

张文博 主编

心血管病

诊疗的新概念

XINXUEGUANBING

ZHENLIAODE

XINGAINIAN

黄河出版社

主编
编者

张文博	黄薇
张文博	李传济
李玉成	于波
王宗先	张梅林
张永华	

1994.12.12

前 言

心血管病(心脏病)学是一门发展速度较快的临床医学,每年在其专业领域里有不少新观点、新方法、新手段不断涌现。为了帮助基层医务工作者及时吸取新的信息,以便把最新的心脏病学研究成果用于临床诊断、治疗病人,作者们根据从事心内科工作 30 余年的经验体会,参考国内外最新文献千余篇,编写了本书。对本书的编写,我们本着两条原则:一方面希望本书能大体上反映近年来国内外心脏病学发展的概况;另一方面又希望本书能对基层医务工作者的实际工作有所帮助,其中以照顾临床实际需要为主。鉴此,本书对基层医院能够开展的诊疗技术做了比较详尽的讨论,而对一些特殊诊疗技术只作了概括性的介绍。

本书的编写与出版得到不少同志的帮助,在此要特别对以下单位与同志表示谢意:黄河出版社的领导同志与责任编辑、滨州医学院图书馆的同志们以及帮助抄稿及绘图的我科青年医师们。

书成仓促,涉及的面又广,错误、缺点实所难免,希望专家与读者多加指正,以便再版时修改。

张文博

1990 年 7 月于滨州医学院

目 录

第一章 心血管药物临床应用的进展.....	1
一 心脏急重症患者用药的原则.....	1
二 β 受体阻断剂临床应用的选择	9
三 阿司匹林应用的最新观点	17
四 溶栓酶治疗急性心肌梗塞的进展	22
五 高脂血症治疗的现状	28
六 抗心律失常药物的再评价	35
七 抗心律失常药物的致心律失常作用	49
八 抗心律失常药物的联用与相互作用	56
九 胺碘酮应用的现状	61
十 血管扩张剂治疗心力衰竭的进展	69
十一 新型正性肌力药物应用的现状	76
十二 β 受体阻断剂与钙拮抗剂在心力衰竭治疗中的 地位	79
十三 心房钠利尿因子应用的展望	82
十四 降压药的重新评价	84
十五 心血管疾病抗凝治疗的现状	91
十六 肾功能不全患者心血管药物的应用	97
十七 心血管药物与妊娠.....	104
第二章 心血管病诊疗的新技术.....	110

一	体表心电图的进展·····	110
二	临床心脏电生理检测概述·····	124
三	床边血流动力学监测的临床应用·····	133
四	心内膜心肌活检术·····	136
五	心室晚电位·····	140
六	彩色多普勒超声心动图·····	144
七	潘生丁—超声心动图试验·····	147
八	CT 在心血管疾病诊断中的应用 ·····	149
九	心脏核显象技术在心血管病中的应用·····	152
十	核磁共振成象在心血管疾病诊断中的 应用·····	155
十一	经皮穿刺球囊导管瓣膜成形术·····	158
十二	心律失常的非药物治疗·····	162
第三章	心血管疾病诊疗的新观点·····	166
一	心肌缺血的新观点·····	166
二	不稳定型心绞痛治疗的现状·····	169
三	无症状性心肌缺血·····	172
四	无 Q 波型心肌梗塞 ·····	174
五	急性心肌梗塞治疗的进展·····	178
六	急性心肌梗塞后患者的分型与处理原则·····	193
七	心力衰竭治疗的概况·····	196
八	左室舒张功能不全引起的心衰·····	201
九	心力衰竭并发心律失常的处理·····	207
十	心力衰竭并发电解质失衡的新观点·····	210
十一	如何正确选用抗心律失常药物·····	213
十二	室性早搏临床意义的评估与治疗·····	219

