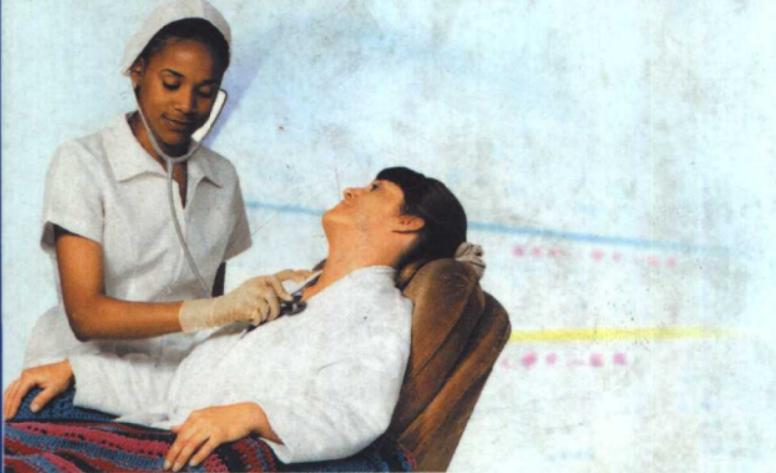


临床袖珍手册

心血管疾病 临床用药指南

编著 郭航远 陆颖理



復旦大學出版社

临床袖珍手册

供临床医师、社区医师、护士使用

编 著 郭航远 陆颖理

心血管疾病 临床用药指南

復旦大學出版社

2472

图书在版编目(CIP)数据

心血管疾病临床用药指南/郭航远编著. —上海：
复旦大学出版社, 2002. 7
(临床袖珍手册)
ISBN 7-309-03219-5

I . 心… II . 郭… III . 心脏血管疾病-用药法-
指南 IV . R972-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 033664 号

出版发行 复旦大学出版社

上海市国权路 579 号 200433

86-21-65118853(发行部) 86-21-65642892(编辑部)

fupnet@fudanpress.com

<http://www.fudanpress.com>

经销 新华书店上海发行所

印刷 江苏句容市排印厂

开本 787×960 1/32

印张 6.625 插页 4

字数 171 千

版次 2002 年 7 月第一版 2002 年 7 月第一次印刷

印数 1—4 000

定价 13.80 元

如有印装质量问题, 请向复旦大学出版社发行部调换。

版权所有 侵权必究

前　　言

如何安全有效地使用心血管药物？对于医生、护士来说，都是一个重要的问题。正确用药可挽救病人生命，不合理用药不仅贻误治疗，有时则可致命。

心血管疾病是最常见的病种之一，每年死于该类疾病的病人很多。随着医学科学的迅速发展，新的治疗手段不断涌现，如射频消融术、球囊扩张术、起搏器植入术等，但药物治疗心血管疾病仍是临床的重点。每年用于预防和治疗心血管病的费用十分巨大。如何安全有效地用药？如何以最小的代价获得最佳疗效？是临床医生、护士共同追求的目标。

本书为《临床医师值班手册》的姐妹篇，它以循证医学为理论基础，从医生、护士和病人3个不同角度，阐述他们在临床用药中的不同职责：医生应掌握药物的药理作用、适应证、用药原则、毒副作用以及药物间的相互作用等；护士应正确给药、观察病人对药物的反应、向病人进行用药前的宣教等；病人应及时向医生和护士汇报自己的不良反应等。建议三者相互配合，以取得最佳的临床用药效果。编者还搜集了大量的世界各国临床试验，为广大读者提供直观的循证医学例证。本书条理清晰、形式新颖，相信一定能给你一种耳目一新的感觉。

感谢浙江省心电学会主任委员、浙江大学医学院附属邵逸夫医院鲁端教授的审阅。感谢邵逸夫医院心电图室赵冉、宋延青、吕鉅和心内科王建安主任、何红副主任和孙勇、周斌全、蒋晨阳、李长岭、蒋峻、盛夏、杨倩等医生的帮助和支持。

