

2007年执业药师考试考点汇总与解析-药理学-抗心绞痛药 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/264/2021_2022__EF_BC_92_EF_BC_90_EF_BC_90_EF_c23_264021.htm 抗心绞痛药 考点1

：心绞痛1．临床表现心绞痛是冠状动脉供血不足引起的心肌急剧的、暂时的缺血与缺氧综合征，是缺血性心脏病的主要症状。其临床表现为急性发作时病人突然感到胸骨后部及心前区阵发性压迫性绞痛，常放射到左肩并沿左臂的屈肌而下传。引起心绞痛的直接因素可能与心肌在缺血缺氧情况积聚过多的代谢产物，如乳酸、丙酮酸，以及类似激肽样多肽物质，刺激心肌植物神经传入纤维末梢有关。2．主要病因心绞痛的主要原因是心脏的氧供需之间的失衡，可能由于耗氧量（主要决定因素为室壁张力、心率和心室收缩状态）增加，或供氧量（主要决定因素为冠状动脉流量，偶尔也受血液携氧能力改变的影响）降低，或二者都存在。3．分类（1）劳累性心绞痛（稳定型心绞痛）。由于冠状动脉粥样硬化造成冠状动脉狭窄，当运动、精神紧张等情况氧耗量增加，而冠状动脉流量不能成比例地增加所形成；（2）变异型心绞痛。由于局部或扩散性发生冠状动脉痉挛，降低氧供引起；（3）不稳定型心绞痛。当发作的频率或严重程度增加，甚至在休息时也发生，则变为不稳定型心绞痛。此种病人大多数由于动脉粥样斑块破裂，使血小板黏附和聚集，降低冠状动脉流量。4．治疗心绞痛药物作用的发挥（1）舒张冠状血管，解除冠状血管痉挛，或促进侧支循环的形成而增加冠状动脉的供血。（2）舒张静脉，减少回心血量，降低心脏前负荷，或（和）舒张外周小动脉，降低动脉血压，减轻心脏后负荷，

以降低室壁肌张力，减慢心率，抑制心肌收缩力，从而降低心肌对氧的需求。（3）抗血小板、抗血栓形成。对变异型心绞痛，治疗的目的是防止冠状动脉痉挛。不稳定型心绞痛最重要的是纠正冠状动脉内栓塞倾向。

考点2：硝酸甘油

【药代学】从黏膜、肺、皮肤都可吸收。舌下给药2~5min就可生效，3~10min作用达高峰，持续20~30min，吸收后迅速离开血液并在各组织中分解。口服时在胃肠道易吸收，但肝脏首关消除明显，生物利用度仅8%，故不宜口服给药。还可通过皮肤吸收，药物缓慢释放，使之在肝失活前达靶器官。30~60min起效，2%软膏持续8~12小时。静注时1~2min起效，维持3~5min。吸收后药物在肝中可被谷胱甘肽和有机硝酸酯还原酶系统代谢，代谢物二硝酸甘油扩张血管作用仅为硝酸甘油的1/10， $t_{1/2}$ 约40min，硝酸甘油 $t_{1/2}$ 约3min。

【硝酸酯类舒张血管的作用机制】硝酸酯类舒张血管平滑肌，目前认为它们可产生一氧化氮（NO），NO与鸟苷酸环化酶反应并激活，使细胞内cGMP升高，进而激活依赖cGMP的蛋白激酶，降低胞浆中Ca²⁺浓度，使肌球蛋白轻链去磷酸化（肌球蛋白在收缩过程中以磷酸化形式起作用），产生舒张血管平滑肌的作用。含硝基的血管扩张剂及有关药物都可产生NO，并以此途径发挥作用。

【药理作用】硝酸甘油的主要药理作用是对血管平滑肌的直接松弛作用和改变心肌血液的分布。

1. 扩张外周血管，改变血流动力学。硝酸甘油主要扩张全身的小静脉和小动脉，使回心血量减少，降低心室容积及左心室舒张末期压力，因而室壁张力降低，耗氧量降低。另一方面有较小的扩张小动脉的作用，使外周阻力降低，平均血压下降，减少左心室做功，也使耗氧量降低。
2. 改

