

248118

基本藥學

洋地黃及其臨床應用

王 晴 川 譯



人民衛生出版社

洋地黄及其临床应用

A. M. 西葛尔 著

王 晴 川 譯

江 明 性 校

人民衛生出版社

一九五九年·北京

內 容 提 要

此书专门討論洋地黃的藥理作用、治療方法、适应症、禁忌症以及其他与临床有关的問題；除了在心脏病方面的应用外，也涉及洋地黃在傳染病上的应用；最后分別介紹了洋地黃的各种制剂以及其他重要的含心甙的藥物。同时对一些不正确用藥方法，錯誤观点亦做了批判。此书对临床医生和藥理学工作者深入研究强心藥，提供了有价值的参考資料。

Проф. А. М. СИГАЛ
НАПЕРСТЯНКА
И ЕЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ
ПРИМЕНЕНИЕ
(ДИГИТАЛИСКАЯ ТЕРАПИЯ)

ИЗДАНИЕ ВТОРОЕ,
ПЕРЕРАБОТАННОЕ И ДОПОЛНЕННОЕ
МЕДГИЗ—1956—МОСКВА

洋地黃及其临床应用

開本: 787×1092/32 印張: 7 1/4 字數: 159千字

王 晴 川 譯

• 人 民 衛 生 出 版 社 出 版

(北京書刊出版業營業許可證出字第〇四六號)

• 北京崇文區錢子胡同三十六號 •

北京市印刷一厂印刷 • 新华书店发行

統一書號: 14048·1719

定 價: 6.55元

1959年5月第1版—第1次印刷

(北京版) 印數: 1—3,200

第二版序

偉大的俄国生理学家伊·彼·巴甫洛夫曾經写道：“……必須承認，最普遍的首要治疗步驟是把葯物輸入人体”^①，在另一著作中又写道：“整个的葯理学就是这样：每种葯物都有其独特的性质，任何最相近似的葯物都各有其明显的不同点”^②。

洋地黄类葯物也具有其独特的“性质”，在治疗心血管疾病患者时所用的各种疗法中，洋地黄占有极重要的地位。可以肯定地說，如果没有洋地黄类葯物，要治疗心血管疾病的患者是不可能的。因为没有洋地黄类制剂就不能防治心脏功能不全及其所引起的后果，也不能預防許多器质性心脏病患者心脏功能不全的出現。

本书根据葯理学研究和临床观察的結果，以及作者个人的多年經驗，对这作用强大的葯物在治疗心血管疾病患者时的应用和用法，提供一些基本原則。

用洋地黄治疗循环障碍患者虽有卓越成就，但作者也曾看到許多这样的情况，病人虽然适合于应用洋地黄，而由于医生对这种葯物的复杂作用机制了解不够，产生疑惧而不敢用葯。如果能因讀到本书而使千万个这样的病人得到合理的治疗，則作者将会感到十分滿意。

“洋地黄”一书第一版出版在偉大的卫国战争开始以前，該版很快便卖完了。本版(第二版)作了許多修改和补充，重

① 伊·彼·巴甫洛夫全集，莫斯科-列宁格勒出版社，1951年第二版，第二卷，第一册，264頁。

② 伊·彼·巴甫洛夫全集，莫斯科-列宁格勒出版社，1952年第二版，第六卷，53頁。

74p. 1/1. 9¹ -

新写过的章节有：在洋地黄作用下心电图的变化，循环的调节机制及其在这种药物作用下所出现的变化，心肌的代谢过程，纯洋地黄（包括厚毛洋地黄）甙类疗法，毒毛旋花甙疗法等；修改过的章节有：中等剂量洋地黄疗法，洋地黄的“后作用”，小剂量疗法及相应的治疗方案，高血压病、心肌梗塞、心房颤动、心房扑动时洋地黄制剂的应用等；洋地黄类制剂——侧金盏花、夹竹桃制剂、铃兰叶甙（Коргликон）及其他最新强心药——疗法一章也作了很多的补充。

