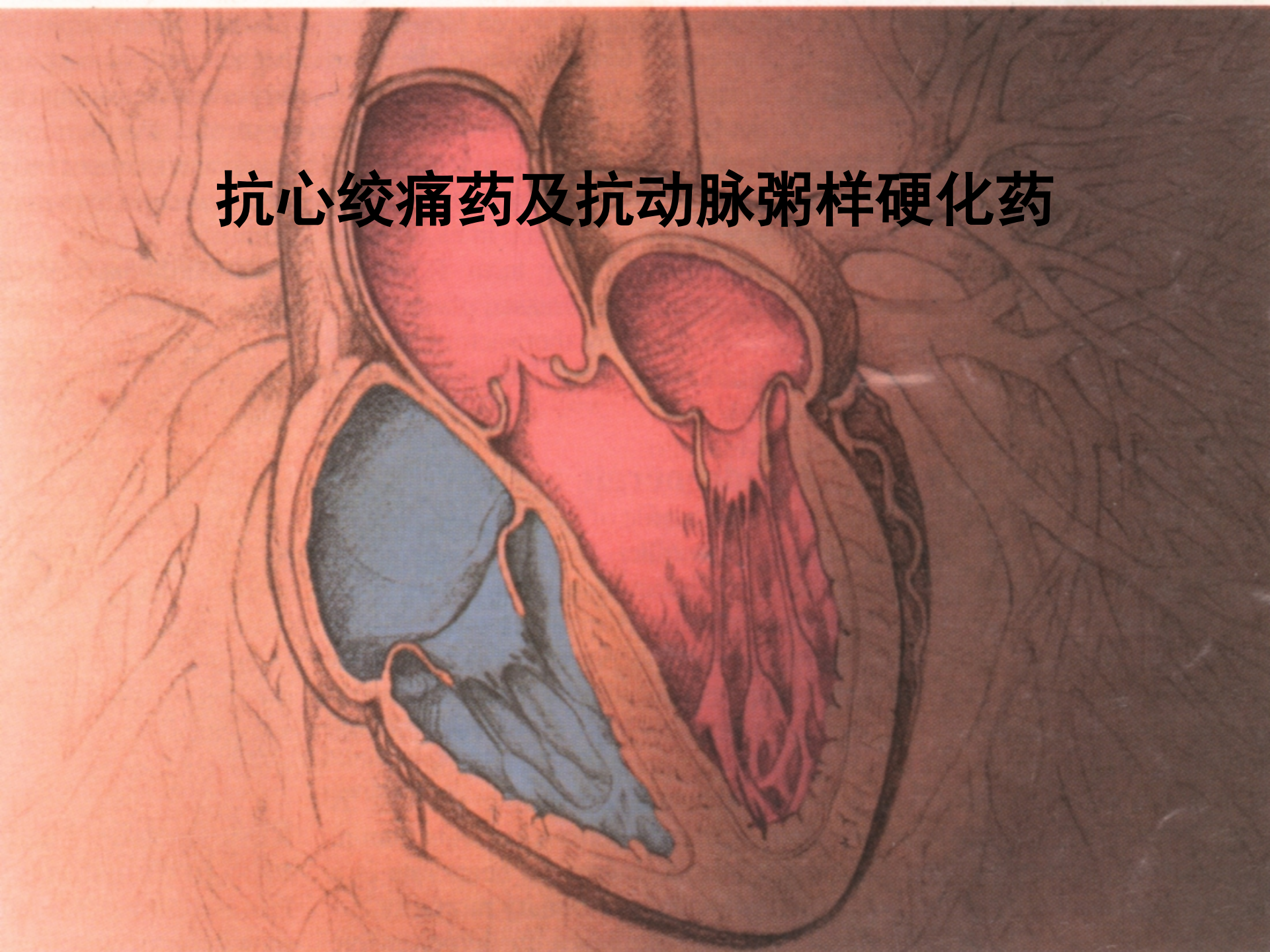
抗心绞痛药及抗动脉粥样硬化药



第一节 抗心绞痛药

冠心病分型(WHO 1979)：

一、无症状性心肌缺血

二、心绞痛

三、心肌梗死

四、缺血性心肌病

五、猝死(原发性心脏骤停)

