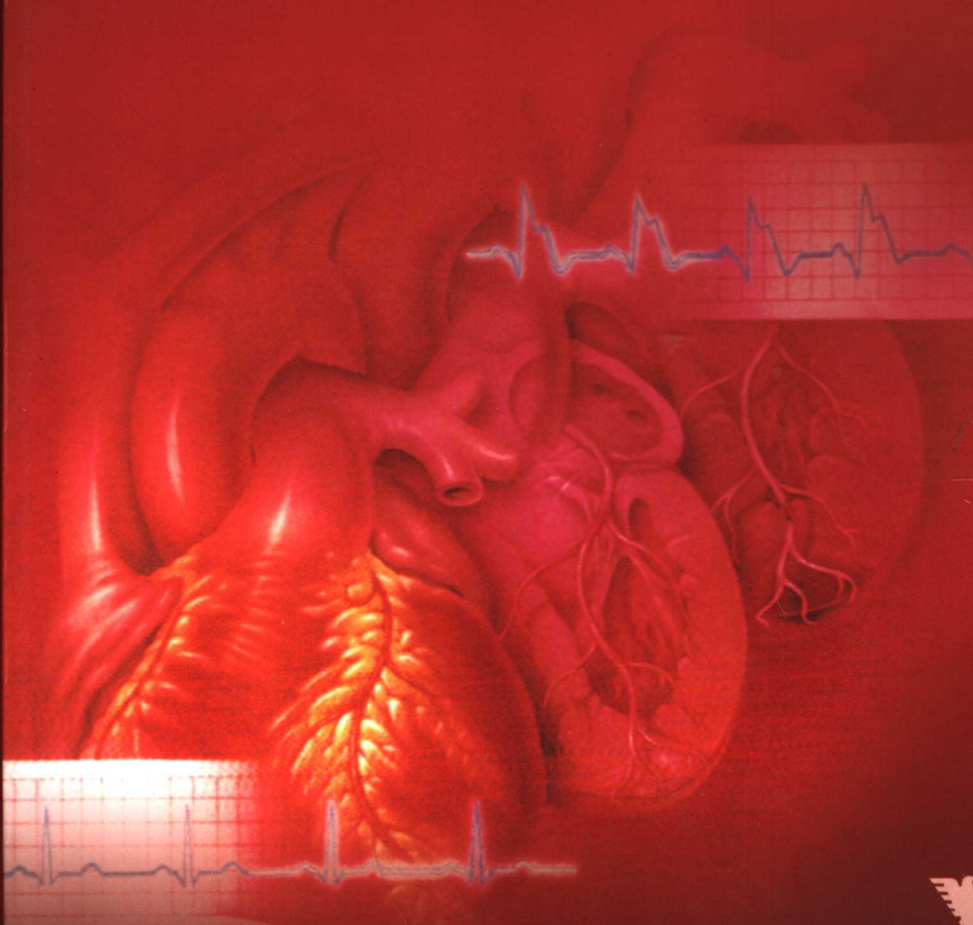


XINXUEGUAN JIBING LINCHUANG YONGYAO  
YU GUIFANHUA ZHENLIAO ZHINAN

# 心血管疾病临床用药 与规范化诊疗指南

◆ 郭航远 编著



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS  
浙江大学出版社

# 心血管疾病临床用药 与规范化诊疗指南

郭航远 编著

浙 江 大 学 出 版 社

**图书在版编目(CIP)数据**

心血管疾病临床用药与规范化诊疗指南 / 郭航远编著.  
杭州:浙江大学出版社,2006.11  
ISBN 7-308-05036-X

I. 心... II. 郭... III. 心脏血管疾病—诊疗  
IV. R54

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 135758 号

**心血管疾病临床用药与规范化诊疗指南**

郭航远 编著

---

**责任编辑** 余健波

**出版发行** 浙江大学出版社

(杭州天目山路 148 号 邮政编码 310028)

(E-mail: zupress@mail. hz. zj. cn)

(网址: <http://www.zjupress.com>)

