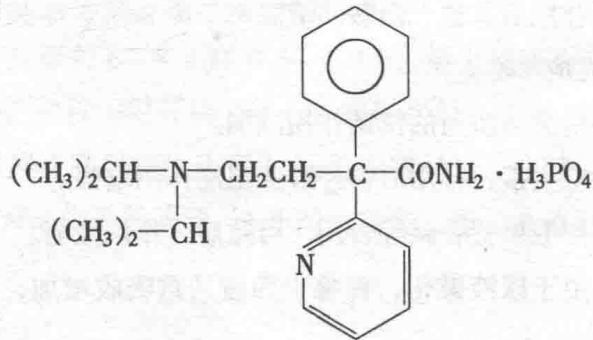
不良反应主要为胃肠道症状和神经系统症状，引起红斑狼疮的机会少。长期应用可产生耐药性，此时再增加剂量也不能改善症状。

磷酸丙吡胺

Disopyramide Phosphate

(双异丙吡胺，吡二丙胺，达舒平，Norpace, Pythmodan)

【化学结构】



【理化性质】 常用其磷酸盐，分子量 43747。为白色或类白色结晶性粉末；无臭，味苦。易溶于水，微溶于乙醇，在冰醋酸中溶解。

【药动学】 口服有较高的吸收率，生物利用度 80%， T_{\max} 0.5~3.0 小时，表观分布容积 0.8L/kg；血浆蛋白结合率 10%~80%；治疗浓度范围 2~5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。在正常的治疗浓度范围内，游离的药物浓度不稳定，血浆药物浓度越高，血浆蛋白结合率越低，因此增加药物剂量，可能不按比例的增加血中游离药物浓度，而使药理学效应大大增加。本品在肝外代谢，其代谢产物具有抗心律失常活性。主要通过肾脏排泄，半衰期 8 小

时, 尿 pH 值对该药清除率无明显影响。

【治疗学】

(1) 药理作用 本品属 Ia 类药物, 电生理作用与奎尼丁相似, 较奎尼丁强。延长 Q-T 间期, 可引起扭转型室性心动过速。其与钠通道结合的动力状态与普鲁卡因胺相似, 以失活状态结合最高, 对毒蕈碱受体的抑制作用比奎尼丁强 40 倍, 因此其抗胆碱作用可能成为主要的副作用。对心肌收缩力可产生明显的抑制作用, 但由于同时导致外周血管收缩和外周阻力增高, 对动脉血压影响不明显。

(2) 临床应用 目前主要用于治疗室性心律失常, 在美国仅允许用于室性心律失常。预防室性心动过速/心室颤动的有效率为 30%。可使包括预激综合征在内的室上性心动过速转复为窦性心律, 预防复发性房性心律失常, 包括心房颤动复律后的复发。

由于该药显著的负性肌力作用, 可试用于肥厚性心肌病的治疗。

(3) 剂量与用法 口服首次负荷剂量 300mg, 然后 100~150mg, 每 6 小时一次。静脉应用: 首先 0.5mg/kg, 5 分钟内缓慢注射, 5 分钟重复 1 次 (必要时可重复 2 次), 然后在 3 小时内以每小时 1mg/kg 速度静脉点滴, 4~18 小时内以每小时 0.4mg/kg 速度静滴。最大剂量不超过每日 800mg。

【不良反应与防治】 禁用于心源性休克、严重心力衰竭、原有 Q-T 间期延长、青光眼及重症肌无力病人。

对于已有心功能损害的患者可能引起严重的心力衰竭, 可使 Q-T 间期延长, 导致尖端扭转型室性心动过速。防治方法参阅“奎尼丁”。

常见副作用主要与其显著的抗胆碱效应有关, 可出现口干、恶心、便秘、尿潴留, 偶有低血糖和阻塞性黄疸; 中枢神经系统兴奋和幻觉症状罕见。曾有报道女性病人服用后导致溢乳和阴道流血, 推测可能影响体内雌激素水平。

