



# 基础医学综合测试 药理试题解析

药学系药理学教研室

### 三、胆碱受体激动药

1. 乙酰胆碱：

( 1 ) 药理作用

2. 毛果芸香碱：

( 1 ) 药理作用；( 2 ) 临床应用

# 乙酰胆碱

1. 心脏：**三负作用（负性频率；负性传导；负性肌力）**，缩短心房不应期，血管扩张
2. 胃肠道：**兴奋胃肠道平滑肌，促进胃、肠分泌**
3. 泌尿道：**收缩膀胱逼尿肌，增加泌尿道平滑肌蠕动——膀胱排空**
4. 腺体：**泪腺、唾液腺、汗腺、呼吸道腺体分泌增多**
5. 眼：**收缩瞳孔，调节于近视**
6. 支气管：**兴奋平滑肌，致支气管收缩**
7. 神经节和骨骼肌：**通过  $N_N$  和  $N_M$  受体，引起神经节兴奋、骨骼肌收缩**
8. 中枢：**不易进入中枢**

# 毛果芸香碱 ( 匹鲁卡品 )

## 1. 药理作用 ( 1 ) 对眼睛的作用

缩瞳、降低眼压、调节痉挛

## ( 2 ) 对腺体的作用 分泌增加

汗腺、唾液腺、消化道腺体等

## ( 3 ) 对平滑肌的作用 兴奋收缩

胃肠道、支气管、膀胱等

## 2. 临床应用

( 1 ) 青光眼

( 2 ) 虹膜睫状体炎

( 3 ) 其他：颈部放疗后的口腔干燥；阿托品中毒解救

1. 能引起骨骼肌神经 - 肌接头处产生终板电位的神经递质是 **B**

- A. 去甲肾上腺素
- B. 乙酰胆碱
- C. 谷氨酸
- D. 多巴胺
- E. 肾上腺素

2. 注射乙酰胆碱不会出现以下哪种作用 **D**

- A. 副交感神经兴奋作用
- B. 运动神经兴奋作用
- C. 神经节兴奋作用
- D. 神经节阻滞作用
- E. M 和 N 受体兴奋作用

3. 毛果芸香碱对眼的作用是 **C**

- A. 降低眼压，扩瞳，调节痉挛
- B. 降低眼压，缩瞳，调节麻痹
- C. 降低眼压，缩瞳，调节痉挛
- D. 升高眼压，扩瞳，调节痉挛
- E. 升高眼压，缩瞳，调节痉挛

## 四、抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药

### 1. 易逆性抗胆碱酯酶药

( 1 ) 作用机制； ( 2 ) 药理作用； ( 3 ) 新斯的明的临床应用

### 2. 难逆性抗胆碱酯酶药

( 1 ) 毒理作用机制； ( 2 ) 急性中毒

### 3. 胆碱酯酶复活药

( 1 ) 碘解磷定的药理作用及临床应用

# 新斯的明

## 药理作用

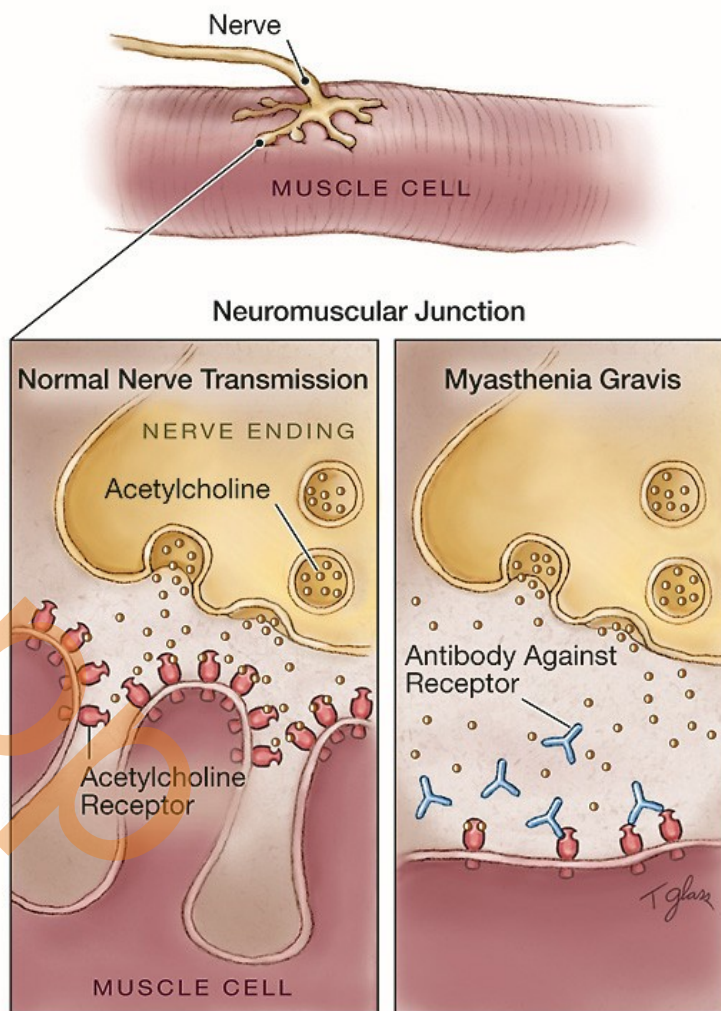
### 双重机制

- 抑制 **AChE** 活性而发挥完全拟胆碱作用
- 直接激活胆碱受体而发挥作用

M受体	眼睛	作用弱
	腺体	作用弱
	平滑肌	对胃肠道、膀胱平滑肌兴奋作用较强
	心血管	作用弱
	中枢	作用弱
N受体	骨骼肌	兴奋作用最强
	神经节	无明显神经节兴奋作用

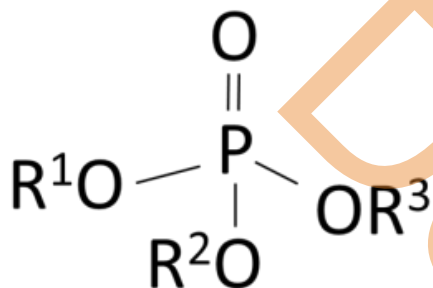
## 临床应用

- 重症肌无力
- 腹部手术后的肠麻痹和尿潴留
- 阵发性室上性心动过速
- 肌松药中毒

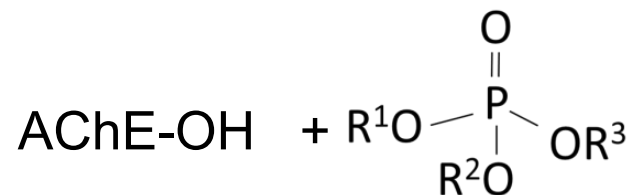




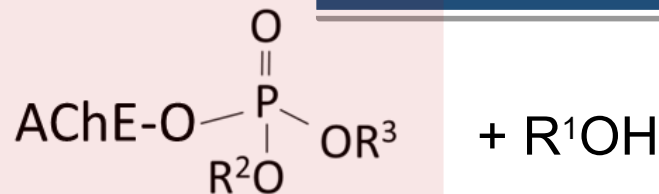
## 有机磷酸酯类



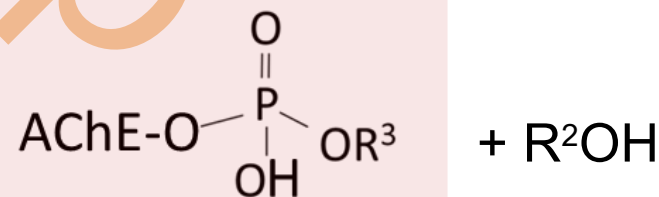
- 脂溶性高，多易挥发
- 可经呼吸道、消化道黏膜，甚至完整的皮肤吸收
- 对 AChE 的抑制作用难以逆转



生成难以水解的磷酰化胆碱酯酶，失去水解 ACh 的能力



AChE 老化，生成更加稳定的单烷氧基磷酰化 AChE



## 中毒症状

轻度 M 样症状，中度 M、N 样症状，重度 M、N 样症状，中枢神经症状

M 样症状	眼睛 腺体 平滑肌 心血管	瞳孔极度缩小——针尖样瞳孔 分泌增加——泪如泉涌、流涎不止、汗如雨下 过度兴奋——恶心、呕吐、腹痛、腹泻、尿失禁 支气管痉挛，呼吸困难 心率慢、血压降低
N 样症状	骨骼肌	先兴奋——肌束颤动，常先开始于眼睑、颜面小肌肉 逐渐扩展至全身 后抑制——导致肌无力和麻痹，甚至呼吸麻痹
中枢症状	CNS	先兴奋——不安、惊厥、精神错乱 后抑制——共济失调、谵妄、昏迷、呼吸循环衰竭

## STEP 1 维持呼吸循环

## STEP 2 对毒物“围追堵截”

迅速清除毒物，以免毒物继续吸收

## STEP 3 对“症”下药

阿托品 —— M 样症状

阿托品对 N 样症状、中枢症状 作用差！

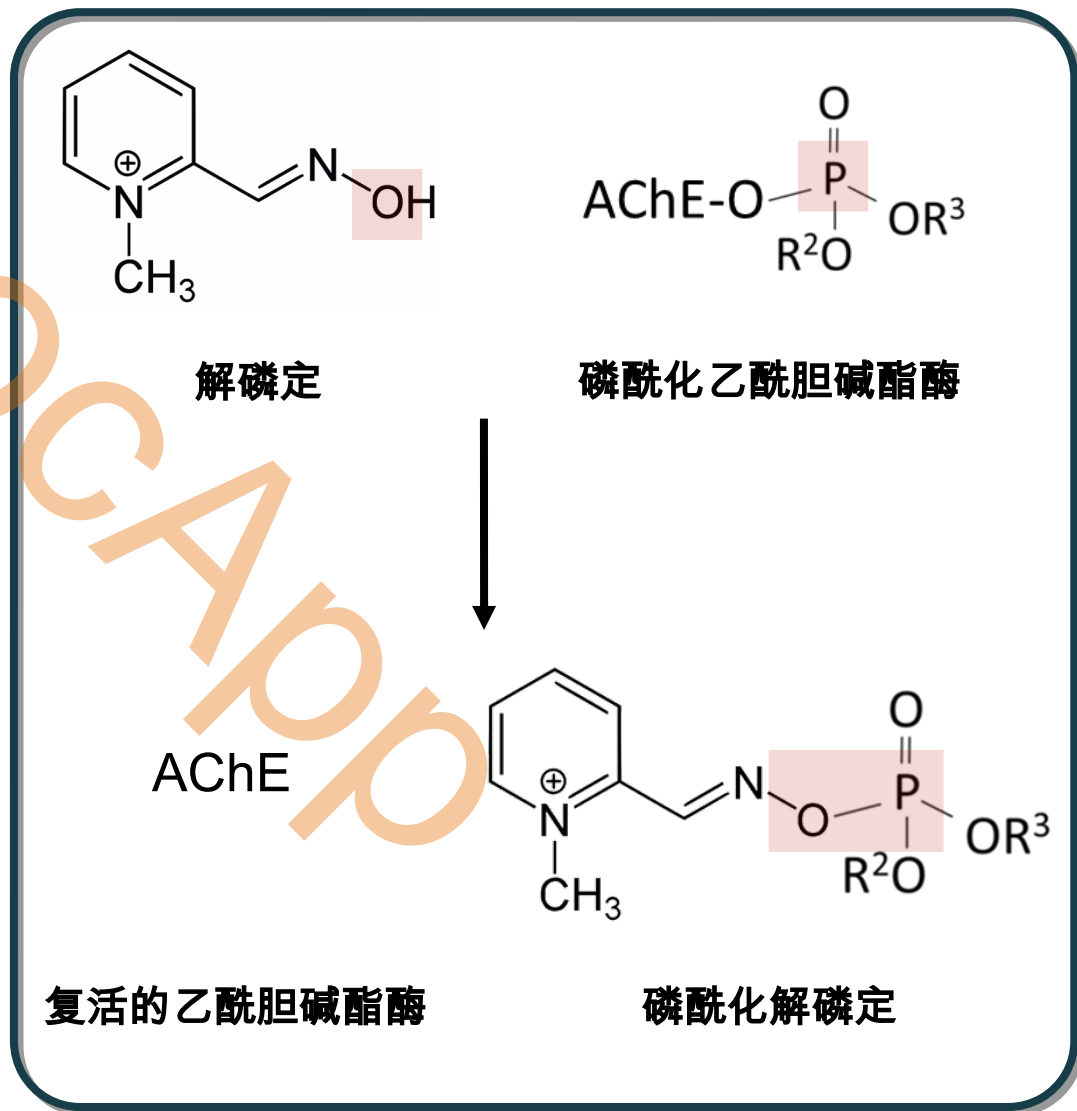
## STEP 4 养精蓄锐

胆碱酯酶复活药 —— N 样症状、中枢症状

# 胆碱酯酶复活药——氯解磷定，碘解磷定

## 药理作用

- 游离出 **AChE**，恢复其活性，作用强而迅速
- 与游离的有机磷酸酯直接结合，形成无毒的磷酰化碘解磷定经肾排泄



4. 新斯的明最强的药理作用是 **C**
- A. 兴奋胃肠道平滑肌      B. 兴奋膀胱平滑肌      C. 兴奋骨骼肌
- D. 使瞳孔缩小      E. 促进腺体分泌

5. 新斯的明的药理作用是 **C**
- A. 激活胆碱酯酶      B. 激活 M 受体      C. 抑制胆碱酯酶
- D. 阻断 M 受体      E. 激动 N 受体

6. 有机磷酸酯类中毒病人出现口吐白沫、严重的恶心、呕吐和呼吸困难，应立即选用 **E**
- A. 碘解磷定      B. 哌替啶      C. 麻黄碱      D. 肾上腺素      E. 阿托品

7. 解磷定对有机磷中毒症状作用最明显的是 **C**

- A. 大小便失禁
- B. 视物不清
- C. 骨骼肌震颤及麻痹
- D. 血压下降
- E. 中枢神经兴奋

**D**

8. 临床上抢救有机磷酸酯类中毒的最合理药物组合是

- A. 碘解磷定和毛果芸香碱
- B. 阿托品和毛果芸香碱
- C. 阿托品和新斯的明
- D. 阿托品和碘解磷定
- E. 碘解磷定和新斯的明

## A2 型题

1. 女，35岁。进行性四肢乏力1年，早晨较轻，下午加重。既往有胸腺瘤病史、否认甲状腺功能亢进症病史。运动疲劳试验阳性。目前临床考虑为重症肌无力，给予胆碱酯酶抑制剂后症状缓解，但随之最可能出现的新症状是A

A. 腹泻      B. 心动过速      C. 瞳孔扩大      D. 口干      E. 呼吸困难

2. 女，30岁。误服有机磷杀虫药600mL后出现恶心、呕吐、流涕，全身湿冷，双侧瞳孔呈针尖样1小时来诊。经初步洗胃，胆碱酯酶复能药、阿托品治疗后症状缓解，但继之出现躁动，因而停用静脉应用阿托品，16小时后患者上述症状再次出现，呼吸、心跳停止，心肺复苏抢救成功。患者心搏骤停的原因最可能是

A. 中毒性心肌炎      B. 中间型综合征      C. 阿托品减量过快  
D. 迟发性神经病变      E. 呼吸肌受累致呼吸、循环衰竭

3 . 男，45岁，双上睑下垂伴四肢无力1年，晨轻暮重。治疗过程中出现呼吸困难、多汗、流涎、瞳孔缩小，最可能的原因是 **E**

- A. 5-HT系统亢进      B. 肾上腺素能系统亢进      C. 胆碱能系统抑制
- D. 肾上腺素能系统抑制      E. 胆碱能系统亢进

7 . 女，22岁。头晕、呕吐伴流涎半小时。1小时前曾少量饮酒并进食较多凉拌蔬菜。查体：P 55次/分，BP 100/70mmHg，神智清晰，皮肤潮湿，双瞳孔针尖样大小，双下肺可闻及湿啰音。最可能的**诊**断是

- A. 亚硝酸盐中毒      B. 杀鼠药中毒      C. 吗啡中毒
- D. 有机磷农药中毒      E. 乙醇中毒



## 五、M 胆碱受体阻断药

### 1. 阿托品

( 1 ) 药理作用

( 2 ) 临床应用

( 3 ) 不良反应及中毒

# 阿托品

## 药理作用及临床应用

- **竞争性拮抗** ACh 或其它 M 受体激动剂对 M 受体的激动作用
- 对 M 受体具有较高的选择性，对 M 受体各亚型的选择性较

### 1. 对眼睛的作用

• 体内作用广泛

扩瞳、调节麻痹、升高眼压

	应用	不良反应
扩瞳	虹膜睫状体炎，眼底检查	畏光
调节麻痹	验光配镜	视物模糊
升高眼内压		青光眼禁用

## 2. 对腺体的作用

抑制

	应用	不良反应
唾液腺	中、重度流涎症	口干
汗腺	盗汗	皮肤干燥，皮温高
支气管腺	全麻前给药	痰液粘稠
胃酸	不敏感	

### 3. 对内脏平滑肌的作用

松弛

**活动依赖性**：当平滑肌处于过度活动或痉挛时，其松弛作用最明显



收缩的平滑肌细胞



放松的平滑肌细胞

	应用	不良反应
胃肠道	胃肠绞痛	便秘
膀胱	遗尿症、尿频尿急	排尿困难、尿潴留
输尿管、胆道	肾、胆绞痛	
支气管	不敏感	



前列腺肥大者禁用

胆绞痛及肾绞痛常与阿片类镇痛药合用

## 4. 对心血管的作用

与剂量有关

### • 心脏

- ✓ 治疗剂量 ( 0.5 mg ) : 轻度心率减慢
- ✓ 较大剂量 ( 1-2mg ) : 心率加速
- ✓ 促进房室传导，缩短有效不应期

### • 血管和血压

- ✓ 治疗量：无影响
- ✓ 较大剂量：可明显扩张血管，解除血管痉挛，改善微循环

	应用	不良反应
加快心率	迷走神经过度兴奋所致的 窦性心动过缓、房室传导 阻滞等缓慢型心律失常	心悸
解除血管痉挛	感染性休克	颜面潮红

## 5. 对中枢神经系统的作用

与剂量有关

- 治疗量 ( 0.5mg ) : 影响不明显
- 较大剂量 ( 1-2mg ) : 兴奋延髓和大脑
- 大剂量 ( 5mg ) : 兴奋作用增强, 表现为焦躁不安、亢奋等。
- 中毒剂量 ( 10mg ) : 由兴奋转为抑制, 产生幻觉、定向障碍、运动失调、惊厥、昏迷等。

9. 阿托品不会引起

C

A. 瞳孔扩大

B. 视近物模糊

C. 眼压降低

D. 心跳过速

E. 皮肤干燥

10. 阿托品对下列有机磷酸酯类中毒症状无效的是

E

A. 瞳孔缩小

B. 流涎流汗

C. 腹痛腹泻

D. 小便失禁

E. 骨骼肌震颤

## 六、肾上腺素受体激动药

### 1. 去甲肾上腺素

( 1 ) 药理作用； ( 2 ) 临床应用； ( 3 ) 不良反应及禁忌证

### 2. 肾上腺素

( 1 ) 药理作用； ( 2 ) 临床应用； ( 3 ) 不良反应及禁忌证

### 3. 多巴胺

( 1 ) 药理作用； ( 2 ) 临床应用

### 4. 异丙肾上腺素



# 主要作用于 $\alpha$ 受体的激动药

## 去甲肾上腺素

### 药理作用

#### 1. 对血管的影响

激动血管  $\alpha_1$  受体，血管收缩，特别是小动脉和小静脉。

皮肤、粘膜血管 → 肾脏血管 →  
脑、肝、肠系膜血管 → 骨骼肌血管

冠状血管舒张，血流量增加

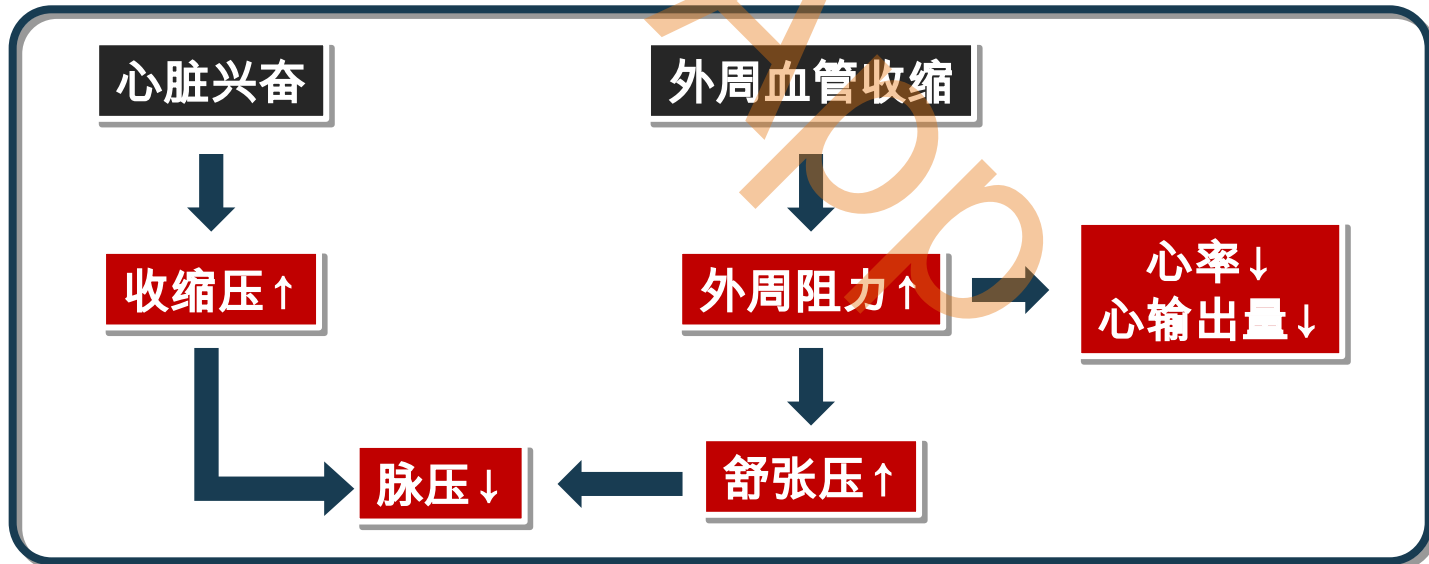
- 心肌代谢产物腺苷增加
- 血压升高，提高了冠脉灌注压力

## 2. 对心脏的影响

激动心脏  $\beta_1$  受体，产生“三正”作用

- 血压升高可反射性兴奋迷走神经，引起**心率减慢**
- 外周阻力增加，使**心输出量不变或降低**

### 血流动力学特征



## 临床应用

### 1. 休克

- 不占主要地位，**仅限某些休克类型**，如神经性休克的早期，药物中毒性低血压。
- **主要目的是维持血压**，保证心、脑重要脏器的血液供应。

### 2. 上消化道出血

- 将其稀释后口服，使食道和胃粘膜血管收缩，产生局部止血。

# 不良反应

## 1. 局部组织缺血坏死

- 静滴时间过长、浓度过高、药液漏于血管外引起
- **扩张血管**——热敷，使用  $\alpha$  受体阻断药局部注射

## 2. 急性肾功能衰竭

- 静脉滴注时间过长，剂量过大，可产生少尿、无尿和肾实质损伤
- 用药期间尿量应保持在 25ml/h 以上



**禁用于**高血压、动脉硬化症、器质性心脏病、肾功能不全、微循环障碍患者

# $\alpha$ 、 $\beta$ 肾上腺素受体激动药

## 肾上腺素

### 药理作用

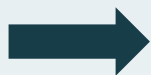
#### 1. 对心脏的影响

- 兴奋心脏

激动窦房结、传导系统和心机的  $\beta_1$  受体

正性频率

正性传导



心输出量增加

正性肌力

- 扩张冠脉

激动冠脉  $\beta_2$  受体

代谢产物腺苷增加



迅速改善  
心肌供血

缺点：

( 1 ) 心肌耗氧量明显增加

( 2 ) 自律性明显提高

剂量过大或给药速度过快，引起快速型心律失常

- 窦性心动过速
- 期前收缩
- 心室纤颤

收缩压↑，舒张压↓或不变，脉压

↑

## 2. 对血管的影响

取决于血管上分布的受体类型和密度

- 激动  $\alpha_1$  受体，皮肤、粘膜、内脏血管收缩；
- 激动  $\beta_2$  受体，骨骼肌、冠脉血管扩张。

## 3. 对支气管的影响

- 激动  $\alpha_1$  受体：使支气管粘膜血管收缩，降低通透性，有利于消除粘膜水肿；
- 激动  $\beta_2$  受体：松弛平滑肌，抑制肥大细胞释放过敏介质。

## 4. 对代谢的影响

- 组织耗氧增加，促进糖原、脂肪分解，提高糖异生，使血糖、血游离脂肪酸升高。

## 5. 对中枢神经系统的影响

- 治疗量无影响
- 大剂量兴奋中枢

## 临床应用

1. 心脏停搏——心室内注射

2. 过敏性疾病

过敏性休克

首选肾上腺素

支气管哮喘急性发作

3. 局部应用——配伍局麻药；鼻粘膜和齿龈出血

4. 治疗开角型青光眼

## 不良反应与禁忌症

**不良反应：**心悸、烦躁、头痛、**血压升高**、**心律失常**。



**控制剂量**，避免发生脑血管意外、室颤！

**禁忌症：**高血压、脑动脉硬化、器质性心脏病、糖尿病、甲亢



# 多巴胺

## 药理作用

- 直接激活受体

$\alpha$  受体、 $\beta_1$  受体、 $\beta_2$  受体、外周多巴胺受体  
+            ++            +/-            ++