由于心脏血(氧)供需失衡引起的心肌急剧、暂时的缺血与缺氧的临床综合症。

心绞痛分型

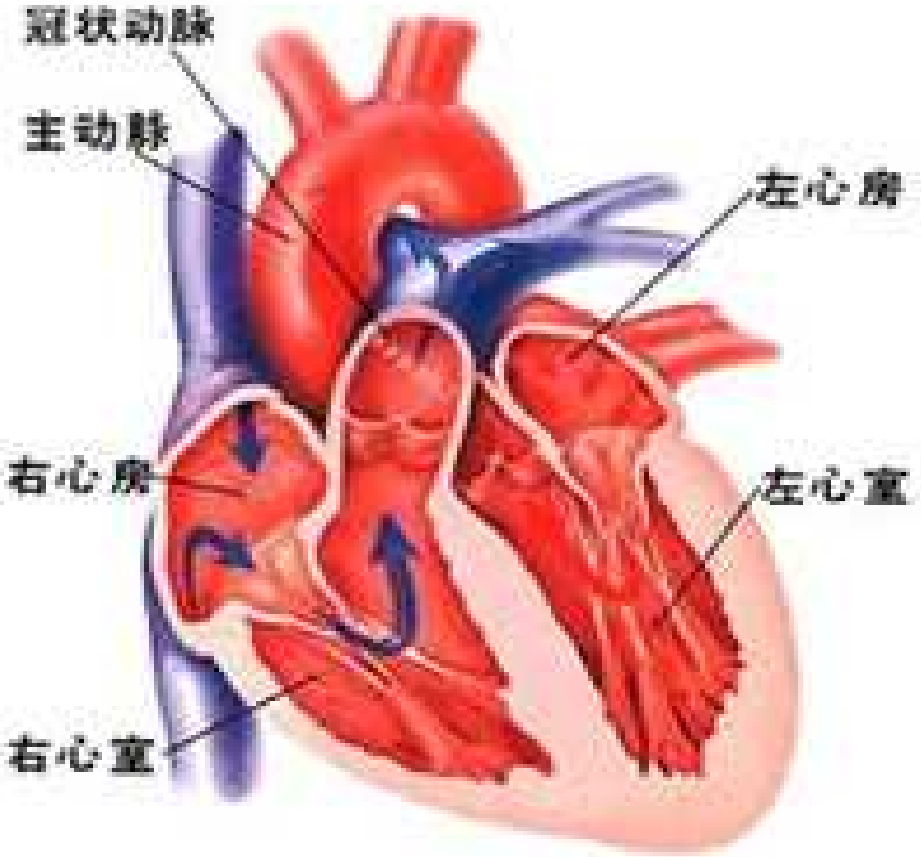
世界卫生组织的分型（1979）：

1.劳累性心绞痛（angina pectoris of effort）

①稳定型心绞痛（stable angina pectoris）
②初发型心绞痛（recent onset angina pectoris）
③恶化型心绞痛（accelerated angina pectoris）

2.自发性心绞痛（angina pectoris at rest）

①卧位型心绞痛（angina decubitus）
②变异型心绞痛（variant angina pectoris）
③梗死后心绞痛（postinfarction angina pectoris）
④中间综合症（intermediate syndrome）



心肌缺血 ← 冠心病（心绞痛） → 高血压性心脏病 ← 高血压

心肌梗塞 → 心衰 → 猝死

现临床使用的分型(Brauwald分型):

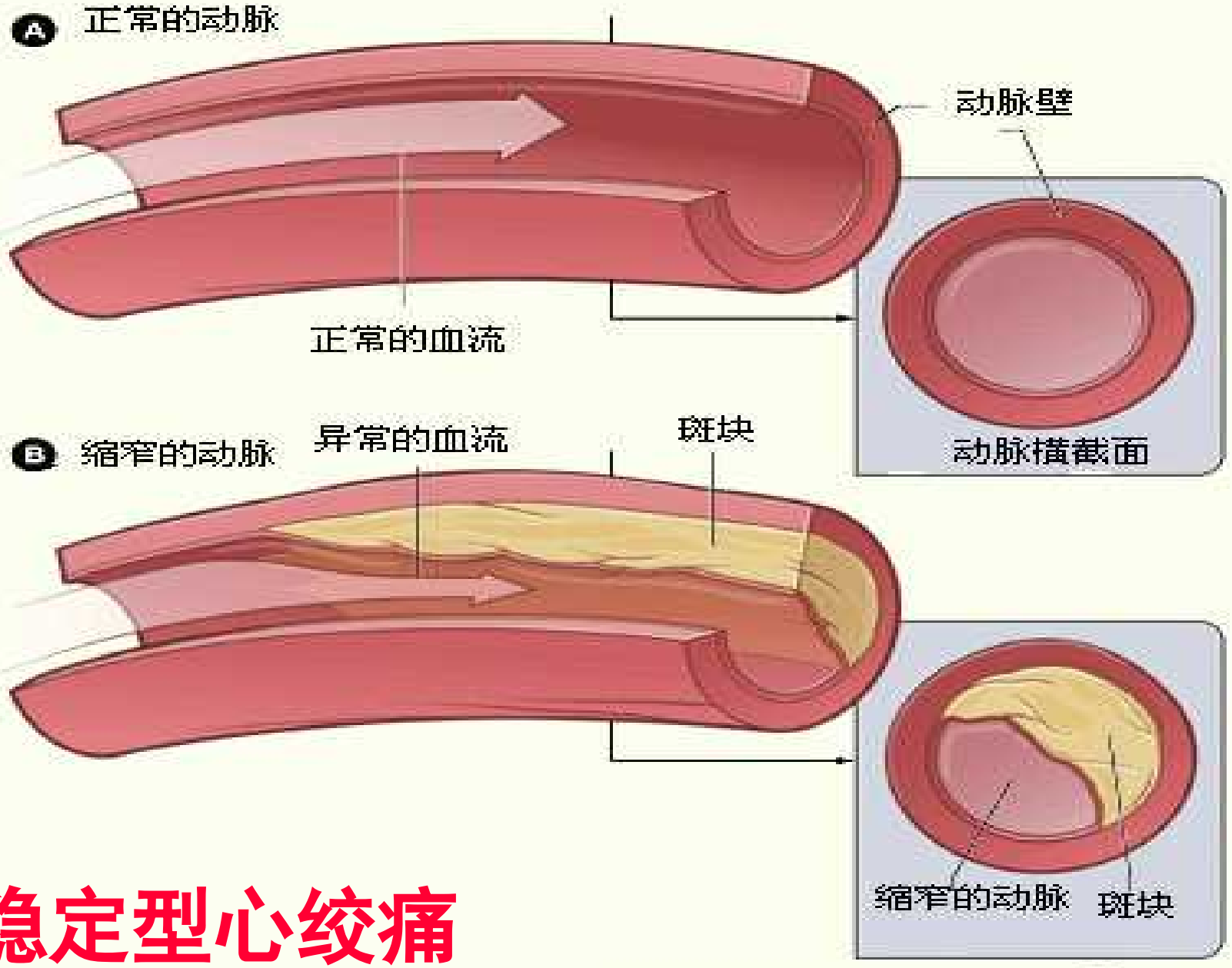
1. 稳定型心绞痛(stable angina pecroris)
2. 不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris)
3. 变异型心绞痛(variant angina pectoris)

