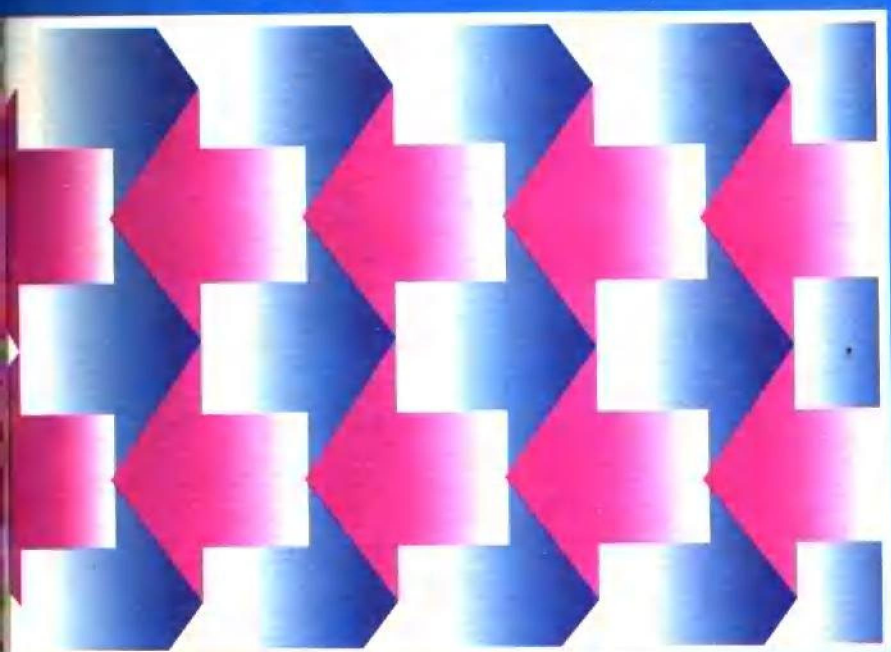


药源性心血管疾病

Drug - Induced Cardiovascular Disease

李少波 陈武 主编



中国医药科技出版社

2417
105

药源性心血管疾病

李少波 陈 武 主编

中国医药科技出版社

登记证号:(京)075 号

图书在版编目(CIP)数据

药源性心血管疾病/李少波等主编. —北京:中国医药科技出版社,1998.3

ISBN 7-5067-1822-7

I. 药… II. 李… III. 药源性疾病:心脏血管疾病 IV. R541.9

中国版本图书馆 CIP 数据核字(98)第 00655 号

中国医药科技出版社 出版
(北京海淀区文慧园北路甲 22 号)
(邮政编码 100088)
天津宝坻第二印刷厂 印刷
全国各地新华书店 经销

*

开本 850×1168 1/32 印张 14.625

字数 368 千字 印数 1—5000

1998 年 3 月第 1 版 1998 年 3 月第 1 次印刷

定价:33.00 元

编著委员会

主 编:李少波 陈 武

副主编:朱树雄 周有录 李玉华 李俭春 田海明

主 审:唐 彤

编 委:(以姓氏笔画为序)

区晋禧	田海明	朱树雄	李少波	李玉华
李俭春	吴 明	陈 武	陈建中	周有录
袁 洪	曹茂银	曾书才	魏文康	

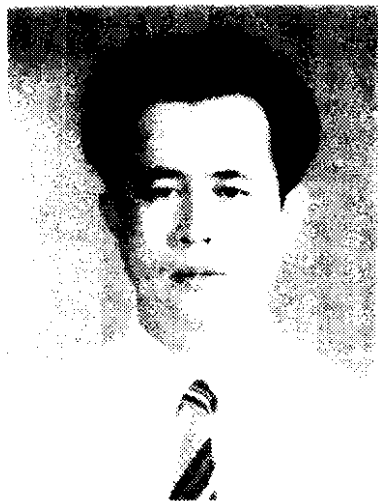
编著者:(以姓氏笔画为序)

