

现代心脑血管 疾病药物治疗

XIANDAI XINNAOXUEGUANJIBING YAOWU ZHILIAO

■ 主编 徐玉生 鹿峰 苗玉圃

军事医学科学出版社



现代心脑血管疾病药物治疗

主 编 徐玉生 鹿 峰 苗玉圃

军事医学科学出版社
·北 京·

内 容 提 要

本书分为上下两篇。上篇为心脑血管病实用药物，详尽叙述了每一药物的临床药理、适应证、禁忌证、用法、注意事项；下篇综述心脑血管病药物治疗的现状，阐述几年来在循证医学指导下取得的心脑血管病药物治疗的临床研究成果。本书既适应于临床医师、药师、护师（士）参考，又适用于广大心脑血管病患者增进医学知识。

《现代心脑血管疾病药物治疗》编委名单

主 编 徐玉生 鹿 峰 苗玉圃

副主编 (以姓氏笔画为序)

韦 斌 王 晖 代云华 孙玉英

李 利 朱保兰 沙启娟 邵 忠

陈观明 陈先德 赵运祥 祝远芝

谢 静

编 委 (以姓氏笔画为序)

韦 斌 王 晖 王 峰 代云华

叶新燕 田火聚 孙玉英 李 利

李福森 朱保兰 沙启娟 邵 忠

陈观明 陈先德 张 林 张奎宪

苗玉圃 赵运祥 祝远芝 胡志可

胡亚宁 徐玉生 崔朝金 鹿 峰

常 升 商延贞 谢 静

前 言

心脑血管病是危害人类健康的主要疾病,虽然新的治疗方法不断出现,但是药物治疗仍很重要,是多数患者必须接受的治疗措施。在循证医学指导下,药物治疗的新观点、新方法层出不穷,临床医师、药师、护师(士),不断更新知识、正确运用规范的药物治疗,至为重要。为此,本书旨在介绍心脑血管病的药物知识和目前药物治疗取得的最新成果,以求便利医师、药师、护师(士)临床工作参考及有益于患者正确接受药物治疗。

本书介绍的药品用法、用量及国外用药情况,如有与中华人民共和国新版“药典”或药品生产厂家提供的“药品说明书”不相同之处,仅供参考。

本书的写作,承蒙多位药学、临床专家帮助,在此仅致以谢忱。

编 者

2003年5月

目 录

上篇 现代心脑血管病实用药物

- 第一章 治疗心力衰竭药**…………… (3)
- 第一节 洋地黄类药(强心甙)**…………… (3)
- 毛花甙 C(14)、去乙酰毛花甙(16)、毒毛花甙 K(17)、地高辛(19)、甲地高辛(21)、洋地黄(22)、洋地黄毒甙(24)
- 第二节 利尿药** …………… (25)
- 氢氯噻嗪(29)、环戊噻嗪(32)、苄氟噻嗪(33)、呋塞米(34)、依他尼酸(36)、布美他尼(38)、吡咯他尼(40)、螺内酯(42)、氨苯喋啶(44)、阿米洛利(45)
- 第三节 血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂** …………… (47)
- 卡托普利(47)、依那普利(50)、贝那普利(52)、培哌普利(52)、西拉普利(52)
- 第四节 β -受体阻滞剂**…………… (52)
- 美托洛尔(53)、比索洛尔(55)、卡维地洛(57)
- 第五节 非强心甙类正性肌力药** …………… (60)
- 多巴胺(61)、多巴酚丁胺(64)、氨力农(65)、米力农(67)
- 第六节 血管扩张药** …………… (69)
- 硝酸甘油(72)、硝酸异山梨酯(72)、硝普钠(72)、肼屈嗪(74)、双肼屈嗪(76)、酚妥拉明(77)、哌唑嗪(79)
- 第七节 血管紧张素 II (Ang II)受体阻滞剂(ARB)** …………… (80)
- 氯沙坦(81)、缬沙坦(83)

