**地高辛**

文章版本号：4

最后发布时间：2014-4-15 9:49:04

**【药物名称】**

中文通用名称：地高辛

英文通用名称：Digoxin

其他名称：狄戈辛、可力、强心素、异羟基洋地黄毒苷、Digoxine、Digoxinum、Lanoxin、Vanoxin。

**【药理分类】**

心血管系统用药>>抗心力衰竭药>>强心药>>洋地黄糖苷类

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于高血压、瓣膜性心脏病、先天性心脏病等引起的急慢性心力衰竭，尤其适用于伴有快速心室率的心房颤动者；对于肺源性心脏病、心肌严重缺血、活动性心肌炎及心外因素(如严重贫血、甲状腺功能减退及维生素B1缺乏症)所致者疗效差。

2.用于控制快速性心房颤动、心房扑动患者的心室率及室上性心动过速。

**其他临床应用参考**

用于伴或不伴积水的胎心过速。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·一般用法

1.口服给药  快速洋地黄化，每6-8小时给药0.25mg，一日总量为0.75-1.25mg；缓慢洋地黄化，一次0.125-0.5mg，一日1次，共7日；维持量为一次0.125-0.5mg，一日1次。

2.静脉注射  不能口服者需静脉注射。一次0.25-0.5mg，用5%葡萄糖注射液稀释后缓慢注射；以后可用0.25mg，每隔4-6小时按需注射，但一日总量不超过1mg；维持剂量为一次0.125-0.5mg，一日1次。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者对本药耐受性低，在常用剂量及血药浓度时就可有中毒反应，须用较小剂量。

◆肝功能不全时剂量

肝功能不全者对本药耐受性低，须用较小剂量。

◆老年人剂量

老年人肝、肾功能不全，对本药耐受性低，必须减少剂量。

◆其他疾病时剂量

电解质平衡失调者对本药耐受性低，须用较小剂量。虚弱患者用本药时在常用剂量及血药浓度时就可有中毒反应，用量也需慎重。

**儿童**

◆常规剂量  按体重或体表面积计，1月以上婴儿比成人用量略大。

·一般用法

1.口服给药  (1)洋地黄化总量：早产儿20-30μg/kg，足月新生儿30-40μg/kg，1月至2岁50-60μg/kg，2-5岁30-40μg/kg，5-10岁20-35μg/kg，10岁或10岁以上同成人常用量。洋地黄化总量分3次或每6-8小时给予。(2)维持量为洋地黄化总量的1/5-1/3，分2次(每12小时1次)或一日1次给予。

2.静脉注射  不宜口服者可静脉注射。按下列剂量分3次或每6-8小时给予：(1)洋地黄化：早产儿15-25μg/kg，足月新生儿20-30μg/kg，1个月至2岁40-50μg/kg，2-5岁25-35μg/kg，5-10岁15-30μg/kg，10岁或10岁以上同成人常用量。(2)维持剂量：洋地黄化后24小时内开始用药。早产儿用洋地黄化总量的20%-30%，分2-3次给予；足月新生儿、婴儿和10岁以下儿童，用洋地黄化总量的25%-30%，分2-3次给予；10岁和10岁以上儿童，用洋地黄化总量的25%-35%，一日1次。婴幼儿(尤其早产儿)需注意滴定剂量并密切监测血药浓度和心电图。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·心力衰竭

1.口服给药  (1)片剂：负荷剂量为10-15μg/kg，先给予负荷剂量的一半，之后每6-8小时给予负荷剂量的1/4，给药2次；初始维持剂量为一次3.4-5.1μg/kg，一日1次，可依据临床反应、血药浓度、毒性反应增加剂量，每2周调整1次。(2)胶囊：快速洋地黄化，给予负荷剂量0.4-0.6mg，必要时可每隔6-8小时谨慎追加0.1-0.3mg，直至出现临床效应(体重70kg者需0.6-1mg)；缓慢洋地黄化，维持剂量为一次0.1-0.4mg，一日1次，可每2周进行调整。(3)口服溶液：维持剂量为一日3μg/kg，必要时进行调整。