十三	阵发性室上速诊断、治疗的现状	225
十四	室速的分型与处理原则	234
十五	左束支传导阻滞型心动过速	245
十六	小儿常见的心律失常	250
十七	高血压病诊疗的新观点	258
十八	高血压病治疗的原则	265
十九	高血压危象的诊断及处理	269
二十	小儿高血压治疗的现状	276
二十一	缺血性心肌病	283
二十二	围产期心肌病的新近观点	290
二十三	肥厚型心肌病的近况	295
二十四	急性心瓣膜病	303
二十五	恶性心包疾患的诊断与治疗	308
二十六	二尖瓣脱垂的近况	314
二十七	感染性心内膜炎诊断、治疗的现状	323
二十八	预防感染性心内膜炎的新方案	331
附:	插图说明	334

第一章 心血管药物临床应用的进展

近年来,新的心血管药物不断合成,陆续被应用于临床,旧的心血管药物又开辟了新的治疗用途,老药得到新用,结果使心血管病的治疗水平得到空前的提高,与心血管病诊断技术的空前提高保持齐头并进,形成了诊断技术与治疗方法同步发展的现代心脏病学。

由于治疗的进步,许多心血管疾病如高血压病、急性心肌梗塞、慢性心肌缺血、心律失常等得到有效的控制,而且在很大程度上也改善了疾病的预后。不可否认,许多非药物疗法的进步对提高心血管病的治疗也起了很大作用,成了治疗中不可分割的一部分。

回顾过去,我们确实取得了很大的成绩,展望未来,前景更是令人鼓舞。

一、心脏急重症患者用药的原则

对心脏急重症患者用药时经常要考虑到以下三个问题:
①患者病情危急,应采用适当的剂量与适宜的给药途径,使药物在数分钟内达到有效的血浓度与到达靶器官。②患者多有不同程度的心力衰竭及/或休克,因而很多药物的药代动力学(药动学)发生了变化,若再按常规剂量给药,易引起药物中毒而严重影响预后,因此必须酌减用药量。③病情变化迅速,必

须不断调整用药量以适应病情的变化。临床医生如能得心应手地解决好这三个问题,就可在抢救心脏急重症患者时既发挥药物治疗的最大效应,又避免了毒性反应的发生。下面就有关问题作一探讨。

(一)循环衰竭对药动学的影响

循环衰竭(包括心肺复苏过程)时的血流动力学变化特点为:心排血量减少导致各种器官的血流重新分配,由于自动调节机制,心、脑血管扩张,其血流量相对增多;皮肤、肌肉及内脏血管发生收缩,其血流量随之减少。这样,就会使药物的吸收、组织分布、代谢及排泄发生改变。

1. 药物吸收的变化:循环衰竭时,心排血量减少,血流缓慢,口服、皮下注射、肌肉注射吸收均不可靠,因此静脉注射为最可靠的给药途径。有些药物还可通过气管内注入。

2. 药物组织分布的变化:由于血流重新分配,药物在心、脑分布量较多,而在皮肤、肌肉及其他内脏器官的分布量较少,且较缓慢。这样,静脉注射后开始的血药浓度就会高于循环状态正常者,且心、脑的组织的药物浓度亦高于其他组织。因此,循环衰竭患者应用标准剂量即可引起心脏及中枢神经系统的毒性反应。有人报道,急性心肌梗塞并发循环衰竭者静注利多卡因 75~100mg 可引起抽搐。

3. 药物代谢的变化:肝脏是药物代谢最重要的器官。其代谢速率取决于肝脏固有的代谢能力和药物运转至肝脏的速度(肝脏血流量)。肝脏对利多卡因等药物的代谢能力很强,其代谢速率主要取决于肝脏血流量。循环衰竭时肝血流量减少,此种药物的代谢清除率随之降低,半衰期延长。有报道,在无循环衰竭的急性心肌梗塞患者,利多卡因的半衰期延长达正常

的3倍,而并发明显循环衰竭者则为正常的6倍。凡能减少肝脏血流量的药物也可影响利多卡因等药物的代谢及清除。心得安抑制心肌收缩力,减慢心率,使心排血量减少;甲氧咪胍阻断肠系膜、胃、肝动脉的 H_2 受体,致使肝血流量减少,它们均可使利多卡因的清除率降低。肝脏对奎尼丁、地高辛等药物的代谢能力很低,其代谢速率主要取决于肝脏固有的代谢能力,而与肝血流量无明显相关。循环衰竭时肝灌注量降低,再加上肝动脉血氧含量降低及肝脏被动性淤血,肝细胞可受损,因而其固有的代谢能力降低,对奎尼丁、地高辛等药物的清除率也随之降低。

