

关于抗动脉粥样硬化药物

动脉粥样硬化是动脉硬化中常见而重要的类型，为一种进展缓慢的慢性动脉疾病，是心肌梗死和脑梗死的主要病因，也是缺血性心脑血管病的病理基础。

- 由它引起的心脑血管病发病率与死亡率近年明显增加。因而，抗动脉粥样硬化药的研究日益受到重视。
- 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。

第一节 调血脂药

血脂以胆固醇脂(CE)和甘油三脂(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浓度高于正常为高脂蛋白血症，易致动脉粥样硬化。近年来研究证明，HDL、apo A浓度低于正常，也是动脉粥样硬化的危险因子。

因此，在药物治疗方面，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。

表-1 高脂蛋白血症的分型

| 分 型 | 脂 蛋 白 变 化 | 血 脂 变 化 |
|-----------------|-----------|---------------|
| I | CM | ↑ TG ↑↑↑ TC ↑ |
| II _a | LDL | ↑ TC ↑↑ |
| II _b | VLDL及LDL | ↑ TG ↑↑ TC ↑↑ |
| III | IDL | ↑ TG ↑↑ TC ↑↑ |
| IV | VLDL | ↑ TG ↑↑ |
| V | CM及VLDL | ↑ TG ↑↑ TC ↑ |

一、HMG-CoA还原酶抑制药 (他汀类, statin)

例:洛伐他汀 (lovastatin)

普伐他汀 (pravastatin)

辛伐他汀 (simvastatin)

氟伐他汀 (fluvastatin)

。

【药理作用】

1. 抑制HMG-CoA还原酶，阻断HMG-CoA向甲羟戊酸转化；
2. 使三酰甘油和VLDL下降，而HDL和apo A1增高，对Lp(a)则无影响。

3. 抑制肝脏胆固醇的合成，肝脏LDL受体表达增加，加速LDL和IDL的廓清，使血胆固醇及LDL和Apo B下降；

4. 抑制细胞分裂及免疫抑制作用。

【临床应用】

原发性高胆固醇血症、杂合子家族性高胆固醇血症、III型高脂蛋白血症、糖尿病性和肾性高脂血症等均为首选；

对纯合子家族性高胆固醇血症可降低VLDL。

二、胆汁酸结合树脂

也称胆酸隔出剂

(bile

acid sequestrants)。

例：考来烯胺 (cholestyramine)

考来替泊 (colestipol)

- **作用特点:**

为阴离子交换树脂，服后吸附肠内胆酸，阻断胆酸的肝肠循环，亦加速肝中胆固醇的分解为胆酸，与肠内胆酸一起排出体外，血胆固醇因而下降。

- **不良反应**

有便秘、反流性食管炎和恶心等，并影响脂溶性维生素、华法林、洋地黄类、噻嗪类利尿药和 β 受体阻断药的吸收。

三、烟酸（nicotinic acid）

为维生素B族中的一种。

1. 大剂量应用可抑制肝脏合成和释放出极低密度脂蛋白；
2. 抑制脂肪细胞释出游离脂肪酸，从而降低血三酰甘油、胆固醇和低密度脂蛋白；
3. 增高高密度脂蛋白；
4. 扩张血管。

制剂

烟酸 0.1g, 3次/d, 饭后服;

阿西莫司 (acipimox)

0.25g, 3次/d;

烟酸肌醇酯

(inositalhexanicotinate)

0.4-0.6g, 3次/d。

四、苯氧酸类

制剂

非诺贝特 (fenofibrate) , 3次
/d, 每次100mg;

苯扎贝特 (bezafibrate) , 3次
/d, 每次200mg;

吉非罗齐 (gemfibrozil) , 2次
/d, 每次600mg;

环丙贝特 (ciprofibrate) , 1次
/d, 每次50~100mg;

【药理作用】

本类药物口服后，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。

对单纯高甘油三脂血症患者的LDL无影响，但对单纯高胆固醇血症患者的LDL可降低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。

【临床应用】

用于IIb、III、IV型高血症。尤其对家族性III型高血症效果更好。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。

- **作用点:**

1. 增强脂蛋白脂酶的活性而降低血三酰甘油，也降低游离脂肪酸和胆固醇，并使高密度脂蛋白胆固醇增高。

2. 减少组织胆固醇沉积、降低血小板粘附性、增加纤维蛋白溶解活性和减低纤维蛋白原浓度，从而有抑制血凝的作用。

- **不良反应**

胃肠道症状、皮肤发痒、一过性转氨酶增高和肾功能改变等。

第三节 抗氧化剂

OF_R (氧自由基) 直接损伤血管内皮，还可氧化LDL，通过产生ox-LDL对内皮细胞造成损伤和促进泡沫细胞形成等一系列病理过程，促进动脉粥样硬化的病变形成。

因此，抗氧化剂如维生素E等具有一定的防治意义。

近年发现普罗布考降脂作用较弱，而抗氧化作用较强，对动脉粥样硬化呈现良好的防治效应。

例：普罗布考（probucol）

药理作用：

阻碍肝脏中胆固醇乙酸酯生物合成阶段，降低血胆固醇和低密度脂蛋白，但也降低高密度脂蛋白；抑制低密度脂蛋白的氧化；

剂量:

500mg，每日2次口服；

不良反应:

胃肠道不适、头痛、眩晕、
短暂性转氨酶增高等。

临床应用:

临床用于杂合子及纯合子家族性高胆固醇血症，非家族性高胆固醇血症及糖尿病、肾病所致的高胆固醇血症。与考来烯胺、烟酸、HMG-CoA还原酶抑制剂合用作用加强。

第四节 多烯脂肪酸类

是指有2个或2个以上不饱和键结构的脂肪酸，也称多不饱和脂肪酸（polyunsaturated fatty acids, PUFAs）。根据第一个不饱和键位置不同，可分n-6、n-3两大类。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/027006145022006101>