邓万俊	区晋禧	贝勤诚	田海明	朱树雄
李少波	李月华	李玉华	李俭春	吴 明
张 戈	张荣森	陈 武	陈建中	林建尧
林振芳	周有录	郑衍平	赵水平	袁 洪
袁凤贤	袁天洪	莫 顺	钱永如	徐凯智
黄子扬	黄林喜	曹茂银	曾书才	魏文康

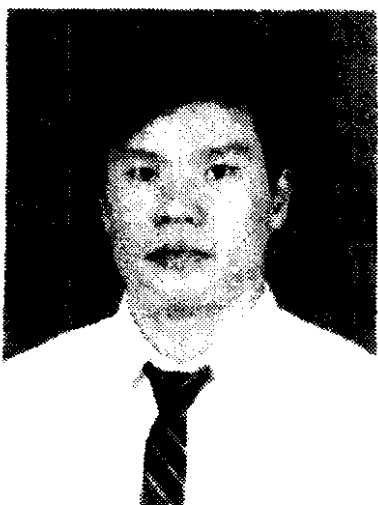
内 容 提 要

本书是有关药源性心血管疾病的最新专著。全书共 40 章,系统介绍常用药物所致心血管系统损害的特点,重点阐述常见药源性心血管疾病的发病机制、致病药物、临床表现、诊断与鉴别诊断、防治措施等,还列举近百例临床案例的资料与分析。本书内容丰富,资料新颖,实用性强,可供临床各科医师、医学院校师生及基层医药人员阅读参考。

主 编 简 介



李少波 男,45岁,海南省文昌市人。1976年毕业于海南医学院医疗专业,1981年结业于石河子医学院心血管专修班,1990年在中国医学科学院阜外医院进修心导管。现任海南省农垦总局医院心内科主任、副主任医师,兼任海南省医学会心血管分会秘书、中国中青年心律失常研究会委员、《海南医学》及《中国实用心电杂志》编委。在《临床心血管病杂志》等刊物上发表论文50多篇,在各种学术会议上交流论文60多篇,其中2篇荣获省优秀学术论文三等奖。著有《心血管疾病临床实践与研究》,主编《尿毒症性心血管疾病》一书。“经食道心房调搏的电生理研究”等科研项目荣获两项厅级科技进步成果奖。行医成就已被载入《中国当代科学家与发明家大辞典》、《中国当代中西名医大辞典》、《中国当代医药界名人录》及《中华人物大典》。



陈武男,39岁,海南省琼山市人。1988年毕业于解放军广州医学高等专科学校。1994年在中国医学科学院阜外医院进修心内科,一年后结业。现任海南省农垦总局医院心内科主治医师,系中国中青年心律失常、心脏电生理及起搏研究会会员。从事心内科临床工作逾十年,参与的“经食道心电生理检

测”科研课题荣获厅级科技进步奖;撰写《充血性心力衰竭与心律失常》、《系统性红斑狼疮心脏损害》及《老年人高血压病的临床特点》等论文20余篇,在省级以上杂志正式发表11篇,并多次参加全国与国际学术会议交流。参与《心血管疾病临床实践与研究》的撰写,合作编著《尿毒症性心血管疾病》一书,并获厅级科技进步成果奖。

序

随着我国人民生活水平的日益提高,防病治病工作水平不断进步,相应的医药工业也在迅速发展,投入医学临床使用的药物日新月异。

药物本身具有治疗和不良作用两重性,通过对许多药物在临床应用过程中的观察,对其两重性的认识不断加深。李少波等医师将临床应用药物所引起的心血管系统不良反应,做了系统的回顾和总结,编写了这本书。药物不良反应的发生范围很广泛,大约为10%~30%。因药物不良反应而住院治疗的占总住院数的3%~7%。除轻型的不良反应外,对需住院治疗者的前瞻性研究发现,药物不良反应占10%~20%,其中约1/10是严重的。因药物出现的严重事件而致死的大约是0.5%~0.9%。显然,对心血管方面的药物不良反应,特别是严重事件更不容忽视。

在衡量药物效应对患者的有益作用(疗效)以及所冒的风险(不良反应)时,必须依据患者疾病的临床表现,熟悉疾病及其病史,还有就是对药物及其潜在的不良反应的彻底了解。只有对这三者统一权衡,才能做出正确判断,得出决策性的最佳治疗方案。

