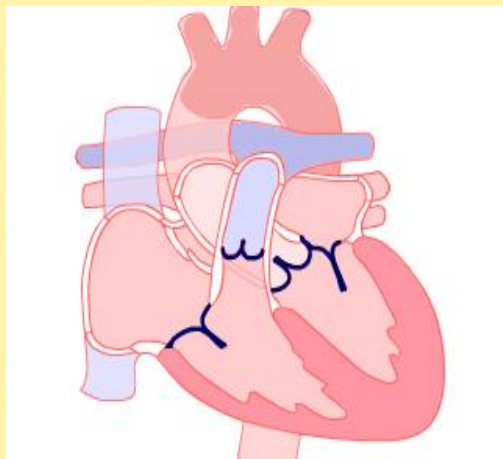


泰山护理职业学院

抗心绞痛药



药理教研室 朱艳丽

教学目标

知识目标

- (1) 掌握学会硝酸酯类药物的作用特点、临床应用、不良反应和用药注意事项
- (2) 理解抗心绞痛药的分类、作用机制， β 受体阻断药和钙拮抗药抗心绞痛的作用特点、临床应用和用药注意事项。
- (3) 了解心绞痛的发病机制和药物治疗原则。

能力目标

熟练指导病人合理选用抗心绞痛药及正确应用硝酸甘油。

素质目标

树立求真务实、开拓创新的科学精神，养成严谨求实的工作作风和认真负责的工作态度，积极为心绞痛病人提供岗位服务的职业素质。

新课导入

案例分析

- **患者，女性，60岁。近半年来在劳累、情绪激动时反复出现心前区闷痛，每次持续数分钟，伴冷汗、头昏、乏力，同时伴左上肢疼痛，经休息或药物治疗后症状可缓解。查体：T:36.8度，P:85次/分，R:22次，BP:135/80mmHg。**
- **请回答**
 - (1) 该患者的临床诊断**
 - (2) 防治该病的首选药物及该药的作用和用途**

心绞痛概念：

心绞痛是由多种原因引起的心肌急剧而短暂的**缺血、缺氧**综合症。

临床表现：

胸骨后或心前区阵发性**绞痛或闷痛**，常放射至**左上肢**。疼痛是由缺血缺氧的代谢产物所引起。

部位

性质

病因

冠状动脉粥样硬化

(血栓或斑块破裂)

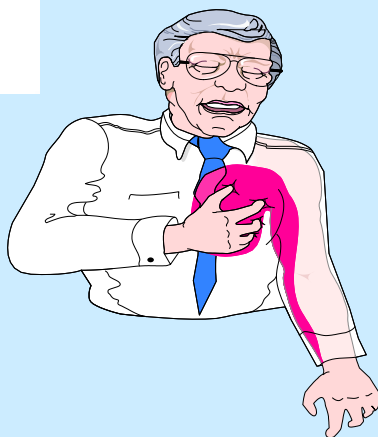
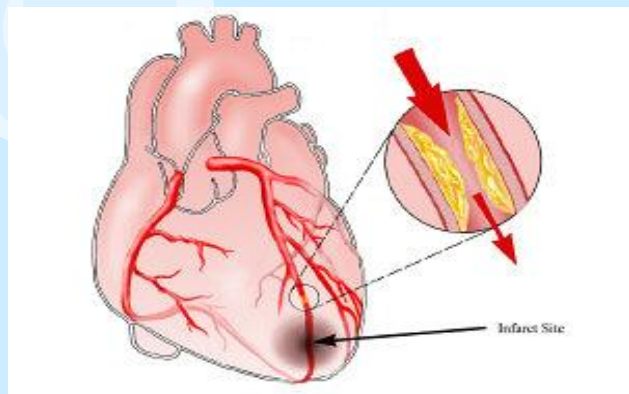
冠状动脉痉挛

