

Chapter 20

抗心律失常药



下一页



心律失常——心脏冲动的起源、频率、节律、传导速度的异常，此时心房、心室的正常激活和运动顺序发生障碍，使心脏泵血功能发生障碍。

按心动频率分为：

缓慢型心律失常——**异丙肾上腺素** 或 **阿托品** 治疗；

快速型心律失常 发病机制**与**医疗药物**复杂**。



心脏的生物电活动

心肌细胞的跨膜电位

不同心脏细胞具有不同的离子通道 →

不同心肌细胞具有不同静息电位和动作电位。

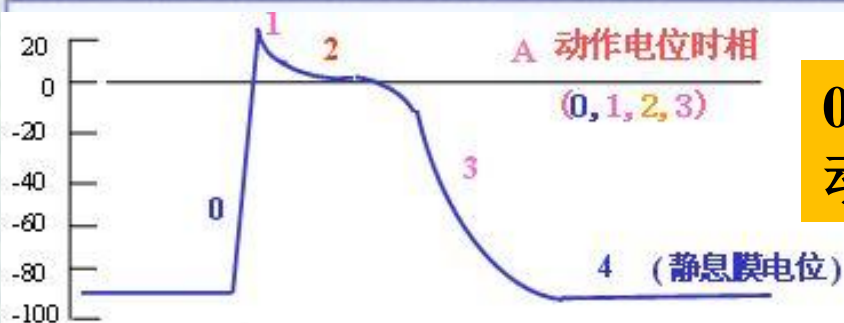
以心室肌为例

静息电位

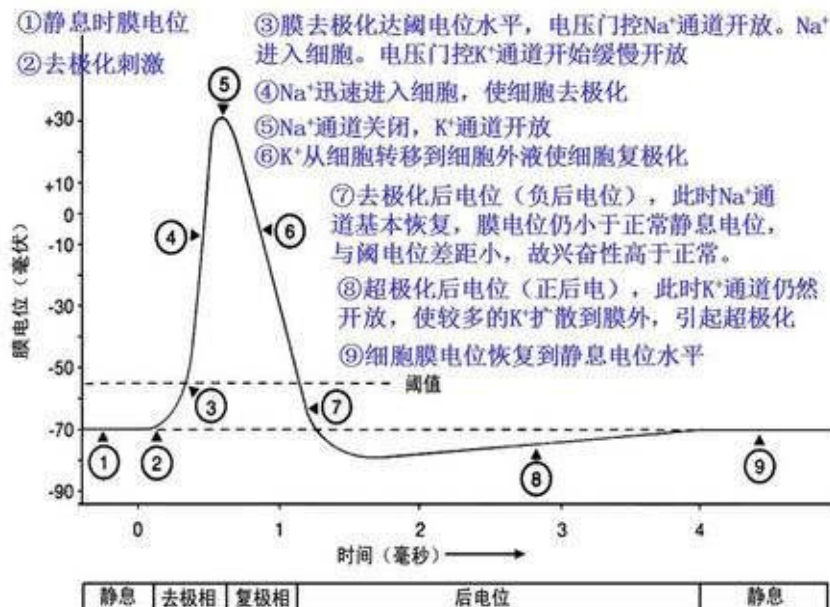
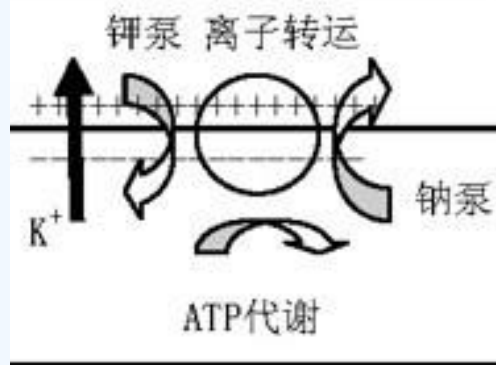
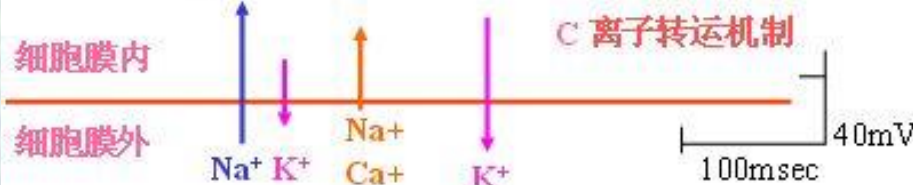
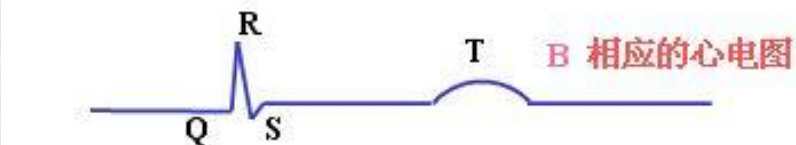
心室肌细胞膜处于极化状态，静息膜电位， -90mV 。

