

2007年执业药师考试考点汇总与解析-药理学-抗慢性心功能不全药 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\\_292913.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/292/2021_2022__EF_BC_92_EF_BC_90_EF_BC_90_EF_c67_292913.htm) 抗慢性心功能不全药

**考点1：地高辛强心苷主要来自毛花洋地黄和紫花洋地黄等植物，如地高辛、洋地黄毒苷、去乙酰毛花苷C（西地兰）等。其中地高辛最为常用。【药动学】地高辛、洋地黄毒苷、去乙酰毛花苷C和毒毛花苷K的主要药代动力学参数见下表：地高辛在肾功能正常的病人，作用持续时间中等，可口服或静脉注射给药。口服时生物利用度约60%~80%。不同的口服制剂生物利用度有明显差别。消化功能紊乱、同服考来烯胺等离子交换树脂及抗酸药等，可减少地高辛的吸收；而同服广谱抗生素可增加地高辛的吸收，这是由于抗生素杀死肠道细菌，减少地高辛的降解，增加生物利用度。地高辛主要经肾小球滤过排泄，也有少量经肾小管分泌及重吸收。洋地黄毒苷为强心苷中极性最低的药物，口服可完全吸收。血浆蛋白结合率很高，与地高辛不同，主要由肝代谢，肾衰时对其消除几无影响，苯巴比妥可加速其代谢。吸收后部分经胆道排泄入肠再次吸收，形成肝肠循环，使作用维持长久。洋地黄毒苷 $t_{1/2}$ 长达7天，完全消除需2~3周。毒毛花苷K分子中-OH数目多，极性大，口服吸收很少，需静注给药。静注后5~10min出现作用，血浆蛋白结合率极低。几乎全部由肾排泄消除。作用持续时间短， $t_{1/2}$ 大约19h，2~3天可完全消除，肾功能不良者易蓄积中毒。【作用机制】地高辛等强心苷的正性肌力作用主要是由于抑制细胞膜结合的Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶，使细胞内Ca<sup>2+</sup>增加。目前认为Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶**

是强心苷特异性受体，它是由  $\alpha$  及  $\beta$  亚单位组成的一个二聚体。 $\alpha$  亚单位是催化亚单位，贯穿膜内外两侧，分子量112kD。 $\beta$  亚单位为一糖蛋白，分子量约35kD，可能与  $\alpha$  亚单位的稳定性有关。强心苷与Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶结合，抑制酶的活性，使Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>离子转运受到抑制，结果细胞内Na<sup>+</sup>逐渐增加，K<sup>+</sup>逐渐减少。细胞膜上Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup>交换系统使胞内Ca<sup>2+</sup>与胞外Na<sup>+</sup>进行交换，将胞内Ca<sup>2+</sup>排出细胞，此种交换是通过离子的浓度梯度及跨膜电位驱使的，当细胞内Na<sup>+</sup>浓度增多时，则细胞外Na<sup>+</sup>与细胞内Ca<sup>2+</sup>交换减少，因而使细胞内Ca<sup>2+</sup>增加。【药理作用】强心苷最主要和最基本的作用是加强心肌收缩力。

1. 加强心肌收缩力（正性肌力作用）：强心苷具有直接加强心肌收缩力作用，这一作用在衰竭的心脏表现得特别明显，并具有选择性。治疗剂量时对其他组织器官无明显作用时，已能增强心肌收缩力。正性肌力作用表现为心肌收缩最高张力和最大缩短速率的提高，使心脏收缩有力而敏捷，表现为左心室压力最大上升速率增大，达到一定程度最高张力所需时间减少，在心脏前后负荷不变的情况下，心脏每搏做功明显增加。强心苷对正常人和CHF病人心脏都有正性肌力作用，但只增加CHF病人心搏出量，因为强心苷对正常人还有收缩血管提高外周阻力的作用，因而不增加心搏出量。CHF患者用强心苷后，反射性降低交感神经活性，不增加外周阻力。强心苷对衰竭且已扩大的心脏，在加强心肌收缩力时，不增加甚至可减少心肌的耗氧量；对正常心脏，却可使心肌耗氧量增加。心衰病人由于心脏扩大，心室壁张力提高，以及代偿性心率加快，使心肌耗氧量增加。应用强心苷后，心肌收缩力增强虽可增加心肌耗氧量，但又能使心室排空完全

