

心血管药物十讲



重 庆 出 版 社

封面设计 庄庆伦

心血管药物十讲

陈金林编 胡仁裕审

重庆出版社出版(重庆李子坝正街102号)
四川省新华书店重庆发行所发行
达县新华印刷厂印刷

开本 787×1092 1/32 印张12.875 插页2 字数258千
1982年10月第一版 1982年10月第一次印刷
科技新书目: 35—260 印数 1—20,600

书号: 14114·9

定价: 1.14 元

内 容 提 要

本书共分十讲，有：交感能受体及几种 α -受体药物、拟交感胺、几种 β -受体阻滞剂、慢孔道阻断剂、血管扩张剂、利尿剂、降压药、强心药、抗心律失常药及抗血小板药物等。本书内容丰富，资料广泛，密切联系临床实际，从基础理论到临床的最新进展，均作了详细介绍。本书对广大临床医生，特别是内科医生，是一本很好的临床或进修的参考工具书。

目 录

第一讲 交感能受体及几种 α -

受体药物	(1)
交感能受体	(1)
一、受体作用模式	(1)
二、交感能受体分类	(2)
三、交感能受体兴奋剂的作用机理	(4)
四、器官 α 、 β 交感能受体分布	(5)
五、各种作用于 α 、 β 及多巴胺受体的药物	(5)
几种作用于 α -受体的药物	(8)
一、苯氧苄胺	(8)
二、氯丙嗪 (冬眠灵)	(10)
三、哌唑嗪	(12)
四、酚妥拉明	(17)
五、可乐宁	(21)
六、甲基多巴	(26)

第二讲 拟交感胺

简介	(29)
一、各种拟交感胺的分子结构式	(29)
二、直接或间接作用	(30)

三、终末效应器官·····	(32)
四、代谢·····	(32)
拟交感胺药物·····	(33)
一、去甲肾上腺素·····	(33)
二、肾上腺素·····	(37)
三、异丙基肾上腺素·····	(38)
四、甲氧胺(美速克新明)及去羟肾上 腺素(新福林)·····	(40)
五、间羟胺(阿拉明)·····	(41)
六、甲苯丁胺(恢压敏)·····	(42)
七、麻黄素·····	(42)
八、多巴胺·····	(43)
九、多巴酚丁胺·····	(48)
十、其他药物·····	(51)
第三讲 几种 β -受体阻滞剂·····	(54)
几种常见的 β -受体阻滞剂的 分子结构·····	(54)
药理学·····	(54)
药效学·····	(61)
药物动力学·····	(64)
两种新的药物·····	(67)
一、柳胺苄心定·····	(67)
二、羟氢蔡心安·····	(69)
临床应用·····	(70)
一、高血压·····	(70)

二、冠心病·····	(77)
三、心律失常·····	(84)
四、其他一些疾病·····	(89)
副作用·····	(93)
一、发生率·····	(93)
二、与 β -阻滞作用有关的一些副作用·····	(94)
三、与 β -阻滞作用无关的一些副作用·····	(99)
中毒·····	(100)
第四讲 慢孔道阻断剂 ·····	(102)
电生理学基础·····	(102)
一、心肌细胞的电位及其变化·····	(102)
二、慢反应电位及其与心律失常 的关系·····	(103)
三、兴奋收缩耦联·····	(105)
慢孔道阻断剂·····	(108)
一、异搏停·····	(112)
二、硝苯吡啶·····	(120)
三、其他一些慢孔道阻断剂·····	(125)
第五讲 血管扩张剂 ·····	(129)
生理学基础·····	(129)
一、血管扩张剂分类·····	(129)
二、治疗的合理性·····	(130)
血管扩张药物·····	(136)
一、硝酸脂·····	(136)
二、肼苯哒嗪·····	(146)