第二章 治疗休克药	(84)
第一节 血管活性药	(84)
去甲肾上腺素(86)、间羟胺(88)、多巴胺(90)、多巴酚丁胺(90)、硝酸甘油(90)、硝普钠(90)、酚妥拉明(90)、硫酸阿托品(90)、东莨菪碱(93)、山莨菪碱(94)、血管紧张素胺(96)	
第二节 正性肌力药	(98)
第三节 其他抗休克药	(98)
高血糖素(98)、1,6二磷酸果糖(100)	
第四节 血容量扩充剂	(101)
右旋糖酐 40(102)、羟乙基淀粉(104)、冻干健康人血浆(105)、人血白蛋白(106)	
第三章 抗心律失常药	(108)
第一节 抗快速心律失常药	(108)
奎尼丁(113)、普鲁卡因胺(116)、丙吡胺(118)、阿义马林(120)、利多卡因(121)、苯妥英钠(123)、美西律(126)、妥卡尼(128)、安搏律定(130)、恩卡尼(132)、氟卡尼(133)、普罗帕酮(135)、莫雷西嗪(137)、普萘洛尔(139)、美托洛尔(139)、吲哚洛尔(139)、阿普洛尔(139)、胺碘酮(139)、溴苄胺(142)、地尔硫革(143)、维拉帕米(143)、天冬氨酸钾镁(144)、三磷酸腺苷(145)	
第二节 抗缓慢心律失常药	(147)
肾上腺素(148)、异丙肾上腺素(150)、阿托品(152)	
第四章 治疗心绞痛药	(153)
第一节 硝酸酯类	(153)
硝酸甘油(155)、亚硝酸异戊脂(158)、硝酸异山梨酯	

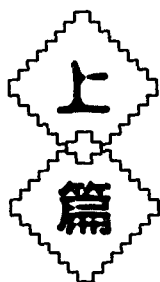
(159)、单硝酸异山梨酯(161)、硝酸戊四醇酯(162)、丁四硝酯(163)	
第二节 钙拮抗剂	(165)
硝苯地平(166)、尼卡地平(168)、苯磺酸氨氯地平(168)、非洛地平(170)、依拉地平(172)、尼索地平(172)、尼群地平(172)、地尔硫草(172)、维拉帕米(174)	
第三节 β -受体阻滞剂	(174)
普萘洛尔(178)、美托洛尔(178)、吲哚洛尔(178)、阿普洛尔(178)、氧烯洛尔(178)、阿替洛尔(178)、比索洛尔(180)、索他洛尔(180)、拉贝洛尔(182)	
第四节 其他治疗心绞痛药	(183)
吗斯酮胺(183)、双嘧达莫(184)	
第五节 抗血小板药和抗凝血药	(186)
阿司匹林(186)、噻氯匹定(189)、肝素钠(191)、低分子量肝素(194)	
第五章 治疗高血压药	(197)
第一节 利尿药	(197)
氢氯噻嗪(199)、环戊甲噻嗪(199)、吲达帕胺(199)	
第二节 血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂	(201)
卡托普利(201)、马来酸依那普利(201)、贝那普利(201)、培垛普利(203)、西拉普利(204)	
第三节 钙拮抗剂	(206)
硝苯地平(206)、尼卡地平(206)、氨氯地平(207)、非洛地平(208)、依拉地平(208)、尼索地平(209)、尼群地平(210)、尼莫地平(212)、尼鲁地平(214)、尼伐地平(215)、拉西地平(216)、地尔硫草(218)、维拉帕米(218)	