【药物相互作用】

(1) 与其它延长 APD 的药物 (如奎尼丁、普鲁卡因胺、胺碘酮、索他洛尔等) 合用, 对 Q-T 间期的延长具协同作用, 特别是合并低血钾时, 有诱发尖端扭转型室性心动过速的危险。

(2) 与负性肌力药 (如 β 受体阻滞剂) 合用可进一步降低心输出量。

(3) 禁用于洋地黄中毒时, 因为本品加重窦房结和房室结抑制作用。

(4) 肝酶激活剂 (如苯妥英钠、巴比妥类、利福平等) 可使本品肝内代谢增加, 血药浓度下降。

(5) 与胆碱酯酶抑制剂如吡啶斯的明或氨甲酰甲胆碱 (Bethanechol) 合用可减少本品抗胆碱能副作用。

【制剂】 片剂：100mg

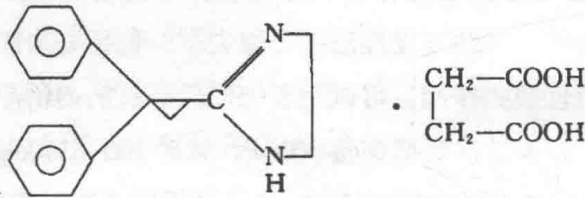
注射剂：50mg (2ml)；100mg (2ml)

琥珀酸西苯唑啉

Cibenzoline Succinate

(噻苯唑啉)

【化学结构】



【理化性质】 白色粉末，无臭，易溶于甲醇或冰醋酸，较易溶于乙醇，难溶于水，几乎不溶于乙醚。

【药动学】 口服几乎完全吸收，生物利用度 80%， T_{max} 1.5 小时，血浆蛋白结合率 60%，平均半衰期 7 小时左右，其肾消除率与肌酐清除率有关。有效血浓度 0.3 ~ 0.7 $\mu\text{g/ml}$ ，治疗第 2 天血药浓度达稳态，连续用药不会蓄积。

【治疗学】

(1) 药理作用 本品为新型 Ia 类抗心律失常药物，电生理特性与奎尼丁及普鲁卡因胺相似。还可延长心肌细胞 APD 和拮抗 Ca^{2+} 的正性肌力作用，具有 III、IV 类抗心律失常药物的特性。本品不具备 α 或 β 受体阻滞作用，不改变心率或使心率略有增加。轻度负性肌力作用，可使心脏指数轻度下降，体循环动脉压则由于外周血管阻力的增加而无明显降低。

(2) 临床应用 对室性心律失常有良好的近期疗效，但远期疗效不佳，一般不主张常规用于室性心律失常病人。对室上性心律失常同样有效。

(3) 剂量与用法 口服首剂为 130mg，以后每日 4 ~ 6mg/kg，分 3 次服用。静脉给药有效剂量为 1.0 ~ 1.5mg/kg。

【不良反应与防治】 主要不良反应为促心律失常（易出现房室或室内传导阻滞）、胃肠道症状与神经系统症状（发生率约为 30% ~ 34%）。

禁用于 II、III 度房室传导阻滞、双束支或三束支传导阻滞，严重的心力衰竭及妊娠期妇女。

【制剂】 片剂：50mg；100mg

注射剂：50mg（2ml）

4.6.1.2 Ib类抗心律失常药物

【药理作用】 抑制钠通道，同时促进钾外流。对钠内流的抑制作用远较 Ia 类药物弱，但对于洋地黄中毒、缺血、缺氧等引起的细胞内 Na^+ 增高和 Ca^{2+} 超负荷所导致的延迟后除极有抑制作用，从而使 4 位相坡度降低，抑制异位节律点的自律性，通常浓度下对传导无影响，但在缺血及再灌注损伤造成膜通透性改变、静息电位降低（ $-70 \sim -60\text{mv}$ ）时，可非常明显的降低 V_{\max} ，使传导减慢甚至阻滞，变单向阻滞为双向阻滞，消除折返而使心动过速终止。同时由于 K^+ 的外流速度增加，使 APD 与 ERP 缩短，在缩短程度上 APD 更加明显，因而使 ERP 相对延长，ERP/APD 比值增大，使应激性下降，并提高致颤阈。由于复极过程不受抑制，Q-T 间期正常或倾向于缩短，对于 Q-T 间期延长引起的扭转型室性心动过速可能有效。药物效应可随细胞外 K^+ 浓度的增高而增强。

