

心血管药物的药物代谢动力学特征及临床应用

邢小喜^{1,2}

1. 云南开放大学 云南 昆明 650000
2. 云南国防工业职业技术学院 云南 昆明 650000

摘要：心血管药物的药代动力学特征对临床应用至关重要，影响药物疗效与安全性。ACEI 类药物通过抑制血管紧张素转化酶的活性发挥作用，药代学稳定；他汀类药物降低胆固醇，具有多效性，药代学复杂需监测； β 受体阻断药减缓心率，药代快分布广。上述药物在降压、抗心绞痛、调节血脂与抗动脉粥样硬化等方面发挥关键作用，临床需根据患者情况合理用药。

关键词：心血管药物；药物代谢动力学；临床应用

引言

心血管疾病是全球范围内最主要的致死原因之一，其治疗药物种类繁多，包括血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）、他汀类药物和 β 受体阻断药等。药代动力学是研究药物在体内动态变化规律的科学，对于指导药物的临床应用具有重要意义。本文将从药代动力学的角度，探讨心血管药物的特征及其在治疗中的应用。

1 药物代谢动力学在心血管药物应用中的重要性

药物代谢动力学在心血管药物的应用中，其地位无可替代且影响深远。这一学科深入探索了药物从进入机体直至全部消除的全过程，包括药物如何从给药部位进入血液循环，随后在体内的各个部位和组织器官中如何分布，特别是如何靶向作用于心血管系统；也揭示了药物在肝脏、肾脏等器官中的生物转化机制，以及最终通过肾脏、胆、肠道等途径排出体外。对药物的这一过程的理解，为临床医生的治疗提供了宝贵的意见，使他们能够精确掌握药物在患者体内的动态变化，包括其起效时间、作用强度及持续时间等关键参数。基于这些详尽的信息，医生能够针对每位患者的具体情况，如年龄、性别、体重、肝肾功能状态以及合并疾病等，量身定制最适合的给药方案。这不仅有助于最大化药物的治疗效果，使心血管患者得到及时且有效的治疗，同时也能够减少药物可能带来的不良反应，提升治疗的安全性和患者的生活质量^[1]。另外，药代动力学的知识还有助于医生预测药物之间的相互作用，从而避免潜在的药物冲突，确保联合用药的安全性和有效性。在心血管疾病的复杂治疗中，多种药物往往需要同时使用，药代动力学的应用就显得尤为重要，它能够帮助医生在纷繁复杂的药物选择中做出明智的决策，为患者提供最优化的治疗方案。

2 心血管药物的药代动力学特征

2.1 血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）

血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）的药代动力学特性为心血管疾病的治疗提供了坚实的基础。口服摄入这类药物后，几乎立即开始其吸收过程，这一环节往往

展现出高效且稳定的特性，使得食物摄入对其吸收程度的影响变得微乎其微，患者无需过分担忧进食时间对药效的潜在干扰。一旦进入血液循环，ACEI 类药物便能够广泛而均匀地分布至全身各处，但其亲和力尤为显著地集中在心脏与肾脏等关键靶器官上，确保药物能够直接作用于这些对于心血管疾病治疗至关重要的区域，有效抑制血管紧张素转化酶的活性，从而减少血管紧张素 II 的生成，抑制缓激肽降解，降低外周血管阻力，最终实现血压的平稳控制和心脏功能的显著改善。在代谢层面，ACEI 类药物展现出了独特的肝代谢路径，大部分药物在肝脏内被转化为具有生物活性的代谢产物，这些代谢产物同样能够发挥降压和改善心脏功能的作用，增强了药物的整体疗效^[2]。值得注意的是，部分 ACEI 类药物如福辛普利等，还具备通过肾脏和肝脏双通道排泄的能力，这一特性为肾功能受损的患者提供了更为灵活的治疗选择，医生可根据患者的具体情况调整剂量，以减少药物在体内的蓄积，避免不必要的副作用。

2.2 他汀类药物

他汀类药物，作为血脂管理领域的基石，其药代动力学特性深刻影响着其在临床中的应用效果。口服给药后，这类药物展现出卓越的生物利用度，不仅作用迅速且几乎完全，这一过程几乎不受日常饮食的干扰，为患者提供了灵活的用药时间选择。一旦进入体内，他汀类药物能够广泛渗透至各组织间隙，但它们的首要目标锁定在肝脏这一胆固醇合成的主要场所。通过精准地抑制 HMG-CoA 还原酶的活性，他汀类药物有效阻断了胆固醇合成的关键步骤，从而降低了血液中低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）的水平，这是预防心血管疾病发生发展

的关键因素。在代谢阶段，他汀类药物的复杂性得以进一步体现。它们主要通过肝脏内的细胞色素 P450 酶系统进行生物转化，这一过程可能产生多种代谢产物，其中部分仍保留了一定的药理活性，继续发挥降脂效果。这种代谢路径的多样性不仅增加了药物的稳定性和安全性，也为个体化的治疗方案提供了可能。至于排泄过程，他汀类药物及其代谢产物主要通过胆汁排入肠道，随着粪便排出体外，这是药物清除的主要途径。此外，虽然只有一小部分药物及其代谢产物通过肾脏排泄，但对于肾功能受损的患者而言，仍然需要谨慎评估和调整剂量，以确保药物的安全性和有效性。