动作电位

心室肌细胞兴奋时，膜去极化和复极化，形成动作电位。



0-1-2-3: APD 动作电位时程



心肌的电生理特性

心肌细胞的 **兴奋性**、**自律性**、**传导性**。

心肌的兴奋性

兴奋性的基本环节：

1、**静息电位**去极化 达到 **阈电位**水平

差距越小，兴奋刺激所需程度越小——**兴奋性越高**

2、离子通道激活

1、有效不应期（ERP）

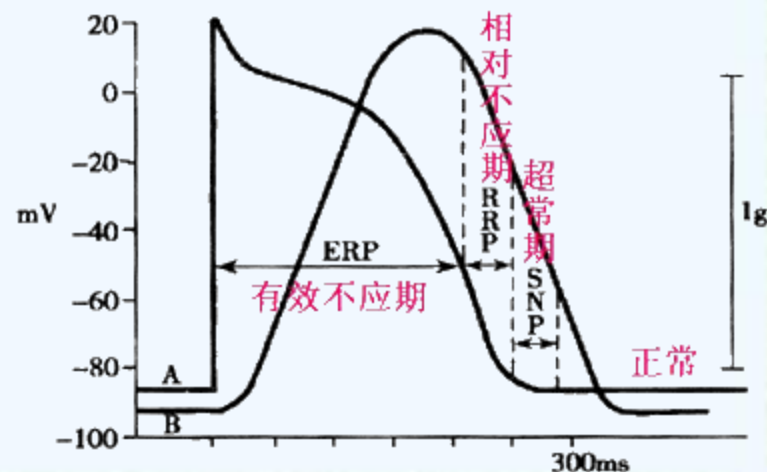
从0相去极化到3相复极化至-60 ~ -50mV，钠离子通道处于完全失活状态，心肌对于任何刺激不产生动作电位。

2、相对不应期 (RRP)