Ib 类药物对失活状态的钠通道亲和力最大，具有快速结合，快速解离的动力学特点，结合/解离时间常数 $< 1\text{s}$ 。由于心房肌 APD 较短，因此对房性心律失常疗效甚轻。对于心室肌和浦肯野纤维，由于药物与通道结合所产生的阻断作用，可因药物的解离而在舒张早期很快的消失，因此可有效的抑制早发的室性早搏，对舒张晚期室性早搏疗效较差。

Ib 类药物对血流动力学的影响，取决于病人的状况和所给的剂量。治疗剂量对心肌收缩力和外周血管阻力无明显影响，因此可用于急性心肌梗死和充血性心力衰竭的病人。但在血药浓度超过正常治疗浓度时，可能产生不利影响。

Ib 类药物多具有局麻作用，其对中枢神经系统的作用往往成为最常见的毒性反应。

【临床应用】 Ib 类药物在临床上多属窄谱抗心律失常药，其代表性药物利多卡因曾经是治疗室性心律失常的首选药物，是心肌梗死和心脏手术时发生心律失常的标准静脉用药。苯妥英钠是洋地黄中毒出现心律失常时的首选药物。此外，Ib 类药物有抑制房室旁路传导作用，对经旁路折返的室上性心动过速有一定效果。

Ib 类药物的禁忌证：显著心动过缓，高度房室传导阻滞，严重低血压，重度充血性心力衰竭，心源性休克以及对该药过敏者。

【不良反应与防治】 Ib 类药物的不良反应主要来源于神经系统，包括嗜睡、麻木、语言困难、头昏、定向力障碍、肌肉震颤、焦虑不安、恐惧等，严重者可发生短暂视力模糊、呼吸抑制和惊厥。心血管症状包括心率减慢、窦性停搏、传导阻滞、血压下

降,口服药物还可有食欲减退、恶心、呕吐、腹痛等消化道症状。偶有影响造血系统及皮疹的报道。不良反应的发生多与剂量有关,减量或停药可以避免毒性的进一步发展或使其消失。药物引起的癫痫样发作可用安定治疗。

盐酸利多卡因

Lidocaine Hydrochloride

(赛罗卡因, Lignocaine, Xylocaine)

【药动学】 本品不适宜口服。静脉与肌内注射的生物利用度 100%, 蛋白结合率 70%。迅速在肝脏内去乙基化, 其代谢率依赖肝脏血流量; 代谢产物亦具有抗心律失常活性和局部麻醉活性, 半衰期为 6~12 小时; 有效血药浓度 1.5~5 μ g/ml。

【治疗学】

(1) 药理作用 本品是 Ib 类药的代表性药物, 在抑制钠通道同时促进钾外流。其对钠快通道的抑制作用远较 Ia 类药物为弱。与钠通道具有快速结合, 快速解离的动力学特点。对短动作电位时程的心房肌无效。

(2) 临床应用 至今仍是治疗室性心律失常的最常用药物, 可用于急性心肌梗死和心脏手术时发生的血流动力学稳定的室性心律失常。对于有器质性心脏病基础的持续性室速复律效果欠佳。关于急性心肌梗死 14 项 9063 例利多卡因的随机对照试验证明, 利多卡因虽可降低室颤的发生, 但总死亡率并不降低, 相反较对照组为高, 近年应用已明显减少。