緒 論

洋地黄是 1785 年由 Withering 氏介紹到內科臨床的。毫無疑問，這是一種作用最強療效最大的藥物，它在心臟病治療上的意義是重大無比的。有人曾稱之為“心血管疾病治療劑之王”：С. П. 包特金則認為它是“治療學上所掌握的最貴重藥物之一”。Г. Ф. Ланг 說：“對心臟機能不全的治療，除安靜療法外，居首要地位的就是洋地黄類制劑療法”。在有關心臟病的書籍也都強調洋地黄的首要意義，認為醫生應該熟悉這種藥物；同時還指出，如能充分熟悉這種制劑，在沒有任何其他強心藥時，也能應付自如。但若沒有洋地黄而有其他各種藥物，則什麼也不能應付。而且，洋地黄對那些延誤治療、幾乎已無希望的嚴重心臟代償失效病例能產生奇效；長年靠小劑量洋地黄活着而還能勞動的心臟病患者，一旦沒有這種藥物便立刻出現進行性心臟代償失效症狀；此外，曾亲身体驗到，凡對洋地黄不起反應的病人，其預後總都是悲慘的，誰若看到這些情況，誰就必然會完全同意上面所引証的那些見解的正確性。因此，有充分理由同意 Naunyn 氏的意見。Naunyn 曾寫道：“如果沒有洋地黄，我就不想做醫生了”。

偉大的俄國生理學家伊·彼·巴甫洛夫曾寫道：“如果醫生在實際上特別是在理想上就是人體的機械師的話，則所有的生理學新成就早晚必定會提高醫生對人體的特別機制的控制權力，這種權力就是保管和修理這個機制”^①。他在另一處寫道：“可以這樣說，誰研究了生命，誰才能使發生障礙的

^① 伊·彼·巴甫洛夫全集，莫斯科-列寧格勒出版社，1949 年，第三卷，70 頁。

生命过程回复正常”^①。可以肯定地说，在洋地黄作用方面所累积的全部知识，都是属于巴甫洛夫所说的生理成就范畴的，医生在实际应用这些成就时的确能把已发生的、危及生命的血液循环障碍回复到正常。

恐怕不会有别的药物拥有象洋地黄这样丰富的文献记载。然而，虽然有大量关于洋地黄的著作，却仍然还不能说医生在实践工作中，在应用这种效力强大的药物的时候，未曾感到过害怕和犹豫不决。这个事实不仅和洋地黄的适应症、禁忌症及其用法及剂量等问题有密切关系，也和洋地黄的蓄积症状，准确一点说，即和洋地黄的剂量过大以及其他洋地黄疗法问题有着密切关系。

我们在这里用不着去深入探讨有关医生在上述各方面的实际工作中发生偏差的原因。从我们的观点来看，这种原因主要可简单归结为下列两个值得特别注意的因素：

第一，我们医学院在理论性的实验药理学的教学上所存在的一些偏向削弱了临床药物治疗学。因此，即使是已通晓（在现行课程范围内）这门功课的学生，他们对某一药物在青蛙、狗等不同动物身上的治疗作用和毒性作用所了解的程度，要比对这种药物在病人身上所起的作用了解得更深些。当然，不能否认这些材料的重大意义，它们在很大程度上扩充并加深了我们的知识以及我们对洋地黄多方面作用本质的理解。但还不能把这些从健康动物心脏所得的实验结果全盘移到病人身上和心脏上，即移到临床上。特别是在各种实验动物中（即使是温血动物），除了有些动物（狗、猫）有迷走神经高度紧张的特点外，大家知道，还有一些动物（例如家兔），迷走

