

XIN XUE GUAN YAO WU LIN CHUANG
YING YONG XIN JIN ZHAN

刘树文 主编



心血管药物临床应用

新 进 展



世界图书出版公司

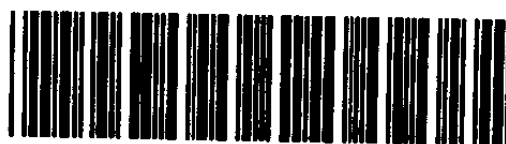
心血管药物临床应用新进展

主 编 刘树文

副主编 呼红英 孙海英



世界图书出版公司
西安·北京·广州·上海



A0290392

(陕)新登字 014 号

心血管药物临床应用新进展

刘树文 主编

张栓才 责任编辑

世界图书出版西安公司 出版发行

(西安市西木头市 34 号 邮编 710002)

西安市临潼印刷厂印刷

各地新华书店经销

开本:787×1092 1/32 印张:12 字数:280 千字

1997 年 4 月第 1 版 1998 年 2 月第 2 次印刷

印数:5001—7000 册

ISBN 7-5062-3224-3/R·100

定价:18.00 元

前 言

随着现代科学技术的飞速发展,人们对药物的研究越来越深入。本书作者在收集大量临床最新资料的基础上,根据自己多年的临床实践经验,主要介绍了18种心血管药物的药理作用以及在各系统疾病中的最新临床应用,尤其是一些老药的新用途。重点阐述了这些药物在临床应用时的规格、具体用量、用法和副作用以及禁忌证。还介绍了一些正在临床尝试的新药。本书集药理学及临床实践于一体,便于广大医务工作者,特别是基层医务工作者及医学生在临床工作中参考使用。

在本书的编写过程中,得到了中国人民解放军第三十四医院赵建国院长、闫小平政委以及机关、科室有关同志的大力支持,在此一并表示衷心感谢。

因作者能力及水平有限,书中漏洞在所难免,还望广大同仁批评、指正。

编 者

1997年1月12日

目 录

第一章 钙拮抗剂	(1)
第一节 在心血管疾病中的应用.....	(5)
第二节 在呼吸系统疾病中的应用.....	(10)
第三节 在消化系统疾病中的应用.....	(13)
第四节 在泌尿系统疾病中的应用.....	(16)
第五节 在内分泌疾病中的应用.....	(21)
第六节 在神经系统疾病中的应用.....	(25)
第七节 在传染病中的应用.....	(29)
第八节 在其它方面应用.....	(33)
第九节 不良反应.....	(36)
第十节 与其他药物的相互作用.....	(37)
第二章 苣荬类药物	(41)
第一节 在心血管疾病中的应用.....	(45)
第二节 在呼吸系统疾病中的应用.....	(48)
第三节 在消化系统疾病中的应用.....	(52)
第四节 在泌尿系统疾病中的应用.....	(55)
第五节 在血液系统疾病中的应用.....	(57)
第六节 在糖尿病中的应用.....	(60)
第七节 在神经系统疾病中的应用.....	(62)
第八节 在传染病中的应用.....	(71)
第九节 在内科危重症中的应用.....	(77)

第十节	在妇产科疾病中的应用	(85)
第十一节	在其他方面的应用	(87)
第三章	β-受体阻断剂	(92)
第一节	在心血管疾病中的应用	(94)
第二节	在呼吸系统疾病中的应用	(107)
第三节	在消化系统疾病中的应用	(107)
第四节	在泌尿系统疾病中的应用	(108)
第五节	在内分泌系统疾病中的应用	(109)
第六节	在血液病中的应用	(110)
第七节	在神经系统疾病中的应用	110)
第八节	在传染病中的应用	(114)
第九节	在眼科的应用	(115)
第十节	β -受体阻断剂与药物配伍相互作用	(115)
第十一节	心得安应用中的几种矛盾现象	(125)
第四章	α-受体阻滞剂	(128)
第一节	在心血管疾病中的应用	(130)
第二节	在呼吸系统疾病中的应用	(135)
第三节	在消化系统疾病中的应用	(136)
第四节	在泌尿系统疾病中的应用	(138)
第五节	在内分泌腺疾病中的应用	(139)
第六节	在神经系统疾病中的应用	(140)
第七节	在传染病中的应用	(141)
第八节	在内科危重症中的应用	(141)
第九节	在妇科疾病中的应用	(144)
第十节	在其他方面的应用	(144)
第五章	血管紧张素转化酶抑制剂	(145)