**排 版** 浙江大学出版社电脑排版中心

**印 刷** 浙江大学印刷厂

**开 本** 787mm×1092mm 1/16

**印 张** 25.75

**字 数** 690 千字

**版 印 次** 2006 年 11 月第 1 版 2006 年 11 月第 1 次印刷

**书 号** ISBN 7-308-05036-X

**定 价** 45.00 元

---

**版权所有 翻印必究 印装差错 负责调换**

浙江大学出版社发行部邮购电话 (0571)88072522

## 作者简介

郭航远,男,1967年9月出生。浙江大学医学博士,日本福井大学医学部博士后。中国医科大学心血管病学教授(2004年破格晋升)、博士生导师,曾任浙江大学医学院附属邵逸夫医院心内科主诊医师、硕士生导师,中国医科大学华宇医院院长、心内科主任兼介入中心主任。现任绍兴文理学院附属第一医院副院长兼心内科主任、主任医师。已在国内外医学杂志上发表论文50余篇(其中SCI收录17篇),独著或主编出版《心肌病学(第一版,第二版)》、《心肌病变与兼症医学》、《临床医师值班手册》、《临床护士值班手册》、《冠心病调养》、《简明病历书写手册(英汉对照)》、《简明临床心电图手册》、《心血管病用药指南》、《临床鉴别诊断手册》和《心肌病与心肌炎调养》等18本专著,副主编专著1本。

# 前 言

心血管疾病是临床上的常见病、多发病,且已成为威胁人类健康的主要病种之一。规范化诊疗是医疗质量和医疗安全的重要保障。作者坚信:虽然规范的过程是痛苦的,但规范的结果一定是快乐的。医学科学发展到今天,新理论、新技术、新方法和新药物应该也必须替代陈旧的医学知识和诊疗手段。如何选择快捷、有效的诊疗手段和流程,如何选择合理的治疗方案是临床医师在实际医疗实践中必须解决的重要问题之一。近年来,以循证医学为理论指导的心血管病诊疗进展迅速。临床医生一方面要面对不同层次病人的不同需要,另一方面要不断更新医学知识,责任和压力都很大。发展迅速的科技信息和不断面世的大量书刊资料令人目不暇接。临床工作极为繁忙的广大心脏内科医生,迫切需要一本对心血管疾病诊断与治疗具有指导性的工具书。本书以图表形式,在内容上力求反映近年来心血管病学的新观点。心血管病诊疗领域及其相关内容十分广泛,本书的有限篇幅不可能包罗万象。本书重点就临床上较常见的心血管疾病的诊断、治疗进行指导性概括和总结,力求对所述专题的有关新近进展,尤其是将有关循证医学研究的最新成果和国内相应专业专家组所形成的最新共识或最新推出的指导性、建议性意见等主要内容融入其中,努力使其既反映当今该领域发展水准,又确对临床内科医生,尤其是心脏内科医生具有较强的实用性和指导性。本书的编写离不开吸收、继承国内外前辈与同道们许多宝贵经典的理论和经验,在此作者一并表示谢意。本书参考了众多国际和国内医学权威机构最新推荐的疾病诊疗指南,并参阅了许多有关心血管疾病药物治疗方面的专著,在此深表感谢。同时,我要感谢日本福井大学、福井大学医学院附属病院和绍兴文理学院附属第一医院的领导和同事;感谢陈君柱教授、鲁端教授、单江教授、王建安教授、徐耕教授、朱建华教授、傅国胜教授、沈法荣教授、夏呈森教授和屈百鸣教授等省内心血管病学专家的关心和指导。感谢心内科同仁的辛勤工作。限于编写者的水平,难免在编写过程中存在诸多不足或错误之处,恳请同仁给予批评指正。

郭航远

2006年7月1日

# 目 录

## 第一部分 心血管疾病规范化临床用药

第一章	洋地黄类药物	(3)
第二章	利尿剂	(11)
第三章	$\beta$ 受体阻滞剂	(22)
第四章	转换酶抑制剂和受体拮抗剂	(32)
第五章	钙拮抗剂	(41)
第六章	硝酸酯类药物	(47)
第七章	抗心律失常药	(52)
第八章	抗血栓药	(63)
第九章	调脂药	(75)
第十章	心血管急救药	(81)

