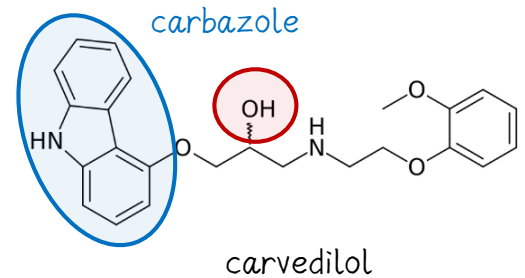


Cardiac Glycosides 強心藥 抗心衰竭

1. Speculate how **carvedilol** can be employed as a drug in the treatment of congestive heart failure. **P106**

推測 carvedilol 如何用作治療充血性心衰竭的藥物。

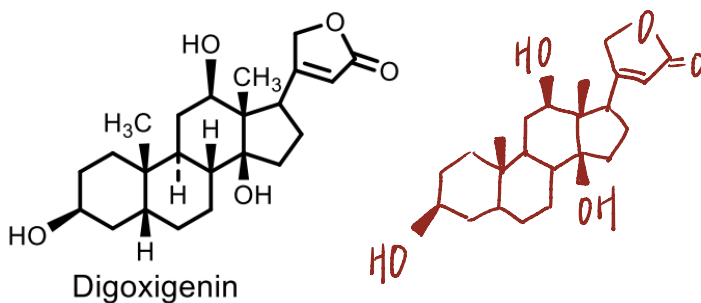


答：

- $CO \downarrow$ (心輸出量) \rightarrow 心臟負荷量 \downarrow 。
- 用藥初期會使心輸出量降低、血壓下降，但長期使用對心衰竭有益。
- 無受體選擇性： **α 1、 β 1、 β 2 blocker**。
- α 1-blockade：血管舒張和預防心搏過緩 \rightarrow β -blocker。
- β -blockade：避免反射性心搏過速 \rightarrow α -blocker。
- P-glycoprotein 的抑制劑。
- **強效抗氧化劑**，抗血管平滑肌細胞增殖。

2. Draw the most stable conformation of **digoxigenin**。

答：



x2 3. Briefly describe **digitalis**。

答：

- (1) 抑制膜上 Na^+/K^+ ATPase，胞內 $[Na^+] \uparrow$ ，負向抑制 Na^+/Ca^{++} exchanger，導致胞內 $[Ca^{++}] \uparrow$ ，增加心臟收縮。
- (2) 促進副交感作用。
- (3) AV node 傳導速率下降。
- (4) Ca^{++} 和 digitalis 產生協同作用。

4. Make comparison between digitoxin and digoxin。

答：

	Digitoxin	Digoxin
來源	Lanatoside A 水解	Lanatoside C 水解
GI 吸收	高 (95-100%)	低 (70-80%)
T _{1/2} 半衰期	長 (5-7d)	短 (1-2d)
蛋白結合率	高 (90-95%)	低 (20-30%)
E-H 循環	高 (25%)	低 (5%)
excretion 排泄	腎臟	肝臟
治療的血漿濃度	高 (20-30 ng/mL)	低 (0.5-2.5 ng/mL)
Effect	slow waning of intoxication	較好控制

5. Briefly describe : Inamrinone, Dobutamine, Carvedilol。

答：

Inamrinone：

- 口服，只能短期治療
- 藥效基團：dihydropyridazinone
- MOA：抑制 PDE3，增加 cAMP
- 副作用：心搏過速、GI disorder。