从-60 ~ -80mV时间内，若给于阈上刺激，膜可产生动作电位。此时，钠离子通道已逐渐复活，但开放能力未完全恢复正常，心肌兴奋性仍低于正常水平。

3、超常期

-80 ~ -90mV时间内，钠离子通道已基本复活，膜电位绝对值小于静息电位值，与阈电位差距小，用低于正常阈值的刺激就可以引起动作电位，兴奋性高于正常。



心肌的自律性

部分心脏细胞在没有外来刺激的条件下，自动发生节律性兴奋。

根据4相去极化的速度差异，分为：

1、快反应自律性细胞

心房传导组织、房室束（希氏束）、浦肯野纤维

2、慢反应自律性细胞

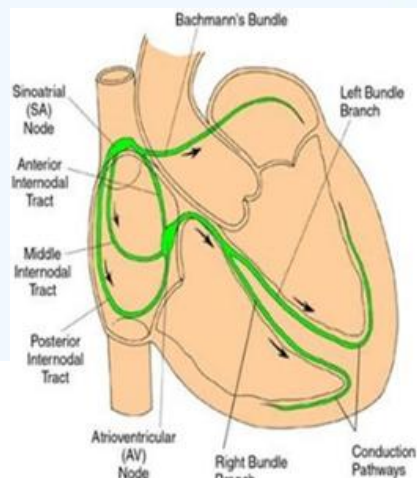
窦房结、房室结

影响自律性的因素：

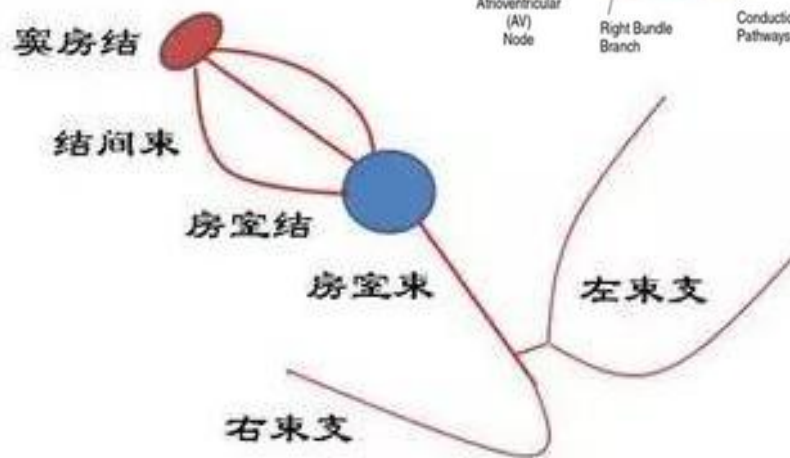
1、最大复极电位与阈电位

间的差距

2、4相自动去极化速度



激动起源和传导



心机的传导性

心肌细胞间传导速度的快慢取决于**细胞形态结构**和**电生理特征**。

浦肯野细胞直径大、细胞连接紧密、缝隙连接丰富，且属于快反应细胞——传导速度快（ 4m/s ）。

房室结则相反，传导速度慢（ 0.02m/s ）。

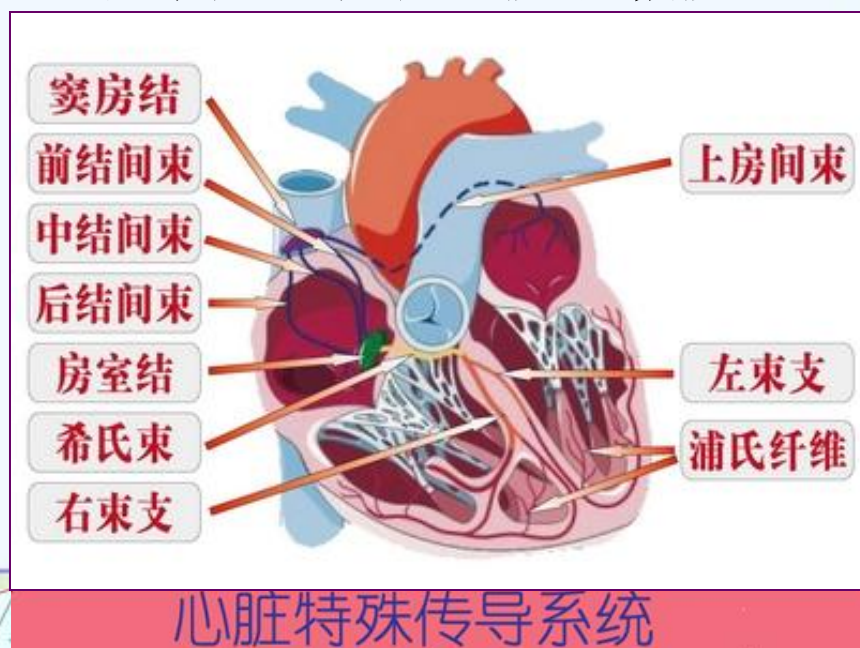
同一心肌细胞的传导速度，取决于0相最大去极化速度和幅度。

快反应细胞 取决于**钠离子通道**

开放速度与数量

慢反应细胞 取决于**钙离子通道**

开放速度与数量



心电图

心动周期中，心脏各部兴奋过程中电变化传播方向、途径、次序和时间等的规律，体表记录的变化曲线。