## 第二部分 常见心血管疾病规范化诊疗

第一章	心肺复苏	(95)
第二章	晕厥的诊疗	(113)
第三章	冠心病的预防	(119)
第四章	稳定型心绞痛的诊疗	(130)
第五章	急性冠脉综合征(无ST段抬高)的诊疗	(150)
第六章	急性冠脉综合征(伴ST段抬高)的诊疗	(172)
第七章	高血压的诊疗	(201)
第八章	急性心力衰竭的诊疗	(272)
第九章	慢性心力衰竭的诊疗	(283)
第十章	心肌、心包和心内膜病变的诊疗	(293)
第十一章	心律失常的诊疗	(327)
第十二章	高脂血症的诊疗	(348)
第十三章	瓣膜病和先心病的诊疗	(355)
第十四章	肺栓塞和肺动脉高压的诊疗	(368)
第十五章	外周血管病变的诊疗	(378)
附录一	心血管药物治疗的副作用及其处理	(390)
附录二	心血管药物中英文对照	(402)

# 第一部分

## 心血管疾病规范化临床用药





# 第一章 洋地黄类药物

洋地黄类药物是目前临床上最常用的强心药。该药的优点包括:作用持久;无耐药现象;有神经-激素调节作用;口服有效,可长期治疗。缺点包括:治疗宽度窄,易中毒;无心肌正性松弛作用,对严重心衰难以奏效;反射性扩血管作用较弱。

## 医生须知

### 1. 药理作用

(1)直接选择性正性肌力作用:具剂量依赖性,对心房和心室都有作用。洋地黄类药对正常人心脏也有正性肌力作用,但不增加正常人心搏出量。洋地黄类通过正性肌力及神经内分泌效应,使心脏容积缩小,室壁张力下降,这部分氧耗量下降的程度超过了正性肌力作用所致的氧耗量增加部分,因此心肌总氧耗量是降低的。

(2)增强迷走神经活性,抑制交感神经:包括敏化主动脉窦及心内压力感受器;兴奋迷走中枢而增强传出信号;增进结状神经节的冲动传递;增敏心肌对乙酰胆碱的反应性等。该药的迷走效应是减慢心率和治疗室上性心律失常的基础。中毒量洋地黄则增强中枢和外周交感神经活性并参与中毒致心律失常的发病过程。

(3)减轻神经内分泌异常:包括降低血浆肾素活性,减少血管紧张素Ⅱ及醛固酮的生成;提高心钠素的分泌;降低去甲肾上腺素血清浓度等。

(4)纠正主动脉窦、主动脉弓及心内压力感受器的敏感性:洋地黄类药能抑制  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  ATP 酶,使压力感受器细胞内  $\text{K}^+$  不增多,避免超极化,从而恢复压力感受器的正常敏感性。

(5)对心肌电生理特性的影响:包括降低窦房结自律性;提高浦肯野氏纤维自律性;减慢房室结传导速度;缩短心房和浦肯野氏纤维的有效不应期等。

(6)对心电图的影响:治疗剂量洋地黄类药最早引起 T 波低平或倒置。动作电位 2 相缩短致 ST 段呈鱼钩状是洋地黄起作用的标志。P-R 间期延长和 QT 间期缩短也可见。

(7)洋地黄类药能收缩下肢、肠系膜和冠脉血管,提高外周阻力,使平均动脉压升高。降低肺微血管压和静脉压,减轻瘀血。增加肾血流量,减少肾小管对  $\text{Na}^+$  的重吸收,具有轻度利尿作用。

### 2. 分类(表 1-1-1)

(1)快速作用类:适用于急性心衰或慢性心衰急性加重时,常用西地兰、毒毛花甙 K。

(2)中速或缓慢作用类:适用于轻、中度心衰或维持治疗,常用地高辛、洋地黄毒甙。

表 1-1-1 四种洋地黄类药物药动学比较

	洋地黄毒甙	地高辛	西地兰	毒毛花甙 K
口服吸收(%)	90-100	60-85	20-30	2-5
蛋白结合(%)	97	25	<20	5
半衰期(h)	120-168	36	36	19
治疗血浓度(ng/ml)	10-35	0.5-2.0	—	—
给药法	口服	口服	静脉	静脉
作用时间(min)	120	60-120	5-10	
达峰时间(h)	8-12	4-8	10-30	0.5-2
毒性消失(d)	3-10	1-2	1-1.5	6h

### 3. 适应证

(1)心力衰竭(表 1-1-2):心衰病人应用洋地黄类药物后,症状可明显改善。长期使用,尚无明确临床试验证实对心衰的病死率、发病率和生活质量有益。对高血压、瓣膜病、先天性心脏病所致的心衰,疗效较好;对严重贫血、甲亢及 VitB1 缺乏症所致的心衰,疗效较差;对肺心病、严重心肌损伤、急性重症心肌炎、风湿活动期心衰患者疗效差;对严重单纯二尖瓣狭窄和缩窄性心包炎患者疗效很差或无效。