D 受体分布于肾、肠系膜和冠状血管

低剂量：激动 D 受体，产生血管舒张效应

高剂量：激动  $\alpha$  受体，血管收缩



- 促进神经末梢释放 NA

## 临床应用

- 伴有**心收缩力减弱及尿量减少**的休克  
感染性休克、心源性休克、出血性休克等
- **急性肾功能衰竭**  
与利尿药合用

# 主要作用于 $\beta$ 受体的激动药

## 异丙肾上腺素

### 药理作用

#### 1. 对心脏的影响

- 与肾上腺素相比，加速心率和传导作用强，对窦房结作用强，对异位起搏点作用弱，**不易引发心律失常**

#### 2. 对血管的影响

- 激动  $\beta_2$  受体，**舒张骨骼肌血管和冠脉**

收缩压  $\uparrow$ 、舒张压  $\downarrow\downarrow$ ，脉压  $\uparrow$ ，心率  $\uparrow$ ，外周阻力  $\downarrow$

#### 3. 对支气管的影响

- **舒张**支气管平滑肌，**抑制**过敏物质释放

#### 4. 对代谢的影响

- **促进**糖原和脂肪分解，**增加**组织耗氧量

## 临床应用

- 窦房结衰竭、传导阻滞所致**心脏骤停**——与 NA 或间羟胺联合心室内注射
- II、III 度**房室传导阻滞**
- 支气管哮喘**急性发作**——吸入或舌下给药，起效快而强

11. 治疗过敏性休克应首选 **A**

A. 肾上腺素    B. 去甲肾上腺素    C. 多巴胺    D. 异丙肾上腺素    E. 酚妥拉明

12. 延缓普鲁卡因局部吸收的药物是 **A**

A. 肾上腺素    B. 异丙肾上腺素    C. 胰岛素    D. 去甲肾上腺素    E. 庆大霉素

13. 可升高血压并减慢心率的药物是 **D**

A. 阿托品    B. 肾上腺素    C. 异丙肾上腺素    D. 去甲肾上腺素    E. 多巴胺

## A2 型题

11. 男，过敏性休克，使用肾上腺素后，心血管系统可出现的反应是 **C**

A. 减慢心率    B. 降低机体代谢    C. 心率加快  
D. 降低心肌收缩性    E. 禁止用于支气管哮喘

## B1 型题

( 10 ~ 12 题共用备选答案 )

A. 普萘洛尔    B. 去甲肾上腺素    C. 左旋多巴    D. 酚妥拉明    E. 肾上腺素

1 . 临床上常用的升压药物是

**A**

2 . 能减弱心肌收缩力并减慢心率的药物是

**B**

3 . 由交感缩血管神经末梢释放的主要神经递质是

( 13 ~ 15 题共用备选答案 )

A. 肾上腺素    B. 阿托品    C. 异丙肾上腺素    D. 多巴胺    E. 去甲肾上腺素

4 . 可引起胃肠道平滑肌松弛的是

**D**

5 . 能松弛支气管及减轻支气管黏膜水肿的药物是

**A**

## 七、肾上腺素受体阻断药

### 1. $\alpha$ 肾上腺素受体阻断药

( 1 ) 酚妥拉明的药理作用及临床应用

### 2. $\beta$ 肾上腺素受体阻断药

( 1 ) 药理作用 ;

( 2 ) 临床应用 ;

( 3 ) 不良反应

## 药理作用

### 1. 对血管的影响

- 阻断  $\alpha_1$  受体，舒张外周小动脉、肺动脉，外周阻力和肺动脉压降低

### 2. 对心脏的影响

- 兴奋心脏——心率加快，心收缩力加强，心输出量增加

机制：阻断突触前  $\alpha_2$  受体，促进去甲肾上腺素释放

血压降低反射性兴奋交感神经

### 3. 拟胆碱作用

- 激动 M 受体，兴奋胃肠道平滑肌，增加胃酸分泌



### 1. 外周血管痉挛性疾病

- 肢端动脉痉挛的雷诺综合征；
- 血栓闭塞性脉管炎
- 冻伤后遗症

### 2. 去甲肾上腺素滴注外漏

### 3. 抗休克

- 适用于感染性休克、心源性休克。

### 4. 顽固性充血性心衰

- 外周阻力↓，心脏后负荷↓，心输出量↑
- 明显降低肺血管阻力

### 5. 嗜铬细胞瘤的鉴别诊断——**肾上腺素作用的翻转**

# $\beta$ 受体阻断药

## 药理作用

### 1. $\beta$ 受体阻断作用

- 对心脏的影响

阻断心脏  $\beta_1$  受体，产生“三负”作用，心率减慢，心收缩力减弱，房室结传导减慢，心输出量减少，心肌耗氧量减少。

- 对血管与血压的影响

短期应用——外周阻力增加

① 阻断血管平滑肌的  $\beta_2$  受体，导致血管收缩

② 心排出量减少，交感活性反射性升高，也可导致血管收缩，外周阻力增加

长期应用——总外周阻力恢复或外周阻力下降，血压下降

降压机制复杂，可能为多系统  $\beta$  受体阻断的结果

- 对支气管平滑肌的影响

阻断  $\beta_2$  受体，使支气管平滑肌收缩，呼吸道阻力增大，可以诱发或加重哮喘。

- 对代谢的影响

脂肪：VLDL、甘油三酯升高，HDL降低，增加冠状动脉粥样硬化性心脏病的风险。

糖代谢：一般不影响正常人血糖，但能延缓用胰岛素后血糖的恢复，掩盖低血糖症状

对抗甲亢：① 对抗机体对儿茶酚胺的敏感性增高

② 抑制 T4 向 T3 的转化

- 对肾素的影响

阻断近肾小球细胞处的  $\beta_1$  受体，抑制肾素的释放



## 2. 内在拟交感活性

- 少数  $\beta$  受体阻断药除了能阻断  $\beta$  受体外，亦有部分激动作用，称为内在拟交感活性 ( **intrinsic sympathomimetic activity, ISA** )。
- 具有 ISA 的  $\beta$  受体阻断药，其  $\beta$  阻断作用较弱。

## 3. 膜稳定作用

- 降低细胞膜对离子的通透性；
- 在常用量时与其治疗作用无明显相关。

## 4. 对眼睛的作用

- **减少房水生成**，降低眼压，可用于青光眼。

## 临床应用

- 心律失常
- 心绞痛和心肌梗死
- 高血压
- 充血性心力衰竭
- 其他：青光眼；焦虑状态；辅助治疗甲亢及甲状腺中毒危象

## 不良反应

- 诱发或加剧支气管哮喘
- 抑制心功能
- 外周血管收缩和痉挛
- **反跳现象**：长期应用  $\beta$  受体阻断药时突然停药，原病情加重

14.  $\beta$  肾上腺素受体阻断药的药理作用是 **B**

- A. 加快房室传导      B. 减慢心率      C. 松弛支气管平滑肌  
D. 迅速增强心肌收缩力      E. 增加脂肪分解

15. 适用于诊断嗜铬细胞瘤的药物是 **C**

- A. 阿托品      B. 肾上腺素      C. 酚妥拉明  
D. 普萘洛尔      E. 山莨菪碱

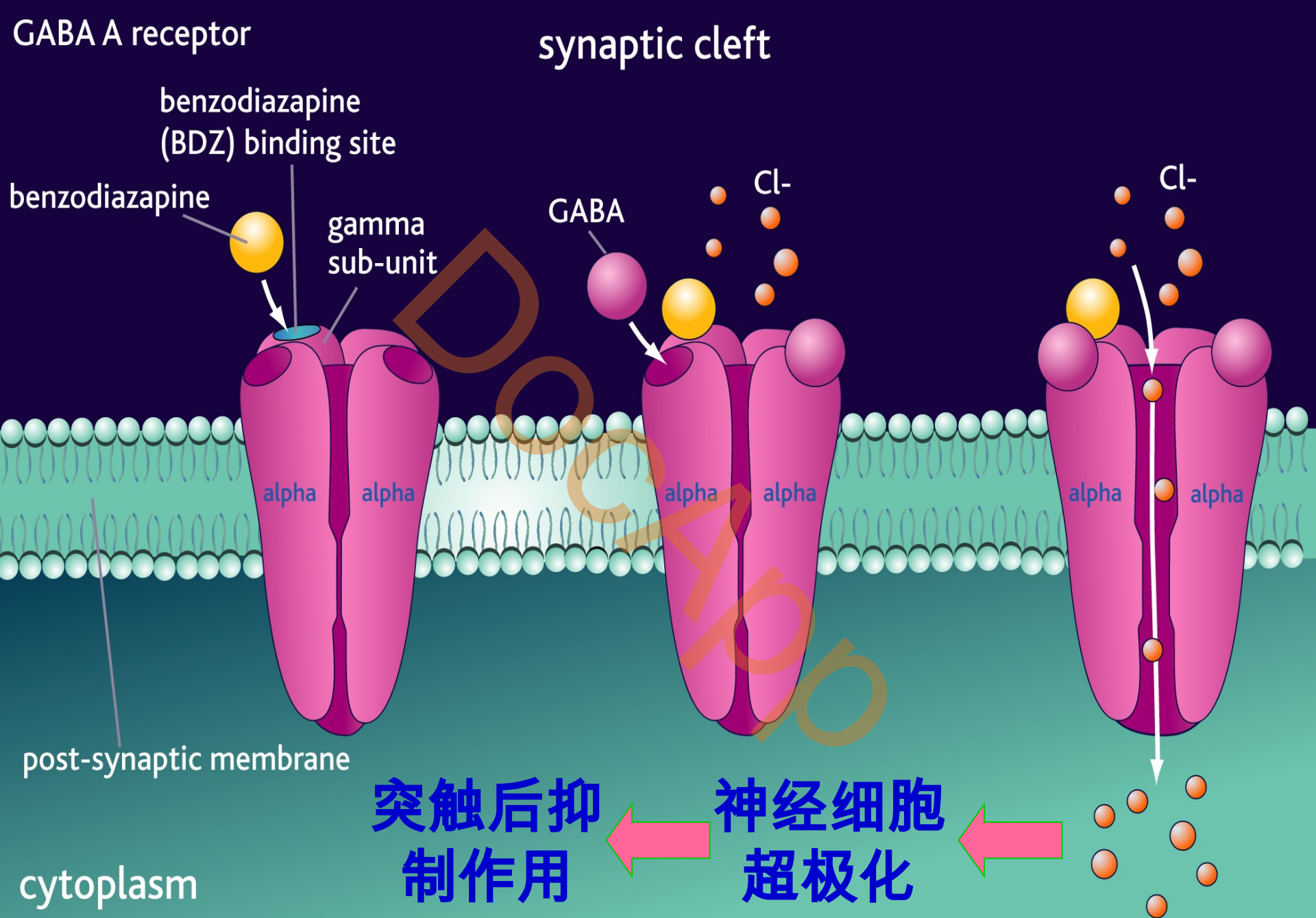
## 九、镇静催眠药

### 1. 苯二氮草类

( 1 ) 药理作用；

( 2 ) 作用机制；

( 3 ) 临床应用及不良反应





# 加强或易化 GABA 的抑制性神经递质的作用

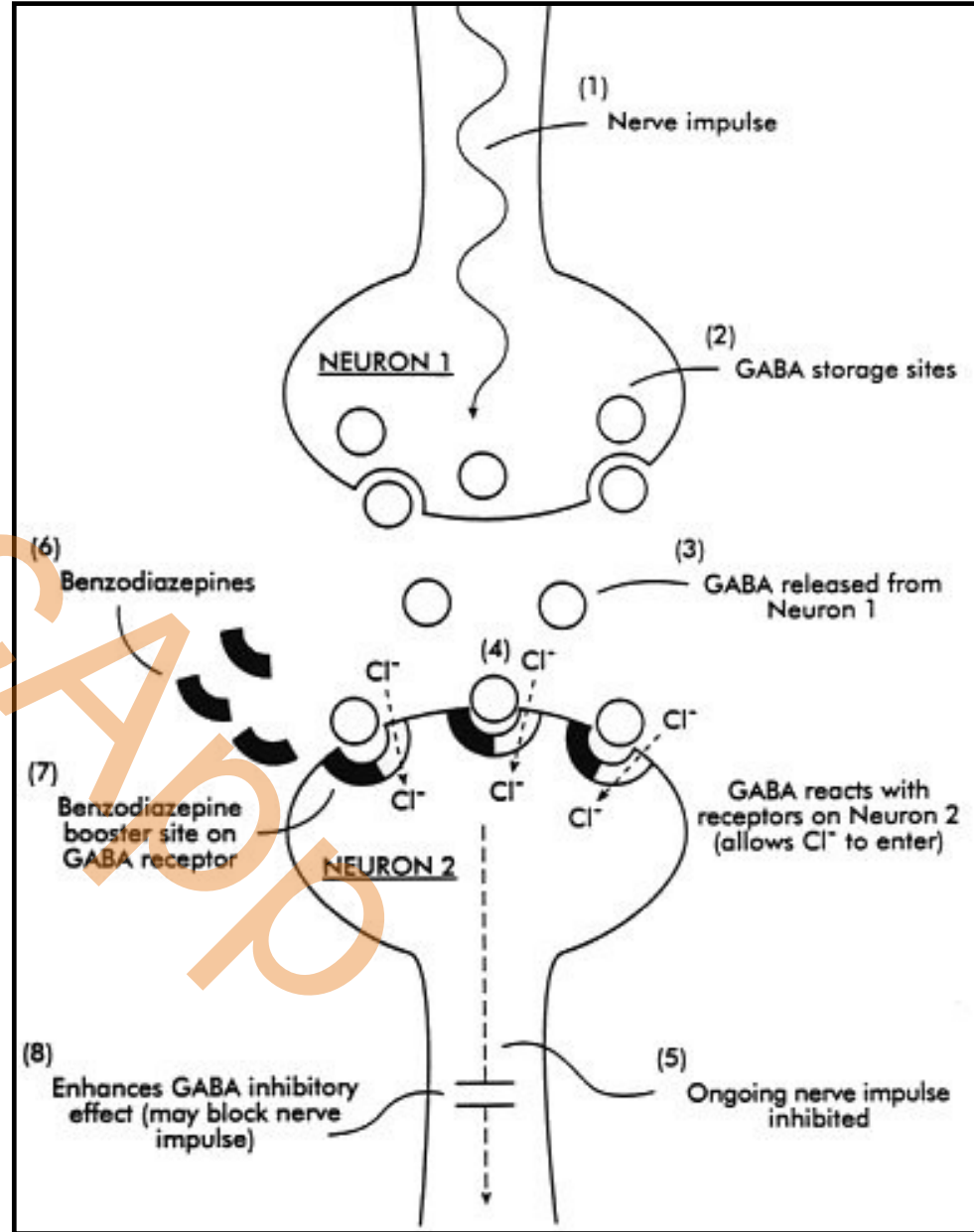


增加氯通道开放的频率



降低神经元兴奋性

Let's reduce some brain activity!



# 1 . 抗焦虑作用

用于焦虑症

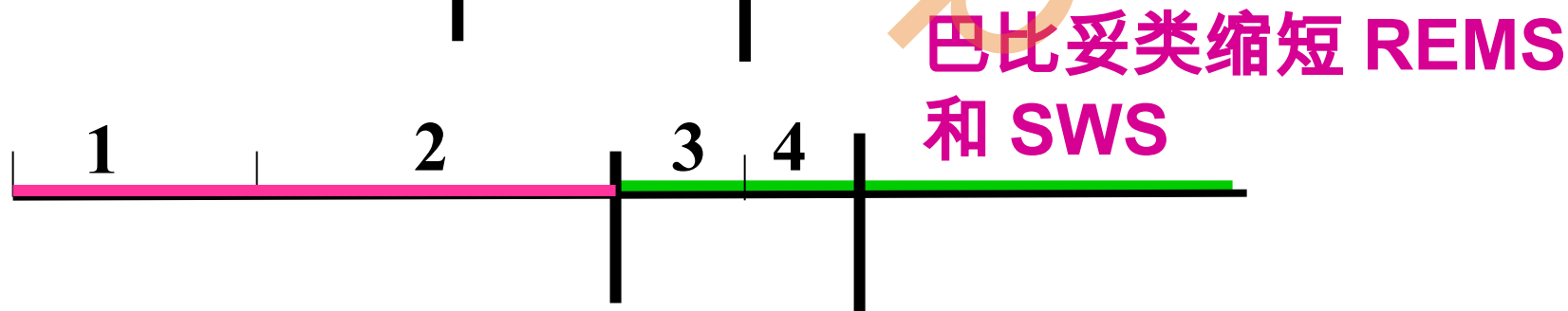
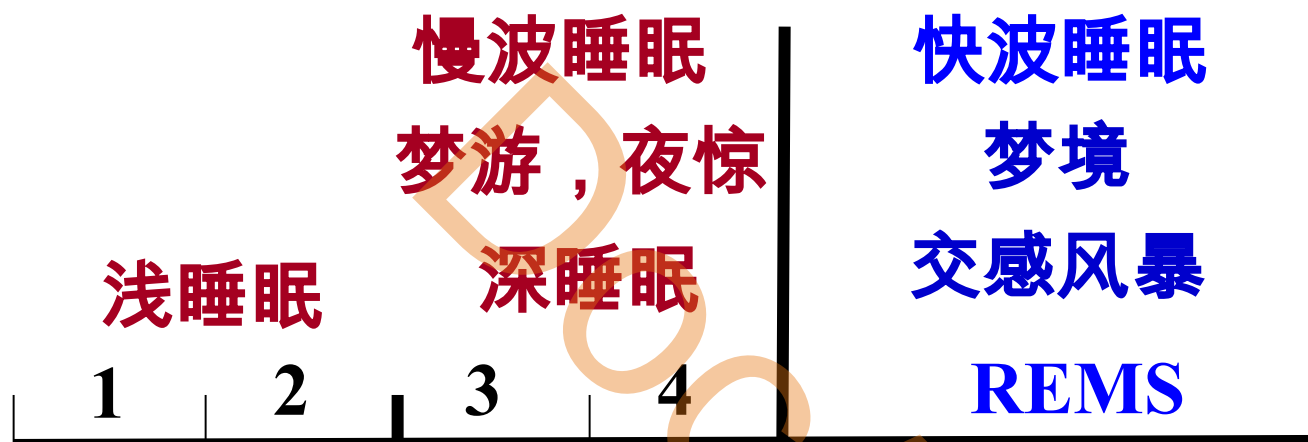
作用于边缘系统调节情绪反应的 BDZ 受体

# 2 . 镇静催眠

缩短睡眠诱导时间

延长睡眠持续时间

# 非快动眼睡眠 (NREMS) 快动眼睡眠 (REMS)



### 3. 抗惊厥、抗癫痫

静脉注射地西洋是治疗癫痫持续状态的首选措施  
用于子痫、小儿高热、破伤风等所致惊厥

### 4. 中枢性肌肉松弛

可用于缓解脑损伤所致肌肉僵直（缓解脑血管意外、脊髓损伤等中枢神经病变引起的肌张力增强），局部病变引起的肌肉痉挛如腰肌劳损等。

### 5. 其他

麻醉前给药，术前镇静，术中记忆遗忘。

16. 地西洋不用于

**E**

A. 麻醉前用药

B. 焦虑症

C. 高热惊厥

D. 癫痫持续状态

E. 诱导麻醉

17 . 对快动眼睡眠时相影响小，成瘾性较轻的催眠药物是

**B**

A. 哌替啶

B. 地西洋

C. 氯丙嗪

D. 甲丙氨酯

E. 苯

巴比妥

## 十、抗癫痫药和抗惊厥药

### 1. 苯妥英钠

( 1 ) 药理作用； ( 2 ) 临床应用及不良反应

2. 卡马西平：药理作用及临床应用；

3. 苯巴比妥、扑米酮：临床应用及不良反应；

4. 乙琥胺：临床应用及不良反应；

5. 丙戊酸钠：临床应用及不良反应；

6. 硫酸镁：药理作用及临床应用

# 苯妥英钠

## 临床应用

### 1. 抗癫痫

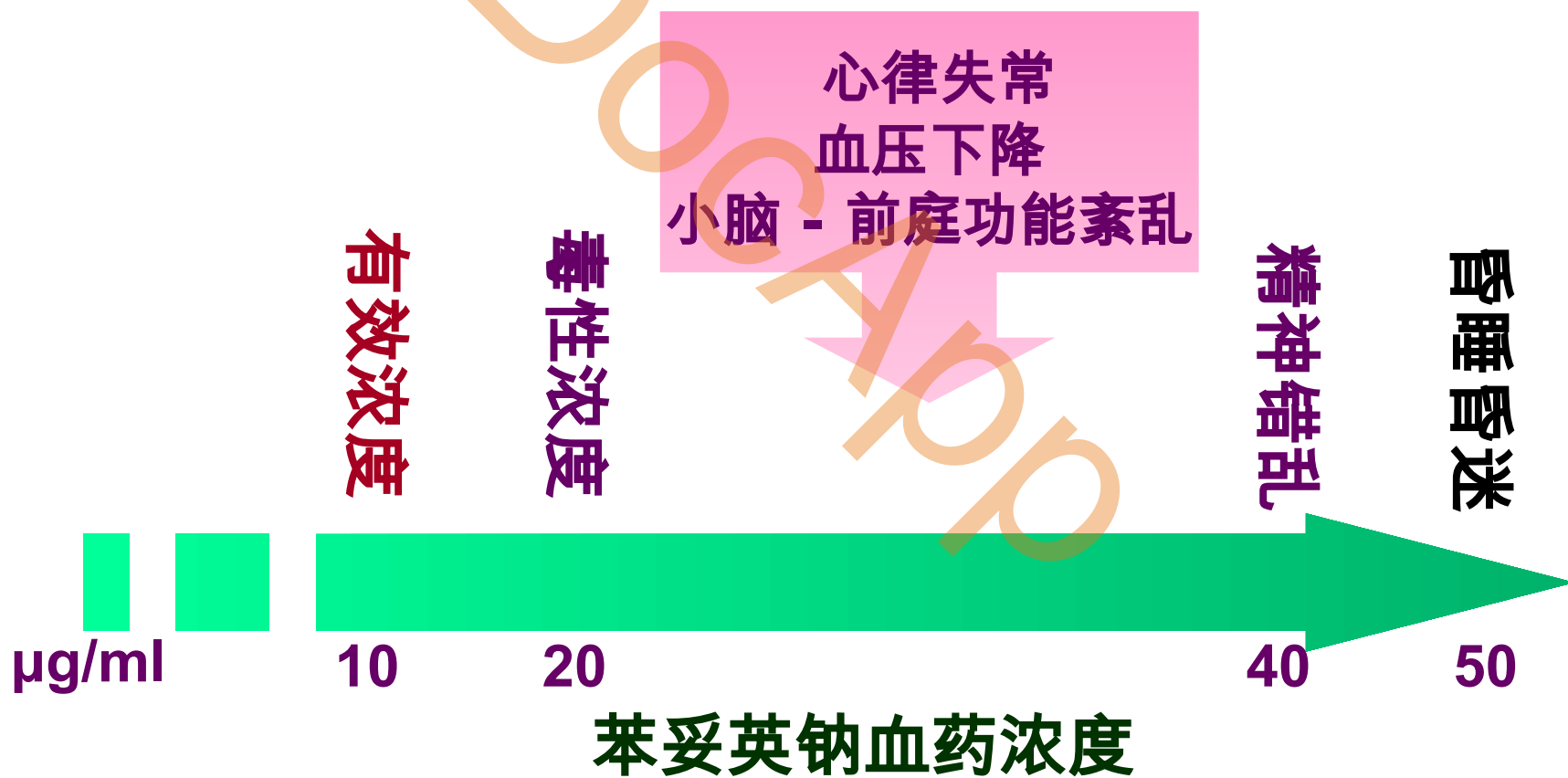
- 治疗大发作和局限性发作的首选药
- 静脉注射可用于癫痫持续状态

### 2. 治疗中枢疼痛综合征

### 3. 抗心律失常

# 不良反应

## 1 与剂量有关的毒性反应





## 2 与剂量无关的副反应

- 牙龈增生 ( 20% )
- 多毛、痤疮、鼻唇粗厚
- 加速 VitD 代谢，低血钙
- 叶酸吸收和代谢障碍

## 3 过敏反应

- 皮疹
- 血液系统：粒细胞缺乏、血小板减少、再障
- 药物性肝损害

## 4 致畸

### 妊娠早期用药偶致畸胎 ( 胎儿妥因综合征 )

小头，智能障碍，斜视能，眼眶过宽



# 卡马西平

➤ 抗癫痫

➤ 神经痛

➤ 躁狂抑郁症

广谱

局灶性发作的最佳选择

大发作

疗效优于  
苯妥英钠

精神运动性  
发作首选

对小发作和肌阵挛无效，可导致恶化！！

# 丙戊酸钠

- **广谱抗癫痫药**，各种类型都有效
- 对小发作优于乙琥胺
- **大发作合并小发作首选**
- **肌阵挛发作首选**
- **大发作一线用药**

# 抗癫痫药物治疗注意事项

- 根据发作类型选药
- 及早用药
- 单药，小剂量开始缓慢加量
- 不可突然停药
- 不可随意更换药物
- 定期查血象，肝功
- 孕妇慎用

对症选药  
剂量渐增  
先加后撤  
久用慢停

18 . 治疗癫痫小发作的首选药物是 **A**

A. 乙琥胺    B. 硫酸镁    C. 苯巴比妥    D. 扑米酮    E. 苯妥英钠

19 . 三叉神经痛用下列哪种药物？ **B**

A. 吗啡    B. 卡马西平    C. 芬太尼    D. 卡托普利    E. 硝普钠

20 . 癫痫用药应遵循的原则是 **E**

- A. 按类型用药、联合用药、早期用药、小量起始
- B. 个体化治疗、尽量单药、早期用药、足量起始
- C. 按类型用药、联合用药、早期用药、长期治疗
- D. 个体化治疗、联合用药、早期用药、长期治疗
- E. 按类型用药、尽量单药、个体化治疗、小量起始

- 21 . 以下关于苯妥英钠作用机制的叙述，不正确的是 **D**、
- A. 降低各种细胞膜的兴奋性
  - B. 能阻滞  $\text{Na}^+$  通道，减少  $\text{Na}^+$  内流
  - C. 对高频异常放电的  $\text{Na}^+$  通道阻滞作用明显
  - D. 对正常的低频放电也有明显阻滞作用
  - E. 也能阻滞 T 型  $\text{Ca}^{2+}$  通道，阻滞  $\text{Ca}^{2+}$  内流

## B1 型题

( 16 ~ 17 题共用备选答案 )

