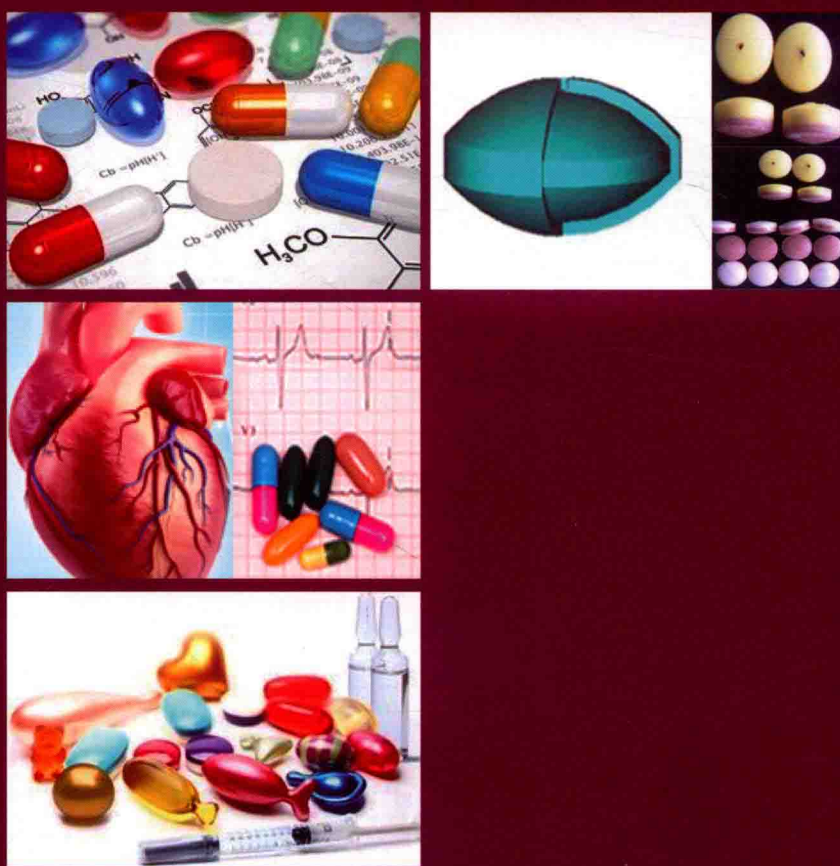


心血管病新药与临床应用

New Drugs for Cardiovascular Disease and
Clinical Application

主 编 樊朝美



科学出版社

心血管病新药与临床应用

主 编 樊朝美

科 学 出 版 社

内 容 简 介

本书遵循国家食品药品监督管理局的相关要求,规范化介绍了常用的心血管病用药,重点介绍了近几年来上市的心血管病治疗新药,并提供了新药的循证证据和欧洲心脏病学会、美国心脏病学院/美国心脏协会对这些心血管新药应用的推荐信息。此外,特别增加了心血管药物的合理应用、心血管药物缓释与控释制剂的临床应用进展、心血管新药疗效与安全性的临床评价、治疗药物监测及心血管药物基因组学等章节,全书简洁、实用,药品按心血管病系统分类介绍,可为临床一线医生提供最新的用药信息。心血管病治疗新药介绍中的“循证医学证据”部分,简介了这些新药以循证医学为依据的大样本临床试验结果,力求反映出近年来心血管新药在临床应用的最新进展。

本书可供各级临床医生、医学生和广大患者及家属参阅使用,有助于提高读者在心血管病用药方面的科学性和合理性,避免和减少药物不良反应。

图书在版编目(CIP)数据

心血管病新药与临床应用 / 樊朝美主编. —北京: 科学出版社, 2018.8
ISBN 978-7-03-057081-9

I. ①心… II. ①樊… III. ①心脏血管疾病-新药-临床应用 IV. ①R972

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 061903 号

责任编辑: 陈若菲 戚东桂 / 责任校对: 王晓茜 贾伟娟

责任印制: 赵 博 / 封面设计: 龙 岩

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2018 年 8 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2018 年 8 月第一次印刷 印张: 47 插页: 2

字数: 1 079 000

定价: 198.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《心血管病新药与临床应用》

编写人员

主 编 樊朝美
编 者 (按姓氏笔画排序)

王 森¹ 王水强² 田 蕾¹ 华 潞¹
刘 红¹ 闫丽荣¹ 安硕研¹ 许 莉¹
杨尹鉴¹ 杭 霏¹ 项志敏¹ 郭曦滢¹
陶永康³ 董秋婷¹ 蔡 迟¹ 翟姗姗¹
樊朝美¹