表 1-1-2 心力衰竭时洋地黄的应用

- 地高辛能改善所有左心室收缩功能失调引起的临床症状,应当联合应用利尿剂、ACEI 和  $\beta$  阻滞剂;该药物也用于伴有快速心房颤动的心力衰竭病人。
- 尽管一些医生建议用血清地高辛水平指导药物剂量的调整,但是没有证据支持该方法的有效性,虽然普遍担心中毒,但是地高辛可以被大多数心力衰竭病人所耐受。

(2)心律失常:洋地黄治疗房颤的目的是减慢心室率,目前仍是治疗房颤的首选药物之一。洋地黄治疗房扑的机制是不均一地缩短心房不应期,引起折返激动,使房扑转为房颤。洋地黄兴奋迷走神经,可终止阵发性室上速,应注意洋地黄中毒时也可出现阵发性室上速。

洋地黄禁用于室颤、室速、预激综合征、II 度或高度房室传导阻滞、肥厚型心肌病、单纯二尖瓣狭窄伴窦律而无心衰者、急性心梗伴心衰等。

### 4. 用法

过去传统用法强调“洋地黄化”,现不常用。目前强调个体化用药,同一患者在不同病情条件下,所需剂量也有变化。

(1)维持量法:逐日地高辛 0.25-0.375mg,6-7d 即可达稳态有效浓度。负荷量加维持量法:首次地高辛 0.25-0.5mg,后每 6-8h 给 0.25mg,至总量 1.25-1.5mg,2-3 天后地高辛维持量 0.125-0.5mg。儿童全效量:2 岁以下 0.06-0.08mg/kg,2 岁以上 0.04-0.06mg/kg,维持量为全效量的 1/4。

(2)西地兰快速饱和量首次 0.4-0.8mg,后每 2-4h 给 0.2-0.4mg,总量 1.0-1.6mg。儿童 0.02-0.04mg/kg/d,分 2 次。毒毛花甙 K 首剂 0.125-0.25mg(>5min),1-2h 后重复 1 次,总量 0.25-0.5mg/d。

(3)当心衰诱因如手术、感染、分娩、过量输液等去除而心功能好转后即可停药,或于病因消除后 2-3 月停药。

(4)呕吐、腹泻、利尿剂等致低钾或肾功能减退时,应减少用量;呼吸道或全身感染致心

脏负荷加重时,应酌情加大剂量(肺心病除外);老年人地高辛的维持量为 0.125—0.25mg。

(5)毒毛花甙 K 对心率和心脏传导抑制作用较西地兰小,但若 1—2 周内使用过洋地黄制剂者慎用。

(6)地高辛治疗浓度 0.5—2.0ng/ml,平均 1.4ng/ml。中毒与非中毒患者血浆地高辛浓度常有重叠。

5. 毒副作用及防治

毒副作用:

(1)胃肠道反应:厌食、恶心、呕吐、腹泻等。应注意洋地黄用量不足、心衰未控制时因胃肠道瘀血也可出现上述反应。

(2)中枢神经系统反应:眩晕、头痛、疲乏、失眠、谵妄等。

(3)视力障碍:黄视、绿视、视力模糊等。

(4)心脏毒性反应:最早、最常见为室早(33%);Ⅱ、Ⅲ度房室传导阻滞(18%);交界性心动过速(17%);交界性逸搏(12%);房性心动过速(10%);室性心动过速(8%);窦性停搏(2%)。

防治原则(早期诊断、及时停药):

- 注意诱发因素:低钾、高钙、低镁血症、心肌缺血、缺氧等;
- 警惕中毒先兆:室早出现或增多、窦缓(<50—60 次/min)、色视障碍等;
- 测定血药浓度(地高辛>3ng/ml 或洋地黄毒甙>45ng/ml,即可确诊中毒);
- 一旦确诊即停药;
- 补充  $K^+$ 、 $Mg^{++}$ ;
- 苯妥英钠能与洋地黄竞争膜  $Na^+ - K^+$  ATP 酶,具解毒效应。苯妥英钠 100mg+NS 20ml 静推,每 5—10min 可重复,直至心律失常控制,总量<250—300mg,后改口服 400—600mg/d。

• 利多卡因也可用于治疗洋地黄中毒所致的室速和室颤,1—3mg/kg 静推后以 1—4mg/min 维持;