- A. 乙琥胺
- B. 地西洋
- C. 氯丙嗪
- D. 苯妥英钠
- E. 异丙嗪

9. 治疗脊髓损伤引起肌强直的药物是

10. 治疗癫痫大发作和局限性发作的药物是

## 十一、抗帕金森病药

### 1. 左旋多巴

( 1 ) 药理作用及临床应用； ( 2 ) 不良反应

### 2. 卡比多巴

( 1 ) 药理作用及临床应用；

### 3. 苯海索

( 1 ) 药理作用及临床应用



# L-DA 药理作用和临床应用

## - - 抗帕金森病

- 使 80% 患者症状明显好转
- 轻症及年轻患者疗效好
- 对肌肉僵直及运动困难疗效好
- 起效慢，2-3 周体征改善
- 长期用药，疗效下降

# 不良反应

早期

1. 胃肠道反应：恶心呕吐

2. 心血管反应：体位低血压、心律失常

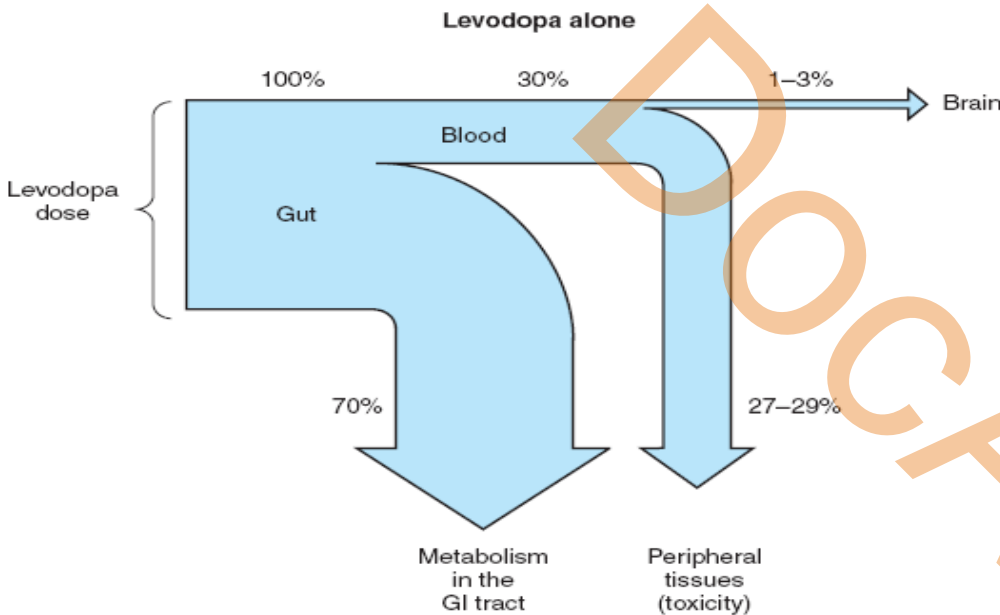
长期

3. 运动过多症：不自主运动（异动症）

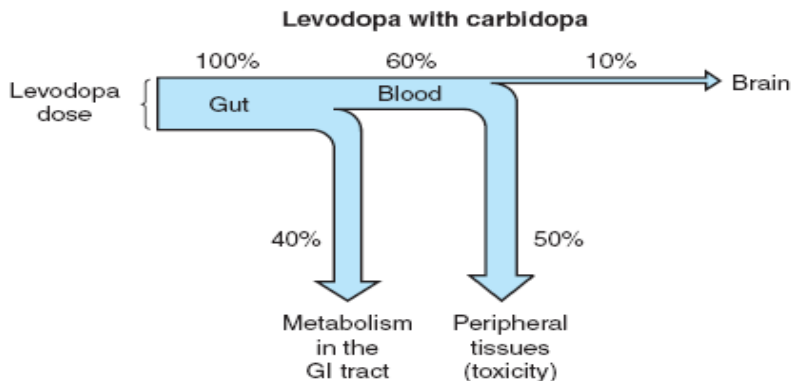
4. 症状波动：剂末现象、开-关现象

5. 精神症状：10-15%

# 1. 外周芳香氨基酸脱羧酶 ( AADC ) 抑制药



- 不易通过血脑屏障，在外周抑制 AADC，使更多 L-DA 进入中枢；
- 单独使用基本无作用，提高 L-DA 疗效，减轻外周副作用。



# 左旋多巴复方制剂

卡比多巴与 L-dopa 按 1:10 的剂量合用，可使 L-dopa 的有效剂量减少 75%。

卡比多巴 + L-dopa —— 息宁

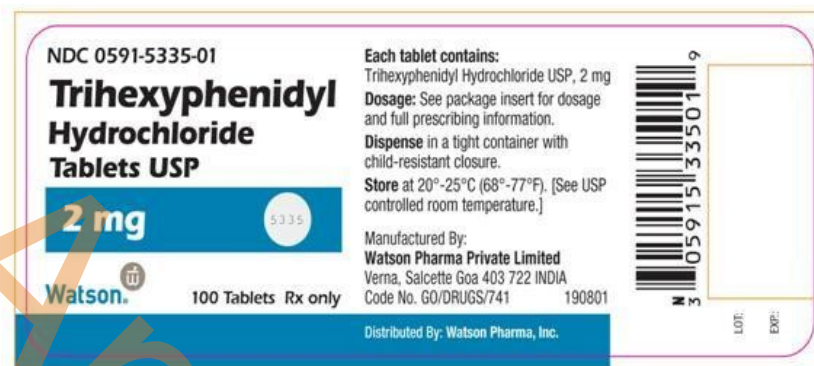


苄丝肼 + L-dopa —— 美多巴

# 中枢胆碱受体阻断药

**苯海索** ( trihexyphenidyl ) , 又名**安坦** ( artane )

- 疗效不如左旋多巴
- 轻症、早期患者
- **抗震颤效果好——弥补左旋多巴不足**
- **对抗精神病药引起的帕金森综合征有效**



22 . 用左旋多巴或 M 受体阻断剂治疗震颤性麻痹，不能缓解的症状是 **E**

- A. 肌肉强直                      B. 随意运动减少                      C. 动作缓慢  
D. 面部表情呆板                      E. 静止性震颤

**B**

23 . 老年帕金森患者的治疗最恰当的治疗药物是

- A. 安坦                      B. 复方左旋多巴                      C. 司来吉兰  
D. 溴隐亭                      E. 维生素 E

## 十二、抗精神失常药

### 1. 氯丙嗪

( 1 ) 药理作用； ( 2 ) 临床应用； ( 3 ) 不良反应

2. 丙米嗪：药理作用及临床应用；

### 3. 碳酸锂

( 1 ) 药理作用； ( 2 ) 临床应用； ( 3 ) 不良反应

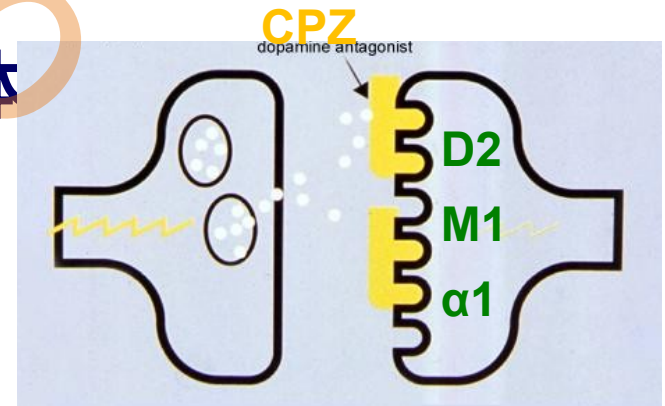
4. 氯氮平：药理作用及临床应用；

5. 氟西汀：药理作用及临床应用

# 氯丙嗪阻断的受体种类

治疗作用 → 中脑系统 DA 受体 ( D<sub>2</sub> ) : 抗精神病

不良反应 { M 受体 : 抗胆碱作用  
( 口干、便秘、排尿困难等 )  
α 受体 : 体位性低血压  
其它部位的 DA 受体  
( 纹状体和垂体 )





# 药理作用

对中枢神经系统的作用

抗精神病作用

镇吐作用

对自主神经系统的作用

体温调节的作用

对内分泌系统的作用

# 临床应用

## 1. 治疗精神分裂症

对精神分裂症主要用于I型，对II型疗效差甚至加重病情

对急性患者效果显著，对慢性疗效差

对其他精神病的兴奋症状也有效

不能根治，需长期用药甚至终生治疗

## 2. 呕吐和顽固性呃逆

多种药物及各种疾病引起的呕吐

对晕动症（晕车、船）所致的呕吐无效

## 3. 人工冬眠与低温麻醉

冬眠合剂

严重创伤、感染性休克、高热惊厥

氯丙嗪

异丙嗪

哌替啶

氯丙嗪加物理降温（冰袋、冰浴）可用于低温麻醉

# 不良反应

## 1 常见不良反应

中枢抑制症状：嗜睡、淡漠、无力

植物神经系统：

M 受体阻断：口干、便秘、眼压升高

$\alpha$  受体阻断：体位性低血压

## 2 锥体外系反应

阻断黑质 - 纹状体 DA 受体  
导致胆碱能神经功能相对亢  
进

帕金森综合征  
急性肌张力障碍  
静坐不能

苯海索  
(安坦)

中枢胆碱受体阻断药

DA 受体数目、敏感性↑  
突触前膜 DA 释放↑

迟发性运动障碍

氟氮平

手足徐动症和舞蹈性病变

口 - 舌 - 颊三联症

# 苯二氮草类 ---- 氟氮平

- 特异性阻断中脑—皮层，中脑—边缘系统的  $5\text{-HT}_{2A}$ 、 $D_4$  受体 ----- 非经典抗精神病药
- 对阳性和阴性症状均有改善
- 作用强，见效快
- 可用于氯丙嗪引起的迟发运动障碍
- 几无锥体外系不良反应
- 不会导致  $D_2$  受体超敏
- 无内分泌不良反应
- 患者依从性好

# 抗躁狂症药

## 碳酸锂

- 不是简单的抗躁狂，有调整情绪稳定作用，防止双相情感障碍的复发
- 治疗躁狂发作时，不会导致情感的逆转，即转向抑郁

## 临床应用

- 治疗躁狂症
- 精神分裂症的躁狂兴奋
- 抑郁症也有一定疗效



与抗精神病药合用，可减少后者的剂量，又可缓解锂盐所致恶心、呕吐等副作用



# 不良反应

胃肠道反应：恶心、呕吐、腹泻等

与锂盐刺激粘膜有关

抗 ADH 作用：口渴多尿

抗甲状腺作用：甲低（体重增加）、甲状腺肿

**锂盐中毒：安全范围窄**

- 安全范围：0.8-1.5 mmol/L（治疗浓度）
- >2 mmol/L 出现中毒

## 锂盐中毒

精神紊乱、震颤、惊厥、昏迷、甚至死亡

### 抢救措施

立即停药，洗胃导泻

补生理盐水，促锂盐排出

必要时血透

### 锂盐中毒预防

- 每日进行血锂浓度监测，并调整剂量
- 用药期间保持钠的摄入量，避免使用排钠利尿剂

# 选择性 5-HT 再摄取抑制药

氟西汀 ( fluoxetine , 百忧解 )

全球处方量最大的抗抑郁药

- 强效选择性 5-HT 摄取抑制药
- 较安全，抗抑郁效果与 TCAs 相仿或略优
- 治疗抑郁症和神经性贪食症

24. 下列不属于氯丙嗪不良反应的是 **B**

- A. 帕金森综合征      B. 抑制体内催乳素分泌      C. 急性肌张力障碍  
D. 患者出现坐立不安      E. 迟发性运动障碍

25. 氯丙嗪抗精神病作用机制是阻断 **C**

- A. 中枢  $\alpha$  肾上腺素受体      B. 中枢  $\beta$  肾上腺素受体  
C. 中脑 - 边缘叶及中脑 - 皮质通路 DA 受体  
D. 黑质 - 纹状体通路 5-HT<sub>1</sub> 受体      E. 中枢 H<sub>1</sub> 受体

26. 下列属于选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂的是 **C**

- A. 文拉法辛      B. 托莫西汀      C. 氟西汀      D. 米氮平      E. 利培酮

27. 碳酸锂主要用于治疗 **D**

- A. 焦虑症      B. 精神分裂症      C. 抑郁症      D. 躁狂症      E. 帕金森综合征

## A2 型题

5. 男，20岁。因躁狂发作入院，表现为动作增多，语速加快，滔滔不绝，言语夸大，好管闲事。入院后给予又服碳酸锂 1.0g/d，2天后出现恶心、呕吐和轻微手抖，无意识障碍。应立即采取的措施是**B**

- A. 血液透析      B. 停药，检查血锂浓度      C. 行胃镜检查  
D. 加用卡马西平      E. 洗胃

6. 男，31岁，精神分裂症急性发作入院，因兴奋躁动，敌对攻击严重，给予氟哌啶醇 5mg 一天 2 次肌肉注射。次日患者出现双眼上翻，斜颈，面肌肉痉挛，角弓反张。此时首选的处理方法是**A**

- A. 立即停药      B. 口服普萘洛尔      C. 口服苯二氮草类药物  
D. 电抽搐治疗      E. 肌肉注射东莨菪碱

## A2 型题

8. 男，46岁。饮酒史26年。因被家人禁止饮酒，次日出现不识家人，随地便溺，双手粗大震颤，下肢站立不稳，无法行走。检查时将医生认作科学家，把病室当成派出所，感到自己被抓进来做人体试验，不时用手拍打墙面，声称看见有许多臭虫、蟑螂在爬。神色惊恐，大量出汗。首选药物是 **B**

- A. 地西洋    B. 氯丙嗪    C. 氯氮平    D. 氯米帕明    E. 盐酸苯海索

## B1 型题

( 8 ~ 9 题共用备选答案 )

- A. 卡马西平    B. 碳酸锂    C. 氟西汀    D. 利培酮    E. 阿普唑仑

7. 属于非典型抗精神病药物的是 **D**

8. 属于选择性 5-羟色胺重吸收抑制剂的是 **C**

## 十三、镇痛药

### 1. 吗啡

- ( 1 ) 药理作用及作用机制
- ( 2 ) 临床应用
- ( 3 ) 不良反应

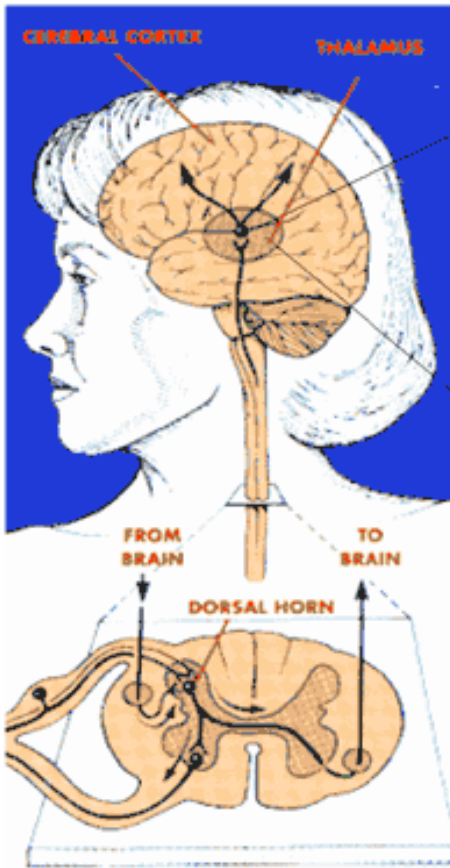
### 2. 哌替啶

- ( 1 ) 药理作用； ( 2 ) 临床应用； ( 3 ) 不良反应

### 3. 纳洛酮

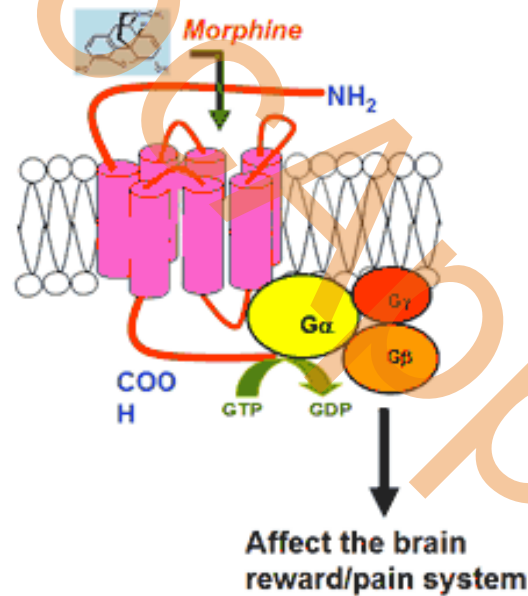
- ( 1 ) 药理作用及临床应用

# 阿片类镇痛药



## Mu Opioid Receptor:

located on the membrane of neuronal cells



~~痛~~

~~情绪反应~~



# 中枢神经系统

- 镇痛
- 镇静、欣快感
- 镇咳
- 缩瞳
- 呼吸抑制
- 其他中枢作用

三镇一抑一催缩

## 外周作用 - - 平滑肌

胃肠道

膀胱输尿管

胆道

子宫

支气管

便秘潴尿缩气管

延长产程胆绞痛

# 心血管系统

- 可使外周血管扩张，引起体位性低血压
- 也可升高颅内压力

抑制呼吸， $\text{CO}_2$  潴留，脑血管扩张

# 免疫系统

- 抑制细胞免疫和体液免疫
- 长期药物滥用者免疫功能低下

**一降二升抑免疫**

# 临床应用



**镇痛**



**心源性哮喘**



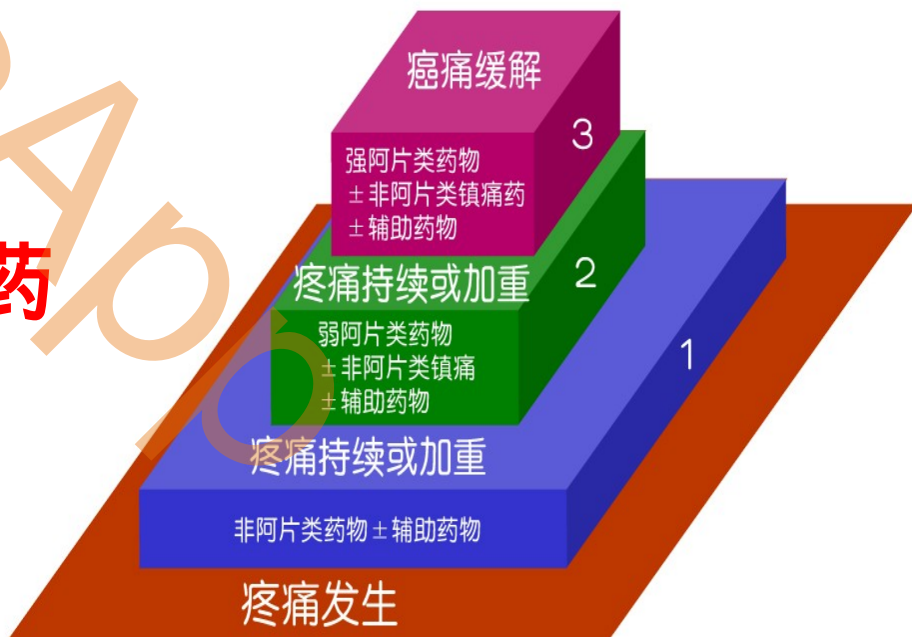
**止泻**

# 一、镇痛

- 创伤、烧伤
- 心梗（ 血压无降低者）
- 胆绞痛和肾绞痛

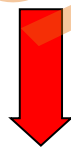
**加用 M 受体阻断药  
如阿托品**

- 晚期癌症患者



## 二、心源性哮喘

- 扩张血管，降低外周阻力
- 抑制呼吸中枢，减低呼吸频率
- 缓解紧张焦虑



**减轻心脏负荷**  
**降低耗氧**

### 三、止泻

- 使推进性胃肠蠕动减慢
- 用于各种原因引起的严重腹泻

**【小结】**

**镇痛止泻治心喘**

# 吗啡的不良反应

治疗量时引起恶心、呕吐、便秘、排尿困难、胆绞痛、嗜睡、体位性低血压、呼吸抑制、免疫抑制等。

连续应用易产生耐受性及成瘾，停药后出现戒断症状，故应严格控制吗啡使用。

与吗啡成瘾及戒断症状有关的中枢部位为蓝斑核，该核由去甲肾上腺素能神经元组成，并具有丰富的阿片受体。目前认为，戒断症状的出现与蓝斑核放电有关，吗啡或脑啡肽均可抑制蓝斑核放电。



# 急性中毒

表现：昏迷

针尖样瞳孔

★呼吸抑制

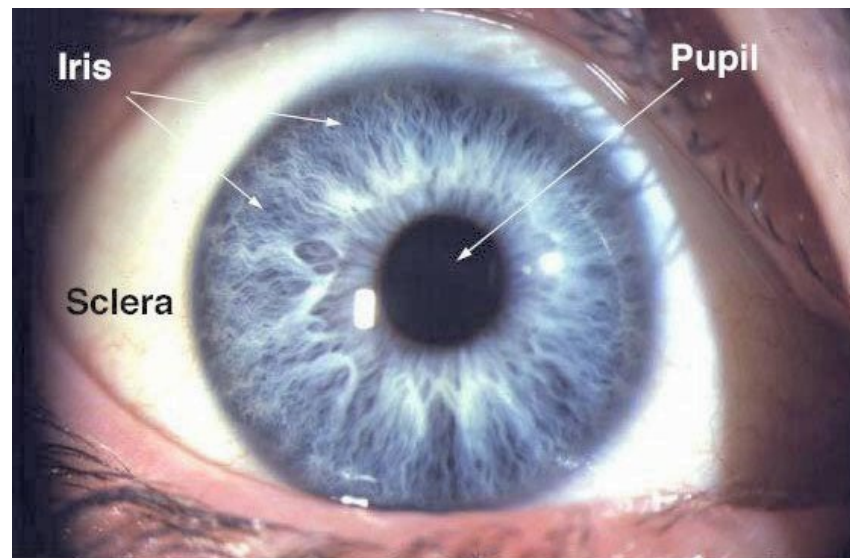
血压下降

休克

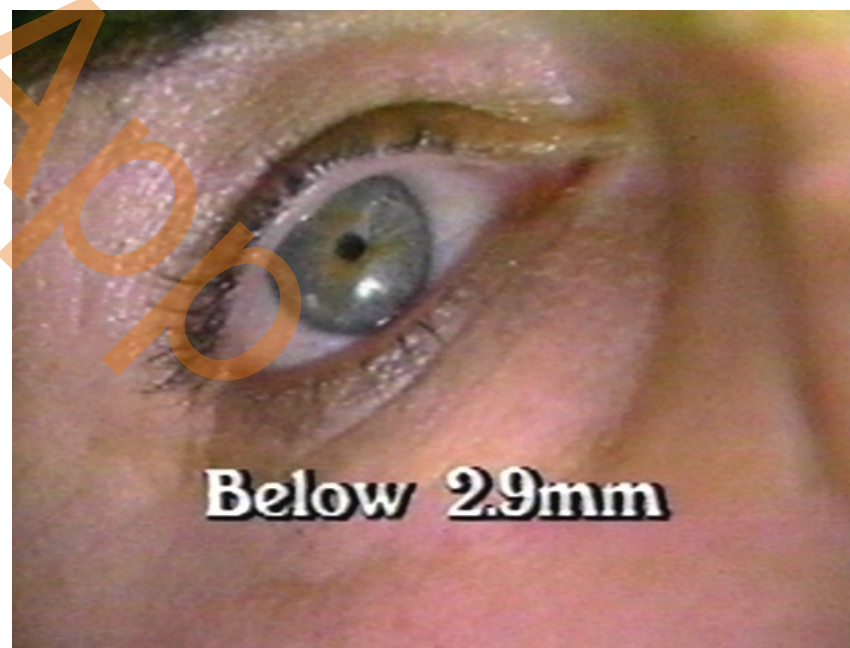
抢救：人工呼吸

给氧

★纳洛酮治疗



Human Eye



Below 2.9mm

# 哌替啶（度冷丁）

目前临床常用人工合成镇痛药，药理作用与不良反应与吗啡相似

- 镇痛强度为吗啡的 1/10
- 注射吸收迅速，起效快
- 作用时间短 2-4h
- 用于镇痛、肺水肿、麻醉前给药和人工冬眠

28. 吗啡不会产生 **D**

- A. 呼吸抑制      B. 止咳作用      C. 体位性低血压  
D. 腹泻稀便症状      E. 支气管收缩

29. 胆绞痛的病人最好选用 **D**

- A. 阿托品      B. 哌替啶      C. 氯丙嗪 + 阿托品  
D. 哌替啶 + 阿托品      E. 阿司匹林 + 阿托品

30. 吗啡戒断症状的产生主要是由于 **A**

- A. 去甲肾上腺素能神经活性增强      B. 胆碱能神经活性增强  
C. 多巴胺神经活性增强      D. 5-羟色胺能神经活性增强  
E. 脑啡肽能神经活性增强

## 十四、解热镇痛抗炎药

### 1. 阿司匹林

( 1 ) 药理作用 ; ( 2 ) 临床应用 ; ( 3 ) 不良反应

### 2. 对乙酰氨基酚

( 1 ) 药理作用 ; ( 2 ) 临床应用 ; ( 3 ) 不良反应

### 3. 布洛芬

( 1 ) 药理作用 ; ( 2 ) 临床应用 ; ( 3 ) 不良反应

### 4. 塞来昔布

( 1 ) 药理作用 ; ( 2 ) 临床应用

细胞膜磷脂

磷脂酶 A<sub>2</sub>

花生四烯酸

非甾体抗炎药

脂氧酶

环氧酶

PGG<sub>2</sub>

5-HPETE

LTs

过敏反应  
支气管收缩  
诱发炎症

**NSAIDs 共同作用机制**

抑制花生四烯酸代谢过程中的环氧合酶 (COX)，使前列腺素 (PGs) 的合成减少。

# 阿司匹林的药理作用

1

解热

2

镇痛

3

抗炎

4

抗血小板聚集

# 苯胺类—对乙酰氨基酚（扑热息痛）

## 药理作用

**解热镇痛作用较强**

几乎无抗炎、抗风湿作用

无明显胃肠刺激作用

- ❖ 适用于感冒发热、神经痛、肌肉痛
- ❖ 不能耐受阿司匹林者
- ❖ 儿童病毒感染首选

31. 阿司匹林的药理作用是 **A**

- A. 使血小板内的  $\text{TXA}_2$  合成减少      B. 激活 COX-1 的活性  
C. 促进 PGs 合成酶的活性      D. 促进血小板凝聚  
E. 促进凝血酶原的形成

