



第 32 章 抗心绞痛药

antianginal drugs



抗心绞痛药

q 心绞痛的定义

q 临床心绞痛的分类

- 劳累性心绞痛 与运动情绪有关、反复发作
休息或含NTG后迅速缓解
- 稳定型心绞痛（最常见，ECG50%属正常）
- 初发型心绞痛（从未发生过）
- 恶化型心绞痛



临床心绞痛的分类

- 自发性心绞痛 与需氧量↑无关, 与劳累型比,疼痛时间长,不易被NTG缓解
- 卧位型心绞痛 休息、熟睡时发生
- 变异型心绞痛 夜间发作(冠脉狭窄、痉挛)
- 急性冠状A功能不全 心肌缺血引起
- 梗死后心绞痛



临床心绞痛的分类

混合性心绞痛 劳累、自发混合出现
在心肌需氧量↑或无明显↑
都可发生

稳定型心绞痛（除稳定型心绞痛外）

- 严重发展为心肌梗死
(myocardial infarction)、猝死
- 或逐渐恢复为稳定型心绞痛



临床心绞痛的分类

√ 稳定型心绞痛

伴冠状动脉粥样硬化，与运动情绪有关，
反复发作；休息或含NTG后迅速缓解

(最常见，ECG50%属正常)

√ 不稳定型心绞痛

(除稳定型心绞痛外)



临床心绞痛的分类

与冠状A粥样硬化斑块改变、血管张力增高和血小板聚集有关昼夜发作

- 严重发展为心梗、猝死
- 或逐渐恢复为稳定型心绞痛

✓ 变异型心绞痛

冠脉狭窄、痉挛引起常在夜间、休息时发作



心绞痛是心肌供 O_2 \neq 需 O_2 引起

q 心绞痛的治疗原则 改善心肌供 O_2 与需 O_2 的平衡

q 心肌供氧与冠状动脉血流量有关 取决于
冠状动脉阻力
冠状动脉灌注压
侧支循环的开放
舒张时间 (舒张期冠脉流量占总60%~80%)



影响心肌耗氧量的因素

- 心室壁张力 \uparrow (wall tension)
- HR \uparrow (heart rate)
射血期(每搏射血时间 \cdot HR)
- 心肌收缩力 \uparrow (contractility)

耗氧 \uparrow

临床常用心肌耗氧的指标是:

HR \cdot 收缩压 \cdot 左心室射血时间



影响心肌耗氧量的因素

- 冠状A粥样硬化斑块变化
血小板聚集
血栓形成
- 诱发不稳定性心绞痛



抗心绞痛药物的作用机制

药物可通过

- 扩张V → 心前负荷 ↓ → 心室壁张力 ↓
 - 扩张A → 心后负荷 ↓ → 心脏射血阻力 ↓
 - HR ↓
 - 心收缩力 ↓
 - 扩张冠脉、促进侧支循环 → ↑ 冠脉血供
- 耗O₂ ↓



抗心绞痛药物的作用机制

- 抗血小板聚集
抗血栓形成



常用抗心绞痛药的分类

- § 硝酸酯类 硝酸甘油 硝酸异山梨酯

- § 肾上腺素b受体阻断药
 普萘洛尔 美托洛尔
- § 钙拮抗药 硝苯地平 维拉帕米
 地尔硫卓

- § 其他抗心绞痛药 尼可地尔



(一) 硝酸酯类

硝酸甘油 (nitroglycerin)

q 药理作用

- 松弛平滑肌，尤其是血管平滑肌
 - 舒张V、A
 - 舒张V > A



硝酸甘油

q舒血管机制

硝酸酯在血管平滑肌细胞内释放
NO → 激活GC → 平滑肌细胞内
cGMP ↑ → 胞浆内 **Ca²⁺** ↓ → 使肌球
蛋白轻链去磷酸化 → 血管平滑肌松
弛