本书关于药源性心血管疾病方面的研究内容,可作为临床医务工作者,特别是内科医师、心血管内外科医师、麻醉科医师以及医学院校师生和医药科研工作者的的重要参考书。我们相信,读者都会从这本书中得到裨益。

刘力生 葛 洪

1997年7月 于北京

前 言

在疾病的诊断和防治用药过程中,常见许多药物可引起不良反应,且发生机制甚为复杂。药源性疾病实为药物不良反应的后果,其涉及面可致全身各系统,尤其对心血管系统损害的发生率高且危害严重。因此,加强对药源性心血管疾病的研究和防治甚为必要。鉴于迄今国内尚无此方面内容的专著,我们编写了该书,希望能对临床医师在指导安全合理用药时有所帮助。本书着重介绍药物引起的心血管系统损害特点及其防治措施,由于学识水平有限,且临床尚有诸多方面的问题需待进一步探讨,此书还有不少疏漏与缺点,恳望同道和读者赐教指正。

本书在编写与出版过程中,海南医学院陈广平教授给予热情指导;海南医学杂志社唐彤主编对全书作了认真的审阅;中国医药科技出版社李书祯副总编辑给予了很大的帮助;我国著名心脏病学专家、中华医学会心血管病学会主任委员刘力生教授和中国高血压联盟副秘书长葛洪教授在百忙中惠予作序,在此一并致以衷心谢意。

