

心血管药物
的临床应用

72

责任编辑：李迎军

封面设计：韩健勇

技术设计：叶 松

心血管药物的临床应用

罗建仲 编 著

四川科学技术出版社出版

(成都盐道街三号)

四川省新华书店发行

成都前进印刷厂印刷

ISBN 7—5364—0021—7/R·4

统一书号：14298·131

1987年7月第一版 开本 787×1092毫米 1/32

1987年7月第一次印刷 字数 94 千

印数1—4,000册 印张 4.625

定价： 1.35 元

前 言

多年临床实践，深感用药不当，将引起许多不良反应，增加患者痛苦，甚至造成死亡，这是医源性疾病的重要原因之一。如何帮助临床医师针对不同患者的具体病情，充分了解各种药物的优缺点，选择适合药物，进行有效而安全的治疗，避免不必要的副作用和毒性反应，这是十分重要的课题。本书稿原为《内科药物治疗》一稿的部分，鉴于心、脑血管疾病已占我国死亡原因的首位，特独立成册。

本书稿对高血压、心律失常、心绞痛、心力衰竭、休克、缺血性脑血管病、高脂血症等的药物治疗，从药物的作用机制、临床药理、适应证、禁忌证、剂量、不良反应、使用注意事项以及同类药物的临床应用等方面，有比较系统而全面的阐述。力求理论联系实际，新颖实用，简明扼要，以便临床医师能正确掌握并合理应用各种心血管药物，在实践中有所提高。

本书稿虽经反复酝酿，三易其稿，但因本人水平有限，经验不足，不妥之处请批评指正。

罗建仲

一九八六年十月

目 录

第一章 高血压的药物治疗	1
第一节 降血压药物简介.....	1
第二节 降血压药物的临床应用.....	20
第三节 高血压几种特殊情况的药物治疗.....	24
第二章 心律失常的药物治疗	27
第一节 概述.....	27
第二节 抗心律失常药物简介.....	28
第三节 抗心律失常药物的临床应用.....	50
第三章 心绞痛的药物治疗	56
第一节 抗心绞痛药物简介.....	56
第二节 抗心绞痛药物的临床应用.....	62
第四章 β受体阻滞药物的临床应用	64
第五章 钙拮抗药物的临床应用	75
第六章 心肌正性收缩能药物的临床应用	84
第一节 心力衰竭概述.....	84
第二节 心力衰竭的药物治疗原则.....	86
第三节 洋地黄糖甙类药物的临床应用.....	87
第四节 其他心肌正性收缩能药物的临床应用.....	94
第七章 血管扩张药物的临床应用	99
第一节 作用机制与适应证.....	99
第二节 常用血管扩张药物简介.....	100
第三节 血管扩张药物在心力衰竭中的应用.....	108

第八章 休克的药物治疗	111
第一节 血管活性药物简介.....	111
第二节 不同种类休克的药物治疗.....	118
第九章 缺血性脑血管病的药物治疗	121
第一节 概述.....	121
第二节 用于脑缺血的药物简介.....	122
第三节 缺血性脑血管病的药物应用.....	130
第十章 高脂血症的药物治疗	132
第一节 概述.....	132
第二节 降血脂药物简介.....	134
第三节 降血脂药物的临床应用.....	139

第一章 高血压的药物治疗

近年来，我国卫生部门曾普查26个省、市、自治区的15岁以上人群35万人，其中高血压发病率为0.34~19.14%。虽然目前尚无根治高血压的降血压药物，但是对于早期高血压及时采取治疗措施，可在长时期内血压保持正常，使压力受纳器重新置于较低水平。有效治疗时间越长，保持正常血压也越持久，可避免或逆复靶细胞（心、脑、肾）的病变。对于后期高血压，长期治疗可预防或减少并发症，阻止病情发展，增加存活率，降低死亡率。如五十年代以后，降血压药物逐渐增多，高血压死亡率已锐减50%。恶性（急进型）高血压，原来一年生存率低于5%，现经降血压药物治疗后可超过50%。