心电图的波形及其意义

1、P波

左、右心房的去极化过程。

2、QRS波群

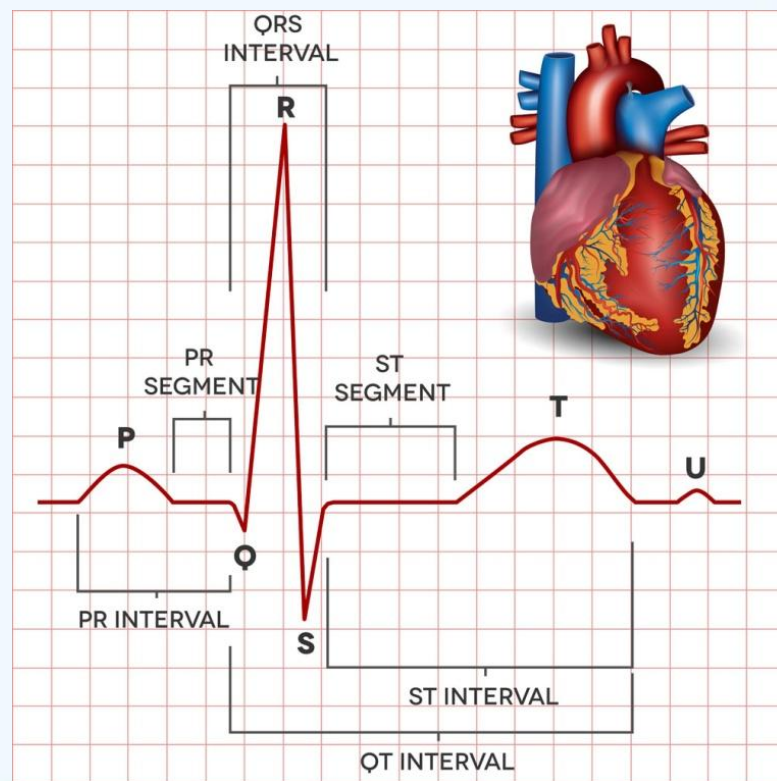
左、右心室去极化过程。

3、T波

心室复极化过程。

4、U波

不详。



心电图波形之间的过程关系及其意义

1、PR间期

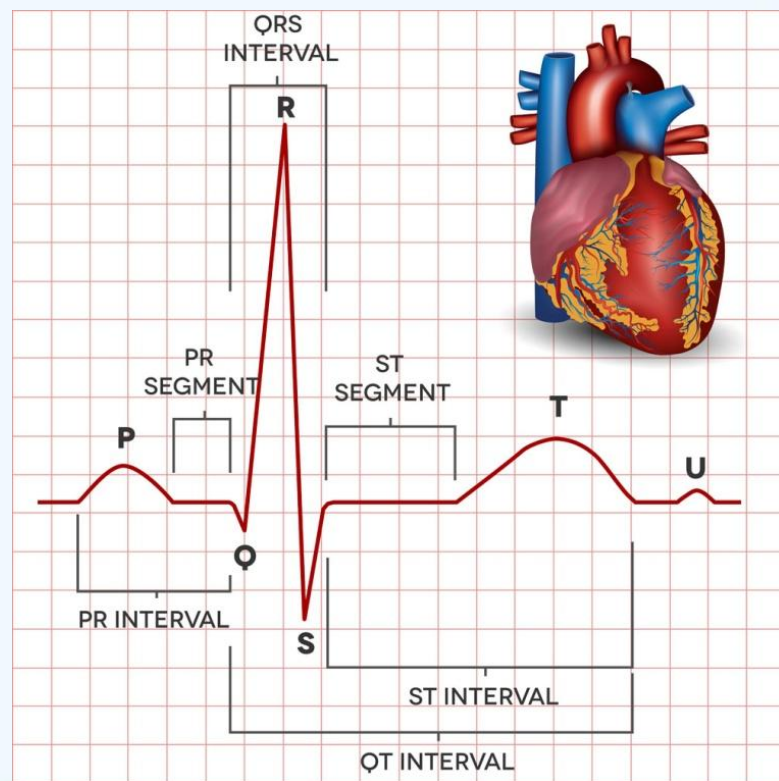
窦房结产生的兴奋经过心房、房室交界、房室束、心室，并引起心室开始兴奋所需时间。

2、QT间期

心室开始兴奋，去极化到完全复极化至静息状态的时间。

3、ST间期

心室各部分心肌细胞均处于动作电位平台期（2相），各部分之间没有电位差存在，曲线又恢复到基线水平。



抗心律失常药的作用和分类

心律失常的发生机制

由心肌兴奋冲动形成障碍或/和冲动传导障碍所引起。

冲动形成障碍

- 1、自律性异常（正常自律性改变 or 异常自律性形成，4相去极化速度加快或最大复极电位减小引起）
- 2、后去极化与触发活动（0相去极化后发生的去极化）

冲动传导障碍

早后去极化：2或3相去极化（APD过度延长， Ca^{2+} 内流增多）
迟后去极化：4相去极化（ Ca^{2+} 超载诱发钠钙交换电流）

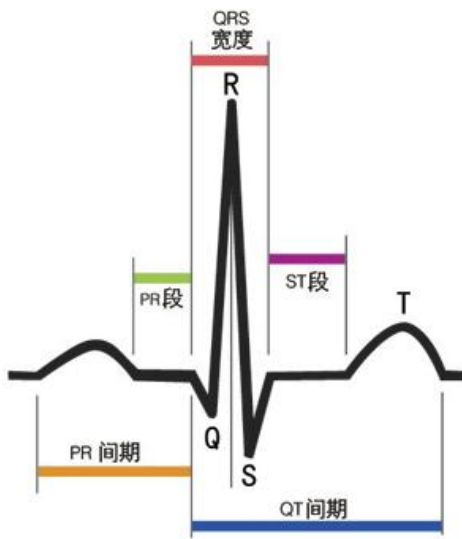
- 1、单纯性传导障碍【传导减慢、传导阻滞、单向传导阻滞】
- 2、折返激动
冲动经传导通路下传后，又可经另一通路折回，再次兴奋原已兴奋的心肌的现象



抗心律失常药的作用机制