1. 稳定型心绞痛(stable angina pecroris)

在冠脉狭窄的基础上，由于心肌负荷的增加而诱发的心绞痛。

诱因：体力活动（最直接的原因）、情绪激动、饱食、受寒等

特点：阵发性的前胸压榨性疼痛，可放射至心前区和左上肢尺侧。常发生于负荷增加时，持续数分钟，休息或用硝酸酯类药物后消失。



稳定型心绞痛

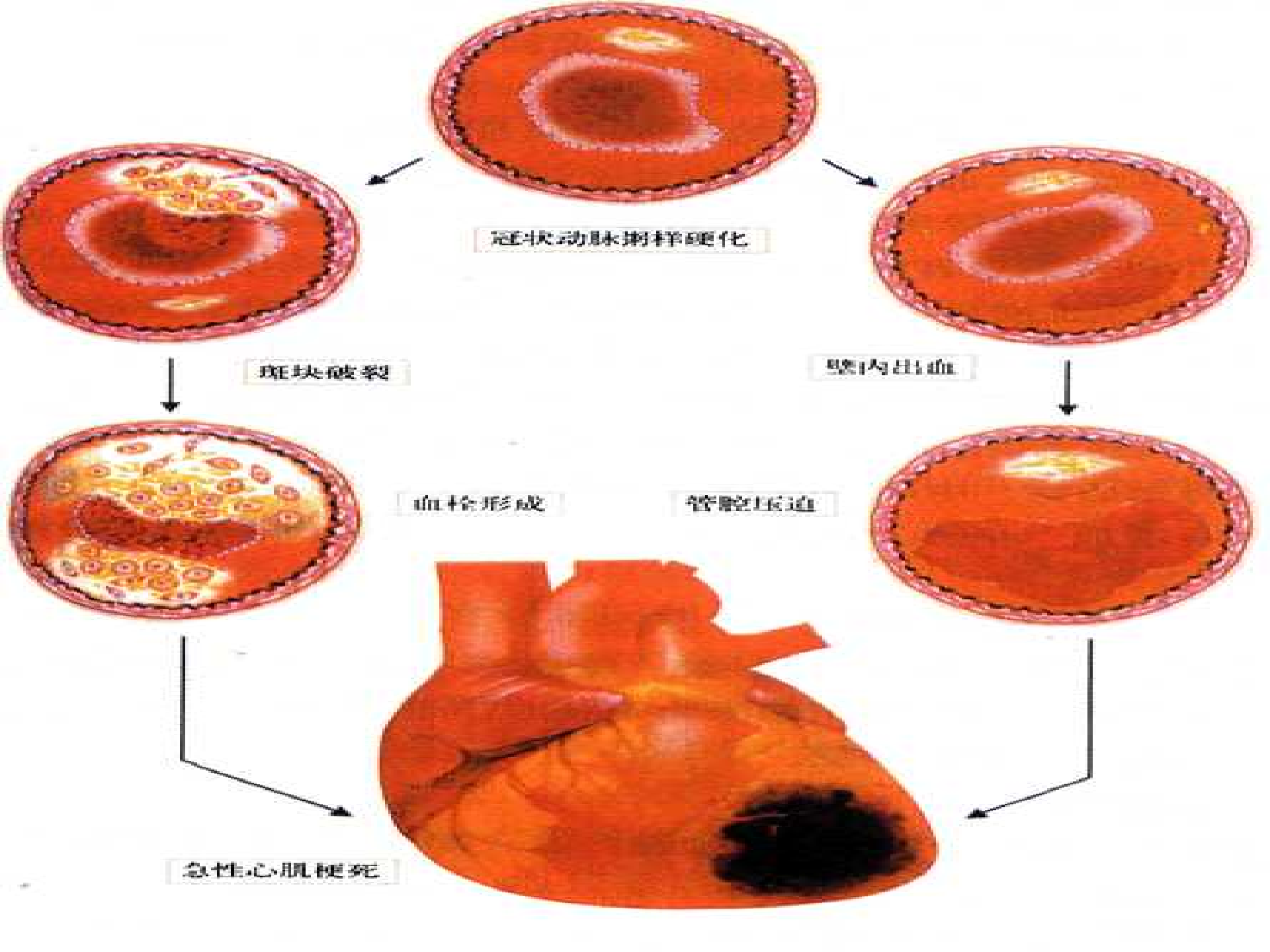
www.quanniu.net

2. 不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris)

冠脉内不稳定的粥样斑块继发病理改变（如斑块内出血，斑块纤维帽出现裂隙、表面上有血小板聚集及/或刺激冠脉痉挛），使局部血流量明显下降。

诱因：可因劳力负荷诱发，但劳力负荷中止后胸痛并不缓解。

特点：不稳定性心绞痛的疼痛更强，持续时间更长，较低的活动量就可诱发，休息时也可自发出现(卧位心绞痛),性质呈进行性(恶化型）。大约30%的不稳定性心绞痛病人在发作后3月内可能发生心肌梗死。猝死少见，胸痛时心电图的明显变化是发生心肌梗死和猝死的重要标志。