郭航远
2002年5月
于浙江大学医学院

目 录

I	洋地黄类	1
II	利尿剂	12
III	β 受体阻滞剂	27
IV	转换酶抑制剂和受体拮抗剂	42
V	钙拮抗剂	54
VI	硝酸酯类	64
VII	抗心律失常药	72
VIII	抗血栓药	89
IX	调脂药	108
X	心血管急救药	118
XI	常见疾病的药物治疗	137
XII	心血管药物中英文对照	199

I 洋地黄类

洋地黄类药是目前临幊上最常用的强心药。该药的优点为：作用持久；无耐药现象；有神经激素调节作用；口服有效，可长期治疗。缺点为：治疗宽度窄，易引起中毒；无心肌正性松弛作用，对严重心衰难以奏效；反射性扩血管作用较弱。

医 生 须 知

【药理作用】

(1) 直接选择性正性肌力作用，具有剂量依赖性，对心房和心室都有作用。洋地黄类药对正常人心脏也有正性肌力作用，但不增加正常人心搏出量。洋地黄类通过正性肌力及神经内分泌效应，使心脏容积缩小，室壁张力下降，这部分氧耗下降的程度超过了正性肌力作用所致的增加部分，因此心肌总氧耗量是降低的。

(2) 增强迷走神经活性，抑制交感神经。包括敏化主动脉窦及心内压力感受器；兴奋迷走中枢而增强传出信号；增进结状神经节的冲动传递；增敏心肌对乙酰胆碱的反应性等。该药的迷走效应是减慢心率和治疗室上性心律失常的基础。中毒量洋地黄则增强中枢和外周交感神经活性并参与中毒致心律失常的发病过程。

(3) 减轻神经内分泌异常。包括降低血浆肾素活性，减少血管紧张素Ⅱ及醛固酮的生成；提高心钠素的分泌；降低去甲肾上腺素血清浓度等。

(4) 纠正主动脉窦和主动脉弓及心内压力感受器的敏感性。洋地黄类药能抑制 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATP 酶, 使压力感受器细胞内 K^+ 不增多, 避免超极化, 从而恢复压力感受器的正常敏感性。

(5) 对心肌电生理特性的影响。包括降低窦房结自律性; 提高浦肯野纤维自律性; 减慢房室结传导速度; 缩短心房和浦肯野纤维的有效不应期等。

(6) 对心电图的影响。治疗剂量洋地黄类药最早引起 T 波低平或倒置; 动作电位 2 相缩短致 ST 段呈鱼钩状改变是洋地黄起作用的标志; P-R 间期延长和 Q-T 间期缩短也可见。

(7) 其他。洋地黄类药能收缩下肢、肠系膜和冠脉血管, 提高外周阻力, 使平均动脉压升高; 降低肺微血管压和静脉压, 减轻淤血; 增加肾血流量, 减少肾小管对 Na^+ 的重吸收, 具有轻度利尿作用。

【分类】

(1) 快速作用类: 适用于急性心力衰竭(心衰)或慢性心衰急性加重时, 常用毛花苷 C(西地兰)、毒毛花苷 K。

(2) 中速或缓慢作用类: 适用于轻、中度心衰或维持治疗, 常用地高辛、洋地黄毒苷。

洋地黄类药物药动学比较见表 1-1。

表 1-1 4 种洋地黄类药物药动学比较

药动力学	洋地黄毒苷	地高辛	毛花苷 C (西地兰)	毒毛花苷 K
口服吸收(%)	90~100	60~85	20~30	2~5
蛋白结合(%)	97	25	<20	5
半衰期(h)	120~168	36	36	19
治疗血浓度(ng/ml)	10~35	0.5~2.0	—	—
给药法	口服	口服	静脉	静脉
作用时间(min)	120	60~120	10~30	5~10
达峰时间(h)	8~12	4~8	1~2	0.5~2
毒性消失(d)	3~10	1~2	1~1.5	6 h

【适应证】

(1) 心力衰竭。心衰病人应用洋地黄类药物后,症状可明显改善。尚无明确临床试验证实长期使用对心衰的病死率、发病率和生活质量有益。对高血压、瓣膜病、先天性心脏病所致的心衰,疗效较好;对严重贫血、甲状腺功能亢进(简称甲亢)及维生素B₁缺乏症所致的心衰疗效较差;对肺源性心脏病(简称肺心病)、严重心肌损伤、急性重症心肌炎、风湿活动期心衰疗效差;对严重单纯二尖瓣狭窄和缩窄性心包炎,疗效很差或无效。

