

药理学调血脂药和抗动脉粥样硬化药(考前辅导) PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/15/2021_2022__E8_8D_AF_E7_90_86_E5_AD_A6_E8_c22_15969.htm 掌握洛伐他丁、考来烯胺和普罗布考的药理作用、作用机制、临床应用及主要不良反应。熟悉氯贝丁酯、烟酸及其他常用抗动脉粥样硬化药物的药理作用特点。动脉粥样硬化是缺血性心脑血管病的病理基础。在我国，心脑血管病发病率与死亡率近年也明显增加。因而，抗动脉粥样硬化药的研究日益受到重视。动脉粥样硬化病因、病理复杂，本类药物涉及面较广。本章主要介绍调血脂药、抗氧化药、多烯脂肪酸类及保护动脉内皮药等。

分类： 主要降低甘油三酯类：氯贝丁酯（安妥明）、非诺贝特、烟酸。 主要降低胆固醇类：消胆胺、亚油酸。第一节 调血脂药

血脂以胆固醇酯（CE）和甘油三酯（TG）为核心，外包胆固醇（Ch）和磷脂（PL）构成球形颗粒。再与载脂蛋白（apo）相结合，形成脂蛋白溶于血浆进行转运与代谢。脂蛋白可分为乳糜微粒（CM）、极低密度脂蛋白（VLDL）、中间密度脂蛋白（IDL）、低密度脂蛋白（LDL）和高密度脂蛋白（HDL）等。凡血浆中VLDL、IDL、LDL及apo B浓度高出正常为高脂蛋白血症，易致动脉粥样硬化。近年来证明HDL、apo A浓度低于正常，也为动脉粥样硬化危险因子。对血浆脂质代谢紊乱，首先要调节饮食，食用低热卡、低脂肪、低胆固醇类食品，加强体育锻炼及克服吸烟等不良习惯。如血脂仍不正常，再用药物治疗。凡能使LDL、VLDL、TC（总胆固醇）、TG、apo B降低，或使HDL、apo A升高的药物，都有抗动脉粥样硬化作用。胆汁酸结合树脂考来烯胺（

消胆胺)和考来替泊(降胆宁)都为碱性阴离子交换树脂,不溶于水,不易被消化酶破坏。【药理作用】能明显降低血浆TC和LDL-c(LDL-胆固醇)浓度,轻度增高HDL浓度。本类药物口服不被消化道吸收,在肠道与胆汁酸形成络合物随粪排出,故能阻断胆汁酸的重吸收。由于肝中胆汁酸减少,使胆固醇向胆汁酸转化的限速酶7-羟化酶更多地处于激活状态,肝中胆固醇向胆汁酸转化加强。胆汁酸也是肠道吸收胆固醇所必需,树脂与胆汁酸络合,也影响胆固醇吸收。以上作用使肝中胆固醇水平下降,肝脏产生代偿性改变:一是肝细胞表面LDL受体数量增加,促进血浆中LDL向肝中转移,导致血浆LDL-c和TC浓度下降。另一改变是羟甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶(肝脏合成胆固醇限速酶)活性增加,使肝脏胆固醇合成增多。因此,本类药物与HMG-CoA还原酶抑制剂合用,降脂作用增强。【临床应用】用于Ⅱa型高脂血症,4~7天生效,2周内达最大效应,使血浆LDL、胆固醇浓度明显降低。对纯合子(homozygous)家族性高脂血症,因患者肝细胞表面缺乏LDL受体功能,本类药物无效。

【不良反应】常致恶心、腹胀、便秘等。长期应用,可引起脂溶性维生素缺乏。考来烯胺因以氯化物形式应用,可引起高氯性酸血症。也可妨碍噻嗪类、香豆素类、洋地黄类药物吸收,它们应在本类药用前1小时或用后4小时服用。烟酸烟酸是一广谱调血脂药,对多种高脂血症有效。【药理作用】大剂量烟酸能使VLDL和TG浓度下降,1~4天生效,血浆TG浓度可下降20%~50%,作用程度与原VLDL水平有关。5~7天后,LDL-c也下降。与考来烯胺合用,降LDL-c作用加强。降脂作用可能与抑制脂肪组织中脂肪分解,抑制肝脏TG酯化

等因素有关。本品能使细胞cAMP浓度升高，有抑制血小板和扩张血管作用，也可使HDL-c浓度增高。【体内过程】口服后吸收迅速，服用1g，经30~60分可达血药浓度高峰。血浆 $t_{1/2}$ 为45分。用量超过3g，以原形自尿中排出增加。【临床应用】对Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型高脂血症均有效。也可用于心肌梗塞。【不良反应】有皮肤潮红、瘙痒等不良反应，是前列腺素中介的皮肤血管扩张所引起，服药前30分服用阿司匹林325mg可以减轻。胃肠刺激症状如恶心、呕吐、腹泻与较常见。大剂量可引起血糖升高。尿酸增加，肝功异常。苯氧酸类氯贝特（氯贝丁酯）又名安妥明是最早应用的苯氧酸衍化物，降脂作用明显，但不良反应多而严重。新的苯氧酸类药物效强毒性低，有吉非贝齐，苯扎贝特、非诺贝特、环丙贝特等。【药理作用】口服后，能明显降低病人血浆TG、VLDL、IDL含量，而使HDL升高。对LDL作用与患者血浆中TG水平有关。对单纯高甘油三酯血症患者的LDL无影响，但对单纯高胆固醇血症患者的LDL可下降15%。此外，本类药物也有抗血小板聚集、抗凝血和降低血浆粘度，增加纤溶酶活性等作用。降低血浆TG、VLDL、IDL作用与增加脂蛋白脂酶活性，促进TG代谢有关，也与减少VLDL在肝脏中合成与分泌有关。升高HDL作用是降低VLDL的结果。正常时VLDL中的甘油三酯与HDL中的胆固醇酯有相互交换作用。VLDL减少，使交换减弱，胆固醇酯留于HDL中，使HDL升高。【体内过程】口服吸收迅速而完全，数小时即达血药浓度高峰，水解后放出有活性的酸基，能与血浆蛋白结合。部分有肝肠循环，主要以葡萄糖醛酸结合物形式从肾脏排出。【临床应用】本类药物以降TG、VLDL及IDL为主，所以临床应用于Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ型高脂血症。

、 型高血脂症。尤其对家族性 型高血脂症效果更好。也可用于消退黄色瘤。对HDL-c下降的轻度高胆固醇血症也有较好疗效。【不良反应】苯氧酸类药物不良反应较轻。有轻度腹痛、腹泻、恶心等胃肠道反应。偶有皮疹、脱发、视物模糊、血象异常等。转贴于：100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com