第四节	β -受体阻滞剂	(220)
	普萘洛尔(220)、美托洛尔(222)、吲哚洛尔(222)、阿普洛 尔(224)、氧烯洛尔(225)、阿替洛尔(226)、卡维地洛 (227)	
第五节	α -受体阻滞剂	(227)
	哌唑嗪(227)、特拉唑嗪(227)、可乐定(228)	
第六节	血管紧张素 II (Ang II)受体阻滞剂	(230)
第七节	非外周交感神经阻滞剂	(230)
	利血平(230)、胍乙啶(232)、美加明(234)	
第六章	抗血小板药、抗凝血药和溶栓药	(236)
	阿司匹林(237)、噻氯匹定(237)、奥扎格雷(237)、双嘧达 莫(239)、曲克芦丁(239)、华法林钠(240)、新双香豆素 (243)、新抗凝(244)、苯茛二酮(246)、肝素钠(247)、低分 子量肝素(247)、肝素钙(247)、东菱精纯抗栓酶(248)、去 纤酶(250)、蚓激酶(251)、尿激酶(253)、链激酶(257)、组 织型纤维蛋白溶酶原激活剂(258)	
第七章	治疗高脂蛋白血症药	(260)
	非诺贝特(262)、苯扎贝特(264)、吉非贝齐(265)、利贝特 (267)、洛伐他汀(268)、普伐他汀(270)、辛伐他汀(272)、 氟伐他汀(274)、阿托伐他汀(275)、考来烯胺(277)、考来 替泊(279)、烟酸(280)、阿西莫司(282)、烟酸肌醇酯 (283)、亚油酸(284)、卵磷脂(285)、 ω -3 脂肪酸(286)、弹 性酶(288)、普罗布考(290)、甘糖酯(291)、泛硫乙胺 (292)	
第八章	改善神经细胞代谢药	(295)
	吡硫醇(295)、茴拉西坦(296)、吡拉西坦(298)、二甲磺酸	

阿米三嗪-阿吗碱(299)、氨酪酸(301)、醋谷胺(302)、胞
磷胆碱(303)、脑活素(307)、细胞色素 C(308)

下篇 心脑血管病药物治疗现状

第一章 心力衰竭的药物治疗·····	(313)
第一节 慢性收缩性心力衰竭的药物治疗·····	(314)
第二节 舒张性心力衰竭的药物治疗·····	(340)
第三节 急性心功能不全的药物治疗·····	(341)
第二章 心律失常的药物治疗·····	(349)
第三章 高血压的药物治疗·····	(353)
第四章 心绞痛的药物治疗·····	(376)
第五章 急性心肌梗死的药物治疗·····	(389)
第六章 动脉粥样硬化的药物治疗·····	(407)
第七章 缺血性脑血管病的药物治疗·····	(424)



现代心脑血管病

实用药物

- 第一章 治疗心力衰竭药
- 第二章 治疗休克药
- 第三章 抗心律失常药
- 第四章 治疗心绞痛药
- 第五章 治疗高血压药
- 第六章 抗血小板药、抗凝血药和溶栓药
- 第七章 治疗高脂蛋白血症药
- 第八章 改善神经细胞代谢药

第一章 治疗心力衰竭药

第一节 洋地黄类药物(强心甙)

强心甙由糖和甙元组成,又称强心配糖体,临床应用已 200 余年,因其独特的疗效,目前仍是治疗心力衰竭的重要辅助药物,主要推荐地高辛用于慢性收缩性心力衰竭,并在使用 ACE - I、 β -受体阻滞剂基础上给予。

一、分类

依据发挥药效的快慢分为三类。

(一)速效制剂

毛花甙 C,去乙酰毛花甙,铃兰毒甙,福寿草甙,毒毛旋花子甙。

(二)中速效制剂

地高辛,甲地高辛,黄夹甙。

(三)缓效制剂

洋地黄叶、洋地黄毒甙。

二、药理作用

(一)加强心肌收缩力的作用

强心甙通过抑制心肌细胞膜上的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶,使钠外流和钾内流减少, Ca^{2+} 内流增多;强心甙还可以与心肌细胞膜上的

$\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶结合而改变酶的构象及其脂质部分磷脂酰丝氨酸的构象,使心肌细胞除极时释放更多的 Ca^{2+} , Ca^{2+} 改变调节蛋白的构象,促进肌球蛋白与肌动蛋白的结合,因而心肌收缩力加强,收缩效率提高,此即强心甙的正性肌力作用。

(二)影响心脏自主神经的作用

强心甙有拟迷走神经样作用,通过直接或间接兴奋迷走神经,使窦房结自律性降低而心率减慢,心房异位节律点自律性降低,心房肌不应期缩短。

强心甙抑制心力衰竭时神经内分泌激素的过度激活,恢复衰竭心脏压力感受器对交感中枢传出冲动的抑制作用,从而降低交感神经和 RAS 激活程度,降低血浆去甲肾上腺素和肾素浓度,增小心率变异性。

强心甙对心脏自主神经的影响,及其对心脏传导系统电生理的作用,使窦房结自律性降低,房室交界区传导减慢,从而减慢窦性心率,减慢心房颤动、心房扑动的心室率,此即强心甙的负性频率作用。