32. 既能治疗风湿性关节炎，又有抗血栓形成作用的药物是 **C**

- A. 肝素      B. 布洛芬      C. 阿司匹林  
D. 喷他佐辛      E. 哌替啶



## 十五、钙通道阻滞药

1. 分类及代表药物：

( 1 ) 选择性钙通道阻滞药

( 2 ) 非选择性钙通道阻滞药

2. 药理作用及不良反应：

( 1 ) 药理作用

( 2 ) 不良反应

# 一、分类

## □ 选择性钙通道阻滞药（选择性作用于 L 型钙通道的药物）

- 苯烷胺类，维拉帕米、加洛帕米。
- 二氢吡啶类，硝苯地平、尼莫地平、尼群地平、尼卡地平、氨氯地平等。
- 苯硫氮草类（苯并噻氮草），地尔硫草、克仑硫草、二氯呋利。

## □ 非选择性钙通道阻滞药

- 哌克昔林、普尼拉明、卡罗维林、氟桂嗪，桂利嗪。

# 药理作用

## 对心脏的作用

负性肌力作用

维拉帕米负性肌力作用最强

负性频率和负性传导作用

对心肌代谢的影响

减少氧耗

钙超负荷

对心肌细胞的保护作用



## 对血管平滑肌的影响：

- 钙通道阻滞药阻滞  $\text{Ca}^{2+}$  内流而舒张血管平滑肌：扩管作用  
主要对动脉（以末梢阻力血管为明显），对静脉影响较小。
- 扩管作用以二氢吡啶类最强；
- 冠状动脉对硝苯地平较敏感；
- 脑血管较敏感：尼莫地平和氟桂利嗪舒张脑血管较强；
- 解除外周血管痉挛，治疗外周血管痉挛性疾病如雷诺病。

# 临床应用

## 1. 心绞痛

- (1) 变异型心绞痛：常在休息时（如夜间或早晨）发作，由冠脉痉挛引起。钙通道阻滞药疗效好，**硝苯地平为首选药物**。
- (2) 稳定型心绞痛：常见于冠脉硬化者，休息无症状，劳累时发作。维拉帕米负性肌力、频率作用明显，地尔硫革降低血压、减慢心率较强，二者都可应用。硝苯地平降低后负荷反射性加快心率可诱发心绞痛（但长期应用未见）
- (3) 不稳定型心绞痛：较严重，既有冠脉粥样硬化又有冠脉痉挛，昼夜均可发作。维拉帕米和地尔硫革疗效较好，硝苯地平宜与 $\beta$ -受体阻断药合用。

2. 高血压：硝苯地平作用最强，尤其适用于合并冠心病及支气管哮喘患者。维拉帕米、地尔硫草有中等程度的降压作用，适用于中、轻度高血压。

3. 心律失常：治疗室上性心动过速，地尔硫草、维拉帕米减慢心率作用较明显，硝苯地平较差，甚至反射性加快心率

维拉帕米：治疗阵发性室上性心动过速的首选药。

4. 脑血管疾病：尼莫地平、氟桂利嗪能显著舒张脑血管，能增加脑血流量。可用于治疗短暂性脑缺血发作、脑血栓形成及脑栓塞等。

5. 外周血管痉挛性疾病

# 不良反应

钙通道阻滞药相对比较安全，但选择性相对比较低。不良反应与其阻滞钙通道、扩张血管及抑制心肌有关。常见颜面潮红、头痛、眩晕、恶心、便秘等。维拉帕米和地尔硫草严重不良反应有低血压及心功能抑制等，如低血压、心动过缓、房室传导阻滞等。

33 . 不属于钙通道阻滞药的是 C

- A. 维拉帕米
- B. 地尔硫草
- C. 米诺地尔
- D. 硝苯地平
- E. 氟桂利嗪

39 . 属于二氢吡啶类钙通道阻滞药的是 C

- A. 维拉帕米
- B. 地尔硫草
- C. 硝苯地平
- D. 氟桂利嗪
- E. 普尼拉明



36 . 下列药物中，预防或治疗脑血管痉挛效果好的是 **C**

- A. 普萘洛尔
- B. 硝苯地平
- C. 氟桂利嗪
- D. 维拉帕米
- E. 地高辛

38 . 可兼治脑血管病的抗高血压药是 **B**

- A. 维拉帕米
- B. 尼莫地平
- C. 尼群地平
- D. 硝苯地平
- E. 地尔硫草

34 . 钙拮抗药对心脏的作用是 C

- A. 加快心率      B. 加快传导      C. 减弱心肌收缩力  
D. 扩张血管      E. 抑制血小板聚集

35 . 维拉帕米不能用于治疗 B

- A. 心绞痛      B. 慢性心功能不全      C. 高血压  
D. 室上性心动过速      E. 心房纤颤

37 . 硝苯地平常见的不良反应是 C

- A. 心率减慢      B. 降低心肌耗氧量      C. 面红、头痛  
D. 皮疹      E. 失眠

## 十六、抗心律失常药

1. 抗心律失常药的分类：

( 1 ) I类：钠通道阻滞药

( 2 ) II类： $\beta$  肾上腺素受体阻断药

( 3 ) III类：选择性延长复极的药物

( 4 ) IV类：钙拮抗药

2. 利多卡因：( 1 ) 药理作用 ( 2 ) 临床应用

3. 普萘洛尔：( 1 ) 药理作用 ( 2 ) 临床应用

4. 胺碘酮：( 1 ) 药理作用 ( 2 ) 临床应用

5. 维拉帕米：临床应用

# 抗心律失常药物的分类 (Vaughan Williams 分类法)

## I 类 —— 钠通道阻滞药

IA 类：适度阻滞钠通道：奎尼丁、普鲁卡因胺等

IB 类：轻度阻滞钠通道：利多卡因、苯妥英等

IC 类：重度阻滞钠通道：普罗帕酮、氟卡尼等

II 类 ——  $\beta$  肾上腺素受体阻断药：普萘洛尔

III 类 —— 选择性延长复极的药：胺碘酮

IV 类 —— 钙拮抗药：维拉帕米

- 40 . 有关抗心律失常药的叙述，下列哪一项是错误的 **B**
- A. 普罗帕酮属于 Ic 类抗心律失常药
  - B. 奎尼丁属于 Ib 类抗心律失常药
  - C. 普萘洛尔属于 II 类抗心律失常药，能阻断  $\beta$  受体
  - D. 利多卡因属于 Ib 类抗心律失常药
  - E. 胺碘酮属于 III 类抗心律失常药，能抑制多种钾电

流

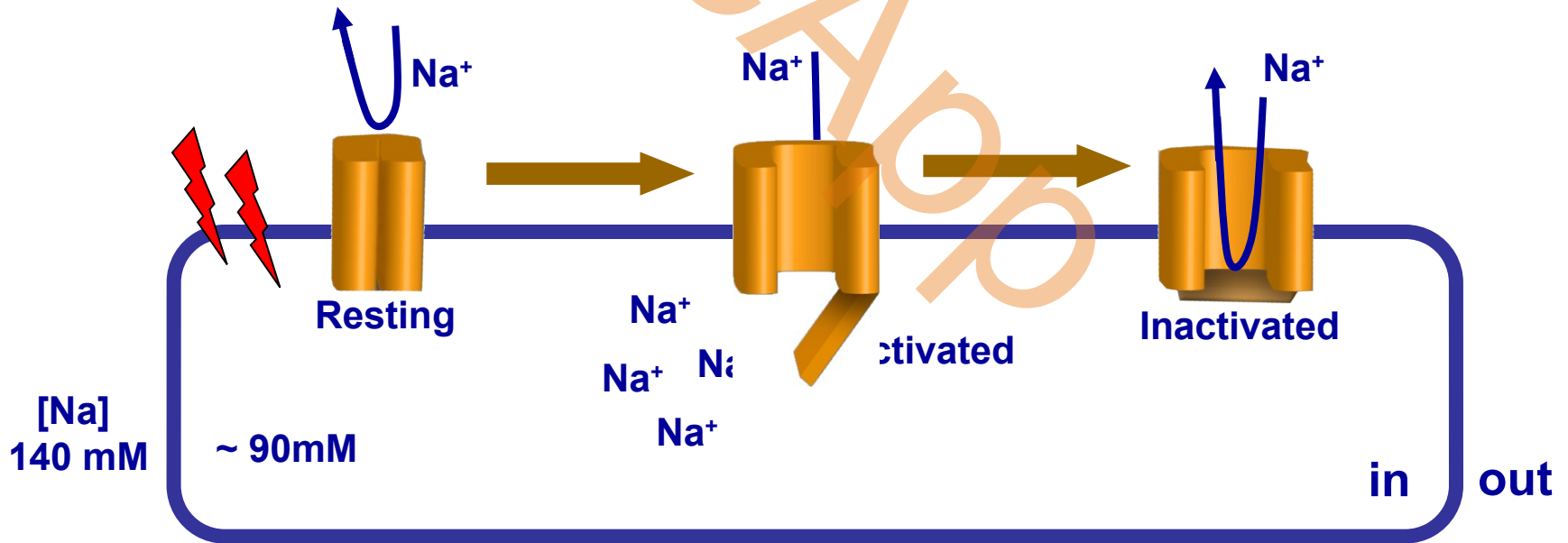
- 44 . 不能阻滞钠通道的药物是 **D**
- A. 奎尼丁
  - B. 利多卡因
  - C. 氟卡尼
  - D. 地尔硫草
  - E. 胺碘酮

# I 类药——钠通道阻滞药 IB 类药物

## 利多卡因 ( lidocaine )

### 【药理作用】

1. 阻滞激活态和失活态的钠通道，通道恢复至静息态时，阻滞作用迅速解除。



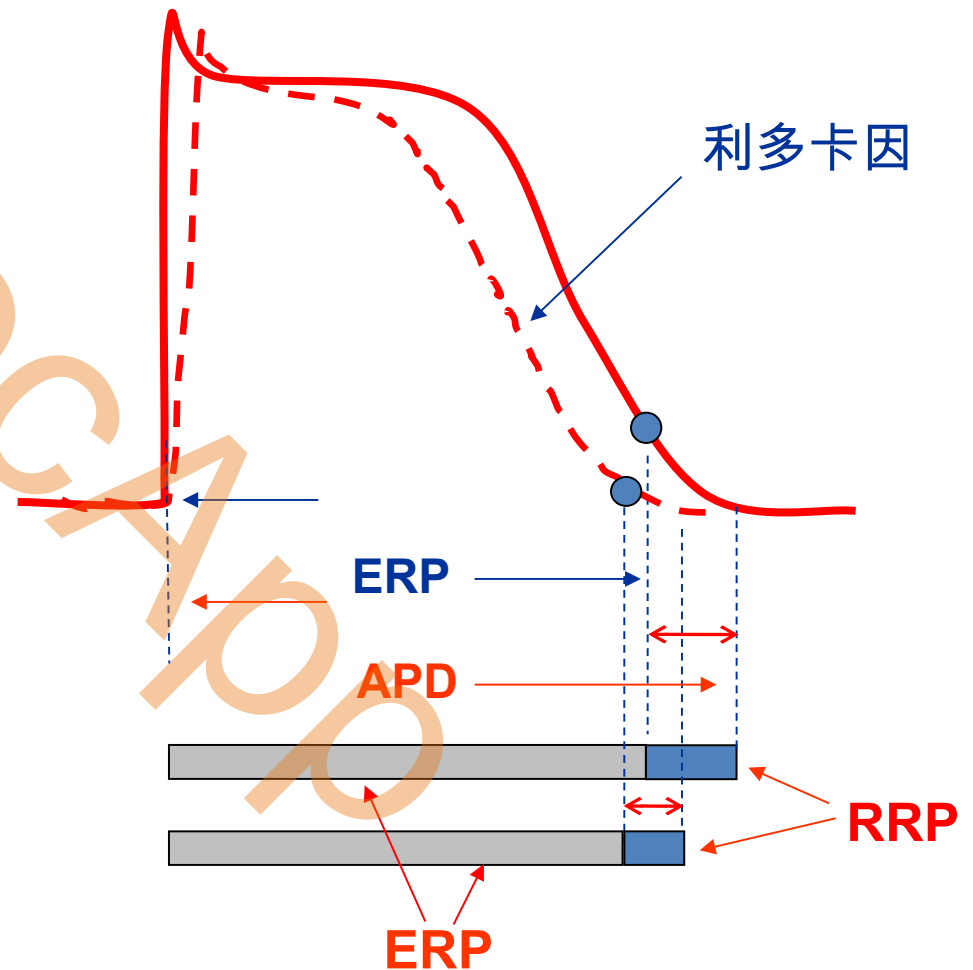
## 2 . 相对延长有效不应期

↓ 促进  $K^+$  外流

◆ 缩短 APD 和 ERP

◆ 缩短 APD 更显著，  
相对延长 ERP

↓ 降低自律性，  
抑制期前兴奋



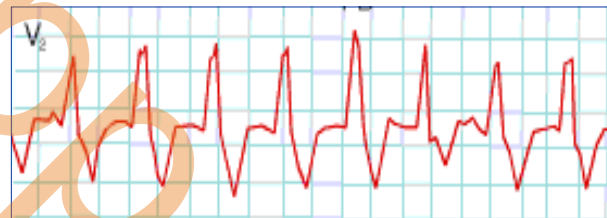
## 【临床应用】

⊖ 特点：窄谱 速效 高效 安全

⊖ 各种室性快速性心律失常：

急性心肌梗死后的室性早搏、室性心动过速、  
室颤的首选。

⊖ 短效、不宜口服





## II 类药—— $\beta$ 受体阻断药

### 普萘洛尔 ( propranolol)

#### 【药理作用】

1. 降低自律性：降低窦房结、心房传导纤维及浦肯野纤维的自律性，也能降低儿茶酚胺所致的迟后除极，防止触发活动。
2. 减慢传导速度：高浓度减慢传导。



## 【临床应用】

主要用于室上性心律失常

1. 交感神经功能亢进所致心律失常：甲亢、嗜铬细胞瘤等。
2. 与强心苷、地尔硫草合用，控制房扑、房颤和阵发性室上性心动过速时的室性频率过快。
3. 心肌梗塞：减少心律失常发生率，缩小心肌梗塞范围，降低死亡率。

## III 类药——延长动作电位时程药

### 胺碘酮

#### 【药理作用与机制】

1. 对多种心肌细胞钾通道有抑制作用，明显延长 APD 和 ERP (  $I_{to}$ 、 $I_{kr}$ 、 $I_{ks}$  )。
2. 对  $Na^+$ 、 $Ca^{2+}$  通道也有抑制作用，降低自律性、减慢传导速度。
3. 非竞争性拮抗  $\alpha$ 、 $\beta$  受体，舒张血管平滑肌，扩张冠状动脉和外周血管，减少心肌耗氧。

## 【临床应用】

广谱，可用于各种室上性和室性心律失常。

## 【不良反应】

与剂量大小和用药时间有关

1. 甲状腺：甲亢或甲低，约 9 % 的用药者
2. 眼：角膜黄色微粒沉着，停药后可恢复
3. 肺纤维化 (  $>400\text{mg/d}$  )
4. 心脏：窦性心动过缓，甚至停搏

41. 由交感神经兴奋引起的心律失常宜  
选用

D

- A. 普鲁卡因胺
- B. 利多卡因
- C. 苯妥英钠
- D. 普萘洛尔
- E. 胺碘酮

42. 利多卡因对哪种心律失常无  
效

- A. 心室颤动
- B. 室性早搏
- C. 室上性心动过速
- D. 心肌梗死所致的室性早搏
- E. 强心苷中毒所致的室性早搏

搏

43 . 治疗阵发性室上性心动过速的最佳药物是

- A. 奎尼丁                      B. 利多卡因                      E C. 苯妥英钠
- D. 普鲁卡因胺                      E. 维拉帕米

有关胺碘酮的描述不正确的是 C

- A . 能明显抑制复极过程                      B. 在肝中代谢
- C . 主要经肾脏排泄                      D. 是广谱抗心律失常药
- E . 长期用药后患者角膜可有黄色微粒沉着

胺碘酮的作用是

- A. 阻滞  $\text{Na}^+$  通道                      B. 促  $\text{K}^+$  外流
- C. 阻滞  $\text{Ca}^{2+}$  通道                      D. 延长动作电位时程
- E. 阻滞  $\beta$  受体

## A2 型题

9. 患者，女，50岁，有心肌缺血病史。近日突然出现心慌，气短，数分钟后能自然缓解，每日可发作数次，发作时常伴有心绞痛的症状。经心电图检查认为阵发性室上性心动过速，此时最好选用**E**

- A. 地高辛      B. 硝苯地平      C. 普萘洛尔  
D. 硝酸甘油      E. 维拉帕米

11. 患者，女，24岁，血压150/100mmHg，心率110次/分，建议选用下列哪种**E**药物

- A. 硝苯地平      B. 肼屈嗪      C. 可乐定  
D. 利舍平      E. 普萘洛尔

## B1 型题

A. 利多卡因 B. 维拉帕米 C. 奎尼丁 D. 普萘洛尔 E. 胺碘酮

11. 阻滞钠通道，缩短 APD，相对延长 ERP **A**

12. 阻滞钙通道，降低自律性 **B**

13. 延长 APD 和 ERP



## 十七、治疗充血性心力衰竭的药物

1. 血管紧张素转化酶抑制药：抗心衰的作用机制
2.  $\beta$  肾上腺素受体阻断药：临床应用
3. 利尿药：呋塞米的药理作用和临床应用
4. 强心苷：
  - ( 1 ) 地高辛的药理作用及作用机制
  - ( 2 ) 地高辛的临床应用及不良反应

# 一、强心苷类

## 【药理作用】

1. **正性肌力作用**：增强心肌收缩力
2. **负性频率作用**：强心苷能够使 CHF 患者心率减慢。
3. **对心肌电生理的影响**：减慢窦性频率，减慢房室传导，提高浦肯野纤维自律性并缩短其不应期，易致室早、室颤等发生。
4. **对神经内分泌系统的作用**：抑制交感神经活性，抑制 RAA 系统，增强迷走神经活性
5. **扩张血管**：直接缩血管，间接抑制交感扩血管，综合扩血管
6. **利尿作用**：正性肌力增加肾血流量；抑制肾小管钠泵，减少钠重吸收，促进水钠排出

# 强心苷对心肌耗氧量的影响

正常心脏 + 强心苷

衰竭心脏 + 强心苷

收缩力



室壁张力



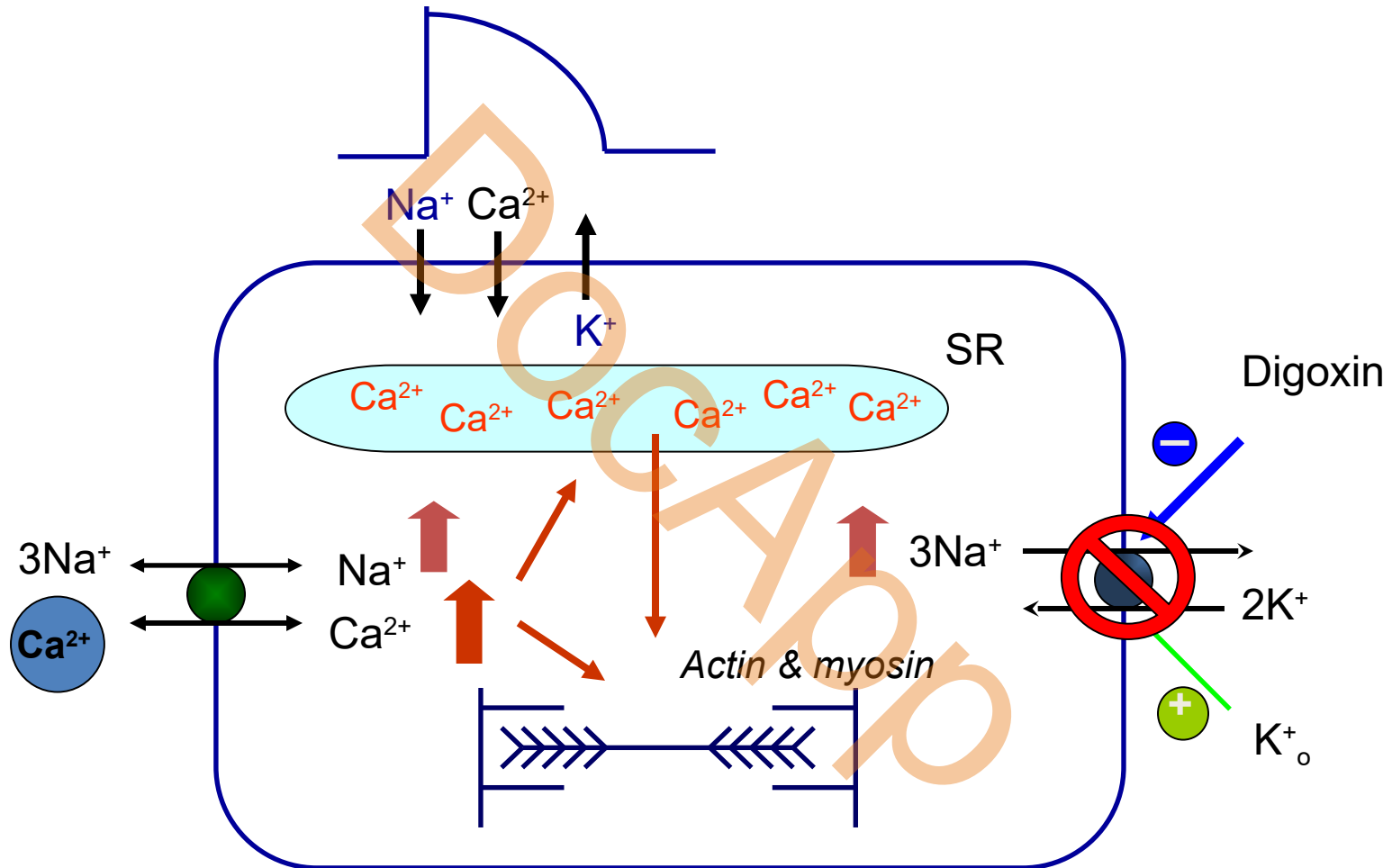
心率



净效应



# Mechanism of Positive Inotropic Action



抑制 Na-K ATP 酶，增加细胞内 Ca<sup>2+</sup> +

# 【临床应用】

## 1 . CHF

### ⊕ 疗效良好

瓣膜病、高血压、冠心病、风湿性心脏病等所致 CHF 。

### ❖ 疗效不满意

严重贫血、甲亢、维生素 B<sub>1</sub> 缺乏症等所致 CHF 。

### ❖ 疗效差、易中毒

对肺源性心脏病、严重心肌损伤或活动性心肌炎等所致 CHF 。

### ⊖ 疗效更差，甚至无效

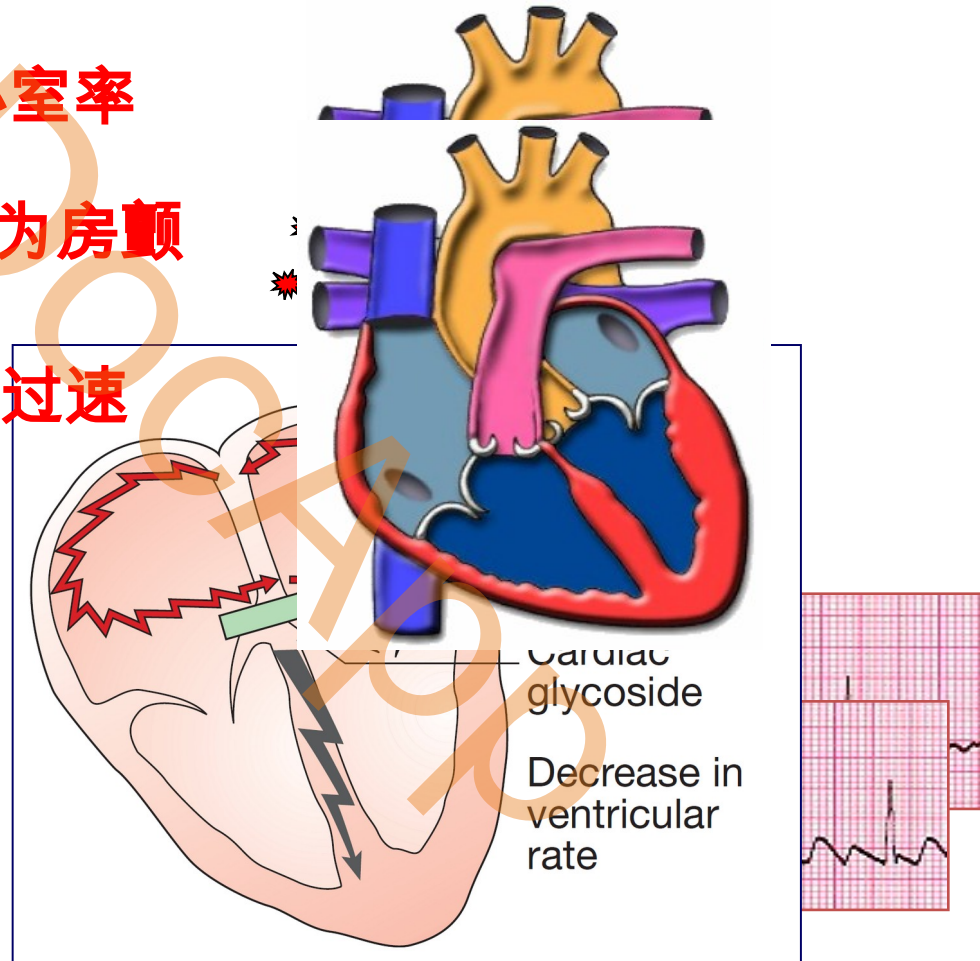
对心肌外机械因素引起的 CHF ，如缩窄性心包炎、心包积液。

## 2 . 某些快速性心律失常：室上性心律失常

心房纤颤：降低心室率

心房扑动：转房扑为房颤

阵发性室上性心动过速



## 【给药方法】

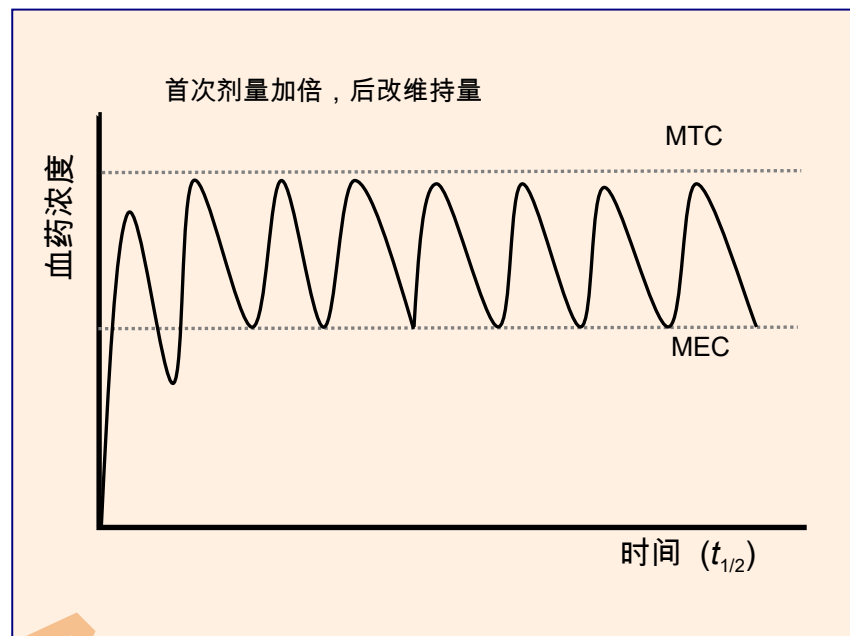
### 1. 两步给药法：

即先获足够效应而后维持之

- 用药先给全效量

即“洋地黄化”