- 阿托品用于治疗中毒时的心动过缓及Ⅱ、Ⅲ度房室传导阻滞,1—2 mg 静推;
- 静推地高辛抗体 Fab 片段,每 80mg 能拮抗 1mg 地高辛;
- 电复律属禁忌,若以上方法无效,可用小能量直流电复律。
- 必要时人工心脏起搏。

6. 药物的相互作用(表 1-1-3)

表 1-1-3 影响地高辛血药浓度的药物

药 物	对地高辛血药浓度的影响	作用机制	注意事项
肝酶诱导剂(如巴比妥类和卡马西平)	降低	代谢增加	—
羟氯奎	升高	不详	—
茛甲新(吲哚美辛)	升高	肾清除降低	—
伊拉地平	升高	不详	增加地高辛的血药峰浓度,但不影响其稳态血药浓度。

续表 1-1-3

药 物	对地高辛血药浓度的影响	作用机制	注意事项
伊曲康唑	升高	肾清除降低	应监测地高辛的中毒反应。
灭吐灵	降低	吸收减少	—
新霉素	降低	吸收减少	两药的服用间隔至少 8 小时。
硝苯地平	升高	肾清除降低	—
尼群地平	升高	肾清除降低	—
非甾体抗炎药	升高	不详	—
奥美拉唑	升高	吸收增加	—
青霉胺	降低	不详	—
苯妥英钠	降低	肝清除降低	可与地高辛发生相互作用。
哌唑嗪	升高	不详	—
普罗帕酮(心律平)	升高	非肾性清除降低	地高辛血药浓度可升高 35%—85%。
丙胺太林	升高	药物吸收增加	—
奎尼丁	升高	竞争性抑制蛋白结合位点,总清除量降低	地高辛的血药浓度可升高 100%。应监测地高辛的血药浓度,可将地高辛的用量减半。
维拉帕米	升高	肾清除降低	地高辛的血药浓度可升高 70%—200%。应减少地高辛的用量。
氨苯碟啶	升高	肾清除降低	—
甲状腺素制剂	降低	不详	可影响机体对地高辛的敏感性。
奎宁	升高	非肾性清除降低	应监测地高辛的血药浓度。
利福平	降低	诱导肠道内的 P-糖蛋白	需调整地高辛的用量。
沙丁胺醇	降低	不详	—
安体舒通	升高	总清除率降低	应严密监测地高辛的血药浓度。
硫酸铝	降低	胃肠吸收减少	应间隔 2 小时服用。
β-受体阻滞剂	—	—	对心率的影响有协同作用,可致心脏传导异常。
钙拮抗剂	—	—	药效有协同作用。
阿卡波糖	降低	不详	—
阿普唑仑或地西洋	升高	肾清除降低	—
阿米洛利	升高	肾清除降低	—
胺碘酮	升高	组织结合位点竞争性抑制	开始予胺碘酮时,地高辛的剂量应减半。
制酸剂或止泻药	降低	减少吸收	应分开服用。
大环内酯类(如克拉霉素和红霉素)四环素类	升高	肾清除降低或肠道菌群改变	—
抗肿瘤药(如环磷酰胺)	降低	减少吸收	—
苻普地尔	升高	肾清除降低	应监测地高辛中毒反应。
卡托普利	升高	肾清除降低	—
卡维地洛	升高	口服生物利用度增加	监测地高辛浓度。

续表 1-1-3

药 物	对地高辛血药浓度的影响	作用机制	注意事项
考来烯胺或考来替泊	降低	胃肠吸收降低	应分开服用。
环孢素	升高	肾清除降低	—
合心爽/恬尔心	升高	肾清除降低	—
非洛地平	升高	不详	增加地高辛的血药峰浓度,但不影响其稳态血药浓度。
氟卡胺	升高	不详	地高辛的血药峰浓度平均升高24%。
加洛帕米	升高	肾清除降低	—
人参	升高	不详	含有的五加苷化学结构与地高辛类似,可影响地高辛的血药浓度。

(1)能提高地高辛浓度、增强疗效的药物:

