

第二十二章 第三节 常用抗心律失常药药师资格考试 PDF转换
可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/565/2021_2022__E7_AC_AC_E4_BA_8C_E5_8D_81_E4_c23_565248.htm 一、 类药钠通道

阻滞药（一） A类药物 它们能适度减少除极时Na⁺内流，降低0相上升最大速率，降低动作电位振幅，减慢传导速度。也能减少异位起搏细胞4相Na⁺内流而降低自律性。也延长钠通道失活后恢复开放所需的时间，即延长ERP及APD，且以延长ERP为显。这类药还能不同程度地抑制K⁺和Ca²⁺通道。奎尼丁 奎尼丁（quinidine）是茜草科植物金鸡纳（*Cinchona ledgeriana*）树皮所含的一种生物碱，是奎宁的右旋体，它对心脏的作用比奎宁强5~10倍。金鸡纳制剂用于治疗疟疾，历史已久，1918年又发现一疟疾患者兼患的心房颤动也被治愈。以后的研究证明金鸡纳生物碱确有抗心律失常的作用，其中以奎尼丁为最强。「药理作用」基本作用是与钠通道蛋白质相结合而阻滞之，适度抑制Na⁺内流，除这种对钠通道的直接作用外，奎尼丁还通过植物神经而发挥间接作用。

- 1.降低自律性 治疗浓度奎尼丁能降低浦肯野纤维的自律性，对正常窦房结则影响微弱。对病窦综合征者则明显降其自律性。在植物神经完整无损的条件下，通过间接作用可使窦率增加。
- 2.减慢传导速度 奎尼丁能降低心房、心室、浦肯野纤维等的0相上升最大速率和膜反应性，因而减慢传导速度。这种作用可使病理情况下的单向传导阻滞变为双向阻滞，从而取消折返。
- 3.延长不应期 奎尼丁延长心房、心室、浦肯野纤维的ERP和APD（图22-5）。延长APD是其减慢减少K⁺外流所致，在心电图上表现为Q-T间期延长；ERP的延长更为明显，因而可以

取消折返。此外，在心脏局部病变时，常因某些浦肯野纤维末梢部位ERP缩短，造成邻近细胞复极不均一而形成折返，此时奎尼丁使这些末梢部位ERP延长而趋向均一化，从而减少折返的形成。

4.对植物神经的影响动物实验见奎尼丁有明显的抗胆碱作用，阻抑迷走神经的效应。同时，奎尼丁还有阻断肾上腺素受体的作用使血管舒张，血压下降而反射性兴奋交感神经。这两种作用相合，乃使窦性频率增加。「体内过程」口服后吸收良好，经2小时可达血浆峰浓度。生物利用度为72%~87%。治疗血药浓度为3~6 $\mu\text{g/ml}$ ，超过6~8 $\mu\text{g/ml}$ 即为中毒浓度。在血浆中约有80%~90%与蛋白相结合，心肌中浓度可达血浆浓度的10倍。表现分布容积为2~4L/kg。在肝中代谢成羟化物，仍有一定活性，终经肾排泄。原形排泄约10%~20%，尿pH自7增至8，肾脏排泄下降50%，但因尿中原形者少，故尿碱化不会影响血药浓度。「临床应用」奎尼丁是广谱抗心律失常药，适用于治疗房性、室性及房室结性心律失常。对心房纤颤及心房扑动，目前虽多采用电转律术，但奎尼丁仍有应用价值，转律前合用强心甙和奎尼丁可以减慢心室频率，转律后用奎尼丁维持窦性节律。预激综合征时，用奎尼丁可以中止室性心动过速或用以抑制反复发作的室性心动过速。「不良反应」奎尼丁应用过程中约有1/3病员出现各种不良反应，使其应用受到限制。常见的有胃肠道反应，多见于用药早期，久用后，有耳鸣失听等金鸡纳反应及药热、血小板减少等过敏反应。心脏毒性较为严重，治疗浓度可致心室内传导减慢（Q-Tc延长），延长超过50%表明是中毒症状，必须减量。高浓度可致窦房阻滞，房室阻滞，室性心动过速等，后者是传导阻滞而浦肯野纤维