冠状动脉粥样硬化
斑块破裂
血栓形成
急性心肌梗死

不稳定型心绞痛



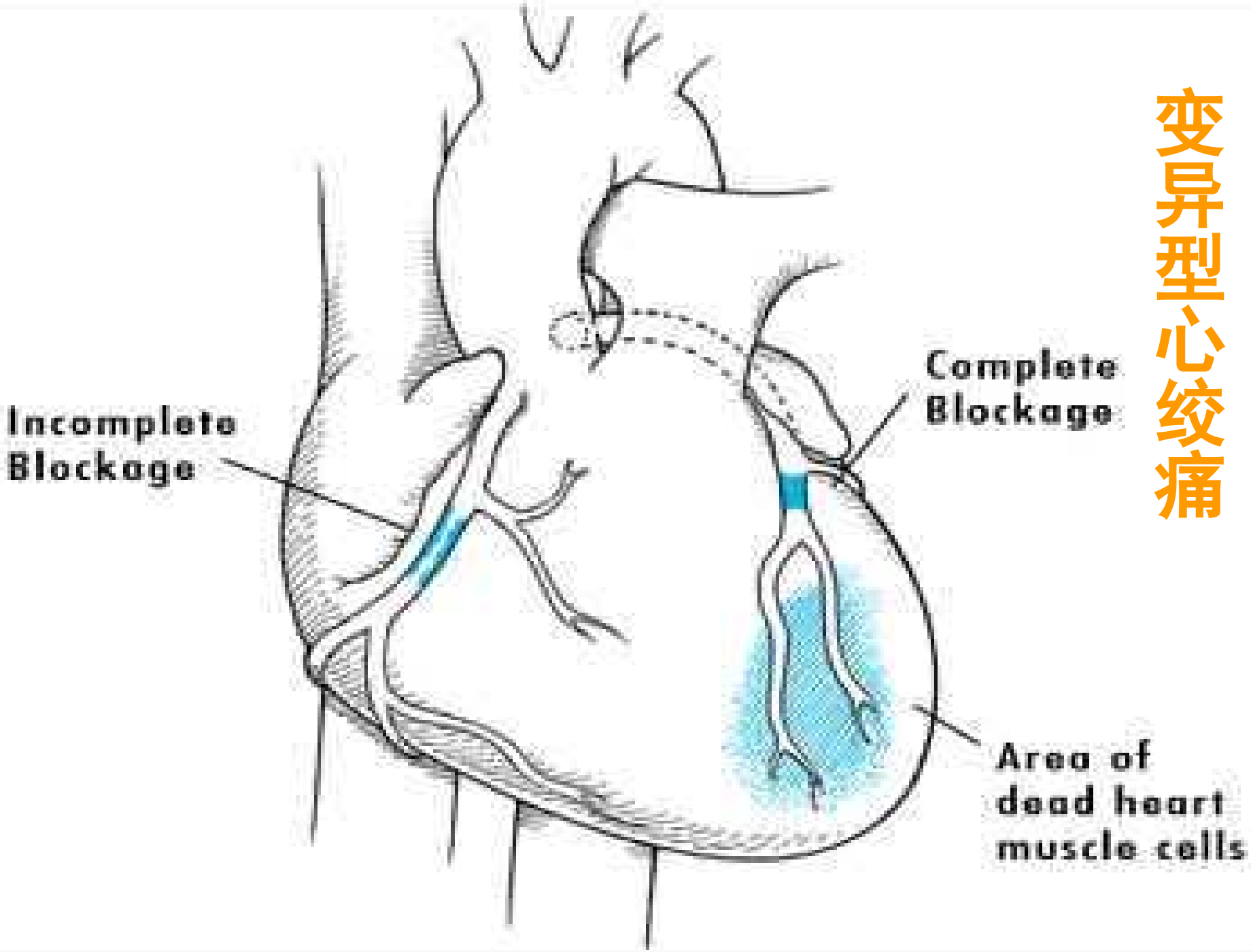
3. 变异型心绞痛(variant angina pectoris)

