

最新 心血管病用药

(第二版)

李小鹰 主编

人民军医出版社

最新心血管病用药

ZUIXIN XINXUEGUANBING YONGYAO

(第二版)

主编	李小鹰
审校	黄 宥
编者	叶 燕
	盖 青
	杨 庭树

人民军医出版社

(京)新登字 128 号

图书在版编目(CIP)数据

最新心血管病用药/李小鹰主编. — 2 版. — 北京:人民
军医出版社, 1997. 10

ISBN 7-80020-680-7

I. 最… II. 李… III. 心脏血管疾病-药物 IV. R972

中国版本图书馆 CIP 数据核字(97)第 02299 号

人民军医出版社出版

(北京市复兴路 22 号甲 3 号)

(邮政编码:100842 电话:68222916)

人民军医出版社激光照排中心排版

北京丰华印刷厂印刷

新华书店总店北京发行所发行

*

开本:787×1092mm 1/32 • 印张:19 • 字数:418 千字

1993 年 1 月第 1 版 印数:1~13000

1997 年 10 月第 2 版 1997 年 10 月(北京)第 1 次印刷

印数:1~6000 定价:39.80 元

ISBN 7-80020-680-7/R • 611

[科技新书目:423—162③]

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

作者简介

黄 宛 解放军总医院专家组心血管内科专家 解放军军医进修学院内科教授 《中华心血管病杂志》荣誉委员及编委顾问 《中华医学杂志》(英文版)编委

李小鹰 解放军总医院老年心内科主任,主任医师 解放军军医进修学院心内科教授 博士研究生导师 《解放军军医进修学院学报》编委 《中国实用心电学杂志》编委 《中国应用生理学杂志》编委 《人民军医》杂志特约编审

叶 平 解放军总医院老年心内科副主任,主任医师 解放军军医进修学院心内科教授 硕士研究生导师

盖鲁粤 解放军总医院心内科副主任,主任医师 解放军军医进修学院心内科教授 硕士研究生导师 中华医学会心血管分会委员

杨庭树 解放军总医院心内科副主任,主任医师 解放军军医进修学院心内科教授 硕士研究生导师

内 容 提 要

本书第二版以更新的资料介绍了国内外心血管病治疗中的各种新药物、新用法以及对传统药物新的认识和疗效评价,同时介绍了心血管药物间的相互作用以及如何根据病情选用药物。本书是广大心血管病工作者、医学生、保健工作者在临床与科研中的必备参考书,也是心血管病患者自我保健的良师益友。

责任编辑 李 晨

第二版序

光阴荏苒,日月如梭,本书第二版距第一版已近五年。在这段时间内,新的药物不断涌现(如钙拮抗剂,ACE 抑制剂等等),以及对待新旧药物的看法也不断更新(如钙拮抗剂是否优于以往的降压药的论争,洋地黄制剂再度受到重视等等),都有必要在本版中一一介绍。

本版虽然按第一版仍分为三章,但内容更为充实新颖;对药物的评价也有更新、更详尽的看法。为此,本版以新的内容,新的观念,分别以三大章向读者一一介绍。相信本版依然是应用心血管病药物的学生及工作者的必备书籍;对每一位有心的内科工作者,亦不失为一良师益友。

黄 宛

1997 年 3 月

前 言

本书第一版问世以来,曾两次印刷,至今已近 5 年。这期间,心血管病用药方面发生了许多新的变化:①新的药物类型发展很快(如血管紧张素转移酶抑制剂),新的药物剂型不断出现(如钙拮抗剂, β 阻滞剂),并且对老药有了更新的认识(如洋地黄、利尿剂);②大量国际多中心临床研究结果问世,其中也包括我国“八五”期间几项大规模临床药物疗效观察,这些研究显示的临床终点指标(死亡率、发病率、生活质量)变化已成为药物疗效评价的硬指标;③中华医学会心血管分会和《中华心血管病杂志》相继提出了我国急性心肌梗死溶栓治疗、心律失常、充血性心衰及高脂血症治疗的方案。本书第二版正是试图反映上述的变化。

《最新心血管病用药》(第二版)旨在以“短平快”的方式,高质量地向临床医师们介绍国内外心血管病用药情况,直接为临床实践服务。因此,它不是一本心脏病教科书或心血管药理学,而是一本心血管病的用药指南。由于临床医学的飞速发展,所谓“最新”只能是相对而言,我们将继续密切关注此领域的新成果,并在需要的时候通过再版补充进本书。为便于读者阅读并熟悉了解药物规范用名,书中药物凡在右上角打星号者,均为国家药典规范名称。我们恳切地希望本书的不足之处能得到读者的指教。