2.静脉给药  快速洋地黄化，负荷剂量为8-12μg/kg，先给予负荷剂量的一半，之后每6-8小时给予负荷剂量的1/4，给药2次；维持剂量为一次2.4-3.6μg/kg，一日1次，可依据临床反应、血药浓度、毒性反应每2周增加1次剂量。

3.肌内注射  参见“静脉给药”项。

·心房颤动

1.口服给药  片剂：参见“心力衰竭”的“口服给药”项。

2.静脉给药  参见“心力衰竭”的“静脉给药”项。

3.肌内注射  参见“心力衰竭”的“肌内注射”项。

◆肾功能不全时剂量

1.负荷剂量：0.5-1.25mg(或按每45kg体重0.4-0.75mg)。对于肌酐清除率低于20ml/min的患者，推荐使用负荷剂量为0.625mg。

2.维持剂量可按以下两种方式进行调整：(1)调整剂量(常规用药间隔时间)：肾小球滤过率(GFR)为10-50ml/min时，给予常用剂量的25%-75%；GFR低于10ml/min时，给予常用剂量的10%-25%。(2)调整给药间隔时间(常规剂量)：GFR大于50ml/min者，每24小时给药1次；GFR为10-50ml/min者，每36小时给药1次；GFR低于10ml/min者，每48小时给药1次。

◆肝功能不全时剂量

肝功能不全者无需调整剂量。

◆老年人剂量

老年患者需减少剂量。

◆透析时剂量

1.透析患者的剂量应按严重肾衰竭来估算(即肾小球滤过率低于10ml/min)。透析后无需额外增加本药用量。

2.接受本药治疗的透析患者，因钾的丢失而造成低钾血症是导致洋地黄中毒的重要原因，故可在透析液中加入适当浓度的钾(2-3mmol/L)。

**儿童**

◆常规剂量

·心力衰竭

1.口服给药  (1)片剂：5-10岁儿童，负荷剂量为20-45μg/kg，先给予负荷剂量的一半，之后每6-8小时给予负荷剂量的1/4，给药2次；初始维持剂量为一次3.2-6.4μg/kg，一日2次。10岁以上儿童同成人用法与用量。(2)口服溶液：快速洋地黄化，早产儿一日20μg/kg，2月以下足月新生儿一日28μg/kg，2月至2岁一日40-50μg/kg，2-10岁一日30-40μg/kg，10岁以上一日750-1500μg/kg，分次服用；维持剂量，早产儿一日5μg/kg，2月以下足月新生儿一日8-10μg/kg，2月至2岁一日10-12μg/kg，2-10岁一日8-10μg/kg，10岁以上一日125-500μg/kg，可根据临床疗效调整剂量，10岁以下儿童一日剂量应分次服用。

2.静脉给药  (1)快速洋地黄化：负荷剂量早产儿为10-25μg/kg，足月新生儿为20-30μg/kg，1-24月儿童为30-50μg/kg，2-5岁儿童为25-35μg/kg，5-10岁儿童为15-30μg/kg，10岁以上儿童为8-12μg/kg，先给予负荷剂量的一半，之后每6-8小时给予负荷剂量的1/4，给药2次。(2)维持剂量早产儿为一次1.9-3.1μg/kg，一日2次；足月新生儿为一次3.0-4.5μg/kg，一日2次；1-24月儿童为一次4.5-7.5μg/kg，一日2次；2-5岁儿童为一次3.8-5.3μg/kg，一日2次；5-10岁儿童为一次2.3-4.5μg/kg，一日2次；10岁以上儿童为一次2.4-3.6μg/kg，一日1次。可依据临床反应、血药浓度、毒性反应增加剂量，每2周调整1次。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者应根据肌酐清除率减少剂量。推荐按以下两种方式进行调整：(1)调整剂量(常规用药间隔时间)：肾小球滤过率(GFR)为10-50ml/min时，推荐剂量为常用剂量的25%-75%；GFR低于10ml/min时，推荐剂量为常用剂量的10%-25%。(2)调整给药间隔时间(常规剂量)：GFR大于50ml/min者，每24小时给药1次；GFR为10-50ml/min者，每36小时给药1次；GFR低于10ml/min者，每48小时给药1次。