^① 伊·彼·巴甫洛夫全集，莫斯科-列宁格勒出版社，1946年，第二卷，345页。

神經的緊張度是很低的。因此，洋地黃的向迷走神經作用的實驗結果便可有所不同，實際上也見到顯著差別。

上述現象的第二個重要原因，是一些在臨床醫學上，特別是在心臟病學上已可靠地成為工作常規中極有價值的最新儀器檢查法，通過很大的努力，才開始在理論藥理學方面應用。不但是象血液每分鐘輸出量、循環血量及血流速度的測定等一些較新的臨床生理學方法，就是連算起來已有 50 多年歷史的心電圖描記法，也還沒有充分地作為藥理學上完全不可缺少的必要方法，而只是個別提到。大家知道，心電圖描記法能夠分析和測定心肌的各種生理特性。С. В. Аничков 和 М. Л. Беленький (1954) 就正確地指出：“應用心電圖描記法可將強心性配糖體對人類心臟的作用機制作最細致的分析”。

在這種研究方法既和臨床藥物治療學資料、又和實驗理論藥理學不相適應的情況下，許多醫生在各種洋地黃治療問題上所觀察到的一些近於認識不足的認識，會有不明確和錯誤，是不足為奇的。就在目前，在醫生中間也還普遍存在着種種因傳統觀念、因洋地黃的蓄積性而引起的恐懼心理所造成的成見。例如有人認為對心臟功能不全的病人短期應用洋地黃是可以的，但絕對不許用長期給藥辦法；要立即停止普通的中等劑量洋地黃療法等等。

關於在醫生中對洋地黃所普遍存在的恐懼心理問題，偉大的俄國臨床家 С. П. 包特金早就曾記載過。1883—1888 年他在軍事醫學科學院講授的“臨床講義”中，在提到醫生對鉀鹽的恐懼心理時補充寫道：“在洋地黃方面，當把藥理研究時的中毒量的作用直接聯系到人體時，也曾一時有過同樣的恐懼心理，並且根據這種理論見解，放棄了給病人應用這種現時已極其普遍的藥物。我還曾經歷過一個這樣的時代，即老

臨床家不去注意藥理研究，已出色地治愈了自己的病人，而理論家却還在病人床邊猶豫地考慮着給還是不給洋地黃。當然，以後藥理學也證明這種藥物用小劑量是完全合理的”^①

最近以來在洋地黃的理論及對其作用本質的理解上，又增加了許多新的內容。對洋地黃的蓄積性重新作了估價。大家知道，這種性質也正是對洋地黃發生恐懼心理的真正原因之一。這種保證洋地黃“後作用”的性質，亦即停藥後的作用的性質，無疑地是應該用肯定的觀點來評價的。但同時，當然也要求醫生更準確地研究其劑量問題。這個問題，由於現在已能估計出這種制劑每天自機體的排出量和破壞量，所以在頗大程度上，總算是容易解決的了。洋地黃對心肌的血液供應、傳導系統的影響，及這方面作用的意義，也另作了估價。從洋地黃對心肌本身生物能過程的影響的觀點來看，這種制劑也一樣得到了新的說明。但在蘇聯醫學文獻中卻到現在還沒有反映這一問題的現代進展的讀物，而這種參考書則是非常需要的。本書的任務也就是尽可能來填補這個空白點。

洋地黃的作用是非常複雜和多样性的。應用完善方法所作的一些最新的研究和實驗表明，洋地黃對健康和病態心臟的影響是不同的，且可因病變性質的不同，而在不同的時間出現不同的作用——治療作用或中毒作用。這些研究還證明，考慮洋地黃對血液循環的作用時，不僅應該注意它對心肌的複雜作用，同時還應該注意到它對血管和神經体液調節裝置的複雜作用。至於洋地黃對心肌的作用，則也應該考慮並區別其對心肌的直接作用，和通過心外機制，主要是通過迷走神經對心肌功能的間接影響。

目前已積累了大量有關洋地黃在臨床上，即對各型各期

^① С. П. 包特金，臨床講義，第二卷，1899年俄文版，408—409頁。

心脏病的作用的文献。

这些以精密的临床观察为根据的著作，是以无数論文和一篇篇专著的形式出現的。这些研究是在考虑了实验药理学資料，且有相当部分应用了上述的现代方法——即心电图描記法和血流速度、循环血量、血液每分輸出量的測定法等——的情况下进行的。对这些应用上述方法所作的研究进行系統整理和綜合，及对洋地黄治疗的作用和方法作出解釋，都是絕對必要的。这也是本书的任务之一。