影响心肌细胞膜的**离子通道**或**受体**，通过改变离子流等因素而改变细胞的电生理特性。

- 1、降低自律性
- 2、减少后去极
- 3、改变传导性
- 4、延长有效不应期



↓ 心电正常值参考范围

正常窦性心率60-100bpm QT间期: (340-430) ms

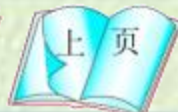
P波幅度 $\leq 0.25\text{mv}$, 宽度 $\leq 0.11\text{s}$

PR间期: (120-200) ms QTc间期: <440ms

Q波幅度 $\leq 1/4\text{R}$ 波振幅, 宽度 $\leq 0.04\text{s}$

QRS宽度: (60-100) ms ST段: (-0.05-0.3) mv

R波幅度: 0.5mv-2.0mv



抗心律失常药的分类

1、I类——钠通道阻滞药

(1) I_A类：适度阻滞——奎尼丁

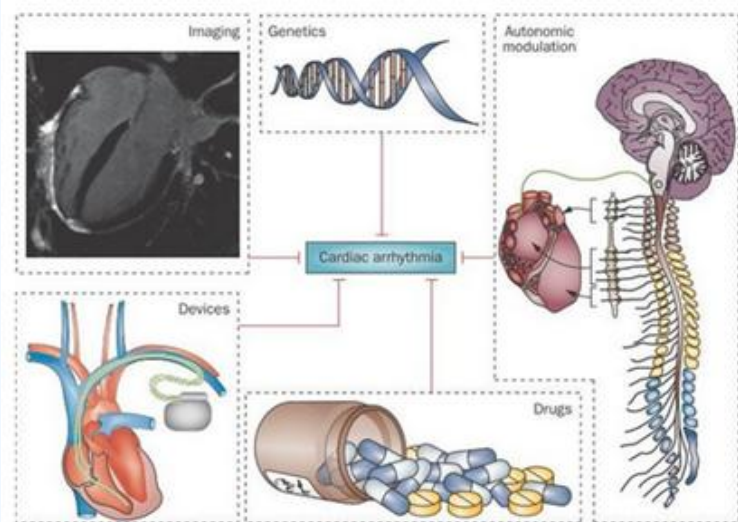
(2) I_B类：轻度阻滞——利多卡因

(3) I_C类：明显阻滞——氟卡尼

2、II类—— β 肾上腺素受体阻断药——普萘洛尔

3、III类——延长APD药——胺碘酮

4、IV类——钙通道阻滞药——维拉帕米



I类药——钠通道阻滞药

I_A类药物

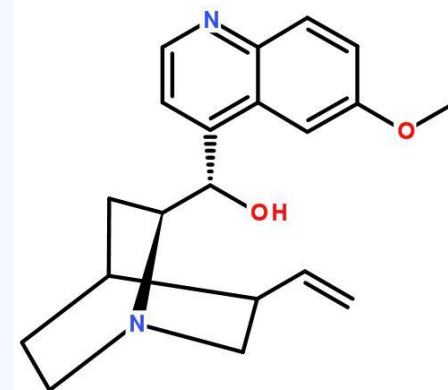
适度阻滞钠通道，降低0相上升最大速率，减慢传导速度；
减少异位起搏细胞4相Na⁺内流，降低自律性；
延长APD和ERP，**ERP更显著**；
不同程度抑制K⁺和Ca²⁺通道。