李少波 陈 武

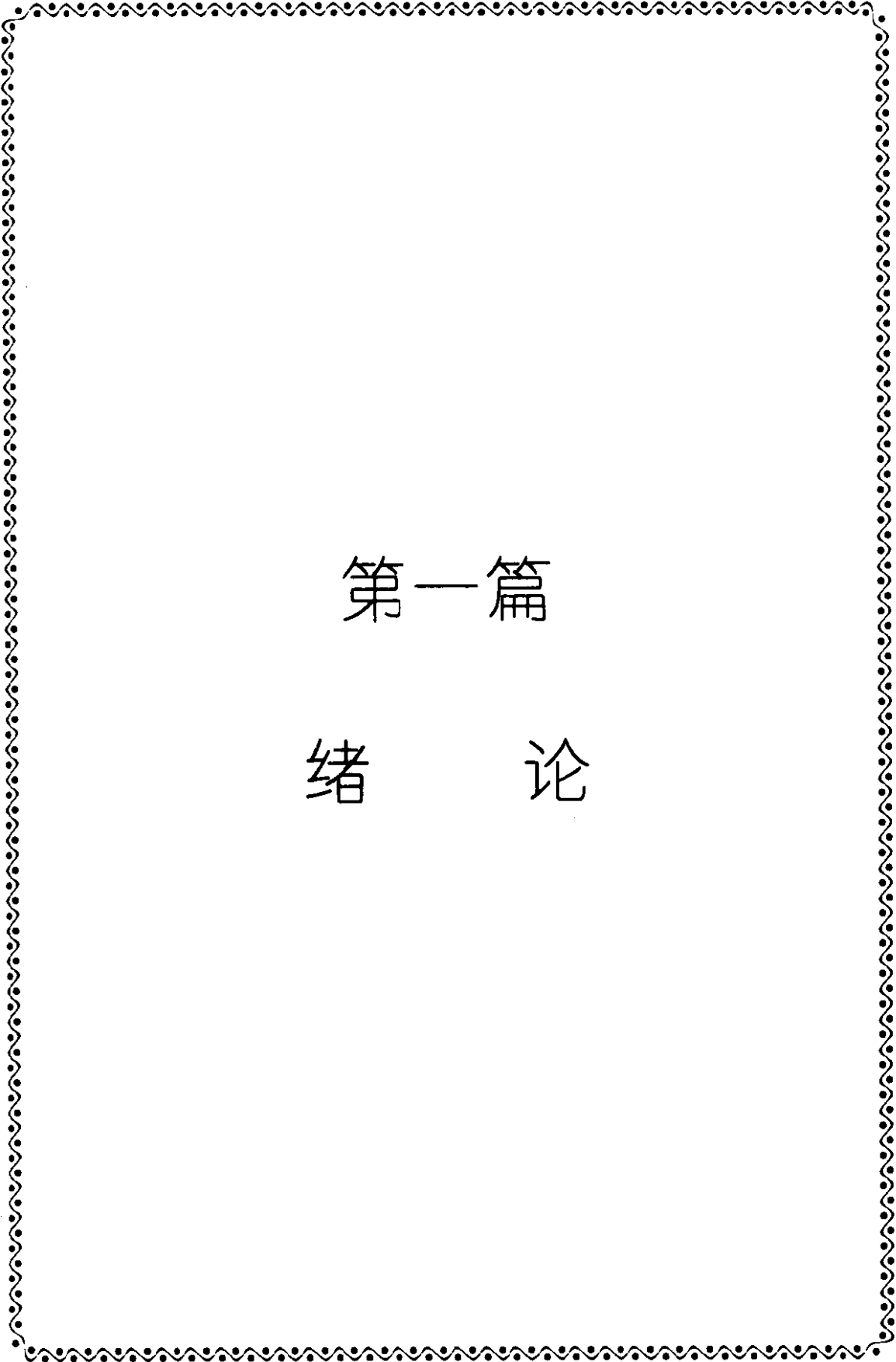
1997年8月 于海口

目 录

第一篇 绪论	(1)
第一章 药源性心血管疾病的概念和病因.....	(2)
第二章 药源性心血管疾病的病理学.....	(7)
第三章 药源性心血管疾病的诊断与防治	(19)
第二篇 常用药物所致心血管损害的特点	(24)
第四章 洋地黄类强心剂引起的心血管损害	(25)
第五章 抗心律失常药物引起的心血管损害	(35)
第六章 硝酸酯类药物引起的心血管损害	(46)
第七章 β 受体阻滞剂引起的心血管损害	(53)
第八章 钙拮抗剂引起的心血管损害	(59)
第九章 抗高血压药物引起的心血管损害	(66)
第十章 中枢神经系统药物引起的心血管损害	(76)
第十一章 麻醉药引起的心血管损害	(96)
第十二章 消化系统药物引起的心血管损害.....	(115)
第十三章 抗肿瘤药引起的心血管损害.....	(121)
第十四章 抗微生物药引起的心血管损害.....	(128)
第十五章 抗寄生虫药物引起的心血管损害.....	(137)
第十六章 激素药物引起的心血管损害.....	(143)
第十七章 其它药物引起的心血管损害.....	(152)
第十八章 药物相互作用引起的心血管损害.....	(161)
第三篇 常见药源性心血管疾病的临床特点	(166)
第十九章 药源性心力衰竭.....	(167)
第二十章 药源性高血压.....	(185)
第二十一章 药源性低血压.....	(209)
第二十二章 药源性过敏性休克.....	(226)

目 录

第二十三章	药源性心律失常·····	(244)
第二十四章	药源性心电图异常·····	(254)
第二十五章	药源性尖端扭转型室性心动过速·····	(262)
第二十六章	药源性阿-斯综合征·····	(271)
第二十七章	药源性心脏骤停·····	(282)
第二十八章	药源性心绞痛·····	(297)
第二十九章	药源性心肌梗死·····	(311)
第三十章	药源性心肌疾病·····	(320)
第三十一章	药源性心包炎·····	(338)
第三十二章	药源性感染性心内膜炎·····	(343)
第三十三章	药源性血栓性静脉炎·····	(348)
第三十四章	药源性雷诺综合征·····	(353)
第三十五章	药源性异常脂蛋白血症·····	(357)
第三十六章	心血管药物首剂综合征·····	(376)
第三十七章	心血管药物撤药综合征·····	(380)
第三十八章	老年人药源性心血管疾病的特点·····	(389)
第三十九章	小儿药源性心血管疾病的特点·····	(403)
第四十章	中药药源性心血管疾病·····	(415)
参考文献	·····	(441)
附录 英汉药名对照	·····	(445)



