

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

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/292/2021\\_2022\\_\\_EF\\_BC\\_92\\_EF\\_BC\\_90\\_EF\\_BC\\_90\\_EF\\_c67\\_292910.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/292/2021_2022__EF_BC_92_EF_BC_90_EF_BC_90_EF_c67_292910.htm) 抗心律失常药

考点1：抗心律失常药的作用机制及分类1．作用机制抗心律失常药主要通过降低心肌自律性，特别是异位节律点的自律性或消除折返而发挥抗心律失常作用。（1）降低自律性：降低4相舒张去极化速度。对心房、传导组织、房室束和浦肯野纤维等“快反应细胞”，主要是抑制4相Na<sup>+</sup>内流或促进K<sup>+</sup>外流；而窦房结和房室结等“慢反应细胞”，主要是抑制4相Ca<sup>2+</sup>内流。药物通过促进K<sup>+</sup>外流而增大最大舒张电位。提高阈电位。（2）减少后除极和触发活动可通过促进或加速复极以减少早后除极的发生，或抑制早后除极上升支的内向离子流或提高其阈电位水平，或增加外向复极电流以增加最大舒张电位等；减少晚后除极主要通过减少细胞内Ca<sup>2+</sup>的蓄积，钙通道阻滞药能有效地发挥这一作用；另外，能抑制一过性Na<sup>+</sup>内流的药物也能减少晚后除极，如钠通道阻滞药利多卡因等。（3）改变膜反应性及传导性而消除折返如奎尼丁可减弱膜反应性，减慢传导，而使单向传导阻滞发展为双向阻滞，从而消除折返激动。苯妥英钠可增强膜反应性，改善传导，取消单向阻滞，因而消除折返激动。（4）改变ERP和动作电位时程（APD）而减少折返奎尼丁、普鲁卡因胺和胺碘酮等延长ERP，利多卡因、苯妥英钠等药物使ERP和APD缩短，但APD缩短程度较ERP更显著，使ERP/APD比值增大，即有效不应期相对延长，有利于减少期前兴奋和消除折返。同时使邻近心肌纤维ERP趋于一致，消除折返。2．分类常

用的抗心律失常药有钠通道阻滞药、受体阻滞药、延长动作电位时程药、钙通道阻滞药等。

(1) Ⅰ类-钠通道阻滞药：包括：

A类-适度阻滞心肌细胞钠通道的药物。此类药适度阻滞钠通道，抑制Na<sup>+</sup>内流，同时抑制K<sup>+</sup>外流，使动作电位0相去极化速度减慢，传导减慢，APD及ERP延长，此外，也减少Ca<sup>2+</sup>内流，故有膜稳定作用。如奎尼丁、普鲁卡因胺、丙吡胺、安全唑啉、阿义马林、吡美诺等；

B类。此类药轻度阻滞心肌细胞钠通道，对0相去极化抑制作用较弱，在不同条件下可稍减慢传导或加快传导，促进K<sup>+</sup>外流，但APD缩短更显著，故相对延长ERP。如利多卡因、苯妥英钠、美西律、妥卡尼、阿普林定等；

C类。此类药对钠通道有高亲和力，显著抑制0相去极化，减慢传导，对复极化几无影响。药物有普罗帕酮、氟卡尼和恩卡尼等，电生理作用及应用类似。

(2) Ⅱ类-受体阻滞药：主要通过阻断心脏的肾上腺素受体而发挥抗心律失常作用。某些受体阻断药在高浓度时还有膜稳定作用；同时多数受体阻断药还具有阻滞钠通道、促进钾通道开放及抗心肌缺血等作用，可改善心肌病变，防止严重心律失常及猝死。尽管不同的受体阻断药对心脏的选择性、膜稳定性、局麻作用和内在拟交感活性方面等有差异，但对抗心律失常的作用影响不大。以普萘洛尔为代表。

(3) Ⅲ类-延长动作电位时程药：此类药降低细胞膜K<sup>+</sup>电导，减少K<sup>+</sup>外流，从而能延长浦肯野纤维和心室肌APD和ERP，但对动作电位幅度和去极化速率影响较小。如胺碘酮、溴苌胺等。

(4) Ⅳ类-钙通道阻滞药：钙通道阻滞药又称钙拮抗药，是具有广泛心血管作用的一类重要药物。目前钙通道阻滞药有几十种，其化学结构不同，对不同组

织选择性不同，在钙通道上的结合位点也不同，国际药理学联合会(1992年)将电压依赖性钙通道阻滞药分为三类：选择性作用于L型钙通道，其中多数药物结合在  $\alpha_1$ 亚单位。根据  $\alpha_1$ 亚单位上的不同结合位点，又分为几个亚类：1a类：二氢吡啶类，如硝苯地平；1b类：地尔硫革类，如地尔硫；1c类：苯烷胺类，如维拉帕米。选择性作用于其他电压依赖性钙通道，如作用于T、N、P通道药物。非选择性通道调节剂，如双苯烷胺类，包括芬地林、普尼拉明、苄普地尔、桂利嗪等。目前作为抗心律失常应用的钙通道阻滞药主要有维拉帕米、地尔硫、苄普地尔等。钙通道阻滞药通过阻滞L型钙通道，使钙电流减小，因此降低窦房结、房室结细胞的自律性，减慢房室结传导速度，延长房室结细胞膜钙通道复活时间，延长其不应期。(5) 类-其他类药：如腺苷。