三、硝普钠·····	(154)
四、氯苯甲噻二嗪·····	(160)
五、敏乐定(长压定)·····	(164)
血管扩张剂小结·····	(168)
第六讲 利尿剂 ·····	(173)
利尿剂的作用方式·····	(173)
一、尿的生成·····	(173)
二、利尿剂的作用部位和作用方式·····	(176)
三、利尿剂作用部位的研究·····	(178)
各种常用利尿剂 ·····	(181)
一、各种辅助性利尿剂·····	(181)
(一)酸化剂·····	(181)
(二)氨茶碱及利尿素·····	(182)
(三)甘露醇·····	(182)
(四)醋氨酰胺·····	(184)
二、噻嗪类及喹唑啉酮类利尿剂·····	(186)
(一)双氢克尿塞·····	(186)
(二)氯噻酮·····	(189)
(三)喹乙唑酮·····	(189)
(四)metolazone·····	(189)
三、有机汞利尿剂·····	(191)
(一)通用结构式·····	(191)
(二)作用部位·····	(191)
(三)药物动力学及药效学·····	(192)
(四)使用方法及剂量·····	(193)

(五)毒效·····	(193)
四、保钾利尿剂·····	(194)
(一)螺旋内酯固醇(安体舒通)·····	(194)
(二)三氯噻吩(氯苯噻啉)·····	(197)
(三)氯氯吡咪·····	(198)
(四)三种保钾利尿剂的比较与合用·····	(199)
五、袢利尿剂·····	(199)
(一)呋喃苯氨酸(速尿)·····	(199)
(二)利尿酸·····	(206)
(三)丁尿胺·····	(207)
(四)mefruside·····	(214)
(五)muzolimine·····	(214)
六、排尿酸利尿剂·····	(214)
七、利尿剂的联合使用·····	(216)
利尿剂的临床应用·····	(225)
一、水肿状态·····	(225)
(一)心性水肿·····	(225)
(二)肝性水肿·····	(229)
(三)肾性水肿·····	(232)
二、利尿剂的非水肿状态应用·····	(234)
(一)高血压·····	(234)
(二)肾功能衰竭·····	(235)
(三)稀释性低血钠·····	(238)
(四)中枢性及肾性尿崩症·····	(239)
(五)肾小管性酸中毒·····	(239)

(六)高钙血症及高钙尿症·····	(240)
(七)急性中毒·····	(243)
(八)高尿酸血症·····	(243)
第七讲 降压药·····	(245)
各种降压药·····	(245)
一、降压药分类·····	(245)
二、利尿剂·····	(245)
三、直接血管扩张剂·····	(247)
四、慢孔道阻断剂·····	(248)
五、肌丙抗增压素·····	(249)
六、转变酶抑制剂·····	(252)
七、 β -阻滞剂·····	(260)
八、作用于 α -受体的药物·····	(261)
九、柳胺苄心定·····	(261)
十、利血平·····	(262)
十一、神经节阻滞剂·····	(265)
十二、胍乙啶·····	(265)
十三、苄二甲胍·····	(268)
高血压的治疗·····	(268)
一、为何要降压·····	(268)
二、如何降压·····	(273)
第八讲 强心药·····	(279)
强心苷·····	(279)
一、各种强心苷·····	(279)
二、药理作用基础·····	(280)

三、药物动力学及使用方法·····	(287)
1. 狄戈辛·····	(287)
2. 毛地黄毒苷·····	(287)
3. 毛花苷丙(西地兰)·····	(288)
4. 毒毛旋花子苷K·····	(288)
5. 毒毛旋花子苷G·····	(288)
四、临床应用·····	(295)
五、毒性反应·····	(302)
其他强心药·····	(304)
一、胰高糖素·····	(304)
二、氨基双吡啶酮·····	(306)
三、改善心机代谢及能的供应·····	(307)
第九讲 抗心律失常药·····	(308)
心律失常的电生理学基础·····	(308)
一、自律性、兴奋性异常·····	(309)
二、传导异常·····	(312)
各种抗心律失常药·····	(314)
一、奎尼丁·····	(315)
二、普鲁卡因酰胺·····	(320)
三、双异丙吡胺·····	(323)
四、Encainide·····	(326)
五、Lorainide·····	(328)
六、利多卡因·····	(329)
七、大仑丁·····	(333)
八、慢心律·····	(337)