- 逐日给予维持量。



**全效量**：口服地高辛首次 0.5 mg，对危急病例可在 5 分钟内

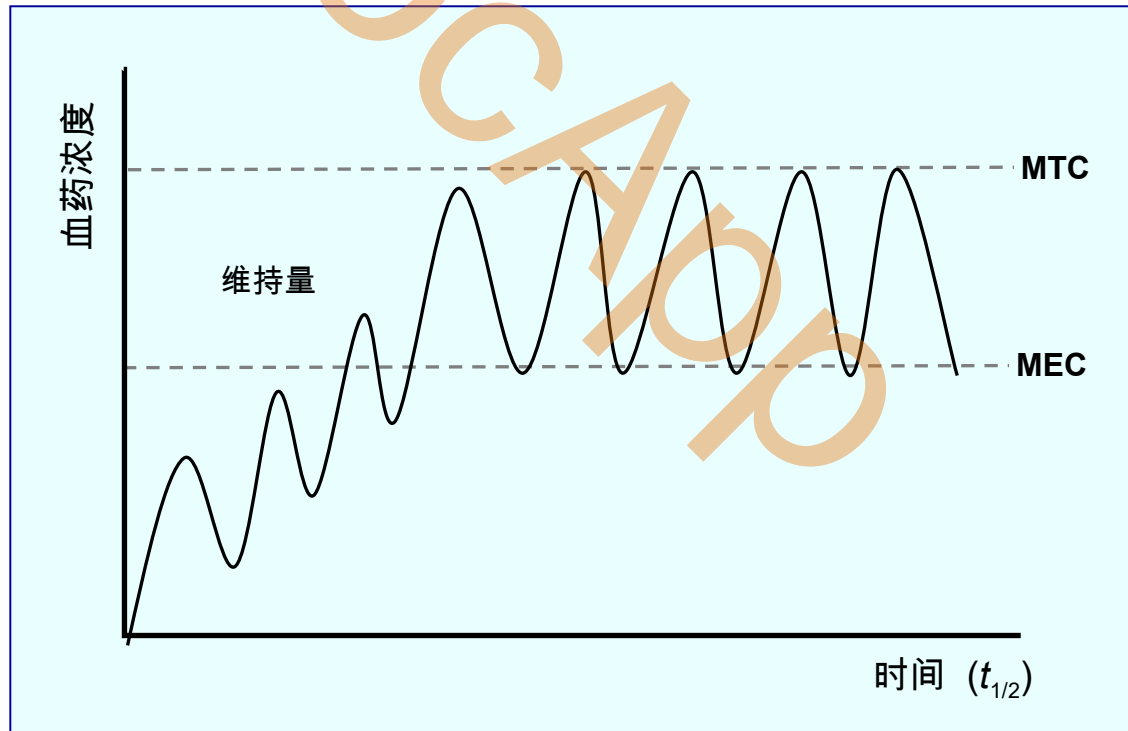
缓慢静注地高辛 1.0 mg。

**维持量**：每日补充体内消除量，约为 0.125-0.5 mg，地高

## 2. 无负荷量 ( no-loading dose ) 的维持量法：

- 0.25mg/day ( 0.125 ~ 0.375mg ) 经 4-5 个  $t_{1/2}$  ( 6-7 天 ) 后就能在血中达到稳态浓度。

这种给药法可明显降低中毒发生率。





## 【不良反应】

1. 胃肠道反应

2. 神经系统反应及视觉障碍

眩晕、头痛、疲倦、失眠、谵妄等，还有黄视症、绿视症等。

3. 心脏毒性：室性早搏 33 %

房室阻滞 18 %

房室结性心动过速 17 %

房性过速兼房室阻滞 10 %

室性过速 8 %

窦性停搏 2 %

# 【中毒的防治】

1. 避免诱发因素：低血钾、低血镁、高血钙、心肌缺血等。

2. 治疗

氯化钾：快速型心律失常， $K^+$  与强心苷竞争  $Na^+-K^+$  ATP 酶

苯妥英钠：与强心苷竞争  $Na^+-K^+$  ATP 酶，恢复其活性

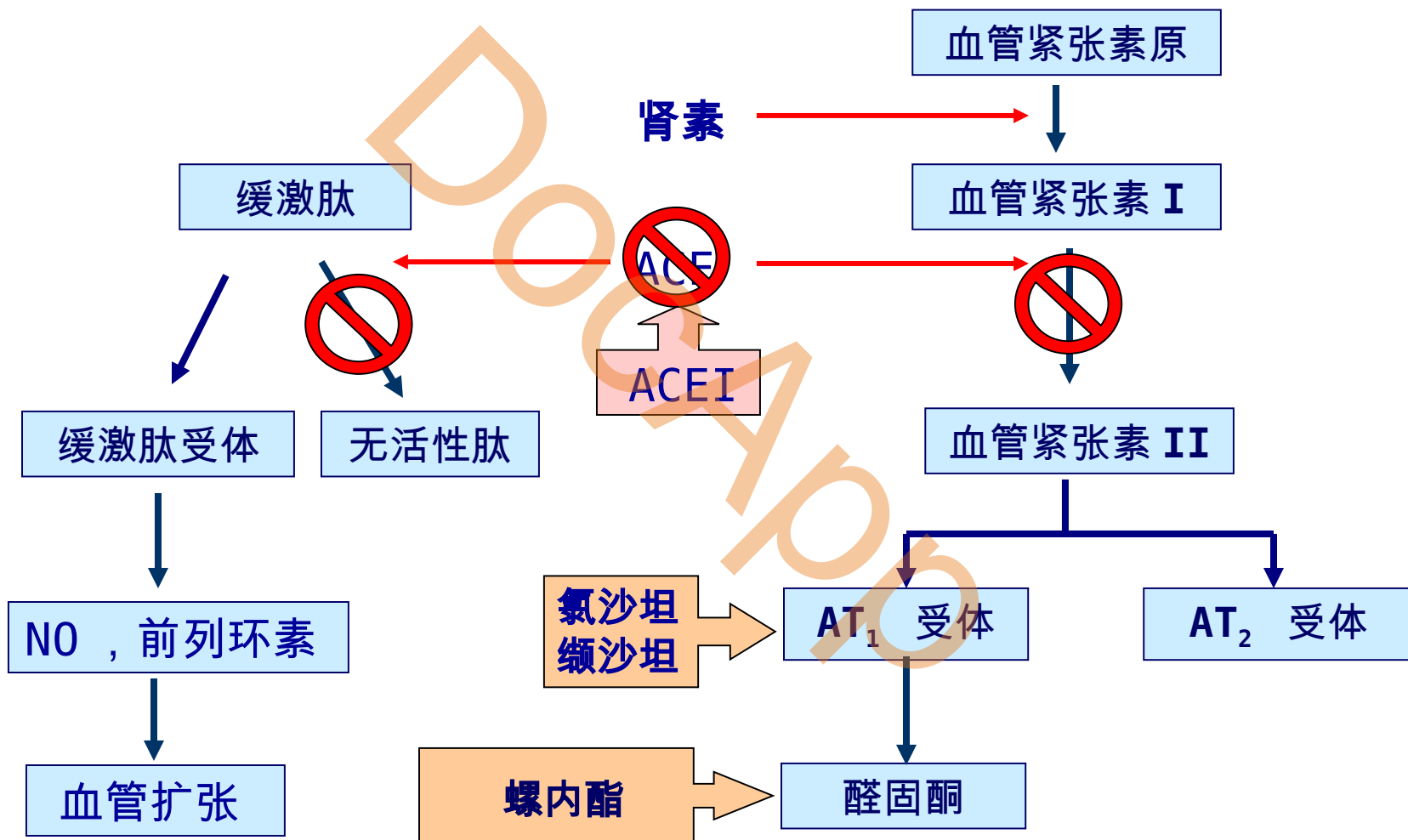
利多卡因：室性心动过速、室颤

阿托品：心动过缓、房室传导阻滞

地高辛抗体 Fab 片段：



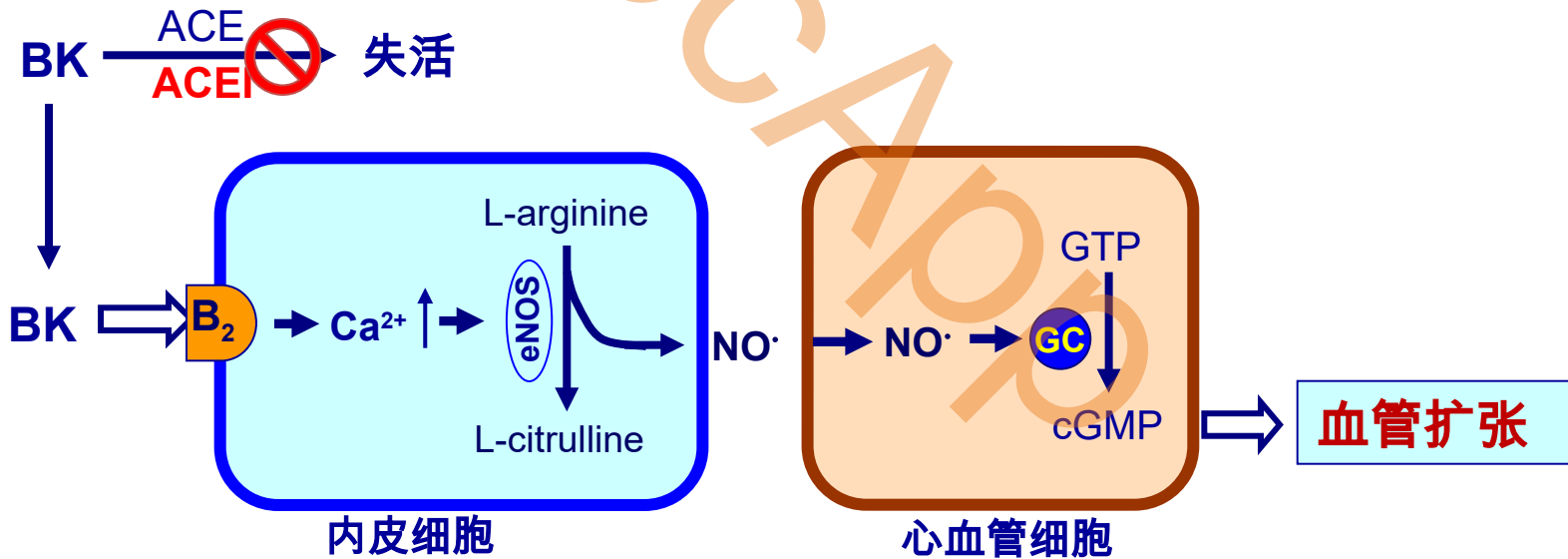
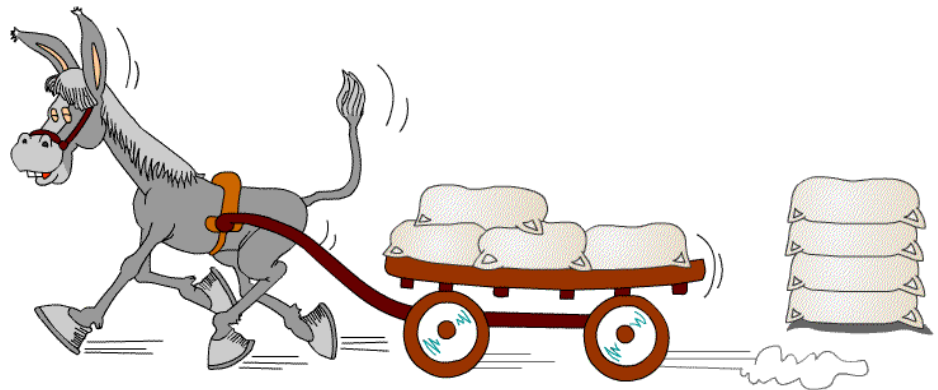
## 二、肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮 ( RAA ) 系统抑制药



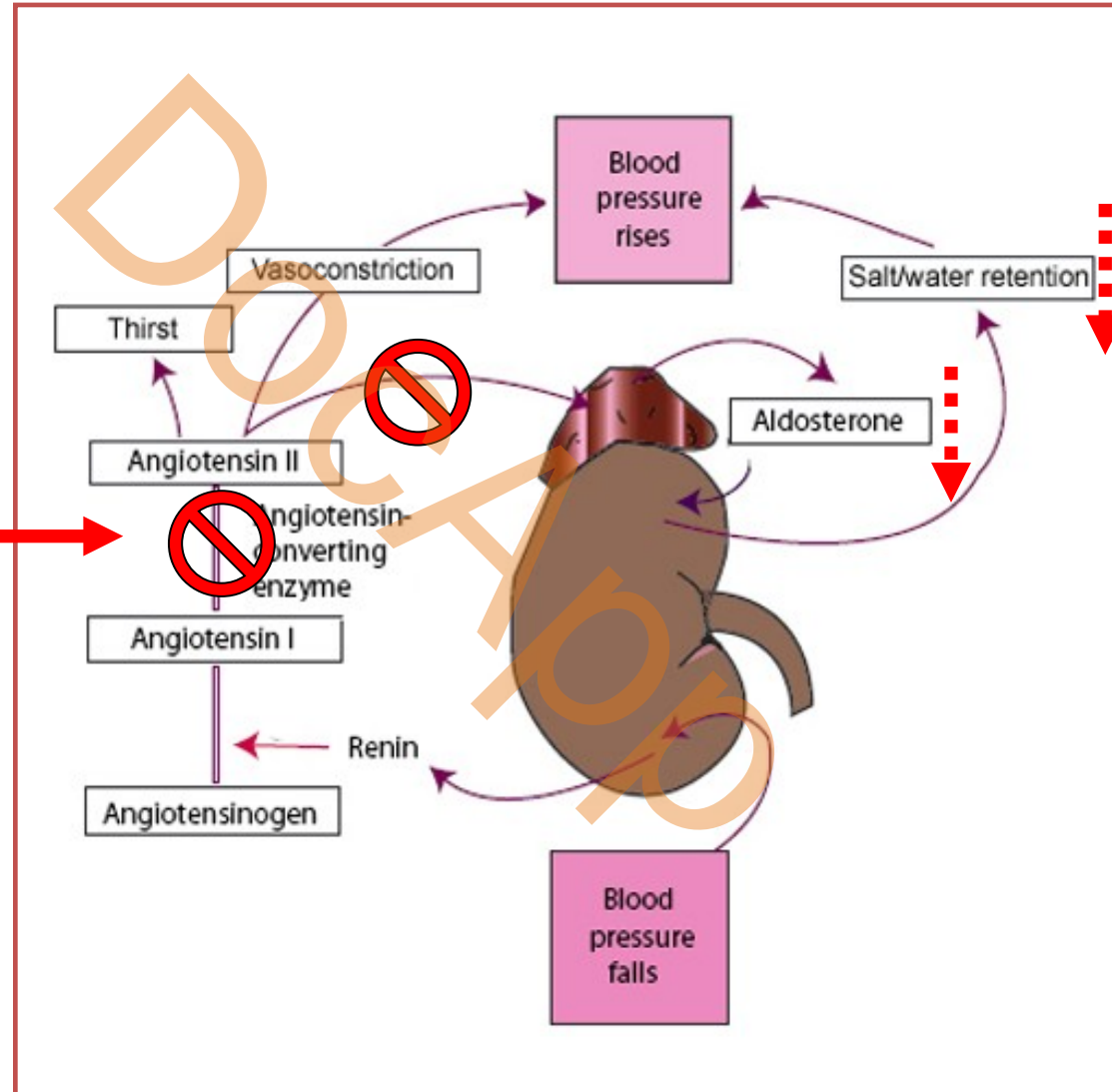
# 【治疗 CHF 的作用机制】

## 1. 抑制 ACE 的活性：

- ◆ Ang II ↓ , BK ↑ , 血管扩张。



↓ 减少 AngII 引起的醛固酮释放，减轻水钠潴留。



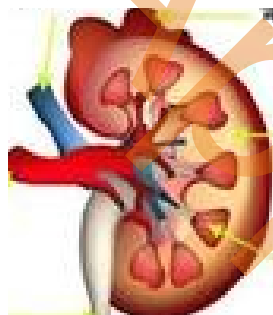
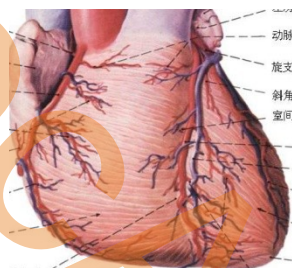
## 2. 对血流动力学的影响

ACEI

扩张血管

扩张冠脉

降低肾血管阻力



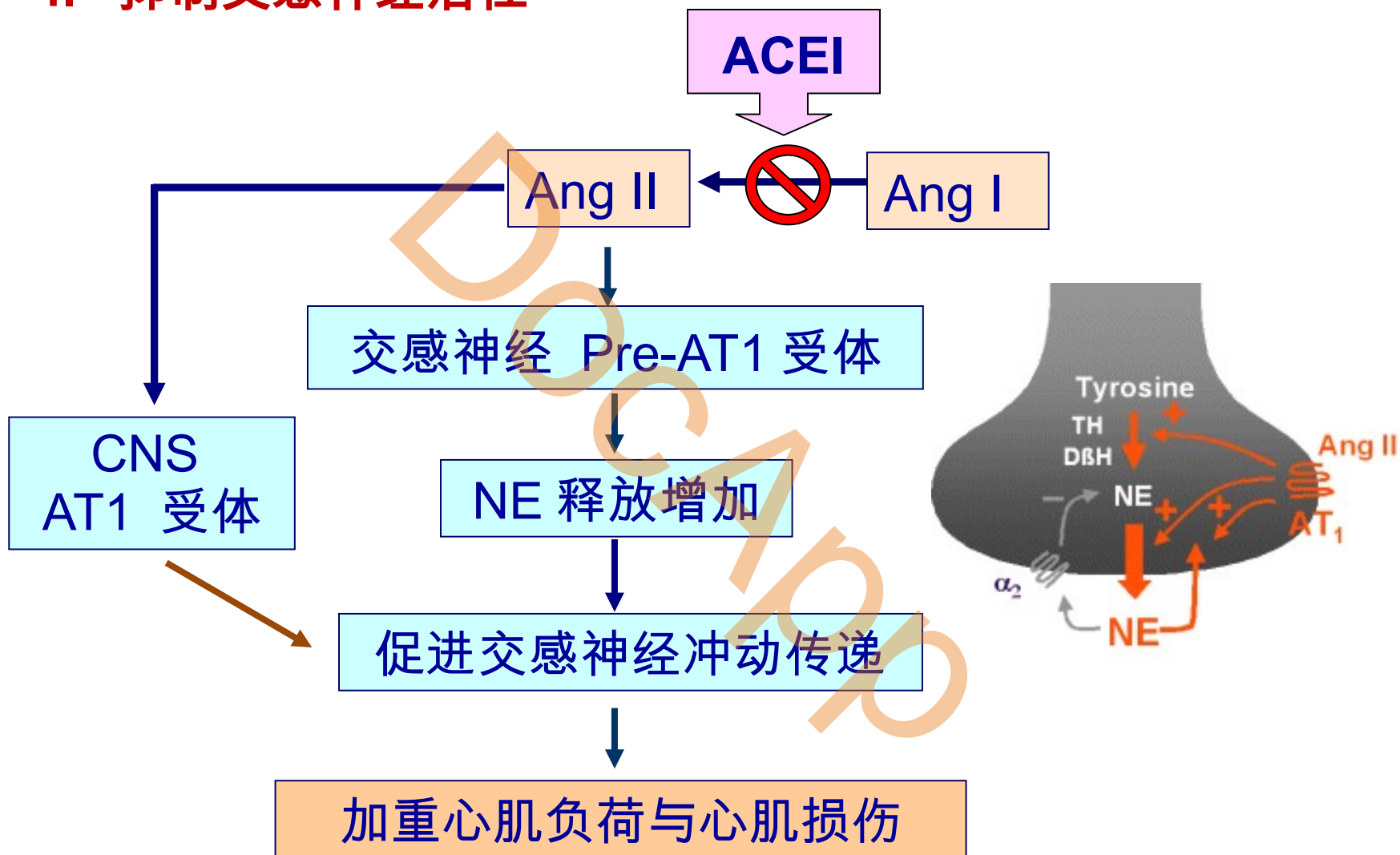
缓解 CHF 及急性心肌梗死症状，增加运动耐力，

### 3. 抑制心肌肥厚及血管的重构

- ◆ AngII + AT1R → Gq → PLC → IP3、DAG ↑ → Ca<sup>2+</sup> → PKC → C-fos、C-myc → 细胞增生、重构
- ◆ AngII → MAPK → 核蛋白磷酸化 → RNA 多聚酶II 磷酸化 → 调节基因 → 促细胞生长
- ◆ PTK 通路：AngII → → 核内转录因子 → 细胞增殖。