NO=EDRF



硝酸甘油

q 抗心绞痛的作用机制

v 扩张外周血管，改变血流动力学

- 扩张V → 心前负荷 ↓ → 心室壁张力 ↓
 - 扩张A → 心后负荷 ↓ → 心射血阻力 ↓
- } 耗O₂ ↓

v 改变心肌血液的分布，有利缺血区供血

- 增加心内膜下区的血供
- 选择性扩张心外膜较大的输送血管
- 开放侧支循环，增加缺血区的血供

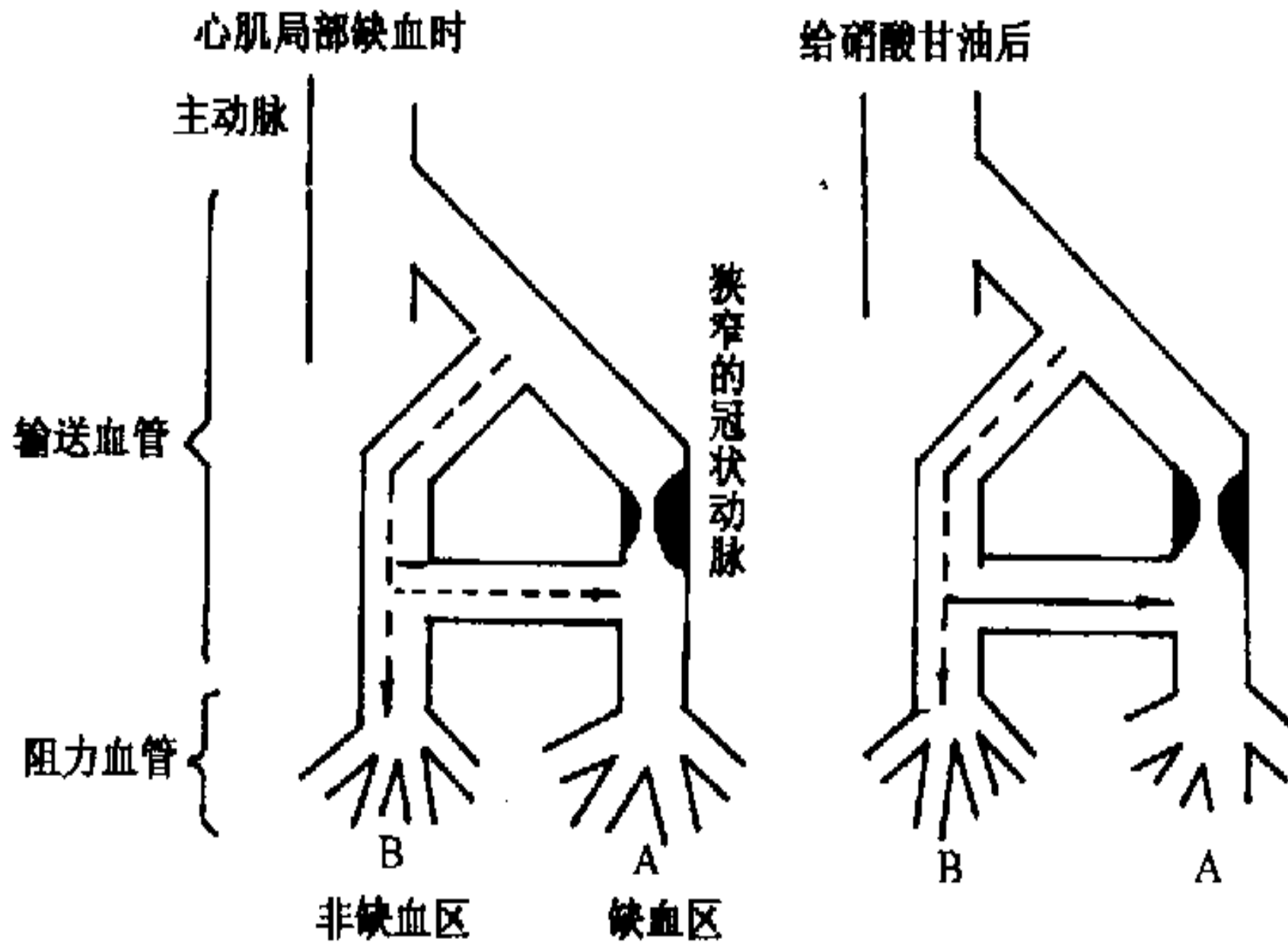


图 4-13 硝酸甘油对冠状动脉的作用部位示意图



抗心绞痛的机制

心绞痛时:

心肌缺血 \rightarrow 心收缩力 \downarrow \rightarrow 心室容积 \uparrow

LEVDP \uparrow \rightarrow 使心内膜缺血 $>$ 心外膜

用硝酸甘油后:

舒张V、A \rightarrow 回心血量 \downarrow \rightarrow 心室容积 \downarrow
 \rightarrow LEVDP \downarrow , 又选择性舒张大的心外膜
血管、开放侧支循环, 增加心内膜区的供
血供O₂



临床应用

- ✓ 用于治疗各种心绞痛
 - § 即时制止，迅速缓解急性发作
 - § 长期用药预防发作
- 对稳定型 首选：
- A. 急性发作：舌下、气雾
 - B. 预防发作：P.O 硝酸异山梨酯
 - C. 频繁发作：iv



临床应用

✓ 急性心肌梗死(AMI)

早用，能缩小心室容积，使心梗病死率↓
及并发症↓

✓ 心功能不全 (CHF)