九、氨基丙酰二甲苯胺·····	(341)
十、安搏律定·····	(344)
十一、乙胺碘呋酮(安律酮)·····	(347)
十二、溴苄胺·····	(352)
十三、其他药物·····	(355)
第十讲 抗血小板药物·····	(370)
生理学及病理生理基础·····	(370)
一、血小板反应·····	(370)
二、血栓形成·····	(375)
各种抗血小板药·····	(376)
一、醋柳酸(阿斯匹林)·····	(376)
二、潘生丁·····	(378)
三、亚磺吡拉宗·····	(380)
四、其他抗血小板药·····	(380)
(一)右旋糖酐·····	(380)
(二)安妥明(祛脂乙酯)·····	(382)
(三)肝素·····	(383)
(四)心得安·····	(383)
(五)羟氯奎·····	(383)
抗血小板药物的临床应用·····	(384)
一、冠心病·····	(384)
二、脑血管病·····	(389)
三、心脏及动脉循环血栓栓塞疾病·····	(391)
四、血栓性微血管病·····	(393)
五、静脉血栓形成·····	(395)

展望.....	(396)
一、PGI ₂ 受体兴奋剂.....	(397)
二、T _x 受体对抗剂.....	(397)
三、T _x S抑制剂.....	(398)
小结.....	(398)

第 一 讲

交感能受体及几种 α -受体药物

交 感 能 受 体

一 受体作用模式

受体是细胞一种特殊的结构,可在细胞内或细胞膜表面,能识别药物或激素,让药物或激素首先与受体结合,以后产生多种生理或药理的反应。药物受体结合及生物效应阶段模式可以下图表示。

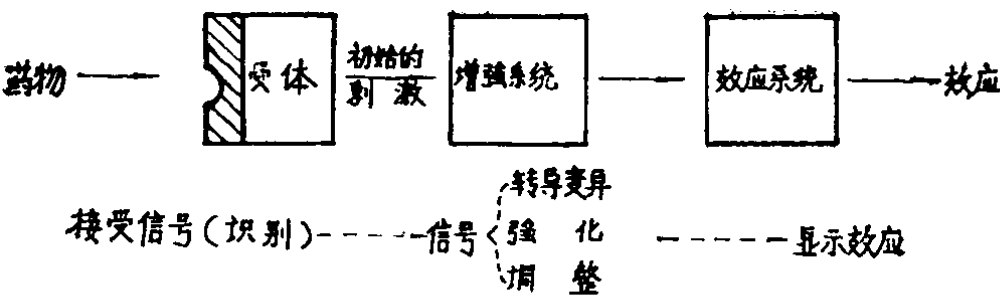


图 1 药物-受体结合及生物效应之间的阶段模式图

每种受体能“识别”相应的药物（或激素）并能与之结合，但结合的特异性与抗原-抗体相结合的特异性不同。抗原物质如果结构上有少许改变就要改变其抗原性，不能再与原来的抗体相结合。受体则不然，以儿茶酚胺受体为例，如果儿茶酚胺N键上有少许改变，则能明显增加其与 β -交感能受体的结合能力及降低其与 α -交感能受体的结合能力；在 β -碳上加一羟基就又能显著的提高其 α 、 β 作用而降低其多巴胺能作用。但药物（或激素）与受体的亲合性特大，这一点却类似抗原-抗体反应。

二 交感能受体分类

交感能受体（亦称肾上腺能受体）包括 α 、 β 及多巴胺受体三类。

（一） α 交感能受体（以后简称为 α -受体）：交感能神经末梢通过细胞外放作用释放去甲肾上腺素（NE）。众所周知，NE为神经介质，交感能神经末梢突触与效应器官之间并非密切结合，而是存在一种裂隙。释放入突触裂的NE作用于效应细胞 α 及 β 受体引起一系列交感能兴奋的生理效应。进入裂隙的NE小部分被效应器官交感能受体及神经元所摄取（摄取2）消耗，一些由儿茶酚氧位-甲基转移酶代谢灭能，但绝大部份通过胺泵又被摄取入神经末梢终端（摄取1）。其中一部份经单胺氧化酶灭能，一部份储存于储存颗粒中备用，以便再释放。