**ACEI 阻断上述通路发挥抗重构作用**

## 4. 抑制交感神经活性



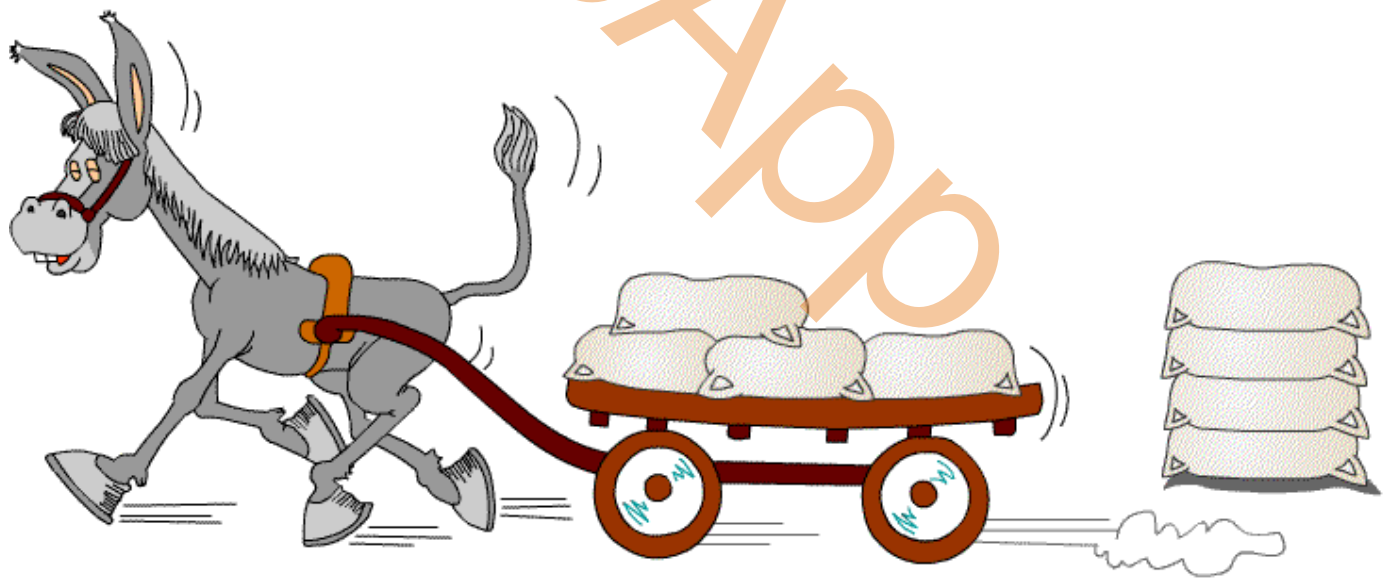


## 5. 保护血管内皮

逆转血管内皮细胞的功能损伤，抗自由基损伤，改善血管舒张功能。

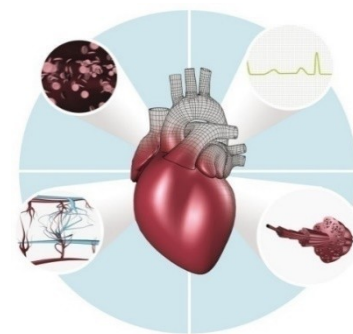
### ACE Inhibitors

Reduce the number of sacks on the wagon



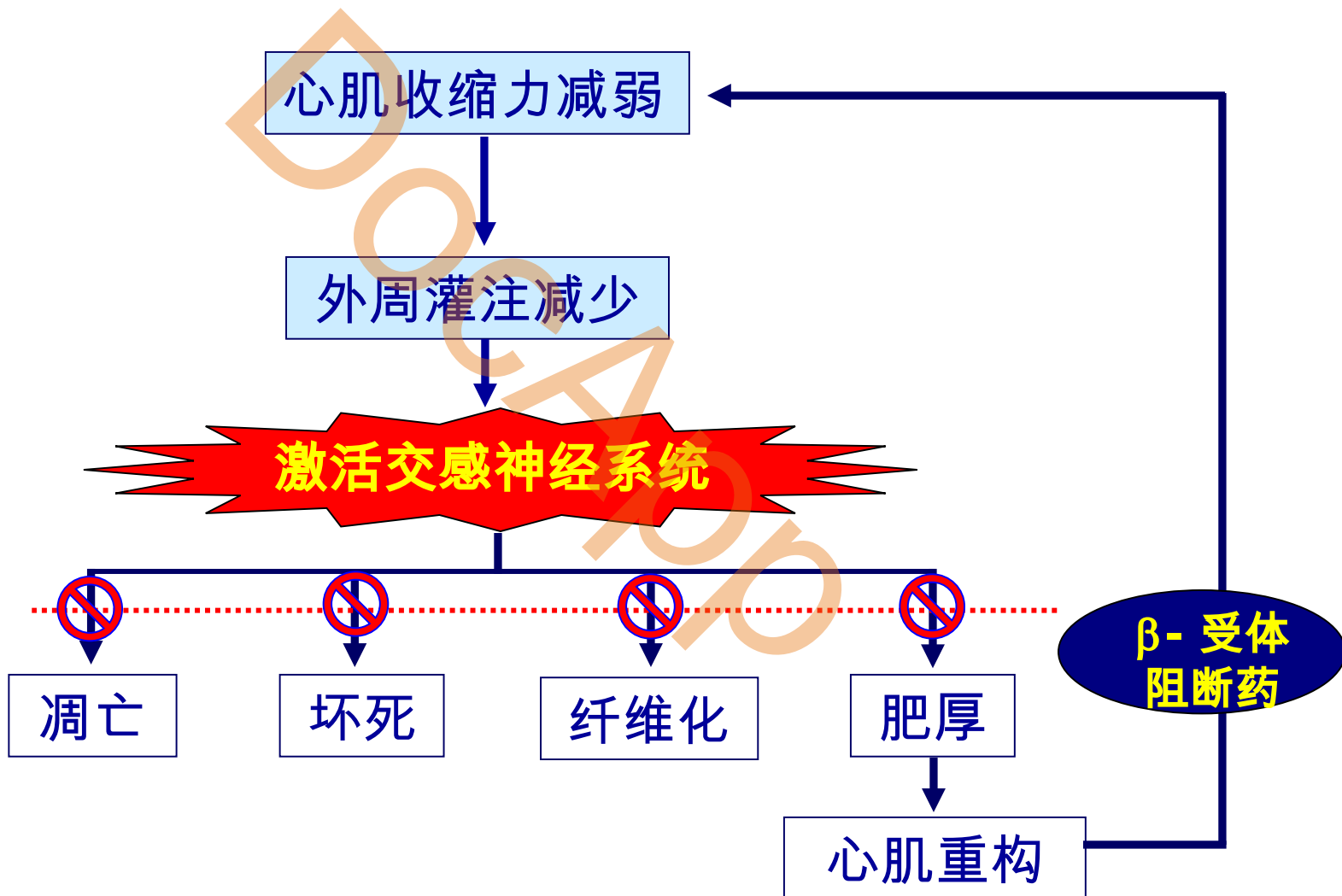
## 【临床应用】

- ❑ ACEI 是治疗 CHF 的**基础药物**，无禁忌者均需应用。
- ❑ 应用 ACEI 是治疗和预防急性心肌梗塞，以及有显著左室功能异常的 CHF 最好的策略。
- ❑ 与利尿药、地高辛合用，广泛用于 CHF 的治疗。
- ❑ 各种 ACEI 治疗 CHF 的疗效无显著差别，仅存在应用剂量的差别。



## 四、 $\beta$ - 受体阻断药

【CHF 时交感神经激活的结果及 $\beta$  - 受体阻断药抗 CHF 的作用】



## 1. 对心功能与血流动力学的作用

长期用药后，减慢心率，延长左室充盈时间，增加心肌血流灌注，降低心肌耗氧量，改善心功能。

## 2. 抑制交感神经过度兴奋，上调心脏 $\beta$ 受体。

## 3. 抑制 RAA 系统的激活

♣ 减少肾素释放，AngII 生成减少，使血管扩张，减轻心脏

的前后负荷；减慢心率，减少心肌耗氧量，改善心肌缺血和心室舒张功能。

## 4. ♣ 降低 $\text{TNF}\alpha$ 、IL-6 等延缓 CHF 的进程。 抗心律失常作用与抗心肌缺血作用

可以减少 CHF 患者猝死的发生率。

## 【临床应用】

适用于心功能 II-III 级，基础病因为扩张型心肌病患者；常规治疗 CHF 药物无效的患者。



## 【注意事项】

1. 疗程要长，心功能改善的平均奏效时间为 3 个月。
2. 小剂量开始，逐渐增加至患者能够耐受又不致引起 CHF 的剂量。
3. 在充分使用利尿药、ACEI 基础上应用 $\beta$ 受体拮抗药
4. 严重心动过缓、左心功能衰竭、重度房室传导阻滞、低血压、支气管哮喘者禁用。

45 . 强心苷对下列哪些疾病诱发的心衰疗效较好

- A. 瓣膜病、高血压、先天性心脏病    B. 贫血<sup>A</sup>、甲亢、维生素 B<sub>6</sub> 缺乏症
- C. 肺源性心脏病、心肌损伤、活动性心肌炎
- D. 严重二尖瓣狭窄和缩窄性心包炎    E. 伴传导阻滞的心功能不全

46 . 用于治疗心力衰竭和高血压病的药物是 <sup>E</sup>

- A. 洋地黄毒苷    B. 氨力农    C. 米力农
- D. 毛花苷 C    E. 卡托普利

47 . 血管紧张素转化酶抑制药治疗心力衰竭的机制，下述哪一项是错误的 <sup>E</sup>

- A. 减少缓激肽的降解，提高血中缓激肽的含量
- B. 降低血中儿茶酚胺的含量
- C. 防止心脏成纤维细胞增生和心肌细胞肥大
- D. 抑制循环中 AngI 向 AngII 转化
- E. 激动  $\beta$  受体

48 . 治疗慢性心功能不全和逆转心肌肥厚并能降低病死率的药物是

- A . 强心苷            B . 哌唑嗪            C . 硝酸甘油  
D . 酚妥拉明        E . 卡托普利

E

49 . 下列不属于普萘洛尔治疗慢性充血性心力衰竭的主要作用机制是

- A . 抑制交感神经过度兴奋对心脏的损害，如心肌细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  超载  
B . 上调心肌  $\beta$  受体数量，恢复其信号转导能力  
C . 阻断  $\beta$  受体，发挥抗心肌缺血和抗恶性心律失常作用  
D . 阻断心肌  $\alpha_1$  受体，抑制心肌肥厚  
E . 减慢心率，降低心脏做功而降低心输出量

D



## A2 型题

10. 患者，女，54岁，糖尿病史10余年，左心室肥厚伴血压高（150/110mmHg），首选药物为C

- A. 氢氯噻嗪      B. 硝苯地平      C. 依那普利  
D. 普萘洛尔      E. 吲达帕胺

4. 患者，女，40岁。因风湿性心脏病出现心衰，心功能II级，并有下肢水肿；经地高辛治疗后，心功能有改善，但水肿不见好转。检查发现血浆醛固酮水平高，此时最好选用E

- A. 呋塞米      B. 氢氯噻嗪      C. 螺内酯  
D. 吲达帕胺      E. 卡托普利

## A2 型题

13. 某心衰病人长期口服地高辛，疗效较好，后因三叉神经痛应用苯妥英钠，结果出现心衰症状，这是因为 E
- A. 苯妥英钠有致心衰的不良反应    B. 苯妥英钠与地高辛竞争血浆蛋白  
C. 苯妥英钠减少地高辛的吸收    D. 苯妥英钠促进地高辛排泄  
E. 苯妥英钠诱导肝药酶加速地高辛代谢
15. 某男患，54岁，近日服用洋地黄类药物后，病人将白大衣看成是绿色，可能是 E
- A. 血钾过高                      B. 血钠过高                      C. 洋地黄中毒  
D. 心衰症状好转                E. 精神症状

## B1 型题

- A. 增强迷走神经活性，降低交感神经张力
- B. 浦肯野纤维自律性增高
- C. 心房有效不应期缩短
- D. 浦肯野纤维有效不应期缩短
- E. 房室结传导性减慢

14. 强心苷治疗房扑时转为房颤的原因

15. 强心苷负性频率作用的机制

## 十八、抗心绞痛药

1. 硝酸甘油：( 1 ) 药理作用及作用机制 ( 2 )

临床应用

2.  $\beta$  肾上腺素受体阻断药：临床应用

3. 钙通道阻滞剂：临床应用

# 硝酸甘油 (Nitroglycerin)

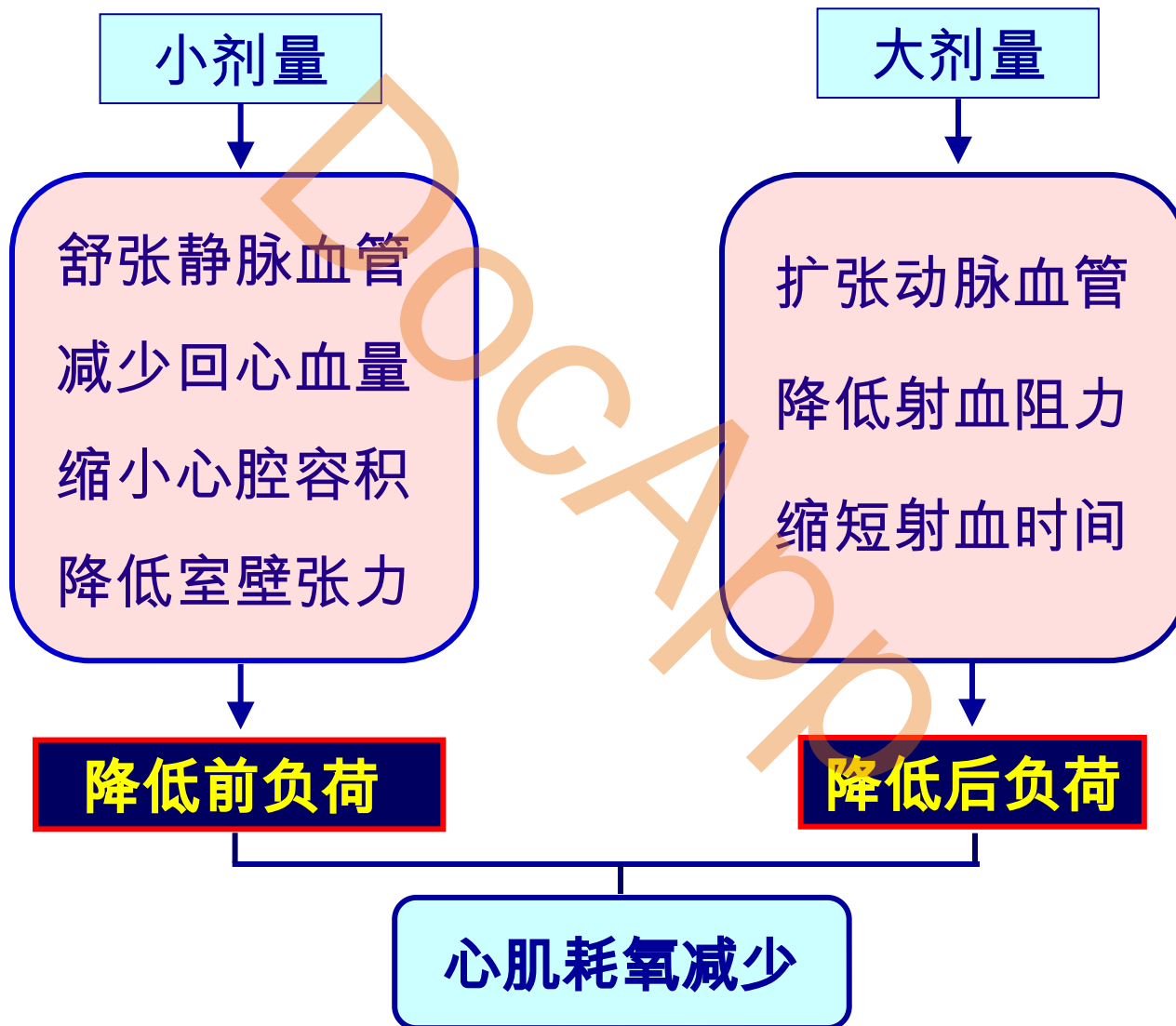
## 【药理作用】

基本作用：直接松弛各种平滑肌，松弛血管平滑肌最显著，所松弛的节段与剂量有关。

剂量 ( $\mu\text{g}/\text{kg min}^{-1}$ )	舒 张
0.5	静脉与大的冠状动脉
5.0	外周动脉血管
20.0	心肌阻力血管

低剂量则显著抑制血小板的聚集。

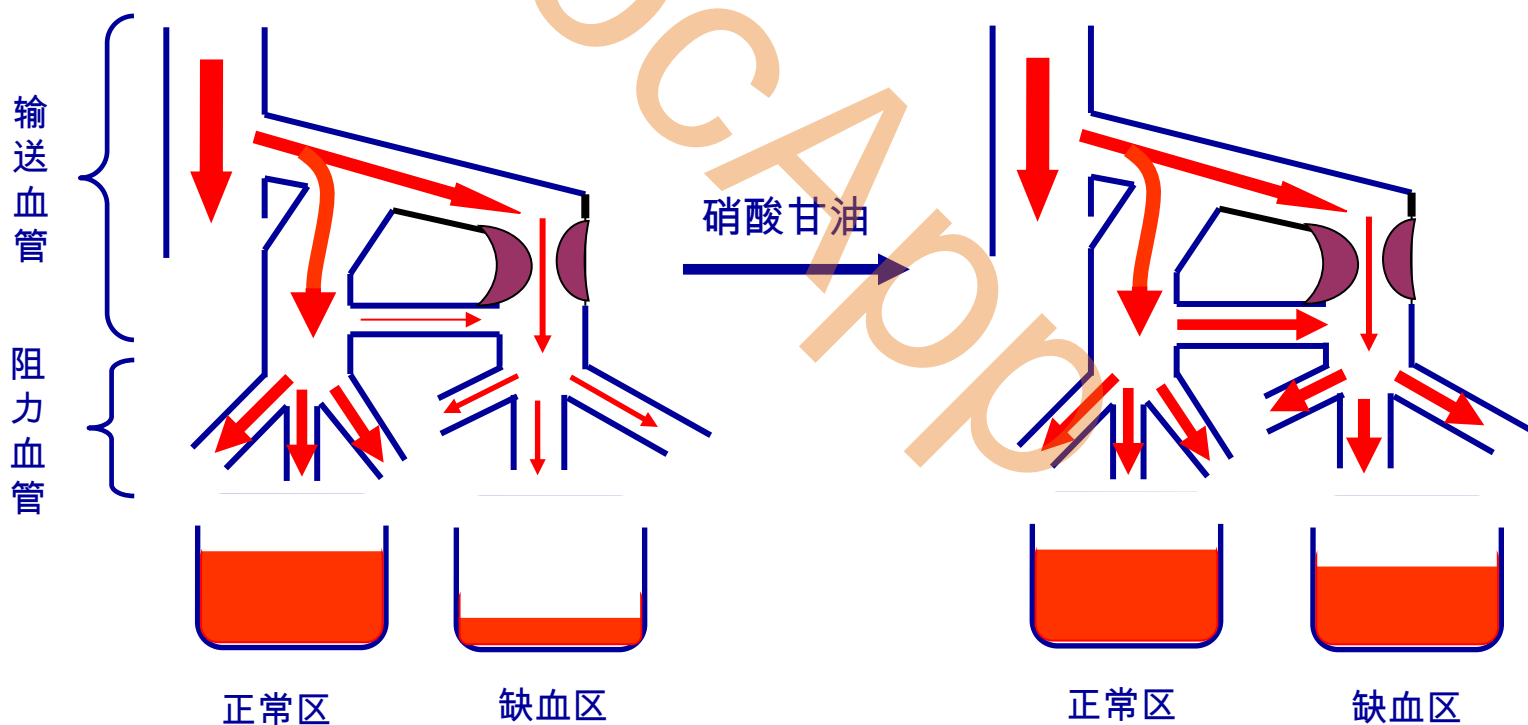
# 1. 减少心肌耗氧量



## 2. 扩张冠脉，增加缺血区灌注

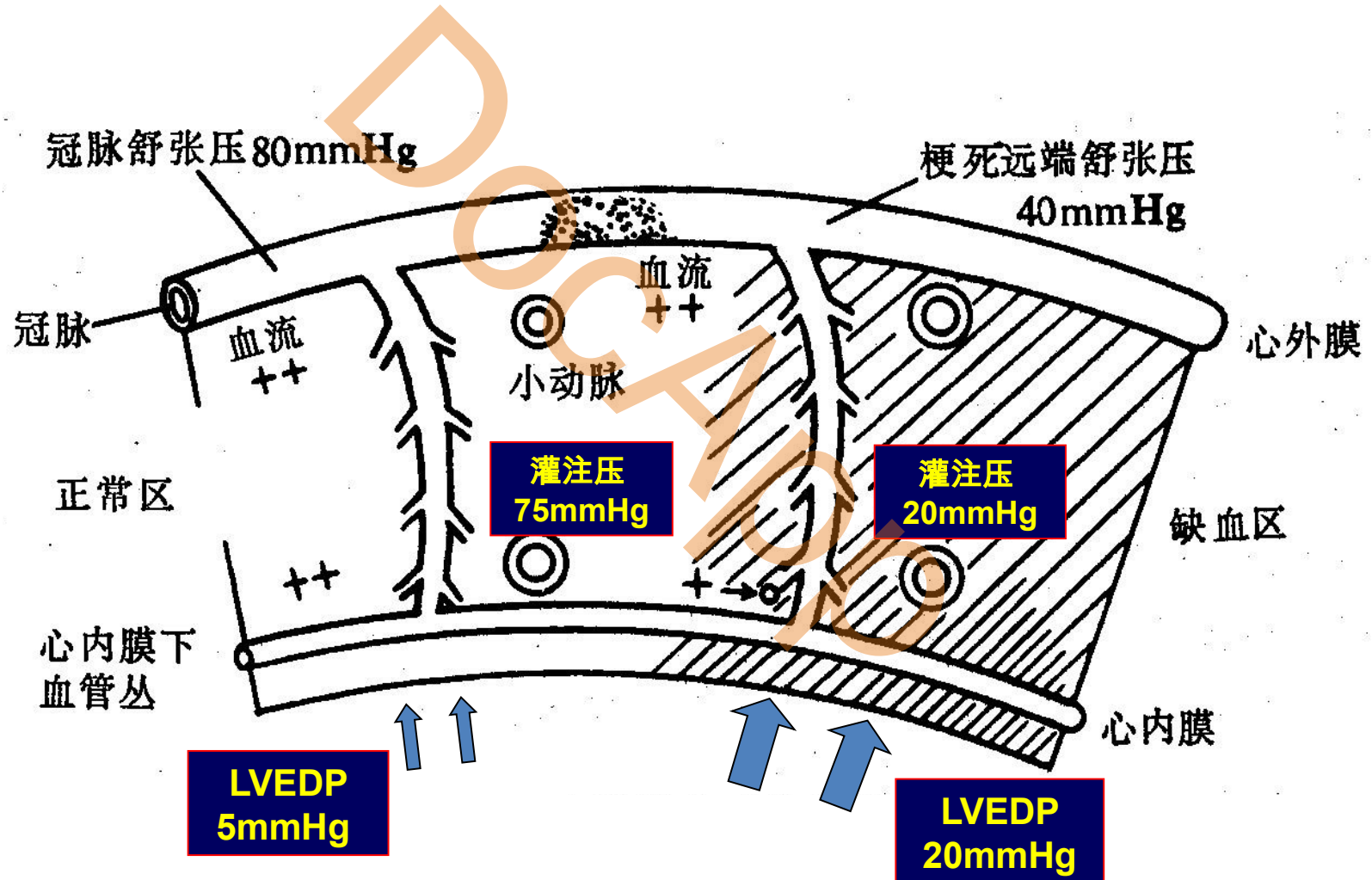
选择性扩张较大的心外膜血管、输送血管和侧支血管，  
增加缺血区的血液供应。

对痉挛的冠状动脉作用显著，对阻力血管作用弱。



### 3. 降低左室充盈压，增加心内膜供血，改善左室顺应性

降低心室内压，降低室壁张力，增加心内膜血流灌注。





#### 4. 保护缺血心肌细胞，减轻缺血损伤

硝酸甘油释放 NO，促进内源性 PGI<sub>2</sub>、CGRP 等释放，

发挥对心肌细胞直接保护作用。

综合作用

保护心肌，减轻缺血损伤

缩小梗死范围，改善左室重构

增强缺血心肌电稳定性，提高室颤阈，消除折返，改善传导

# $\beta$ 肾上腺素受体阻断药

## 【药理作用】

### 1. 降低心肌耗氧量：

阻滞 $\beta_1$ 受体，减慢心率，减弱收缩力，减少心肌耗氧量。

### 2. 改善缺血区心肌供血：

心率减慢，舒张期延长，有利于血液从心外膜区流向心内膜区；

阻断冠脉 $\beta_2$ 受体，使非缺血区阻力增大，迫使血液流向缺血区。

## 【临床应用】

### 1. 抗心绞痛

稳定型心绞痛：主要对硝酸酯类药物不敏感或疗效差的患者。对伴有心律失常及高血压患者尤为适用。

不稳定性心绞痛：无禁忌证时疗效较好。

### 2. 硝酸甘油和 $\beta$ 受体阻断药合用抗心绞痛更好。

## 【不良反应】

1. 心动过缓、低血压及诱发或加重心力衰竭。

2. 对心内传导阻滞和支气管哮喘一般禁用。

# 钙拮抗药

## 【常用药物】

硝苯地平 ( Nifedipine )

维拉帕米 ( Verapamil )

地尔硫卓 ( Diltiazem )

## 【抗心绞痛药理作用与机制】

### 1. 降低心肌耗氧量：

( 1 ) 扩张动脉血管，减轻心脏后负荷。

( 2 ) 减弱心肌收缩力，减慢心率。

## 2. 增加心肌的血液供应

(1) 扩张冠脉：冠状动脉对钙通道阻滞药敏感。

(2) 促进侧支循环开放。

## 3. 保护缺血的心肌细胞

抑制外钙内流，减轻缺血心肌细胞“钙超载”，缩小梗死范围。

## 4. 抑制血小板聚集

阻滞钙内流，降低血小板内钙离子浓度，抑制血小板聚集，保持冠脉血流通畅。

## 【临床应用】

适用于各种类型的心绞痛。

优点：

1. 对**变异型心绞痛**疗效好，为首选。
2. 适用于心肌缺血伴有支气管哮喘患者。
3. 较少诱发心衰。
4. 可用于心肌缺血伴发外周血管痉挛疾病的患者，  
此类患者禁用 $\beta$ 受体阻断药。

50. 最可能加重变异型心绞痛的药物是 **E**

- A. 抗血小板药物      B. 硝酸酯类药物      C. 钙通道阻滞剂  
D. 调脂药物      E.  $\beta$  受体阻断药

51. 普萘洛尔抗心绞痛的原理是 **B**

- A. 延长射血时间      B. 降低心肌耗氧量  
C. 增加前负荷      D. 扩张动脉增加心肌供氧  
E. 降低外周阻力

52. 硝酸甘油为临床常用抗心绞痛药物，常与  $\beta$  受体阻断剂合用，其重要理由为

- A . 二者均可使心率减慢      B . 在心室压力改变方面可相互拮抗  
C . 二者均可使心室容积减小      D . 二者均可使心肌收缩减弱  
E . 二者均可使心肌耗氧量下降，有协同作用

E

53. 治疗变异型心绞痛的最佳药物是

- A . 普萘洛尔      B . 硝酸甘油      C . 硝酸异山梨酯  
D . 硝苯地平      E . 阿替洛尔

D

54. 具有抗心绞痛和抗心律失常的药物

- A . 硝酸甘油      B . 普萘洛尔      C . 硝酸异山梨酯  
D . 5 - 单硝酸异山梨酯      E . 硝苯地平

B



## 十九、抗动脉粥样硬化药

1.HMG-CoA 还原酶抑制药：

( 1 ) 药理作用

( 2 ) 临床应用

( 3 ) 不良反应

2. 贝特类药物：药理作用及作用机制

# 一、他汀类 (statins) 药物

洛伐他汀 ( lovastatin ) 辛伐他汀

( simvastatin ) 普伐他汀 ( pravastatin ) 氟伐他汀 ( fluvastatin )

