

第六节 强心药

Cardiac Agents



06

一、强心药的概述

- 亦称**正性肌力药**，能选择性增强心肌收缩力。
- 临床上主要用于治疗充血性心力衰竭
(Congestive heart failure , CHF)
- **研究开发较困难：**
 - 有多种疾病可造成心力衰竭；
 - 病理过程尚未完全阐明。



一、强心药的概述

- 特点：结构差别大，作用机制各不相同。
- 分类：
 - 硝酸酯类
 - 血管紧张素转化酶抑制剂
 - 多巴胺类
 - 钙敏化药：匹莫苯
 - 磷酸二酯酶抑制剂：氨力农，米力农
 - 非特异性 β 受体激动剂：多巴酚丁胺
 - 强心苷类：地高辛



二、典型药物：地高辛 digoxin



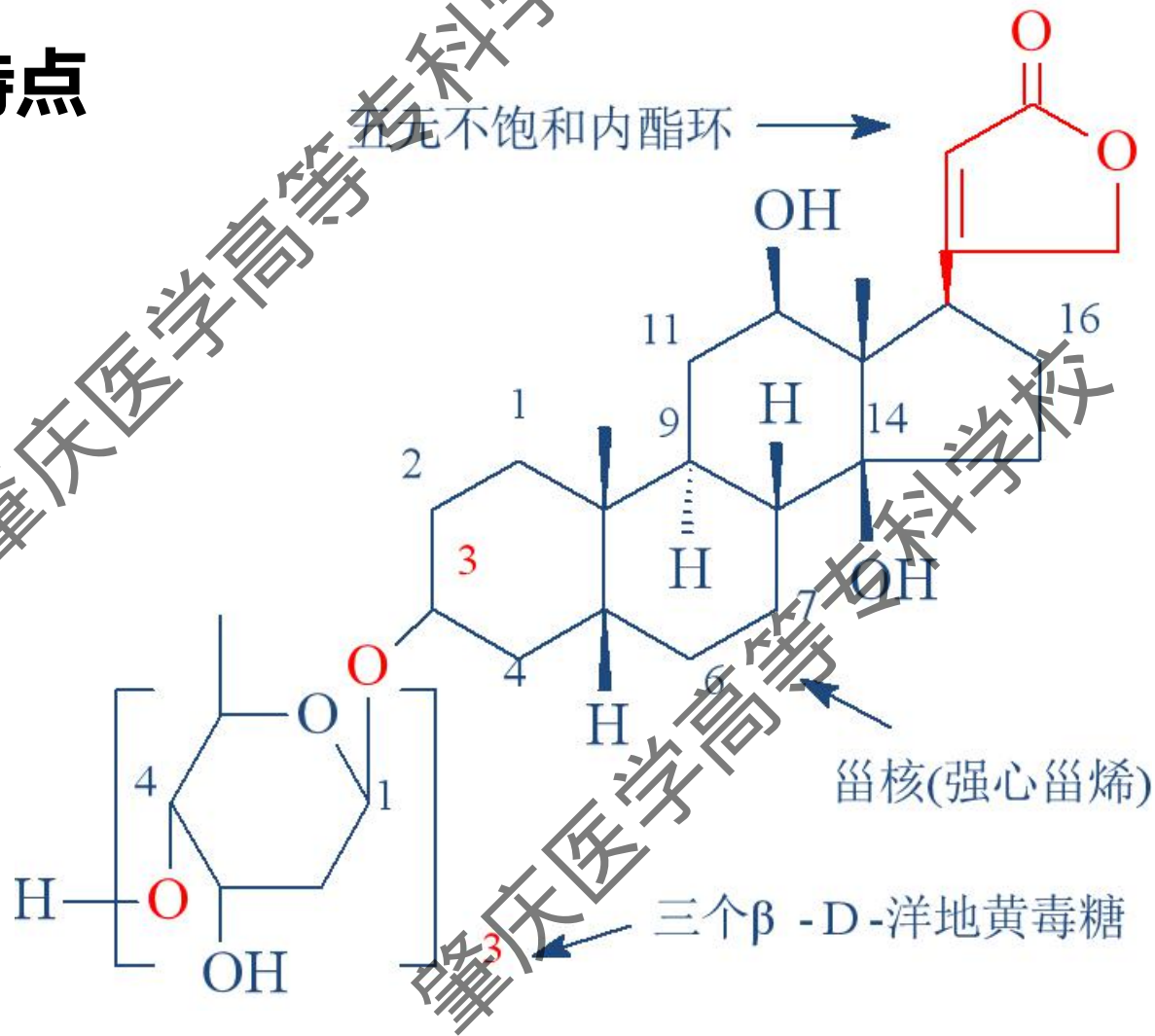
隨身課堂

- 1、来源：
- **地高辛**是强心苷类药物的典型代表。
- 从毛花洋地黄的叶中提取得到。
- 又名：狄戈辛，异羟基洋地黄毒苷

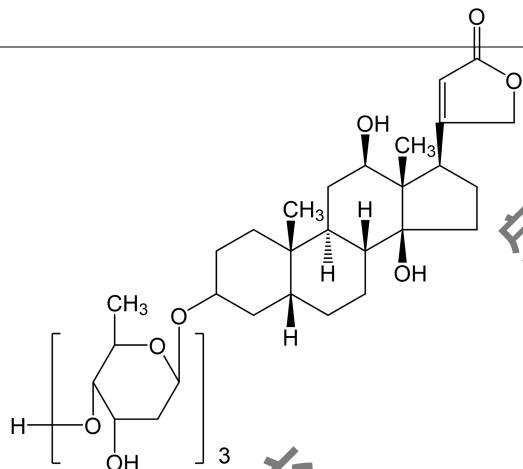


二、典型药物：地高辛 digoxin

2、结构特点



二、典型药物：地高辛 digoxin



- 强心甙烯类，即甙核C₁₇位连接的是五元不饱和内酯环。