→ **管腔狭窄**

↓
心肌供血不足

↓
**急剧而短暂的
缺血、缺氧**

↓
疼痛





心绞痛的分类

1. 稳定型（**粥样硬化**）

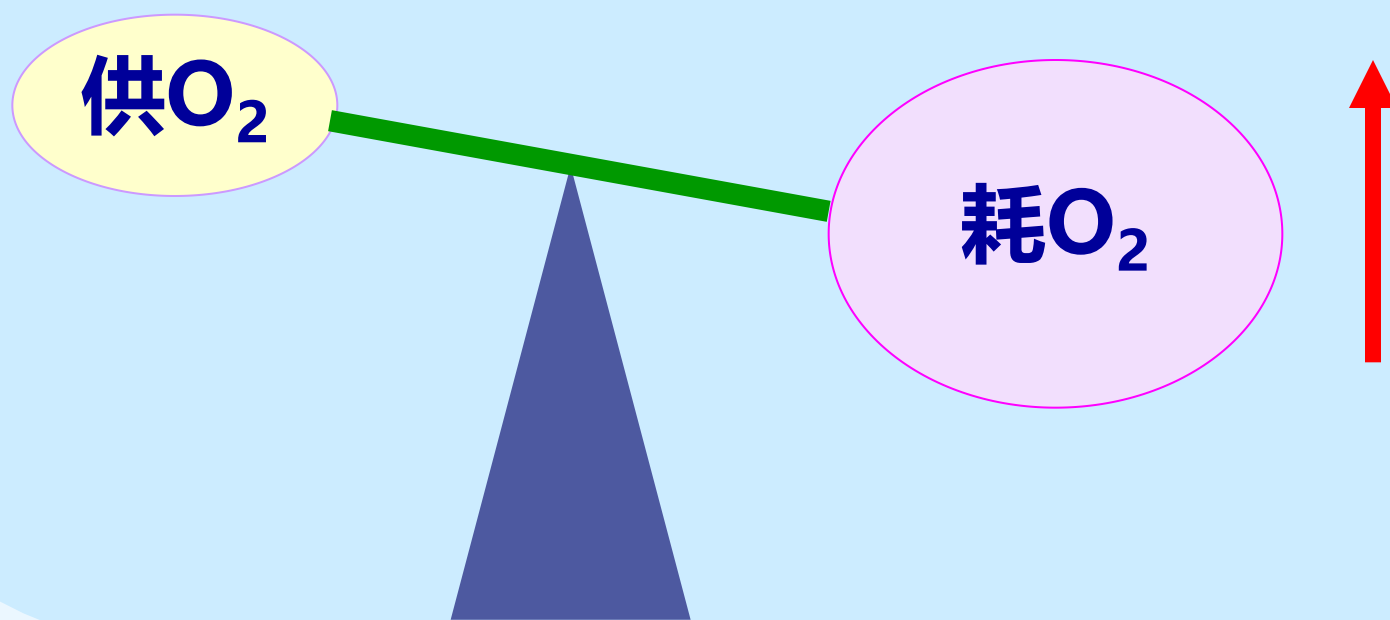


2. 不稳定型（**粥样硬化、痉挛、血栓等**）



3. 变异型（**痉挛**）

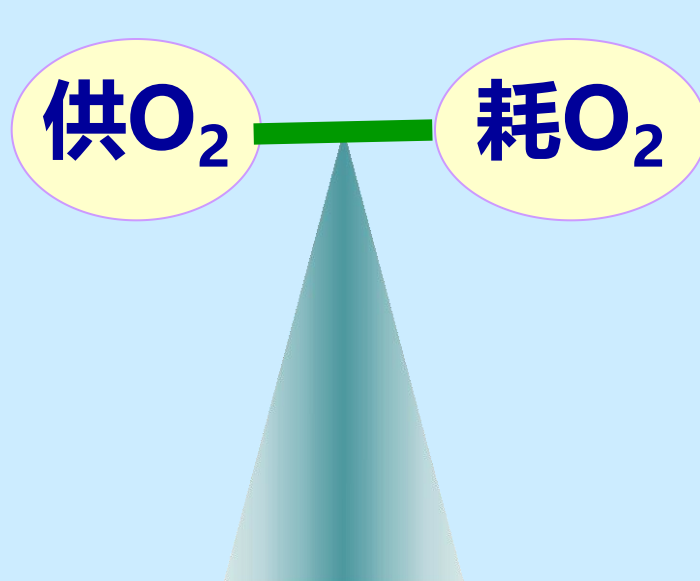
心绞痛的发生机制示意图



心肌供O₂、耗O₂ ----- 失去平衡

治疗原则

心肌供 O_2 耗 O_2 -----恢复平衡



影响心肌**供氧**、**耗氧**的因素

冠脉阻力

冠脉灌注压

冠脉灌注时间

供O₂

耗O₂

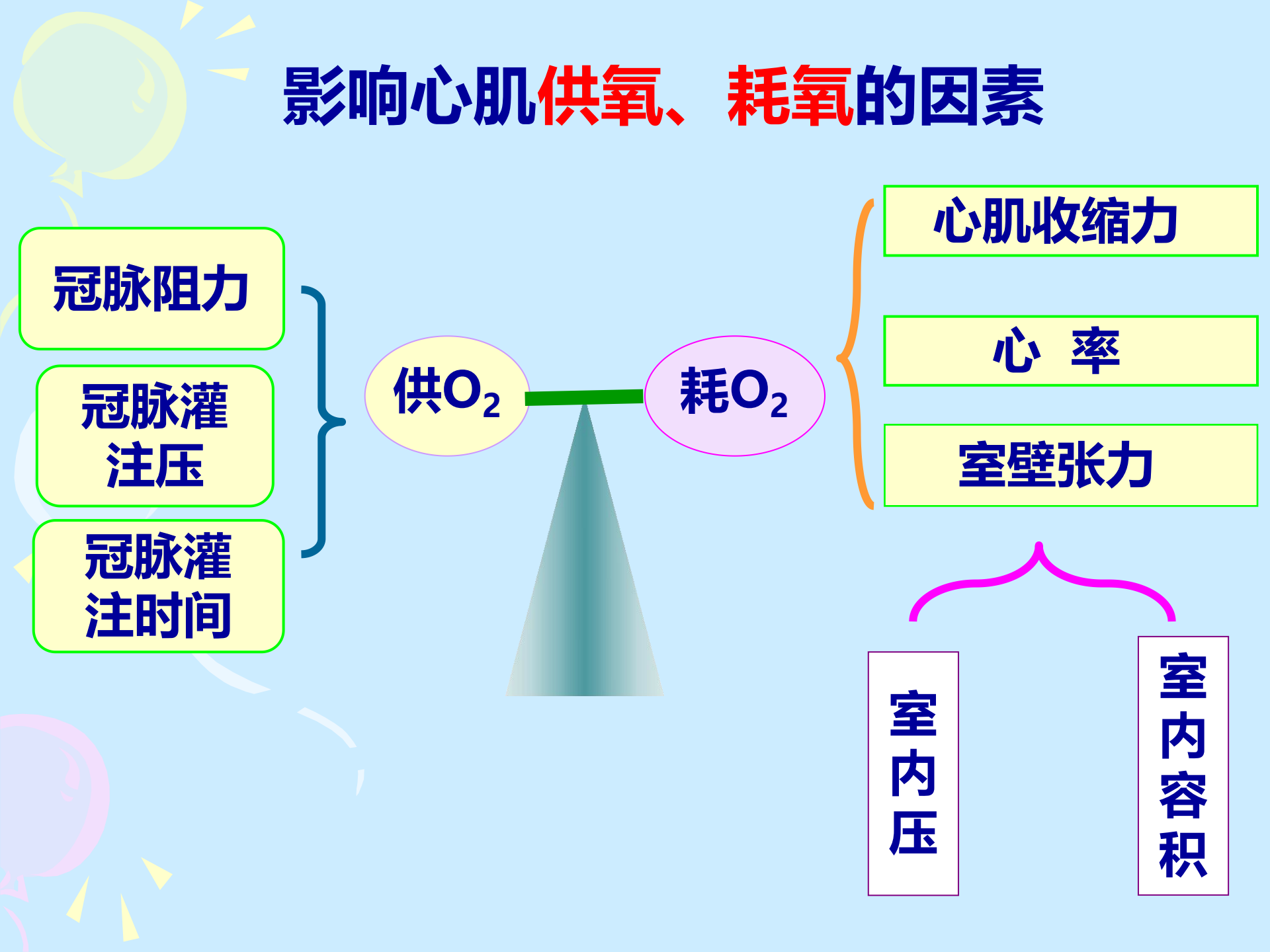
心肌收缩力

心 率

室壁张力

室内压

室内容积



措施

供O₂

扩张冠脉

促进侧支循环开放

扩张血管
抑制心脏

耗O₂

扩张外周血管→前后负荷↓

室壁张力↓

抑制心脏→心率↓ 收缩力↓

常用抗心绞痛药

1. 硝酸酯类：**硝酸甘油**、**硝酸异山梨酯**