(3) 剂量与用法 首先 100~200mg, 分次静脉注射, 继以 100~400mg 用 5% 葡萄糖注射液稀释后静脉滴注, 每分钟 1~4mg。1h 内最大用量不超过 200~300mg (4.5mg/kg)。连续应用 24~48h 后半衰期延长, 应减少维持量。肝血流量减低(如充血性心力衰竭)、高龄(>70 岁)、肝脏疾病者剂量应减半。

【不良反应与防治】 主要有嗜睡、麻木、语言困难、头昏、震颤、不安、恐惧等, 严重者可能出现精神病, 呼吸抑制和惊厥。剂量过大可引起呼吸心跳骤停。减量或停药可以避免毒性反应的进一步发展, 安定可以预防这些症状, 并是治疗本品诱发的癫痫发作的首选药物。有潜在结性功能抑制作用, 偶可引起窦房阻滞, 尤其是和其它药物合用时。

本品禁用于严重的房室传导阻滞、有癫痫发作史、肝功能严重不全及休克病人。

【药物相互作用】

(1) 地高辛：合用未见不良反应，利多卡因可用于治疗洋地黄中毒引起的快速性心律失常。

(2) β 阻断剂：两药合用后由于 β 阻断剂减低心输出量和肝血流量，致使利多卡因的经肝代谢减弱。半衰期延长，血药浓度升高，甚至出现毒性反应。故两药合用时应当减少利多卡因的剂量，已有传导阻滞者不宜合用。

(3) 奎尼丁：可引起窦性停搏。

(4) 普鲁卡因胺：相互具有拮抗作用，且易出现精神症状。

(5) 慢心律：静脉使用利多卡因治疗快速性心律失常时，常于停用利多卡因前 12 小时口服慢心律。以维持抗心律失常的疗效，还有报告，利多卡因不能纠正的室速，改用静注慢心律 (100mg) 后，室速得到控制。

(6) 胺碘酮：合用治疗室上性及室性心律失常有协同作用，但两药合用后可加重传导阻滞或引起窦性停搏。

(7) 苯妥英钠：合用后利多卡因代谢加速，血药浓度降低；但亦有报告合用后利多卡因的血药浓度升高，引起窦性停搏。

(8) 溴苄胺：可引起直立性低血压。

(9) 异丙肾上腺素：因异丙肾上腺素扩张内脏血管，增加肝血流量，故合用后利多卡因的肝内代谢加速，清除率加速，血药浓度降低。

(10) 去甲肾上腺素：因去甲肾上腺素降低肝血流量，故合用后使利多卡因的肾肝代谢减慢，清除率下降，半衰期延长，血药浓度升高，可引起中毒。

(11) 甲氧咪胍：甲氧咪胍可使利多卡因的清除率减少 25% ~ 30%，半衰期延长 49%，稳态血药浓度升高 46% ~ 47%，毒性增强。故两药合用应适当减少利多卡因的剂量，以防中毒。

【制剂】 注射剂：0.1g (5ml)；0.4g (20ml)

苯妥英钠**Phenytoin Sodium**

(大仑丁，二苯乙内酰脲，Diphenylhydantoin, Dilantin)

【治疗学】

(1) 药理作用 本品属 Ib 类抗心律失常药物，电生理作用与利多卡因相似，但其

对房室结的直接作用是缩短 ERP，加快传导速度，能逆转过量洋地黄对房室传导的抑制作用。本品治疗剂量不影响心输出量与外周血管阻力，超量给予可引起外周血管扩张，心肌收缩力降低，产生暂时性低血压。余详见抗癫痫药物。

(2) 临床应用 是治疗洋地黄中毒性心律失常的首选药物，还可用于先天性心脏病手术后的室性心律失常，对合并癫痫发作史的病人，本品可产生双重疗效。

(3) 剂量与用法 静脉应用，50~100mg 用注射用水稀释后静脉注射，每 5~10 分钟重复 1 次，直至心律失常消失，或累积量达到 1000mg，然后开始口服维持量。口服最初负荷量 1000mg，第 2、3 日每日 500mg，1 次或分次服用，之后每日 300~400mg 维持。