4. 药物排泄的变化:循环衰竭时肾血流量减少,肾血流重新分配(由皮质分流至近髓质肾单位),肾小球滤过率降低,肾小管分泌亦减少。据观察,当肾血流量减少10~20%以上时肾小球滤过率降低,依赖于肾小球滤过清除的药物如普鲁卡因胺、地高辛等排泄延缓。由于肾血流量减少,药物运转至肾小管分泌部位的速率亦降低,依赖于肾小管分泌的药物排泄亦减慢。总之,循环衰竭时依赖于肾清除的药物排泄均减慢,其维持量均应减低。

(二)循环衰竭时药物应用的原则

1. 给药途径的选择:

(1)皮下、肌肉注射:循环衰竭时一般不采用皮下、肌肉注射。但当发生过敏性休克而静脉不易穿刺时,皮下注射肾上腺素仍可发生一定的效应。急性心肌梗塞患者入院前肌注(三角肌)利多卡因300mg,对预防室性心律失常可能有效。无明显循环衰竭者肌注利多卡因5分钟可达到有效血药浓度,30分钟达峰值,有效血药浓度可维持2小时。

(2)静脉注射:循环衰竭患者常因周围静脉收缩而不易穿刺,此时需选用较粗大的静脉注射药物,但在心肺复苏时下肢静脉注射药物很难回至心脏,故中心静脉插管(通过锁骨下静脉、颈内静脉)为比较理想的给药途径。但也有其缺点,如操作不慎可引起气胸、血胸等并发症;对心脏有毒性的药物若通过中心静脉导管注入,可迅速地以高浓度到达心脏而引起严重毒性反应,甚至发生心脏骤停,有人统计 132 例住院重危患者发生心脏骤停,其中有 17 例与经中心静脉注射药物(绝大部分为氨茶碱、肾上腺素、地高辛)有关。因此,应避免由中心静脉注入对心脏有毒性的药物,必须注入时应加以稀释,且应缓慢注射(2~3 分钟)。

(3)心腔内注射:多用于心肺复苏,曾风行一时,但现知此种给药途径利少弊多。如注入右室,与经中心静脉注入效果一致;如注入左室,因避免了肺脏对药物的摄取,则可产生较高的动脉血药浓度。经胸心腔内注射,有可能引起气胸、冠状动脉撕裂、心脏压塞等并发症,也可将药物误注入心肌而引起心肌坏死(如氯化钙、去甲肾上腺素);剑突下心腔内注射,其并发症较少。但不论何种心腔内注射方法,均需暂停心脏按压,影响抢救的进行。鉴此,目前主张只有在静脉注射与气管内注入均无法施行时才采用,且应避免反复注射。

(4)气管内注入:在心肺复苏时,气管内注入为一很好的给药途径。通过气管插管可插入一根可弯曲的导管,在气管隆突水平注入。据观察,气管内注入肾上腺素 15 秒内血药浓度可达峰值,药物作用持续时间可为静脉注射的 1~4 倍。这是因小支气管及肺泡有广泛的吸收面,而且肺静脉血可直接流回心脏。若注入药物后压迫气囊通气 5~10 次,则有助于药物

分布至远侧气道。注入药物均需用无菌生理盐水稀释,一般不应超过 10ml。除肾上腺素外,阿托品、利多卡因、纳络酮(对吗啡毒性的药物)及安定等亦可由气管内注入。但也有学者认为除肾上腺素外,其他药物暂不宜气管内注入。氯化钙、去甲肾上腺素、碳酸氢钠则禁忌使用。

2. 静脉给药剂量的确定:大多数心脏活性药物的血药浓度(在稳定状态时)与其效应程度呈正相关,因此可作为治疗效应或中毒反应的指标。所有药物均需一定时间从血液分布至组织,使血药浓度与组织内药物浓度达到平衡,因此测定血药浓度要根据药动力学采取适宜的时机,否则血药浓度不能反映组织药物的浓度。