1. 中国医学科学院阜外医院
2. 国家食品药品监督管理局药品审评中心
3. 中日友好医院

前 言

近 20 年来我国心血管病发病率不断上升,据世界卫生组织统计,2012 年,缺血性心脏病和脑卒中分别是全球排名第一和第二的主要死因。心血管疾病已成为全球面临的重大的公共卫生问题。与此同时,应对心血管疾病的治疗药物也日益增加。为适应新的形势,本书编者参照国家食品药品监督管理总局的相关要求,对常用心血管药物及近几年来上市的心血管治疗新药进行了规范化介绍,并及时地提供心血管新药的循证医学信息和近年来欧洲心脏病学会、美国心脏病学院/美国心脏协会对这些心血管新药应用的推荐。本书除介绍心血管药物外,特别增加了心血管药物的合理应用、心血管药物缓释与控释制剂的临床应用与进展、心血管新药疗效与安全性的临床评价、治疗药物监测及心血管药物基因组学等章节,全书力求简洁、实用,药品按心血管病系统分类介绍,可为临床一线医生提供最新的用药信息。心血管病治疗新药介绍中的“循证医学证据”部分,简要介绍了这些新药以循证医学为依据的大样本临床试验结果,力求反映出近年来心血管新药在临床应用的最新进展。本书可作为获取治疗心血管病新药最新信息的工具书,主要供各级临床医生、医学生和广大患者及家属参阅使用,相信本书将有助于读者在心血管病用药方面提高其科学性和合理性,避免和减少药物不良反应。

本书的编写者目前都是在临床一线工作的心血管病专科医生,有着丰富的临床经验,但由于编写时间仓促和水平有限,本书难免存在不足之处,恳切希望广大读者给予指正。

樊朝美

2018 年 6 月

目 录

第一篇 心血管新药的安全性与疗效评价

第一章 心血管药物的临床试验设计与评价方法	3
第一节 新药的概念与分类	3
一、新药的概念	3
二、新药的分类	3
第二节 心血管药物临床试验设计原则	4
一、对照	4
二、随机	5
三、盲法	5
四、样本量估计	5
五、临床试验背景	5
六、制定病例的入选标准、排除标准	6
七、有效性评价	6
八、安全性评价	6
九、服药依从性的评价	6
十、统计学处理	7
第三节 新药临床试验分期与目的	7
一、新药临床试验方案设计要求	7
二、新药临床试验的分期	7
第四节 药物临床试验质量管理规范简介	10
一、GCP 的目的	10
二、GCP 的主要内容	11
第五节 心血管药物临床试验的评价方法	11
一、抗心力衰竭药物的疗效判定标准	11
二、抗心律失常药物的疗效判定标准	12
三、抗高血压药物的疗效判定标准	13
四、抗心肌缺血药的疗效判定标准	14
第二章 心血管药物的合理应用	16
一、时辰药理学与合理用药	16
二、妊娠期妇女的合理用药	16
三、儿童合理用药	22
四、老年人的合理用药	23
五、药物相互作用与合理用药	23
六、药物代谢酶的活性与合理用药	23

第三章 心血管药物缓控释制剂的临床应用进展	25
一、不同剂型的作用特点及缓释、控释制剂的优势	25
二、缓释剂型和控释剂型及其各自在心血管药物的应用	26
三、择时给药系统	30
四、总结	30

第二篇 心血管新药分类及临床应用

第四章 β 受体阻滞剂	35
第一节 β 受体阻滞剂的分类	35
一、依据与 β_1 、 β_2 和 α 受体的不同作用分类	35
二、依据油水分配系数大小分类	36
三、依据有无内在拟交感活性分类	36
第二节 β 受体阻滞剂的药理学作用及药物代谢动力学特点	37
一、 β 受体阻滞剂的药理学作用	37
二、 β 受体阻滞剂的药代动力学特点	39
第三节 β 受体阻滞剂的临床应用	39
一、 β 受体阻滞剂治疗高血压	40
二、 β 受体阻滞剂治疗冠心病	41
三、 β 受体阻滞剂治疗心力衰竭	43
四、 β 受体阻滞剂治疗心律失常	44
五、 β 受体阻滞剂治疗主动脉夹层	45
六、 β 受体阻滞剂治疗肥厚型心肌病	46
七、 β 受体阻滞剂治疗遗传性 QT 延长综合征	46
八、 β 受体阻滞剂治疗二尖瓣脱垂	46
第四节 临床常用的 β 受体阻滞剂	47
一、非选择性 β 受体阻滞剂	47
普萘洛尔	47
索他洛尔	48
二、选择性 β 受体阻滞剂	48
阿替洛尔	48
美托洛尔	49
比索洛尔	52
奈必洛尔	59
醋丁洛尔	64
艾司洛尔	65
三、多受体阻滞剂	65
卡维地洛	65
阿罗洛尔	68
拉贝洛尔	69