• 奎尼丁能使90%患者的地高辛浓度提高1倍,即使停用奎尼丁后,地高辛浓度仍持续上升,二药合用时,酌减地高辛用量1/2—1/3。

• 胺碘酮、维拉帕米能降低肾及全身对地高辛的消除率而提高其血药浓度,合用时宜减地高辛量1/2。

• 心律平能降低地高辛的非肾清除率,合用时宜减地高辛量1/4—1/2。

• 钙剂、排钾利尿剂、激素、溴苄胺、肾上腺素、去甲或异丙肾上腺素、琥珀胆碱等可增加心律失常发生的危险性。

• 普鲁本辛可抑制肠道运动而提高地高辛生物利用度25%。

• 红霉素也可提高地高辛血药浓度。

• 钙拮抗剂(异搏定)易致地高辛中毒。

(2)能降低地高辛浓度的药物:

• 氧氟普胺可促进肠道运动而减少地高辛生物利用度25%。

• 新霉素、阿司匹林、制酸药、通便药、消胆胺等可减少地高辛吸收。

• 苯妥英钠、巴比妥类、保泰松可活化肝酶,加速地高辛代谢。

• 甲状腺素可降低地高辛疗效。

• 卡马西平可降低地高辛血药浓度;硫糖铝降低地高辛的消化道吸收;柳氮磺胺吡啶降低血地高辛浓度达50%。

## 7. 注意事项

(1)血透不能使地高辛消除,所以血透的心衰病人应予以地高辛0.125mg,隔日一次或每3日一次。

(2)予地高辛医嘱前,医师必须明确病人是否有致心衰的可逆因素,如贫血、甲亢等,并予积极处理。

(3)医师应评价病人是否需要利尿剂治疗。检查电解质(钙、钾、镁)水平,并使血钾在4.5—5.0mmol/L。检查肝、肾功能,并根据情况调整剂量。

(4)用洋地黄前,应检查病人的用药情况,注意药物间的相互作用。

(5)大剂量葡萄糖液、两性霉素- $\beta$ 可致低钾和洋地黄中毒。合用心得安、利血平则可致严重心律失常。

## 护士须知

洋地黄制剂用于心血管病的治疗已有 200 年,但至今尚无统一的标准化给药方案。洋地黄的治疗剂量和中毒剂量很接近,由于个体差异,即使是维持剂量也易中毒。护士必须做好以下工作:

- 了解和识别洋地黄中毒的征象;
- 熟悉和预防药物的相互作用;
- 宣教如何安全、有效地使用洋地黄类药物。

洋地黄制剂的给药途径为口服或静脉内用药。口服用药最经济、最安全。过去静脉内用药的目的是快速洋地黄化,目前则更加侧重于治疗急性左心衰肺水肿、昏迷或呕吐而不能口服用药者。

### 1. 护士在执行医嘱时应注意:

- 仔细检查医生医嘱和药瓶标签;
- 每次给药前检查病人脉搏和心率,若 $<60$ (成人)或 $<100$ (儿童),予停药 1 次并报告医师;
- 服用地高辛的病人应由专职护士负责,以便及早发现中毒先兆和征象;
- 嘱病人饭中或饭后服用地高辛;
- 西地兰静推应缓慢( $>5\text{min}$ )。

### 2. 宣教

(1)解释为何需服用地高辛以及该药的强心作用;解释维持量的含义;告诉病人不能随意改变剂量,不能漏服;不能因症状改善而随意减量或停药,也不能因病情恶化而随意加量;若因特殊情况而漏服,应及时与医生联系。