在心血管功能不全的情况下，大家知道，就有必要用洋地黄来治疗。这种疾病的特点是：不管在作为其基础的病变方面，和因这种疾病而引起的机体各部的障碍（包括血液动力学和代謝过程）方面，或是对治疗措施的順应性（податливость）的观点来看，都是有显著的多样性的。某些病情較輕的病例，在休息和飲食疗法的影响下，心脏功能不全的症象往往即行消除；另有些病例，要消除这种症状，还須某些作用較弱的强心药协助。但大多数重症的血液循环障碍病人，則不用洋地黄就不能使其恢复到代偿状态。可見洋地黄的治疗作用，从其本质而言，是在于使心脏代偿失效轉变为代偿阶段以及由此而产生的血液动力学和原浆动力学方面的所有后果。

大家知道，从本世紀的 30 年代起，就已特別注意研究和測定处于代偿失效状态的心血管病病人的代謝过程及其变化（Н. Д. Стражеско, Г. Ф. Ланг, Н. А. Куршаков 等）。但我們认为，洋地黄的作用特別強調了血液动力学因素的决定性意义。因为在洋地黄的影响下，随着每搏輸出量和每分輸出量，特别是血流速度的增高，同时，心肌的氧耗量也能在提高其活动力的情况下降低下来，受到破坏的心肌能量消耗的经济原則可得到恢复，酸中毒也会減輕等等。当然，还应注

意，心肌及末梢組織生化过程的障礙和异常，也能对血液循環发生不良的影响。

因此，在下文中，我們特別注意叙述洋地黄的各种基本作用，尤其是由其引起的血液动力学变动方面的作用，同时，还将簡略提一提在洋地黄影响下原浆动力学及心肌化学作用方面所发生的变化。因为已經确定，洋地黄在恢复心脏活动的同时，还能使心血管系統功能不全时发生障礙的心肌代謝恢复原状，特别是能使酶代謝变为正常(А. И. Черкес 等)。

可惜，这正和临床学科所特有的情况一样，在洋地黄治疗方面我們也常常碰到許多互相矛盾的观点和見解。它們所牽涉到的主要是：所謂洋地黄治疗的絕對适应症和相对适应症問題(对各种心肌疾患和心脏瓣膜疾患，各种心动节律障礙，特别是心脏傳导障礙，急性心脏炎等等)；和作为立即停止洋地黄治疗的指征的某一症状的意义等等。这些有关洋地黄治疗的爭論問題，作者将以个人的多年临床經驗，并参照有关洋地黄作用的最新材料和許多临床心脏学权威的意見来加以說明。

我們认为不必用大量証实洋地黄作用的具体临床事例来加重我們說明上的負担，我們有意地仅限于引援少数涉及洋地黄疗法中的一些所謂爭論性的，和一些較新、較少得到說明或大家还較少知道的原則性的例証。

本书分为数章。第一章叙述洋地黄对人体的作用。由于要使这个問題的說明尽可能完全，我們在叙述洋地黄的各种作用，例如关于其收縮作用和舒張作用，关于其对心肌張力的影响等問題时，自然就不得不求助于实验藥理学的資料。但这些目的在于填补人体心脏在实验方面的天然缺口的例証，只具有不能缺少的說明性質，且服从于一个基本目的，即用各

种容易理解的方法来表达洋地黄对病人及心血管系统的复杂作用。因此本章和讨论洋地黄治疗方法及其剂量的一章(第二章),都是以后论述洋地黄治疗的“适应症和禁忌症”及“洋地黄过量的各种临床类型”等纯粹临床问题重要章节(第三和第五章)的不可少的基础。

各种心血管疾病和状态的名目过于繁多,其中对洋地黄有可以应用的,反之,也有无效的,或甚至是禁忌的,加上对顺便碰到的种种洋地黄治疗的争论问题所作的分析整理,迫使我们把洋地黄在各种传染病时的应用问题另辟为一个专章(第四章)。我们这样做是因为心血管功能不全现象(也只有这时才会发生洋地黄治疗的适应症和禁忌症问题)在各种传染病中的经过是不同的:有时主要侵害外周血管,有时主要侵害血液循环的动力中枢——心脏,有时则各种不同障碍合并发生。