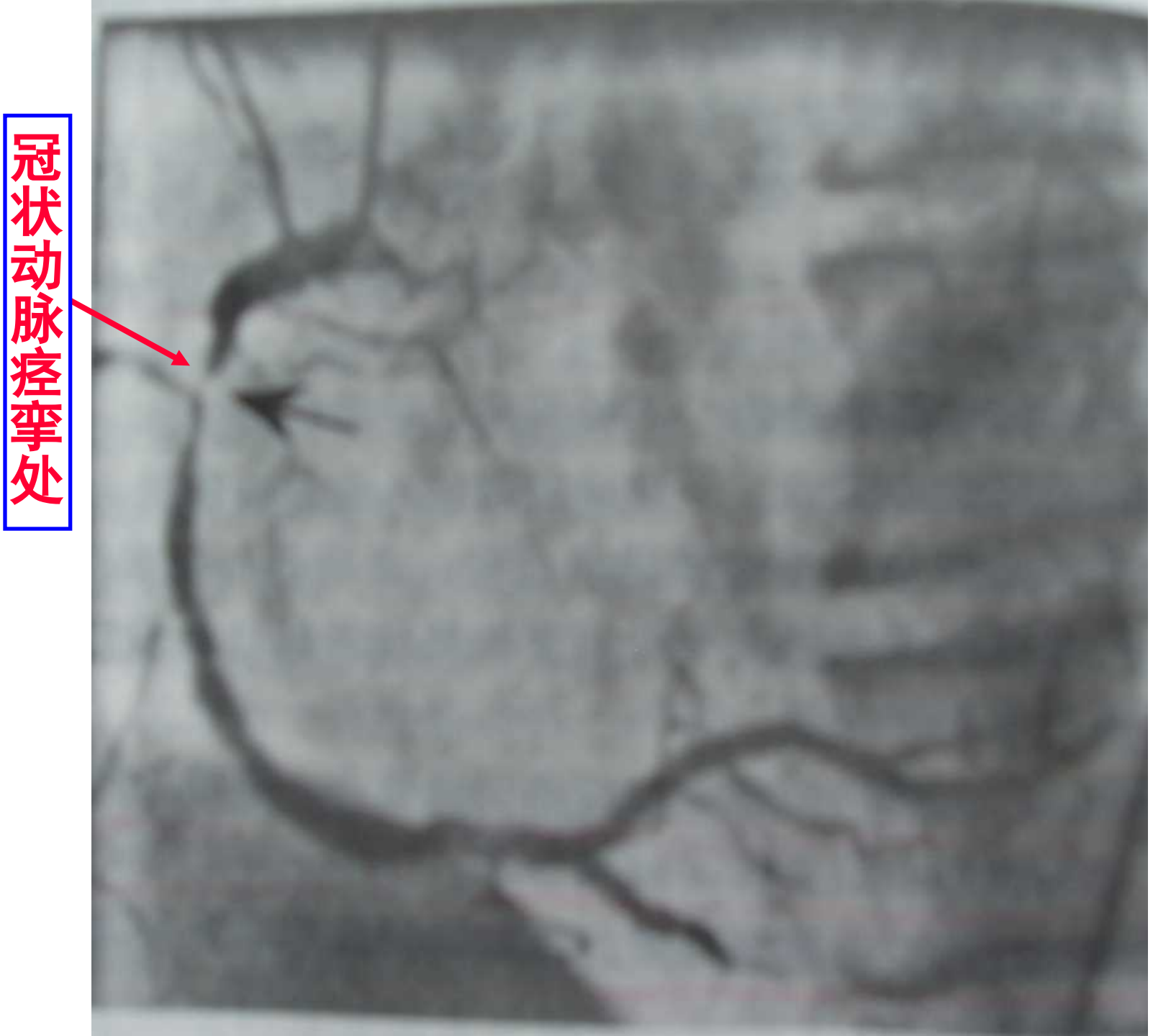
主要由冠脉痉挛所致，血管腔径短暂、急剧而明显的缩小，造成心肌缺血，其发生与心肌需氧量增加无关，累及的血管既可是病变的冠状动脉，亦可是正常的冠状动脉。

诱因：无明确的诱发因素。

特点：心绞痛在安静时发作，与劳累和精神紧张等无关，但可因卧床休息而缓解，并伴有ST段抬高的一种特殊类型，它能导致急性心肌梗死、严重心律失常（包括室速、室颤）和猝死。

