

## 合理药物治疗

### 心力衰竭的药物治 疗

Steve Hudson (英国, Heriot—Watt大学药理学系主任药师兼临床导师)

苟秀清译 苟奎斌校 龙 焜审

心力衰竭的临床后果, 部分是由于加重心脏负担的继发性生理学变化所造成的。上述许多生理紊乱能用药物控制, 从而提高心输出量, 往往会获得满意的症状改善。

由以下主要原因所引起的心力衰竭如甲亢、贫血或房颤, 是可针对病因治疗的。

#### 药物治疗基础

心力衰竭可通过控制液体潴留和改善心输出量来处理。泵功能的力学改善可以由降低心脏工作负荷而获得, 包括控制心室肌在充盈与排空(前负荷和后负荷)期间所承担压力。心输出量同样可从通过生化途径加强心肌收缩力(一种正性肌力作用)而增加。

用药目的是通过控制肺部症状和外周水肿以及增加运动耐量而改善生命活力。因此心衰的药物治疗方案包括:

1. 逆转盐和液体潴留;
2. 降低心脏工作负荷;
3. 增强心收缩力。

#### 利尿剂的使用

心衰产生水肿的途径尚未十分清楚, 但部分是由于体循环及肾内的血压改变而引起。在慢性心衰, 利尿剂是通过阻止肾小管上皮对钠的再吸收而增加钠、氯的排泄。限制钠的摄入有益于利尿剂的消肿作用, 并经常要叮嘱病人避免在餐桌上或进食过程中加盐。开始治疗通常是选用一种小剂量噻嗪类药物(所有这类药物广泛上是相似的), 因为小剂量即可产生最大利尿效果, 而提高剂量只有造成更大的代谢副作用的危险。在改

较强的髓祥利尿以前, 联合应用噻嗪类和保钾利尿剂是合理的。

过份热衷于使用利尿剂可能产生低血压(站立时昏晕和目眩)、脱水、尿毒症、低血钾及碱中毒。老年人可由于快速利尿, 使膀胱迅速扩张而诱发尿失禁或加速尿潴留。

在急性左心室衰竭病人, 静注髓祥利尿剂具有迅速静脉扩张作用(降低前负荷)其效果优于任何一种利尿剂。此作用可改善心功能, 因而有助于肺部症状的缓解。噻嗪类也是温和血管扩张剂, 它的降低后负荷也有部份改善心功能作用。

#### 血管扩张剂

在心衰的治疗中, 血管扩张剂逐渐取代地高辛而作为第二线药物。血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂甲巯丙脯酸、依那普利(enalapril)为首选药, 它们可降低静、动脉压(即前、后负荷)。

血管扩张剂的次选药是硝酸酯类(硝酸甘油、消心痛), 它们主要作用于静脉系统。硝酸酯类的剂量必须大于心绞痛的用量, 而且该药作用稍弱于ACE抑制剂。其它血管扩张剂包括直接作用于血管的药物(胍苯哒嗪、硝普钠)和 $\alpha$ -受体阻断剂(哌唑嗪)。如果肺充血症状明显, 扩张静脉药物的效果最好。对严重的心衰, 血管扩张药必须联合使用。

钙慢通道阻断剂(如心痛定)的应用尚有争论, 尽管它们降低动脉压(后负荷), 但由于细胞内钙为心肌收缩所必需, 因而也降低心肌纤维收缩力。尼卡地平(Nicardi-

pine) 和心痛定对心输出量造成的危险要比其它一些常用的钙拮抗剂小。血管扩张剂的主要特性摘要于表1。

表1 治疗心衰的扩血管药物

药 物	药 理 作 用	注 释
甲巯丙脯酸 依那普利	ACE抑制剂作用8~12小时 ACE抑制剂作用12~24小时 (作用于动静脉)	初次剂量血压低,可能恶化肾衰,调整肾衰剂量。高血钾、丧失味觉和过敏可能发生。
硝酸酯类	直接作用(静脉)	必需大剂量。怀疑有耐受性产生
哌唑嗪	$\alpha$ -受体阻断剂(静、动脉)	可产生耐受性
硝普钠	直接作用(静、动脉)	只能静脉输注、氰化物增多和酸中毒限制治疗时间。可与拟交感神经药物合用。
肼苯哒嗪	直接作用(动脉)	可产生耐受性。可引起全身类似红斑狼疮症状和钠潴留。