在第二版的编委中,除原有的二位医师外,还增加了我院盖鲁粤和杨庭树二位医师。特别需要说明的是,在本书第一版

和第二版的编写中,黄宛老师都花费了大量的心血,许多章节均是他逐字逐句审阅和修改的,使我们在编写此书的过程中深受教育。另外,王晓媛和武惠萍同志负责打印书稿,在此一并致谢。

愿此书能给心血管病工作者带来一点帮助。

李小鹰

1997年2月

本书常用缩写

- AMI acute myocardial infarction(急性心肌梗死)
- ACE angiotensin converting enzyme(血管紧张素转换酶)
- BP blood pressure(血压)
- CHF congestive heart failure[充血性心力衰竭(心衰)]
- cAMP cyclic adenosine monophosphate(环磷酸腺苷)
- DHPs dihydropyridines(双氢吡啶类)
- GFR glomerular filtration rate(肾小球滤过率)
- HDL high density lipoprotein(高密度脂蛋白)
- HMG CoA 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A
(3-羟-3-甲基戊二酰辅酶A)
- ISA intrinsic synpathomimetic activity
(内源性拟交感活性)
- IV intravenous(静脉注射)
- IM intramuscular(肌肉注射)
- LDL low density lipoprotein(低密度脂蛋白)
- NSAIDs nosteroidal anti-inflammatory drugs
(非类固醇类抗炎药)
- NYHA New York Heart Association(纽约心脏协会)
- NE norepinephrine(去甲肾上腺素)
- PDE phosphodiesterase(磷酸二酯酶)
- PSVT paraxysmal supraventricular tachycardia
(室上性心动过速)

PTCA percutaneous transluminal coronary angioplasty
(经皮腔内冠脉成形术)

PVCs premature ventricular complexes(室性早搏)

TIA transient ischemic attacks(一过性脑缺血发作)

T 1/2 plasma half-life(血浆半减期)

VT ventricular tachycardia〔室性心动过速(室速)〕

VF ventricular fibrillation〔心室颤动(室颤)〕

VLDL very low density lipoprotein(极低密度脂蛋白)

WPW Wolff-Parkinson-White(预激综合征)

WHO World Health Organization(世界卫生组织)

目 录

第一章 心血管药物分类介绍	(1)
第一节 洋地黄及其他正性肌力药物	(1)
第二节 利尿剂	(38)
第三节 血管紧张素转换酶抑制剂	(70)
第四节 硝酸盐.....	(111)
第五节 影响血管阻力及容量的药物.....	(136)
第六节 β 受体阻滞剂	(162)
第七节 钙离子通道拮抗剂.....	(200)
第八节 抗血栓药物:血小板抑制剂,抗凝剂和 溶栓剂.....	(254)✓
第九节 降脂药与抗动脉粥样硬化药.....	(306)
第十节 抗心律失常药物.....	(331)✓
第二章 心血管药物的相互作用.....	(386)
第一节 β 阻滞剂与其他药物间的相互作用	(387)
第二节 硝酸盐和其他抗心绞痛药物与其他药物间的 相互作用.....	(389)
第三节 钙拮抗剂与其他药物间的相互作用.....	(391)
第四节 抗心律失常药物与其他药物间的相互作用	(393)
第五节 正性肌力剂与其他药物间的相互作用.....	(402)
第六节 利尿剂与其他药物间的相互作用.....	(406)
第七节 ACEI 与其他药物间的相互作用	(407)

第八节	血管扩张剂与其他药物间的相互作用·····	(409)
第九节	抗血栓剂和溶栓剂与其他药物间的相互作用 ·····	(410)
第十节	降血脂药物与其他药物间的相互作用·····	(414)
第三章	根据病情选择用药·····	(419)
第一节	心力衰竭·····	(419)
第二节	冠状动脉粥样硬化性心脏病·····	(424)
第三节	高血压·····	(440)
第四节	心律失常·····	(463)
第五节	心肌病·····	(474)
第六节	瓣膜性心脏病·····	(477)
第七节	感染性心内膜炎·····	(480)
第八节	肺心病·····	(482)
第九节	周围血管病·····	(484)
第十节	糖尿病病人的心脏病·····	(486)
第十一节	妊娠期的心血管药物应用·····	(487)
第十二节	心肺复苏·····	(488)
附录		
1.	心律失常的临床对策·····	(498)
2.	1993年WHO/ISH轻型高血压处理准则(摘要) ·····	(522)
3.	有关类型心力衰竭的诊断和治疗对策·····	(537)
4.	急性心肌梗塞溶栓疗法参考方案·····	(554)
5.	血脂异常防治建议·····	(559)
中文索引	·····	(568)
英文索引	·····	(580)

