



关于治疗心力衰竭的 药物 (4)

慢性心功能不全又称充血性心力衰竭 (congestive heart failure, CHF)

- 是多种病因导致心脏泵血功能下降，不能排出足量血液，临床表现为组织血液灌流不足及体循环和/或肺循环淤血、呼吸急促、乏力、运动耐量下降及体液潴留造成的肺淤血和外周水肿为主要特征。
- 逐步损害，形成恶性循环因素。随病情发展，最终进入心脏泵血功能衰竭、动脉系统供血不足及静脉系统血液淤滞的失代偿阶段。

第一节 CHF的病理生理学及治疗CHF药物的分类

CHF时心肌功能及结构变化

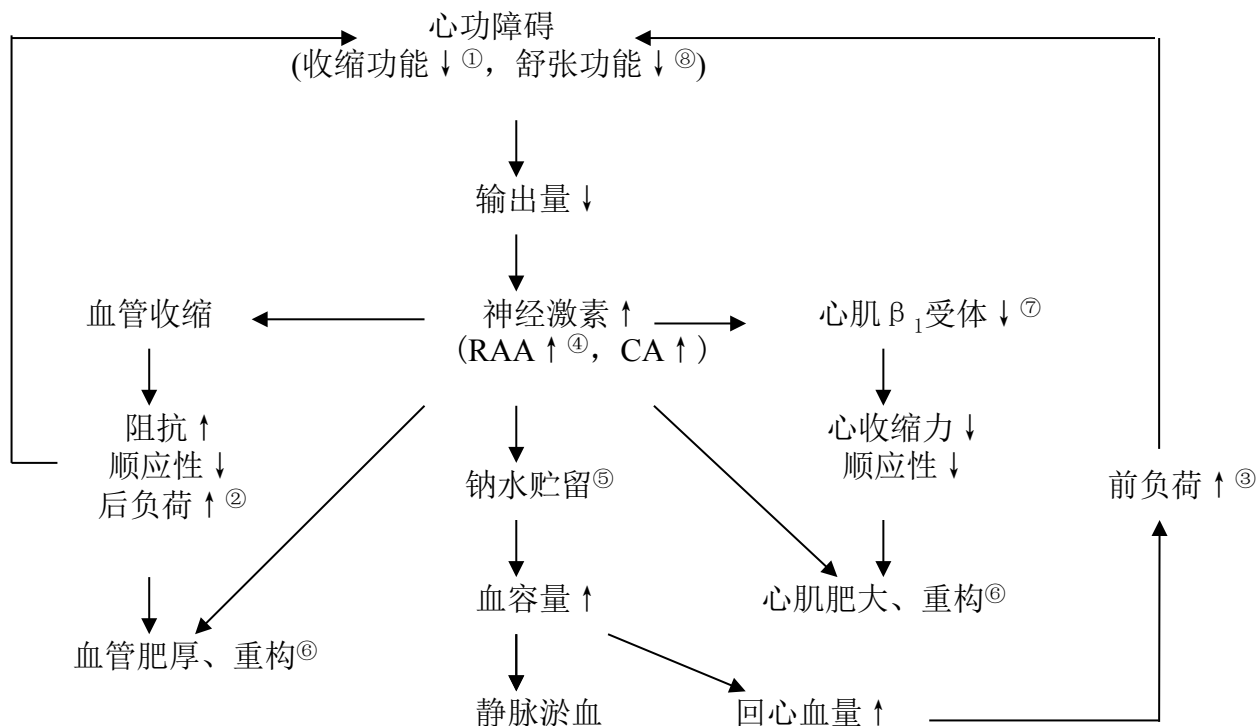


图26-1 心功不全的病理生理学及药物作用的环节

RAA: 肾素-血管紧张素-醛固酮; CA: 儿茶酚胺; ①正性肌力药; ②减后负荷药; ③减前负荷药; ④抗RAA系统的药; ⑤利尿药; ⑥改善心血管病理重构的药物; ⑦β受体阻断药; ⑧改善舒张功能的药物