◆肝功能不全时剂量

肝功能不全者无需调整剂量。

◆透析时剂量

1.透析后无需额外增加本药用量。

2.接受本药治疗的透析患者，因钾的丢失而造成低钾血症是导致洋地黄中毒的重要原因，故可在透析液中加入适当浓度的钾(2-3mmol/L)。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.静脉给药  不推荐将本药与其他药物混合在同一容器中或在同一静脉通道内同时给药。快速静脉给药可能引起全身和冠脉的收缩，故静脉注射时间应超过5分钟或更长。

2.肌内注射  肌内注射只用于口服或静脉途径不能有效使用时，且应深部肌内注射，一次注射不应超过2ml，注射部位应充分按摩以减少局部疼痛反应。

3.其他  (1)本药通常口服，对严重心力衰竭患者则采用静脉给药。(2)注射给药时最好选用静脉给药，因为肌内注射有明显局部反应，且作用慢、生物利用度差。

**注射液的配制**

使用本药可以不稀释，也可以稀释4-6倍或更高。如将本药稀释使用，应稀释适度，防止沉淀析出，且配好的溶液应立即使用。

**【禁忌症】**

1.对本药及其他洋地黄类药过敏者(国外资料)。

2.室性心动过速、心室颤动患者。

3.梗阻性肥厚型心肌病患者(若伴心力衰竭或心房颤动时仍可考虑)。

4.预激综合征伴心房颤动或扑动患者。

**【慎用】**

1.低钾血症患者。

2.高钙血症患者。

3.不完全性房室传导阻滞患者。

4.缺血性心脏病患者。

5.心肌梗死患者。

6.心肌炎患者。

7.甲状腺功能减退或甲状腺功能亢进患者。

8.肾功能损害患者。

9.酒精过敏者。

10.特发性肥大性主动脉下狭窄患者(国外资料)。

11.窦房结疾病(病态窦房结综合征)患者(国外资料)。

12.哺乳期妇女。

**【特殊人群】**

**儿童**

新生儿对本药的耐受性不定，肾清除减少。早产儿对本药敏感，应按其不成熟程度适当减少剂量。且婴幼儿(尤其是早产儿和发育不全儿)应在血药浓度及心电监护下调整剂量。

**老人**

老年患者更可能伴有肾功能降低，在常用剂量及血药浓度时就可有中毒反应。应根据肾功能情况慎重选择给药剂量，并注意监测肾脏功能。

**妊娠期妇女**

1.尚未进行本药的动物生殖毒性研究，妊娠期妇女应用本药是否会导致胚胎毒性尚不明确。妊娠期妇女仅在确实需要时才可用药。

2.本药可通过胎盘，故妊娠晚期母体用量可能增加，分娩后6周剂量须渐减。

3.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为C级。

**哺乳期妇女**

本药可随乳排泄汁，研究显示，哺乳期妇女血浆与乳汁中的本药浓度相似。因婴儿通过母乳摄取的药量远低于婴儿有效维持量，故此含量对婴儿无任何药理作用。尽管如此，哺乳期妇女仍应慎用本药。

**【不良反应】**

1.心血管系统  常见新的心律失常(可能中毒)、异常的心动过速或心动过缓(可能为房室传导阻滞)。还可见心电图改变(用药后可表现为T波低平或倒置，ST段压低或抬高，PR间期延长)。

2.代谢/内分泌系统  (1)可出现男子乳腺发育；老年男性和女性患者在使用本药时可出现血清雌激素水平升高。(2)可出现低钾血症和(或)低镁血症。

3.肌肉骨骼系统  本药肌内注射可能导致血清肌酸磷酸激酶(CPK)浓度升高。

4.泌尿生殖系统  有绝经后的女性患者使用本药后发生阴道上皮角化的报道。

5.神经系统  罕见嗜睡、头痛。还可见三叉神经痛、眩晕、疲乏、倦怠、失眠、恶梦、木僵、谵语、癫痫发作，通常这些症状的出现与本药的中毒剂量有关。

6.精神  少见抑郁、精神错乱。还可见淡漠、易激惹、幻觉，通常这些症状的出现与本药的中毒剂量有关。

7.胃肠道  常见食欲缺乏或恶心、呕吐(刺激延髓中枢)、下腹痛。少见腹泻(电解质失调)。有使用本药后出现吞咽困难和黑色粪便的个案报道，通常这些不良反应与本药的中毒剂量有关。