急性心衰：静滴硝酸甘油

慢性心衰：静滴硝酸异山梨酯



硝酸酯类

体内过程

- § 舌下给药 1~2'起效 持续20~30'
- § 贴膜剂 软膏经皮肤吸收
- § 肝代谢物 二硝酸代谢物仍有弱的舒血管作用



常用药物

药物	给药方法	起效t	维持t	用途
硝酸甘油	舌下(F=80%)	1'~2'	20'~40'	急性发作
	口服(首关消除强)		不用	静滴治心衰
	贴剂(胸前或上臂皮肤)		(夜间贴<8h)	夜间发作
硝酸异	舌下(5~10mg)	15'~30'	2h~4h	预防发作
山梨酯	口服(5~10mg)	15'~30'	2h~4h	静滴治心衰



不良反应与应用注意

不良反应轻、安全

✓ 心血管系统

§ 搏动性头痛

§ 皮肤潮红

§ ↑ 眼内压 (青光眼慎用)

§ 偶见直立性低血压

§ 剂量过大可使血压 ↓ ↓ 反射引起HR ↑



不良反应与应用注意

- ✓ 耐受现象（大剂量、长期应用）
- § 原因—与平滑肌细胞内巯基耗竭有关
- § 预防耐受性措施：
 - 尽量采用小剂量
 - 选用大剂量，给药次数减少
 - 间歇给药法（日间用、夜间停）
 - 加用含巯基药物（乙酰半胱氨酸）