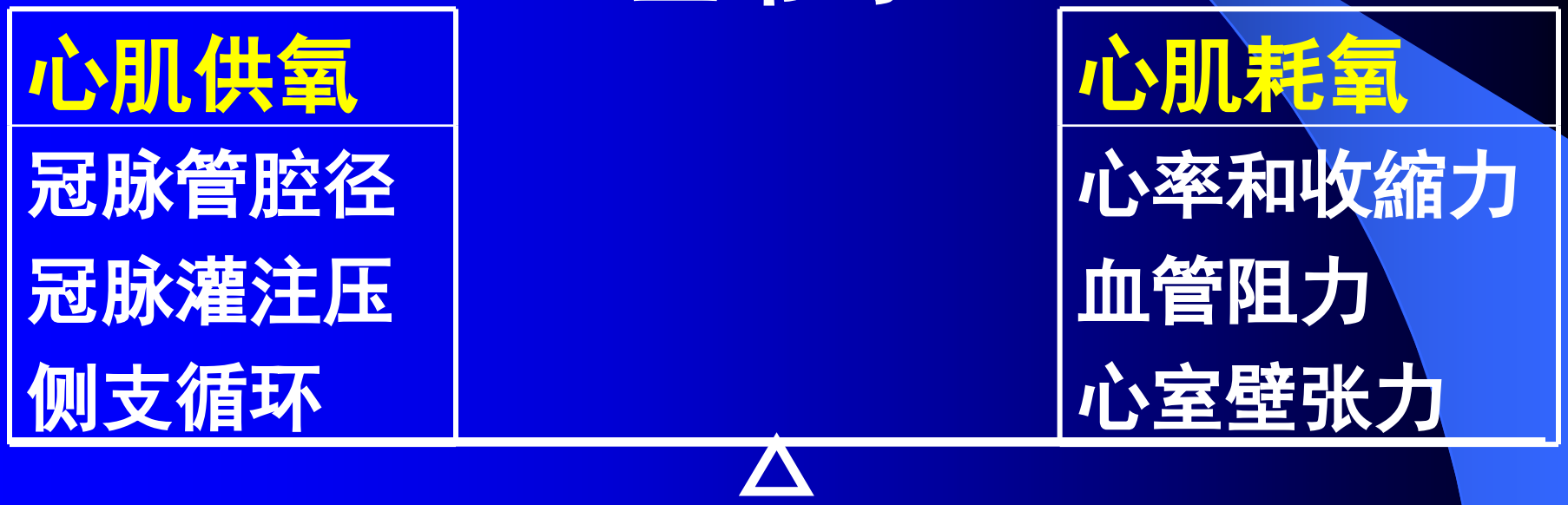
变异型心绞痛


Incomplete Blockage
Complete Blockage
Area of dead heart muscle cells

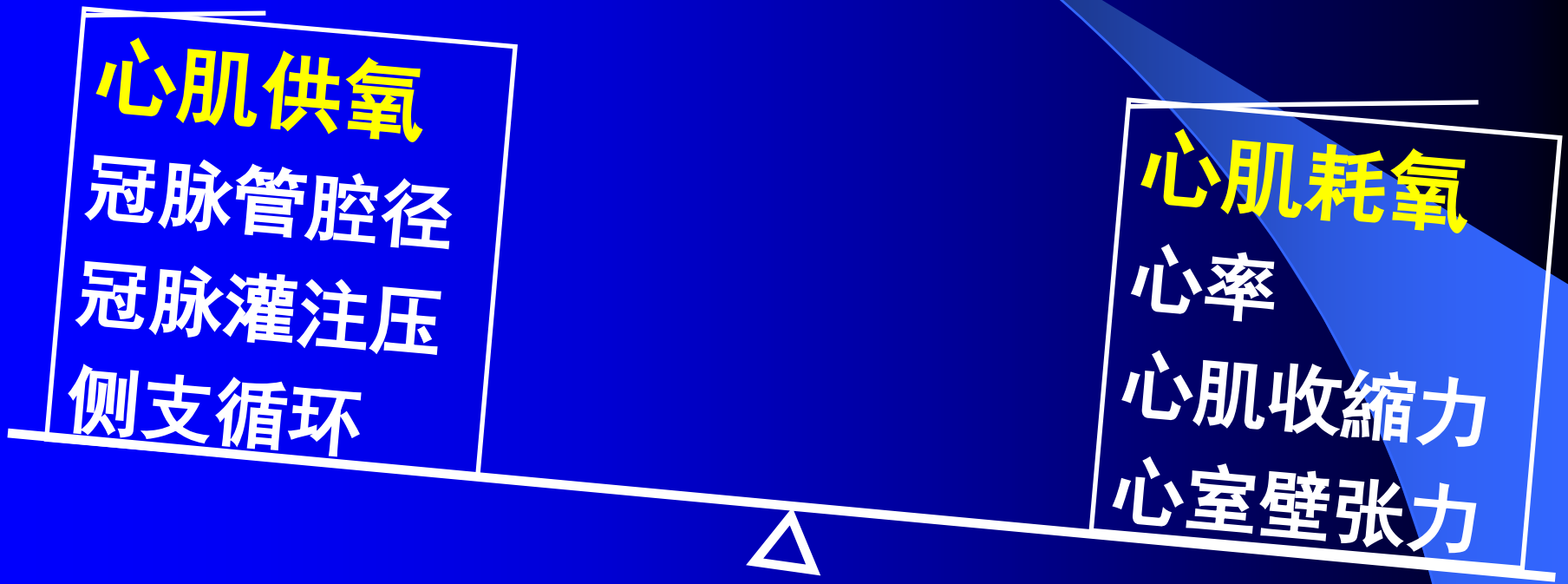

冠状动脉痉挛处

心绞痛的病理生理基础

正常时



发作时



抗心绞痛药的分类

一. 硝酸酯类：

硝酸甘油、硝酸异山梨酯、单硝酸异山梨酯、戊四硝酯、

二. β－受体阻断药：

普萘洛尔、卡维地洛

三. 钙拮抗药：

硝苯地平、维拉帕米、地尔硫卓、氨氯地平

四. 其他药物：

尼可地尔、吗多明等

一、硝酸酯类

硝酸甘油（多元酯）
Nitroglycerin



$$H_2C—O—NO_2$$
$$|$$
$$H_2C—O—NO_2$$
$$|$$
$$H_2C—O—NO_2$$

【药理作用】

1. 血管　舒张全部血管，包括静脉和动脉。

舒张容量血管>舒张阻力血管

2. 心脏

直接作用：负性肌力，

间接作用：①血压降低引起的反射性变化

②前后阻力降低引起的功能变化

3. 舒张非血管平滑肌

胃肠道、呼吸道、泌尿道

【作用机理】



【抗心绞痛作用机制】

1. 降低心肌氧耗

舒张容量血管 → 回心血量↓ → 前负荷↓ → 室壁张力↓

舒张阻力血管 → 外周阻力↓ → 后负荷↓ → 心脏做功↓

2. 增加冠脉血流量，改善缺血区的血流供应

①舒张较大的心外膜血管、狭窄的冠状血管及侧支血管，增加灌注与供氧。

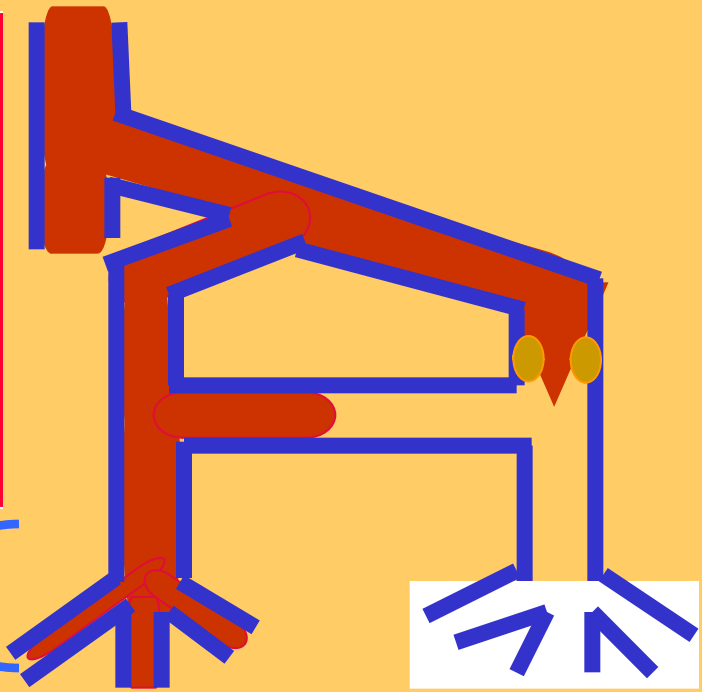
②使冠状动脉血流量重新分布，增加缺血区的供血。

3.保护缺血的心肌细胞

心肌局部缺血时

输送血管

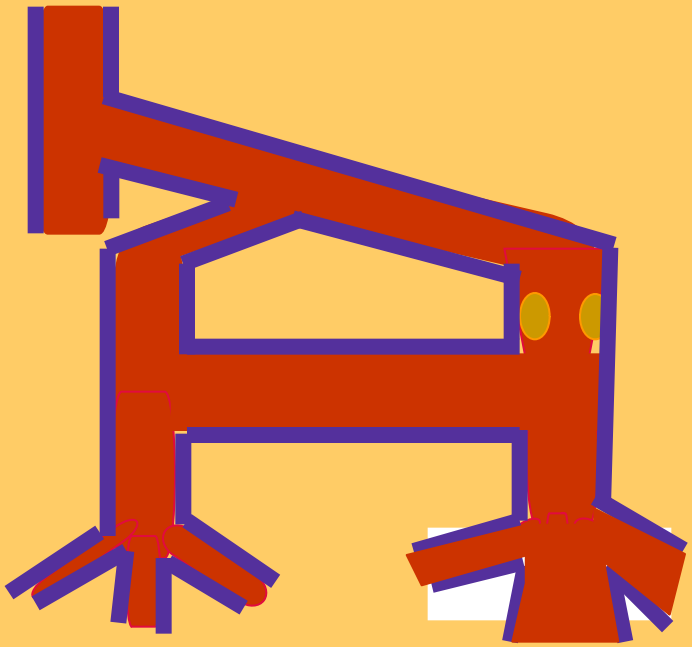
阻力血管



非缺血区

缺血区

给硝酸甘油后



非缺血区

缺血区

硝酸甘油

【临床应用】

1. 心绞痛

用于各型心绞痛的治疗。

发作期治疗： 能迅速缓解疼痛症状，改善心电图的缺血性改变。

缓解期治疗(长效制剂)： 提高患者的运动耐量，预防发作。

续硝酸甘油临床应用

2. 急性心肌梗死

硝酸甘油能减少心肌耗氧量，增加缺血区的供血，缩小心肌梗死范围，降低左心室充盈压而减轻肺充血。

3. 充血性心力衰竭

硝酸甘油降低前负荷，降低心室充盈压，缓解肺瘀血，降低后负荷，减轻射血阻抗，有利于增加每搏量和心排出量。

【不良反应】

1. **血管舒张所致：**搏动性头痛，面、颈部皮肤潮红，体位性低血压，晕厥，心率加快，氧耗增加，颅内压升高。剂量过大会加重心绞痛症状。

2. **高铁血红蛋白症或发绀**

3. **耐受性**　与SH消耗有关。

   可用间歇疗法、不用药的时间大于8小时，