第一节	在心血管疾病中的应用·····	(150)
第二节	在呼吸系统疾病中的应用·····	(156)
第三节	在消化系统疾病中的应用·····	(157)
第四节	在泌尿系统疾病中的应用·····	(158)
第五节	在结缔组织疾病中的应用·····	(161)
第六节	在内分泌疾病中的应用·····	(162)
第七节	在传染病中的应用·····	(164)
第八节	其 他·····	(164)
第六章	硝酸酯类药物·····	(166)
第一节	在心血管疾病中的应用·····	(172)
第二节	在呼吸系统疾病中的应用·····	(175)
第三节	在消化系统疾病中的应用·····	(177)
第四节	在泌尿系统疾病中的应用·····	(178)
第五节	在其他方面的应用·····	(179)
第七章	β-肾上腺素能受体兴奋剂·····	(180)
第一节	在心血管疾病中的应用·····	(183)
第二节	在呼吸系统疾病中的应用·····	(185)
第三节	在消化系统疾病中的应用·····	(192)
第四节	在泌尿系统疾病中的应用·····	(193)
第五节	在妇科疾病中的应用·····	(194)
第六节	在传染病中的应用·····	(195)
第七节	在内科危重症中的应用·····	(197)
第八节	在其他方面的应用·····	(203)
第八章	磷酸二酯酶抑制剂·····	(205)
第一节	在心血管疾病中的应用·····	(208)
第二节	在呼吸系统疾病中的应用·····	(211)

第三节	在消化系统疾病中的应用.....	(213)
第四节	在泌尿系统疾病中的应用.....	(213)
第五节	在血液病中的应用.....	(213)
第六节	在神经系统疾病中的应用.....	(214)
第七节	在传染病中的应用.....	(214)
第八节	在内科危重症中的应用.....	(215)
第九节	在妇科疾病中的应用.....	(216)
第九章	复方丹参.....	(217)
第一节	在心血管疾病中的应用.....	(218)
第二节	在呼吸系统疾病中的应用.....	(220)
第三节	在消化系统疾病中的应用.....	(222)
第四节	在泌尿系统疾病中的应用.....	(224)
第五节	在血液系统疾病中的应用.....	(228)
第六节	在内分泌疾病中的应用.....	(229)
第七节	在神经系统疾病中的应用.....	(229)
第八节	在传染病中的应用.....	(231)
第九节	在儿科疾病中的应用.....	(231)
第十节	在妇科疾病中的应用.....	(239)
第十一节	在内科其他疾病中的应用.....	(240)
第十二节	在五管科的应用.....	(242)
第十三节	在皮肤科的应用.....	(243)
第十四节	在外科中的应用.....	(244)
第十五节	丹参与其它药物的合理配伍应用.....	(249)
第十六节	丹参与西药的不合理配伍.....	(254)
第十章	川 芎.....	(256)
第一节	在心血管疾病中的应用.....	(259)

第二节	在呼吸系统疾病中的应用·····	(259)
第三节	在泌尿系统疾病中的应用·····	(263)
第四节	在内分泌疾病中的应用·····	(264)
第五节	在神经系统疾病中的应用·····	(264)
第六节	内科其它方面应用·····	(266)
第七节	儿科疾病中的应用·····	(267)
第八节	妇科疾病中的应用·····	(267)
第十一章	黄连素·····	(269)
第一节	在心血管疾病中的应用·····	(270)
第二节	在呼吸系统疾病中的应用·····	(274)
第三节	在消化系统疾病中的应用·····	(275)
第四节	在内分泌腺疾病中的应用·····	(276)
第五节	在传染病中的应用·····	(277)
第六节	在其他方面的应用·····	(278)
第十二章	硫酸镁·····	(280)
第一节	在心血管疾病中的应用·····	(281)
第二节	在呼吸系统疾病中的应用·····	(286)
第三节	在消化系统疾病中的应用·····	(287)
第四节	在泌尿系统疾病中的应用·····	(288)
第五节	在传染病中的应用·····	(288)
第六节	在其他方面的应用·····	(289)
第十三章	蝮蛇抗栓酶·····	(291)
第一节	在心血管疾病中的应用·····	(294)
第二节	在呼吸系统疾病中的应用·····	(297)
第三节	在消化系统疾病中的应用·····	(300)
第四节	在泌尿系统疾病中的应用·····	(301)