2. β -受体阻断药：**普萘洛尔**
3. 钙通道阻滞药：**硝苯地平**、**维拉帕米**等

一、硝酸酯类

硝酸甘油

【体内过程】

- 1.口服吸收缓慢，且绝大部分在肝脏被代谢，**首关消除率高达92%**，生物利用度仅为8%。
- 2.**舌下含服**（或气雾吸入），吸收迅速完全，生物利用度可达80%。

代谢
排泄

肝
肾

思政案例

硝酸甘油的前世今生

提到心绞痛的急救药物，很多人首先会想到硝酸甘油，不过你知道吗？从硝酸甘油诞生到用于疾病治疗，经过了长达30多年的曲折历程。

1847年，意大利年青化学家苏布雷罗在研究硝酸与有机化合物的反应时，偶然发现将2份硫酸和1份硝酸的混合液体滴入甘油中，边滴边搅拌，不久后出现了一种有黏性的油状物，这就是硝酸甘油。而后，苏布雷罗尝试对硝酸甘油进行提纯，但在加热、浓缩的过程中发生了爆炸，伤及了自己及实验室其他人员，从而使苏布雷罗对其望而却步。

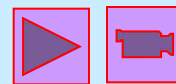
1866年，诺贝尔利用硝酸甘油研制出代纳迈炸药，广泛用于军工、开矿等行业，硝酸甘油完成了从实验室走进兵工厂的艰难之途。

