

第八节 抗血栓药

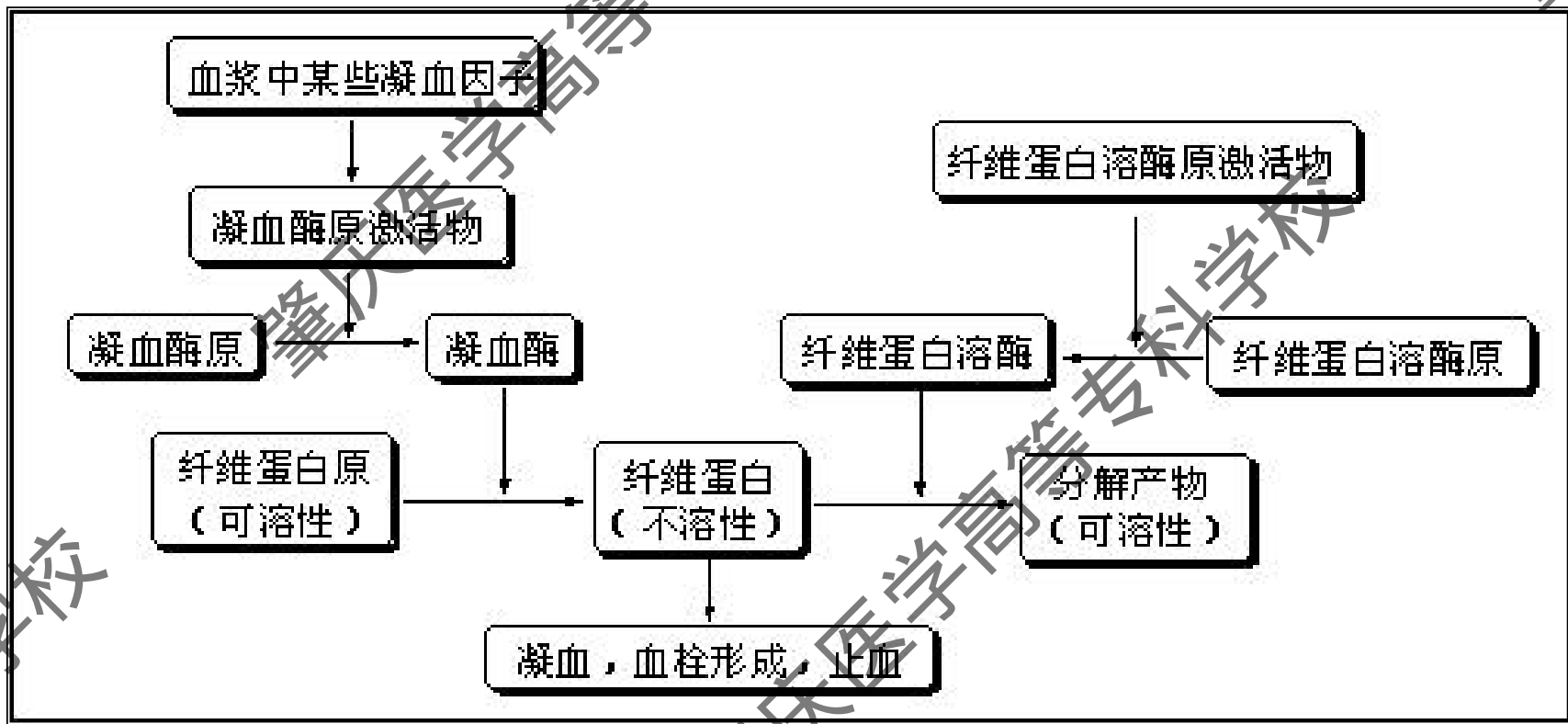
antithrombotic drugs



01

一、概述

1、血栓的形成与分解



一、概述

- 2、血栓性疾病的特点及危害
- 心血管疾病中的常见病和多发病。
- 主要表现为心肌梗死、缺血性脑梗死、静脉血栓栓塞。
- 发病率0.1 ~ 0.3%。
- 中年人猝死、老年人死亡的首要原因。
- 预防血栓形成是有效措施。



