

《药理学》辅导：异烟肼 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/18/2021\\_2022\\_\\_E3\\_80\\_8A\\_E8\\_8D\\_AF\\_E7\\_90\\_86\\_E5\\_c23\\_18633.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/18/2021_2022__E3_80_8A_E8_8D_AF_E7_90_86_E5_c23_18633.htm) 本品1952年开始用于临床，目前仍是抗TB作用最强的首选药物，它具有下述优点：

- 1.给药途径广：po、im、v、腔内给药均可。
- 2.穿透力强，体内分布均匀： $V_d=0.6L/kg$ 。（1）可透入细胞内，杀死巨噬细胞内TB菌。（2）透入肺部空洞病灶（厚壁空洞）及骨组织。（3）脑脊液、胸水中药浓度与血浓度相仿。
- 3.耐药性可产生，但无交叉耐药。（1）耐药菌对人体毒力减低，治疗仍有效。（2）耐药不持久。（3）与其他药无交叉耐药。（4）合并用药，显著降低其耐药性。
- 4.疗效好，毒性低。（一）作用作用强： $MIC\ 0.025mg/ml$ 低浓度抑菌，高浓度杀菌( $10mg/ml$ )对繁殖期作用更强（浸润性、急粟）。机理：可能为（1）抑制膜磷脂合成，致膜通透性增高。（2）抑制胞壁分支菌酸合成，使细胞丧失耐酸性，疏水性和增殖力而死亡。本品长期单独应用易产生耐药性，联合用药可明显延缓或防止耐药菌出现。耐药机制：1.过氧化氢酶减少、丢失，异烟肼难以活化。2.菌膜通透性降低，药物摄取减少。（二）药动学1.吸收：快而完全，F为90%，1 - 2小时达峰值浓度 $t_{1/2}$  2 - 3小时（慢代谢型）。2.分布：均匀，通透性好，可广泛分布于脑，胸、腹膜腔、淋巴结，纤维病灶等。3.代谢：肝乙酰化（快、慢型）。4.排泄：原型和代谢产物（乙酰异烟肼、异烟酸）由尿排泄，肾功能不全及老年患者无需调整剂量。异烟肼乙酰异烟肼（肝损害）快代谢型（黄种人占50%）：乙酰异烟肼易致肝损害。慢代谢型（黄种人占26%）：原型异烟肼

易致神经系统毒性。（三）临床应用治疗各型结核的首选药，常需联合用药。1.急粟、结脑：需大剂量（10 - 20mg/kg/d）口服或静滴均可。2.普通结核：1次/d晨起空腹顿服（0.2 - 0.3/d）。2 - 3次/w较大剂量间歇疗法适于巩固期治疗。（四）不良反应1.神经系统（1）C.N.S一般剂量偶有失眠、头昏、轻度精神兴奋，可逐渐消失。大剂量（>500mg/d，或慢乙酰化型）可致精神失常：如兴奋、神经错乱、惊厥等，故癫痫、精神病史、嗜酒者慎用（2）周围神经炎四肢麻木、肌震颤、痛觉过敏、肌萎缩等原因：VitB6缺乏所致宜补充VitB6 异烟肼结构与B6相似,与B6竞争性拮抗阻碍B6形成辅酶 B6排泄增加。 异烟肼与B6形成稳定的腓类化合物，B6利用减少。在中枢神经系统， - 氨基丁酸由谷氨酸脱羧转化而成，而维生素B6既为该脱羧酶的辅酶。由于异烟肼使B6排泄增加或利用减少，使中枢抑制性递质 - 氨基丁酸减少而产生中枢神经系统兴奋症状。 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](http://www.100test.com)