奎尼丁

与Na⁺通道蛋白结合，阻滞通道，适度抑制Na⁺内流；
轻度阻断Ca²⁺内流；
抗胆碱作用 & 阻断α受体作用



- 1、降低自律性
- 2、减慢传导速度
- 3、延长不应期



【体内过程】

口服迅速完全吸收。组织中浓度可达血浆10倍，心肌更高。肝脏代谢，肾脏排泄。排泄物10-20%为原形。

【临床应用】

广谱抗心律失常药，对于房性、室性、房室结性心律失常有效，临床用于室上性心律失常。

【不良反应】

胃肠道反应；金鸡纳反应；药热、血小板减少；心脏毒性较严重；低血压；

【药物互作】

药物代谢酶诱导剂苯巴比妥能减弱奎尼丁的作用；
增强其他舒血管药物药效；
竞争结合血浆蛋白，游离双香豆素、华法林，抗凝作用增强。

IB类药物

轻度降低0相上升最大速度，略能减慢传导速度，抑制4相 Na^+ 内流，降低自律性。

促进 K^+ 外流，缩短复极过程，以APD较显著。

利多卡因

抗心律失常。

局部麻醉。

【药理作用】

对激活或失活状态的钠通道都有阻滞作用，当通道恢复到静息状态时，阻滞作用消除。

对心房肌作用弱，主要对心室肌和希-浦系统起作用。

抑制 Na^+ 内流，促进 K^+ 外流。

- 1、降低自律性
- 2、调节传导速度
- 3、缩短APD（APD比ERP更明显，因此相对延长ERP）

【体内过程】

口服完全吸收，首关消除明显，常静脉给药。

肝脏代谢，肾脏排泄（10%原形）。



【临床应用】

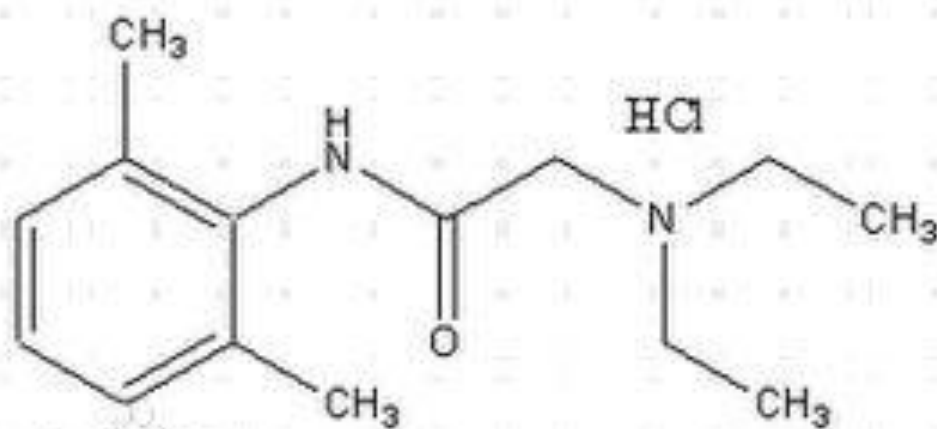
室性心律失常。

治疗急性心肌梗死及强心苷所致的室性早搏，室性心动过速及心室纤颤有效。

【不良反应】

中枢症状：嗜睡、眩晕，等。

剂量过大：窦性心动过缓、房室传导阻滞等心脏毒性。



苯妥英钠

【药理作用】

与利多卡因相似。

【体内过程】

口服吸收慢，不同制剂生物利用度差异较大，有明显的个体差异。

【不良反应】

低血压，心动过缓。

中枢症状：头晕、眩晕、震颤、共济失调，等。

孕妇禁用。

II、III度房室传导阻滞及窦性心动过缓禁用。

【临床应用】