变心肌血液的分布，有利于缺血区血液供应。此作用主要通过以下途径实现：（1）硝酸甘油能扩张较大的冠状动脉及供应缺血区的侧支血管，使总的冠状动脉流量较多分配到缺血区，改善局部缺血。（2）明显舒张较大的心外膜血管和狭窄的冠状动脉以及侧支血管，此作用在冠状血管痉挛时更为明显，而对阻力血管作用较弱。用药后使血液从输送血管经侧支血管流向缺血区，从而改善缺血区的血流供应。（3）使冠状动脉血流重新分配。由于硝酸甘油降低左心室舒张末期压，舒张心外膜血管及侧支血管，使血液易从心外膜区域流向心内膜下缺血区，从而增加缺血区的血流量。（4）硝酸甘油还能抑制血小板聚集，有利于冠心病的治疗。对由于冠状动脉痉挛引起的变异型心绞痛，硝酸甘油可舒张冠状动脉，解除冠状动脉痉挛，而呈现有益作用。硝酸甘油除对血管平滑肌有舒张作用外，几乎对所有平滑肌均有舒张作用，如支气管、胆管、输尿管和胃肠道。当这些平滑肌处于痉挛状态时，其解痉作用尤为明显，但作用时间短暂，实用意义不大。

【临床应用】 硝酸甘油主要用于治疗和预防各种类型心绞痛。舌下给药能迅速缓解急性发作，是目前抗心绞痛药中最有效的药物。可用其油膏敷于胸部和背部，在给药后1~3h能改善运动耐量，作用持续3~6h，可预防心绞痛发作。此外，也用于充血性心力衰竭及急性心肌梗死的治疗，减轻心脏的前后负荷，降低心肌耗氧量，及改善缺血区血流供应，缩小心肌梗死的范围。**【不良反应】** 由于硝酸甘油对血管的扩张作用，常见头痛，是由于脑膜血管扩张所引起。易引起头、面、颈皮肤发红，直立性低血压也较常见。剂量过大时，可使血压过度降低，以致交感神经兴奋，心率加快和心收缩力加

强，增加心肌耗氧量，加剧心绞痛。因此要注意控制剂量。剂量过大还可引起高铁血红蛋白血症，可静脉注射亚甲蓝对抗。低血压、青光眼及颅内压增高的患者禁用。连续使用硝酸甘油易产生耐受性，并与其他硝酸酯类产生交叉耐受性。一般用药2~3周可达高峰，但停药1~2周又可迅速消失，重新建立起原来的敏感性。硝酸甘油耐受性产生的机制尚未阐明，可能与鸟苷酸环化酶系统活性的改变，引起血管平滑肌细胞内巯基耗竭有关。采取调整给药剂量，减少给药频率，以及间歇给药，可减少耐受性的产生。补充含巯基的药物如加用卡托普利或加硫氨酸等，也可阻止耐受性的产生。

考点3：普萘洛尔（心得安）普萘洛尔的抗心绞痛作用主要通过 β 受体阻断作用，使心率减慢，心肌收缩力减弱，心排出量减少及动脉压降低，从而减轻心脏负担，明显降低心肌耗氧量而缓解心绞痛。另一方面，普萘洛尔也可使心室容积增大，心室射血时间延长，有增加心肌耗氧量的倾向。但普萘洛尔总的效应是使心肌耗氧量降低。普萘洛尔可改善缺血区的血液供应，这是由于 β 受体阻断作用：1. 使心率减慢，舒张期延长，有利于血液从心外膜区流向缺血的心内膜区；2. 可使冠状动脉阻力增加，但由于缺血区冠状血管受代谢产物如腺苷等刺激，使血管处于扩张状态。普萘洛尔主要使正常部位冠状血管收缩，有利于血液从非缺血区向缺血区重新分配，产生有利的作用。普萘洛尔预防稳定型心绞痛，降低发作次数和严重性，但不能消除急性发作。对并发高血压及某些心律失常者尤宜。对冠状动脉痉挛引起的变异型心绞痛不宜用普萘洛尔。普萘洛尔与硝酸酯类合用，对降低心肌耗氧量产生协同作用，同时对循环系统又有一些彼此相反