第一章 心血管药物分类介绍

第一节 洋地黄及其他正性肌力药物

一、概论——慢性与急性心力衰竭的治疗

治疗慢性充血性心力衰竭(congestive heart failure,简称心衰或CHF)的目的不同于急性CHF。治疗慢性CHF有多种目的,包括缓解症状,改善血流动力学状态,防止恶化及反复住院,更重要的是降低病死率。在一系列的临床试验中,首先使用血管扩张剂,然后用血管紧张素转换酶(angiotensin converting enzyme,ACE)抑制剂的结果显示,如果对CHF顺其自然过程发展,以常规方法治疗,CHF的临床过程最终表现为丧失劳动能力。然而,CHF的临床情况不一,轻者可表现为劳力性呼吸困难,重症CHF即使卧床休息仍有症状(NYHA*心功能Ⅰ~Ⅳ级)。对于轻度至中度CHF(心功能Ⅰ~Ⅱ级),地高辛不是常规疗法。但是,ACE抑制剂在早期轻度心衰时常与利尿剂合用,这主要是由于ACE抑制剂可延缓早期心衰进展为严重的CHF,而地高辛无此作用。治疗严重的心衰时,利尿剂、ACE抑制剂和地高辛联合应用已成为标准的三联疗法。虽然地高辛的正性肌力作用较弱,但却有其

* NYHA系New York Heart Association,即纽约心脏协会的缩写

特征。地高辛虽仅有轻度正性肌力作用,但它还可减慢心率,心房颤动时尤其明显,从而改善舒张期的心室充盈。此外,地高辛还能降低由循环衰竭产生的交感神经张力增强。合理使用地高辛是本章的重点,需要透彻地了解影响地高辛效力和毒性的多种因素以及多种药物间的相互作用。

在急性心力衰竭,快速降低肺毛细血管压和左房充盈压与增加心排血量同样重要。多种静脉用正性肌力药物,包括多巴胺、多巴酚丁胺、氨力农(或米力农)及其他均可达到这些目的。有些药物,如较大剂量的多巴胺以及去甲肾上腺素可引起周围血管收缩,用于休克状态使血压上升。另一组药物,如氨力农、米力农和小剂量多巴胺具有明显的血管扩张作用,对于血压维持在正常范围的病人,这种作用是有益的。这种正性肌力和扩血管疗法应与利尿剂合用。另外,硝酸盐类药物减轻前负荷常很有用。在急性心力衰竭伴低氧血症和电解质紊乱的病人中很难预料地高辛的作用,因此经常将地高辛推迟至急性心力衰竭得到满意控制后使用。

二、洋地黄制剂

洋地黄具有正性肌力和减慢心率双重作用,与许多可能引起心动过速的拟交感胺的正性肌力药物相比,洋地黄的这种作用是独特的。另外,在美国尚无其他正性肌力药物获准口服使用。因此,尽管洋地黄的治疗量和中毒量十分接近,并与许多药物有相互作用,但此药目前仍为基本的正性肌力药。

(一)地高辛* (digoxin)

【药理学特性】一切强心甙(cardiac glycosides)都具有一个甙配基环,这是其药理学活性所在之处。此甙配基环常与1~4个糖分子结合,而糖分子的多少与其药效有密切关系。

地高辛是一个极化物,在结构上带有一个 OH 基团,与类固醇环结合;而洋地黄毒甙(digitoxin)为非极化体,对中枢神经系统的作用较小。

对钠泵的抑制可解释洋地黄对心肌细胞的作用。由于钠泵受到抑制,临近肌膜处的细胞内钠暂时增多,这样,通过钠-钙交换机制促进钙内流,结果是细胞内钙离子浓度增加,心肌收缩力增强。

副交感神经兴奋可减慢窦性心率和抑制房室结传导。洋地黄对房室结的抑制程度部分地取决于迷走神经的张力,而迷走神经张力又是因人而异。此外,阻滞了迷走神经后,洋地黄仍可抑制结性组织,说明洋地黄对结性组织有直接抑制作用,但机制不清。副交感神经的作用可部分地解释洋地黄中毒时的一些症状,如恶心、呕吐和厌食。