   补充含SH化合物如N—乙酰半胱氨酸等。

4. **停药反跳**

二、β-受体阻断药

【抗心绞痛作用及机制】

1. **降低心肌耗氧量** 阻断β-受体，而使心率减慢及心肌收缩力减弱。
2. **改善缺血区的供血供氧** HR减慢、舒张期延长，有利于冠脉灌注和血液从外膜流向内膜缺血区。耗氧降低，非缺血区血管阻力增加，血流流向缺血区增加供血。
3. **改善心肌代谢** 改善缺血区对葡萄糖的用，维持缺血区的能量供应。
4. **抑制ADP及肾上腺素诱导的血小板聚集作用。**

【临床应用】

1. 稳定型及不稳定型心绞痛，对兼有高血压与心律失常者更为适用。但不宜用于冠状动脉痉挛有关的变异型心绞痛患者。
2. 心肌梗死　二级预防(ABCDE综合措施)

A: Asprin,　Anti-anginals

B: Beta-blocker,　Blood control

C: Cholesterol lowing,　Cigarettes quiting

D: Diet control,　Diabbetes treatment

E: Education,　Exercise

β-受体阻断药与硝酸酯类合用，可使疗效增强，副作用相互抵消。

一方面：两类药通过不同的作用机制降低心肌耗氧量，增加心肌缺血区供血供氧，故两类药物合用可使疗效增强。

另一方面：β-受体阻断药能抗硝酸酯类所引起的反射性心率加快，而硝酸酯类又可缩小β-受体阻断药引起的心室容积增大和心室射血时间延长，故两类药物合用有些副作用可相互抵消。

β-受体阻断药

【不良反应】

1.常见有消化道反应。

2.诱发或加重支气管哮喘。

3.停药反应。

4.升高血脂。

【注意事项】

1. 从小量开始逐渐增量，不能突然停药。

2. 支气管哮喘病人和血脂异常病禁用。

3. β-受体阻断药与硝酸酯类药物合用，两药均降低心肌氧耗量，可获协同效应。又可相互拮抗对方的不良反应。

三、钙通道阻滞药

【钙通道阻滞药的分类】

A. 选择性钙通道阻滞药

1 苯烷胺类：维拉帕米等

2 双氢吡啶类：硝苯地平，尼莫地平，非洛地平，氨氯地平等

3 地尔硫卓类:地尔硫卓等。

B. 非选择性钙通道阻滞药

4 氟桂利嗪类

氟桂利嗪，氟多利嗪等

5 普利拉明类；普尼拉明等。

6 其它类：哌克昔林等。

【抗心绞痛作用及机制】

1. 降低心肌耗氧量：

减慢心率，抑制心力，降低外周阻力。

2. 增加缺血区血流量：

扩张冠脉、增加侧支循环，解除冠脉血管痉挛，增加冠脉和缺血区血流量，改善供氧。

3. 对缺血心肌的保护作用

降低胞内Ca^{2+}，防止Ca^{2+}超负荷所致细胞损伤。

【临床应用】

硝苯地平、氨氯地平：对变异型心绞痛最为有效，对伴高血压者尤为适用。也可用于稳定型及不稳定型（伴有冠脉痉挛时）心绞痛。**氨氯地平**增快心率作用不明显，为其优点。