出现异常自律性所致。奎尼丁治疗心房纤颤或心房扑动时，应先用强心甙抑制房室传导，否则可引起心室频率加快，因奎尼丁可使房性冲动减少而加强，反而容易通过房室结而下传至心室。奎尼丁晕厥或猝死是偶见而严重的毒性反应。发作时患者意识丧失，四肢抽搐，呼吸停止，出现阵发性室上性心动过速，甚至心室颤动而死。认为这是过量时心室内弥漫性传导障碍及Q-Tc过度延长所致。也有治疗量对个别敏感者及过长Q-T综合征者所引起的尖端扭转型心律失常（室颤前室性心动过速torsades de pointes）。后者是一种早后除极，发生机制可能与APD延长及复极的不均一有关。发作时宜立即进行人工呼吸，胸外心脏挤压，电除颤等抢救措施。药物抢救可用异丙肾上腺素及乳酸钠，后者提高血液pH值，能促进K⁺进入细胞内，降低血钾浓度，减少K⁺对心肌的不利影响。同时，血液偏于碱性可增加奎尼丁与血浆蛋白的结合而减少游离奎尼丁的浓度，从而减低毒性。「药物相互作用」药物代谢酶诱导剂苯巴比妥能减弱奎尼丁的作用。奎尼丁有受体阻断作用，与其他血管舒张药有相加作用。合用硝酸甘油应注意诱发严重体位性低血压。普鲁卡因胺 普鲁卡因胺（procainamide）「药理作用」普鲁卡因胺对心肌的直接作用与奎尼丁相似而较弱，能降低浦肯野纤维自律性，减慢传导速度，延长APD、ERP.它仅有微弱的抗胆碱作用，不阻断受体。「体内过程」口服易吸收，生物利用度80%，血浆蛋白结合率约20%.在肝中约一半被代谢成仍具活性的N-乙酰普鲁卡因胺，约30%~60%以原形经肾排泄。「临床应用」适应证与奎尼丁相同，常用于室性早搏、阵发性室性心动过速。静脉注射可抢救危急病例。长期口服不良反应多，现已少

用。「不良反应」长期应用可出现胃肠道反应，皮疹、药热、粒细胞减少等。大量可致窦性停搏，房室阻滞。久用数月或一年，有10%~20%患者出现红斑性狼疮样综合征，其发生与肝中乙酰化反应的快慢有关，慢者容易发生。丙吡胺 丙吡胺（disopyramide）的作用与奎尼丁相似。主要用于治疗室性早搏、室性心动过速，心房颤动和扑动。主要不良反应是由较强的抗胆碱作用所引起，有口干、便秘、尿潴留、视觉障碍及中枢神经兴奋等。久用可引起急性心功能不全，宜慎用。禁用于青光眼及前列腺增生患者。（二） B类药物 这类药物能轻度降低0相上升最大速率，略能减慢传导速度，在特定条件下且能促进传导；也能抑制4相Na内流，降低自律性。由于它们还有促进K外流的作用，因而缩短复极过程，且以缩短APD更较显著。利多卡因 利多卡因（lidocaine）是局部麻醉药。现广用于静脉药治疗危及生命的室性心律失常。

「药理作用」利多卡因对心脏的直接作用是抑制Na内流，促进K外流，但仅对希-浦系统发生影响，对其他部位心组织及植物神经并无作用。1.降低自律性 治疗浓度（2~5 μg/ml）能降低浦肯野纤维的自律性，对窦房结没有影响，仅在其功能失常时才有抑制作用。由于4相除极速率下降而提高阈电位，又能减少复极的不均一性，故能提高致颤阈。2.传导速度 利多卡因对传导速度的影响比较复杂。治疗浓度对希-浦系统的传导速度没有影响，但在细胞外K浓度较高时则能减慢传导。血液趋于酸性时将增强其减慢传导的作用。心肌缺血部位细胞外K浓度升高而血液偏于酸性，所以利多卡因对之有明显的减慢传导作用，这可能是其防止急性心肌梗塞后心室纤颤的原因之一。对血K降低或部分（牵张）除极者，则因