2.3 β 受体阻断药

β 受体阻断药，作为心血管治疗领域中的关键药物，其药代动力学特性深刻影响着其在临床上的应用与疗效。口服摄入后，这类药物能够迅速穿透胃肠道黏膜，实现高效吸收，其生物利用度普遍较高，这一特点确保了药物能够迅速达到治疗所需的血药浓度。值得注意的是， β 受体阻断药的吸收过程相对独立，不易受到日常饮食时间或内容物的影响，为患者提供了灵活的用药时间。进入血液循环后， β 受体阻断药广泛分布于全身各个组织器官，但其对心脏和血管系统的亲和力尤为突出。它们能够精准地识别并结合 β 受体，通过阻断交感神经系统的过度激活，有效减缓心率、减弱心肌收缩力及减少心肌耗氧量，从而在多个层面上改善心脏功能，减轻心脏负担。在代谢层面， β 受体阻断药主要通过肝脏进行转化，这一过程中部分药物如美托洛尔会有首过效应，即药物在首次通过肝脏时即被部分代谢，导致最终进入体循环的药量相对减少^[3]。这一现象要求在临床应用中，需要考虑个体差异，以确保药物剂量的精准。至于排泄途径， β 受体阻断药及其代谢产物主要通过肾脏以尿液形式排出体外。所以，在肾功能受损的患者中，药物的清除速度可能减慢，导致药物在体内蓄积的风险增加。针对这一情况，临床医生需密切关注患者的肾功能状况，并适时调整药物剂量，以确保治疗的安全性和有效性。

3 心血管药物的临床应用

3.1 降压治疗

在高血压的综合管理中，降压药物扮演着举足轻重的角色，它们以其独特的药理机制，共同构筑起守护心血管健康的坚固防线。第一，血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）与血管紧张素受体拮抗剂（ARB）作为两大类药物，通过精准地干预肾素-血管紧张素系统这一血压调节的关键路径，实现了对血管的广泛而有效的扩张

作用。ACEI 通过抑制血管紧张素转化酶的活性，减少血管紧张素 II 的生成，从而减弱其对血管的收缩效应；而 ARB 则直接阻断血管紧张素 II 与受体的结合，进一步削弱了血管收缩的信号传导。这两类药物不仅能够有效降低血压，还能在一定程度上改善心脏重构，保护靶器官功能。第二，钙离子拮抗剂（CCB）以其独特的机制，在高血压治疗中占据了重要地位。它们通过抑制钙离子通道，阻止钙离子内流进入血管平滑肌细胞，进而抑制了细胞的兴奋-收缩耦联过程，使得血管平滑肌得以松弛，血管阻力下降，血压随之降低。CCB 尤其适用于老年高血压、单纯收缩期高血压以及合并冠状动脉粥样硬化的患者，其疗效显著且安全性高。第三，利尿剂作为另一类经典的降压药物，其降压原理在于通过增加尿液的排出，减少体内的体液量，从而降低血容量和心脏的前负荷，达到降压的目的。尤其适合于单纯收缩期高血压或伴有心力衰竭的高血压患者、老年高血压患者。然而，在使用过程中需注意监测电解质，防止低钾血症等不良反应的发生。最后， β 受体阻断药以其独特的 β 受体阻断作用，在高血压治疗中发挥着不可替代的作用。它们通过减慢心率、降低心肌收缩力和减少心排出量，从而降低血压。 β 受体阻断药还能有效改善心肌缺血、减少心绞痛发作，并降低心肌梗死后的再梗死率和死亡率。对于合并窦性心动过速、心绞痛或肾素活性偏高的高血压患者， β 受体阻断药更是不可或缺的治疗药物。

3.2 抗心绞痛药与改善心肌供血

在抗心绞痛与改善心肌供血的策略中，硝酸酯类、 β 受体阻断药和钙通道阻断药等药物构成了治疗方案的基石，它们各自以其独特的药理作用机制，共同为缓解心绞痛症状、优化心肌血液灌注贡献着力量。硝酸酯类药物，作为经典的抗心绞痛的药物，其核心价值在于能够迅速扩张冠状动脉及外周血管，这一效应显著增加了心肌的血流灌注，为缺血的心肌组织提供了宝贵的氧气和营养物质。同时，通过降低心脏的前负荷和后负荷，减少心肌的耗氧量，使得心肌的氧供与氧需之间达到了更为和谐的平衡状态，从而有效缓解了心绞痛的症状。硝酸酯类药物还具有抗血小板聚集、改善内皮功能等多种生物学效应，进一步巩固了其在抗心绞痛治疗中的地位。 β 受体阻断药则通过阻断心脏的 β_1 肾上腺素受体，在降低心率、减弱心肌收缩力、降低心肌耗氧量以及调节血压方面展现出卓越的疗效。这些药理效应共同作用于心脏，使得心肌的耗氧量显著降低。在心绞痛的治疗中， β 受体阻断药不仅能够缓解心绞痛的急性发作，更重要的是，它能够预防心绞痛的反复发作，降低心肌