【不良反应与防治】 心血管毒性反应包括低血压、心律失常，并发房室传导阻滞罕见。对中枢神经系统的抑制出现眼球震颤，精神异常等。可引起贫血（常见巨细胞性），偶见白细胞和血小板减少，也可发生胃肠道反应及皮疹等，停药可消退。儿童服药可致软骨病，补充维生素 D 可以预防。

禁用于严重低血压，充血性心力衰竭、心动过缓、高度房室传导阻滞病人。

【药物相互作用】

(1) 胺碘酮：合用后苯妥英钠（DPH）血浆浓度可增加 2.5 倍，故合用时应减少 DPH 的剂量并进行血药浓度监测。

(2) 地高辛：由于 DPH 有酶促作用，故可使地高辛代谢加快，血药浓度降低。合用后一旦停用 DPH，又可致地高辛血药浓度升高，甚至引起毒性反应。

(3) 奎尼丁：合用后奎尼丁代谢加速，血药浓度降低影响其疗效。

(4) 速尿：DPH 可使速尿吸收减少，药效降低。

(5) 安妥明：安妥明有酶抑作用，合用后使 DPH 代谢降低，半衰期延长。

(6) 氯丙嗪：氯丙嗪抑制肝微粒体代谢过程，故合用可致 DPH 血药浓度过高，甚至引起中毒。

(7) 安定：安定可抑制 DPH 代谢，使其血药浓度升高，毒性增强；DPH 亦可降低安定的稳态血药浓度。

(8) 苯巴比妥：苯巴比妥使 DPH 的代谢加快，半衰期缩短，稳态血药浓度降低；DPH 能增强巴比妥类的代谢，但它抑制环己巴比妥的代谢，故使苯巴比妥的血药浓度明显升高。

(9) 卡马西平：合用后 DPH 可加速卡马西平的代谢和清除，使其半衰期明显缩短；而卡马西平可抑制 DPH 的代谢，使 DPH 的血药浓度增加。

(10) 丙戊酸钠：丙戊酸钠能从血浆蛋白结合部位置换出 DPH，使 DPH 血药浓度增高，甚至引起毒性反应。

- (11) 乙琥胺：合用后 DPH 的代谢减慢，其血药浓度升高。
- (12) 硫嘧啶：合用后 DPH 半衰期延长，血药浓度升高。
- (13) 痛痉宁：两药均可通过诱导肝微粒体酶作用，而促进对方的代谢。
- (14) 氯霉素：氯霉素为肝药酶抑制剂，合用后可明显延缓 DPH 代谢，使其血药浓度升高。
- (15) 强力霉素：DPH 有酶促作用，合用后使强力霉素代谢增加，半衰期由 12~20 小时缩短为 7.3 小时。
- (16) 灰黄霉素：合用后灰黄霉素代谢及排泄加快，药效减弱。
- (17) 抗结核药：DPH 与异烟肼、对氨基水杨酸及环丝氨酸合用，均可延缓 DPH 代谢，使其血药浓度升高，毒性增强。
- (18) 甲氧咪呱：甲氧咪呱系肝药酶抑制剂，故合用后 DPH 代谢减慢，半衰期延长，血药浓度升高。
- (19) Ca^{2+} Mg^{2+} Al^{2+} 抗酸剂：合用后可减少 DPH 的肠道吸收，这可能是金属离子与 DPH 形成螯合物所致。
- (20) 酒精：乙醇有酶促作用，合用后 DPH 代谢加速，血药浓度下降。
- (21) 糖皮质激素：DPH 可促进糖皮质激素的代谢。
- (22) 保泰松：保泰松能减少 DPH 与血浆蛋白的结合，同时抑制 DPH 代谢，使 DPH 血药浓度升高。
- (23) 阿司匹林：阿司匹林与 DPH 竞争血浆蛋白结合点，使 DPH 血药浓度升高。
- (24) 氨茶碱：DPH 可加快氨茶碱代谢，缩短半衰期，降低其血药浓度。
- (25) 叶酸：DPH 抑制肠道叶酸盐结合酶，影响叶酸吸收，加速叶酸的消耗而致叶酸缺乏。叶酸可加快 DPH 代谢，影响 DPH 吸收，使其血药浓度下降。
- (26) 香豆素类抗凝剂：DPH 为酶诱导剂，故可加快香豆素的代谢；而香豆素为肝药酶抑制剂，可延缓 DPH 代谢；故合用后 DPH 血药浓度升高，香豆素类抗凝剂血药浓度减低。
- (27) 抗癌药：抗癌药顺氯氨钠、卡氮芥、博来霉素、长春新碱，阿霉素和氨甲蝶呤能使 DPH 的吸收减少，血药浓度降低。①水杨酸盐、磺胺、保泰松、胆红素可降低本品的血浆蛋白结合率，使游离血药浓度增高，临床效应或毒性增强。②胺碘酮、异烟肼、氯丙嗪、卡马西平、安定、氯霉素、甲氧咪呱可延长本品的代谢。③巴比妥类可加快苯妥英钠的清除。