思政案例

硝酸甘油的前世今生

1879年，英国伦敦威斯敏斯特医院的威廉·默雷尔发现，将硝酸甘油稀释后可有效治疗心绞痛。至此，硝酸甘油又从兵工厂走进了制药厂。但其作用机制却困扰了医学家、药理学家百余年。直到一百多年后，在佛契哥特、伊格纳罗及穆拉德三位医学家的共同努力下，才揭开了硝酸甘油作用机制之谜。他们发现，硝酸甘油在体内产生的一氧化氮使机体产生的一种信号分子，可舒张血管从而对心血管产生显著的改善作用，至此，硝酸甘油治疗心绞痛的机制才得到了理论上的支持。由于这个伟大的发现，他们也因此获得1998年诺贝尔生理学或医学奖。

【药理作用】



基本作用: 释放NO，松弛平滑肌(尤其是血管平滑肌)

1.扩张外周血管，降低心肌耗氧量

2.扩张冠脉、开放侧支循环，增加缺血区供血供氧量

3.降低室壁张力，增加心内膜下供血供氧量

扩张外周血管→室壁张力↓
扩张冠脉→**供血↑**





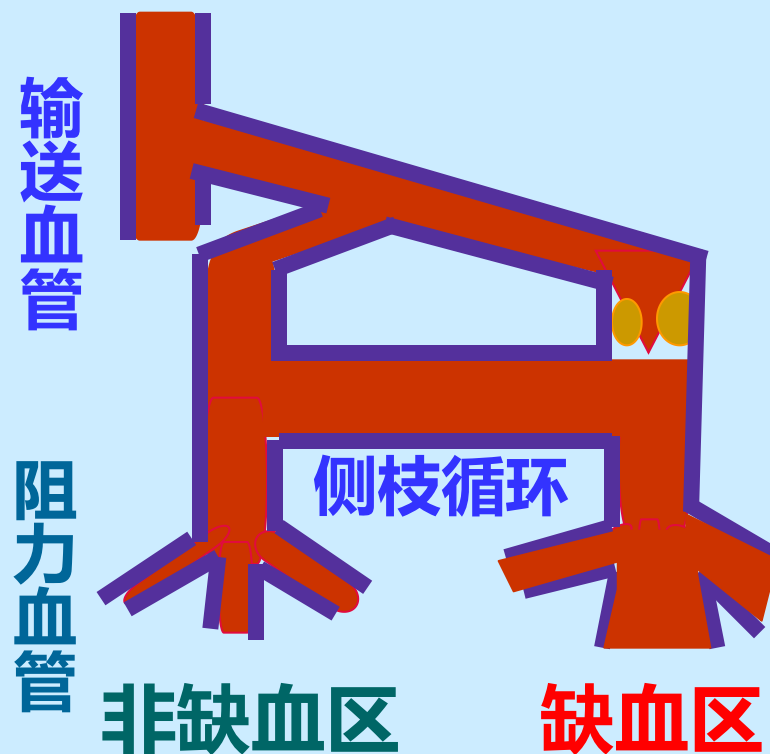
基本作用:松弛血管平滑肌

- (1) **扩张V**→回心血量↓→前负荷↓→室壁张力↓→耗氧量↓
- (2) **扩张A**→外周阻力↓→后负荷↓→室壁张力↓→耗氧量↓

用硝酸酯类前



用硝酸酯类后



硝酸酯类增加缺血区血液供应作用示意图

【临床应用】

- 1.各型**心绞痛**：稳定型（**首选**），常舌下含服
发作频繁时，静滴
- 2.急性**心肌梗死**：早期应用
- 3.**心衰**：急性（静脉给药）
慢性（长效制剂+强心药）