1974年有人提出 α 受体不是单一的，可以再分为 α_1 及 α_2 两亚型。由于这种假说能解释许多生理学及临床现象，很快得

到广泛承认。突触后的效应细胞 α 受体称为 α_1 受体, α_1 受体兴奋后出现效应细胞生理反应;神经末梢的突触前受体称为 α_2 受体, α_2 受体兴奋,抑制神经末梢释放NE。

NE释放反应不仅受交感能神经冲动影响,也有一些自身反馈机理调节其释放反应。当进入突触-效应细胞裂的NE浓度低时,NE作用于突触前 β -受体,进一步加速NE的细胞外放作用。而当突触裂NE达到一定浓度时, α_2 受体受到刺激,抑制NE释放(参见图2)。换句话说, α_2 兴奋则抑制NE释放, α_2 对抗则增加NE释放。在调节NE释放方面,突触前 β -受体不如 α_2 -受体重要。

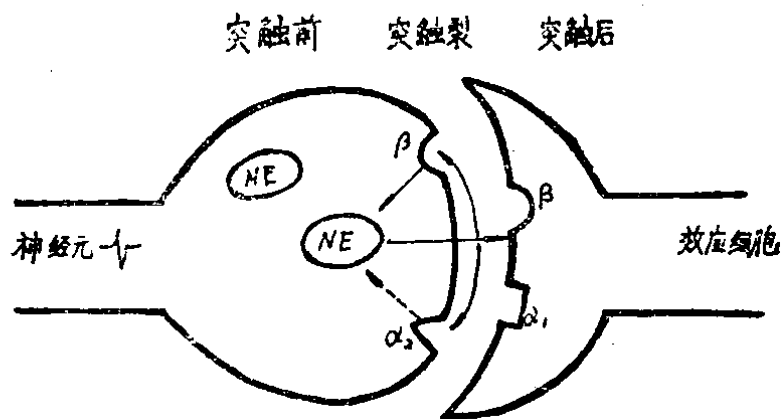


图2 突触裂前后 α_1 、 α_2 受体的分布及NE释放的调节示意图

注: —————→刺激 - - - - -→抑制

α_2 受体不仅分布在所有已知的交感N末梢突触前,也分布于中枢神经系以及一些不典型的突触后受体如血小板细胞上。

(二) β -交感能受体(以后简称为 β -受体):1967年有人提出 β 受体应分为 β_1 及 β_2 受体两亚型。 β_1 受体主要分布于心脏,引起心脏兴奋,频率、收缩性及自主性提高。外周 β_1 受体还

分布于肠（引起肠壁弛缓）及肾血管床。 β_2 -受体主要在血管平滑肌、支气管及子宫等处。突触前 β -受体现在还未分型，可能属 β_2 -受体，但也还可能细分为突触前 β_1 、 β_2 受体，这一点现在还未搞清楚。

（三）多巴胺受体：效应器官的交感能受体还存在着多巴胺受体。多巴胺通过多巴胺受体能特异性扩张肾、肠系膜、脑及冠状血管床。存在多巴胺受体的根据是：1.多巴胺对上述血管床有作用，而对去神经的骨骼肌血管床无作用。2.多巴胺对上述各血管床的作用不能被心得安或阿托平所阻滞，也与乙酰胆碱、组织胺、前列腺素等释放无关，但此作用可被一些药物如氯丙嗪、阿扑吗啡，紫堇碱等抑制。3.多巴胺的已知代谢产物不引起血管扩张，而一系列与多巴胺相类似的物质对肾及肠系膜血管床的作用程度是一致的。

三 交感能受体兴奋剂的作用机理

受体与某种酶的作用密切相关。以 β -受体为例， β -受体即与腺苷酸环化酶密切相关。儿茶酚胺刺激 β -受体，活化此酶，致细胞内ATP转变为c-AMP，后者活化一组蛋白激酶，使相当多的重要物质磷酸化，从而产生药物或激素的生物效应（参见图3）。 α -受体作用不太清楚，有人认为在于提高细胞内环式3'、5'-单磷酸鸟苷酸（c-GMP）。但从现有资料看，c-GMP与 α -受体关系不如c-AMP与 β -受体的关系重要。对于 α -受体的生物效应来说，恐怕由于直接 Ca^{++} 通过细胞膜的运转比细胞内环式核苷酸的改变更重要。