室性心律失常，治疗强心苷中毒。

心肌梗死、心脏手术、麻醉，等所致室性心律失常。

II类药—— β 受体阻断药

阻断 β 受体；
阻滞钠离子通道。

普萘洛尔

【药理作用】

阻滞交感神经或儿茶酚胺类的心脏兴奋作用。

- 1、降低自律性
- 2、调节传导速度
- 3、调节不应期

【临床应用】

室上性心率过速。室性心律失常。

【不良反应】

窦性心率过缓、房室传导阻滞
心力衰竭、哮喘、低血压
影响脂代谢、糖代谢

III类药——延长APD的药物

延长心房肌、心室肌和浦肯野纤维细胞的APD、ERP。

胺碘酮

【体内过程】

口服吸收不完全。

广泛分布于脂肪组织，半衰期达数周。

肝脏代谢，经胆汁肠道排出。

【药理作用】

阻断多种离子通道（Na、Ca、K）和肾上腺素受体。

延长APD、ERP。

1、降低自律性

2、减慢传导速度

3、延长不应期

【临床应用】

各种室上性和室性心律失常。

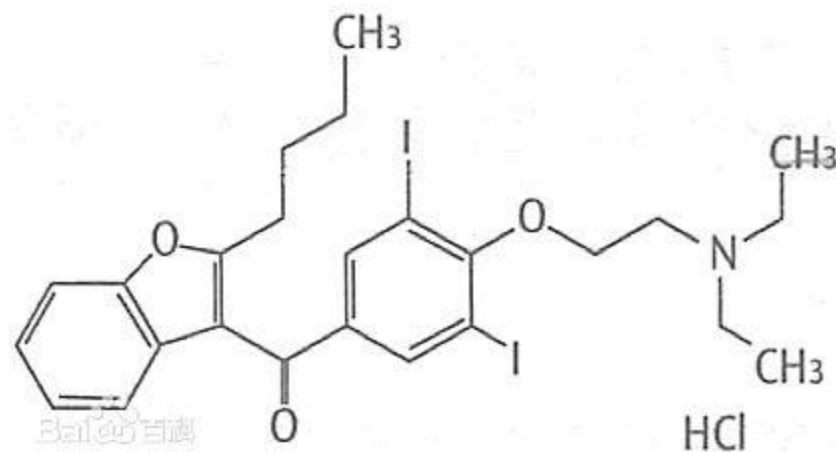
【不良反应】

心动过缓、房室传导阻滞、Q-T间期延长；

甲亢或甲低；

角膜黄色微粒沉着，不影响视力，停药可消失；

间质性肺炎，肺纤维化。



IV类药——钙通道阻滞药

通过阻滞钙通道，降低窦房结自律性、减慢房室结的传导速度，发挥抗心律失常作用。

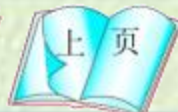
维拉帕米

【抗心律失常作用】

- 1、降低自律性
- 2、减慢窦房结和房室结的传导速度
- 3、延长不应期

【临床应用】

治疗房室结折返导致的阵发性室上性心动过速；
治疗心房颤动或扑动，减少室性频率；



治疗心肌梗死、心肌缺血及强心苷中毒引起的室性早搏。

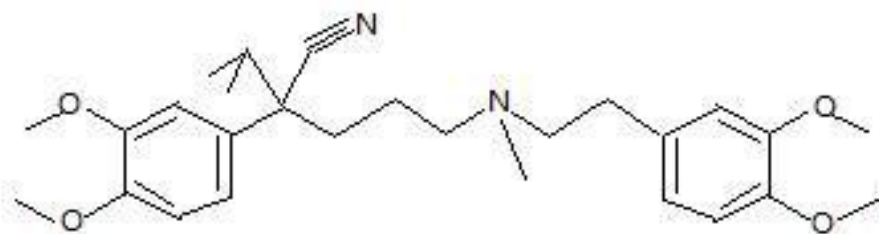
【不良反应】

口服安全，但出现便秘、腹胀、头痛等。

静注可引起血压下降，或暂时窦性停搏。

【慎用或禁忌】

窦房结疾病、房室传导阻滞、严重心功能不全



维拉帕米

Verapamil

本课程内容