血压的调节，主要通过三个生理控制机制：中枢调节（大脑皮层、下丘脑、脑干的孤束核），肾素—血管紧张素—醛固酮系统（RAA）及血容量；心脏、肾脏和容量血管（静脉）控制心排出量；阻力血管（小动脉）控制周围阻力。因此，降血压药物可相应分成四大类：交感神经抑制药物、血管扩张药物、利尿药物、抗肾素—血管紧张素药物。

第一节 降血压药物简介

四十年代末，降低血压只能采用氨茶碱或苯巴比妥（鲁

米那),效果很差。1949年交感神经节阻滞药物开始出现,30余年来,降血压药物的研究取得了很大成就,与抗菌药物一样,为药物治疗的两大进展。自五十年代至八十年代,胍苯哒嗪、利血平、利尿药物、甲基多巴、可乐宁、 β 受体阻滞药、哌唑嗪、柳胺苄心定、敏乐定、巯甲丙脯酸、钙拮抗药等相继出现,疗效也由中等提高至优良或极佳,但尚未达到理想的地步。目前单用一种药物治疗,可使40~60%甚至80%患者的高血压降至正常,或接近正常。

一、交感神经抑制药物或肾上腺素能抑制药物

(一) 阻断中枢交感神经输出的药物

可乐宁 (Clonidine或氯压定 Catapres)

〔作用机制〕 可乐宁为咪唑啉衍生物,极易透过血脑屏障,兴奋延脑血管运动中枢的 α 肾上腺素能受体,从而抑制交感神经心血管中枢,阻抑交感输出,使血压下降。其降压效应可被周围的 α 肾上腺素能阻滞药物酚妥拉明所逆转。静脉注射可乐宁,可直接兴奋周围血管的 α 肾上腺素能受体,使血管收缩,引起血压短暂升高。口服可乐宁,不出现升压效应。

〔优点〕 可乐宁能用于轻、中、重度高血压的长期治疗,可使50%患者的收缩压和舒张压中度下降,立位比坐位更显著。其体位性低血压的副作用少见。可乐宁若与口服利尿药物同用,对80%的中、重度高血压患者有效。降血压作用一般在口服后1~2小时内开始,持续6~8小时。在所有降血压药物中,可乐宁剂量最小,通常以 μg 计算,其耐药性罕见。

〔缺点〕 常见不良反应为嗜睡与口干,口干较甲基多

巴更为明显。10%患者不能耐受可乐宁。使用本药时，若突然停药，可于8~36小时内出现显著的撤药综合征，特别多见于剂量超过1.2mg/日的患者；小于1.2mg/日时，停药后极少发生撤药综合征。撤药综合征酷似嗜铬细胞瘤的高血压危象，表现为头痛、不安、失眠、焦虑、易激动、心动过速、期前收缩、腹痛、恶心、出汗、血压回跳，甚至超过治前水平。血浆及尿中有大量儿茶酚胺，这是由于可乐宁刺激突触前 α 受体，使儿茶酚胺在神经末梢积聚增多；当可乐宁停用时，积聚的儿茶酚胺释放之故。撤药反应，通常可由再服可乐宁而得到控制，或联合采用 α 、 β 受体阻滞药（苄胺唑啉加心得安）。因此，停用可乐宁要在一周以上，必须逐渐减量。应避免可乐宁与 β 受体阻滞药同用；若已合用，应先停 β 受体阻滞药，再逐渐减停可乐宁，以防血压反跳。

〔剂量〕 口服开始75 μ g/次，一日2~3次，或50~100 μ g/次，每8小时一次，逐渐增量，最大量不超过2400 μ g/日，维持量200~800 μ g/日。目前主张给药50~75 μ g/次，一日2次，晚间量大，早晨量小，避免白日嗜睡。对高血压危象，可作静脉缓慢注射，150 μ g/次。在30分钟内常有效，药效持续3~6小时，24小时可用5次。

甲基多巴（Methyldopa或Aldomet）

〔作用机制〕 甲基多巴在中枢神经系统被多巴脱羧酶及多巴胺 β 羟化酶代谢为伪介质 α 甲基去甲肾上腺素，或对酪氨酸羟化酶起反馈作用而减少儿茶酚胺生成，或取代交感神经末梢中的去甲肾上腺素，兴奋中枢 α 肾上腺素能受体，抑制交感神经，使血压下降。