【不良反应】



- 1、**血管舒张反应（副作用）**
- 2、**高铁血红蛋白血症 过量用药可致**
- 3、**耐受性 可间歇给药，或调整剂量**
- 4、**反跳现象**

血管舒张所致不良反应

局 部	全 身
颜面潮红	体位性BP↓→晕厥 BP↓→反射性心悸， 诱发心绞痛
头晕、搏动性头痛	
颅内压↑	
眼内压↑	

青光眼患者慎用

颅内高压、颅内出血
颅脑外伤患者禁用

可与普
蔡洛尔
合用



【用药注意事项】

原因？

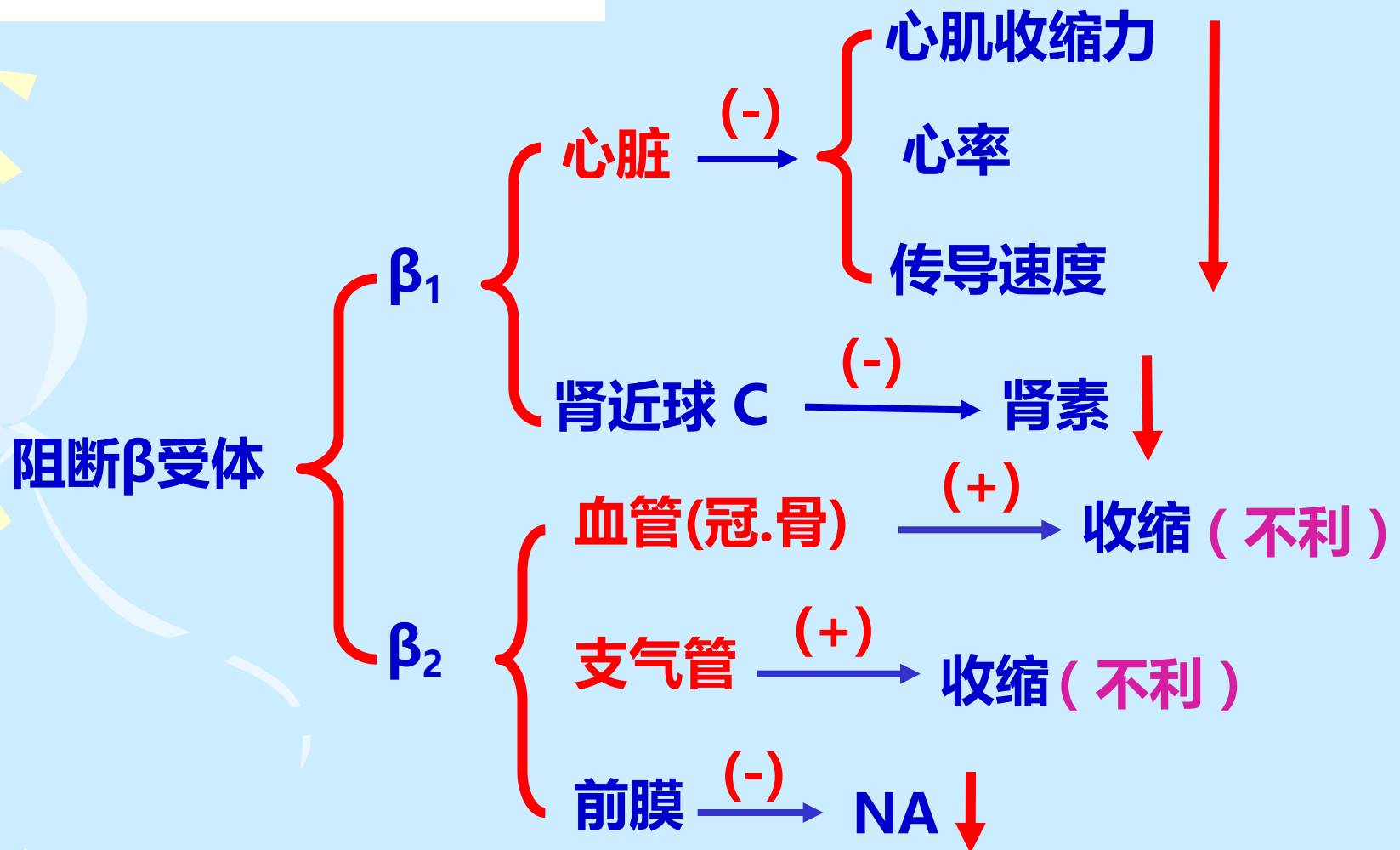
- 1.硝酸甘油片不能口服，常采取**舌下含服**。
- 2.硝酸甘油挥发性强，见光遇热都极易分解失效。应放在**棕色小玻璃瓶**内，旋紧盖密闭保存；勿放在贴身的衣服兜里。
- 3.每次取药时间应快开、快盖，用后盖紧。对随身携带的药物要及时更换。
- 4.含服硝酸甘油时，宜取坐位、半卧位，或靠墙下蹲位。