CHF 药物治疗的演变过程分三个阶段：

现代治疗的目标是：

传统的治疗是仅限于缓解症状，改善血流动力学，增加心输出量，降低左心室舒张末压。缓解症状，防止或逆转心肌肥厚，延长寿命，降低病死率和提高生活质量。

本章重点介绍强心苷类、血管紧张素I转化酶抑制药及 β 受体阻滞药。

第一节 CHF的病理生理学及治疗CHF药物的分类

治疗心力衰竭药物的分类

1. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制药

- (1) 血管紧张素 I 转化酶抑制药：卡托普利等。
- (2) 血管紧张素 II 受体 (AT1) 拮抗药：氯沙坦等。
- (3) 醛固酮拮抗药：螺内酯。

2. 利尿药 氢氯噻嗪、呋塞米等。

3. β 受体阻断药：美托洛尔、卡维地洛等。

4. 强心苷类药：地高辛等。

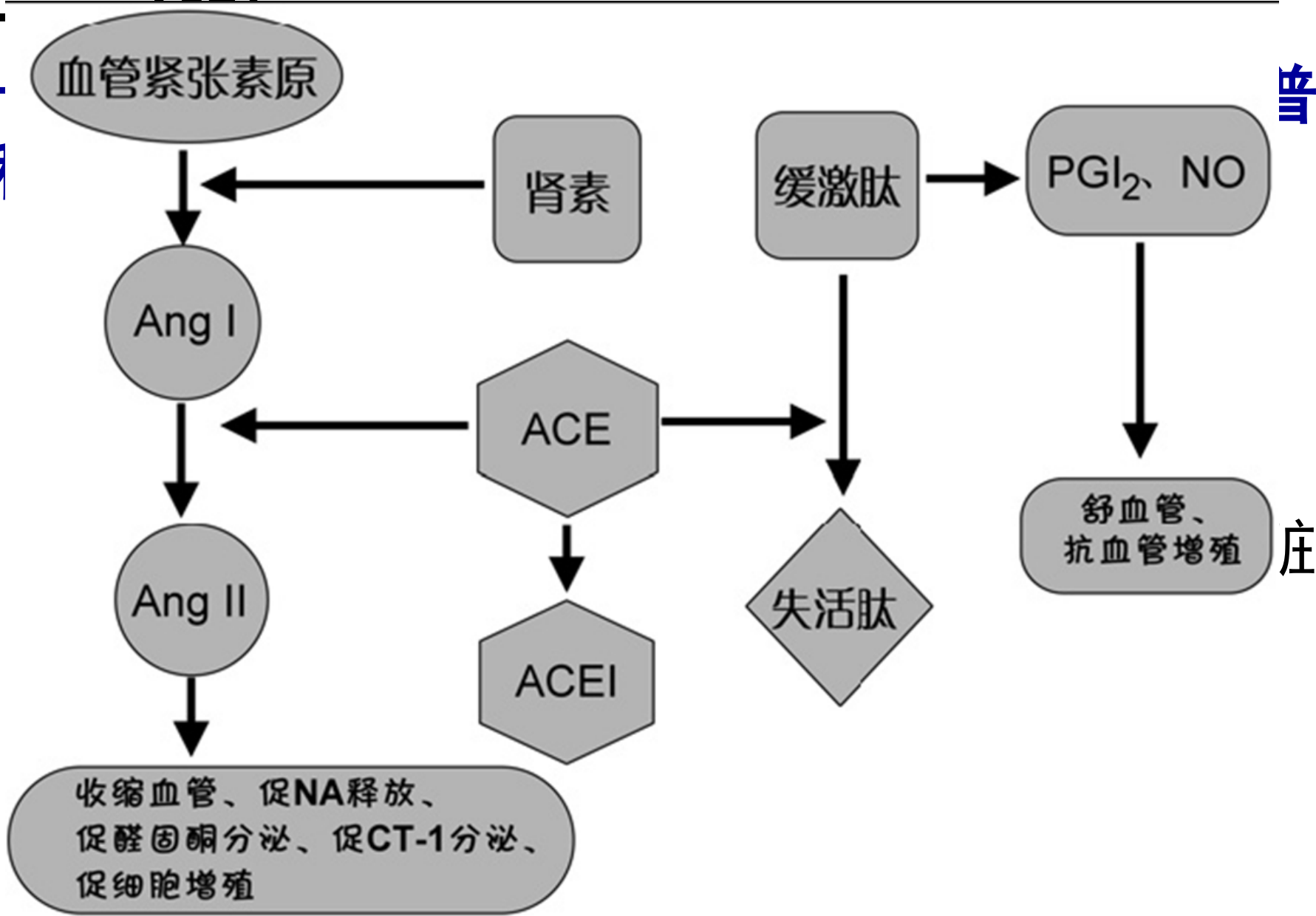
5. 扩血管药：硝普钠、硝酸异山梨酯、肼屈嗪、哌唑嗪等。

6. 非苷类正性肌力药：米力农、维司力农等。

第二节 ACE I 和Ang II 受体阻滞药

用于治疗CHF 是抗CHF药物治疗最重要的进展之一，二者通过降低代偿性升高的RAAS活性，扩张血管以减轻心脏负荷，改善血流动力学，抑制CHF时的心肌重构，改善心肌的顺应性和舒张功能，缓解或消除症状，改进患者生活质量，降低病死率。

- 美国和欧洲的心衰治疗指南认为：所以心衰患者，包括无症状性心衰，除非有禁忌症或不能耐受，均需应用ACEI，且需无限期的终生应用。



【临床应用】

- 1. ACE抑制药对各阶段心力衰竭者均有有益作用，故现已与利尿药一起作为治疗心力衰竭的一线药物广泛用于临床，特别是对舒张性心力衰竭者疗效明显优于传统药物地高辛。**
- 2. 高血压和糖尿病肾病 对于糖尿病，无论有无高血压均能阻止肾功能恶化。**