最后,我们认为对各种洋地黄制剂及一些与其类似的药物即所谓洋地黄类药物作一简单介绍,并对它们的临床药物治疗特性略加评述也是合适的(第六章)。其中有专节专门讨论洋地黄纯粹配糖体的治疗问题,有专节讨论毒毛旋花子甙这是一种在这类药物中作用强大,应用日益广泛的药物。

本书最后附有文献索引。我们只限于简单地举出一些曾引用过的原始文献,也只提起一些在现时仍不失其价值的主要大篇专论(其中有丰富而详尽的文献目录)和一些有关洋地黄治疗的个别方向和个别争论问题的著作。

目 錄

第二版序	1
緒論	1
第一章 洋地黄对人体的作用	1
对心肌的作用	1
对血管的作用	17
对迷走神经系统的作用	23
利尿作用	27
对血液循环基本指数的影响	31
对心肌代谢的影响	37
第二章 洋地黄的用法及其剂量	48
蓄积作用問題	50
全量給药法	57
中量給药法	59
小量給药法	80
儿童的洋地黄剂量	89
第三章 洋地黄的适应症和禁忌症	90
瓣膜病	94
心脏活动节律障碍	101
心内膜、心肌和心包膜的疾患	135
冠状血管功能不全。心肌梗塞。高血压病	141
第四章 急性傳染病时洋地黄的应用	148
第五章 洋地黄过量的各种临床表现	155
第六章 洋地黄的各种制剂及某些与其相类似的藥物	176
洋地黄的专利制剂(狄加倫; 新狄加倫; 吉他林; 佛罗狄金和柯尔季 吉特; 狄吉普拉特和狄吉諾姆)	180
洋地黄純粹配糖体的治疗問題(洋地黄毒甙, 厚毛洋地黄甙C, 潘狄	

加, 厚毛洋地黄甙, 狄蘭尼西特, 吉他林)	183
毒毛旋花子和毒毛旋花子甙〔毒毛旋花子酞; 毒毛旋花子甙; 毒毛 旋花子甙K(也称为 Kombetin), Myokombin; 毒毛旋花子甙 G, 烏巴因, Strophanthon, Strophanthose, Strophinos; Digibain 和 Natibain〕	192
側金盞花	201
海葱, 海葱素, 君影草, 君影草甙, 康瓦西特, 柯尔格利康, 加拿大麻甙, 金独西特, 杠柳甙, 福利尼林, 尼利奥林, 欧夹竹桃甙(尼利奥尔), 糖芥甙液, 糖芥甙和西任尼特	204
参考文献	212

第一章 洋地黄对人体的作用

洋地黄对人体及血液循环的复杂而多方面的作用，是由许多因素组成的。洋地黄对心肌、血管、迷走神经中枢及其末梢纤维，以及对肾脏等均能发生作用。

洋地黄的主要作用对象是心肌。

对心肌的作用

洋地黄在治疗期的开始，即已出现其对心脏两个收缩时相的基本作用：使收缩期缩短（舒张期可因而延长），使紧张期也即心室内压增高期加速，并提高排出力。由于洋地黄的直接收缩作用的结果，绝对收缩力就提高了，并因而每次收缩的血液排出量（每搏输出量）也增高了。可见上述收缩作用的实质是在于增强心肌的收缩性和提高心脏的工作。显然，这种收缩性的增强是洋地黄对心脏神经肌肉装置和位于其中而为巴甫洛夫所发现的增强神经的外周末梢直接作用的结果。应该提起注意的是：巴甫洛夫曾描述增强神经的性质为“……一种能提高心室肌肉的一般生命特性的神经”^①。大家知道，在洋地黄作用下所发生的也正是这种作用。巴甫洛夫曾着重指出“增强神经的伟大作用”，认为刺激这根神经“即可防止心脏的死亡”，并强调它的强大力量，同时还说“如果医生能够轻易地找到这根神经，那他就也获得了这种伟大力量”^②。