【制剂】 片剂：50mg；100mg

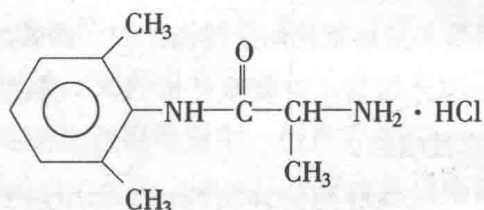
注射剂：100mg (2ml)；250mg (5ml)

盐酸妥卡胺

Tocainide Hydrochloride

(室安卡因, Toncard, W36095)

【化学结构】



【理化性质】 为粒状结晶；无臭，无味，易溶于水，溶于乙醇，微溶于乙醚，几乎不溶于氯仿。熔点 246 ~ 247.5℃（熔融时分解）。

【药动学】 口服吸收迅速， T_{max} 为 0.5 ~ 2 小时，生物利用度接近 100%，蛋白结合率 50%，治疗药物浓度 4 ~ 10 μg/ml，45% 以原形经尿排出，半衰期 11 ~ 13 小时。

【治疗学】 为利多卡因同类物，电生理作用与利多卡因相似，优点是口服有效，作用持久、安全，副作用小，适用于预防和治疗有症状的室性心律失常，对室性早搏的疗效尤其显著。

剂量与用法 口服一次 400 ~ 800mg，一日 2 ~ 3 次，最大剂量不超过每日 2400mg，充血性心力衰竭、肾功能衰竭病人每日小于 1200mg。静脉注射（在美国不允许）应于 2 分钟内注射 250mg，5 分钟内注射 500mg。然后 500mg 每 6 小时一次，持续 48 小时或改口服维持。

【不良反应与防治】

不良反应发生与剂量相关，常见的神经系统症状有眩晕、头痛、嗜睡、耳鸣、震颤，严重者可发生昏迷。胃肠道反应包括厌食、恶心、呕吐、腹泻，停药后可自行消失。也可能出现白细胞或血小板减少，肺纤维化；在心血管系统可诱发室颤、急性心肌梗死扩展、心源性休克、房室传导阻滞、QRS 间期延长、QT 间期延长、胸膜炎、心包炎、窦性停搏。

重度心脏传导阻滞及酰胺类局麻药过敏者禁用。

【制剂】 片剂：200mg

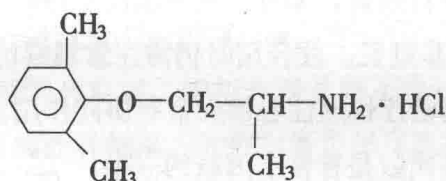
注射剂：100mg (5ml)；200mg (10ml)；750mg (15ml)