8.血液  可导致血小板减少。

9.皮肤  较少见斑丘疹、史-约综合征(Stevens-Johnson综合征)。

10.眼  少见视物模糊或色视(如黄视、绿视)(中毒症状)。还可见看光线强的物体时产生光晕、眼肌麻痹导致的视力下降、瞳孔大小改变、球后神经炎、中央盲点。中毒剂量时这些不良反应的发生率增高。

11.过敏反应  罕见过敏反应(如荨麻疹、皮疹)。

12.其他  常见异常无力软弱(电解质失调)。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.奎尼丁：

结果：合用可使本药血药浓度提高一倍，甚至达到中毒浓度(升高程度与奎尼丁用量相关。合用后即使停用本药，其血药浓度仍继续上升，这是奎尼丁从组织结合处置换出本药，减少其分布容积之故)。

处理：一般两药合用时本药用量应酌减1/3-1/2。

2.青霉素、四环素、红霉素、氯霉素：

结果：本药与以上药物同时口服可使本药血药浓度升高，引起本药中毒。

机制：本药口服后，部分药物可在肠道细菌的作用下转化为无强心作用的双氢地高辛和双氢地高辛苷元。而口服以上药物可抑制肠道细菌的转化作用，使本药的转化减少，在肠道的吸收增加。