第一篇

绪 论

第一章 药源性心血管疾病的概念和病因

第一节 概 念

近半个世纪以来,药物的研究和生产迅速发展,许多新开发的药物投入使用,为疾病的预防、治疗提供了有利条件。但随着新药日益增多,由于临床经验不足,对其毒副作用观察及了解不够,加上某些新药管理不严,临床用药不当,用药过量以及药物滥用,致使药物的不良反应及中毒事件屡屡发生。在临床死亡的患者中,有部分不是死于疾病本身,而是与不合理用药等药源性危害有关。我国卫生部药物不良反应监察中心推算,我国每年至少有 250 万人因与药物不良反应有关的疾病而入院,其中死亡达 19.2 万人。由此可见,药物不良反应给社会和人民造成的危害是严重的。

临床对疾病治疗的药物效应包含着有益作用和不良作用两重性。几乎所有的药物作用于复杂的机体时,都广泛分布并呈现多种效应,加上个体差异的影响,使得药物作用的范围往往超出患者病变的范围,在产生有益作用的同时,常伴随着不良反应的发生。在疾病的预防、诊断或治疗用药过程中,绝大多数药物都可引起不良反应,只是反应程度和反应率不同而已。因药物不良反应致使机体某(几)个器官或局部组织产生功能性和(或)器质性损害而出现的一系列临床症状与体征,称为药源性疾病(drug-induced diseases)。药源性疾病实为药物不良反应的后果,它不仅包括药物正常用法、用量情况下所产生的不良反应,而且还包括由于超量、误服、错误应用以及不正常使用药物等情况而引起的各种不良后果。

药源性疾病可引起全身各系统的病理变化。在应用药物的过程中,由药物或药物相互作用而引起的与治疗目的无关的不良反应,致使心脏及血管结构和(或)功能的异常,并具有相应临床过程的疾病,则称为药源性心血管疾病(drug-induced cardiovascular disease)。

药源性心血管疾病是药源性疾病中最常见的表现之一,已经引起临床的重视,在心血管疾病的临床和研究工作中有其较为重要的地位。但目前对多数药源性心血管疾病的发生机制尚不甚清楚,其阐明有赖于各基础学科的协同发展尤其是药物流行病学的深入研究才能进一步完成。因此,积极开展对药源性心血管疾病的临床研究与有效防治,对于促进合理用药,提高人类生命质量有着重要的意义。

第二节 致病因素

医院是发生药源性疾病的主要场所。随着大剂量用药、联合用药及临床用药品种的不断增加,药源性疾病的发生率呈逐渐上升趋势。由于不同地区、不同医院在医疗技术和医疗条件上的差异,以及调查方法的不同,其报道药源性心血管疾病的发生率及其流行病学特点也有较大差别。

我国卫生部药品不良反应监察中心统计 1992 年 1 月~10 月的 1833 例药源性疾病中,共涉及 216 种药品,其中致病药物最多见的依次为抗菌药物、抗肿瘤药和其它化学药、中草药及心血管系统药物,其它有神经、精神病用药、消化系统用药及激素类药物等。药源性疾病可以导致患者病情加重甚至死亡。在上述报告的患者中死亡 29 例,病死率为 1.6%。据武汉地区九所医院 2000 例住院病历调查结果,因药源性疾病致死者约占住院死亡总人数的 11%。国内有人报道 100 例阿-斯综合征患者,由于药物所导致者几乎占了四分之一。还有作者分析 293 例药源性死亡病例中,因过

敏性休克和急性呼吸循环衰竭死亡 172 例。

药源性疾病多发生于用药后的第 1~11 天,尤其最初数日。由变态反应致过敏性休克一般呈闪电样发生,青霉素类药物过敏反应约有半数发生在注射后 5min 内,亦有在皮试时即出现。药源性疾病的发生时间、临床症状和致病药物密切相关,心脏以及肝肾功能的状态对发病时间也有明显影响。许多药物对机体心血管的毒性有昼夜节律性,如心脏病患者对洋地黄的敏感性在夜间比白天高 40 倍,故夜间用量过大极易中毒。