当采用恒定的速率静脉滴注药物时,达到有效血药浓度的时间取决于药物的半衰期,约需 3.5 个半衰期方能达到 90% 的稳定血药浓度。肾上腺素需 7 分钟(半衰期为 2 分钟),而利多卡因则需 5.2 小时(半衰期为 1.5 小时)。肾上腺素单纯静脉滴注即可达到稳定的血药浓度,利多卡因则需加用负荷量(静脉推注)。当达到稳定血药浓度后,若因药效不足或过量反应而需增减血药浓度时,如仅改变静脉滴注速度,也需 3.5 个半衰期方能达到 90% 的新的稳定血药浓度。以利多卡因为例,如欲较快地提高血药浓度,则需静注 25~50mg;如欲较快地降低血药浓度,则需停注一段时间再改为慢速滴注。停注利多卡因 100 分钟,血药浓度可降低 50%;停注 200 分钟,则可降低 75%。

(三)心脏急重症常用药物的药动力学及用法

1. 抗心律失常药物

(1)利多卡因:有效血药浓度为 1.5~5.0 μ g/ml。静脉注

射利多卡因后,由于其分布至组织,血药浓度开始迅速下降(分布相半衰期仅 10 分钟),随之缓慢下降(清除相半衰期 100 分钟,肝脏代谢清除)。利多卡因主要被肝脏代谢清除,仅 10%无变化由肾脏排泄。循环衰竭时其药动学变化如下:①由于组织分布量减少且较缓慢,故静脉注射后开始的血药浓度比正常增高 50~100%,②由于肝脏血流量减少及/或肝细胞受损,其清除率明显降低。

在肝脏血流量及肝功能正常者,血浆清除率为 10ml/kg/min,当血药浓度处于稳定状态时滴注速率相当于血浆药物浓度 $\times$ 清除率($3\mu\text{g/ml} \times 10\text{ml/kg/min}$)。对循环衰竭患者及肝功能受损者,剂量应减至正常的 60% ($60\% \times 30\mu\text{g/kg/min} = 18\mu\text{g/kg/min}$)。至于负荷量的用法有数种方案,常用的方法如下:首次静注推注 1mg/kg(2 分钟),然后继用静脉滴注 2mg/min。在首次静注后 5、10、15 分钟各静注 50mg。循环衰竭患者上述剂量均应减半。

(2)普鲁卡因胺:有效血药浓度为 $10\mu\text{g/ml}$ 。本药 50%由肾脏排泄,50%由肝脏清除。正常人普鲁卡因胺半衰期为 3~4 小时,晚期肾衰患者可延长至 8 小时(本药的代谢产物 N-乙酰普鲁卡因胺具有相同的抗心律失常作用及毒性反应,85%由肾脏排泄)。严重循环衰竭患者由于肝、肾血流量均减少,故普鲁卡因胺的清除率也降低。

Giardin 倡用每 5 分钟静脉推注 100mg(注射 1 分钟),直至心律失常被控制或总量达 1,000mg,改用维持量(2mg/min)静脉滴注。此法疗效高,副作用少,已被广泛应用。也有人把 17mg/kg/h 做为负荷量,其副作用也较轻微。严重循环衰竭患者剂量应减少 30~50%。

(3)异搏定:异搏定静脉注射后可迅速分布至心肌,作用高峰时间为静注后1~15分钟,可维持治疗效应达3小时。本药主要在肝脏代谢清除,半衰期平均4~6小时。一般静注用量为0.075~0.15mg/kg(每次5~10mg),循环衰竭患者首次剂量应不超过5mg,以免进一步抑制心脏功能。一次静注后至少要等待15分钟(达到最大效应所需时间),若无效可再次静注。需长期治疗时,可口服80~120mg,每8小时1次;间歇静注亦可维持疗效。

