

2007年执业药师考试考点汇总与解析-药理学-抗疟药 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/249/2021_2022_2007_E5_B9_B4_E6_89_A7_c23_249832.htm

考点1：氯喹【药

动学】口服后在肠道吸收快、完全，1~2h达血药浓度高峰。吸收后，很快分布到肝、胃、脾、肺和红细胞内。红细胞内药物浓度比血浆内高10~20倍，而疟原虫侵入的红细胞内浓度又是正常红细胞浓度的25倍，这为氯喹杀灭红细胞内的裂殖体及迅速控制症状提供了良好的条件。氯喹在肝、肾、脾、肺中的浓度为血浆浓度的200~700倍。本品在肝内代谢，其脱羟基代谢物仍有一定的抗疟作用，10%~20%以上以原形经肾排泄，因其代谢与排泄均慢，内脏组织内贮存量较大，停药后药物又逐渐释放入血，故作用时间长， $t_{1/2}$ 约48h，其具有长效特点。【抗疟作用】氯喹首选用于控制临床症状，具有强效、速效、长效的红细胞内期裂殖体杀灭作用。用药1~2天内寒战、发热、出汗等症状大多消退。2~3天内血中裂殖体即可消失。氯喹对间日疟原虫和三日疟原虫及敏感的恶性疟原虫的红细胞内期裂殖体有杀灭作用，各种疟疾的症状均能有效控制。虽对红细胞外期无效，既不能预防，也不能根治间日疟，但因作用持久，故能延迟良性疟的复发。因恶性疟原虫无红细胞外期，故可根治恶性疟。氯喹虽不能直接杀灭配子体，但通过杀灭裂殖体而使其减少，少数残存的配子体可被机体防御功能消灭，因而在一定程度上阻断疟疾的传播。【临床应用】1.治疗疟疾。本药具有作用强、起效快、疗效持久等特点，为目前控制临床症状的首选药物。能迅速控制延缓良性疟的复发，根治恶性疟。由于 Ca^{2+} 和钙调素

对疟原虫生长发育和侵入红细胞的能力有重要影响，故钙拮抗剂能增强氯喹的抗疟效果，如维拉帕米能逆转恶性疟原虫对氯喹的耐药，增强氯喹的抗疟作用。

2.治疗肠外阿米巴病。氯喹在肝中浓度很高，是治疗阿米巴肝脓肿的主要药物。

3.治疗自身免疫性疾病。如氯喹偶尔用于类风湿性关节炎，也常用于蝶形红斑狼疮、肾病综合征等，但对后者的疗效尚无定论。

【不良反应】治疗剂量下，氯喹不良反应少，可出现头晕、头痛、胃肠道反应、皮疹、剥脱性皮炎、粒细胞减少等，停药后迅速消失。长期大剂量应用可引起蓄积中毒，血浓度大于 $0.8 \mu\text{g/ml}$ 时将发生较严重的不良反应，常有角膜浸润、视力模糊等眼毒性，故应定期检查。偶见心肌损害，窦房结抑制，甚至发生阿-斯综合征。

【禁忌症】有致畸作用，孕妇禁用。剂量大于5g可致死。

考点2：青蒿素

【药动学】口服吸收快而完全，广泛分布于各组织。因其脂溶性高，易通过血脑屏障，故对脑型疟有效。体内代谢快，代谢产物经肾排泄也快，有效血药浓度维持时间也短，不利于杀灭疟原虫，复发率高， $t_{1/2}$ 约为4h。

【抗疟作用】对红细胞内期裂殖体有强大而迅速的杀灭作用，有高效、速效、低毒的特点，对红细胞外期裂殖体无效。主要用于治疗间日疟和恶性疟，症状控制率可达100%。与氯喹只有低度交叉耐药性，对耐氯喹虫株感染仍有良好疗效。可通过血脑屏障，对凶险的脑型疟有良好的抢救作用。青蒿素抗疟作用机制可能是血红素或 Fe^{2+} 催化青蒿素形成自由基破坏疟原虫表膜和线粒体结构导致疟原虫死亡。青蒿素也可诱发耐药性，但较氯喹为慢。与周效磺胺或乙胺嘧啶合用，可延缓耐药性。青蒿素治疗疟疾最大的缺点是复发率高，口服给药时，近期复发率可

达30%，这与其在体内消除快、代谢物无抗疟活性有关，但与伯氨喹合用，可使复发率降至10%左右。【临床应用】本品用于间日疟、恶性疟，特别是适用于氯喹耐药虫株的感染和脑型恶性疟的治疗。【不良反应】不良反应较少见，偶有恶心、呕吐、四肢麻木、心动过速，停药后立即消失。动物实验中应用大剂量时，曾发现骨髓抑制、肝损害作用、胚胎毒性。

