

药理学考前辅导笔记（五）PDF转换可能丢失图片或格式，
建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/169/2021_2022__E8_8D_AF_E7_90_86_E5_AD_A6_E8_c23_169560.htm 第二十章 抗心律失常药 掌握奎尼丁、利多卡因、普罗帕酮、普萘洛尔、胺碘酮、维拉帕米的药理作用、药动学特点、临床应用及主要不良反应。熟悉其他抗心律失常药的药理作用特点。了解心律失常的电生理基础及抗心律失常药的分类。心律失常有快速型和缓慢型两类。缓慢型心律失常常见的有房室传导阻滞、窦性心动过缓，治疗药物有异丙肾上腺素或阿托品。本章主要讨论快速型心律失常的产生机理及治疗快速心律失常的药物。

第一节 抗心律失常药对心肌电生理的影响 一、正常心肌电生理 心肌细胞内外离子分布不同，其静息电位为膜内负于膜外，约-90mV，当心肌细胞受到刺激(或自发的)发生兴奋，出现除极化，继后复极化，构成动作电位。动作电位分为5个时相，其中与本章要介绍的抗心律失常药关系最密切的是0相、3相、4相。自律性细胞(窦房结):Ca²⁺内流引起。0相:非自律性细胞(心室肌):Na⁺内流引起。3相:k⁺外流:K⁺外流，电位下降，最后完成复极化过程，如某药能抑制该时相k⁺外流，则可延长动作电位时程和有不应期，相反则缩短动作电位时程和有效不应期。4相:非自律性心肌细胞(如心室肌、心房肌):4相是维持静息电位。自律性细胞(如窦房结，浦氏纤维)；达到最大舒张电位(静息电位)后,便自动除极化(称为舒张期自动除极化)即负值逐渐减少，曲线上升，形成一坡度，当升至阈电位时，即触发一新的动作电位。但是由于自发性细胞的不同,其4相的离子转运有不同特点。 a、慢反应细胞(窦房结)

: ca 内流大于K 外流. b、快反应细胞(浦氏纤维): Na 内流大于K 外流. 可见, 如能抑制Na 内流或Ca 内流则可降低自律性。二、抗心律失常药的基本电生理作用(作用机制) 1、减慢4相自动除极化速率而降低自律性 对快反应细胞: 主要促进4相K 外流或抑制Na 内流 对慢反应细胞: 抑制4相Ca 内流. 2、消除折返冲动 改变传导性 改善传导, 取消单向传导阻滞; 减慢传导, 使单向传导阻滞变为双向传导阻滞 绝对或相对地延长有效不应期: 动作电位0相3相的时程称为动作电位过程(APD), 从0相至复极至 $-60 \sim -50\text{mV}$ 时程称为不应期(ERP)。抑制3相钾外流, 延长APD及ERP(绝对延长) 促进3相钾外流, 缩短APD和ERP, 但缩短APD的比例大于ERP, 实际上相对增加ERP所占的比例, 故称相对延长ERP。第二节 常用的抗心律失常药 一、钠通道阻滞药 奎尼

丁(Quinidine) [药理作用] 抑制Na 内流大于抑制K 外流 1、降低自律性 抑制4相Na 内流, 降低浦氏纤维、心房肌和心室肌自律性. 2、减慢传导 抑制0相Na 内流. 3、绝对延长ERP 抑制3相K 外流, 延长复极化过程. 4、阻断 受体, 血管舒张, 血压降低; 抑制心肌收缩力. 5、抗胆碱作用, 延长心房不应期. [应用] 临床上用于各种心律失常如心房颤动, 心房扑动及室上性心动过速等. [不良反应] 1、金鸡钠反应: 耳鸣, 听力减退等. 2、奎尼丁晕厥或猝死: 意识丧失、抽搐、呼吸抑制、室颤. 普鲁卡因胺(Procainamide) 作用与奎尼丁相似而较弱. 临床主要用于室性心律失常, 也可用于室上性心律失常. 静注给药适用抢救危急病人. 不良反应较奎尼丁少. 利多卡因(Lidocaine) [作用] 促进K 外流和抑制Na 内流. 1、降低自律性 选择性作用于浦氏纤维, 促进4相K 外流和抑制Na 内流. 2

、相对延长ERP 促进3相K 外流，缩短浦氏纤维的APD和ERP，ERP相对延长. 3、高浓度则抑制传导，使单向传导阻滞转为双向传导阻滞，消除折返激动。对因受损而部分除极的心肌组织，可消除单向传导阻滞和折返激动. [应用] 1、室性心律失常，对室性早搏疗效好. 2、强心甙中毒引起的室性或室上性心律失常. 3、急性心肌梗塞引起的室性心律失常为首选药.