抑 PDE₃

Dobutamine：

- β_1 致效劑，作用於心肌使 cAMP 增加，對靜脈副作用較小。
- IV，短效用於急性代償不足心衰竭
- 長期使用有耐受性。

β_1 致效

Carvedilol：

- α_1, β blocker，一線藥物
- 同時抑制 α ，有抗氧化作用。

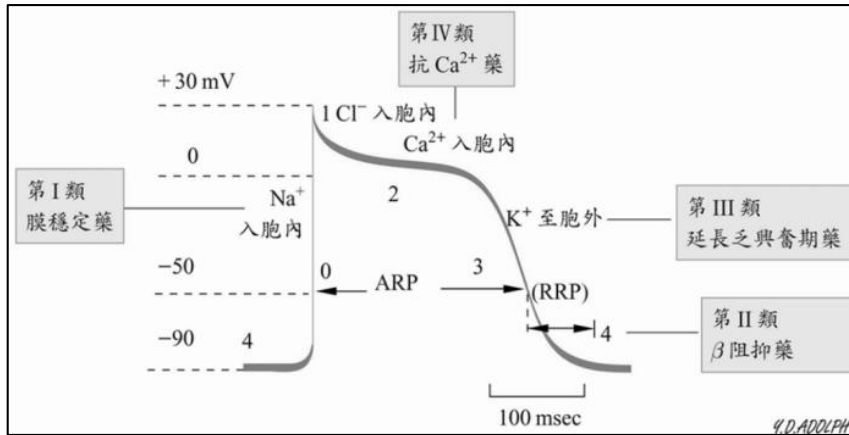
α_1, β
blocker

Antiarrhythmic 抗心律不整

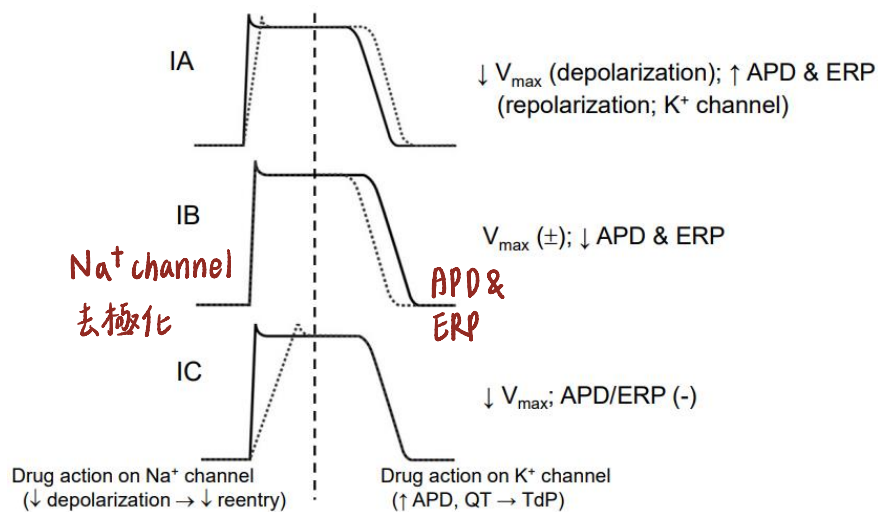
1. Describe the classification of Class I drugs and give each class an example. P106

描述第一類藥品的分類並舉例說明。

答：



- Class I : Na⁺ channel blockers (舉例 : quinidine) → 膜去極化 ↓ (穩定劑)



- Class II : β-blockers (舉例 : propranolol)
抑制第四期去極化，減少心臟 β₁ 交感刺激，HR ↓。
- Class III : K⁺ channel blockers/AP prolongers (舉例 : amiodarone)
延長 APD & ERP。
- Class IV : Ca²⁺ channel blockers (舉例 : verapamil)
抑制 L-type Ca²⁺ channel，抑制 AV node 傳導，延長不反應期。

(class 3)

2. Describe the clinical use and adverse effect of amiodarone.

Amiodarone 的臨床應用及不良反應。

答：

- (1) MOA：抑制 **K⁺ channel**，延長 APD & ERP。
- (2) 臨床應用：治療心律不整、WPW syndrome。
- (2) 副作用：GI disorder (便秘)、角膜微沉積、失眠、光敏性、甲狀腺異常、肺纖維化。

(class 2)

x2 3. Describe β -blockers: clinical use, mechanisms of action, and significance of $\beta_1/2$ selectivity.