考点3：奎宁【药动学】口服迅速吸收，分布于肝肾中。大部分在肝中被氧化分解后失效。奎宁及其代谢产物经肾迅速排泄，24h后几乎全部消失。【抗疟作用】抗疟作用与氯喹相似，但效力较弱而毒性大，对各种疟原虫的红细胞内期裂殖体均有杀灭作用。奎宁在肝内迅速氧化失活，由肾排出，因此奎宁体内消除快，作用时间短，易复发。对红细胞外期裂殖体无效，对配子体也无明显作用。奎宁还有微弱的解热镇痛作用及抑制心肌和兴奋子宫的作用。【临床应用】主要用于耐氯喹或耐多药的恶性疟，尤其严重的脑型疟。【不良反应】奎宁不良反应较多。常见的有金鸡纳反应，如恶心、呕吐、耳鸣、头痛、听力和视力减弱，甚至产生暂时性耳聋。因金鸡纳树的其他生物碱也有此反应，故称为金鸡纳反应。有心肌抑制作用，奎宁降低心肌收缩力，减慢传导和延长心肌不应期，静脉注射时可致血压下降和致死性心律失常。可发生特异质反应，少数恶性疟患者即使应用很小剂量也会发生急性溶血（又称黑尿热），严重者可致死。奎宁对妊娠子宫有兴奋作用，故孕妇忌用。 考

点4：乙胺嘧啶【药动学】口服吸收缓慢而完全，4h血药浓度达高峰。主要分布于肝、肾、脾、肺等组织。代谢产物经肾缓慢排泄， $t_{1/2}$ 约为90h。一次服用，有效血药浓度可维持2

周。【抗疟作用】乙胺嘧啶能杀灭各种疟原虫红细胞外期速发型子孢子发育，繁殖而成为裂殖体。对红细胞内期的未成熟裂殖体也有抑制作用，但对已成熟裂殖体则无效。在用药后第二个无性增殖期才能发挥作用，故起效缓慢。乙胺嘧啶虽不能直接杀灭配子体，但按蚊吸入含此药血液时，可使蚊体内的配子体失去孢子增殖能力，起阻断传播的作用。每周服药1次，可以起到病因性预防作用。乙胺嘧啶对疟原虫的二氢叶酸还原酶有较大的亲和力，可抑制其活性，使二氢叶酸不能转变成四氢叶酸，从而使核酸合成受阻，疟原虫的生长繁殖受到抑制。若与磺胺类半衰期相近的周效磺胺或氨苯砞（抑制二氢叶酸合成酶）合用，将对叶酸合成代谢发挥双重阻断作用，可获得协同效果，减少耐药性的产生。【临床应用】目前主要用于病因性预防。【不良反应】治疗量基本上不发生不良反应。但长期大剂量用，会干扰人体叶酸代谢，引起造血功能障碍及消化道症状，严重的可致巨幼红细胞性贫血或白细胞减少症。应定期检查血象，出现异常应及时停药，必要时给予甲酰四氢叶酸以改善造血功能。因其略带甜味，易被儿童误服而中毒，表现恶心、呕吐、发热、发绀、惊厥，甚至死亡。【禁忌证】动物实验有致畸作用，孕妇禁用。

考点5：伯氨喹【药动学】口服在肠道内吸收迅速、完全，2h血药浓度达峰值。主要分布于肝、肺、心、脑等脏器。肝内浓度最高，此利于杀灭肝内疟原虫， $t_{1/2}$ 为6~8h.主要在肝内代谢，服药后24h大部分以代谢产物的形式经尿排泄，原形药仅占1%左右。【抗疟作用】伯氨喹对间日疟红细胞外期迟发型子孢子（或休眠子）和各疟原虫的配子体都有较强的杀灭作用，是有效控制良性疟复发和中断

各型疟疾传播的药物。对红细胞内期裂殖体作用较弱，故不能控制临床症状，对恶性疟红细胞内期裂殖体则完全无效。伯氨喹在体内转化成的喹啉二醌，其结构与辅酶Q类似，能拮抗辅酶Q的作用，阻断疟原虫线粒体内的电子传递，从而抑制疟原虫的氧化磷酸化过程，线粒体肿胀缺损，杀灭休眠子和各型疟原虫的配子体。【临床应用】用于根治良性疟和阻断各型疟疾的传播。可与氯喹合用，提高疗效，减少耐药株的产生。【不良反应】本药治疗量毒性较小，可引起疲倦、头昏、恶心、呕吐和腹泻，甚至少数人出现药热、粒细胞减少等，停药后消失。严重的反应为少数特异质患者发生的溶血性贫血和高铁血红蛋白血症。少数遗传缺陷的患者，红细胞内缺乏葡萄糖-6-磷酸（P-6-D），不能将氢传递给辅酶（NADP）和谷胱甘肽，从而失去保护红细胞膜和血红蛋白的作用。缺乏者服用伯氨喹，伯氨喹的氧化代谢产物引起氧化应激反应，产生高铁血红蛋白自由基和过氧化物及氧化型谷胱甘肽（GSSG），前者不能迅速补充NADPH，不能保护红细胞膜，致急性溶血性贫血，出现寒战、高热、黄疸、尿闭等，后者使高铁血红蛋白不易还原成血红蛋白，而导致高铁血红蛋白血症，出现发绀、胸闷、缺氧等症状。【禁忌证】有粒细胞缺乏症倾向的急性病人（如活动性风湿性关节炎）禁用本品，有蚕豆病史或家族史亦禁用。

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