(4)心得安:静注后血药浓度开始迅速下降(组织分布相,半衰期10分钟),以后缓慢下降(肝脏代谢清除,半衰期2~3小时)。静注血药浓度达100ng/ml时方能达到最大 β 受体阻断作用。正常人需静注0.15~0.3mg/kg(注射2分钟)方能达到有效血药浓度,静注后4分钟可发生最大治疗效应,说明药物已迅速分布至心肌。临床治疗效应及用药量、血药浓度之间的相关性存在着较大的个体差异,故依血药浓度判断具体患者的需用量不如根据临床治疗效应判断可靠。对急性心肌梗塞患者或已有轻度心功能不全者以小量缓给为宜,每次静注1mg(1~5分钟),至少观察5分钟无效时再次静注,总量为3~5mg。静注后可口服维持疗效(20~80mg,每6小时1次);也可用静滴维持(心得安的清除率为12ml/kg/min,欲达到100ng/ml的血药浓度则需1.2 μ g/kg/min)。心功能不全者维持量应酌减。

(5)溴苄胺:本药主要由肾排泄清除,半衰期为7.8~13.6小时。血药浓度与治疗效应相关性很差,故应根据临床治疗效应确定用量。静脉注射用于控制室速、室颤时,20分钟内即可生效(最快者1~2分钟内即可显效)。对室颤、室速,可

用溴苄胺 5mg/kg 静脉注射,若 5~10 分钟后无效,可重复注射。维持量为 5mg/kg(缓慢静注 10~20 分钟或肌注),每 6~8 小时 1 次。

2. 儿茶酚胺类药物:

(1)去甲肾上腺素:主要用于控制低血压。有效血药浓度为 1,800pg/ml,可由 5 μ g/min 静脉滴注而迅速达到,故不需负剂量。其从血中清除,主要依靠神经节的再摄取(Reuptake),应用三环类抗抑郁药物可制神经节的再摄取,致使半衰期延长 50%。开始静滴量为 4~8 μ g/min,以后酌情调整用量。

(2)肾上腺素:可用 1:10,000 肾上腺素 10ml(相当于 1mg)静脉注射或气管内注入。对过敏性休克开始可用 5 μ g/min 静滴,以后根据临床情况调整用量,如静脉穿刺不易,可先皮下注射肾上腺素 0.3mg,以后再争取静滴。

(3)多巴胺:其药理作用与剂量密切相关。小剂量(1~5 μ g/kg/min)以 β 受体兴奋作用为主,可增强心肌收缩力,同时可使肾、肠系膜血管扩张;剂量增大时(>10 μ g/kg/min)则以 α 受体兴奋作用为主,引起周围血管阻力增加。用于心力衰竭时,可从 1~2 μ g/kg/min 开始,逐渐加量,一般不需超过 5 μ g/kg/min。用于心源性休克或心肺复苏时,用至 10 μ g/kg/min 以上方能维持适宜的血压,但用量过大可引起心率增速及室性心律失常。

(4)多巴酚丁胺:本药正性肌力作用较强,但 α 受体兴奋作用较弱,故不适用于血压过低者。常用剂量为 2.5 μ g/kg/min,最大用量为 10~15 μ g/kg/min。本药副作用比多巴胺轻微,但用量过大时也可引起心率增速及室性心律失常。

二、 β 受体阻断剂临床应用的选择

β 受体阻断剂在心血管病治疗方面占有重要地位,其对高血压病、心肌缺血、心肌病与心律失常等都有显著的疗效。 β 受体阻断剂种类繁多,已经合成的有100余种,临床上常用的也有10余种。各种 β 受体阻断剂的药理作用与副作用有相当的差异,熟悉各种 β 受体阻断剂药理作用的特点,才能正确选用适宜的 β 受体阻断剂,从而发挥其最大疗效,减少副作用的发生。

(一) β 受体阻断剂的分类

从临床角度出发, β 受体阻断剂可根据以下四种不同的药理作用而进行分类:① β_1 受体相对选择性;②水溶性或脂溶性;③内在拟交感神经活性(ISA);④膜稳定作用(MSA)。