第五节	在内分泌腺疾病中的应用.....	(303)
第六节	在血液系统疾病中的应用.....	(304)
第七节	在神经系统疾病中的应用.....	(305)
第八节	在儿科疾病中的应用.....	(308)
第九节	在皮肤病中的应用.....	(309)
第十节	在五官科疾病中的应用.....	(310)
第十一节	在眼科疾病中的应用.....	(311)
第十二节	在其他方面的应用.....	(312)
第十四章	藻酸双酯钠.....	(315)
第一节	在心血管疾病中的应用.....	(317)
第二节	在呼吸系统疾病中的应用.....	(318)
第三节	在消化系统疾病中的应用.....	(320)
第四节	在泌尿系统疾病中的应用.....	(320)
第五节	在内分泌疾病中的应用.....	(321)
第六节	在神经系统疾病中的应用.....	(322)
第七节	在传染病中的应用.....	(325)
第八节	在其他方面的应用.....	(326)
第十五章	潘生丁.....	(328)
第一节	在心血管疾病中的应用.....	(328)
第二节	在呼吸系统疾病中的应用.....	(329)
第三节	在消化系统疾病中的应用.....	(329)
第四节	在泌尿系统疾病中的应用.....	(330)
第五节	在血液系统疾病中的应用.....	(332)
第六节	在神经系统疾病中的应用.....	(333)
第七节	在传染病中的应用.....	(333)
第八节	在其他方面的应用.....	(334)

第十六章	三 七	(336)
第一节	在心血管疾病中的应用.....	(336)
第二节	在消化系统疾病中的应用.....	(337)
第三节	在传染病中的应用.....	(337)
第十七章	肝 素	(339)
第一节	在心血管疾病中的应用.....	(341)
第二节	在呼吸系统疾病中的应用.....	(342)
第三节	在泌尿系统疾病中的应用.....	(343)
第四节	在神经系统疾病中的应用.....	(344)
第五节	在传染病中的应用.....	(345)
第六节	在其他方面的应用.....	(346)
第十八章	维生素 C	(349)
第一节	在心血管疾病中的应用.....	(349)
第二节	在神经系统疾病中的应用.....	(351)
第三节	在血液病中的应用.....	(352)
第四节	在传染病中的应用.....	(352)

第一章 钙拮抗剂

钙拮抗剂(calcium antagonists)又称钙通道阻断剂(calcium channel blocker)或慢通道阻断剂(slow channel blocker)或称为钙入口阻滞剂(calcium entry blocker),是一类能选择性地阻断钙离子向平滑肌和心肌细胞内转运的药物,临床上应用非常广泛。

一、分类

(一)按结合位点分三类。

1. 二氢吡啶类位点:此类钙拮抗剂选择性地作用于刺激不同的特定部位,可能在其外侧。此类包括硝苯地平(硝苯吡啶、心痛定、利心平)(nifedipine),尼群地平(nitrendipine),尼莫地平(nimodipine),尼卡地平(nicardipine),尼索地平(nisoldipine),尼鲁地平(niludipine),非勒地平(felodipine)等。

2. 胺胺类位点:主要作用于钙通道内侧部位。包括异搏停(维拉帕米)(Verapamil)、异搏静(tiapamil)、甲氯异搏停(gallopamil,D600),阿味异搏停(amipamil)等。

3. 硫苯唑类位点:可能作用于钙通道的“变构”部位,与二氢吡啶类位点相联,如硫唑地尔(硫氮唑酮)(diltiazim)

(二)按选择性电生理分类

A 类:为药效及特异性高的钙拮抗剂,对于活化剂刺激选择性强,可抑制 90% 钙内流,而不影响快钠通道及镁的跨膜内流。此类包括二氢吡啶类、苯烷胺类及硫氮唑酮等。

B 类:药效及特异性稍差,可抑制 50%~70% 钙慢内向离子流,同时可抑制钙、镁内流,影响 O 相去极化过程。此类包括心可定(prenglamine)、心舒宁(perhexilene)、双苯丁胺(terodilme)、苯乙二苯胺(fendiline)、肉桂嗪(脑益嗪,cinnarzin)、氟桂嗪(flunarizine)及 caroverine 等。