考点2：奎尼丁奎尼丁系从金鸡纳树皮中提出的生物碱，为抗疟疾药奎宁的右旋异构体。【药动学】口服后1~2h血药浓度达峰值，生物利用度约80%，血浆蛋白结合率80%~90%，组织中药物浓度较血药浓度高，心肌中浓度尤高。主要经肝脏代谢，仅约10%~20%的药物以原形从肾排出。有效血药浓度为2~5  $\mu\text{g/ml}$ ，超过6  $\mu\text{g/ml}$ 引起毒性反应。 $t_{1/2}$ 约6h。【药理作用】奎尼丁与心肌细胞膜钠通道蛋白结合后，适度降低膜对Na、K等通透性。1. 降低自律性。抑制细胞膜的钠通道，使4相缓慢去极化速度减慢，自律性降低。在治疗剂量下奎尼丁对异位起搏点抑制作用比窦房结更明显，故有利于消除异位节律。2. 减慢传导。抑制0相Na内流，使0期去极化速度减慢，因而传导速度减慢。3. 延长ERP。奎尼丁减少3相复极化时K外流，延长APD及ERP，并使ERP

更趋向一致，有利于消除折返。对心房ERP的延长比心室更明显。奎尼丁延长ERP，减慢传导，使单向阻滞转变为双向阻滞，从而消除折返激动，发挥抗心律失常作用。

4．其他。阻断 受体和抗胆碱作用，此外还阻滞Ca<sup>2+</sup>内流，抑制心肌收缩力。

【临床应用】对室上性和室性快速型心律失常都有效。主要用于心房颤动、心房扑动的复律治疗和复律后的维持及室上性心动过速的治疗。对伴有心衰的患者，应先选用强心苷治疗。由于奎尼丁不良反应较多，一般在其他药物治疗无效时才使用。

【不良反应】奎尼丁不良反应多，毒性较大，应进行血药浓度监测。

- 1．胃肠道反应。恶心、呕吐及腹泻，特别是腹泻常使病人不能继续用药。
- 2．金鸡纳反应。主要表现为耳鸣、眩晕、恶心、呕吐、视力模糊等，与奎宁引起的症状相同。
- 3．低血压。奎尼丁阻断 受体使血管扩张，同时抑制心肌收缩力，可引起血压降低，尤其是在静注时，可引起血压急剧下降，故不能静注给药。口服时心衰及低血压患者亦应慎用。
- 4．血管栓塞。慢性心房颤动的病人，常有血栓附着于心内膜上，用奎尼丁后心房颤动转变为窦性心律，心房收缩恢复正常，可能使血栓脱落，引起脑及其他重要器官血管栓塞。
- 5．心动过缓或停搏。对原有窦房结功能低下或房室传导阻滞者，由于奎尼丁对心脏的抑制作用，可出现心动过缓甚至停搏，故此类病人应慎用。
- 6．奎尼丁晕厥。偶尔突然出现阵发性室性心动过速，甚至心室纤颤而死亡，发作时意识丧失、四肢抽搐、呼吸停止，称为“奎尼丁晕厥”。可能由于心室出现弥漫性传导阻滞和复极不均一所致。应立即人工呼吸、胸外按压及用异丙肾上腺素或阿托品等药治疗。
- 7．过敏反应。偶可出现皮疹、药热、呼吸困难、血小板

减少等过敏症状，一旦发生，应及时停药。【禁忌证】严重心肌损害、重度房室传导阻滞、过敏、强心苷中毒、高血钾者禁用。

考点3：普鲁卡因胺普鲁卡因胺为局麻药普鲁卡因的酰胺型衍生物，对房性心律失常的作用较奎尼丁弱，对室性心律失常的作用似优于奎尼丁。【药动学】口服吸收迅速而完全，1h达血药浓度峰值，生物利用度约80%，血浆蛋白结合率约20%，有效血浆药物浓度为4~10 μg/ml。部分在肝转化为N-乙酰普鲁卡因胺，乙酰化速度与遗传有关，分为快乙酰化和慢乙酰化二类。慢乙酰化者半衰期长，易出现毒性反应。约70%的药物原形由尿排出。肾功能不良者消除率降低。t<sub>1/2</sub>约3~6h。【药理作用】作用与奎尼丁相似但较弱，抑制4相和0相Na<sup>+</sup>内流，降低自律性，减慢传导和延长有效不应期，变单向阻滞为双向阻滞，消除折返激动。抗胆碱作用及抑制心肌收缩力的作用均较奎尼丁弱，无受体阻断及抗胆碱作用。【临床应用】主要用于阵发性室性心动过速，亦可用于室上性和室性心律失常。对奎尼丁不能耐受者可用本品。可口服也可静注。【不良反应】较奎尼丁轻，可出现恶心、呕吐、腹泻等胃肠道反应。此外可出现过敏反应，包括皮疹、药热、粒细胞减少。长期用药的患者10%~20%出现红斑狼疮样症状，慢乙酰化者易发生，停药后多数可恢复。静注过快由于抑制心肌收缩力及扩张周围血管而出现低血压。剂量过大可致传导阻滞、室性期前收缩甚至心室颤动。

【禁忌证】传导阻滞、低血压、心衰及肝肾功能不全患者慎用。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](http://www.100test.com)