表 1-1 β 受体的部位与作用

受体	部位	兴奋时的表现	抑制时的表现
β_1	心脏	心率增速,收缩力增强	心率减慢,收缩力减弱
	肾脏	释放肾素	抑制肾素释放
β_2	肺脏	支气管扩张	支气管收缩
	周围血管	周围血管扩张	周围血管收缩
	胰腺	释放胰岛素	抑制胰岛素释放
	肝脏	促进糖原异生	抑制糖原异生

1. β_1 受体相对选择性: β 受体为交感神经递质—去甲肾上腺素作用的部位,可分为 β_1 受体和 β_2 受体。 β_1 受体分布于心脏与肾脏, β_2 受体分布于支气管与周围血管等。所有的 β 受

体阻断剂都能阻断 β_1 受体。所谓 β_1 受体相对选择性，是指应用治疗量时只能阻断 β_1 受体，而不能阻断 β_2 受体。 β_1 受体阻断作用往往是心血管疾病的治疗机理，而 β_2 受体阻断作用则多为临床所不希望的副作用。常用的 β_1 受体相对选择性阻断剂有醋丁酰心安、氨酰心安、美多心安等，应用治疗量对支气管与周围血管的收缩作用不甚明显。

2. 水溶性或脂溶性： β 受体阻断剂根据其溶解性可分为水溶性和脂溶性两类：属于前者的有氨酰心安、喹诺酮心安与羟氢萘心安等；属于后者的有美多心安、心得安、噻吗心安等。脂溶性 β 受体阻断剂在肝脏代谢、有明显的“首次通过”作用，个体代谢差异性较大，而水溶性 β 受体阻断剂主要为肾脏排泄，个体差异性不大。由于 β 受体阻断剂溶解性不同，可产生以下三种影响：①血药浓度的差异性：同样剂量的脂溶性 β 受体阻断剂口服，在不同的人血药浓度差异性很大，难以预测。例如，心得安的有效量为 40~400mg/d，个体差异有时可达 20 倍。而水溶性 β 受体阻断剂个体差异性很小，例如氨酰心安的有效量一般为 50mg~100mg/d。②半衰期：脂溶性 β 受体阻断剂半衰期为 3~4 小时，每日需服药 3~4 次；而水溶性 β 受体阻断剂的半衰期较长，每日服用 1~2 次即可。肾功能不全者服用水溶性 β 受体阻断剂较易发生积蓄中毒。③血脑屏障：脂溶性 β 受体阻断剂易透过血脑屏障，故常可引起神经系统副作用如疲乏无力、多梦、幻觉、阳痿等；而水溶性 β 受体阻断剂难以透过血脑屏障，故较少发生中枢神经系统副作用。

3. ISA：这是一种矛盾的药理作用，是指药物具有部分激动被阻断的 β 受体的效应。其机理迄今不明，但其影响显而

易见。具有ISA的 β 受体阻断剂有醋丁酰心安、噻诺酮心安与心得静。这些药物减慢心率、抑制心肌收缩力与使周围血管收缩的作用较弱。对老年患者伴有心率减慢、心功能较差或有间歇性跛行者比较适宜，但其保护心脏作用较差，一般不用于急性心肌梗塞后患者。

表 1—2 常用 β 受体阻断剂的药理作用

药 物	β_1 受体选择性	ISA	MSA	溶解性
醋丁酰心安 (Acebutolol)	+	+	+	弱脂溶性
氯酰心安 (Atenolol)	++	0	0	水溶性
噻诺酮心安 (Carteolol)	0	++	0	水溶性
柳氮苄心安 (Labetalol)	0	0+	0	弱脂溶性
美多心安 (Metoprolol)	++	0	0	脂溶性
羟氨茶心安 (Nadolol)	0	0	0	水溶性
心得静 (Pinodolol)	0	++	+	弱水溶性
心得安 (Propranolol)	0	0	++	脂溶性
塞吗心安 (Timolol)	0	0	0	脂溶性

* 柳氮苄心安不引起心动过缓，不是由于ISA，而是因其 α 受体阻断作用引起的反射性心动过速。

4. MSA: MSA 是指具有类似奎尼丁的膜稳定作用，与抗心律失常有关，但临床重要性不大。具有MSA的 β 受体阻断