促K外流使浦肯野纤维超极化而加速传导速度。大量高浓度（ $10\mu\text{g/ml}$ ）的利多卡因则明显抑制0相上升速率而减慢传导。

3. 缩短不应期 利多卡因缩短浦肯野纤维及心室肌的APD、ERP，且缩短APD更为显著，故为相对延长ERP（图22-6）。这些作用是阻止2相少量Na内流的结果。「体内过程」口服吸收良好，但肝首关消除明显，仅1/3量进入血液循环，且口服易致恶心呕吐，因此常静脉给药。血浆蛋白结合率约70%，在体内分布广泛，表现分布容积为 1L/kg ，心肌中浓度为血药浓度的3倍。在肝中经脱乙基化而代谢。仅10%以原形经肾排泄， $t_{1/2}$ 约2小时，作用时间较短，常用静脉滴注法。

「临床应用」利多卡因是一窄谱抗心律失常药，仅用于室性心律失常，特别适用于危急病例。治疗急性心肌梗塞及强心甙所致的室性早搏，室性心动过速及心室纤颤有效。也可用于心肌梗塞急性期以防止心室纤颤的发生。「不良反应」较少也较轻微。主要是中枢神经系统症状，有嗜睡、眩晕，大剂量引起语言障碍、惊厥，甚至呼吸抑制，偶见窦性过缓、房室阻滞等心脏毒性。

苯妥英钠 苯妥英钠（phenytoin sodium）原为抗癫痫药。50年代初发现其有抗心律失常作用，1958年以其治疗耐奎尼丁的室性心动过速获得成功。「药理作用」与利多卡因相似，也仅作用于希-浦系统。

1. 降低自律性抑制浦表野纤维自律性，也能抑制强心甙中毒时迟后除极所引起的触发活动，大剂量才抑制窦房结自律性。
2. 传导速度作用也较复杂，随用药剂量、细胞外K等因素而异。正常血K时，小量苯妥英钠对传导速度无明显影响，大剂量则减慢之；低血K时小量苯妥英钠能加快传导速度，当静息膜电位较小时（强心甙中毒、机械损伤之心肌），加快传导更

为明显。3.缩短不应期 此作用与利多卡因相似。「体内过程和和不良反应」参见第十五章抗癫痫药。「临床应用」用于治疗室性心律失常，对强心甙中毒者更为有效，其特点是改善被强心甙所抑制的房室传导。对心肌梗塞、心脏手术、麻醉、电转律术、心导管术等所引发的室性心律失常也有效。美西律 美西律 (mexiletine) 化学结构与利多卡因相似。对心肌电生理特性的影响也与利多卡因相似。可供口服，持效较久达6~8小时以上，用于治疗室性心律失常，特别是对心肌梗塞急性期者有效。不良反应有恶心、呕吐，久用后可见神经症状，震颤、眩晕、共济失调等。妥卡尼 妥卡尼 (tocainide) 是利多卡因脱去二个乙基加一个甲基而成。作用及应用与利多卡因相似，然口服有效，也较持久。不良反应与美西律相似。

(三) C类药物 这类药物阻滞钠通道作用明显，能较强降低0相上升最大速率而减慢传导速度，主要影响希-浦系统；也抑制4相Na⁺内流而降低自律性；对复极过程影响很少。近年报道这类药有致心律失常作用，增高病死率，应予注意。氟卡尼 氟卡尼 (flecainide) 抑制希-浦系统的传导速度，降低自律性。能缩短其APD、对ERP则低浓度时缩短，增加浓度又恢复正常。能减慢心室肌的传导，延长其ERP、APD。这种对浦肯野纤维和心肌ERP、APD作用的不同可能是据氟卡尼的致心律失常作用的基础。氟卡尼吸收迅速完全，生物利用度约90%，t_{1/2}约20小时(12~27小时)。氟卡尼用于治疗室性早搏、室性心动过速收到良好效果。但已有治疗心肌梗塞后心律失常的报道称：氟卡尼引起病死率为对照组的2倍。故现认为氟卡尼及恩卡尼应保留用于危及生命的室性心动过速者，不宜用于其他心律失常。同类药物恩卡尼

(encainide) 与氟卡尼作用、应用相似。t_{1/2}约4小时。普罗帕酮 普罗帕酮 (propafenone) 也主要作用于希-浦系统，降低自律性，减慢传导速度，延长APD、ERP，且减慢传导的程度超过延长ERP的程度，故易引起折返而有致心律失常的作用。也宜限于危及生命的心律失常。普罗帕酮还有 受体阻断作用，能在治疗上发挥一定的效果。普罗帕酮口服吸收完全，达100%，但生物利用度却低于20%，首关消除效应明显，t_{1/2}约2.4~11.8小时，肝中氧化甚多，原形经肾排泄小于1%。不良反应有胃肠道症状，偶见粒细胞缺乏，红斑性狼疮样综合征。心电图QRS波加宽超过20%以上或Q-T间期明显延长者宜减量或停药。