，循环改善，静脉压降低等，因而使心衰时扩大的心脏体积缩小，心室张力降低，同时还使心率减慢，这两方面的作用使心肌耗氧量降低，提高了心脏的工作效率。对正常心脏，由于加强心肌收缩力，而对心室壁张力无明显影响，心率仅稍减慢，故总耗氧量增加。

2. 减慢心率（负性频率作用）：慢性心功能不全时，由于心搏出量不足，通过颈动脉窦和主动脉弓压力感受器的反射性调节，出现代偿性心率加快。心率加快超过一定限度时，心脏舒张期过短，回心血量减少，心排出量反而降低。同时，心率过快，冠状动脉受压迫的时间亦较长，冠状动脉流量减少，不利于心肌的血液供应。强心苷可使心率减慢。长期以来认为其负性频率作用是由于心收缩力增强，心排出量增加，反射性提高迷走神经兴奋性结果。

3. 对心肌电生理特性的影响

(1) 传导性：强心苷在小剂量时，由于增强迷走神经活性的作用，使Ca<sup>2+</sup>内流增加，房室结除极减慢，房室传导速度减慢；较大剂量时，由于抑制Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶，使心肌细胞内失K<sup>+</sup>，最大舒张电位减小，而减慢房室传导。

(2) 自律性：治疗量的强心苷对窦房结及心房传导组织的自律性几无直接作用，而间接地通过加强迷走神经活性，使自律性降低；中毒量时直接抑制浦肯野纤维细胞膜Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶，使细胞内失K<sup>+</sup>，自律性增高，易致室性早搏。

(3) 有效不应期：强心苷由于加速K<sup>+</sup>外流，使心房肌复极化加速，因而有效不应期缩短；对心室肌及浦肯野纤维，由于抑制Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶，使最大舒张电位减小，有效不应期缩短；房室结主要受迷走神经兴奋的影响，有效不应期延长。

【临床应用】1. 慢性心功能不全。慢性心功能不全对强心苷的反应取决于心肌的功能状况及心衰的病因，在疗效

上差距很大。强心苷对伴有心房扑动、颤动的心功能不全疗效最好。对心脏瓣膜病、先天性心脏病及心脏负担过重（如高血压）引起的心功能不全疗效好。对甲状腺机能亢进、严重贫血及维生素B<sub>1</sub>缺乏引起的心衰疗效较差，因为这些疾病主要由于心肌收缩所需能量的产生或贮存发生障碍，强心苷对此很难奏效。对肺源性心脏病、活动性心肌炎以及严重心肌损害引起的心功能不全，疗效也较差，因为这些情况下，心肌伴有严重缺氧，能量产生有障碍。对机械性阻塞如缩窄性心包炎、重度二尖瓣狭窄等引起的心衰，强心苷疗效很差或无效，因为这些情况主要矛盾是心室舒张受到限制，心肌收缩力虽可增加，但心排出量仍少，不能改善心衰的症状，应进行手术治疗。

2. 心律失常。强心苷抑制房室传导和减慢心率的作用，可用于治疗心房颤动、心房扑动和阵发性室上性心动过速。心房颤动时，心房频率达400~600次/分，其主要危害在于心房过多的冲动经传导系统到达心室，造成心室频率过快，降低心室排血功能。强心苷可减慢房室传导，阻止过多的冲动从心房传到心室，使心室频率减慢。心房扑动虽频率（每分钟250~300次）较心房颤动少，但心房过快的冲动易传到心室。强心苷能缩短心房有效不应期，使扑动转变为颤动，而颤动时的兴奋冲动较扑动为弱，易被强心苷抑制房室传导作用阻滞，故可使心室频率减慢。强心苷对有无心衰存在的心房扑动都是最有效的药物。对阵发性室上性心动过速，静注强心苷常常有效，可能是由于增强迷走神经兴奋性的结果。但强心苷有诱发心室颤动的危险，因此室性心动过速禁用强心苷。

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)