#### 地高辛和其他增强心肌收缩力的药物

地高辛增强心肌收缩。因为该药的作用能抑制房室传导,所以控制伴有心房颤动的心衰是有效的。然而,地高辛在心衰治疗的价值已有异议,因为发现许多正常心律的病人可在停药后,其症状很少恶化或不恶化。

拟交感神经药物作用于 $\beta$ -肾上腺能受体和多巴胺受体,直接增强心肌收缩力,是急性心衰住院治疗的有效药物。这些药物包括多巴胺和多巴酚丁胺。

#### 药物治疗的并发症

由于地高辛的中毒表现很难辨认,给治疗带来很大危险性,它可能引起致命性心律失常。在代谢和电解质紊乱时(特别是低血钾同时有低血镁、高血钙、碱中毒,甲状腺机能减退和低氧症)药物的毒性更为明显。

在确定地高辛剂量使毒性危险减少到最低限度时,应检查病人的肾功能。在病人感到不适或病情突然恶化时,应考虑地高辛的超过剂量。主要的中毒信号有腹痛、恶心、厌食、疲乏、无力、腹泻、精神错乱以及视觉、运动或情绪的任何变化。

过量使用利尿剂可使心衰恶化,由于电解质紊乱及脱水而致病人出现疲乏症状。丢

失钾常可发生,但有临床意义者低于病人总数5%。然而,低血钾对老人及饮食差的病人是非常危险的,服用地高辛则更加危险。保钾利尿剂与补钾一样有效,但都不能保证减少低血钾。镁的丢失伴有在利尿过程而致钾的丢失的临床意义尚不清楚,但可通过补少量钾而好转。

噻嗪类和髓袢利尿剂可以降低葡萄糖耐受性或引起素因性体质病人的糖尿病。利尿剂也能升高血浆尿酸盐并加重痛风症(发病率小于2%)。利尿剂的这些及其他代谢副作用说明,最好长期慎重使用最小有效剂量。

低血钠(低血浆钠)可因用利尿剂而发生,常造成水潴留而不是钠丢失的结果。在利尿治疗后引起的容量减少,可增加在给予首剂ACE抑制剂后血压大幅度下降的危险性。

ACE抑制剂可因血液循环内醛固酮的降低产生高血钾,利尿治疗方案中加用ACE抑制剂,常足以控制任何钾缺乏。除非在严密监视血钾情况下,补钾或保钾药不应与ACE抑制剂一同使用。

治疗心衰药物的主要有害作用总结于

表2, 临床上重要的药物相互作用和禁忌症见表3。

表2 药物治疗的并发症

并发症	引起并发症的药物					
	洋地黄类	血管扩张剂	ACE抑制剂	噻嗪类	髓祥利尿剂	保钾利尿剂
体位低血压		+	+	+	+	+
低血钠症				+	+	+
低血钾症				+	+	
高血钾症			+			+
高血钙症				+		
低血镁症				+	+	
碱中毒				+	+	
高血糖症				+	+	
高血脂症				+		
痛风				+	+	
尿毒症			+	+	+	+
脱水				+	+	+
蛋白尿症			+			
心律失常	+					
腹泻	+					
精神改变	+					
恶心/厌食	+					
阳痿				+		
胰腺炎				+	+	

表3 心衰治疗时主要的药物相互作用和禁忌

有害作用	引起有害作用的药物	地高辛作用减弱	胆固醇结合树脂、某些抗生素
降低心肌收缩力	奎尼丁、普鲁卡因酰胺、受体阻断剂、钙通道阻滞剂、双异丙吡胺、萘环类抗肿瘤药	钾耗尽	皮质激素类、甘草、生胃酮、保钾利尿剂、ACE抑制剂、消炎痛(或其他非甾体消炎药)
盐和水潴留	皮质激素类、甘草、生胃酮、解酸药和静注抗生素非甾体消炎药、雌激素	葡萄糖不耐受性	皮质激素类、噻嗪类、髓祥利尿剂、β-受体阻断剂
水潴留	卡马西平、氯磺丙脲、长春生物碱		
地高辛作用增强	奎尼丁、奎宁、异搏定、硫氮革酮、乙胺碘呋酮(都增高血浆浓度), 静注钙盐		

[PJ《英国药学期刊》, Sept. 5: 269~70, 1987 (英文)]