梗死等严重心血管事件的发生风险^[4]。另外， β 受体阻断药还具有改善心脏重构、提高心脏功能等，为患者的全面康复奠定了坚实的基础。钙通道阻断药则通过精准地抑制钙离子进入心肌和平滑肌细胞，有效地阻断了冠状动脉痉挛的发生路径。这一作用机制对于缓解因冠状动脉痉挛引起的心绞痛具有尤为重要的意义。钙通道阻断药还能够扩张周围血管，降低血压，减少心脏的后负荷，进一步改善了心肌的供血状况。在治疗心绞痛时，医生会根据患者的具体病情、合并症以及药物耐受性等因素，灵活选择钙通道阻断药的种类和剂量，以达到最佳的治疗效果。硝酸酯类、 β 受体阻断药和钙通道阻断药等药物在抗心绞痛与改善心肌供血方面各自发挥着不可替代的作用。它们通过不同的药理作用机制，协同作用于心脏和血管系统，为患者提供了全面而有效的治疗保障。在治疗过程中，医生会根据患者的具体情况进行个体化的药物选择和剂量调整，以确保治疗效果的最大化和不良反应的最小化。

3.3 调节血脂与抗动脉粥样硬化

他汀类药物作为调节血脂与抗动脉粥样硬化的前沿药物，其重要性不言而喻。这些药物的核心作用机制在于抑制HMG-CoA还原酶的活性。HMG-CoA还原酶是胆固醇生物合成途径中的限速酶，其受到抑制直接导致胆固醇合成路径受阻。他汀类药物减少了低密度脂蛋白胆

固醇(LDL-C)的生成量。LDL-C是动脉粥样硬化斑块形成的主要脂质成分，其水平的降低对于预防和治疗高脂血症、冠心病等心血管疾病具有至关重要的意义。他汀类药物的降脂作用远不止于此。它们还展现出多效性，能够稳定已存在的动脉粥样斑块，通过减少斑块内的脂质沉积、增加斑块纤维帽的厚度和稳定性，有效防止斑块破裂和脱落。这一过程对于预防急性冠脉综合征、脑卒中等严重心脑血管事件的发生具有决定性作用。此外，他汀类药物还能通过抑制血小板聚集、改善血管内皮功能、促进血管新生等多种途径，进一步巩固其抗动脉粥样硬化的效果。在治疗实践中，他汀类药物已成为高脂血症、冠心病和动脉粥样硬化等疾病的基石治疗。无论是作为单一疗法还是与其他药物联合使用，他汀类药物都能显著降低患者的血脂水平，改善心血管预后^[5]。医生应根据患者的具体情况，如血脂水平、心血管风险评估、合并症及药物耐受性等，制定个体化的治疗方案，以确保治疗的安全性和有效性。值得注意的是，他汀类药物的长期治疗的依从性对于维持治疗效果至关重要。所以，医生在应用他汀类药物时，会充分考虑患者的实际情况，提供必要的用药指导和支持，帮助患者克服在治疗过程中可能遇到的困难和挑战，确保治疗方案的顺利实施。用药期间定期监测血脂水平、肝功能和肌酸激酶等指标，也是保障他汀类药物安全使用的重要环节。

结 语：

心血管药物的药代动力学特征深刻影响着其在临床上的应用效果与安全性，精准理解这些特征对于优化治疗方案至关重要。ACEI、他汀类药物及 β 受体阻断药作为心血管领域的基石药物，通过各自独特的药代学过程，在降压、抗心绞痛、调节血脂及抗动脉粥样硬化等方面发挥着重要作用。未来，随着药代动力学研究的深入，心血管药物的临床应用将更加个性化和精准化。

参考文献：

[1] 张颖, 杨琳, 李军梅, 刘建勋, 张颖. 心血管疾病治疗中的中西药药物相互作用[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(19): 5121-5130.

[2] 张莹莹, 郭绪昆, 刘寅. 氯吡格雷药代动力学特点及其在心血管疾病中的临床应用[J]. 医学信息, 2021, 34(20): 45-49.

[3] 郭欣君, 苏宏泉, 赵颖超, 贺文帅, 张广有, 刘娟, 张素英. 心血管药物戈米辛 G 对华法林药代动力学的影响[J]. 中国医药, 2018, 13(12): 1786-1790.

[4] 曾芝俊, 王莉, 华璐, 蒋娟娟, 庞慧敏, 黄一玲, 李一石, 田蕾. 伊布利特在中国健康受试者中的群体药代动力学和药效学研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(13): 1212-1215+1232.

[5] 肖玲芳, 张卫芳, 龚志成. 丹酚酸 B 的心血管药理研究进展[J]. 中南医学科学杂志, 2015, 43(01): 90-94.

作者简介：邢小喜（1983.03-），女，汉族，云南陆良人，在职研究生，公共卫生硕士。研究方向：药学、医学教育、公共卫生。