(2) 心律失常。洋地黄治疗房颤的机制是减慢心室率,目前仍是治疗房颤的首选药物之一;治疗房扑的机制是不均一地缩短心房不应期,引起折返激动,使房扑转为房颤;洋地黄可兴奋迷走神经,终止阵发性室上速,应注意洋地黄中毒时也可出现阵发性室上速。洋地黄对减慢房颤的室率有效,但对于房颤已转复为窦性心律的病人,其临床维持窦性心律的作用远不如胺碘酮和心律平。

洋地黄禁用于室颤、室速、预激综合征、Ⅱ度或高度房室传导阻滞、肥厚型心肌病、单纯二尖瓣狭窄伴窦律而无右心衰、急性心肌梗死(简称心梗)伴心衰等。

【用法】

过去传统用法强调“洋地黄化”,现已不常用。目前强调个体化用药,同一病人在不同病情条件下,所需剂量也有变化。

(1) 维持量法:逐日地高辛0.25~0.375 mg,6~7 d即可达稳态有效浓度。负荷量加维持量法:首次地高辛0.25~0.5 mg,后每6~8 h给0.25 mg,至总量1.25~1.5 mg,2~3 d后地高辛维持量0.125~0.5 mg。儿童负荷量:2岁以下为0.06~0.08 mg/kg,2岁以上为0.04~0.06 mg/kg,维持量为负荷量的1/4。

(2) 毛花苷C(西地兰)快速饱和量首次为0.4~0.8 mg,后每2~4 h给0.2~0.4 mg,总量为1~1.6 mg。儿童为0.02~

0.04 mg/kg · d, 分 2 次给药。毒毛花苷 K 首剂为 0.125~0.25 mg (> 5 min), 1~2 h 后重复 1 次, 总量为 0.25~0.5 mg/d。

(3) 当心衰诱因如手术、感染、分娩、过量输液等去除而心功能好转后, 即可停药, 或于病因消除后 2~3 个月停药。

(4) 呕吐、腹泻、利尿剂等致低钾或肾功能减退时, 应减少用量; 呼吸道或全身感染致心脏负荷加重时, 应酌情加大剂量(肺心病除外); 老年人地高辛的维持量为 0.125~0.25 mg。

(5) 毒毛花苷 K 对心率和心脏传导抑制作用较毛花苷 C (西地兰) 小, 但若 1~2 周内使用过洋地黄制剂者慎用。

(6) 地高辛治疗浓度为 0.5~2.0 ng/ml, 平均为 1.4 ng/ml。中毒与非中毒病人地高辛浓度常有重叠。

【毒副作用及防治】

(1) 毒副作用:

- 胃肠道反应: 厌食、恶心、呕吐、腹泻等。应注意洋地黄用量不足、心衰未控制时常因胃肠道淤血也可出现上述反应。

- 中枢神经系统反应: 眩晕、头痛、疲乏、失眠、谵妄等。

- 视力障碍: 黄视、绿视、视力模糊等。

- 心脏毒性反应: 最早、最常见的为室性早搏(简称室早)(33%); II、III 度房室传导阻滞(18%); 交界性心动过速(17%); 交界性逸搏(12%); 房性心动过速(10%); 室性心动过速(简称室速)(8%); 窦性停搏(2%)。

(2) 防治原则(早期诊断、及时停药):

- 注意诱发因素: 低钾、高钙、低镁血症、心肌缺血、缺氧等;

- 警惕中毒先兆: 室早出现或增多、窦性心动过缓(窦缓)(< 50~60 次/分)、色视障碍等;

- 测定血药浓度(地高辛 > 3 ng/ml 或洋地黄毒苷 > 45 ng/ml, 即可确诊中毒);

- 一旦确诊即停药;