维拉帕米、地尔硫卓：维拉帕米对稳定型心绞痛有效。地尔硫卓对各种心绞痛都有效。两者兼有抗心律失常作用，适用于伴有心律失常的心绞痛患者。

【不良反应和注意事项】

1.常见反应：颜面潮红、头痛（硝苯地平），眩晕、恶心、便秘（维拉帕米），心动过缓（维拉帕米和地尔硫卓），踝部水肿（大剂量硝苯地平）。

2.严重心绞痛或急性心肌梗死：常见于硝苯地平，与β受体阻滞药合用可减少心肌缺血的各种危险。

3. 冠心病或脑卒中：多见于硝苯地平，舌下含服或夜间应用更为危险。

四、其他抗心绞痛药

尼可地尔(nicorandil)

1. NO供体

此作用与硝酸酯类药物相似。

2. 开放K_{ATP}，扩张血管。

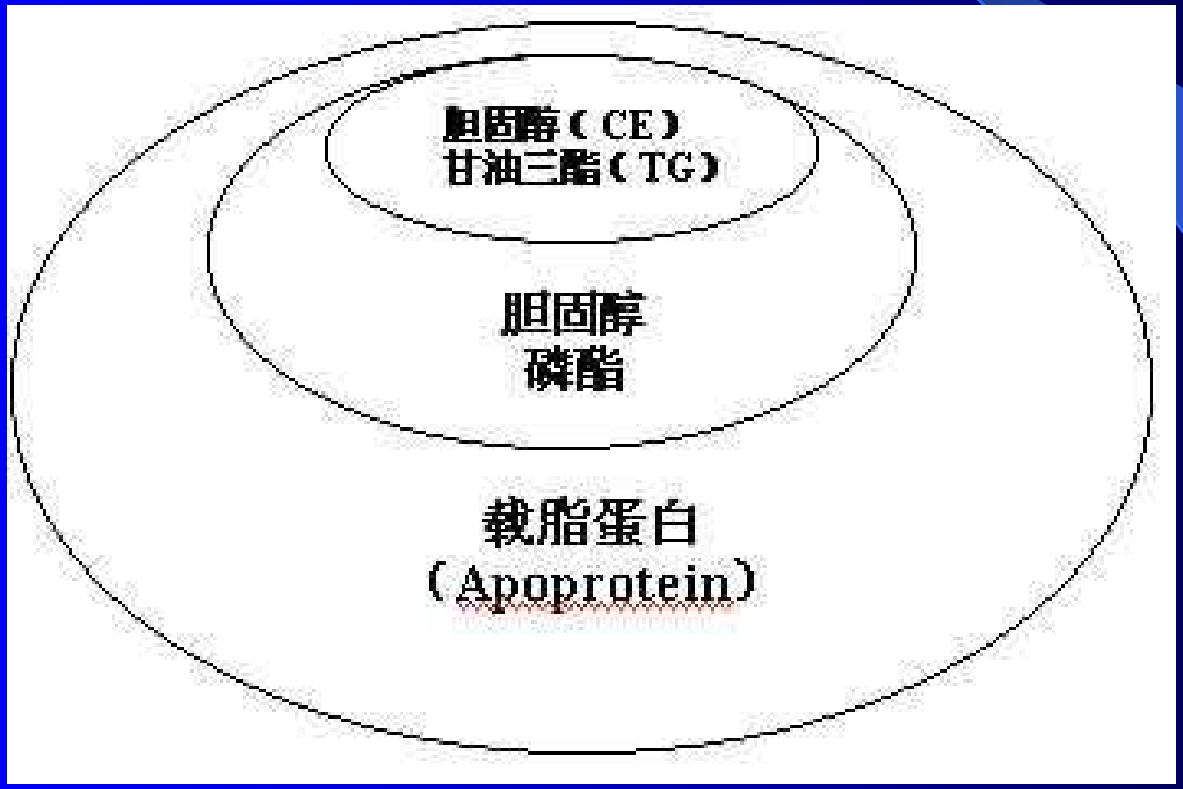
增加冠脉流量，保护缺血心肌，改善心功能。

适用于各种心绞痛，不易产生耐受性。

常用抗心绞痛药的比较

	硝酸酯类	β 受体阻断药	钙拮抗药
血压	下降	下降	下降
心肌收縮力	增加	降低	降低
心率	加快	减慢	减慢
心脏体积	縮小	增大	（±）
心室内压力	降低	增加	降低
心内膜下供血	增加	增加	增加
灌注时间	縮短	增加	增加
射血时间	縮短	延长	（±）
总血管阻力	降低	增加	降低
侧支血流	增加	增加	增加

第2节 抗动脉粥样硬化药
（Antiatherosclerotic Drugs）



- **动脉硬化**是动脉管壁增厚、变硬，管腔缩小的退行性和增生性病变的总称。
- **动脉粥样硬化**（atherosclerosis，AS）是动脉硬化中常见的类型，为心肌梗死和脑梗死的主要病因。
- 可用于AS治疗的药物主要有扩血管药、调节血脂药、抗血小板药等。
- 以下主要对**调节血脂药**加以介绍。

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/048047121015006024