二、 β 受体阻断药

普萘洛尔（心得安）

作用机制：阻断 β 受体，对 β_1 β_2 受体无选择性

复习：阻断 β 受体作用



【作用】

1.心肌耗氧量 ↓

(1) 阻断心脏 β_1 受体 $\longrightarrow$ 心率↓收缩力↓

(2) 阻断肾近球细胞的 β_1 受体 $\longrightarrow$ 肾素↓ $\longrightarrow$ RAAS↓

耗氧量 ↓

缺点1

(1) 心肌收缩力↓ $\longrightarrow$ 心输出量↓ $\longrightarrow$ 心室容积↑ $\longrightarrow$ 耗氧↑

可与硝酸
甘油合用

2. 缺血区供血 ↑

(1) 耗氧↓→非缺血区血管阻力↑，缺血区血管舒张→血流流向缺血区

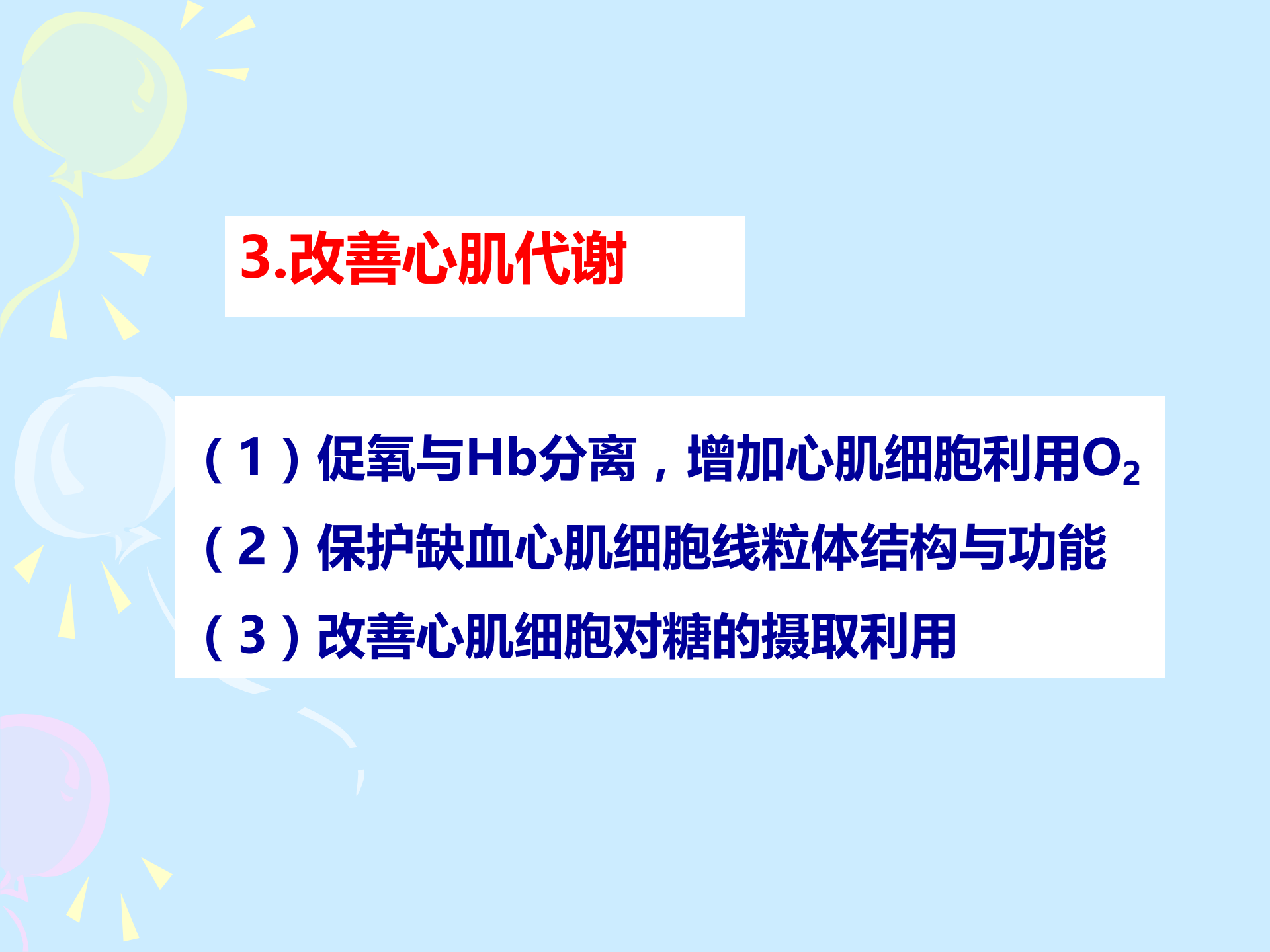
(2) 心率↓→舒张期延长→利于冠脉灌注、利于血液流向易缺血的心内膜。

供血 ↑

缺点2

(2) 阻断心脏 β_2 受体→冠脉收缩→供血 ↓

可与硝酸甘油合用



3.改善心肌代谢

- (1) 促氧与Hb分离 , 增加心肌细胞利用 O_2**
