

2007年执业药师考试考点汇总与解析-药理学-抗结核病药和抗麻风病药 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\\_249834.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/249/2021_2022_2007_E5_B9_B4_E6_89_A7_c23_249834.htm) 考点1：概述 1944年Schatz等

发现链霉素对结核分枝杆菌有效，次年成功地将其运用于临床。20世纪50年代，异烟肼等大量的抗结核病药物的出现，开创了结核病化学治疗的新时代。20世纪70年代利福平临床应用后，开始了以异烟肼、利福平为主的短程化疗的时代。结核病由结核杆菌引起的慢性传染病，可累及全身各组织器官，如肺、肾、肠，但以肺结核为常见。抗结核病药能抑制或杀灭结核杆菌。按疗效、毒性及临床应用，将种类较多的抗结核病药分为两类，“一线药”有异烟肼、利福平、乙胺丁醇、链霉素、吡嗪酰胺等，其特点为疗效高，不良反应少，患者较易接受的药物。然而，在一线药耐药时或与患者因素如HIV感染时，需改用“二线药”如环丙沙星、氧氟沙星、对氨基水杨酸、丙硫异烟肼、卡那霉素等药物治疗。结核性麻风可选用氨苯砜、氯法齐明、利福平等治疗，至少需用药2年。结核样麻风可选用氨苯砜和利福平治疗，只需6个月。对鸟型结核分枝杆菌，可选用有效的抗生素，包括利福霉素的衍生物和新大环内酯类抗生素（如阿齐霉素、克拉霉素）。

考点2：异烟肼（INH，雷米封）异烟肼为异烟酸的衍生物，其化学结构中的吡啶环和肼基均系抗结核菌的必要基团，缺一则疗效下降。易溶于水，性质稳定，具有疗效高、毒性小、服用方便、价廉等优点，是目前治疗结核病常用药物之一。【药动学】口服吸收快而完全，1~2h血药浓度达峰值，广泛分布于全身体液和组织，包括脑脊液和胸水中。

穿透力强，可渗入关节腔，胸、腹水以及纤维化或干酪化的结核病灶中，也易透入细胞内作用于已被吞噬的结核杆菌。异烟肼主要在肝内代谢，由乙酰化酶乙酰化为乙酰异烟肼和异烟酸等，最后与少量原形药一同从肾排出。由于乙酰化酶的表现型与人种有明显关系，异烟肼的代谢分为快、慢两种代谢型。前者尿中乙酰化异烟肼较多，后者尿中的游离异烟肼较多。慢代谢型在白种人中占50%~60%，在中国人中慢代谢型约占25.6%，快代谢型约占49.3%。快代谢型的 $t_{1/2}$ 为0.5~1.5h。连续每日给药情况下，两种代谢型疗效无大差异，如用间歇疗法，则快代谢型疗效低于慢代谢型。慢代谢型不良反应较少见。

**【抗菌作用】** 异烟肼对结核分枝杆菌有高度选择性，抗菌作用强，在试管内0.025~0.05mg/L的浓度均可抑菌，较高浓度10mg/L对繁殖期细菌有杀菌作用。对静止期的结核杆菌，提高药物浓度或延长接触时间也可有杀菌作用。对细胞内外的结核杆菌具有同等的杀灭作用。异烟肼单用易产生耐药性，联合用药可延缓耐药性产生，并增强疗效。异烟肼与其他抗结核药无交叉耐药性。异烟肼耐药机制可能是抑制分枝杆菌酸合成，使细菌丧失耐酸性、疏水性和增殖力而死亡。这可能是异烟肼抑制结核杆菌独有的分枝菌酸酶的结果。异烟肼对其他细菌无作用。

**【临床应用】** 本品为治疗结核病的首选药物，适用于各种类型的结核病，如肺、淋巴、骨、肾、肠等结核，结核性脑膜炎、胸膜炎及腹膜炎等。为了预防和延缓耐药性的产生，应与其他一线抗结核药联合应用。对急性粟粒性结核和结核性脑膜炎应增大剂量，必要时，采用静脉滴注。异烟肼可用于预防与活动性肺结核病人接触的人群。

**【不良反应】** 治疗量的异烟肼不良反应少，毒

性小，可有头痛、眩晕等轻微反应。较大剂量（每日超过6mg/kg）常见外周神经炎、四肢感觉异常、反射消失、肌肉轻瘫和精神失常等，因而有癫痫、嗜酒、精神病史者慎用。这些症状与维生素B6缺乏有关。其发生机制可能是异烟肼与维生素B6结构相似，而竞争同一酶系或结合成腓，由尿排泄，降低了维生素B6的利用，引起氨基酸代谢障碍，而产生周围神经炎。而维生素B6缺乏时谷氨酸生成GABA出现障碍，使中枢抑制性递质GABA减少，产生中枢兴奋、失眠、烦躁不安，甚至惊厥、诱发精神分裂症和癫痫发作。同服维生素B6可治疗或预防之。大剂量异烟肼可损害肝，引起转氨酶暂时性升高。快乙酰化、35岁以上及嗜酒者较易发生。因此，用药期间，应定期检查肝功能，肝病患者慎用，一旦发现肝炎，严禁继续使用。