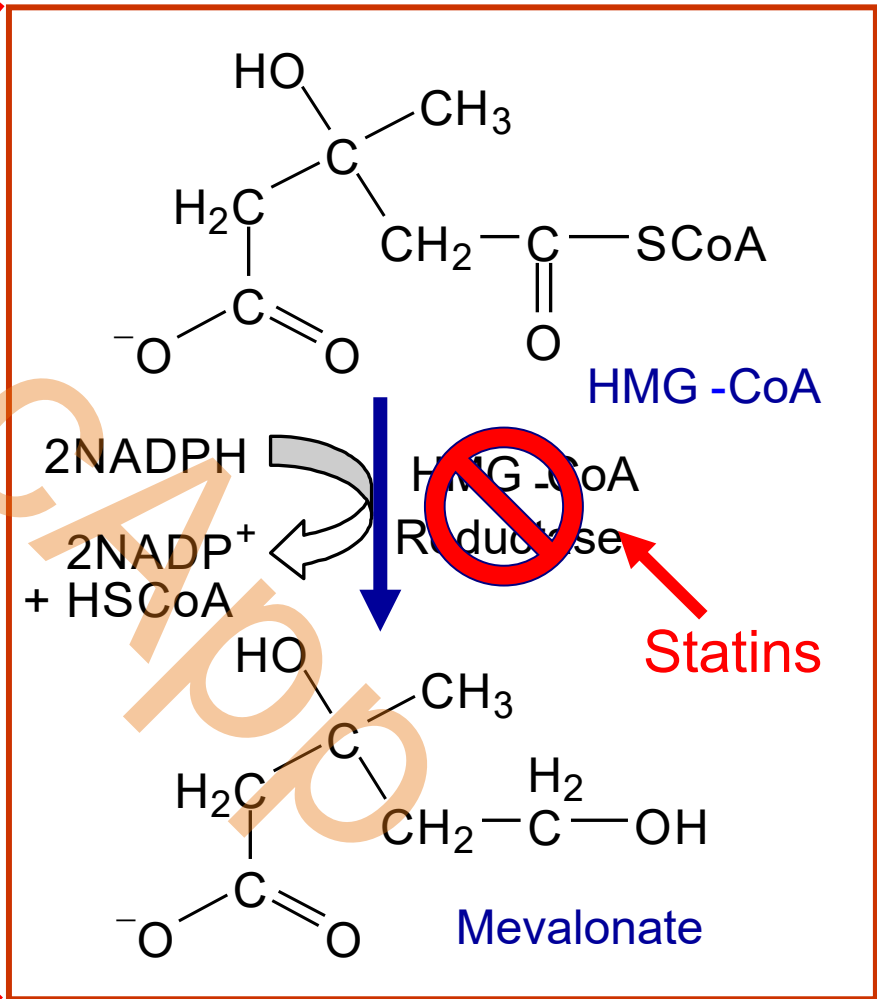
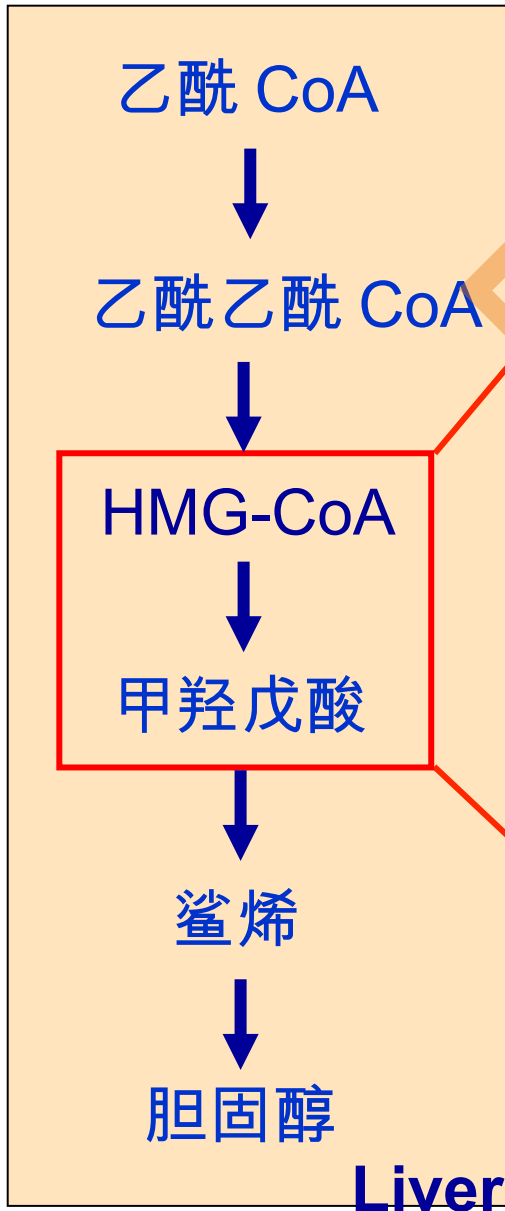
阿伐他汀 ( atorvastatin )

## 【药理作用与作用机理】

### 1. 调脂作用

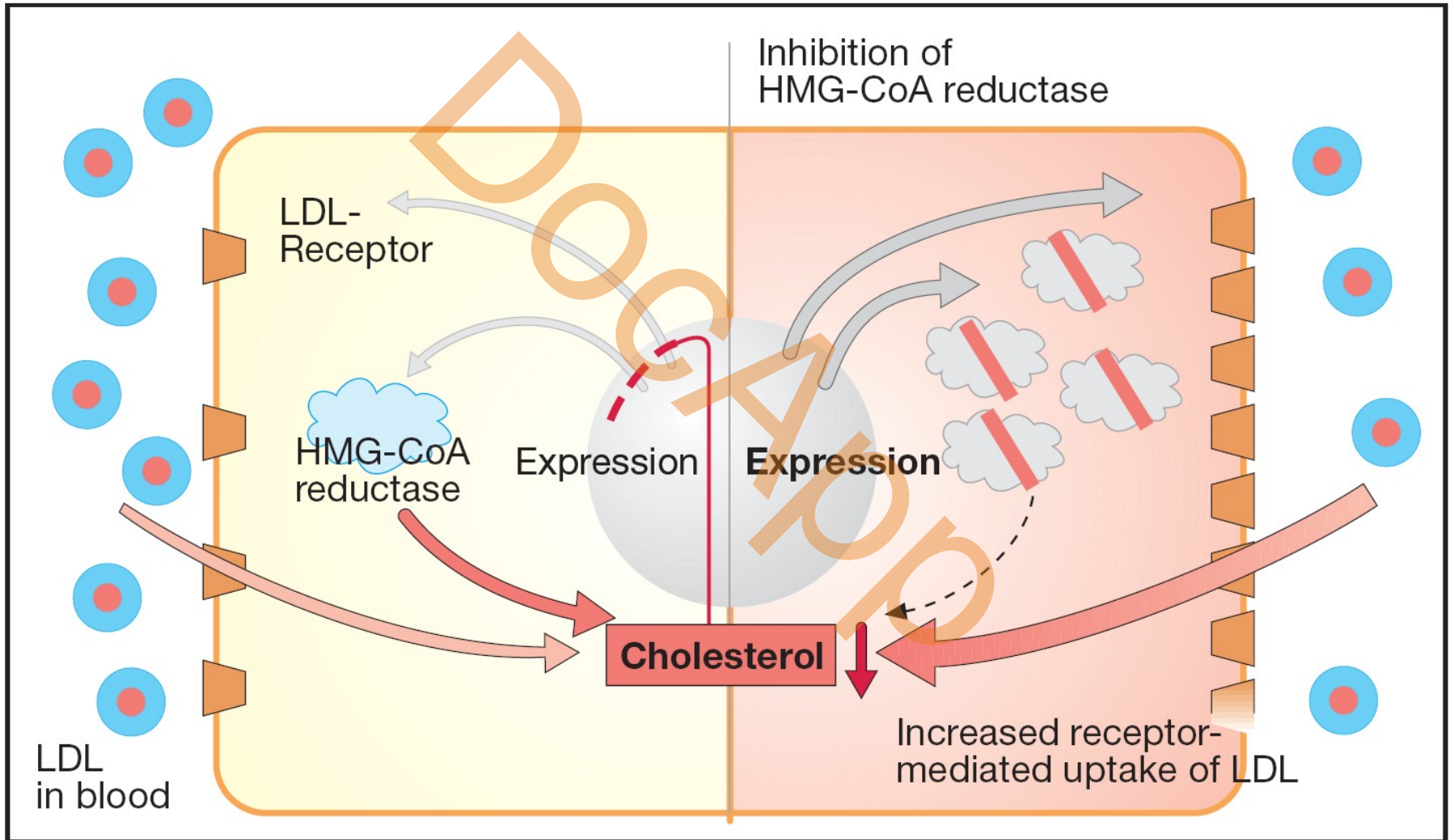
- ω 显著降低 LDL-C ，适度降低 TC
- ω 高剂量轻度降低 TG
- ω 轻度升高 HDL-C

# 作用机制



羟甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶抑制剂 HMG-CoA I

# Regulation by cellular cholesterol concentration of HMG-CoA reductase and LDL-receptors



## 2. 非调脂作用

- (1) 改善血管内皮功能，提高血管对扩血管物质反应性
- (2) 抑制血管平滑肌的增殖和迁移
- (3) 减少动脉壁巨噬细胞及泡沫细胞的形成，使动脉粥样硬化斑块稳定和缩小。
- (4) 降低血浆 C 反应蛋白，减轻 AS 过程的炎症反应
- (5) 抑制单核细胞 - 巨噬细胞的黏附和分泌作用
- (6) 抑制血小板聚集和提高纤溶活性

## 【临床应用】

1. 杂合子家族性和非家族性 IIa 、 IIb 型高脂血症
2. 2 型糖尿病和肾病综合症的高胆固醇血症
3. 其他：肾病综合症

血管成形术后再狭窄

心脑血管急性事件的预防

器官移植后排异反应

骨质疏松

## 【不良反应】

少而轻，胃肠反应、过敏、转氨酶升高等。

偶有**横纹肌溶解症**，辛伐他汀和西立伐他汀（拜斯亭）发生率高，氟伐他汀发病率低。

## 二、贝特类 ( Fibrates) 苯氧酸类 ( Fibric Acid)

吉非贝齐 (gemfibrozil) 苯扎贝特 (benzafibrate)  
非诺贝特 (fenofibrate)

### 【药理作用】

#### 1. 调脂作用

降低血浆 TG、VLDL-C、TC、LDL-C，升高 HDL-C。

#### 2. 非调脂作用

抗凝血、抗血栓、抗炎。



## 【调脂作用机理】

1. 抑制乙酰辅酶 A 羧化酶，减少脂肪酸进入肝脏、合成 TG 和 VLDL。
2. 增强 LPL 活化，加速 CM 和 VLDL 的分解代谢。
3. 增加 HDL 的合成，减慢 HDL 的清除，促进胆固醇逆向转运。
4. 促进 LDL 颗粒的清除。
5. 激活过氧化物酶体增殖物激活受体 $\alpha$  ( PPAR  $\alpha$  )，增加 LPL 的生成。

55. 治疗高胆固醇血症的首选药物是 **D**
- A. 低分子肝素      B. 氯贝丁酯      C. 烟酸  
D. 洛伐他汀      E. 苯扎贝特
56. 洛伐他汀的降脂机制为 **B**
- A. 抑制磷酸二酯酶      B. 抑制 HMG-CoA 还原酶  
C. 抑制血管紧张素转换酶      D. 激活乙酰胆碱酯酶  
E. 激活一氧化氮合酶
57. 下列哪些不是贝特类调血脂的作用机制 **E**
- A. 抑制乙酰辅酶 A 羧化酶  
B. 减少脂肪酸从脂肪组织进入肝合成 TG 及 VLDL  
C. 增强 LPL 活化      D. 加速 CM 和 VLDL 的分解代谢  
E. 减慢 HDL 的合成，增加 HDL 的清除

## A2 型题

14. 患者，男，64岁，高胆固醇血症，近半年来频发心前区疼痛，为高心肌梗死危险人群，选择下列哪一种药作为一线治疗药物 **B**
- A. 鱼油      B. 洛伐他汀      C. 烟酸      D. 普罗布考      E. 考来烯胺

## 二十、抗高血压药

1. 利尿药：（ 1 ）作用机制（ 2 ）临床应用
2. 钙通道阻滞药：临床应用
3.  $\beta$  肾上腺素受体阻断药：  
（ 1 ）药理作用及作用机制（ 2 ）临床应用
4. 血管紧张素转化酶抑制药：  
（ 1 ）药理作用及作用机制（ 2 ）临床应用（ 3 ）不良反应
5. 血管紧张素 II 受体阻断药：  
（ 1 ）药理作用及作用机制（ 2 ）临床应用

# 血管紧张素I转化酶抑制剂

Angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEI

卡托普利 (captopril)

雷米普利 (ramipril)

依那普利 (enalapril)

贝那普利 (benazapril)

赖诺普利 (lisinopril)

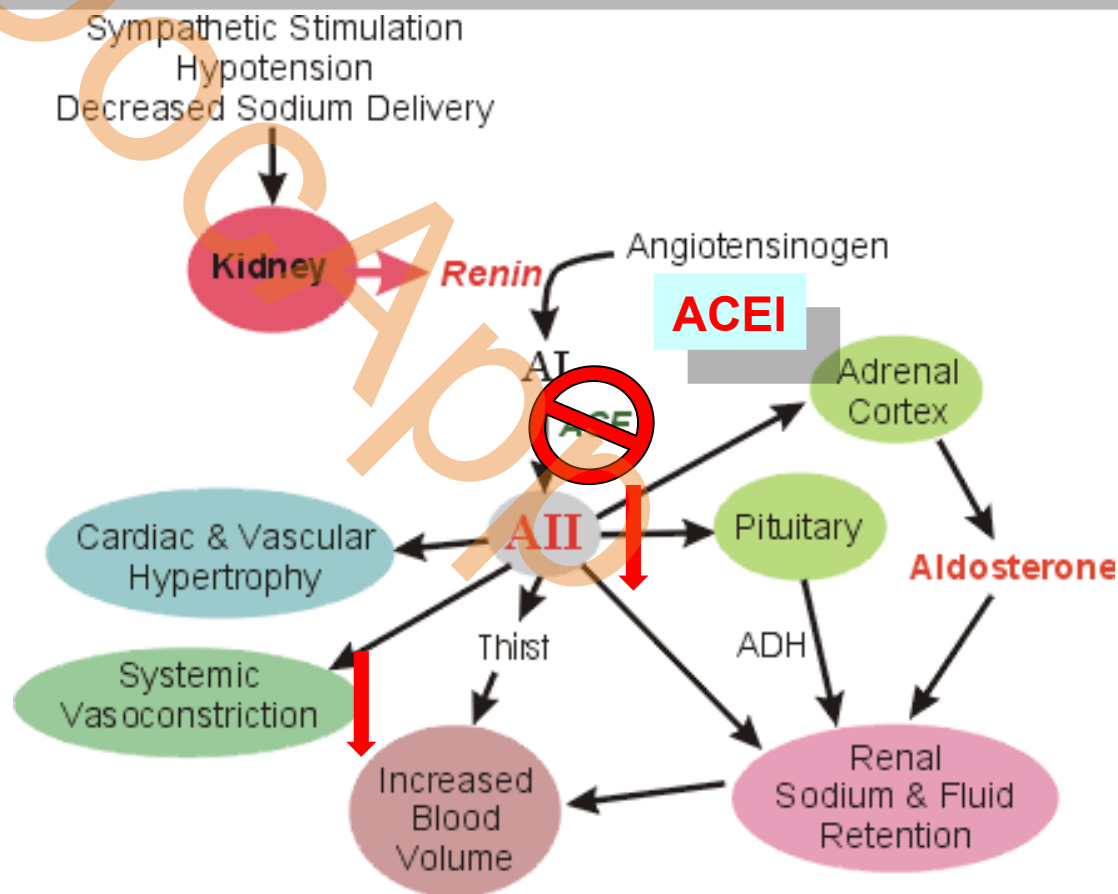
西拉普利 (cilazapril)

培哌普利 (perindopril)

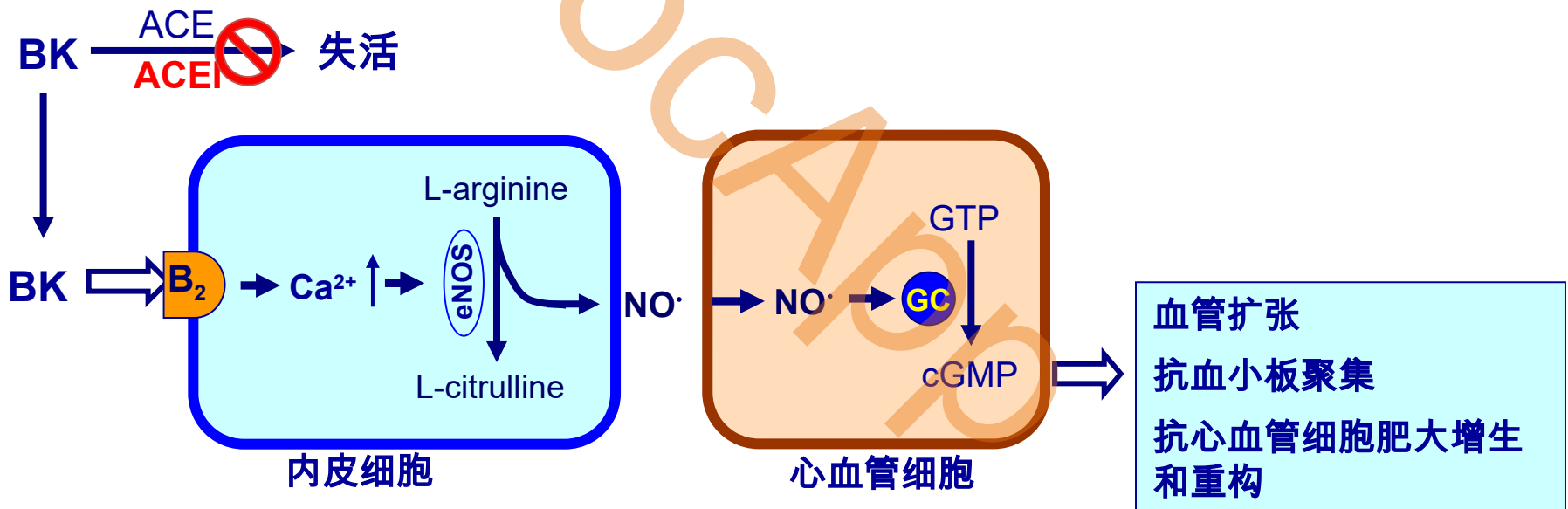
福辛普利 (fosinopril)

# 【降压作用及机制】

1. 抑制血浆与组织中 ACE，减少循环中与组织中 ATII，舒张动脉与静脉，降低外周血管阻力。



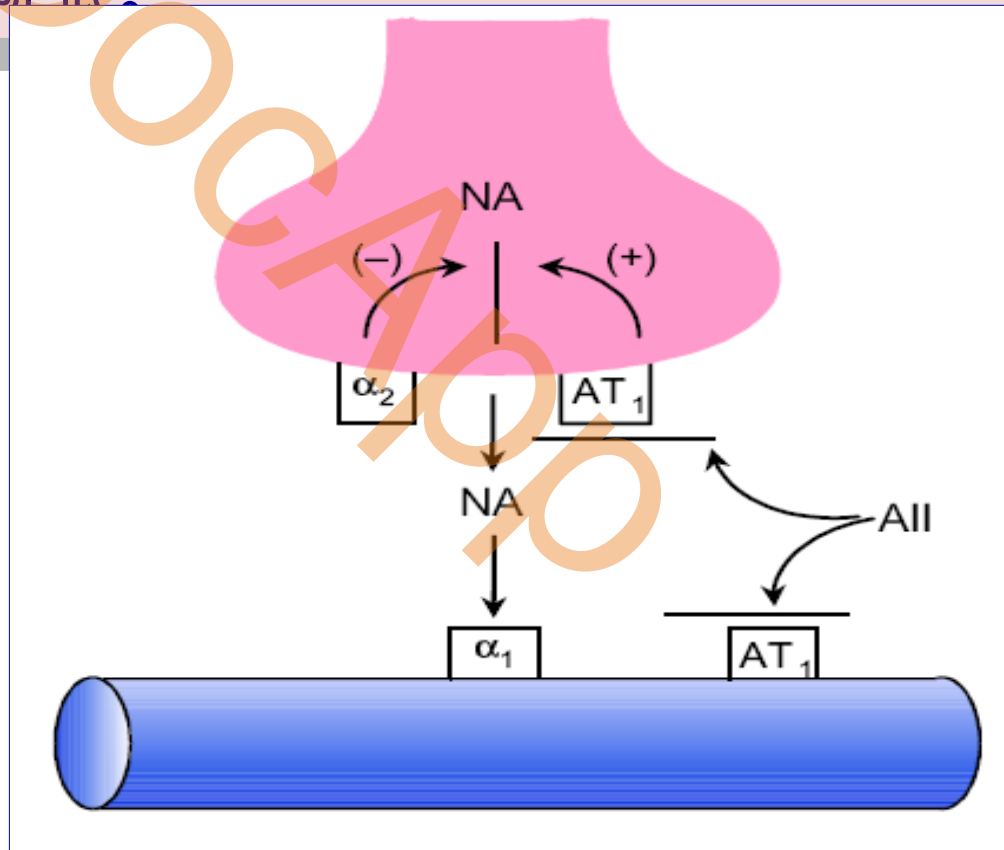
2. 减少缓激肽 (BK) 降解，升高 BK 水平，继而促进 NO 和 PG 生成，产成舒张血管作用，持久降压。



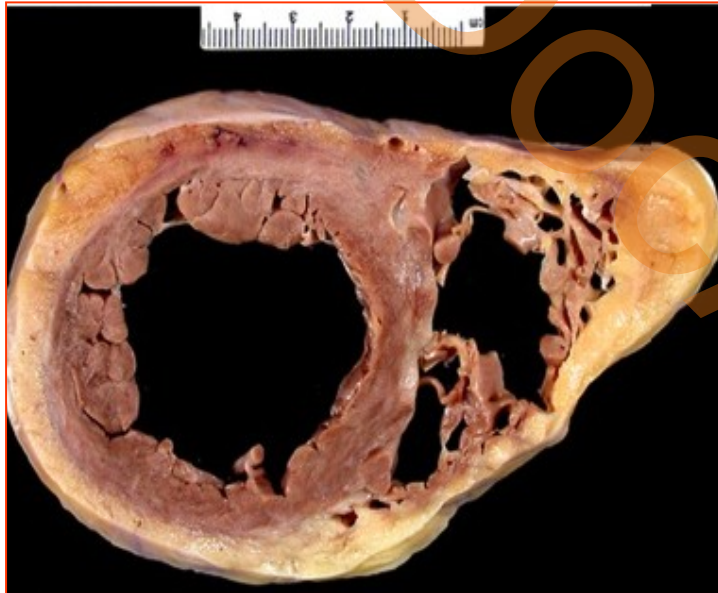
3 . 减弱 AngII 对突触前  $AT_1R$  作用，减少 NE 释放，

交

感神经活性降低。

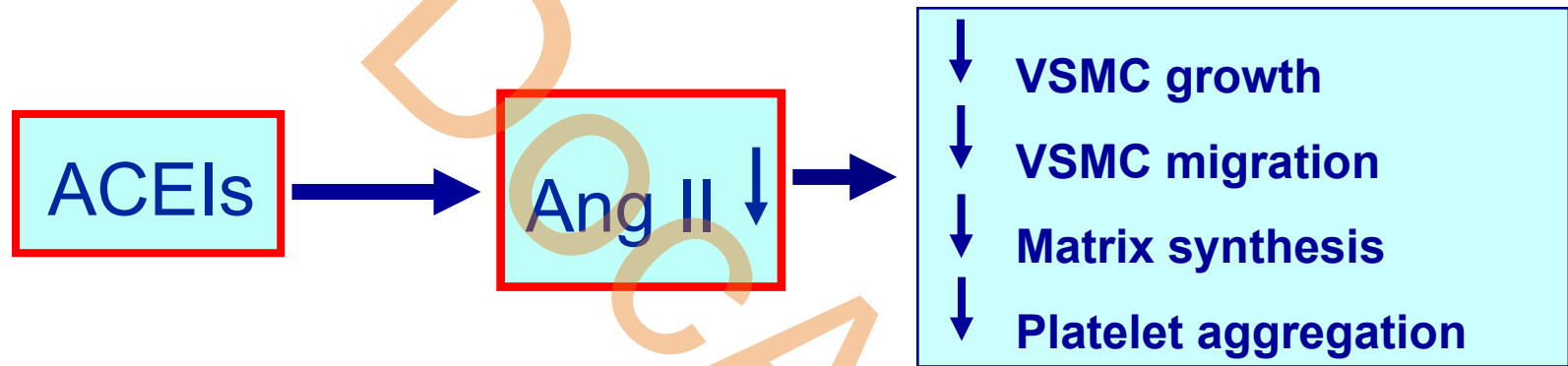


#### 4. 抑制心肌 ACE 活性，抑制 AngII 促心肌肥厚的作用，预防与逆转心肌肥厚





5. 抑制血管组织 ACE ，抑制 AngII 促平滑肌细胞、成纤维细胞增殖，抑制血管肥厚，降低僵硬度。



6. 减少肾脏组织中 AngII ，减少醛固酮分泌，促进水钠排泄，减轻水钠潴流。

7. 改善血管内皮功能。

## 【临床应用】

1. 治疗原发性及肾性高血压。
2. 中、重度高血压：合用利尿药。

## 【特点】

- 适用于各型高血压。
- 降压同时不伴有反射性心率加快。
- 长期应用不易引起电解质紊乱和某些代谢障碍。
- 可防止和逆转血管壁的增厚和心肌细胞增生肥大，发挥直接及间接的心脏保护作用。
- 改善高血压患者的生活质量，降低病死率。

## 【不良反应】

- ⊖ 首剂低血压 ( 2 % )
- ⊖ 咳嗽 ( 5 % - 20 % )
- ⊖ 高血钾、低血糖
- ⊖ 其他：血管神经性水肿等过敏。



# 血管紧张素II受体阻断药

Angiotensin II type 1 receptor (AT<sub>1</sub>R) antagonist

氯沙坦 (losartan)

缬沙坦 (vasartan)

厄贝沙坦 (irbansartan)