3.维拉帕米、地尔硫卓、胺碘酮：

结果：合用可提高本药的血药浓度，引起严重心动过缓。

机制：肾及全身对本药的清除率降低。

4.阿托品：

结果：合用可使本药在治疗剂量范围内出现不良反应。

机制：阿托品能提高本药在消化道的吸收率。

5.哌唑嗪：

结果：哌唑嗪可使本药稳定状态的血药浓度上升50%以上。

6.尼卡地平：

结果：尼卡地平可使本药血药浓度有不同程度的增加。

7.溴丙胺太林：

结果：合用可提高本药生物利用度约25%。

机制：溴丙胺太林可抑制肠蠕动。

8.普罗帕酮：

结果：合用可使本药的血药浓度增加。

机制：普罗帕酮可降低本药的肾清除率。

9.血管紧张素转换酶抑制药、血管紧张素受体拮抗药：

结果：以上药物可使本药血药浓度升高。

10.卡托普利：

结果：合用于治疗充血性心力衰竭时具有协同作用，可使本药血药浓度增高。但也可使本药中毒的发生率明显增加。

处理：两药合用时应适当调整本药的剂量。

11.硝苯地平：

结果：合用可使本药血药浓度增加，但也有报道硝苯地平对本药的血药浓度无明显影响。

机制：本药的肾清除率减少。

12.双嘧达莫：

结果：合用有利于改善心功能，增强本药治疗心力衰竭的疗效。

机制：双嘧达莫能改善微循环，扩张冠状动脉。

13.吗多明：

结果：吗多明可与本药合用于缺血性心肌病合并心力衰竭的治疗。

机制：吗多明具有扩张冠状动脉和舒张血管平滑肌的作用，故可减轻心脏后负荷。

14.肼屈嗪：

结果：肼屈嗪与本药合用于治疗心力衰竭有协同作用。

机制：肼屈嗪具有扩张小动脉、减轻血管阻力和心脏后负荷的作用。

处理：两药长期合用是否需要增加本药的剂量尚无定论。

15.非强心苷类强心药(多巴胺、多巴酚丁胺、氨力农、米力农)：

结果：合用于治疗充血性心力衰竭时，可取得协同强心作用。

16.酚妥拉明：

结果：合用于治疗心力衰竭可取得协同疗效，并且患者心率改变也不明显，但有时可引起快速性心律失常。

17.利舍平：

结果：合用可引起严重心动过缓及传导阻滞，有时还能诱发异位节律。

机制：利舍平具有对抗交感神经、相对增强迷走神经兴奋性、减慢心率和传导的作用。

处理：在单用本药控制快速性心房颤动的心室率不够满意时，加用适量利舍平可获得一定疗效。

18.两性霉素B、皮质激素、排钾利尿药(如布美他尼、依他尼酸)：

结果：合用可引起低血钾而致洋地黄中毒。

19.吲哚美辛：

结果：合用有洋地黄中毒危险。

机制：吲哚美辛可减少本药的肾清除，使本药半衰期延长。

处理：合用时需监测血药浓度及心电图。

20.胍乙啶：

结果：合用易发生房室传导阻滞。

机制：胍乙啶可增强颈动脉窦压力感受器对本药的敏感性。

21.螺内酯：

结果：螺内酯可延长本药半衰期。

处理：合用时需调整剂量或给药间期，随访本药的血药浓度。

22.依酚氯铵：

结果：合用可导致明显心动过缓。

23.β-肾上腺素受体阻断药：

结果：合用可导致房室传导阻滞而发生严重心动过缓。

处理：不排除此类药物可用于单用洋地黄不能控制心室率的快速性室上性心律失常。

24.硫酸镁、钙盐：

结果：洋地黄化时静脉用硫酸镁，尤其是同时静注钙盐时，可发生心脏传导改变或阻滞。

处理：洋地黄化时静脉用硫酸镁，尤其是同时静注钙盐时，应极其谨慎。

25.肾上腺素、去甲肾上腺素、异丙肾上腺素：

结果：合用易引起心律失常。

处理：若使用洋地黄的患者发生窦房结功能低下或房室传导阻滞时，静脉滴注异丙肾上腺素可收到一定疗效，但应密切观察治疗反应。

26.琥珀胆碱：

结果：合用易发生室性期前收缩。

机制：琥珀胆碱能释放儿茶酚胺并引起组织缺氧。

27.对氨水杨酸：

结果：对氨水杨酸可减少本药的吸收。

28.硝普钠：

结果：合用可使本药血药浓度下降。

机制：硝普钠可使本药的肾清除增多(可能是由于肾血流量加大导致肾曲管排泌增多)。

29.抗酸药(尤其三硅酸镁)、止泻吸附药(如白陶土和果胶)、考来烯胺或其他阴离子交换树脂、柳氮磺吡啶、新霉素：

结果：合用可导致本药作用减弱。

机制：以上药物可抑制本药的吸收。

30.甲氧氯普胺：

结果：合用可降低本药的生物利用度约25%。

机制：甲氧氯普胺可促进肠蠕动。

31.硝酸甘油：

结果：合用可使血药浓度下降。

机制：本药的肾清除率增加。

处理：两药长期合用时，应适当增加本药的剂量。

32.普尼拉明：

结果：合用可抵消本药对室壁动脉血管的收缩作用。

机制：普尼拉明属钙通道阻滞药，具有扩血管作用。

33.溴苄铵：

结果：溴苄铵可用于消除本药中毒所致的各种快速性心律失常，如室性期前收缩二联律、多源性室性期前收缩、室性心动过速、心室颤动等。但亦有报道，两药合用可引起新的心律失常。

机制：溴苄铵具有阻滞交感神经，提高心肌兴奋阈的作用。

34.钾盐：

结果：合用可减弱强心苷的作用。低钾时，易发生洋地黄中毒。

机制：钾离子与洋地黄竞争洋地黄受体。低钾时，心肌对洋地黄的敏感性增加。

35.镁盐：

结果：缺镁可降低洋地黄疗效，并易发生洋地黄中毒；而长期心力衰竭患者，易发生缺镁。

处理：洋地黄中毒患者(除高镁血症、昏迷及严重肾功能障碍者)，均可补镁治疗。

36.钙盐：

结果：低钙可致洋地黄疗效降低，高钙又能诱发洋地黄中毒。

机制：洋地黄的正性肌力作用通过钙而实现。

37.肝素：

结果：合用时本药可部分抵消肝素的抗凝作用。

处理：合用时需调整肝素用量。

38.丙吡胺：

结果：两药合用于治疗快速性心房颤动时，有可能使本药失去对心室率的保护作用，存在使心室率增快的潜在危险。

机制：丙吡胺对本药的血药浓度并无明显影响，但由于丙吡胺属Ⅰa类抗心律失常药物，药理作用与普鲁卡因胺相似，对房室交界区有阿托品样作用，可使不应期缩短。

处理：两药不宜合用，更不适用于老年患者。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药缺乏正性心肌松弛作用，故不能纠正舒张功能障碍，不应用于只有舒张功能障碍的患者。