- 补充 K^+ 、 Mg^{2+} ；
- 苯妥英钠能与洋地黄竞争膜 Na^+-K^+ ATP 酶, 具解毒效应, 100 mg + NS 20 ml 静脉推注(简称静推), 每隔 5~10 min 可重复, 直至心律失常被控制, 总量 < 250~300 mg, 后可改为口服 400~600 mg/d。
- 利多卡因也可用于治疗洋地黄中毒所致的室速和室颤, 1~3 mg/kg 静推后以 1~4 mg/min 维持;
- 阿托品用于治疗中毒时的心动过缓及 II、III 度房室传导阻滞, 1~2 mg 静推;
- 静推地高辛抗体 Fab 片段, 每 80 mg 能拮抗 1 mg 地高辛;
- 电复律属禁忌, 但若以上方法无效, 可用小能量直流电复律。必要时人工心脏起搏。

【药物的相互作用】

(1) 能提高地高辛浓度、增强疗效的药物:

• 奎尼丁能使 90% 的病人地高辛血浓度提高 1 倍, 即使停用奎尼丁后, 地高辛浓度仍持续上升, 两药合用时, 酌减地高辛用量 1/2~1/3。

• 胺碘酮、维拉帕米能降低肾及全身对地高辛的清除率而提高其血浓度, 合用时宜减地高辛量 1/2。

• 普罗帕酮(心律平)能降低地高辛的非肾清除率, 合用时宜减地高辛量 1/4~1/2。

• 钙剂、排钾利尿剂、激素、溴苄胺、肾上腺素、去甲或异丙肾上腺素、琥珀胆碱可增加洋地黄使用过程中心律失常发生的危险性。

• 普鲁本辛可抑制肠运动而提高地高辛生物利用度 1/4。

• 红霉素也可提高地高辛血浓度。

• 钙拮抗剂[维拉帕米(异搏定)]易致地高辛中毒。

(2) 能降低地高辛血浓度的药物:

• 甲氧氯普胺因促进肠运动可减少地高辛生物利用度 1/4。

- 新霉素、阿司匹林、制酸药、通便药、消胆胺等可减少地高辛吸收。
- 苯妥英钠、巴比妥类、保泰松可活化肝酶, 加速地高辛代谢。
- 甲状腺素可降低地高辛疗效。
- 卡马西平可降低地高辛血药浓度; 硫糖铝可降低地高辛的消化道吸收; 柳氮磺胺吡啶可降低血地高辛浓度达 1/2。

【注意事项】

- 血透不能使地高辛消除, 所以对进行血透的心衰病人应予地高辛 0.125 mg qod(隔日 1 次)或每 3 日 1 次。
- 予地高辛医嘱前, 医生必须明确病人是否有致心衰的可逆因素, 如贫血、甲亢等, 并予积极处理。
- 医生应评价病人是否需要利尿剂治疗; 检查电解质(钙、钾、镁)水平, 并使血钾在 4.5~5.0 mmol/L 左右; 检查肝、肾功能, 并根据情况调整剂量。
- 用洋地黄前, 应检查病人的用药情况, 注意药物间的相互作用。
- 大剂量葡萄糖液、两性霉素 B 可致低钾和洋地黄中毒; 合用普萘洛尔(心得安)、利舍平(利血平)则可致严重心律失常。
- 服用地高辛和硫糖铝应间隔 2 h 以上。

护 士 须 知

洋地黄制剂用于心血管病的治疗已有 200 年的历史, 但至今尚无统一的标准化给药方案。洋地黄的治疗剂量和中毒剂量很接近, 由于个体差异, 即使是维持剂量也易中毒。护士必须做好以下工作:

- 了解和识别洋地黄中毒征象;
- 熟悉和预防药物的相互作用;

- 宣教如何安全有效地使用洋地黄类药物。

洋地黄制剂的给药途径为口服或静脉内用药。口服用药最经济、最安全。过去静脉内用药的目的是快速洋地黄化，目前则更加侧重于治疗急性左心衰肺水肿、昏迷或呕吐而不能口服用药者。

1. 护士在执行医嘱时应注意：

- 仔细检查医生医嘱和药瓶标签；
- 每次给药前检查病人脉搏和心率，若 < 60 次/分（成人）或 < 100 次/分（儿童），予停药1次并报告医生；
- 服用地高辛的病人应由专职护士负责，以便及早发现中毒先兆和征象；
- 嘱病人饭中或饭后服用地高辛；
- 静推毛花苷C（西地兰）应缓慢（ > 5 min）。