- (2) 保护缺血心肌细胞线粒体结构与功能**
- (3) 改善心肌细胞对糖的摄取利用**

【应用及注意事项】

- 稳定型心绞痛：可用
- 不稳定型心绞痛：慎用
- 变异型心绞痛：**禁用**

... 原因？

- 有效量个体差异较大，应从小剂量开始。
- 久用停药时，会加剧心绞痛的发作或心梗，应逐渐减量。

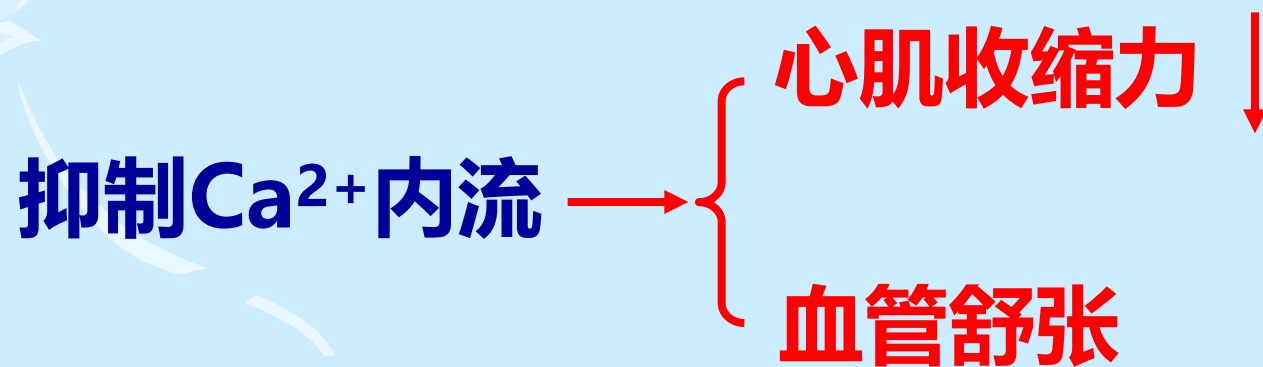
- 抑制心脏功能
- 心动过缓、低血压、严重心功能不全者禁用
- 哮喘/慢阻肺禁用

三、钙拮抗药

硝苯地平

【作用】

抑制 Ca^{2+} 内流



1.降低心肌耗氧量：

- ① 舒张血管，使心脏前负荷、后负荷↓
- ② 心率↓，收缩力↓

2.增加缺血区供血：

- ① 扩张冠脉（强）
- ② 开放侧支循环

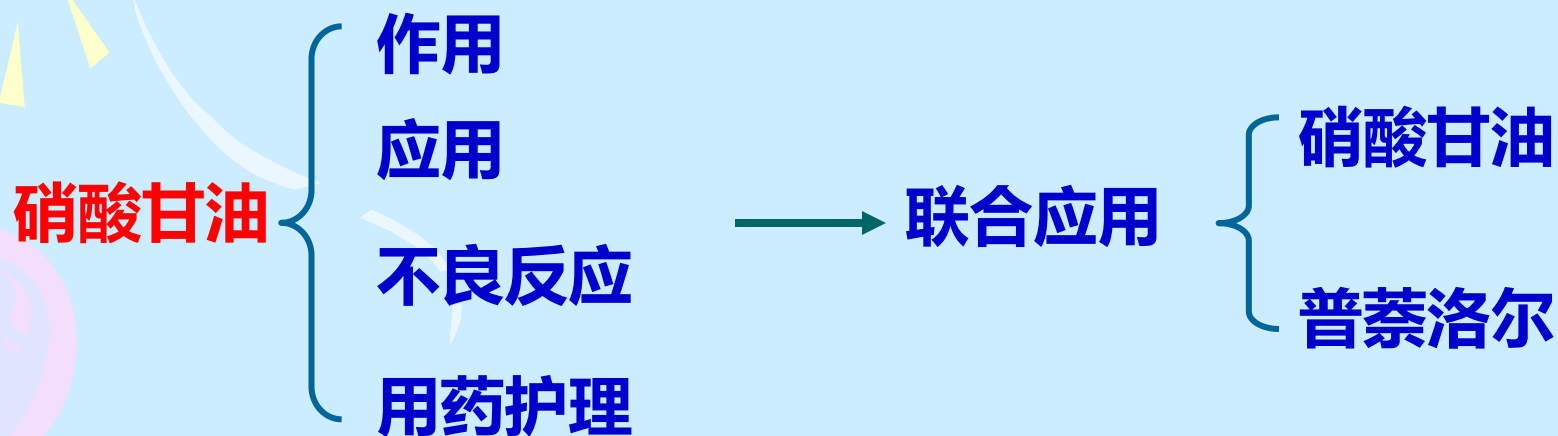
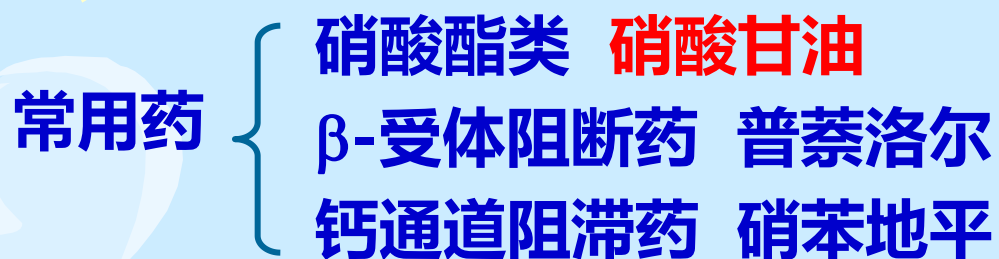
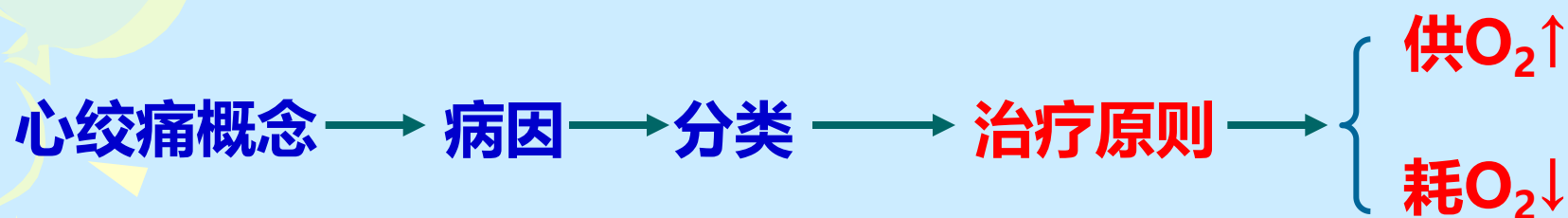
3.保护缺血心肌： Ca^{2+} 超载↓，保护缺血心肌细胞线粒体结构与功能