C 类:具有轻度钙拮抗作用的药物,如某些局麻剂、除颤剂、抗心律失常药物等。

(三)按靶器官部位分类:

1. 主要作用心肌及血管:如异搏停、硫氮唑酮等。

2. 主要作用于心脏传导及结性组织:如异搏停、苄丙咯(双苯吡乙胺,bepriidil)等。

3. 主要作用于血管:作用于外周血管有氟桂嗪、利多氟嗪(lidoflazine);作用于冠脉血管有尼莫地平、尼卡地平、脑益嗪等。

4. 主要作用于神经元:有双苯丁哌啶类为结构类似心可定的哌迷清(pimozide);氟五利多(penfluridol)、氟司必林(fluspirilene)等;吩噻嗪类如甲硫哒嗪(thioridazine),其结构似硫氮唑酮。

(四)按药理学特点分类

1. 对慢钙通道有选择性:Ⅰ类有异搏停,多用于心、脑血管疾病;Ⅱ类有硝苯吡啶,用于解除血管痉挛性疾病,如心脑血管疾病,痛经及其他痉挛性疾病;Ⅲ类有硫氮唑酮,多用于心脑血管疾病。

2. 对慢钙通道呈非选择性作用: IV 类有氟桂嗪, 多用于脑缺血、偏头痛等; V 类有心可定, 用于劳力型心绞痛; VI 类有心舒宁, 环己哌啶、Caroxerine 等。

二、药理作用

1. 降低高血压: 钙拮抗剂均有不同程度的降压作用, 以硝苯吡啶、尼群地平、尼卡地平为明显。原发性高血压比继发性高血压疗效为佳。对正常人的血压影响小, 血压愈高降压效力愈强。

2. 对心脏起搏系统的作用: 钙拮抗剂阻滞慢通道, 可以产生负性变时性作用和负性变传导作用。常用钙拮抗剂减慢心率的作用强度为: 硫氮唑酮(—58%) > 甲氧基异搏停(—51%) > 异搏停(—13%) > 硝苯吡啶(—14%)。这些药物均能引起全身血管扩张作用, 从而会引起血压下降, 因此可以反射地加快心率。以硝苯吡啶增快心率比其他药物为强。由于钙拮抗剂可以抑制心脏传导系统, 因此可使体表心电图的 Q—T 周期延长。一般认为 Q—T 间期延长是心肌复极弥散的表现, 是促成与诱发心律失常的条件。

3. 血管平滑肌松弛作用: 钙拮抗剂对血管平滑肌有抑制作用, 因而扩张血管, 解除血管痉挛。对冠状血管平滑肌有直接抑制作用, 因而能扩张冠状动脉, 解除冠脉痉挛, 增加冠脉血流量。实验证明还能扩张肺动脉、肝动脉、股动脉、肾动脉及肠系膜动脉, 因此具有较强的降压作用。常用钙拮抗剂的降低周围血管阻力及降压作用的强度, 依次为: 硝苯吡啶 > 尼卡地平 > 硫氮唑酮 > 异搏停。硝苯吡啶的解除冠状动脉的痉挛作用比异搏停强 12 倍。

4. 防治心律失常:异搏停治疗阵发性心动过速,大部分室上性心动过速,个别室性心动过速。

5. 保护组织细胞:身体内组织细胞,在缺氧缺血、坏死、炎症等许多情况下钙向细胞内流,流的过多必然引起细胞结构如线粒体等破坏,此即所谓的“钙负荷”。钙拮抗剂有防止钙负荷保护心脏、大脑等器官作用。

6. 抑制心脏收缩、降低心肌耗氧:实验证明钙拮抗剂有显著的负性肌力作用。常用的三个钙拮抗剂的抑制心肌收缩力的作用强度依次为:硝苯地平(—65%)>异搏停(—50%)>硫氮唑酮(—8%)。钙拮抗对左室舒张功能障碍,如心肌缺血、缺氧、梗塞、肥厚、纤维化等所引起的左心室舒张功能不全可使之改善。

7. 改善心室舒张功能:心肌缺血、缺氧、坏死、肥厚等许多情况下均可导致心室舒张功能障碍。钙拮抗剂有改善左心室顺应性,改善左室舒张功能障碍,从而有助于缓解左房压力、提高心脏排血量。