2. 宣教

(1) 解释为何需服用地高辛以及该药的强心作用；解释维持量的含义；告诉病人不能随意改变剂量，不能漏服；不能因症状改善而自行减量或停药，也不能因病情恶化而加量；若因特殊情况而漏服，应及时与医生联系。

(2) 告诉病人若出现下列情况，应来院与医生联系：厌食、恶心呕吐、腹泻、腹痛、头痛、定向障碍、嗜睡、谵妄、早搏感、视力模糊、复视、绿视等。

(3) 告诉病人地高辛与其他药物合用可能会影响地高辛的血药浓度，易致地高辛中毒。若需加用其他药物（包括非处方药），应与医生商量后决定。

(4) 指导病人如何测脉搏，嘱病人在服地高辛前测脉搏1 min，若 < 60 次/分或出现节律异常，应报告医生。

(5) 帮助病人了解心衰的早期症状：持续咳嗽、气促、水肿、体重明显增加等。嘱病人每日早餐前测体重。若病人在服药过程中再次出现心衰症状，立即与医生联系。

(6) 嘱合用利尿剂的病人应多食用富含钾的食物。

(7) 教育病人洋地黄类属处方药,应于每日的同一时间服用,以保证稳定的血药浓度。

(8) 要求病人定期来院复查,包括心衰症状是否改善、药物的毒副作用和地高辛血药浓度等。

3. 观察

(1) 观察洋地黄疗效:肺淤血征象(呼吸困难、咳嗽、啰音等)减轻或消失;水肿减轻(下肢凹陷性水肿消退、腹围减小、体重减轻);活动耐量增加。

(2) 若病人为房颤心律,疗效观察包括:心率逐渐减慢至70~80次/分;漏搏(心率>脉率)减少;心律由不规则转为规则。

(3) 观察洋地黄药物的不良反应:心脏毒性反应、胃肠道反应、中枢神经系统反应等。若EKG异常,特别是快速性心律失常时,应立即报告医生。注意一些影响洋地黄中毒的因素:低钾、低镁、肝肾疾病、严重心脏病、缺氧等。

(4) 注意药物间的相互作用,防止治疗剂量不足或过量。

4. 注意事项

• 较长时间服用洋地黄制剂的病人由于再次心衰加重或外科手术而入院,临床医生可能会改为静脉用药,护士必须知道这种改变是有风险的,易致洋地黄中毒。为预防药物过量,应减少静脉用药的剂量。

• 若与制酸剂合用,应将两药分开服用(分别为上午和下午)。

• 护士的宣教对象应包括病人家属,目的是让病人自己安全服用洋地黄类药。

• 洋地黄可致尿17-羟、17-酮激素水平假性升高。

病 人 需 知

- 知道药名、剂量和服药原因。

- 学会测脉搏和体重, 注意尿量。
- 配合医护人员观察药物的毒副作用, 一旦出现, 应与医生联系。
- 定期复查生命体征、血钾水平、地高辛血药浓度、肾功能等。
- 做好下列工作, 防止心衰加重和心律失常的发生:
 - 有效控制血压;
 - 避免低氧;
 - 控制体重;
 - 低盐饮食;
 - 限制水分摄入;
 - 遵嘱服用药物, 不随意加减药物。

附 临 床 试 验

• 洋地黄治疗急性房颤

(digitalis in acute atrial fibrillation, DAAF)

239 例急性房颤病人 (≤ 7 d), 男性 129 例, 女性 110 例, 平均年龄为 66.2 岁。静推地高辛 0.25 mg(体重 < 50 kg) 或 0.5 mg (> 50 kg) 后, 于第 2 h 和第 6 h 各静推 0.25 mg (40~75 kg) 或 0.5 mg (> 75 kg) 地高辛, 观察 16 h。

结果: 与安慰剂相比, 转为窦律的概率相似, 但室率明显下降。

• 洋地黄研究

(digitalis investigation group trial, DIG)

包括 2 个研究。主试验为: 7 788 例心衰伴窦律 ($EF \leq 0.45$) 病人, 地高辛组 3 397 例, 安慰剂组 3 403 例。补充试验: 988 例心衰伴窦律 ($EF > 0.45$) 病人, 地高辛组 492 例, 安慰剂组 496 例。