〔优点〕 适用于轻、中度高血压，特别对老年患者效果

好，作用远比利血平和利尿药物为强，降血压效果平稳，很少引起血压突降，用于冠状动脉硬化性心脏病或脑血管病的患者比较安全。用药后，肾血管阻力明显、持续降低，肾血流量及肾小球滤过率仍可保持原有水平，故肾功能不全的患者仍可应用。75%患者应用6个月后，可不需调整剂量。该药引起体位性低血压也少而轻。

〔缺点〕 口服本药后吸收不完全（9~57%，平均只吸收25%），因此，降血压效果不可靠。对重度高血压，作用较弱。单独应用，易产生耐药性。为避免水潴留，长期应用时，一定要合用利尿药物。本药由于有体液潴留作用，可引起心力衰竭。常见不良反应，包括眩晕、昏沉、乏力、阳痿、思睡，不能作复杂的脑力工作。该药有时可出现药热（40℃以上），潜伏期9~19日，酷似败血症。以后再用，可在6~12小时内再次发热。偶然可以出现肝功能障碍，甚至肝内淤滞型黄疸；偶然大块肝坏死，类似病毒性肝炎；或引起慢性活动性肝炎。故肝脏活动性疾患（如急性肝炎、肝硬化）禁用。有10~25%患者服药后，Coombs氏试验（抗人球蛋白试验）阳性，停药6个月后并不转阴，其中5%的患者在用药3个月后可发生溶血性贫血。

〔剂量〕 口服初量250mg/次，一日2次，以后一般增至250~500mg/次，每日2~3次。剂量超过3g/日，并不增加降血压作用。增加剂量，每次至少相隔3~5日。本药500mg加5%葡萄糖液100ml稀释，可作静滴，剂量500mg/次，每4~6小时一次。

（二）神经节阻滞药物

该类药物几乎不用于慢性高血压的治疗，偶用于高血压

危象，主要用于夹层主动脉瘤、颅内出血等。

〔作用机制〕 本类药物在神经节的胆碱能部位，与乙酰胆碱竞争，阻断交感和副交感神经节中的传递。

〔缺点〕 因副交感神经阻断，可引起视力模糊、口干、便秘、尿潴留、阳痿、肠麻痹等不良反应。

咪噻吩（三甲硫酚或阿弗那特，Trimetaphan 或 Arfonad）

〔优点〕 本药作用快而强，直立位可增强降血压作用，应保持头高足低位置，可立即为垂头仰卧位所中止。本药对急性夹层主动脉瘤最初控制血压特别有效。

〔剂量〕 以5%葡萄糖液稀释本药至500mg/1000ml，开始按0.25mg/分钟的速度输入，逐渐增加剂量至0.5~5.0mg/分钟，直至血压控制。静滴36小时若无效，应停用。静滴速度超过5mg/分钟，可发生呼吸抑制。

（三）节后肾上腺素能阻滞药物

降压灵（Verticilum）

为国产萝芙木根叶的总生物碱，降血压作用温和，不良反应很轻。

〔剂量〕 4~8mg/次，每日3次。

利血平（Reserpine）

〔作用机制〕 本药耗竭交感神经节后神经元中的去甲肾上腺素，也可影响血管运动中枢发出的交感神经冲动，使患者安静，血压下降，心率变慢。

〔优点〕 本药卧位和坐位都有降血压作用，不引起体位性低血压。本药有减慢心率的作用，特别有助于窦性心动过速及/或心悸症状的患者。作用持久，停药后降血压效应可

维持数日。利血平与双氢氯噻嗪合用，较后者与甲基多巴、肼苯哒嗪或心得安合用更为有效。

〔缺点〕 本药作用慢，口服后数日出现效果，3周以上血压才降到最大限度。初服时，每日总量0.5mg也不一定明显的降低血压，但超过0.5mg/日又增加不良反应的产生。利血平肌注或静注，需要2~3小时，才产生降血压作用。20~26%患者服后出现抑郁症，数月后逐渐发生，先驱症状为清晨失眠，停用后经数周、数月抑郁症可消失，个别患者长期不恢复。抑郁症的发生率与药量有关，故剂量应限制在0.5mg/日以下。若一次肌注或静注利血平足以产生降血压效果的剂量，大多数患者可发生深度嗜睡。利血平刺激胃泌素分泌，促使胃液分泌增加，可加剧胃、十二指肠溃疡病。肠道外给药，几乎50%发生消化道出血，宜慎用。