盐酸美西律

Mexiletine Hydrochloride

(慢心律, 脉律定, Mexitil, KO 1173)

【化学结构】



【理化性质】 分子量 215.72。白色或类白色结晶性粉末；味苦，易溶于水或乙醇，在乙醚中几乎不溶。熔点 200 ~ 400℃。

【药动学】 口服吸收完全，生物利用度 80% ~ 90%， T_{max} 为 2 ~ 4 小时，有效治疗浓度 0.5 ~ 2.0ng/ml，蛋白结合率 70%。肝内广泛代谢，约 10% 的药物以原形从肾脏排出，酸性尿中排泄快。半衰期 8 ~ 12 小时。

【治疗学】 该药电生理作用与利多卡因相似，对心肌抑制作用较小，可进入脑组织，具有抗惊厥及局麻作用。主要用于室性心律失常，具备以下优点：①可以口服；②疗效可与奎尼丁相仿；③基本上无血流动力学抑制作用；④无 QT 间期延长作用；⑤无迷走神经阻滞作用，可以作为抗心律失常治疗的首选药物。

剂量与用法：口服一次 100 ~ 150mg，每 6 ~ 8 小时 1 次，需要时 2 ~ 3 天后可增减 50mg。每日最大剂量 900mg，有效血浓度与毒性血浓度接近，因此剂量不宜过大。静脉注射 100mg 加入 20ml 50% 葡萄糖注射液中，缓慢静脉注射 3 ~ 5 分钟。如无效，5 ~ 10 分钟可重复 1 次。然后以每分钟 1.5 ~ 2mg 速度静脉点滴，3 ~ 4 小时后滴速减至每分钟 0.75 ~ 1mg，并维持 24 ~ 48 小时。

【不良反应与防治】 禁忌证与利多卡因相似。

常见的不良反应有：动作颤抖、复视、共济失调、精神错乱，可用安定治疗。心动过缓与低血压比较少见，严重时可静脉注射阿托品。胃肠道反应包括恶心、呕吐等，宜与食物同服，也可用药前静脉给予甲哌氯丙嗪 12.5mg 以减少头晕和呕吐。

【药物相互作用】

(1) 地高辛：合用后对地高辛的血药浓度影响不大。美心律可用于治疗洋地黄中毒引起的快速性室性心律失常。

(2) 心得安：合用对交感神经兴奋引起的心律失常疗效较好。两药合用对抑制室早

室速有协同作用。但两药均为心肌抑制及传导抑制剂，合用后应严密观察治疗反应。

(3) 异搏定：合用治疗快速性心律失常疗效较好，未见严重不良反应。

(4) 硫氮草酮：合用治疗快速性心律失常有协同作用，未见严重不良反应。但亦有报告，两药与地高辛合用治疗心律失常引起窦性停搏。

(5) 奎尼丁合用；慢心律能对抗奎尼丁引起的 Q-T 间期延长及延长动作电位的作用，故两药合用即可减少各自剂量，又可产生相加甚至协同疗效。但也有作者报告，两药合用可致 Q-T 间期进一步延长。故合用时仍需注意观察治疗反应。

(6) 普鲁卡因胺：合用治疗快速性心律失常有协同作用，合用时两药合用间隔应基本一致，或者慢心律的用药次数是普鲁卡因胺的一半。

(7) 利多卡因：合用治疗快速性室性心律失常有良好疗效，有效率可达 91.3%。

(8) 苯妥英钠：两药合用后慢心律的经肝代谢加速，排泄增快，半衰期缩短，疗效减低。合用后再停用苯妥英钠时，要及时减少美心律的剂量，以防美心律中毒。

(9) 胺碘酮：合用治疗顽固性室速有效，产生扭转型室速的可能性较奎尼丁与胺碘酮合用时要少。

(10) 丙吡胺：合用治疗室速有协同效果，并能减少不良反应。

(11) 钾盐：合用可增强慢心律的抗心律失常效果。

(12) 排钾利尿剂：因低钾可减弱慢心律的抗心律失常的效果，故与排钾利尿剂合用时，应注意补钾。

【制剂】 片剂：50mg；100mg

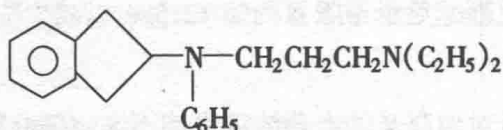
注射剂：100mg (2ml)；250mg (5ml)