一、概述

3、导致血栓形成的主要因素

- ① 血小板在损伤血管壁表面上的黏附和聚集；
- ② 血流淤滞；
- ③ 凝血因子的激活促使凝血酶的形成；
- ④ 纤溶活性低下。



4、抗血栓药分类

1

抗血小板药

多以化学药物为主，如氯吡格雷、阿司匹林、替罗非班

2

抗凝血药

多以化学药物和生化药物为主，如华法林、枸橼酸钠、肝素钠等

3

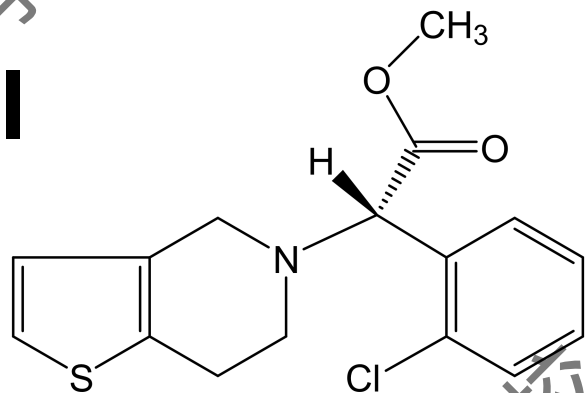
溶血栓药

多以生化药物为主，如尿激酶链激酶等



二、典型药物：氯吡格雷

• 氯吡格雷clopidogrel

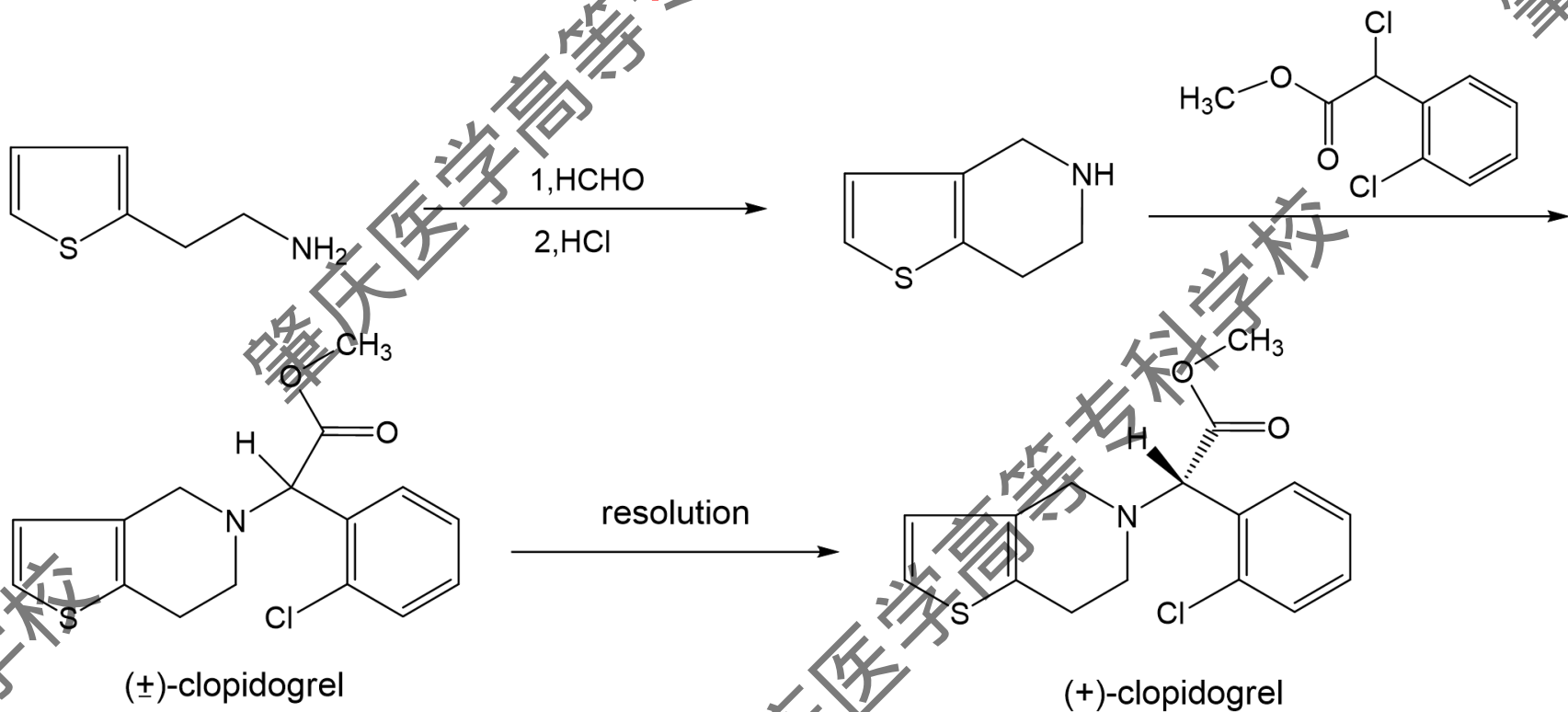


- 属噻吩并四氢吡啶类衍生物，也可以看成是乙酸的衍生物，羧基成甲酯，甲基上有两个氢分别被邻氯苯基和噻吩并四氢吡啶基取代，由此而产生了一个手性碳原子为S构型，本品为手性药物。
- 前药，需在体内代谢后才有活性。