〔剂量〕 口服0.25mg/次，每日1~2次，1~2周后减至0.1~0.25mg/日。肌注或静脉给药0.5~1.0mg/次。由于静注最初可引起儿茶酚胺释放，血压升高，故肌注更佳，作用持续4~8小时。

胍乙啶 (Guanethidine)

〔作用机制〕 本药被运送到肾上腺素能神经元，同贮存去甲肾上腺素的小泡结合，耗竭去甲肾上腺素，从而阻滞肾上腺素能神经释放去甲肾上腺素，使血压降低。

〔优点〕 本药适用于中、重度高血压，降低舒张压明显，可用于肾性高血压，而轻度高血压很少选用。本药小剂量即有效，每日只需给药一次。半衰期长(5日)，作用持续较久，停用7~10日后，降压作用才消失。由于其胍基并不透过血脑屏障，不进入中枢神经系统，在后者的分布有限，

所以不会引起镇静、抑郁或反应迟钝。

〔缺点〕本药用后总周围阻力在卧位时稍减低，在站位、运动、炎热、热浴、饮酒等血管扩张的情况下，易发生体位性低血压（早晨起床时最重）。应在站立、活动（如跑步）后测定血压，以便调整剂量。改变剂量时，需隔3个半衰期（约15日）调整一次。由于吸收不完全，口服后一般只30%以下的剂量进入血循环，故人与人之间的所需量差别较大。除体位性低血压外，其他不良反应，有腹泻（大便急而次数多，因进食后胃—肠反射引起）和男性不能射精（精液返流入膀胱）。对循环中的去甲肾上腺素有增敏作用，嗜铬细胞瘤患者禁用。本药能使心排出量、肾血流量、肾小球滤过率及脑血流量下降，常引起水潴留，故对伴有心、脑、肾功能不全者禁用。胃、十二指肠溃疡病的患者应慎用。

〔剂量〕 口服一般10~20mg/次，每日一次。

（四）交感神经受体阻滞药物

外周血管的 α 受体较 β 受体丰富，阻滞血管的 α 受体使血管扩张，阻滞血管的 β 受体虽使血管收缩，但阻滞心脏交感神经的 β 受体使心率减慢及心肌收缩力减弱。

1. α 肾上腺素能受体阻滞药物

酚苄明（苯苄胺Phenoxydenzamine或Dibenzylamine）

〔适应证〕治疗继发于嗜铬细胞瘤的高血压（手术前或因有转移不宜手术），必须与 β 受体阻滞药物（如心得安）联合应用（阻断循环中过多的儿茶酚胺对心脏和外周的作用）。酚苄明和 α 受体非竞争性结合较稳定，作用持久而完全，能持续24小时。

〔剂量〕 胶囊 10mg，给药个体化，一般20~60

mg/日。

酚妥拉明（苄胺唑啉 Phentolamine或Regitine）

〔适应证〕 本药适用于治疗停药可乐宁或嗜铬细胞瘤引起儿茶酚胺过度释放而产生的高血压，或单胺氧化酶抑制药物（如优降宁）在进食大量酪胺的食物和饮料（如久置的乳酪、啤酒、鸡肝、蚕豆等）后释放儿茶酚胺引起的高血压危象。对嗜铬细胞瘤术前处理，口服酚妥拉明极为有效。

〔剂量〕 静注 0.5~5mg/次，注射后通常持续不到5~10分钟作用即消失。故应于控制血压后采用静滴 0.1mg/分钟。长效酚妥拉明制剂静注后 1小时才充分显效，但持续可达12~24小时。