贝凡洛尔	70
塞利洛尔	71
第五章 钙离子通道阻滞剂	74
第一节 钙离子通道阻滞剂分类及药理学特性	74
一、钙离子通道阻滞剂的分类	74
二、钙离子通道阻滞剂的药理学特性	75
第二节 钙离子通道阻滞剂药代动力学特性	77
第三节 钙离子通道阻滞剂的临床应用	78
一、钙离子通道阻滞剂治疗高血压	78
二、钙离子通道阻滞剂治疗冠心病	79
三、钙离子通道阻滞剂预防脑卒中	80
四、钙离子通道阻滞剂的抗颈动脉粥样硬化作用	81
五、钙离子通道阻滞剂的抗心律失常作用	82
六、钙离子通道阻滞剂治疗肥厚型心肌病	82
七、钙离子通道阻滞剂治疗肺动脉高压	82
第四节 临床常用的钙离子通道阻滞剂	83
一、二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂	83
硝苯地平	83
非洛地平	86
拉西地平	91
氨氯地平	92
左旋氨氯地平	97
尼群地平	99
尼卡地平	100
尼索地平	101
尼莫地平	102
伊拉地平	102
乐卡地平	103
贝尼地平	105
二、硫氮革酮类钙离子通道阻滞剂	109
地尔硫革	109
三、苯烷胺类钙离子通道阻滞剂	111
维拉帕米	111
第六章 利尿药	113
第一节 利尿药分类及药理学特性	113
第二节 临床常用的利尿药	114
一、噻嗪类利尿药	114
氢氯噻嗪	114
氯噻酮	115

甲氯噻嗪	117
苄氟噻嗪	117
呋达帕胺	118
噻吩利尿酸	119
二、髓袢利尿药	120
呋塞米	120
布美他尼	121
托拉塞米	122
三、保钾利尿药	125
螺内酯	125
依普利酮	127
氨苯蝶啶	127
阿米洛利	128
复方阿米洛利	128
四、碳酸酐酶抑制剂	129
乙酰唑胺	129
五、渗透性利尿药	130
甘露醇	130
山梨醇	131
六、选择性的血管加压素 V ₂ 受体拮抗剂	131
托伐普坦	131
第七章 血管紧张素转化酶抑制剂	133
第一节 血管紧张素转化酶抑制剂分类及药代动力学特性	133
一、血管紧张素转化酶抑制剂的分类	133
二、血管紧张素转化酶抑制剂的药代动力学特性	133
第二节 血管紧张素转化酶抑制剂的药理学特性	135
一、药理学特性	135
二、禁忌证	136
三、药物相互作用	136
四、不良反应	137
第三节 血管紧张素转化酶抑制剂的临床应用	138
一、血管紧张素转化酶抑制剂治疗高血压	138
二、血管紧张素转化酶抑制剂治疗慢性心力衰竭	139
三、血管紧张素转化酶抑制剂治疗冠状动脉性心脏病	140
第四节 临床常用的血管紧张素转化酶抑制剂	142
卡托普利	142
依那普利	146
贝那普利	151
培哚普利	154

喹那普利	162
赖诺普利	163
西拉普利	165
雷米普利	166
咪达普利	168
群多普利	169
佐芬普利	171
福辛普利	174
第八章 血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂	177
第一节 血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂分类及药理学特性	177
一、血管紧张素Ⅱ受体的特性	177
二、AT ₁ 受体拮抗剂的分类	178
第二节 血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂药代动力学特性	178
第三节 血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂的临床应用	179
一、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂治疗高血压	179
二、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂治疗慢性心力衰竭	180
三、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂的其他作用特点	181
四、适应证	181
五、不良反应	181
六、禁忌证	181
七、固定复方制剂在降压治疗中的联合用药	182
第四节 临床常用的血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂	182
一、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂	182
氯沙坦	182
缬沙坦	184
厄贝沙坦	188
替米沙坦	192
阿利沙坦酯	195
坎地沙坦酯	199
奥美沙坦酯	203
依普沙坦	207
阿齐沙坦酯	207
他索沙坦	211
二、复方血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂	211
氯沙坦钾氢氯噻嗪复方片剂	211
缬沙坦氢氯噻嗪复方片剂	213
厄贝沙坦氢氯噻嗪复方片剂	213
替米沙坦氢氯噻嗪复方片剂	215