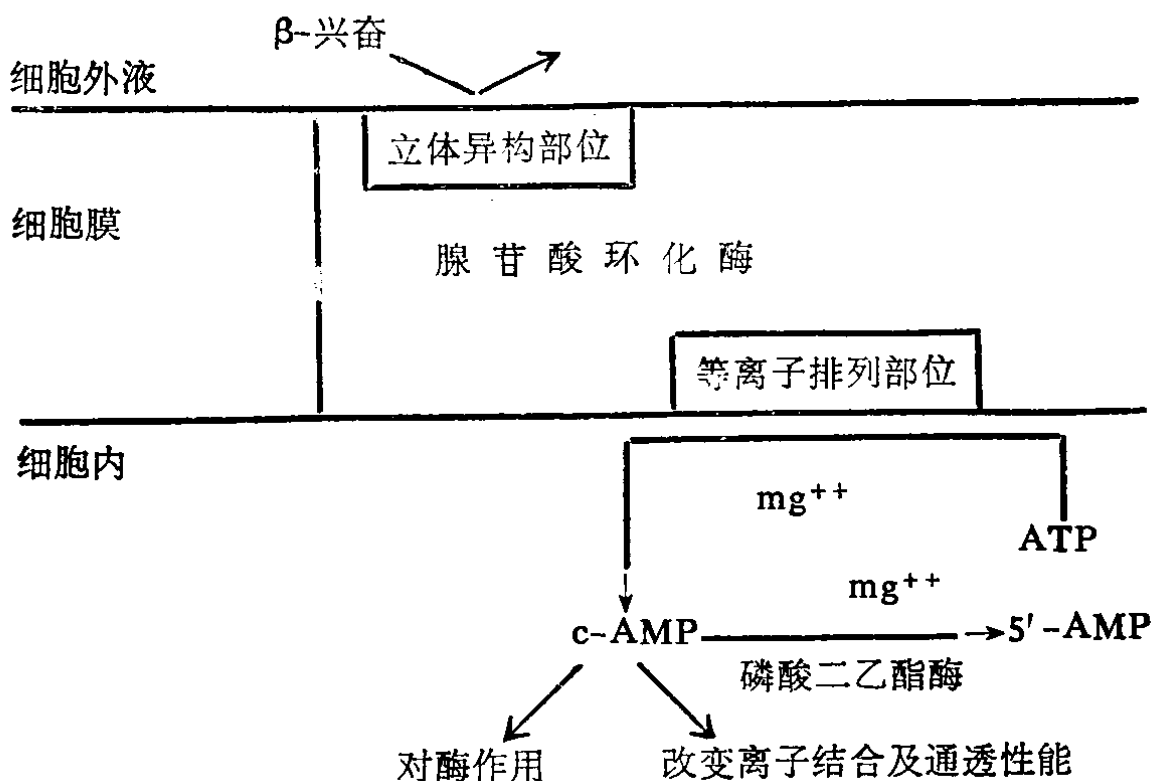


图 4 β -受体、腺苷酸环化酶及 c-AMP 之间的关系

四 器官 α 、 β 交感能受体分布

各器官的交感能受体分布并不均匀一致。表 1 指出各器官的 α 、 β 受体分布及刺激后的效应。

五 各种作用于 α 、 β 及多巴胺受体的药物

各种作用于 α 、 β 及多巴胺受体的药物参见表 2。

按照临床应用和习惯，甲氧胺、苯福林、去甲肾上腺素、肾上腺素，异丙基肾上腺素及多巴胺在第二讲拟交感胺内讨论，本讲中简略讨论的可乐宁、苯氧苄胺、哌唑嗪及酚妥拉明等。 β -受体阻滞剂及柳胺苄心定在第三讲 β -阻滞剂中讨论。

yohimibine 为植物生物碱，对 α_1 受体的作用比哌唑嗪弱（哌唑嗪对 α_1 -受体的亲合性较对 α_2 -受体作用弱 1 万倍）；对 α_2 -受体则比哌唑嗪强。看来此物阻滞 α_2 -受体促进 NE 释放又