

八、心血管类药物

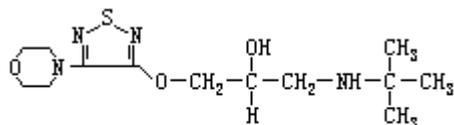
据卫生部门统计，中国共有心血管病人达 1 亿人，每年因此而死亡的人数超过了 200 万。心血管病（包括高血压、冠心病、脑中风）已成为危害人们生命、威胁人们健康的一大瘟疫。近年来，心血管疾病在美国已成为主要死亡原因。因此，高血压和高胆固醇也成了热门的研究课题。

高血压病

美国在 1968—1978 年间，冠心病的死亡率下降了 20.7%，中度和严重高血压病防治上的改进，对这种下降起了促进作用。

最早的治疗高血压药物有严重的副作用。因此，只有当血压高到危及生命的时候才使用它们。现在有数种抗高血压药被广泛地用于防治中轻度高血压病，它们几乎无任何副作用。

肾上腺素是刺激神经自主作用的激素，包括使心脏不停跳动的自主作用。其分泌受类肾上腺神经系统的调节。虽然人们对引起继发性高血压的原因还不清楚，但类肾上腺神经系统和它的化学信息（去甲肾上腺素）在心脏功能及血压调节方面的作用早已得到公认。多年来，化学家们为临床医生提供了许多影响肾上腺系统的抗高血压制剂。-甲基二羟基苯丙氨酸是治疗高血压的最有效药物。它以类肾上腺素受体的形式作用于中枢神经系统。鉴于去甲肾上腺素能作用于几种不同受体亚型，因此，我们就能够根据不同机理设计降血压药物。Timolol 和心得安是广泛使用的抑制去甲肾上腺素的两种药物。它们能有效地治疗某些心脏病，减少心脏病的复发和死亡的危险。Timolol 还是治疗青光眼的药物。



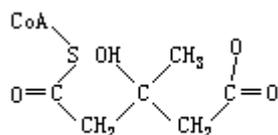
Timolol：心脏病和青光眼良药

其它两种类型的抗高血压药物是：在咽痛和中风治疗中也很重要的钙通道阻断剂和被称为血管紧张素转换酶的抑制剂。例如，巯基甲基氧丙基左旋脯氨酸和 enalapril，它们对治疗心力衰竭也很有价值。

最近，化学家与生物学家一起发现、鉴定并合成了一组在心脏里释放出的多肽，命名为前心房促尿钠排泄因子。目前正在研究它们的生物学性质，以便确定对发展新的治疗剂的潜力。我们知道这些化合物具有利尿、舒张血管及降低血压的作用。

动脉粥样硬化

心血管病的第二个主要危险因子是血液中胆固醇过多，即高胆固醇。多年来，人们正在精心探索安全有效的药物。这些药物将通过阻止胆固醇的合成，或促进它的代谢，把血液中胆固醇水平降到正常范围。3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶 A (HMGCoA) 还原酶，在肝脏中对胆固醇的形成起着重要作用。由于现在有了一种新的能作用于 HMGCoA 的酶抑制剂，这就使高效治疗高胆固醇有了希望。

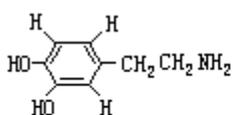


HMGCoA : 产生胆固醇的关键酶

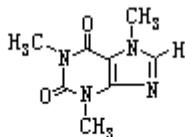
心力衰竭

毛地黄尽管有严重的副作用，但两个世纪以来，它一直是治疗心力衰竭的主要药物。研究者们正在寻找能改善衰竭心肌机能、而毒性又小的药物。现在对高水平 CAMP (cyclic adenosine monophosphate) 刺激心脏收缩的研究比较充分。细胞中 CAMP 的水平可通过 prenal - terol、多巴胺、多巴酚丁胺的作用直接提高，也可通过咖啡因或茶碱间接提高。这类药物能抑制使 CAMP 失活的磷酸二酯酶。

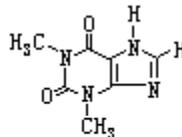
自 70 年代开始的 10 年中，在对出血性心肌衰竭治疗中，除使用传统药物毛地黄和利尿剂外，常辅加一些其它新药。有时候则完全用新药，而不用毛地黄和利尿剂。这些新药物对心脏没有直接作用，但它可通过血管扩张使心跳加强。在 80 年代里，这些新的血管舒张药(如上面提到的巯基氧丙基左旋脯氨酸和 enalapril) 对出血性心力衰竭的处治，可能已产生明显作用。



多巴胺



咖啡因



茶碱

强心剂

心律失常

另一类常见心脏病是心律失常。当今两种广泛使用的抗心律失常药物是奎尼丁和毛地黄。它们的起源可追溯到 200 年以前。从 18 世纪以来，这类药物就已用于治疗具有潜在危险的心律失常症。

现在我们在研究这类化学药物作用机理方面，已取得了许多进展。心脏跳动的节律是受 Na^+ - Ca^{2+} 泵的信号控制的。现已发现奎尼丁、普鲁卡因酰胺和利多卡因可使钠通道失活；维拉帕米 (vera-pamil) 能抑制钙通道；心得安、噻吗咯尔能抑制交感神经的活动；而胺碘达隆 (Aminodarone) 则可延长神经冲动。这些药物构成了目前治疗心律失常的基础，并指出了合理治疗的途径。