第九章 抗高血压药	218
第一节 常用抗高血压药物及分类	218
第二节 抗高血压药物治疗的获益和治疗原则	219
一、抗高血压药物的治疗获益	219
二、抗高血压药物的治疗原则	219
三、高血压的治疗目标	219
第三节 利尿药	221
第四节 钙离子通道阻滞剂	221
第五节 血管紧张素转化酶抑制剂	222
第六节 血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂	222
第七节 β 受体阻滞剂	222
第八节 直接血管扩张剂	222
硝普钠	222
肼屈嗪	223
二氮嗪	225
米诺地尔	225
第九节 直接肾素抑制剂	226
阿利吉仑	226
第十节 肾上腺素能受体拮抗药	227
一、中枢性降压药	227
可乐定	227
甲基多巴	228
乌拉地尔	229
莫索尼定	230
二、 α 受体阻滞剂	231
特拉唑嗪	231
酚妥拉明	231
哌唑嗪	232
多沙唑嗪	233
布那唑嗪	234
萘哌地尔	235
三、交感神经末梢抑制药	236
利血平	236
胍乙啶	236
四、 β 受体阻滞剂	237
五、 α 、 β 受体阻滞剂	237
拉贝洛尔	237
卡维地洛	237
阿罗洛尔	238

贝凡洛尔	238
塞利洛尔	238
第十一节 新型固定剂量的复方降压药	238
一、固定剂量抗高血压药联合用药的优点	238
二、利尿药在联合用药中的重要性	239
三、固定剂量抗高血压药的联合配方	239
氯沙坦氢氯噻嗪复方片剂	240
缬沙坦氢氯噻嗪复方片剂	240
厄贝沙坦氢氯噻嗪复方片剂	241
替米沙坦氢氯噻嗪复方片剂	241
缬沙坦氨氯地平复方片剂	241
培哚普利呋达帕胺复方片剂	247
氨氯地平贝那普利复方片剂	250
第十章 抗心力衰竭药	256
第一节 概述	256
第二节 常用的抗心力衰竭药	257
一、血管紧张素转化酶抑制剂及血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂	257
二、利尿药	257
三、 β 受体阻滞剂	257
四、醛固酮受体拮抗剂	258
螺内酯	258
五、正性肌力药	258
强心苷类	258
洋地黄毒苷	258
地高辛	262
甲基地高辛	264
毛花苷丙	264
去乙酰毛花苷	265
毒毛花苷 K	265
磷酸二酯酶抑制剂	266
氨力农	266
米力农	267
依洛昔酮	268
氟西喹南	269
维司力农	270
拟交感胺类药物	271
多巴胺	271
多巴酚丁胺	272
对羟苯心胺	273

异波帕明	274
地诺帕明	275
扎莫特罗	275
多培沙明	276
六、血管扩张剂	277
硝普钠	277
肼屈嗪	277
哌唑嗪	277
七、其他治疗心力衰竭的药物	278
泛癸利酮	278
匹莫苯	278
环磷腺苷	279
辅酶 Q ₁₀	279
第十一章 新型抗心力衰竭药	282
第一节 概述	282
第二节 心力衰竭的分类和诊断	283
一、左室射血分数在心力衰竭诊断治疗和预后评估中的作用	283
二、NT-pro BNP 在心力衰竭诊断与鉴别、危险分层和预后评估中的作用	283
第三节 新型抗心力衰竭药	284
一、钙离子增敏剂	284
左西孟旦	284
二、窦房结 I _f 通道阻滞剂	288
伊伐布雷定	289
三、新型醛固酮受体拮抗剂	298
依普利酮	298
四、脑啡肽酶-血管紧张素 II 受体拮抗剂	302
沙库巴曲缬沙坦钠片	303
五、新型血管扩张剂——重组人 B 型利钠肽	310
重组人脑利钠肽	310
六、选择性血管加压素 V ₂ 受体拮抗剂	312
托伐普坦	313
七、直接肾素抑制剂	322
阿利吉仑	322
八、内皮素受体拮抗剂	328
替唑生坦	328
九、人纽兰格林	330
重组人纽兰格林	330
十、松弛素类似物——重组人松弛素	332
重组人松弛素-2	332