① 伊·彼·巴甫洛夫全集，苏联国立医学书籍出版社，列宁格勒，第二版，第一卷，1951年，454页。

② 伊·彼·巴甫洛夫，生理学讲义，苏联医学科学院出版，1949年，214页。

在上述收縮作用出現的同时，还可出現与其密切相关的洋地黄的舒張作用。正如前面所說，这时舒張期将因收縮期的关系而延长起来，舒張性弛緩也出現得較快并变得較为深长，同时舒張血量也将增多。

究竟收縮作用是洋地黄特殊作用的結果呢，还是也由較为延长的舒張期所致的生理后果呢，这个問題还没有解决。这里必須指出，根据一些学者(Weese 等)的意見，洋地黄对病变心脏的舒張作用要比对健康心脏强得很多(除极度扩张的心脏外)。

洋地黄在治疗期对心肌的直接作用，并不引起心动頻率应有的变化，其时相持續時間的改变(收縮期縮短，舒張期延长)和頻率的变慢无关。在洋地黄的这一作用阶段中，后者是通过迷走神經緊張性的提高而出現的，可以把它看作是洋地黄舒張作用的一种表现。因此，应把洋地黄舒張作用理解为下列綜合影响的結果：1)在其作用的最初阶段即出現的对心肌的直接作用，表现为心脏收縮时相的改变，但心动节律則并不变慢；2)通过迷走神經而出現較迟的作用，这时可引起心脏收縮的显著减慢。在洋地黄作用中毒期所发生的心动节律变慢，則是葯物对心肌的特有直接作用所引起的。

这些材料，說明了洋地黄在任何一个作用阶段中对心跳速度各种影响的复合性，也指出在这些阶段中或是其直接对心肌的各种影响占优势或是其通过迷走神經系統的影响占优势，这些材料并不只有理論价值；其实践意义在以后叙述洋地黄对个别几种心脏病的适应症和禁忌症时，以及叙述心脏病的綜合用葯时，即討論洋地黄与其他葯物合用时，便会明确起来。

正如上面所述，洋地黄的收縮作用和舒張作用，是其整个

作用的兩個獨立面，可以彼此單獨地表現出來。在實驗藥理學上可用一些特殊實驗來証實這一點：例如，在小量洋地黃（狄吉普拉特 Дигипурат，毒毛旋花子甙）作用下，心臟收縮即顯著加強，但要使心跳速度變慢和與其有關的舒張性弛緩加深，則必需用較大的劑量。例如，有人（Joseph）証明，使家兔心跳變慢所需的洋地黃量，要比增強收縮的量大很多（表 1，其中還附有 Edens 折算為體重 70 公斤的成人用量）。

表 1

作 用	家兔（體重 1 公斤）		成人（體重 70 公斤）	
	狄吉普拉特 （毫克）	毒毛旋花子甙 （毫克）	狄吉普拉特 （毫克） ^①	毒毛旋花子甙 （毫克）
使收縮增強……	10	0.005	0.7	0.35
使心率變慢……	25	0.03	1.75	2.1

臨床上也看到一些肯定是洋地黃的有利作用的實例——在嚴重的心臟衰弱現象消除的同時，卻不見心率變慢，即不出現明顯的舒張作用。一般地說，在心臟代償失效現象的消除上，起主要作用的也正是洋地黃的收縮作用。但應注意，如果收縮作用和舒張作用同時都有，則所得的治療效果當然會更好些，因為根據 Starling 定律，舒張期的延長，本身就對下一次收縮的整個效果產生了有利的影響；而且從心肌血液供應（即為心臟工作創造最好的條件）的觀點來看，也只有不依靠心率而得到的每分鐘輸出量的增加，才是有價值的。在洋地黃發生充分療效，即在同時出現收縮作用和舒張作用的

① 根據計算應為克，原書可能印錯——譯注