

2007年执业药师考试考点汇总与解析-药理学-镇调血脂药和抗动脉粥样硬化药 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/264/2021_2022__EF_BC_92_EF_BC_90_EF_BC_90_EF_c23_264019.htm 调血脂药和抗动脉粥样硬化药

考点1：他汀类药物人体内的胆固醇（Ch）大约1/3来自饮食，其他大部分靠肝脏合成。羟甲基戊二酸单酰辅酶A（HMG-CoA）还原酶是肝细胞合成Ch过程中的限速酶，能催化HMG-CoA生成甲羟戊酸（MVA），为内源性Ch合成的关键步骤，抑制此酶则阻碍内源性Ch合成。洛伐他汀，具有良好的调血脂作用。辛伐他汀是洛伐他汀的甲基化衍生物，调血脂作用更强。普伐他汀也有很好的应用价值。阿伐他汀及氟伐他汀是人工合成品。【药动学】他汀类药物一般以羧基型者吸收较好，内酯环型者吸收后在肝脏内水解成活性的羧基型。很少进入外周组织，大部在肝脏代谢，经胆汁由肠道排出，少部分由肾排出。【药理作用与机制】1. 调血脂作用。大量动物及临床研究证明他汀类药物有明显的调血脂作用，在治疗剂量下，降低LDL-C的作用最强，TC次之，降TG作用很小，而HDL-C略有升高。呈剂量依赖性，约2周出现明显疗效，4~6周达高峰，长期应用可保持疗效。他汀类药物调血脂的一般作用强度见下表：2. 非调脂作用。他汀类尚有多种非调脂作用，如：（1）改善血管内皮功能，提高血管内皮对扩血管物质的反应性；（2）抑制血管平滑肌细胞（VSMCs）的增殖和迁移，促进VSMCs凋亡；（3）减少动脉壁巨噬细胞及泡沫细胞的形成，使动脉粥样硬化斑块稳定和缩小；（4）降低血浆C反应蛋白，减轻动脉粥样硬化

过程的炎症反应；（5）抑制单核-巨噬细胞的粘附和分泌功能；抑制血小板聚集和提高纤溶活性等。【临床应用】1．动脉粥样硬化。适用于杂合子家族性和非家族性 a 型高脂蛋白血症， b 和 型高脂蛋白血症亦可应用，也可用于 2 型糖尿病和肾病综合征引起的高胆固醇血症。对病情较严重者可与胆汁酸结合树脂伍用。对纯合子家族性高脂血症难以生效，对高三酰甘油血症疗效不显著。2．肾病综合征。对肾功能有一定的保护和改善作用。此作用除与调血脂有关外，可能与他汀类抑制肾小球膜细胞的增殖，延缓肾动脉硬化有关。3．血管成形术后再狭窄。一般认为血管成形术后再狭窄的发生与动脉粥样硬化病变有类似性，他汀类对再狭窄有一定的预防效应。4．预防心脑血管急性事件。他汀类能增加动脉粥样硬化斑块的稳定性或使斑块缩小，而减少脑中风或心肌梗死的发生。5．其他。此外还可用于缓解器官移植后的排异反应和治疗骨质疏松症。【不良反应】他汀类药物不良反应较小而轻，严重不良反应发生率低于 0.1%。大剂量应用时约有 2%～9% 的患者出现胃肠反应、肌痛、皮肤潮红、头痛等暂时性反应，1%～2% 的患者有无症状性氨基转移酶升高，极个别（<0.1%）有肌酸磷酸激酶（CPK）升高，停药后即恢复正常。偶有横纹肌溶解症，以辛伐他汀和西立伐他汀（拜斯亭）引起肌病的发病率最高，分别为 1.1%～3.3% 和 6%～9.4%，氟伐他汀的发病率最低。绝大多数是肌病，极少数发展成为横纹肌溶解症。动物实验显示超大剂量可引起犬的白内障。因此，用药期应定期检测肝功能，有肌痛者应检测 CPK，必要时停药。【禁忌证】孕妇及有活动性肝病（或氨基转移酶持续升高）者禁用。原有肝病者慎用。 考点 2：洛

伐他汀（美维诺林）【药动学】服后30%吸收，水解成开环羟基酸型呈现活性。对肝脏有高度选择性。经肝脏的首关消除为80%~85%，经2~4h血药浓度达峰值， $t_{1/2}$ 为3h，2~3天达稳态血药浓度。约83%经胆汁和粪便排泄，10%经肾排出。