第十二章 抗心肌缺血药	336
第一节 抗心肌缺血药的机制与分类	336
一、心肌缺血的病理生理学	336
二、抗心肌缺血药的作用原理和分类	336
三、抗心肌缺血药的选择与联合应用	337
第二节 常用的抗心肌缺血药	337
一、硝酸盐制剂	337
硝酸甘油	337
硝酸异山梨酯	339
单硝酸异山梨酯	340
亚硝酸异戊酯	341
二、 β 受体阻滞剂	341
三、钙离子通道阻滞剂	341
吗多明	341
四、血管紧张素转化酶抑制剂	342
五、窦房结 I_f 通道阻滞剂	342
伊伐布雷定	342
六、改善心肌代谢药物	343
曲美他嗪	343
尼可地尔	346
雷诺嗪	349
1, 6-二磷酸果糖	351
左卡尼汀	352
第十三章 抗心律失常药	354
第一节 抗心律失常药物的分类与药理学机制	354
第二节 常用抗心律失常药物	355
一、抗快速性心律失常药物	355
I 类抗心律失常药物	355
奎尼丁	355
普鲁卡因酰胺	356
丙吡胺	357
安他唑林	358
利多卡因	358
美西律	359
苯妥英钠	359
妥卡尼	360
莫雷西嗪	360
普罗帕酮	361
恩卡尼	362

氯卡尼	362
氟卡尼	363
Ⅱ类抗心律失常药物	364
普萘洛尔	364
阿替洛尔	364
美托洛尔	364
醋丁洛尔	364
卡维地洛	364
阿罗洛尔	364
艾司洛尔	365
Ⅲ类抗心律失常药物	365
胺碘酮	365
决奈达隆	370
索他洛尔	374
溴苄胺	376
伊布利特	376
多非利特	377
维纳卡兰	378
尼非卡兰	381
Ⅳ类抗心律失常药物	386
维拉帕米	386
地尔硫革	386
其他抗心律失常药物	386
三磷酸腺苷	386
地高辛	387
毛花苷丙	387
门冬氨酸钾镁	387
氯化钾	388
硫酸镁	388
二、抗缓慢性心律失常药物	389
拟交感胺类药物	389
异丙肾上腺素	389
肾上腺素	389
抗胆碱能药	390
阿托品	390
山莨菪碱	390
中成药	390
心宝丸	390

第十四章 抗休克药	393
第一节 概述及分类	393
第二节 常用的抗休克药	393
一、拟肾上腺素药	393
肾上腺素	393
去甲肾上腺素	394
异丙肾上腺素	396
去氧肾上腺素	396
多巴胺	398
多巴酚丁胺	399
间羟胺	399
二、抗肾上腺素药	400
α 受体阻断药	400
酚妥拉明	400
妥拉唑林	401
三、抗胆碱药	401
阿托品	401
山莨菪碱	402
四、其他抗休克药物	402
乌司他丁	402
甲氧明	403
美芬丁胺	404
第十五章 调血脂药	405
第一节 调血脂药物的分类、应用原则和目标	405
一、调血脂药物的分类与应用原则	405
二、血脂异常调脂治疗指征和目标值	406
第二节 苯氧乙酸衍生物	409
氯贝丁酯	409
非诺贝特	410
苯扎贝特	411
吉非贝齐	412
益多酯	413
第三节 HMG 辅酶 A 还原酶抑制剂	414
洛伐他汀	414
辛伐他汀	415
普伐他汀	418
氟伐他汀	419
阿托伐他汀	421
瑞舒伐他汀	431

匹伐他汀	438
血脂康	442
第四节 胆汁酸螯合剂	443
考来烯胺	443
考来替泊	444
地维烯胺	444
第五节 烟酸类	445
烟酸	445
阿昔莫司	446
烟酸肌醇酯	446
第六节 选择性胆固醇吸收抑制剂	447
依折麦布	447
第七节 PCSK9 抑制剂	453
依洛尤单抗	454
阿里尤单抗	461
第八节 其他调节血脂药物	466
普罗布考	466
多廿烷醇	467
泛硫乙胺	469
弹性酶	470
多烯康	470
第十六章 抗血小板药	472
第一节 血小板的结构与功能	472
第二节 抗血小板药的分类	473
一、血栓素合成抑制剂类	473
二、二磷酸腺苷 P2Y ₁₂ 受体拮抗剂	474
三、血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂	474
四、增加血小板内环腺苷酸类的药物	474
五、5-羟色胺受体拮抗剂	475
六、凝血酶受体拮抗剂	475
第三节 抗血小板药的作用机制	475
第四节 抗血小板药物治疗反应多态性及其意义	476
一、抗血小板药治疗反应多态性	476
二、测定抗血小板治疗反应降低的检测法	476
三、血小板功能检测评估抗血小板治疗预后的意义	477
第五节 常用的抗血小板药	478
一、血栓素合成抑制剂	478
阿司匹林	478
奥扎格雷	482