药源性心血管疾病的发病因素是多方面的,既有药物方面的原因,也有机体方面的原因,但往往是药物与机体相互作用、共同影响的结果。由于受遗传、免疫及不同社会、经济、医疗条件的影响,在不同年龄、性别、种族、职业、文化程度及经济状况的人群中,药源性疾病的发生及其表现往往有所不同。

一、药物方面的因素

临床常用的各类药物尤其是循环系统药物对心血管都有一定影响,可造成心血管的损害。无论药物作用的确切机制如何,通常量效之间存在着相关性。药物作用强度随着药物对数剂量和血浆中游离药物浓度的不同而发生变化。此外,由于正常剂量情况下尚可引起不良反应,故不合理用药更易导致对机体的损害。不合理用药主要表现为违反用药禁忌证、选药不当、用法不合理及配伍错误等。常见的有以下几个方面:

1. 不了解患者的用药史,如药物反应史、药物过敏史等,随意给患者用药。
2. 对老年患者、体弱患者及幼儿未作适当的剂量调整,引起药物过量或中毒。
3. 不注意患者原有疾病及机体重要脏器的病理基础,给予造成重要脏器损害的药物,加剧原有疾病的恶化。
4. 用药方法和剂量选择不当,引起过敏反应等。

5. 用药时间过长、剂量偏大,因药物积蓄致药物中毒。

6. 联合用药时忽视药物间的相互作用,以致显著地增强某一药物的作用而引起药物不良反应。

二、机体方面的因素

(一)性别

不同性别,由于生理、生化指标、心理及精神等因素存在着差异,其药源性疾病的发生情况也不同。药源性疾病总的发生率女性高于男性。如过敏反应,女性发生率为男性的2倍。如由于女性遗传的血清过氧化氢酶活性低于男性,因此患慢性酒精中毒时,女性更易发展为酒精性心肌病。

(二)年龄

不同年龄人群药源性疾病的发生率不同。人体结构和功能随着年龄增长发生进行性改变,故年龄相应地影响药物反应,尤其是老年人患病率明显增高。

老年人因自身特点,在应用药物过程中易发生药源性疾病。国外研究表明,超过60岁的老年人,因药物治疗而发生不良反应的危险性是成年人的2.5倍。主要原因包括两方面,一是多病性,多种疾病的影响使老年人经常需要用多种药物,由于疾病和多种药物相互作用的影响,增加了药源性疾病的发生率;二是耐受性差,生命器官的储备功能减弱,如老年人体内药物与血浆蛋白结合率往往降低,因而使血浆药浓度升高;肝脏酶水平降低,肝血流量减少,对代谢产生明显影响;肾功能也随着老化过程逐渐减退,使血药浓度增高,半衰期延长,药物在体内过程发生改变导致药效学改变,对正常剂量出现不耐受,易发生过量反应。

儿童特别是幼儿的肾小球滤过率及肾小管分泌能力较弱,药物消除较慢,又因药物代谢酶和消除酶功能发育不良,对许多药物易感性高,常规剂量即可导致严重反应甚至引起中毒。

(三)病理状态

疾病可使机体生理状态发生一系列改变,如器官功能紊乱、血流动力学改变及受体数减少等。病理状态有时可成为药源性心血管疾病的主要因素。在疾病情况下用药,药物在体内的吸收、分布、结合、转化及排泄都发生改变,进而影响到药物的效应和不良反应的发生。

一般来说,患有多脏器、多系统或严重疾病的患者用药,其不良反应发生率高于简单疾病的患者,就其发生的严重程度而言也是前者重于后者。特别是心血管疾病的患者,机体对药物治疗的反应可随心脏病的病因、病情严重程度不同而发生变化。如心功能不全时应用 β 受体阻滞剂易诱发心力衰竭。充血性心力衰竭患者心输出量减少,肝脏血流相应减少,减慢了药物在肝脏中的代谢作用,使药物半衰期延长,易引起药物过量。其它疾病如肾功能衰竭合并低蛋白血症的患者,服用常规剂量的强心甙时,由于蛋白总数减少,游离型药物增多,且肾脏排泄障碍,发生中毒反应的危险性大大增加。

(李少波 陈 武)