考点3：利福平（甲哌利福霉素，RFP）利福平是半合成的利福霉素类衍生物，砖红色结晶，难溶于水，对热稳定。具有高效低毒、口服方便等优点。【药动学】口服吸收良好，1~2h血药浓度达峰值，但个体差异很大。食物可减少吸收，应空腹服用；对氨基水杨酸（PAS）和巴比妥类药物能延缓或减少其吸收，不宜同服。血浆蛋白结合率较高。t<sub>1/2</sub>为2~4h，有效血药浓度可维持6~12h.吸收后分布于全身组织。穿透力强，能进入细胞、纤维空洞、痰液及胎儿体内。当脑膜炎症时，也可渗入脑脊液中，药物浓度可达血药浓度的20%.在肝内代谢，主要代谢产物去乙酰利福平，仍有抗菌活性，为利福平的1/8~1/10.长期口服利福平可诱导肝药酶，加快自身及其他药物的代谢。主要经胆汁排泄，形成肝肠循环。经粪与尿排泄，患者的尿、粪、痰均可染成橘红色。【抗菌作用】利福平为高效广谱抗

生素，有强大的抑制或杀灭结核杆菌作用，抗结核作用仅次于异烟肼，强于链霉素，最低抑菌浓度为  $0.02 \sim 0.05 \mu\text{g/ml}$ ，不但对繁殖期和静止期的结核杆菌有作用，而且对其他抗结核药耐药的菌株也有效，能杀灭巨噬细胞、纤维空洞、干酪样病灶中的结核杆菌；对革兰阳性球菌如金葡菌、链球菌、肺炎球菌有强大抑制作用；对革兰阴性球菌如脑膜炎球菌、淋球菌也有较强抑制作用；对麻风杆菌有强大抑制作用。高浓度利福平对天花病毒、沙眼衣原体有抑制作用。利福平单用易产生耐药性，常与其他一线药合用于重症的初治或复治患者，可增强疗效及延缓耐药性的产生。利福平与其他抗结核药间无交叉耐药性。利福平能选择性抑制细菌依赖性DNA的RNA聚合酶，阻碍mRNA合成，但对动物细胞RNA聚合酶则无影响。

**【临床应用】** 临床主要与其他抗结核药合用，用于各种结核病及重症患者，也可作为对异烟肼和链霉素耐药菌株的替换药物。利福平在肾功能不全病人体内无蓄积作用，对泌尿系统特别是伴有肾功能不全的患者，宜选用利福平。对耐药金葡菌、肺炎球菌及其他细菌所致的感染也有效，尤其胆道感染效果好，也可用于治疗麻风病。

**【不良反应】** 常见为胃肠道刺激症状如恶心、呕吐、腹泻等。少数病人可见肝损害而出现黄疸，有肝病者或与异烟肼合用时较易发生。也可出现过敏反应，如疱疹、药热、血小板减少。出现过敏反应应停药。对动物有致畸作用，妊娠早期妇女和肝功能不良者慎用。利福平可激活肝微粒体酶，加速皮质激素和雌激素代谢，降低肾上腺皮质激素、口服避孕药、双香豆素和甲基磺丁脲等作用。

**【禁忌症】** 本药对动物有致畸作用，怀孕早期妇女禁用。

考点4：利福定（异丁哌利福霉素）

**【药动学】** 本品口服吸收良好，2~4小时血药浓度达峰。体内分布广，以肝脏和胆汁中为最高，其余依次为肾、肺、心、脾，在脑组织中含量甚微。**【药理作用】** 利福定是我国首先应用于临床的新型半合成的利福霉素衍生物。与利福平体内过程、抗菌谱、临床应用相同，抗菌效力为其3倍以上。有交叉耐药性。对金葡菌、大肠杆菌、沙眼衣原体等有较强抑制作用。适用于各种结核病、麻风病及其敏感菌的感染。治疗量仅为利福平的1/3。**【临床应用】** 主要用于肺结核和其他结核病、麻风病、化脓性皮肤病、结膜炎、沙眼等。**【不良反应】** 偶有胃肠道刺激症状。**【禁忌证】** 肝肾功能不良者慎用。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](http://www.100test.com)