(2)告诉病人若出现下列情况,应来院与医生联系:厌食、恶心呕吐、腹泻、腹痛、头痛、定向障碍、嗜睡、谵妄、早搏感、视力模糊、复视、绿视等。

(3)告诉病人地高辛与其他药物合用,可能会影响地高辛的血药浓度,易致地高辛中毒。若需加用其他药物(包括非处方药),应与医生商量后决定。

(4)指导病人如何测脉搏,嘱病人在服地高辛前测脉搏 1min,若 $<60$ 次/分或出现节律异常,应报告医师。

(5)帮助病人了解心衰的早期症状:持续咳嗽、气促、水肿、体重明显增加等。嘱病人每日早餐前测体重。若病人在服药过程中再次出现心衰症状,立即与医师联系。

(6)嘱合用利尿剂的病人应多食用富含钾的食物。

(7)教育病人洋地黄类属处方药,应于每日的同一时间服用,以保证稳定的血药浓度。

(8)要求病人定期来院复查,包括心衰症状是否改善、药物的毒副作用和地高辛血药浓度等。

### 3. 观察

(1)观察洋地黄疗效:肺淤血征象(呼吸困难、咳嗽、啰音等)减轻或消失;水肿减轻(下肢

凹陷性水肿消退、腹围减小、体重减轻);活动耐量增加。

(2)若病人为房颤心律,应观察:心率逐渐减慢至 70—80 次/min;漏搏(心率>脉率)减少;心律由不规则转为规则。

(3)观察洋地黄药物的副作用:心脏毒性反应、胃肠道反应、中枢神经系统反应等。若 EKG 异常,特别是快速性心律失常时,应立即报告医师。注意一些影响洋地黄中毒的因素:低钾、低镁、肝肾疾病、严重心脏病、缺氧等。

(4)注意药物间的相互作用,防止治疗剂量不足或过量。

#### 4. 注意事项

(1)较长时间服用洋地黄制剂的病人由于再次心衰加重或外科手术而入院,临床医师可能会改为静脉用药,护士必须知道这种改变是有风险的,易致洋地黄中毒。为预防药物过量,应减少静脉用药的剂量。

(2)若与制酸剂合用,应将两种药分开服用(分别为上午和下午)。

(3)护士的宣教对象应包括病人家属,目的是让病人自己安全服用洋地黄类药。

(4)洋地黄可致尿 17-羟、17-酮激素水平假性升高。

### 病人须知

1. 知道药名、剂量和服药原因;
2. 学会测脉搏和体重,注意尿量;
3. 配合医护人员观察药物的毒副作用,一旦出现,应与医师联系;
4. 定期复查生命体征、血钾水平、地高辛血药浓度、肾功能等;
5. 做好下列工作,防止心衰加重和心律失常发生:
  - 有效控制血压
  - 避免低氧
  - 控制体重
  - 低盐饮食
  - 限制水份摄入
  - 遵医嘱服用药物,不随意加减药物

#### 附:大规模临床试验

##### 洋地黄治疗急性房颤

(DAAF, Digitalis in Acute Atrial Fibrillation)

239 例急性房颤病人( $\leq 7$ 天),男 129 例,女 110 例,平均年龄 66.2 岁。静推地高辛 0.25mg(体重 $< 50$ kg)或 0.5mg(体重 $> 50$ kg)后,于第 2h 和第 6h 各静推 0.25mg(体重 40—75kg)或 0.5mg(体重 $> 75$ kg)地高辛,观察 16h。结果:与安慰剂相比,转为窦律的几率相似,但室率明显下降。

### 洋地黄研究

(DIG, Digitalis Investigation Group Trial)

包括2项研究。主试验:6800例心衰伴窦律( $EF \leq 0.45$ )患者,地高辛组3397例,安慰剂组3403例。补充试验:988例心衰伴窦律( $EF > 0.45$ )患者,地高辛组492例,安慰剂组496例。结果:地高辛不能降低总死亡率,但地高辛可减少总住院次数。

### 西班牙心衰治疗和生存研究

(ESTIC, Estudio Supervivencia en el Tratamiento de la Insuficiencia Cardiaca)

计划548例心衰病人,年龄 $< 80$ 岁,心梗3月内心功能(NYHA)Ⅱ级和Ⅲ级。分开搏通组(50mg/d)和地高辛组(0.25mg/d),两组均加用速尿(20mg/d)。111例病人阶段性结果:开搏通组1年死亡率(5.9%)与地高辛组(9.8%)无明显差异。

### 意大利老年门诊和住院病人洋地黄用药

(GIFA, Gruppo Italiano di Farmacoepidemiologia nell' Anziano)

1042例心衰病人,46%为女性,平均年龄 $72 \pm 15$ 岁。住院病人服地高辛 $135 \pm 58 \mu\text{g}$ ,门诊病人服 $130 \pm 62 \mu\text{g}$ ,观察4个月。结果:意大利地高辛的小剂量处方较常见,地高辛中毒的发生率1.7%,主要见于 $165 \mu\text{g}$ 治疗剂量的患者。

### 随机评价地高辛对血管紧张素转换酶抑制剂的效应

(RADIANCE, Randomized Assessment of the Effect of Digoxin on Inhibitors of the Angiotension-Converting Enzyme)