β -blockers 的臨床應用、作用機制和 $\beta_1/2$ 選擇性的意義。

答：

- (1) 臨床應用：用於治療心血管疾病，如高血壓、心絞痛、心力衰竭、心律失常(class II)等。
- (2) 作用機制： $CO \downarrow$ (心輸出量) \rightarrow 心臟負荷量 \downarrow 。
- (3) $\beta_1/2$ 選擇性
 - β_1 ：增加心臟收縮力和頻率。
 - β_2 ：使支氣管、血管平滑肌舒張。無選擇性會加重氣喘，選擇性阻斷 β_1 較安全。
- (4) 副作用：支氣管痙攣、葡萄糖代謝、心搏過緩、四肢發冷、CNS 副作用

Antianginal 抗心絞痛

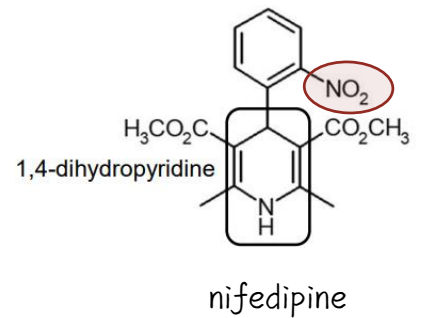
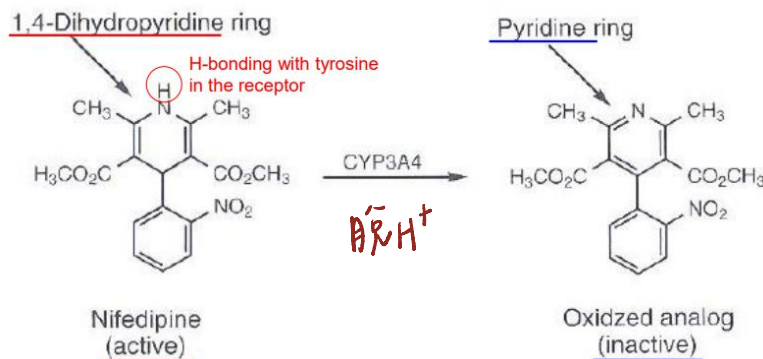
1. Describe the synthesis, chemical properties and clinical uses of nifedipine. P106

描述 nifedipine 的合成、化學性質和臨床用途。

答：

(1) 合成、代謝：

以碳酸氨、乙醯乙酸甲酯、鄰-硝基苯甲醛為起始反應物，
經加熱後脫水縮合反應，可得 nifedipine。



(2) 化學性質：

- -NO₂ 結構是必要的。
- 在生理 pH 值下，為非離子形式。
- Light sensitive 光敏感。

- CCBs
- 在血管和心臟組織中對 Ca⁺⁺通道阻斷的選擇性不同。舒張血管、降低血壓
 - 心衰竭患者禁用。

(3) 臨床用途：

- 口服有活性 → 適合長期使用。
- 有效擴張周邊血管，治療 高血壓(引起反射性心搏過速)、心絞痛。
心律不整患者禁用
- 可治療妊娠高血壓。

x3 2. Why amyl nitrite is suitable for emergency use in the case of angina pectoris while pentaerythritol tetranitrate for preventive purpose.

為什麼 amyl nitrite 用於急救心絞痛而 pentaerythritol tetranitrate 用於預防。

答： **onset, duration**

amyl nitrite: onset 快 (0.25 min), duration 短 (1 min), 用於急救。

pentaerythritol tetranitrate: onset 慢 (20 min), duration 長 (330 min), 用於預防。

3. Brief comparison of verapamil with nifedipine。

答：

同：抑制 L-type Ca^{++} channel，抑制 AV node 傳導，延長不反應期。

異：

(class 3) Verapamil：主→**負性肌力**

- phenylalkylamine 衍生物，鹼性 tertiary nitrogen。
- 代謝：CYP3A4、CYP3A5、CYP2C8。
- 治療：高血壓(口服)、心絞痛(口服)、心律不整(IV)。

Nifedipine：主→**擴張血管**

- 1,4-DHP 衍生物。
- 代謝：CYP3A4、ester hydrolysis。
- 治療：高血壓(口服)、心絞痛(口服)，不可用於心律不整(無 IV)。