哌唑嗪（Prazosin或Minipress）（参见第七章）

〔作用机制〕 α 肾上腺素能受体分为 α_1 和 α_2 两种亚型。血管的突触后受体为 α_1 型，而抑制周围神经元释放去甲肾上腺素的突触前受体为 α_2 型。哌唑嗪选择性、竞争性阻滞 α_1 肾上腺素能受体，使小血管平滑肌松弛。同时，哌唑嗪还抑制血管平滑肌细胞内的磷酸二酯酶，使细胞内环磷腺甾（cAMP，平滑肌松弛的介质）堆积，引起血管扩张。哌唑嗪扩张血管后的反射性交感反应很轻，不引起显著心动过速，心输出量、心率和血浆肾素活性改变很少。

〔优点〕 本药能降低收缩压和舒张压，站、坐时更显著，降低舒张压比降低收缩压的作用明显。开始治疗时可出现体位性低血压，但继续治疗往往消失。单独应用哌唑嗪，有轻至中度降血压效果，可代替可乐宁、甲基多巴或心得安，对重度高血压亦有效，可代替肼苯哒嗪，并可加强心得安或利尿药物的作用。本药既能扩张容量血管，降低左心室充

盈压，又能扩张阻力血管而提高心输出量，故可用以治疗充血性心力衰竭。一般不引起心动过速，且能降低心肌耗氧量，因而，不需要与心得安等 β 受体阻滞药物同用。对肾血流量、肾小球滤过率、肾功能及肾素活性几乎无影响，可用于肾功能衰竭。哌唑嗪还可使高血压患者血清胆固醇和甘油三酯浓度下降，血清高密度脂蛋白/胆固醇比率

$$\left(\frac{\text{高密度脂蛋白} [\alpha \text{脂蛋白}]}{\text{低密度脂蛋白} [\beta \text{脂蛋白}] + \text{极低密度脂蛋白} [\text{前}\beta \text{脂蛋白}]} \right)$$

增加。

〔缺点〕 3~4% 的患者（特别是原用 β 受体阻滞药物，或原用利尿药物后缺盐者）在首次服用本药后30~90分钟，出现“首剂现象”综合征：体位性低血压、眩晕、头痛、心悸、出汗、倦怠、视力模糊、恶心及腹泻，偶见心动过速。少数严重者丧失意识，突然虚脱，可持续1小时。发生此综合征的原因，可能是因剂量较大引起容量血管强烈扩张，回心血量明显减少，而使心输出量降低所致。首次剂量只需0.5mg，睡前服用，治疗前后一日不用利尿药物较为安全。本药可使1/3患者发生抗核抗体阳性。亦可引起水肿及少见的不良反应，如口干、鼻充血、尿频、阳痿、急性发热、多发性关节炎等。合用心得安或利尿药物，虽更为有效，但可引起体位性低血压。

〔剂量〕 口服首次0.5mg，睡前服用。每隔2周逐渐加量，直至3~15mg/日，分2次服。维持量一般1~3mg/日。

2. β 肾上腺素能受体阻滞药物（参阅第四章）

本类药物常用的为心得安、美多心安、心得静、氨酰心安及蔡羟心安。

〔作用机制〕 本类药物有三种作用：选择性阻滞 β 受体，使心排出量减少；类似可乐宁或甲基多巴，作用于中枢神经系统；肾素释放受到阻滞。目前认为， β 受体阻滞药物抗高血压作用的主要机制是明显而持久地降低肾素分泌。

〔优点〕 本类药物适用于中度或动力型高血压患者。年龄在60岁以下，无心力衰竭及呼吸道阻塞性疾病者，可首先选用。特别适用于高血压并发冠状动脉硬化性心脏病兼心绞痛、冠状动脉硬化性心脏病兼急性心肌梗塞后、室上性心律失常、高血浆肾素活性、高尿酸血症（不宜使用利尿药物）以及血小板聚集性增高患者。所有 β 受体阻滞药物都能使卧位和站位血压同样降低。 β 受体阻滞药物与血管扩张药物同用，可减轻反射性心动过速；与 α 受体阻滞药物同用，可用于嗜铬细胞瘤引起的高血压。 β 受体阻滞药的血浆半衰期一般为6~10小时，但日服1~2次已有效；对高血压兼心绞痛患者，则应一日多次服用。适当选择患者（如边缘性充血性心力衰竭、缓慢的心律失常、哮喘、慢性支气管炎等患者不宜用）。本类药物不良反应少（13%）而轻（仅4%需停药），安全范围大。与其他交感神经抑制药物不同， β 受体阻滞药物不产生体位性低血压或运动后低血压。