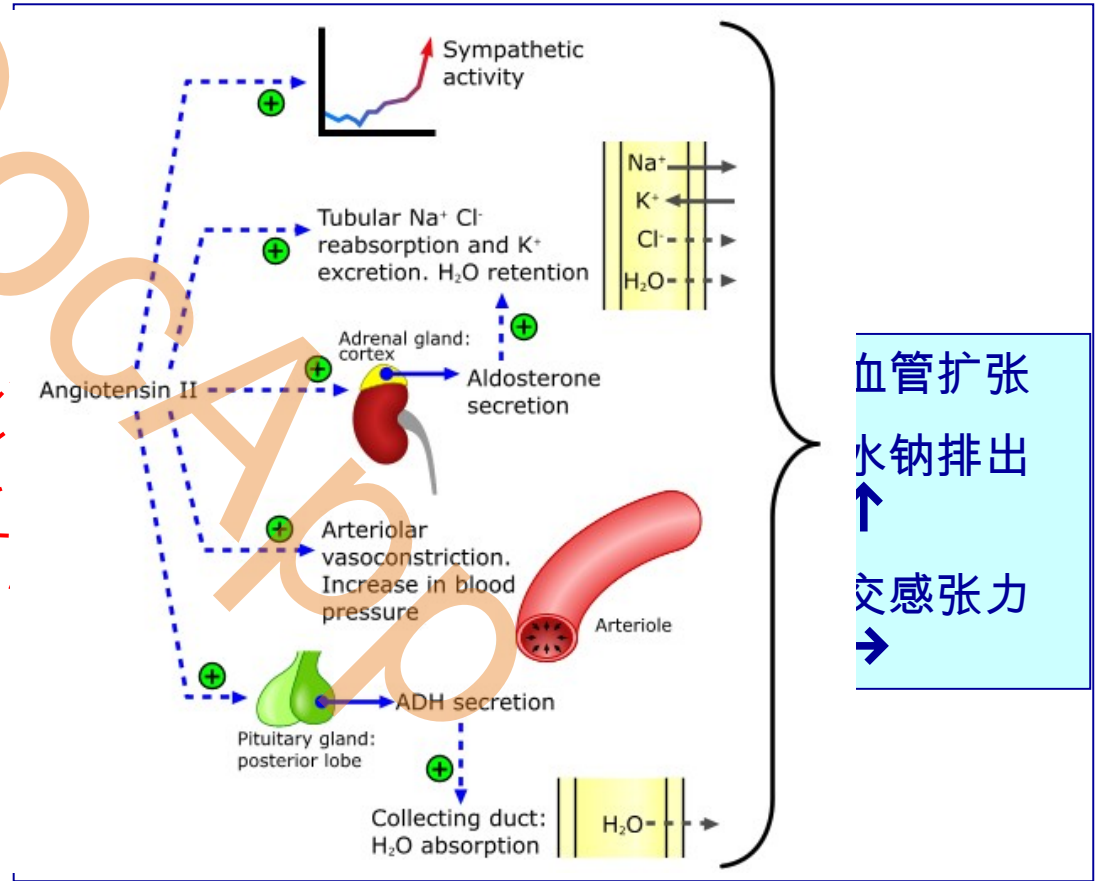
替米沙坦 (telmisartan)

# 【药理作用与机制】

## 1. 选择性阻断 AT<sub>1</sub> 受体

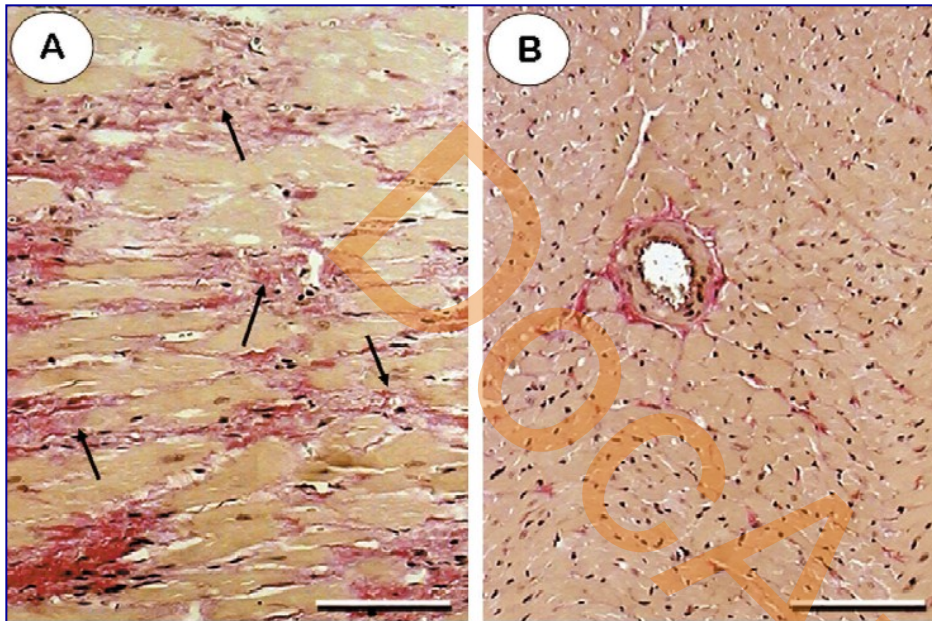


AT<sub>1</sub> antagonist



## 2. 抑制心血管重构，抑制心血管细胞增殖

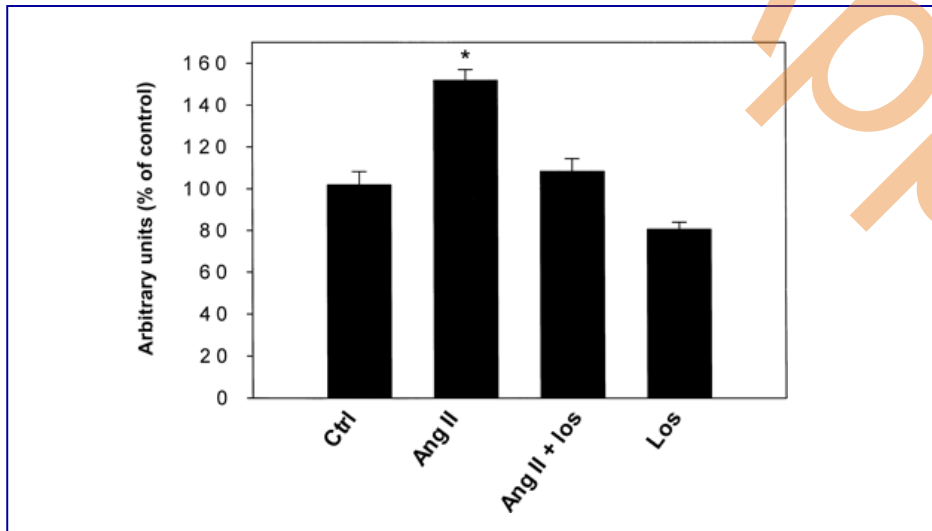
心肌



Losartan (40mg/kg/d for 8 w) inhibited cardiomyocyte hypertrophy and interstitial fibrosis.

Int. J. Morphol. 2006; 24:309-318.

血管



Losartan inhibited  $^3\text{H}$ -thymidine incorporation into DNA from mesenteric arteries

Hypertension. 2001;37:604-309

## 【临床应用】

- ♣ 用于治疗轻、中度高血压。
- ♣ 对伴有糖尿病、肾病、慢性心功能不全患者有良好疗效。
- ♣ 与利尿药、钙通道阻断药合用，可增强降压疗效。

## 【不良反应】

较 ACEI 少，可引起低血压、高血钾。

## 【优点】

- ♣ 不引起咳嗽和血管神经性水肿
- ♣ 选择作用更强
- ♣ 对 ATII 拮抗作用更完全

# 利尿药

**低效** ( 保钾利尿药 ) : 螺内酯 ( spironolactone )

氨苯蝶啶 ( triamterene )

**中效** ( 噻嗪类 ) : 氢氯噻嗪 ( hydrochlorothiazide )

苄氟噻嗪 ( bendroflumazide )

甲氧噻嗪 ( methyclothiazide )

**高效** ( 袪利尿药 ) : 呋塞米 ( furosemide )

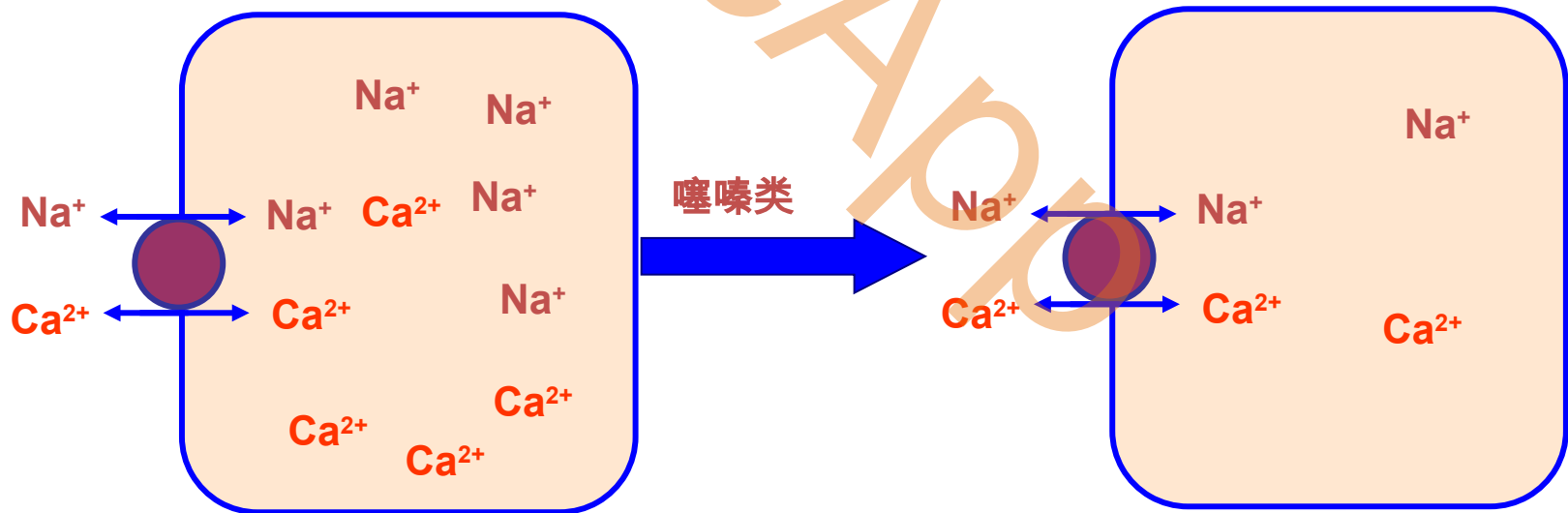
布美他尼 ( bumetanide )

依他尼酸 ( ethacrynic acid )

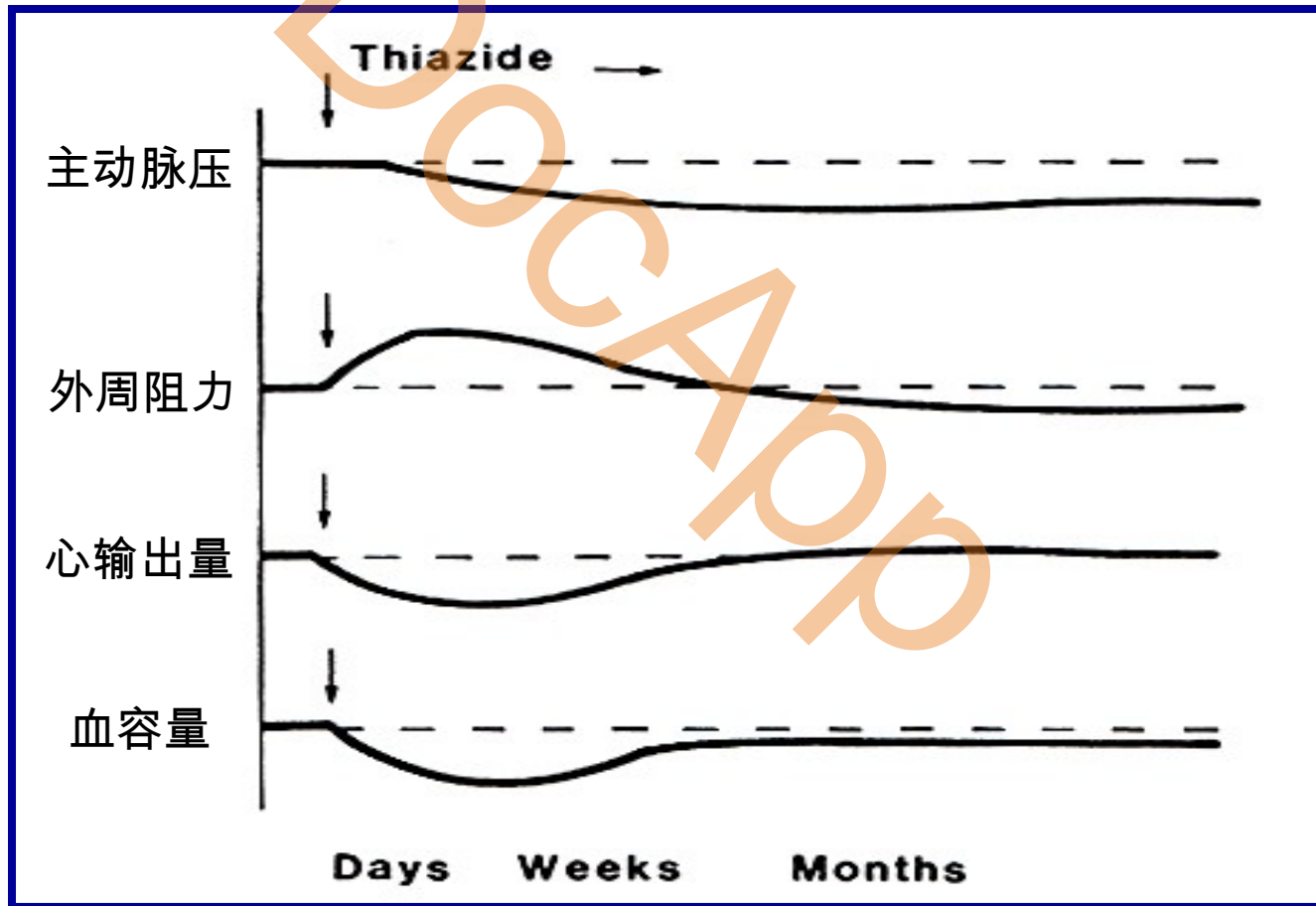


## 【降压作用机制】

1. 初期降压：排  $\text{Na}^+$  利尿，减少细胞外液和血容量。
2. 长期降压：扩张小动脉
  - (1) 排  $\text{Na}^+$ ，细胞内  $\text{Na}^+$  减少， $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  交换减少，细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  减少，血管舒张。



- (2) 细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  减少，血管平滑肌对收缩血管物 (NE) 反应减弱。
- (3) 诱导动脉壁产生扩血管物质，如激肽、PG 等。



## 【临床应用】

1. 轻度高血压：单用噻嗪类，首选。
2. 中、重度高血压：与其它降压药合用。
3. 高血压危象、伴有慢性肾功能不全的高血压患者：  
选用高效类，短期静注。

## 【不良反应】

电解质紊乱：低血钾、钠、镁等；高血浆肾素活性等。

58. 血管紧张素转化酶抑制药 ( ACEI ) 的特点为

- A . 可用于各型高血压 , 有反射性心率加快 **C**
- B . 对肾脏无保护作用 **C** . 可防治高血压患者心肌细胞肥大
- D . 长期用药易引起电解质紊乱 **E** . 对高血压患者的血管壁增厚无防治作用

59. 长期使用利尿药的降压机制是 **D**

- A . 排  $\text{Na}^+$  利尿 , 降低血容量 **B** . 抑制醛固酮的分泌
- C . 增加血浆肾素活性
- D . 通过增加  $\text{Na}^+$  排出 , 增加血管平滑肌细胞  $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$  进而减少细胞内  $\text{Ca}^{2+}$
- E . 降低血浆肾素活性

60. 通过阻断血管紧张素II受体而治疗高血压的药物是

- A . 氨氯地平 **B** . 氢氯噻嗪 **C** . 卡托普利
- D . 美托洛尔 **E** . 氯沙坦

61. 高血压伴支气管哮喘的心绞痛患者宜选用

- A. 普萘洛尔      B. 硝苯地平      C. 硝酸戊四醇酯  
D. 麻黄碱      E. 硝酸异山梨醇酯

62. 关于 ACEI 治疗高血压的特点，下列哪种说法是不正确的

- A. 适用于各型高血压，不伴有反射性心率加快  
B. 能防止和逆转血管壁增厚和心肌肥厚  
C. 降低糖尿病、肾病等患者肾小球损伤的可能性  
D. 降低血钾      E. 患者常出现无痰干咳的症状

63. 下列哪项不是血管紧张素转化酶抑制剂的不良反应

- A. 低血钾      B. 血管神经性水肿  
C. 低血糖      D. 咳嗽      E. 高血钾

## 二十一、利尿药

1. 袢利尿药：药理作用、临床应用及不良反应
2. 噻嗪类：药理作用、临床应用及不良反应
3. 保钾利尿药：螺内酯的药理作用、临床应用及不良反应
4. 碳酸酐酶抑制药：乙酰唑胺的药理作用、临床应用及不良反应
5. 渗透性利尿药：甘露醇的药理作用及临床应用

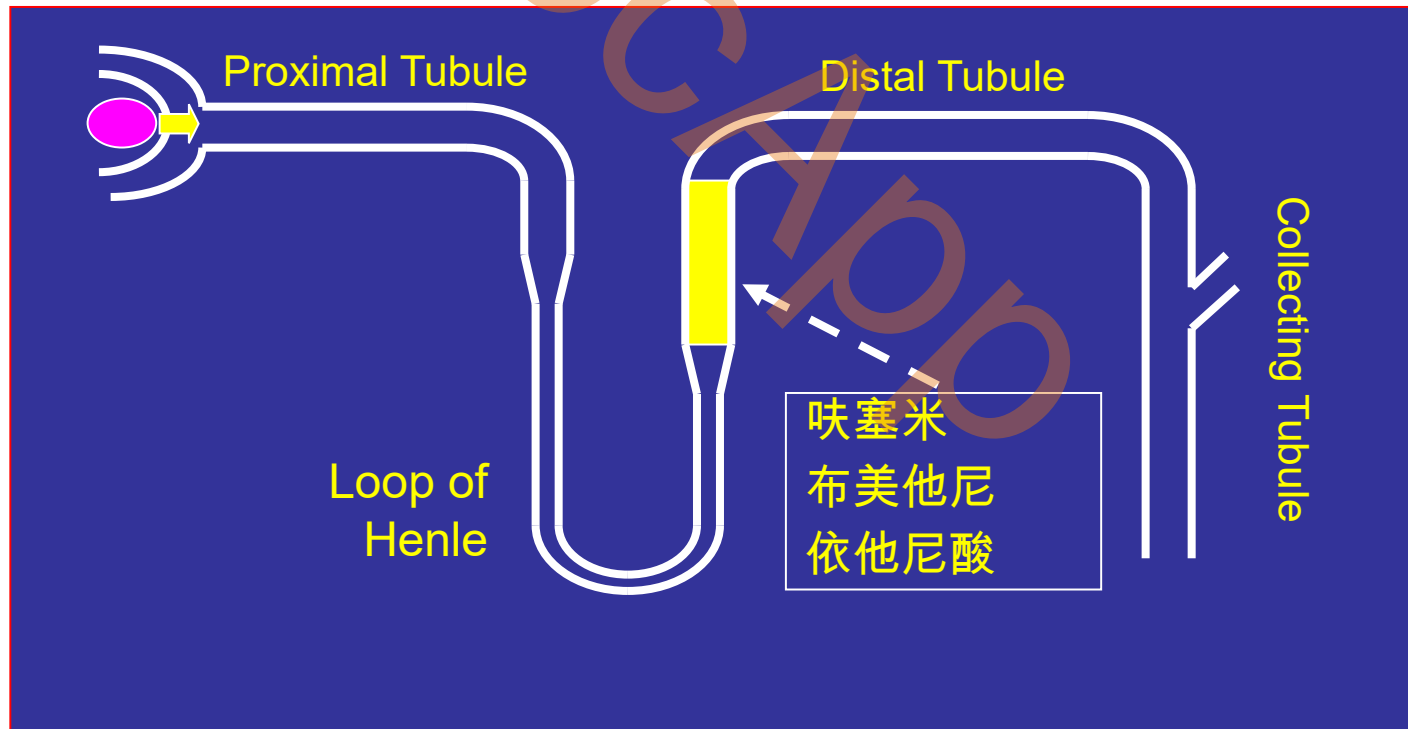
# 高效利尿药

呋塞米 ( furosemide, 呋喃苯胺酸, 速尿)

## 【药理作用与机制】

1. 利尿作用 作用于髓袢升支粗段

抑制  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$  共同转运系统



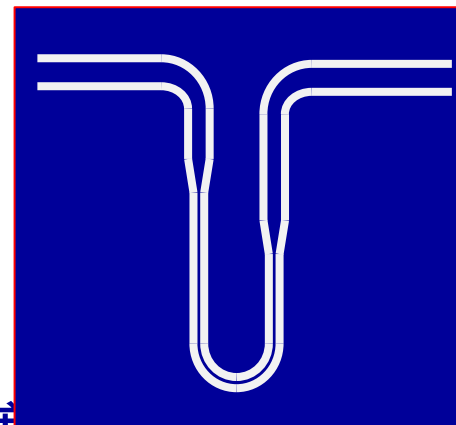
药理效应：

## 1. 利尿作用

- ⊙ 降低肾脏稀释功能 -- NaCl 重吸收减少
- ⊙ 降低肾脏浓缩功能 -- 降低髓质间高渗梯度
- ⊙ 产生迅速强大的利尿作用，排除大量等渗尿，尿中  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{HCO}_3^-$  排出增多。

利尿作用特点：

- ⊙ **迅速**（口服 20 - 30 min；静注 2 - 5 min）
- ⊙ **强大**（50-60L/24 h）
- ⊙ **短暂**（口服 4 - 6 h；静注 6 - 8 h）





## 2. 扩张血管

- ① 扩张肾血管，增加肾血流量。
- ① 扩张小静脉，减轻心脏负荷，降低左室充盈压，减轻肺水肿。
- ① 机制：促进前列腺素合成，抑制其分解。

### 【临床应用】

1. 各种严重水肿：急性肺水肿，脑水肿，其他药无效时心、肝、肾等病变引起的水肿
2. 防治急性肾功能衰竭（早期少尿）
3. 促进毒物排泄
4. 高钙血症

## 【不良反应】

### 1. 水与电解质紊乱

低血容量、低血钾、低血钠、低氯血症等。

注意：及时补充钾盐等电解质。

### 2. 耳毒性

内耳淋巴液电解质成分改变，损伤耳蜗基底膜毛细胞。

### 3. 高尿酸血症

利尿药与尿酸竞争有机酸分泌途径，尿酸排泄减少。

### 4. 其它 消化道症状、粒细胞减少、过敏反应等。

# 中效利尿药 噻嗪类

## 【药理作用及机制】

### 1. 利尿作用：

特点：温和、持久。

机制：① 作用于远曲小管近端，抑制  $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$  共同转运系统， $\text{NaCl}$  重吸收减少，降低肾脏稀释功能。

② 轻度抑制碳酸酐酶，使  $\text{HCO}_3^-$  排出增加。

③ 直接增加  $\text{K}^+$  的分泌。

结果：尿中  $\text{Na}^+$ 、 $\text{Cl}^-$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{HCO}_3^-$  排出增加。

## 2. 抗利尿作用：

增加 NaCl 的排出，造成负盐平衡，导致血浆渗透压的降低，减轻口渴，减少饮水量，体液容量减少，尿量减少。

## 3. 降压作用：

早期降低血容量，长期用药可扩张血管。

## 【临床应用】

### 1. 各种水肿：

ρ 心性水肿：首选药。

ρ 肾性水肿：肾功能明显障碍者禁用或慎用。

ρ 肝硬化腹水：宜与螺内酯合用。防止低血钾

### 2. 高血压：基础治疗药物

3. 尿崩症：对肾性尿崩症、加压素治疗无效的垂体性尿崩症有效。

4. 肾结石：促进  $\text{Ca}^{2+}$  的重吸收，减少  $\text{Ca}^{2+}$  在肾小管腔沉积。

## 低效利尿药

螺内酯 ( spironolactone, 安体舒通 )

### 【利尿作用及机制】

- ⊖ 部位：远曲小管和集合管。
- ❖ 方式：与醛固酮竞争醛固酮受体。
- ⊖ 结果：抑制  $\text{Na}^+$  重吸收，减少  $\text{K}^+$  分泌，排  $\text{Na}^+$ 、留  $\text{K}^+$ 。
- ⊖ 特点：起效慢，作用弱，持久，不失钾。

# 甘露醇

## 【药理作用】

### 1 . 脱水作用：

静脉注射，血浆晶体渗透压升高，组织液向血管内转移，组织脱水。

### 2 . 利尿作用：

组织脱水，循环血容量增加，肾小球滤过率增加，原尿量增加，管腔液高渗，间接抑制  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$  共同转运系统。

扩张肾血管。

## 【临床应用】

- 1 . 脑水肿及青光眼。
- 2 . 预防急性肾功能衰竭。

## 【不良反应】

1. 注射过快可引起一过性头痛、眩晕和视力模糊。
2. 禁用于慢性心功能不全者。



64. 主要作用于髓袢升支粗段皮质部和髓质部的利尿药是 **D**

- A. 螺内酯                      B. 氨苯蝶啶                      C. 甘露醇  
D. 呋塞米                      E. 氢氯噻嗪

65. 治疗脑水肿、降低颅内压应选用 **A**

- A. 甘露醇                      B. 螺内酯                      C. 呋塞米  
D. 氯噻嗪                      E. 氢氯噻嗪

66. 用于治疗急性肺水肿或脑水肿的利尿药是 **C**

- A. 乙酰唑胺                      B. 氢氯噻嗪                      C. 呋塞米  
D. 螺内酯                      E. 氨苯蝶啶

67. 有高血钾的水肿病人应禁用下列哪种利尿药 **D**

- A . 氢氯噻嗪      B . 呋塞米      C . 利尿酸  
D . 螺内酯      E . 布美他尼

68. 具有抗尿崩症作用的药物是 **A**

- A . 氢氯噻嗪      B . 呋塞米      C . 螺内酯  
D . 甘露醇      E . 氨苯蝶啶

### B1 型题

( 6 ~ 7 题共用备选答案 )

A . 螺内酯    B . 氨苯蝶啶    C . 乙酰唑胺    D . 呋塞米    E . 氢氯噻嗪

6. 易引起耳聋的药物是 **D**

7. 竞争醛固酮受体的药物是 **A**

谢谢！