抑制交感神经对洋地黄治疗 CHF 具有重要意义。洋地黄抑制交感神经活性,并发生于血流动力学改善之前,静脉滴注多巴酚丁胺却无类似作用。

地高辛的利钠作用是由于它抑制并降低肾钠泵活性,因而抑制肾脏释放肾素。肾素释放减少,导致血管扩张,有助于抵消地高辛的直接收缩血管作用。

静脉注射地高辛产生的血流动力学改变,最早于 1944 年由 McMichael 和 Sharpey-Schafer 在一篇经典性文章中描述的。他们发现急性洋地黄化后增加心排血量 and 改善心衰。交感神经张力降低使静脉压下降。地高辛对周围动静脉的直接作用是使之轻度收缩(因细胞内钙增多);地高辛延缓房室传导,延长房室结不应期。这种作用主要依赖于迷走神经张力加强。而对房室结的直接抑制作用较轻。地高辛对房室结的抑制发生于正性肌力作用之后,而这两种作用各具不同的机制。

地高辛的药代动力学:地高辛的血清半衰期是 1.5d,主要部分以原形自肾脏排泄,肾功能正常时,约 30%是由非肾脏途径排泄(粪便、肝代谢)(表 1-1-1)。在洋地黄化的病人,约 50%的地高辛与骨骼肌受体结合,这种方式占分布容积的大部分。骨骼肌中洋地黄与受体间的“相配性”明显低于心肌,心肌是洋地黄作用的主要部位。在约 10%的病人中,肠内细菌将地高辛转变为无活性的还原产物——双氢地高辛。使用抗生素(如红霉素或四环素)可抑制肠内细菌,否则这些病人的地高辛血浓度持续较低。很多药代动力学因素影响同一剂量地高辛的血药浓度。如肾功能低于正常,排泄受损,维持量必须较低,此时负荷量也应较低(表 1-1-2,1-1-3)。

表 1-1-1 地高辛的药代动力学

1. 口服后 75%迅速吸收,其余部分在下肠道内由细菌转化为地高辛还原产物而失去活性
2. 有效的地高辛在血液循环内不与血浆蛋白结合,“治疗水平”为 1~2ng/ml,血内半衰期为 36h
3. 地高辛在体内与心肌及骨骼肌受体结合
4. 为脂溶性,因而浸入脑内
5. 大部分吸收的地高辛以其原形由尿排出(经肾小管排泄及肾小球滤过),其余 20%经过非肾途径排出,肾功能衰退时,这部分量更多
6. 在慢性肾功能衰竭时,其分布体积缩小
7. 在瘦小体格内,与体内骨骼肌的总结合量减少

表 1-1-2 地高辛水平低的原因

1. 剂量太低或未服用
2. 吸收差: 吸收力差,高糖膳食 药物影响:考来烯胺、sulfalazine、新霉素、PAS、kaolinpectin、利福平 甲状腺功能亢进(以及其它可能的机制) 肠道内转化为无活性的代谢产物
3. 肾排出加强:当血管扩张剂增加肾血流量及提高肾小球滤过率(GFR)时

表 1-1-3 药物相互作用及其他原因导致的血内地高辛水平过高

未顾及体小而开始剂量过大(瘦小体质者)

肾排出降低

严重低血钾($<3\text{mmol/L}$)

同时用心脏药(奎尼丁、维拉帕米、胺碘酮)

肾血流量低(充血性心衰、 β 阻滞剂)

GFR 降低(老年人、肾脏疾病)

非肾排出降低

抗心律失常药物(奎尼丁、维拉帕米、胺碘酮、普罗帕酮)

钙拮抗剂(维拉帕米及其它)

在肠道转化为地高辛还原代谢物减少

由抗生素(红霉素、四环素等)引起肠道细菌破坏,致使地高辛不能转化为无活性还原代谢产物

【适应证】

1. CHF 伴心房颤动:洋地黄最切实的适应证依然是慢性 CHF 合并心房颤动。它也适用于其他原因引起的心房颤动和阵发性室上性心动过速。在治疗这类心律失常时,洋地黄可单独使用,或与维拉帕米、地尔硫草或 β 阻滞剂合用。如有心衰,洋地黄首选。但若电转复,首先应除外洋地黄中毒。

2. 窦性心律的 CHF:治疗低心排出量的心衰,心律为窦性时,洋地黄的应用经历了三个时期。最初认为与利尿剂合用是基本的一线药物。尔后一些报告认为洋地黄无效,并产生耐药性,随之其使用减少,特别是在英国更是如此。最近来自于几项双盲对照研究和两次大规模撤药的研究的结果,又重新肯定了洋地黄的作用。在 NYHA 心功能Ⅱ、Ⅲ级的病人中应用地高辛可增加运动耐力,降低患病率。心力衰竭越严重,地高辛越有效。

3. 其他可能的适应证

(1)地高辛用于治疗阵发性心房颤动,虽然可能有微小的作用,但此药既不能控制心室率,也不能终止发作。选择控制