178例心衰病人,心功能(NYHA)Ⅱ级或Ⅲ级, $EF \leq 35\%$ ,地高辛组85例,安慰剂组93例。连续使用地高辛并调整剂量,使血药浓度维持 $0.9 - 2.0 \text{ ng/ml}$ ,随访12周。结果:安慰剂组中有23例心衰加重,而地高辛组仅4例( $P < 0.001$ )。安慰剂组与地高辛组比较,所有心功能参数恶化。安慰剂组病人生活质量差、 $EF$ 下降、水肿和体重增加、心率加快。

### 抗心律失常药安全治疗评价

(SATE, Safety Antiarrhythmic Therapy Evaluation)

246例房颤病人,地高辛+奎尼丁70例,心律平60例,心律平+地高辛70例,安慰剂40例,平均年龄 $58 \pm 11$ 岁,房颤在48h内发生。结果:均无严重临床事件和致心律失常事件发生。所有病例中18%患者出现一过性2:1房扑,4组之间无统计学意义。治疗后4组房颤的室率相似。治疗后3h,服心律平的病人转律几率高( $P < 0.05$ );但治疗后24h,4组转律无明显差异。



## 第二章 利尿剂

利尿剂既是治疗心、肝、肾等疾病引起的水肿和腹水的常用药,也是治疗高血压的常用药物。优点:价廉;小剂量应用时不良反应少,较安全;对多数高血压病人有效,不易产生耐药性;可单独使用治疗轻度高血压,也可与其他药合用治疗中、重度高血压。缺点:长期使用可致低钾、低镁、低钠血症;可引起脂质代谢和糖代谢紊乱;可激活肾素—血管紧张素—醛固酮系统,使心衰恶化。

### 医生须知

#### 1. 药理作用

利尿剂可使过多液体排出,既可减轻外周和内脏的水肿,又可减少过多的血容量,减轻前负荷,改善心功能,增加心排出量。

(1)利尿作用:髓祥利尿剂抑制髓祥升支粗段 NaCl 的重吸收,干扰肾脏的稀释功能和浓缩功能。噻嗪类利尿剂通过肾脏对 NaCl 的排泄而产生利尿,作用部位在髓祥升支粗段的皮质部和远曲小管前段,抑制 NaCl 和水的重吸收,影响肾脏的稀释功能。保 K<sup>+</sup>利尿剂作用于远曲小管后段和集合管,干扰钠的重吸收和 K<sup>+</sup>的分泌。

(2)血液动力学作用:髓祥利尿剂可扩张肾血管、降低肾血管阻力、增加肾血流、降低肺动脉压、减轻肺水肿、降低左室充盈压。噻嗪类利尿剂可致血容量降低、细胞外液减少、心输出量下降、肾血管阻力增加、肾血流量减少和肾小球滤过率降低。

(3)对电解质的影响:髓祥利尿剂除大量增加 NaCl 的排泄外,也增加 Ca<sup>++</sup>、Mg<sup>++</sup>的排泄,长期使用可致低镁血症。由于 Ca<sup>++</sup>在远曲小管和集合管重吸收,所以一般不引起低钙血症。速尿加生理盐水可治疗高钙血症。大剂量速尿可抑制碳酸酐酶,使尿中 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>排泄增加,因排 Cl<sup>-</sup>多于排 Na<sup>+</sup>,从而可致低氯性碱中毒。噻嗪类利尿剂除排出 Na<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>外,K<sup>+</sup>、磷酸盐排出也增加,长期使用可致低钾性碱中毒。噻嗪类利尿剂促进远曲小管对 Ca<sup>++</sup>的重吸收,减少 Ca<sup>++</sup>在肾小管腔的沉着,抑制肾结石形成,可治疗高尿钙症。

#### 2. 分类

分三类:

- 高效利尿剂(髓祥利尿剂):速尿、福洛必、丁尿胺、利尿酸等;
- 中效利尿剂(噻嗪类利尿剂):双氢克尿塞、吡嗪帕胺、氯噻酮等;
- 低效利尿剂(保钾利尿剂):安体舒通、氨苯喋啶、阿米洛利等。

噻嗪类利尿剂服药后 1—2h 起效,4h 左右达高峰,持续约 12h。祥利尿剂静推后 5—10min 起效,口服后 30min 左右起作用。保钾利尿剂需 24—48h 才起作用。

噻嗪类利尿剂种类较多,常用的双氢克尿塞利尿作用强,口服吸收快,长期用药无耐药性,副作用少。肾功能不全时(Cr>2.0mg/dl,肾小球滤过率<30ml/min),噻嗪类的利尿作