- 甙核中A、B环，C、D环均为顺式稠合，B、C环以反式稠合。
- 糖基部分由三个β-D-洋地黄毒糖组成，糖分子之间以1，4糖苷键相连。

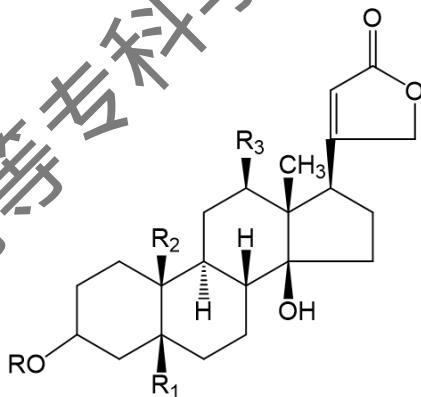


二、典型药物：地高辛 digoxin

- 3、作用机制和临床应用
- 抑制心肌细胞膜上 Na^+/K^+ -ATP酶活性，
- 膜内 Ca^{2+} 增加，产生正性肌力作用。
- 主要用于各种充血性心力衰竭。
- 安全范围小，有效剂量与中毒剂量接近。
- 中毒时会引起各种心律失常，使用时需加强血药浓度检测。
- 中毒解救剂多用地高辛抗体Fab(iv)，
- 临床仍以天然强心苷类为主：洋地黄毒苷，铃兰毒苷，毒毛花苷K等。



三、其他天然强心苷类药物



名称	R	R ₁	R ₂	R ₃
洋地黄毒苷 digitoxin	(D-洋地黄毒糖) ₃	—H	—CH ₃	—H
西地兰 (毛花苷丙) lanatoside C	D-葡萄糖-β-乙酰基- (D-洋地黄毒糖) ₃	—H	—CH ₃	—OH
毒毛花苷 K strophanthin K	α-D-葡萄糖-β-D-葡萄糖-D-加拿大麻糖	—OH	—CHO	—H
羊角拗苷甲 divaricoside	L-夹竹桃糖	—H	—CH ₃	—H
铃兰毒苷 convallatoxin	L-鼠李糖	—OH	—CHO	—H