(三)影响心电生理的作用

强心甙作用于心肌细胞膜上的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶而影响心肌的电生理特性,可降低窦房结的自律性,降低心房肌的应激性,缩短心房肌的不应期,减慢房室交界区的传导,延长房室结的不应期。

强心甙降低心肌细胞的膜反应性而减慢传导,缩短动作电位间期(主要是 2 位相缩短),心电图表现 S-T 段鱼钩样偏移, Q-T 间期缩短,此即为强心甙效应。

中毒量的强心甙明显降低窦房结的自律性,窦性频率显著减慢;房室交界区和希斯-普顷野系统舒张期除极加强,后除极震荡电位形成或振幅增高,异位激动形成;心房肌、房室结、心室肌不应期延长;窦房传导、房室传导障碍,因而可发生不同类型的或复合性心律失常。

(四)影响心肌耗氧量的作用

强心甙加强心肌收缩力而增加心肌耗氧;衰竭而扩大的心脏缩小,收缩效率提高,心率减慢又可减少心肌耗氧,两者的净效应是降低心肌耗氧量。

(五)对外周血管的作用

强心甙抑制血管平滑肌上的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶,引起血管收缩,纠正心力衰竭而心排血量增加,肾血流量增加,交感神经紧张性降低,外周血管扩张,两者的净效应是外周血管扩张,外周阻力降低。

(六)利尿作用

强心甙抑制肾小管细胞的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶,降低钠、水重吸收;纠正心衰后肾血流量增加,醛固酮分泌减少,增加钠、水排泄,两者共同产生利尿作用。

综上所述,强心甙的主要药理作用是加强心肌收缩力,提高心脏收缩效率,缩短心脏收缩期,相对延长心脏舒张期;抑制心力衰竭时神经内分泌激素的过度激活;减慢窦性频率,延长房室传导时间,减慢心室率;降低心肌耗氧量,降低外周血管阻力;利尿,排出体内多余的钠和水,减轻心脏前负荷;扩张外周血管,降低外周阻力,减轻心脏后负荷。合理应用强心甙可达到增加心搏量,改善心功能的效果。

三、适应证、慎用证、禁忌证、预防用药指征

(一)适应证

1. 以心缩功能不全为主的中、重度心力衰竭,伴室上性快速心律失常是首选适应证;右心衰竭伴房颤;收缩功能不全有心脏扩大,呈窦性心律也是适应证;

2. 心律失常,阵发性室上型心动过速、房颤、房扑具有快速心律失常,不论是否有心力衰竭,凡能除外预激综合征、低血钾引起者,都是适应证。

(二)慎用证

1. 急性心肌梗死 24 h 内出现的心力衰竭,不伴快速室上性心律失常;
2. 肺心病伴急性呼吸功能不全,不伴快速室上性心律失常;
3. 严重单纯二尖瓣狭窄呈窦性心律并发肺水肿;
4. 高血压心脏病,应用降压治疗心力衰竭可纠正;
5. 高排量心力衰竭如甲亢、贫血、动静脉瘘、脚气病性心脏病;
6. 心包缩窄。

(三)禁忌证

1. 强心甙过量、中毒、过敏;
2. 肥厚性梗阻性心肌病不伴快速室上性心律失常;
3. 预激综合征并快速室上性心律失常,包括房颤、房扑;
4. 室性心律失常如室性早搏,室性心动过速,并且除外心力衰竭引起者;
5. 低钾血症引起的心律失常;
6. 房室传导阻滞,部分或完全性房室传导阻滞,均应视为禁忌。一般认为二度以上阻滞,无人工心脏起搏保护的患者应禁用;
7. 窦房传导阻滞,无人工心脏起搏保护者;NYHA 心功能 I 级,无证据证明使用可受益。

(四)预防用药指征

1. 心脏肥厚扩大,需行心脏手术,术前用药,术前 2 d 停药;
2. 缩窄性心包炎,心包剥脱术前。

四、给药方法

传统的观念认为强心甙达到“饱和量”才发挥药效,当今认为其药量与药效为“线性”关系,摒弃了传统的“饱和量”给药法,提出负荷量和维持量的给药方法。