结果: 地高辛不能降低总死亡率, 但地高辛可减少总住院

次数。

· 西班牙心衰治疗和生存研究

(estudio supervivencia en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, ESTIC)

尚未结束。计划 548 例心衰病人, 年龄 < 80 岁, 心梗 3 个月内 NYHA Ⅱ 级和 Ⅲ 级。分卡托普利(开搏通)组(50 mg/d)和地高辛组(0.25 mg/d), 两组均加用呋塞米(速尿)(20 mg/d)。

111 例病人阶段性结果: 卡托普利(开搏通)组 1 年死亡率(5.9%)与地高辛组(9.8%)无明显差异。

· 意大利老年门诊和住院病人洋地黄用药

(gruppo Italiano di farmacoepidemiologia nell' anziano, GIFA)

1 042 例心衰病人, 46% 为女性, 平均年龄为 72 ± 15 岁。住院病人服地高辛 135 ± 58 μg, 门诊病人服 130 ± 62 μg, 观察 4 个月。

结果: 意大利地高辛的小剂量处方较常见, 地高辛中毒的发生率为 1.7%, 主要见于 165 μg 治疗剂量的病人。

· 随机评价地高辛对血管紧张素转换酶抑制剂的效应

(randomized assessment of the effect of digoxin on inhibitors of the angiotension-converting enzyme, RADIACE)

178 例心衰病人, 心功能(NYHA) Ⅱ 级或 Ⅲ 级, EF ≤ 35%, 地高辛组 85 例, 安慰剂组 93 例。连续使用地高辛并调整剂量, 使血药浓度维持 0.9~2.0 ng/ml, 随访 12 周。

结果: 安慰剂组中有 23 例心衰加重, 而地高辛组仅 4 例($P < 0.001$)。安慰剂组与地高辛组比较, 所有心功能参数恶化。安慰剂组病人生活质量差、EF 下降、水肿和体重增加、心率加快。

· 抗心律失常药安全治疗评价

(safety antiarrhythmic therapy evaluation, SATE)

246 例房颤病人,地高辛+奎尼丁 70 例,普罗帕酮(心律平)60 例,普罗帕酮(心律平)+地高辛 70 例,安慰剂 40 例,平均年龄为 58±11 岁,房颤在 48 h 内发生。

结果:无严重临床事件和致心律失常事件发生。所有病例中 18% 病人出现一过性 2:1 房扑,4 组之间无统计学意义。治疗后 4 组房颤的室率相似。治疗后 3 h,服普罗帕酮(心律平)的病人转律概率高 ($P < 0.05$),但治疗后 24 h,4 组转律无明显差异。

II 利 尿 剂

利尿剂既是治疗心、肝、肾等疾病引起的水肿和腹水的常用药，也是治疗高血压的常用药物。优点：价廉；小剂量应用时不良反应少，较安全；对多数高血压病人有效，不易产生耐受性；可单独使用治疗轻度高血压，也可与其他药合用治疗中、重度高血压。缺点：长期使用可致低钾、低镁、低钠血症；可引起脂质代谢和糖代谢紊乱；可激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统，使心衰恶化。

医 生 须 知

【药理作用】

利尿剂可使过多液体排出，既可减轻外周和内脏的水肿，又可减少过多的血容量，减轻前负荷，改善心功能，增加心排出量。

(1) 利尿作用：髓袢利尿剂可抑制髓袢升支粗段 NaCl 的重吸收，干扰肾脏的稀释功能和浓缩功能；噻嗪类利尿剂通过肾脏对 NaCl 的排泄而产生利尿，作用部位在髓袢升支粗段的皮质部和远曲小管前段，抑制 NaCl 和水的重吸收，影响肾脏的稀释功能；保钾利尿剂作用于远曲小管后段和集合管，干扰 Na^+ 的重吸收和 K^+ 的分泌。

(2) 血流动力学作用：髓袢利尿剂可扩张肾血管，降低肾血管阻力，增加肾血流，降低肺动脉压，减轻肺水肿，降低左心室充盈压；噻嗪类利尿剂可致血容量降低、细胞外液减少、心