二、AT1 受体阻滞药

氯沙坦 (losartan) 和**缬沙坦** (valsartan) 。

理论上可将ACE途径和糜酶途径所生成的Ang II全阻断，逆转心肌肥大和心血管重构。**实际效果**仅**不产生**咳嗽及血管神经性水肿，**也不产生**逃逸现象（即ACEI使用半年后，Ang II水平可恢复到发病前状态），其他效果类似ACEI。

AT1受体拮抗药**缺乏**ACEI的缓激肽-NO 途径的心血管保护作用，也**无**胰岛素增敏作用。

三、抗醛固酮药

临床研究证明，在常规治疗的基础上，加用螺内酯（spironolacton）可明显降低CHF病死率，防止左室肥厚时心肌间质纤维化，改善血流动力学和临床症状。CHF时单用螺内酯仅发挥较弱的作用，但与ACE抑制药合用则可同时降低Ang II及醛固酮水平，既能进一步减少患者的病死率，又能降低室性心律失常的发生率，效果更佳。

第三节 利尿药

- CHF患者多有钠水潴留。
- 血容量增加，加重了心脏的**前负荷**；
- 外周阻力加大，加重了心脏的**后负荷**。
- 利尿药减轻心脏的负荷，利于CHF患者心功能的改善。
- **首选**噻嗪类药物，必要时用强效利尿药，应用这类药物应用时应**注意补钾**。保钾利尿药因可拮抗醛固酮的作用，又可减少钾的丢失，可与噻嗪类或髓祥利尿药合用。

第四节 β 受体阻滞药

以往：CHF列为 β 受体阻滞药禁忌症。

现在：在心肌状况严重恶化之前早期应用可降低CHF患者的病死率，提高生活质量，有可能成为治疗CHF 的一线药物，但这些结果都是在应用ACEI、洋地黄类和利尿剂控制心衰，血流动力学稳定，特别是病人体重恒定，保持干体重的基础上加用 β 受体阻滞药综合治疗的。

- 心衰时慢性肾上腺素能系统的激活对心肌细胞的损伤介导心室重塑，心肌 β 受体下调，心肌收缩和舒张期张力增高，耗氧量增加和舒张功能受损。

【治疗CHF 的作用机制】

1. 逆转心肌重构 长期使用可防止心脏病的发展，**逆转**慢性肾上腺素能神经系统激活介导的心肌重构。
2. 改善心功能和心肌缺血 ①**恢复** β 受体对正性肌力药的敏感性。②**抑制**RAAS和血管加压素的作用，减轻心脏的前、后负荷。③**减慢**心率，减少心肌细胞 Ca^{2+} 内流，降低心肌耗氧量，改善心肌供血，利于心室充盈。
3. 抗心律失常 减少CHF时**快速型**心律失常。

【临床应用】

适用于CHF的有**选择性 β_1 受体阻滞药**，如美托洛尔（metoprolol）、比索洛尔（bisoprolol）和兼有 **β_1 、 β_2 和 α_1 受体阻滞作用的制剂**，如卡维地洛（carvedilol）、布新洛尔（bucindolol）。

所有慢性收缩性心力衰竭，心功能 II、III 级（NYHA）患者，LVEF<40%，病情稳定者，除非有禁忌症或不能耐受者，**必须应用 β 受体阻滞药。**

使用时应告知患者：

- ①**症状改善常在治疗2~3月后才出现，即使症状不改善，也能防止疾病的进展。**
- ②**不良反应常发生在治疗早期，一般不妨碍长期治疗。**
- ③**应自小剂量开始，逐步增加剂量。在用药过程中，要密切观察药物反应，如心衰加重则应减量或停药。**

【禁忌症】

- ① 支气管痉挛性疾病。
- ② 心动过缓（心率 <60 次/min）及低血压。
- ③ 二度及以上房室传导阻滞（除非已安装起搏器）。
- ④ 有明显体液潴留，需大量利尿者，暂时不能用。
- ⑤ 急性心力衰竭，包括难治性心力衰竭。

第五节 强心苷类 (cardiac glycosides)

主要作用心脏，能增强心肌收缩力的苷类药物，主要用于治疗CHF及某些心律失常。

临床应用的药物：

地高辛 (digoxin)

毛花苷丙 (lanatoside, 西地兰, cedilanid)

毒毛花苷K (strophanthin K, 毒毛旋花子苷K)

洋地黄毒苷 (digitoxin)

【体内过程】

常用强心苷起效快慢、作用时间长短有别。

洋地黄毒苷脂溶性高，po吸收完全，F100%，形成肝肠循环， $t_{1/2}$ 长，作用完全消失需2~3周。

地高辛poF60%~80%，个体差异大。不同产品吸收率变动20%~80%，注意调整剂量。代谢少，还原为二氢地高辛，这有赖于肠道内细菌存在。 $t_{1/2}$ 为33~36h。肾功能不全者清除慢，易中毒，适当减量。

毛花苷C和毒毛花苷K需iv，显效快，作用时间短。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/908106047044007007>