二、 类药 肾上腺素受体阻断药

这类药物主要阻断 受体而对心脏发生影响，同时还有阻滞钠通道、促进钾通道、缩短复极过程的效应。表现为减慢窦房结、房室结的4相除极而降低自律性；也能减慢0相上升最大速率而减慢传导速度；某些 受体阻断药能缩短APD和ERP，且以缩短APD为显著；某些药在高浓度时还有膜稳定作用。这类药物的一般药理内容见第十一章，本节只述及其抗心律失常方面的内容，鉴于普萘洛尔是这类药的典型药，就以它为代表介绍如下。

普萘洛尔「药理作用」

交感神经兴奋或儿茶酚胺释放增多时，心肌自律性增高，传导速度增快，不应期缩短，易引起快速性心律失常。普萘洛尔则能阻止这些反应。

- 1.降低自律性对窦房结、心房传导纤维及浦肯野纤维都能降低自律性。在运动及情绪激动时作用明显。也能降低儿茶酚胺所致的迟后除极幅度而防止触发活动。
- 2.传导速度阻断 受体的浓度并不影响传导速度。超过此浓度使血药浓度达100ng/mg以上，则有膜稳定作用，能

明显减慢房室结及浦肯野纤维的传导速度，对某些必须应用大量才能见效的病例，这种膜稳定作用是参与治疗的。3. 不应期 治疗浓度缩短浦肯野纤维APD和ERP，高浓度则延长之。对房室结ERP有明显的延长作用，这和减慢传导作用一起，是普萘洛尔抗室上性心律失常的作用基础。「临床应用」这类药物适于治疗与交感神经兴奋有关的各种心律失常。1. 室上性心律失常包括心房颤动、扑动及阵发性室上性心动过速，此时常与强心甙合用以控制心室频率，二者对房室结传导有协同作用。也用于治疗由焦虑或甲状腺功能亢进等引发的窦性心动过速。2. 室性心律失常对室性早搏有效，能改善症状。对由运动或情绪变动所引发的室性心律失常效果良好。较大剂量（0.5~1.0g/日）对缺血性心脏病患者的室性心律失常也有效。其他对心脏具有相对选择性或有膜稳作用的受体阻断药如醋丁洛尔（acebutolol）治疗室性早搏，室性心动速效果良好。三、 类药延长APD的药物 这类药物能选择性地延长APD，主要是延长心房肌、心室肌和浦肯野纤维细胞的APD和ERP，而少影响传导速度。胺碘酮 胺碘酮（amiodarone）分子中含2个碘原子，占其分子量的37.2%。「药理作用」胺碘酮较明显地抑制复极过程，即延长APD和ERP.它能阻滞钠、钙及钾通道，还有一定的 和 受体阻断作用。1.自律性主要降低窦房结和浦肯野纤维的自律性，可能与其阻滞钠和钙通道及拮抗 受体的作用有关。2.传导速度减慢浦肯野纤维和房室结的传导速度，也与阻滞钠、钙通道有关。临床还见其略能减慢心室内传导。对心房肌的传导速度少有影响。3. 不应期 长期口服数周后，心房肌、心室肌和浦肯野纤维的APD、ERP都显著延长，这一作用比其他