[不良反应] 静注速度过快或大剂量可降低血压、抑制房室传导和抑制呼吸。苯妥英纳作用与利多卡因相似，主要作用浦氏纤维. 主要用于室性心律失常，对强心甙中毒引起的快速型室性和室上性心律失常(室上性心动过速、房扑、房颤)均有效. 静注大剂量可引起低血压、心动过缓及房室传导阻滞. 二

、受体阻断药 普萘洛尔 通过阻断心肌 β_1 受体，降低自律性，抑制房室传导，有效不应期延长. 临床主要用于室上性快速型心律失常如窦性心动过速(首选药)，强心甙中毒所致的房性或室性早搏. 支气管哮喘、心动过缓、心功能不全、重度房室传导阻滞者 三、延长动作电位药 胺碘酮 主要延长心肌细胞APD和ERP，减慢传导. 临床上应用于室上性和室性心律失常，对房扑、房颤和阵发性室上性心动过速疗效好. 四、钙转运阻断药 维拉帕米 [作用] 1、延长ERP 抑制2相Ca 内流 2、降低自律性 抑制慢反应细胞（窦房结、房室交界区）4相Ca 内流 3、减慢窦房结和房室结传导速度 [应用] 主要用于室上性心律失常，为治疗阵发性室上性心动过速的首选药。 [不良反应] 因能选择性抑制窦房结、房室结自律性和抑制房室传导，故应避免与 受体阻断药使用。心力衰竭，、 度房室传导阻滞，心源性休克者禁用。 第三节 快速型心律失常的药物选用 1、窦性心动过速：

受体阻断药（普萘洛尔）、维拉帕

米 2、房性早搏：普萘洛尔、维拉帕米。 3、阵发性室上心动过速：维拉帕米、普萘洛尔、奎尼丁。 4、心房扑动和颤动：
（1）转律：奎尼丁（宜先给强心甙）或加普萘洛尔。（2）控制心室频率：强心甙或加维拉帕米或普萘洛尔。 5、室性早搏、；普鲁卡因胺、美西律、胺碘酮，急性心肌梗塞时宜用利多卡因，强心甙中毒用苯妥英钠。 6、阵发性室性心动过速、心室纤颤：利多卡因、普鲁卡因胺。 第二十一章 抗慢性心功能不全药 掌握地高辛的药理作用、作用机制、药动学特点、临床应用、不良反应及注意事项。 熟悉磷酸二酯酶抑制剂、 β_1 受体激动剂、转化酶抑制剂、AT1受体拮抗剂的抗慢性心功能不全药理作用特点。 目前治疗慢性心功能不全的药物有加强心肌收缩力药及减轻心脏负荷药 第一节 正性肌力作用药 强心甙类 一、药理作用 1、增强心肌收缩力（正性肌力作用）是治疗心衰的药理学基础。作用特性：（1）强心甙能选择性地、直接地加强衰竭心肌收缩力：心收缩力加强 心收缩期缩短 收缩速度加快 舒张期延长 \rightarrow 回心血量增加 \rightarrow 增加衰竭心脏心输量 （2）减慢心率（负性频率作用）：由于心输出量提高，颈动脉窦及主动脉弓压力感受器刺激增加，导致迷走神经活性提高从而抑制窦房结、降低衰竭心脏的心率。（3）降低衰竭心脏的耗氧量？决定心肌耗氧量的因素有：心肌收缩力、心率、心室容积。？对于衰竭而扩大的心脏，因心室容积增大，心室壁肌张力显著提高，加上心率代偿性加快，造成心肌耗氧量提高。？衰竭心脏使用强心甙后，虽收缩力增强而增加耗氧量，但同时因心排空充分使心室容积缩小和心率减慢，所以总耗氧量降低。 2、抑制房室传导（负性传导作用）（1）治疗量（小剂量）：迷走神经兴奋所

致的房室传导系统抑制为治疗心房颤动及心房扑动、室上性阵发性心动过速的药理基础。（2）中毒量（大剂量）：直接抑制房室传导引起部分或完全房室传导阻滞。

3、对自律性的影响。（1）治疗量通过兴奋迷走神经而降低窦房结自律性，大剂量直接抑制窦房结，引起心动过缓。（2）大剂量时心肌细胞失钾（机制见下），导致异位节律点自律性提高，引起各型心律失常。

二、作用机制

1、加强心肌收缩力：强心甙能抑制心肌细胞膜上Na⁺-K⁺-ATP酶，使Na⁺-K⁺交换减弱、Na⁺-Ca²⁺交换增加，促进细胞Ca²⁺内流以致胞浆内Ca²⁺增多、收缩力增强。

2、异位自律性提高：大剂量下抑制细胞膜Na⁺-K⁺-ATP酶，造成心肌细胞内缺钾，从而减少静息膜电位及最大舒张电位，导致自律性提高。由此可见：应用强心甙时应忌静脉注射钙剂。中毒出现异位自律性提高时，应及时补钾。

三、临床应用

（一）心力衰竭 强心甙对不同原因引起心力衰竭其疗效不同：（1）对动脉硬化、高血压、心瓣膜病等原因引起的心衰。疗效较好；（2）甲亢、严重贫血、肺心病、活动性心肌炎所致的心衰疗效较差；（3）缩窄性心包炎、心包填塞引起的心衰疗效很差或无效。

（二）某些心律失常

1、心房纤颤 利用强心甙减慢房室传导作用，阻止过多的心房冲动传到心室，使心室频率减慢，解除心房纤颤。

2、心房扑动：强心甙通过迷走神经效应缩短心房不应期，使心房扑动转变为心房纤颤，进而抑制房室传导，减慢心室频率。

3、室上性阵发性心动过速 强心甙反射性增强迷走神经活性的作用，终止其发作。注意：室性心动过速禁用强心甙，以免引起心室纤颤。

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com