8. 轻微利尿:钙拮抗剂有轻微利尿作用,尤其和利尿剂、其他血管扩张、硝酸类药物合用有协同作用。

9. 抑制血小板集聚、降低血液粘度:血小板的聚集与释放反应必须有细胞外的钙参与。钙拮抗剂能抑制血小板聚集,特别是二相聚集,较高浓度也能抑制第一相聚集。口服硝苯吡啶后,血小板第一相聚集与第二相聚集都明显下降,出血时间延长,而血小板功能无变化。钙拮抗剂还能抑制血小板粘附与聚集所释放的血管活性物质;减轻与防止5-羟色胺、血栓素 A_2 (TXA $_2$)管血等活物质所引起的血管痉挛。

10. 提高红细胞的形变能力,降低血液粘度,从而疏通与

改善微循环。

11. 抑制血液脂质向动脉壁沉积的作用。

12. 其他作用:钙拮抗剂尤其硝苯吡啶有解除支气管痉挛,减少支气管分泌(痰液),缓解胆绞痛、肾绞痛、痉挛性偏头痛、痛经、雷诺氏现象等病症。

第一节 在心血管疾病中的应用

一、室上性及室性心律失常

钙拮抗剂作用于心肌慢反应细胞,降低房室结自律性,延长窦房节恢复时间和房室传导时间。异搏停对心肌抑制作用和扩张血管作用强度相似,是目前治疗阵发性室上性心动过速常用的药物。静注 5~10mg 后 2~5 分钟即可恢复窦性心律,口服可预防室上性心动过速发作,对房扑和房颤只能减慢心室率,对慢性或折返性室性心律失常的疗效不佳,但对冠脉痉挛或运动诱发的室性心律失常有效,用于心律失常的钙拮抗剂还有硫氮唑酮和苄普地尔(Bepridil)

二、病态窦房结综合征及房室传导阻滞

临床应用硝苯吡啶首剂 40mg,6 小时 1 次,治疗 87 例Ⅲ度及Ⅱ度Ⅱ型房室传导阻滞(心室率均 <40 次/min),待纠正后,逐渐减至 10mg 维持量。结果:87 例全部有效,服药 14 小时后心电图示窦性心律,一般在 24~48 小时后恢复窦性心律。房颤伴Ⅱ度 A—VB 者,舌下含服 3~5min 即可提高心室率。另一组治疗病态窦房结综合征 18 例,全部有效,服用 5~

8天,心率提高到55~75次/分。机理:硝苯吡啶阻止钙内流,从而扩张了冠状动脉,使冠脉血流增加,房室传导改善的结果。同时硝苯吡啶的周围血管扩张作用也引起反射性的心率增加。

三、高血压

高血压患者血管平滑肌细胞 Ca^{2+} 内流增加,胞浆 Ca^{2+} 含量增高,血管阻力增加,钙拮抗剂(CA)阻 Ca^{2+} 内流与释放,从而抑制平滑肌的电机兴奋收缩偶联,导致小动脉扩张,使血压下降,减少心脏负荷,它还舒张静脉,改善肾循环,减小肾小管对钠的再吸收和醛固酮释放,从而减轻心脏前负荷,CA的降压效力肯定且副反应较小,是目前治疗高血压的首选药物之一。目前较广泛应用的有硝苯吡啶,尼群地平,作用较强和维持时间较长的药物有依拉的平,尼古地平(miguldipine)和非洛地平(Felodipine)等,这些制剂对心率影响小,临床应用可能优于硝苯吡啶。

四、冠心病心绞痛和心肌梗塞

心肌细胞几乎全赖有氧代谢产生ATP,以供细胞的生存和作功需要,心肌缺血时,能量产生发生障碍,大量细胞外 Ca^{2+} 向细胞内移动而又不能有效排出,从而导致左心室功能障碍和结构改变。CA能阻止此病理过程,减少ATP分解,降低异常代谢产物在细胞内堆积。CA对冠脉有明显扩张作用,能解除冠脉痉挛,降低冠脉及其微血管阻力,还能降低红细胞 Ca^{2+} 含量,恢复其顺应性,从而改善侧枝循环,增加缺血心肌的氧供应,CA减慢心率,降低血压和心肌收缩力,减少前后