【临床应用】

1. 各型心绞痛 变异型（首选）
2. 急性心肌梗死 早期应用
3. 心衰

系统回顾



反馈练习

A₁型题

1.硝酸甘油控制心绞痛急性发作的给药方法是

A.口服

B.肌肉注射

C.舌下含服

D.皮下注射

2.硝酸甘油的基本作用是

A.减慢心率

B.抑制心肌收缩力

C.抑制心肌代谢

D.松弛血管平滑肌

反馈练习

A₁型题

3. 下述哪种不良反应与硝酸甘油扩张血管的作用无关？

A. 心率加快

B. 搏动性头痛

C. 体位性低血压

D. 高铁血红蛋白血症

4. 不宜用于变异型心绞痛的药物是

A. 硝酸甘油

B. 硝苯地平

C. 维拉帕米

D. 普萘洛尔

反馈练习

A₂型题

1.赵女士，56岁，患稳定型心绞痛，现急性发作，选用下列何药治疗为好

A.硝酸异山梨酯

B.戊四硝酯

C.硝酸甘油

D.硝苯地平

2.刘某，男，43岁，患冠心病，近期心绞痛频发，医生给予硝酸甘油，并特别嘱其要舌下含服，而不采用口服，这是为了

A.使毒性反应降低

B.防耐药性产生

C.使副作用减小

D.避开首关消除

案例分析

- 患者，女性，60岁。近半年来在劳累、情绪激动时反复出现胸前区闷痛，每次持续数分钟，伴冷汗、头昏、乏力，同时伴左上肢疼痛，经休息或药物治疗后症状可缓解。查体：T:36.8度，P:85次/分，R:22次，BP:135/80mmHg。
- 请回答
 - (1) 该患者的临床诊断。
 - (2) 防治该病的首选药物及该药的作用和用途。

布置作业

填空题

1.药物治疗心绞痛的基本原则是_____和_____。

2.临床常用的抗心绞痛药有____、____、____三类

3.变异型心绞痛首选_____不宜用_____

简答题

普萘洛尔与硝酸甘油合用抗心绞痛有何优缺点？

优点：

①增强疗效：两药通过各自的作用机制，均能降低心肌耗氧量、增加心肌供氧量从而提高疗效。

②减轻不良反应：

两药合用可相互取长补短克服对方的缺点： β 受体阻断药可取消硝酸甘油所致的反射性心率加快，而硝酸甘油可抵消 β 受体阻断药所致的心室容积扩大和冠脉收缩，从而减轻不良反应。

缺点：协同降压（联用时应调整用量，以防血压骤降）



【 β 受体拮抗药+硝酸酯类】

协同降低耗氧量；

- ◆ 硝酸酯类——反射性心率加快和心肌收缩力增强—— β 受体拮抗药对抗；
- ◆ β 受体拮抗药——心室容积增大和心室射血时间延长——硝酸酯类改善。

取长补短

药物	机制	作用		
		心率	冠脉	心室容积
硝酸酯类	NO扩血管	加快	扩张	缩小
β 受体阻断药	阻断 β 受体	减慢	收缩	扩大

谢谢