【药理作用】为无活性的内酯环型，调血脂作用稳定可靠，一般用药2周呈现明显效应，4~6周可达最佳治疗效果。呈剂量依赖性，对中度高胆固醇血症患者给予20mg/天和40mg/天，经48周后两剂量组分别平均降低TC 17%和29%，LDL-C 24%和44%，TG 10%和19%，HDL-C升高7%和10%，apo B相应降低，apo A 有所提高。【临床应用】临床用于降低血清总胆固醇，低密度脂蛋白，极低密度脂蛋白和甘油三酯。并能升高高密度脂蛋白。【不良反应】较轻，而且短暂，常见消化不良，肌痛，皮疹，疲乏和口干等。【禁忌证】孕妇及哺乳期妇女禁用；有肝病者慎用；本品与红霉素合用时应慎用；使用本品若血清转氨酶逐渐升高应停药。 考点3

：辛伐他汀（舒降脂）【药动学】本品口服吸收60%~85%，首关消除高于80%，5%以活性形式入血循环， t_{max} 为1.2~2.4h，60%经胆汁和粪便排出，13%由尿排出。 $t_{1/2}$ 为1.9h。【药理作用】是洛伐他汀的甲基衍化物，是无活性的内酯。辛伐他汀调血脂作用与洛伐他汀相似，但较洛伐他汀强1倍。升高HDL和apo A 的作用强于阿伐他汀。临床试验证明，长期应用辛伐他汀在有效调血脂的同时，显著延缓AS病变进展和病情恶化，减少心脏事件和不稳定心绞痛的发生。【临床应用】用于治疗高胆固醇血症、冠心病。【不良反应】轻微而且为一时性。可见腹痛、便秘、胃肠胀气，极少见疲乏无力，头痛。【禁忌证】活动性肝炎或无法解释的持续血清转

氨酶升高者禁用；孕妇和哺乳期妇女禁用。 考点4：

考来烯胺（消胆胺）考来烯胺是苯乙烯型强碱性阴离子交换树脂，其氯化物呈白色或淡黄色球状颗粒或粉末。氯能与其他阴离子交换，1.6g消胆胺能结合胆盐100mg。【药理作用】

在肠道通过离子交换与胆汁酸结合后发生下列作用：被结合的胆汁酸失去活性，减少食物中脂类（包括Ch）的吸收；

阻滞胆汁酸在肠道的重吸收；由于大量胆汁酸丢失，肝内Ch经7-羟化酶的作用转化为胆汁酸；由于肝细胞中Ch减少，导致肝细胞表面LDL受体增加和活性增强；大量含Ch的LDL经受体进入肝细胞，使血浆TC和LDL水平降低；

此过程中的HMG-CoA还原酶可有继发活性增加，但不能补偿Ch的减少，若与他汀类联合应用，有协同作用。考来烯胺能降低TC和LDL-C，其强度与剂量有关，在一般剂量下能分别降低20%~25%和25%~45%，apo B也相应降低，HDL几无改变。对TG和VLDL的影响轻微而不恒定，用药初期可能有所升高，然后逐渐恢复。【临床应用】适用于 a及 b型

高脂蛋白血症、家族性杂合子高脂蛋白血症，多在用药后4~7日见效，2周内呈最大效应。对纯合子家族性高胆固醇血症无效。对 b型高脂蛋白血症者，应与降TG和VLDL的药物配合应用。【不良反应】由于本药的剂量较大，又有特殊的臭味和一定的刺激性，少数人用后可能有便秘、腹胀、暖气和食欲减退等，大部在2周后可逐渐消失；若便秘过久，应该停药。还有可能出现短时的氨基转移酶升高、高氯酸血症或脂肪痢等。考来烯胺在肠腔内与他汀类、氯噻嗪、保泰松、苯巴比妥、洋地黄毒苷、甲状腺素、口服抗凝药、脂溶性维生素（A、D、E、K）、叶酸、铁剂及某些抗生素等结合，

影响这些药物的吸收，应尽量避免伍用，必要时可在服此药1h前或4h后服上述药物。 考点5：考来替泊（降胆宁）考来替泊为二乙基五胺环氧氯丙烷的聚合物，是弱碱性阴离子交换树脂，呈淡黄色，无臭无味，有亲水性，含水分约50%，但是不溶于水。其药理作用、临床应用和不良反应与考来烯胺基本相同。对高胆固醇血症，一般可使TC下降26%，LDL-C下降43%，TG下降22%，HDL-C升高37%，LDL/HDL比值降低57%。适用于 α 型高脂蛋白血症。

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