二、典型药物：氯吡格雷

• 1、氯吡格雷的合成 p 220



二、典型药物：氯吡格雷

- 2体内代谢 P220

- 本品为前药，口服后经肝脏P450酶代谢后生成活性代谢物，可选择性地不可逆地结合到ADP受体，抑制纤维蛋白原受体的活化，进而抑制血小板聚集。



二、典型药物：氯吡格雷

• 3、临床应用

- 选择性不可逆地与血小板膜上二磷酸腺苷（ADP）受体结合，从而抑制ADP诱导的血小板膜表面纤维蛋白原受体（GPIIb/IIIa）活化，导致纤维蛋白原无法与该受体发生粘连而抑制血小板聚集。
- 预防缺血性脑卒中、心肌梗死及外周血管病等。
- 大规模临床研究显示，其疗效强于阿司匹林。





隨身課堂

《药物化学》

抗血栓药

敬请关注下一节内容

其他心血管系统药物



第九节 其他心血管系统药物

Miscellaneous Agents



01

其他心血管系统药物

1

作用于 α 肾上腺素受体的药物

2

作用血管平滑肌的药物

3

作用于交感神经末梢的药物



一、作用于 α 肾上腺素受体的药物

- α 肾上腺素受体

- 突触前 α_2 受体（中枢 α_2 受体）

- 兴奋时，去甲肾上腺素释放减少，引起心率减慢，血管平滑肌松弛，血压下降。

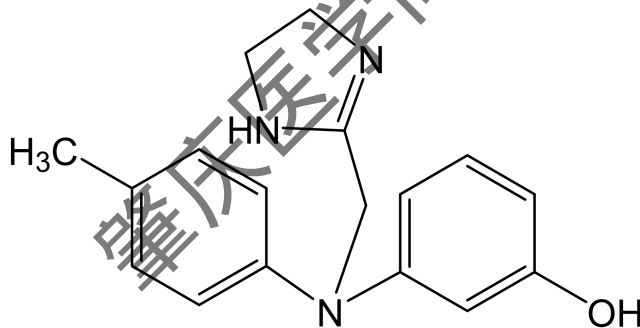
- 突触后 α_1 受体

- 被阻滞后，引起血管扩张，血压下降。



1、非选择性 α 受体拮抗剂

- 酚妥拉明 phentolamine
- 咪唑环通过氮原子与另二个取代苯环相连。
- 短效抗高血压药。
- 主要用于嗜铬细胞瘤的诊断治疗，特别适合于嗜铬细胞瘤患者可能出现的高血压危象及充血性心力衰竭的治疗。



隨身課堂

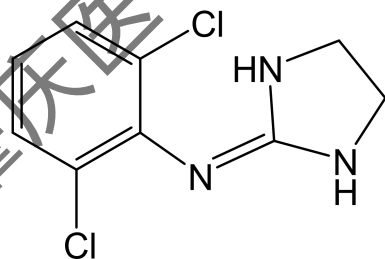
- CN1C(=N2C(=C3C(=C2)C(=C(C3)OC)OC)N1C(=O)N4CCCC4C(=O)C5=CC=CC=C5O)C