2.肝功能不全者应选用本药(因本药不经肝脏代谢)。肾功能不全者应选用洋地黄毒苷。

3.本药酏剂主要用于儿童、老年人和吞咽困难者。

4.心律失常者在用电复律前应暂停本药，洋地黄化患者常对电复律更为敏感。

5.有严重或完全性房室传导阻滞且伴正常血钾的洋地黄化患者不应同时应用钾盐，但噻嗪类利尿药与本药合用时常须给予钾盐，以防止低钾血症。

6.给予负荷剂量之前，需了解患者在2-3周之前是否服过任何洋地黄制剂。如有洋地黄残余作用，需减少本药用量，以免中毒。

7.发生本药中毒的危险因素有：本药血药浓度超过2ng/ml、低钾血症、低镁血症、高钙血症、缺氧、缺血性心脏病、甲状腺功能减退、年龄较大、低体重、女性和肾功能减退。

8.本药中毒浓度大于2ng/ml，但血药浓度需考虑受其他药物相互作用的影响。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.心电图、血压、心率及心律、心功能等。

2.电解质(尤其是血钾、钙和镁)。

3.肾功能。

4.疑有洋地黄中毒时应进行本药血药浓度测定。

**参考值范围**

1.药物治疗浓度：心力衰竭，0.5-0.8ng/ml，如小于0.5ng/ml可能提示未洋地黄化。

2.中毒浓度：大于2ng/ml。

**高警讯药物**

美国安全用药规范研究院(ISMP)将本药定为高警讯药物，使用不当将给患者带来严重危害。

**其他注意事项**

1.用于治疗充血性心力衰竭时，本药对低排血量衰竭的效果比高排血量衰竭好。

2.用量须个体化，推荐剂量为平均剂量，必须按患者具体情况调整每次用量。计算强心苷剂量应按标准体重，因脂肪组织不摄取强心苷。

3.当患者由本药注射液改为口服时，为补偿药物间药动学差别，需要调整剂量。

4.治疗心力衰竭的传统方法是在数日(1-3日)内给予本药较大剂量(负荷剂量)以达到洋地黄化，然后逐日给予维持量以弥补消除量。目前认为本药半衰期较短(半衰期平均为36小时)，一日口服0.25mg，经5个半衰期(6-8日)亦可达最终血药浓度(洋地黄化)的96%，既达到治疗效果，又可避免洋地黄中毒。如不能达到治疗效果，可适当增加剂量。但如病情较急，为较快达到有效浓度，仍需先给予负荷量，但剂量须个体化。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

1.与血管收缩药合用时需谨慎(有致心律失常的风险)。

2.对牙科治疗的影响：本药可导致咽反射敏感，牙科治疗时获取牙印模较困难。

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药可能导致镇静。

2.对精神障碍治疗的影响：苯妥英可能降低本药浓度，合用时应监测本药浓度。

**心血管注意事项**

1.本药仅用于心脏收缩功能障碍的心力衰竭，不能用于舒张功能障碍的心力衰竭。

2.本药可用于控制心房颤动患者的心室率，但仅能控静息心率，对运动心率影响不大。

3.地高辛中毒可表现为心外或心脏症状，其心脏症状包括缓慢和快速型心律失常，地高辛免疫抗原结合片段可迅速缓解地高辛中毒。

**护理注意事项**

1.应监测心电图(包括心率和心律)以评估预期效果和中毒表现，注意患者是否有非心脏症状的中毒表现(如意识模糊、抑郁)。口服给药时每次给药前需监测心尖搏动。

2.定期监测血清肌酸酐水平与血清钾、镁、钙[尤其是用药(如利尿药)引起电解质紊乱或患者有低钾血症、低镁血症史时]。

3.出现以下情况时应监测本药血清浓度：(1)开始出现疗效后临床症状恶化或怀疑患者依从性不良。(2)肾功能改变。(3)怀疑地高辛中毒。(4)开始使用或停用与本药有相互作用的药物(如胺碘酮、奎尼丁、维拉帕米)。(5)病情变化(如甲状腺疾病)。