〔缺点〕 口服用药，有些患者需2~4周，甚至1~2个月才出现效果。因此，难于预测治疗反应。本类药物在肠道内吸收良好，但首次通过肝脏时15%以上被代谢，故个体差别很大。如心得安剂量可为80~320mg/日，比静脉给药量大6~10倍。偶可引起高血压危象（选择性阻滞 β 受体后，使 α 受体不受对抗，引起血管收缩），常见于嗜铬细胞瘤，卒中，低血糖，停用可乐宁时。心得安突然停药，可发生反跳

现象，引起血小板聚集性显著增加，在冠状动脉或脑动脉硬化患者，可促发急性心肌梗塞或脑血栓形成。突然停用 β 受体阻滞药物，不稳定型心绞痛发生率为25%，急性心肌梗塞10%，心律失常2%，猝死5%。

〔剂量〕 口服心得安40~120mg/日；开始时10mg/次，每日4次，每2周剂量加倍，直至高血压被控制。美多心安100~300mg/日。心得静5~10mg/日。氨酰心安50~100mg/日。蔡羟心安80~160mg/日。

3. α 及 β 肾上腺素能受体阻滞药物

柳胺苄心定 (Labetalol)

〔作用机制〕 本药阻滞 β 受体，类似心得安，但作用比心得安小得多；阻滞突触后 α 受体，类似哌唑嗪，其作用约为酚妥拉明的1/10，但又无血管扩张药物引起的窦性心动过速。本药对 β 受体比对 α 受体的作用为大；口服大3倍，静注大7倍。柳胺苄心定对心脏的作用仅为心得安的1/4，对肺脏仅为1/11。因此，本药虽与心得安同为非心脏选择性，但较少引起支气管痉挛。

〔优点〕 本药适用于中、重度高血压（口服柳胺苄心定800mg/日，降血压效果优于心得安320mg/日）。由于其兼有 α 及 β 受体双重阻滞作用，更适用于嗜铬细胞瘤。本药降血压效果迅速，特别是静注，5分钟后就显效，作用持续6小时，可用于高血压危象。主要因减少周围阻力而降低血压，故心输出量及心率在休息时不变。

〔缺点〕 本药可引起体位性低血压，特别当口服剂量超过800mg/日更为明显。首次通过肝代谢较多（约60%以上），仅1/3可利用，口服治疗效果个体之间差别较大。本

药无内源性拟交感活性，不能用于兼有哮喘的患者。对充血性心力衰竭患者，应在使用正性收缩能药物、利尿药物后再用。

〔剂量〕 本药口服 300~800mg/日，100mg/次，每日2~3次。静注0.5~1.0mg/kg/次，或50mg/次，至少在1分钟以上注射完，每5分钟可重复注射，总量不超过 200mg。静滴2mg/分钟（将 200mg 药物用生理盐水或葡萄糖液稀释至200ml，滴注2ml/分钟），待血压下降后以口服维持。

二、血管扩张药物

在正常血管，小动脉平滑肌细胞缩短30%，阻力将增加13倍。如在管壁增厚或壁/腔比率增加的血管，阻力可增高52倍。在大多数患者，外周阻力增高是血压持续增高的重要因素。

小动脉扩张，通过压力受纳器的反射，将使心率、心肌收缩力、心肌耗氧量增加，心输出量可增加75%，易促发心绞痛和心肌梗塞。肾脏则因交感神经兴奋，从而增加肾素分泌。因此，血管扩张药物常需与阻滞 β 肾上腺素能受体的药物（如心得安）同时应用。因血管扩张而使血压降低，引起继发性醛固酮增多症，发生钠和水的潴留。长期应用血管扩张药物，需加用利尿药物。血管扩张药物的中枢神经系统不良反应较少，对急性高血压特别有用。

肼苯哒嗪 (Hydralazine)

〔作用机制〕 本药对动脉平滑肌有特别亲和力，使其松弛，血管（主要肾、脑、内脏、冠状动脉血管床）阻力减少，对静脉张力影响很少。血管扩张有选择性，内脏及肾血