3、 α_2 受体激动剂

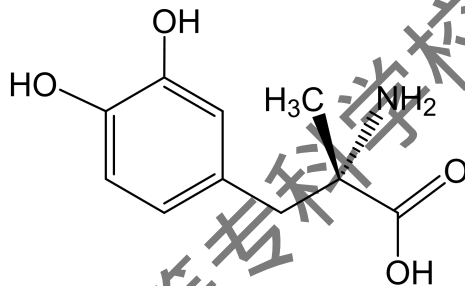
- 可乐定

- 中枢性降压药，副作用较多，已少用。



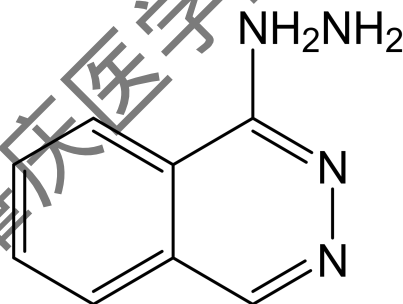
- 甲基多巴

- 兴奋突触后膜 α_2 受体，使去甲肾上腺素分泌减少，引起心率减慢，血管平滑肌松弛，血压下降。



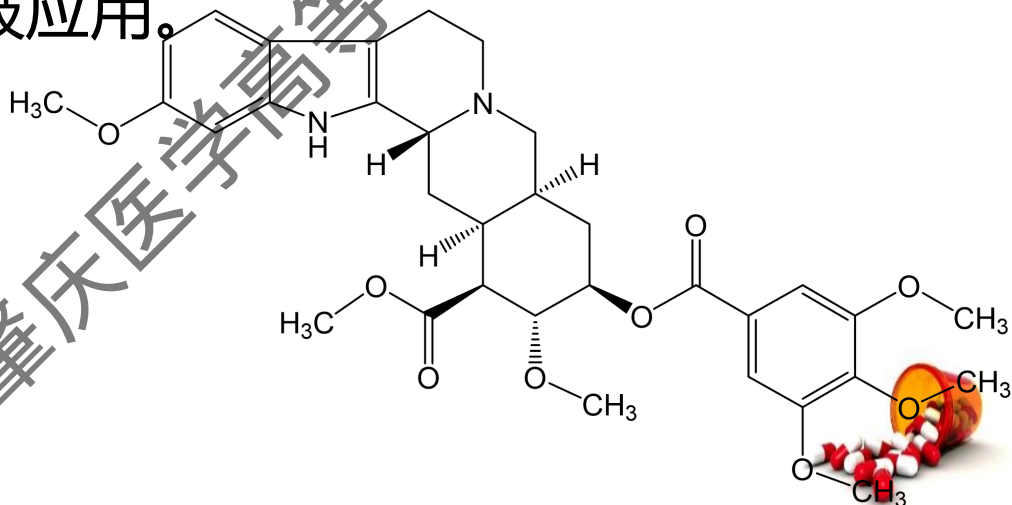
二、作用于血管平滑肌的药物

- 肼曲嗪 hydralazine
- 1950年发现，为历史上第一个口服有效的降压药。
- 舒张小动脉平滑肌，增加心排出量和肾血流量。
- 主要的不良反应有头痛、恶心、脸潮红、低血压、心悸、心动过速、心绞痛，还可以引起红斑狼疮综合征及类风湿性关节炎等免疫性疾病。
- 现已少用。



三、作用于交感神经末梢的药物

- 利血平 reserpine
- 萝芙木树根提取物几种生物碱之一。
- 在印度，萝芙木根是作为治疗蛇咬伤和镇静的药物。
- 1918年，发现萝芙木根提取物具有抗高血压作用。
- reserpine从提取物分离和鉴定出来，作为第一个从植物提取出有效的抗高血压药物被应用。



典型药物：利血平

• 1、理化性质

- 在光和热的影响下，C-3位上发生差向异构化现象，生成了3-异利血平，为无效异构体。
- 在酸或碱性条件下，两个酯键水解，生成利血平酸。
- 在光或酸的催化下，可氧化脱氢，首先生成3, 4-二去氢利血平，为具有黄绿荧光的黄色物质，进一步氧化生成3, 4, 5, 6-四去氢利血平，呈有蓝色荧光，再进一步氧化则生成无荧光的褐色和黄色聚合物。
- 需避光保存。



典型药物：利血平

• 2、作用机制和临床应用

- 抑制转运 Mg^{2+} -ATP酶的活性，
 - 进而影响去甲肾上腺素的储藏和释放。
 - 导致神经末梢递质耗竭，
 - 肾上腺素能传递受阻。

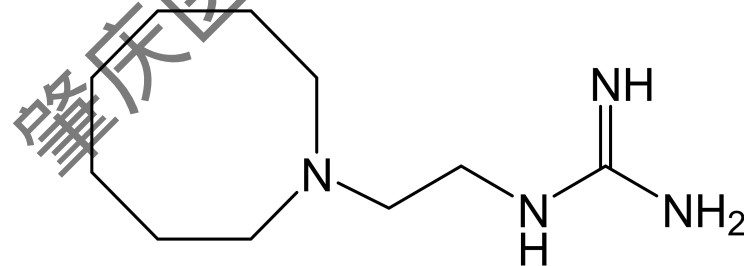
为历史悠久的抗高血压药。

- 用于轻、中度高血压，兼有安定作用。
- 副作用较多，鼻塞、嗜睡和腹泻等。



3、作用机制相似的其他药物

- **胍乙啶** guanethidine, 用其硫酸盐
- 具有进入神经细胞囊泡中将去甲肾上腺素取代出来的作用,
- 起到和reserpine相似的耗竭神经递质的作用, 降低血压。
- 不能透过血脑屏障, 没有中枢神经反应, 但会出现体位性低血压等其他反射反应。





隨身課堂

《药物化学》

其他心血管系统药物

敬请关注下一节内容

第七章 消化系统药物