**【药物过量】**

**过量的表现**

洋地黄中毒可引起心律失常。最常见室性期前收缩，约占心脏反应的33%；其次为房室传导阻滞、阵发性或非阵发性交界性心动过速、阵发性房性心动过速伴房室传导阻滞、室性心动过速、窦性停搏等。致死的机制为心室颤动。儿童心律失常比其他反应多见，但室性心律失常比成人少见。新生儿可有PR间期延长。

**过量的处理**

1.药物过量时，由于本药蓄积性小，一般停药1-2日，中毒表现即可消失。

2.轻度中毒者应停用本药及利尿药；如有低钾血症而肾功能尚好者，可给予钾盐。

3.严重心律失常者可用：(1)静脉滴注氯化钾，对消除异位心律有效。(2)苯妥英钠：对洋地黄引起的异位心律有效。因其能与强心苷竞争性争夺膜Na+-K+-ATP酶，因而有解毒效应。成人100-200mg加入注射用水20ml中缓慢静脉注射(注射过快可使血压下降、心率减慢甚至停搏)；如情况不紧急亦可口服给药，一次0.1mg，一日3-4次。(3)利多卡因：对室性心律失常有效。成人50-100mg加入葡萄糖注射液中静脉注射，必要时可重复。(4)阿托品：成人0.5-2mg皮下或静脉注射，可用于缓慢心律失常者。(5)异丙肾上腺素：可加快心率。如心动过缓或完全房室传导阻滞有发生阿-斯综合征的可能，必要时可安置临时人工心脏起搏器。(6)活性炭可用以吸附肠道内残余洋地黄苷。(7)依地酸钠可与钙螯合，用于治疗洋地黄所致的心律失常。(8)对可能有生命危险的洋地黄中毒，可经膜滤器静脉给予地高辛免疫Fab片段，每40mg地高辛免疫Fab片段，大约结合0.6mg地高辛或洋地黄毒苷。

4.采用透析方法不能从体内迅速清除本药。

**【药理】**

**药效学**

本药为毛花洋地黄中提纯制得的中效强心苷，治疗剂量时有两方面作用：(1)增加心肌收缩力和速度：由于本药抑制细胞膜上的Na+-K+-ATP酶，减少钠、钾交换，使细胞内Na+增加，从而肌膜上Na+、Ca2+交换趋于活跃，使细胞内Ca2+增多，作用于收缩蛋白，增加心肌收缩力和速度。(2)对心肌电生理的影响：通过直接对心肌细胞和间接通过迷走神经的作用，降低窦房结自律性，提高浦肯野纤维自律性，减慢房室结传导速度，缩短心房有效不应期，缩短浦肯野纤维有效不应期。大剂量时，增加交感神经活性，这可能与本药的心脏毒性有关。

本药具有排泄较快而蓄积性较小的特点，比洋地黄毒苷安全，因此临床上广泛使用。

**药动学**

本药口服吸收50%-75%。生物利用度：片剂为60%-80%、酏剂为70%-85%、胶囊剂为90%以上。口服后0.5-2小时起效，血药浓度达峰时间为2-3小时，获最大效应时间为4-6小时。静脉注射后5-30分钟起效，1-4小时作用达高峰，持续作用6小时。治疗血药浓度为0.5-2ng/ml。吸收后广泛分布到各组织，部分经胆道吸收入血，形成肠-肝循环。其表观分布容积为6-10L/kg。蛋白结合率低(为20%-25%)。本药在体内代谢少，主要以原形经肾排泄，尿中排出量为用量的50%-70%。仅3%随粪便排出。半衰期为32-48小时。

**【制剂与规格】**

地高辛片  0.25mg。

地高辛注射液  2ml:0.5mg。

地高辛酏剂  (1)10ml:0.5mg。(2)30ml:1.5mg。(3)100ml:5mg。

地高辛口服溶液  (1)10ml:0.5g。(2)50ml:2.5mg。

**【贮藏】**

片剂：密封保存。

注射液：遮光、密封保存。

酏剂：遮光、密封保存。

口服溶液：遮光、密封，阴凉处保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 94003 版本 1.0