类抗心律失常药为强，与阻滞钾通道及失活态钠通道有关。

「体内过程」口服吸收缓慢，生物利用度约40%~50%，血浆蛋白结合率为95%，广泛分布于组织中，尤以脂肪组织及血流量较高器官为多，表现分布容积高达66L/kg。胺碘酮几乎全部在肝中代谢，初步代谢成脱乙基物，仍属有效，且其阻滞钠通道的作用较强。而胺碘酮则阻滞钙通道的作用较强。长期口服后 $t_{1/2}$ 平均约40天，全部清除需时4个月。主要经胆汁由肠道排泄，经肾排泄者仅1%，故肾功能减退者不需减量应用。「临床应用」是广谱抗心律失常药，可用于各种室上性和室性心律失常，如用于心房颤动可恢复及维持窦性节律，治疗阵发性室上性心动过速也有效。对危及生命的室性心动过速及心室颤动可静脉给药，约对40%患者有效。长期口服能防止室性心动过速和心室颤动的复发，持效较久。对伴有器质性心脏病者，还能降低猝死率。「不良反应」表现多方面，可引起甲状腺功能亢进或低下，见于约9%的用药者，且能竞争心内甲状腺素受体，这与其抗心律失常作用有一定关系。胺碘酮也影响肝功能，引起肝炎；因少量自泪腺排出，故在角膜可有黄色微型沉着，一般并不影响视力，停药后可自行恢复；胃肠道反应有食欲减退，恶心呕吐、便秘；另有震颤及皮肤对光敏感，局部呈灰蓝色；最为严重的是引起间质性肺炎，形成肺纤维化。静脉注射可致心律失常或加重心功能不全。与、
、
类抗心律失常药合用可能互相增强作用，引起窦性心动过缓，甚至停搏。自从明确氟卡尼等

C类药物治疗室性心律失常引起病死率较对照组为高后，胺碘酮的应用重受重视。索他洛尔(sotalol)原为受体阻断药，后因明显延长APD而用作类抗心律失常药。它能降

低自律性，是其阻断受体的作用所致。减慢房室结传导。明显延长ERP，使折返激动停止。也延长APD，是阻滞K通道所致。索他洛尔口服吸收快，生物利用度达100%， $t_{1/2}$ 约10~15小时，几乎全部以原形经肾排出，肾功能不良者宜减量应用。临床用于各种严重程度的室性心律失常。也治疗阵发性室上性心动过速及心房颤动。不良反应较少，但有因出现心功能不全（1%）、心律失常（2.5%）、心动过缓（3%）而停药者。少数Q-T间期延长者偶可出现尖端扭转型室性心动过速。

四、 类药钙拮抗药

这类药通过阻滞钙通道而发挥抗心律失常效应，其电生理效应主要是抑制依赖于钙的动作电位与减慢房室结的传导速度。这类药的其他药理学内容详见第二十一章。

维拉帕米「抗心律失常作用」

- 1.自律性离体实验中，维拉帕米能降低窦房结起搏细胞的自律性。整体中此效应被反射性的交感神经兴奋所部分抵消，人体窦性频率减慢约10%~15%。对因病变而膜电位减为-60~-40mV的心房肌、心室肌及浦肯野纤维的异常自律性也能降低。此外，也能减少或取消后除极所引发的触发活动。
- 2.传导速度减慢窦房结和房室结的传导速度。在窦房结中对主导起搏细胞的作用强于对潜在起搏细胞。在房室结中对上部、中部的作用强于对下部。
- 3.不应期 延长慢反应动作电位的ERP，因维拉帕米阻滞钙通道而延长其恢复开放所需的时间。由于Ca²⁺内流也参与快反应电活动的复极过程，所以维拉帕米较高浓度也能延长浦肯野纤维的APD和ERP。

「临床应用」

维拉帕米治疗房室结折返所致的阵发性室上性心动过速奏效较快较佳，能使80%以上患者转为窦性节律，可作首选药物应用。治疗心房颤动或扑动则能减少室性频率。对房性心动过速也有良好

效果。对室性心律失常虽也有效，但与其他药物相比并无特别优越性，因而少用。对缺血复灌后所发生的心律失常也有防止及取消的效果，这是通过其钙拮抗作用和 受体阻断作用所取得的。维拉帕米一般不与 受体阻断药合用。对窦房结疾病、房室阻滞及严重心功能不全者应慎用或禁用。其他用于抗心律失常的钙拮抗药还有：地尔硫，其电生理作用与维拉帕米相似，以房室传导有明显抑制作用。口服起效较快，可用于阵发性室上性心动过速。治心房颤动可使心室频率减少。茚普地尔，作用类似维拉帕米，能延长心房肌、心室肌的ERP，延长心电图中的Q-Tc间期，用于治疗房室结性折返型心动过速等。更多信息请访问：执业药师网校 百考试题论坛 百考试题在线考试系统 百考试题执业药师加入收藏 特别推荐：2009年药师资格考试报名时间汇总"#F8F8F8" 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