四、天然及半合成强心苷类药物构效关系

P209



隨身課堂

苷元3 β -OH为活性必需
变成3 α -OH则无强心作用

碳17位上的 α ， β -不饱和内酯环为活性必需，若内酯环在 α -位上，或成饱和内酯环，则强心作用减弱或消失

与苷元3 β -OH连接，主要影响药动学性能。糖基除葡萄糖外，多为稀有糖，如洋地黄毒糖等，并以 β -1,4苷键连接，且一般以三糖苷活性最差

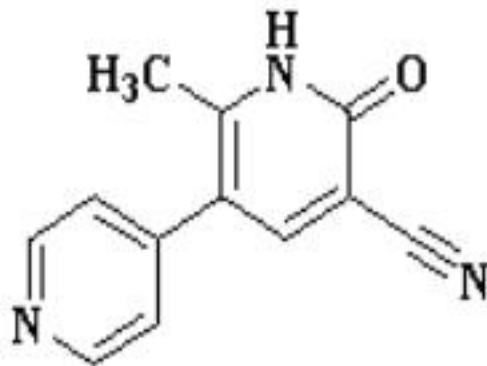
糖基

14 β -OH变成14 α -OH或脱去羟基使D环成为不饱和环，活性消失

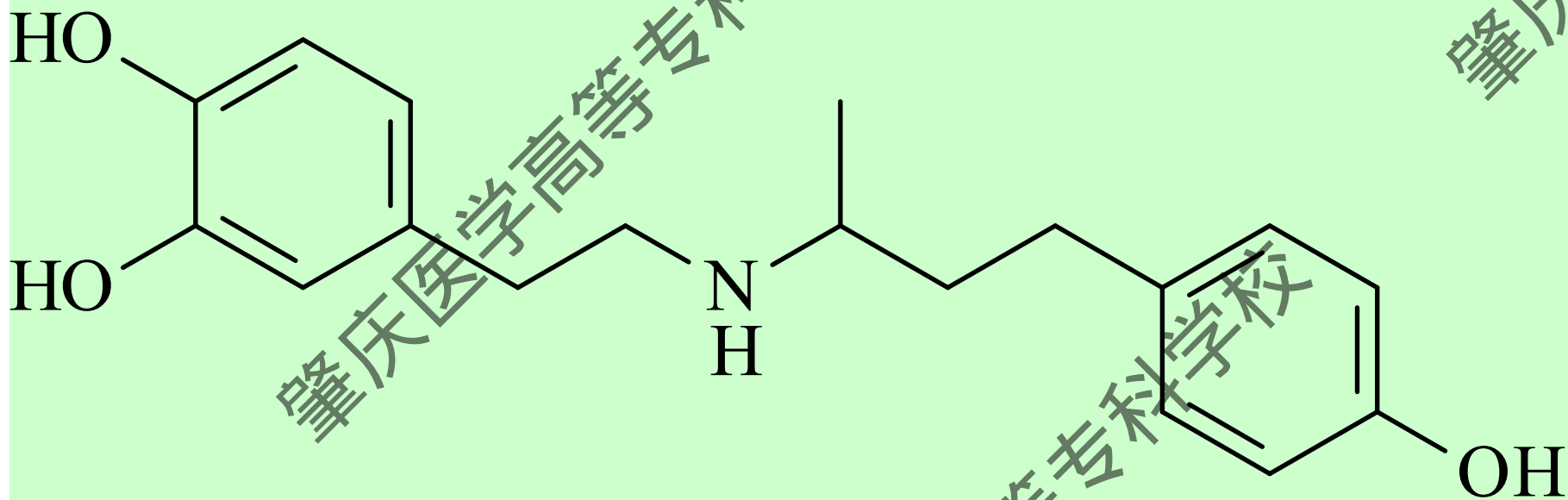


五、其他类型强心药

- 米力农(Milrinone):
- 吡啶联吡啶酮
- 抑制磷酸二酯酶，阻碍心肌细胞内的cAMP降解，cAMP激活多种蛋白酶，钙通道开放，钙离子内流
- 正性肌力作用



多巴酚丁胺(Dobutamine):



五、其他类型强心药

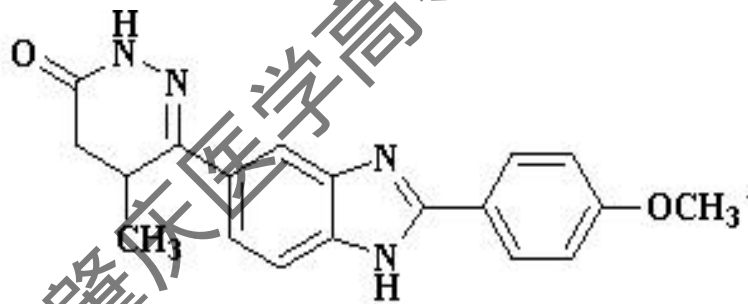
- 匹莫苯 (Pimobendan)

- 苯骈咪唑联吡嗪酮类

- 作用特点:

- 直接提供心肌收缩蛋白对钙离子的敏感性

- 正性肌力作用





隨身課堂

《药物化学》

强心药

敬请关注下一节内容

调血脂药