安搏律定

Aprindine

(茚满丙二胺，茚丙胺，Amidonal)

【化学结构】



【药动学】 口服吸收良好， T_{max} 为 2 小时，半衰期 13~50 小时，大部分在体内代谢，主要代谢产物在肝脏与葡萄糖醛酸结合，约 35% 由肠道排出，约 65% 由肾排出，

原形药物仅 1% 经肾排出。

【治疗学】 可用于治疗室性和房性早搏、室上性心动过速、心房颤动等，可试用于预激综合征并发的室上性心动过速。

剂量与用法：口服首次 100mg，然后每 6 小时 50 ~ 100mg，24 小时总量不超过 300mg。第 2 ~ 3 天为 50mg，每 8 ~ 12 小时 1 次，3 天后改维持量 25 ~ 50mg，每日 2 次。静脉应用，100 ~ 200mg 溶于 5% ~ 10% 葡萄糖注射液 100 ~ 200ml，以每分钟 2 ~ 5mg 速度静滴，30 分钟滴完，24 小时总量不超过 300mg，奏效后改口服。

【不良反应与防治】 常见胃肠道、中枢神经系统不良反应，后者包括眩晕、感觉异常、手颤，严重时可出现癫痫样抽搐，少数患者可出现血清转氨酶升高，白细胞降低及 Q-T 间期延长。

禁用于窦性心动过缓，中、重度房室传导阻滞及癫痫患者。老年人、帕金森病、肝肾功能不全者慎用。

【制剂】 片剂：25mg；50mg

注射剂：100mg (10ml)

4.6.1.3 Ic 类抗心律失常药

【药理作用】 抑制钠通道作用最强，与钠通道的结合及解离速度均快，使快反应细胞的 V_{max} 显著降低，传导减慢，对希氏束、浦肯野纤维传导功能的抑制最为明显，使 PR 和 QRS 时间延长，延长心室肌 ERP，对复极过程影响极小或较小，Q-Tc 间期无明显延长。减低心房和心室肌尤其是缺血心肌的 4 相除极坡度，抑制异位起搏点的自律性，提高心肌细胞阈电位。对房室旁路能延长 ERP，抑制前向或逆向传导。因此在消除冲动形成及传导异常上均有作用，可用于其它药物治疗无效的室性或室上性心律失常及预激综合征伴发的心动过速或心房颤动。但其对 APD 的影响依组织的不同而不同，此类药物可明显缩短浦肯野纤维的 APD 而不改变周围心室肌纤维的 APD，因而使不应期的区别加大，同时由于其强有力的抑制钠通道作用（特别是在传导组织中）使不均一性和不定向性传导阻滞增加，易于引起折返环形成而发生促心律失常作用，对病态心肌、重症心功能障碍和缺血心肌特别敏感，CAST 试验表明，这一类药物可明显增加心肌梗死后病人死亡率，目前已限制使用。

Ic 类药物对心肌收缩力有较弱的抑制作用，可使心功能代偿不全的病人心输出量降低，动脉压下降，肺嵌顿压升高，对外周血管阻力影响不明显。

大部分的 Ic 类药物具局部麻醉作用。

【临床应用】 Ic 类药物属于广谱抗心律失常药，用于室性心律失常疗效显著，对房性早搏和室上性心律失常也非常有效，可及时终止预激综合征伴发的室上性心动过速