的效应，可互相取长补短，提高疗效，减少不良反应。如下表：

考点4：钙通道阻滞药抗心绞痛常用的钙通道阻滞药有硝苯地平、地尔硫、苻普地尔等。钙通道阻滞药通过阻滞血管平滑肌与心肌细胞的电压依赖性钙通道，抑制Ca²⁺内流，因而舒张冠状动脉，增加冠状动脉血流量和促进侧支循环的形成，从而改善缺血区供血供氧；扩张外周血管，减轻心脏后负荷；抑制心肌收缩性，减慢心率，从而降低心肌耗氧量。此外，钙通道阻滞药还可防止缺血心肌细胞内Ca²⁺超负荷，保护线粒体，避免心肌坏死。钙通道阻滞药对冠状动脉痉挛所致的变异型心绞痛最有效，也可用于稳定型和不稳定型心绞痛。本类药对支气管平滑肌有一定程度的扩张作用，对伴有哮喘和阻塞性肺病患者更为适用。

1．硝苯地平抑制血管平滑肌和心肌细胞Ca²⁺内流，对小动脉平滑肌较小静脉更敏感。使外周血管阻力降低，血压下降，心肌耗氧量降低；同时能扩张冠状动脉，缓解冠状动脉痉挛，增加冠状动脉血流量和心肌供氧量。使心收缩力减弱，耗氧量降低。但是硝苯地平也可反射性地加快心率，致使心肌耗氧量增加。硝苯地平对窦房结和房室结几无作用，故没有抗心律失常作用。硝苯地平扩张冠状血管作用强，可解除冠状动脉痉挛，对变异型心绞痛的效果好；因其降压作用反射性会加快心率，增加心肌耗氧量，故其对稳定型心绞痛的疗效不及普萘洛尔，两者合用能提高疗效，不良反应也相应减少；硝苯地平本身对房室传导无影响，因而对伴有房室传导阻滞的患者较安全；同时，硝苯地平对心肌的抑制作用较弱，而扩张血管作用较强，血压降低可反射性地引起心肌收缩力加强，因此，硝苯地平一般不易诱发心衰。

2．维拉帕米可用于稳定型和

不稳定型心绞痛。维拉帕米扩张冠状血管作用也较强，但对外周血管的扩张作用较硝苯地平弱，较少引起低血压，抗心律失常作用明显，因此，特别适用于伴有心律失常的心绞痛患者。与受体阻断药合用可明显抑制心肌收缩力和传导速度，应慎用。维拉帕米可提高地高辛的血药浓度，洋地黄化患者同时服用维拉帕米易中毒，应慎用维拉帕米。

3. 地尔硫作用强度介于硝苯地平与维拉帕米之间，能选择性扩张冠状动脉，对外周血管作用较弱；同时具有减慢心率和抑制传导作用及非特异性抗交感作用。由于减慢心率与血压的乘积，故可明显减少心绞痛发作。主要用于冠状动脉痉挛引起的变异型心绞痛的治疗，不良反应少。对不稳定型心绞痛疗效也较好。地尔硫较少引起低血压，并可降低心肌梗死后心绞痛的发病率。

4. 戈洛帕米（甲氧戊脉胺）药理作用及临床应用类似维拉帕米，但作用较维拉帕米强。口服吸收约90%，0.5~1h起效，维持4~7h。在体内被广泛代谢，主要经尿排泄。不良反应类似维拉帕米，便秘的不良反应较轻。临床用于心绞痛、心律失常的治疗。

5. 利多氟嗪（利多氟拉嗪，利多福心）具有钙通道阻滞作用，可扩张冠状动脉和外周血管，并可降低房室传导，用于心绞痛的长期治疗。口服后2~4h血药浓度达峰值，作用可维持12~24h。主要不良反应为胃肠道紊乱、眩晕、耳鸣和头痛，也可加重窦性心动过缓、房室传导阻滞及室性心律失常。心律失常患者及孕妇禁用。

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