

抗心律失常药

罗医生





- 一. 心律失常发生的电生理学机制
心律失常可由冲动形成障碍和冲动传导障碍或二者兼有所引起。





- 1. 冲动形成障碍

1) . 自律性增高 自律细胞4相除极速率加快，最大舒张电位减小，阈电位降低均可使自律性增高，此外，自律和非自律细胞膜减小到 -60mV 或更小时，可引起4相自发除极而发放冲动，即异常自律性。





- 2) . 后除极与触发活动 是继0相除极后发生振荡性电位所触发除极，可发生在完全复极之前的2或3相中，称早后除极，主要由 Ca^{2+} 内流所致；也可发生在完全复极之后的4相中，称迟后除极，是细胞内 Ca^{2+} 过多诱发 Na^{+} 短暂内流所引起。





■ 2. 冲动传导障碍

除单纯性传导障碍，折返激动是引起心律失常最常见的原因，它是指冲动经传导通路折回原处而反复运行的现象，单向传导阻滞、有效不应期缩短和心机组织间环形通路以及邻近细胞不应期长短不一均可形成折返激动。





- 二. 抗心律失常药的基本电生理作用是影响心肌细胞膜的离子通道而改变细胞的电生理特性。
 1. 抑制 Na^+ 、 Ca^{2+} 内流，促进 K^+ 外流而降低自律性。
 2. 抑制 Ca^{2+} 、 Na^+ 内流可减少后除极与触发活动。





- 3. 改变膜反应性，消除折返。促 K^+ 外流增强膜反应性改善传导而取消单向阻滞，或抑制 Na^+ 内流减弱膜反应性使单向传导阻滞发展成双向阻滞，均能消除折返激动。





■ 4. 改变ERP及APD而减少折返

延长APD、ERP但延长ERP更为显著（绝对延长ERP如奎尼丁），或者缩短APD、ERP但缩短APD更较显著，（相对延长ERP如利多卡因），这样在一个APD中ERP占时增多，冲动将有更多机会落入ERP中，折返易被取消。影响ERP，使邻近细胞ERP趋向均一，也可防止折返的发生。





- 三. 抗心律失常药物的分类
根据药物电生理效应及作用机制，可将抗心律失常药分为四类.



类别	作用机制	电生理作用	药物
I 类	钠通道阻滞药	中度降低 0 相上升最大速率, 减慢传导, 减少 4 相 Na^+ 内流而降低自律性。	奎尼丁、普鲁卡因胺、丙吡胺
I A 类	阻滞钠通道, 抑制 Na^+ 内流	延长 ERP 及 APD, 加宽 QRS 波	
I B 类	抑制 Na^+ 内流, 促进 K^+ 外流	轻度降低 0 相上升最大速率, 减慢传导, 缩短 APD, 相对延长 ERP	利多卡因、苯妥英钠、美西律
I C 类		重度降低 0 相上升最大速率, 减慢传导, ERP 及 APD 改变不明显, 加宽 QRS 波	氟卡尼、妥卡尼、恩卡尼、氟卡尼
II 类	β 肾上腺素受体阻断药	阻断 β 受体, 抑制 0 相上升最大速率, 降低自律性, 减慢传导	普萘洛尔
III 类	延长 APD 药阻滞钠、钙、钾通道	延缓膜复极化, 延长 ERP, 对 0 相除极最大速率影响不明显	胺碘酮
IV 类	钙拮抗药	抑制 Ca^{++} 内流	维拉帕米
	阻滞钙通道	延长动作电位 1、2 期, 抑制 4 相去极化, 自律性降低, 0 相除极最大速率降低	

四. 常用抗心律失常药

I A类药物

1). 奎尼丁 (quinidine)

药理作用 ↗	作用机制 ↗	临床应用 ↗	不良反应 ↗
1. 降低自律性 ↗ 2. 减慢传导 ↗ 3. 延长不应期 ↗ 4. 对植物神经的影响 ↗ 抗胆碱作用 ↗ α 受体阻断作用 ↗	膜稳定作用, 降低细胞膜对离子通透性 ↗ 抑 Na^+ 内流 > 抑 K^+ 外流 抑 Ca^{2+} 内流 ↗	广谱抗心律失常药, 用于治疗房性、室性及房室结性心律失常。房颤时可减慢心室率, 也可用电转律后维持窦性节律。预激综合征时可中止室性心动过速。 ↗	心血管系统: ↗ 心律失常, 传导阻滞, 心室率加快, 奎尼丁晕厥或猝死。血压下降动脉栓塞 ↗ 其它: 金鸡纳反应 ↗ 过敏反应 ↗ 胃肠道反应 ↗

- 苯巴比妥能减弱奎尼丁的作用。与血管舒张药有相加作用。合用硝酸甘油应注意诱发严重体位性低血压。

2). 普鲁卡因胺(procainamide)

作用与奎尼丁相似而较弱，仅有微弱的抗胆碱作用，无 α 受体阻断作用。

常用于室性早搏、阵发性室性心动过速。静脉注射可抢救危急病例。长期口服不良反应多，现已少用。长期应用可出现胃肠道反应，皮疹、药热、粒细胞减少及红斑性狼疮样综合征。



- 3). 丙吡胺(disopyramide)

作用与奎尼丁相似。主要用于治疗室性早搏、室性心动过速，心房颤动和扑动。抗胆碱作用较强,青光眼及前列腺增生者禁用。





■ 2. I B类药物

1). 利多卡因(lidocaine)

抑制Na内流，促进K外流，主要作用于希-浦氏系统。

降低浦氏纤维的自律性，提高致颤阈。

利多卡因对传导速度的影响视心肌情况而定。对缺血部位细胞外K⁺浓度高，血液偏酸性时减慢传导，对血K⁺降低或心肌部分除极时，则促K⁺外流而加速传导，大剂量抑制0相上升速率而减慢传导缩短不应期。





- 缩短浦肯野纤维及心室肌的 APD、ERP，
且缩短APD更为显著，故为相对延长ERP。

TG

肝首过消除明显，常静脉给药。



- 利多卡因是一窄谱抗心律失常药，仅用于室性心律失常，特别适用于危急病例。治疗急性心肌梗塞及强心甙所致的各类室性心律失常。也能防止急性心肌梗塞心室纤颤的发生。

不良反应轻微。主要有嗜睡、眩晕等中枢神经系统症状，大剂量可引起惊厥，房室传导阻滞等心脏毒性

- 2). 苯妥英钠(phenytoin sodium)

作用与利多卡因相似，也仅作用于希-浦系统。抑制浦肯野纤维自律性，缩短不应期。

对传导影响随用药剂量、细胞外 K^+ 等因素而异。

正常血 K^+ 时，小量苯妥英钠对传导速度无明显影响，大剂量则减慢之；低血 K^+ 时小量苯妥英

钠能加快传导速度，当静息膜电位较小时(强心甙中毒、机械损伤之心肌)，加快传导更为明显。

口服、静脉给药,用于治疗室性、尤其强心甙中毒引起心律失常。

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/378041020077006023>