(二) β 受体阻断药

普萘洛尔、美托洛尔

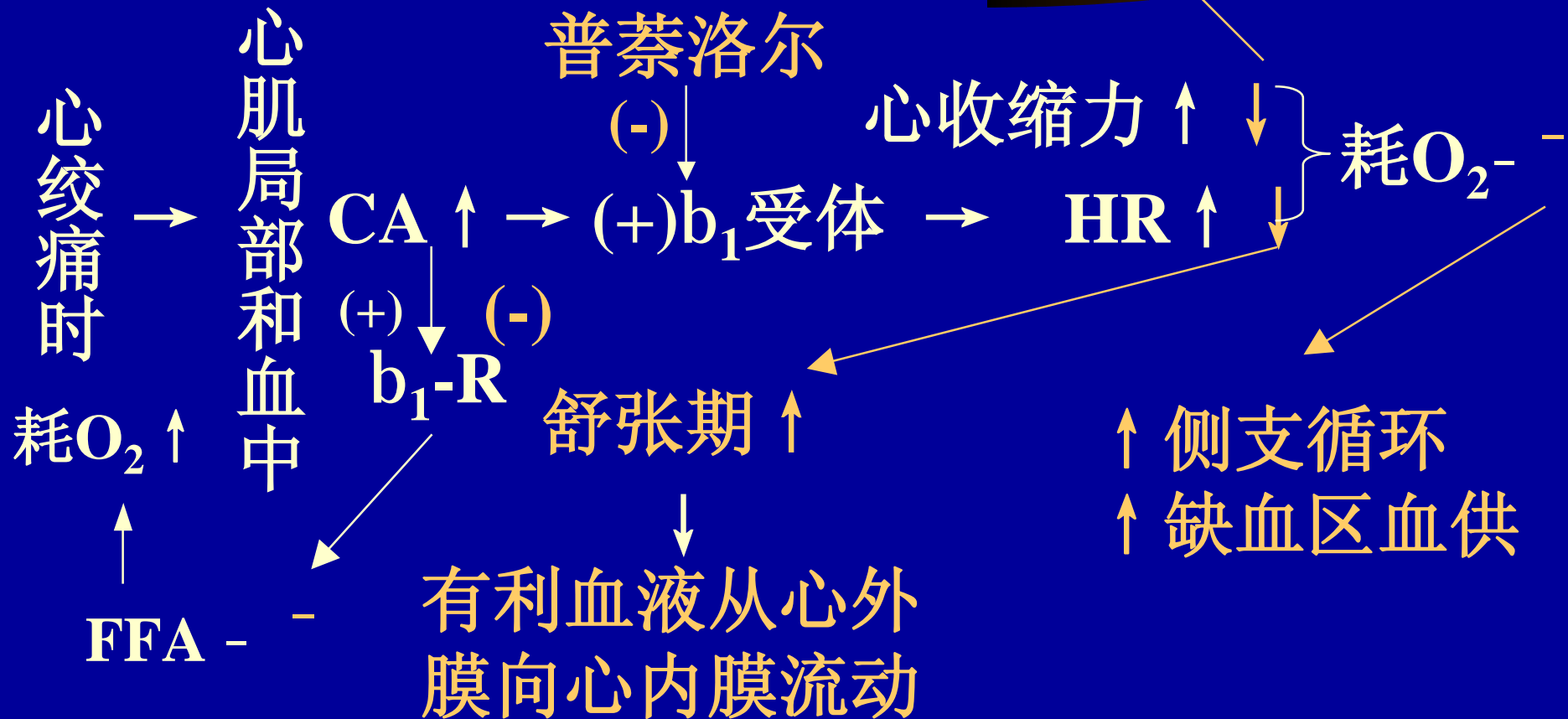
q 抗心绞痛机制

- § ↓ 心肌的耗氧量 (主要)
- § 改善心肌代谢
- § 增加缺血区供血
- § ↑ 氧合Hb解离, 增加组织供氧



普萘洛尔 (propranolol)

抗心绞痛机制





普萘洛尔的临床应用

- ✓ 稳定型心绞痛(对硝酸酯不敏感)
 - § 发作次数减少, 程度减轻
 - § 适于伴HR快和高血压的心绞痛
 - § 所需硝酸甘油量 ↓
- ✓ 不稳定型心绞痛(无禁忌证时效好)
- ✓ 变异型心绞痛 不宜用



b-R阻断药与NTG合用治疗心绞痛效应

作用	NTG	b-R阻断药	硝酸甘油 + b-R阻断药
耗氧量	↓	↓	↓ ↓
HR	↑ (反射性)	↓	↓
心收缩力	↑ (反射性)	↓	抑制或不变
心室容积	↓	↑	不变或缩小
左室舒末压	↓	↑	不变或降低
射血时间	缩短	延长	不变
血压	↓	↓	↓ ↓



不良反应和注意事项

- ✓ 心功能抑制(心收缩力↓ HR ↓ 传导↓)
- ✓ 诱发和加重哮喘 (哮喘禁用)
选择性 β_1 -R阻断药 > β -R阻断药
- ✓ 反跳现象(久用), 应逐渐减量
加重心绞痛
甚至出现心律失常



(三) 钙通道阻滞药 (calcium channel blockers)

硝苯地平 (nifedipine)

二氢吡啶类

维拉帕米 (verapamil)

地尔硫卓 (diltiazem)

非二氢吡啶类



钙通道阻滞药

q 药理作用和抗心绞痛机制

阻滞 Ca^{2+} 内流 ①使细胞内 Ca^{2+} ↓

v 降低心肌耗氧量 (Nif.最强)

(1) 扩张血管，减轻心脏负荷

舒张血管(A) ①外周阻力 ↓ ①心后负荷 ↓ } 耗 O_2 ↓

(2) 心肌收缩力 ↓ , HR ↓

↓
(Ver. > Dil. > Nif.)



钙通道阻滞药

(3)拮抗交感N活性

(-)Ca²⁺→递质释放↓ →抗交感→耗氧↓

√ 增加心肌血供

(1)扩张冠脉

(2)促进侧支循环开放，增加缺血区血供

(3)保护缺血的心肌细胞



钙拮抗药的临床应用

- 变异型心绞痛最有效
 - 稳定型和不稳定型心绞痛
 - 伴哮喘和阻塞性肺疾病患者
- 外周血管痉挛性疾病的心绞痛



Nifedipine

- q Nifedipine (舒血管最强)
 - 变异型心绞痛效最好
 - 稳定型疗效 < 普萘洛尔
 - 与b-R阻断剂合用提高疗效
 - 伴A-V传导阻滞者较安全
 - ↑ 心梗发生



Verapamil

q Verapamil

(负性肌力、负性频率作用较强)

- 稳定型和不稳定型心绞痛
- 适于伴心律失常的心绞痛
- 合用 β -R阻断药可 ↓ ↓ 心收缩力、传导速度



Diltiazem

q Diltiazem (恬尔心)

作用介于Nif和Ver二者之间

- 变异型心绞痛效好
- 不稳定心绞痛疗效好
- ↓ 梗死后心绞痛发病率



(四) 其他抗心绞痛药

尼可地尔(nicorandil) 为一新型扩血管药

- 扩张冠脉 的输送血管
 - (↑ 细胞内cGMP和激活钾通道)
 - 用于冠脉痉挛所致心绞痛
- 扩张外周动脉
 - 用于轻、 中度高血压



其他抗心绞痛药

吗多明

与硝酸酯类作用机制相似

- 扩张V → 心前负荷 ↓
扩张A → 心后负荷 ↓
- } 心肌耗氧量 ↓
- 扩张冠脉 ↑ 侧支循环 开放、↑ 缺血区血供
- 用于稳定型心绞痛，急性心梗