

磷酸氯喹 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/309/2021_2022__E7_A3_B7_E9_85_B8_E6_B0_AF_E5_c22_309652.htm 药品名称磷酸氯喹 药物别名氯化喹啉磷酸盐、氯喹磷酸盐、磷酸氯化喹啉、磷酸氯奎、磷酸氯喹啉 英文名称Chloroquine Phosphate 类别主要用于控制疟疾症状的抗疟药制剂片剂：0.075g、0.25g。注射液：5mL：322mg。分子式成分化学名：N,N-二乙基-N4-(7-氯-4-喹啉基)-1,4-戊二胺二磷酸盐。分子式：C₁₈H₂₆ClN₃2H₃PO₄。分子量：515.87。性状：本品为白色结晶性粉末，无臭，味苦。遇光渐变色；水溶液显酸性反应。本品在水中易溶，在乙醇、氯仿、乙醚或苯中几乎不溶。药理毒理本品为4氨基喹啉类，对疟原虫红细胞内期裂殖体起作用，可能系干扰了疟原虫裂殖体DNA的复制与转录过程或阻碍了其内吞作用，从而使虫体由于缺乏氨基酸而死亡。经氯喹作用，疟原虫的核碎裂，细胞质出现空泡，疟色素聚成团块。已知氯喹并不能直接杀死疟原虫，但能干扰它的繁殖。本品与核蛋白有较强的结合力，通过其喹啉环上带负电的7-氯基与DNA鸟嘌呤上的2-氨基接近，使氯喹插入到DNA的双螺旋两股之间。与DNA形成复合物，从而阻止DNA的复制与RNA的转录。氯喹还能抑制磷酸掺入疟原虫的DNA与RNA，由于核酸的合成减少，而干扰疟原虫的繁殖。用同位素标记氯喹的实验证实，受感染的红细胞能使氯喹大量积聚其内，原虫的食物泡和溶酶体是其浓集的部位。氯喹浓集的量与食物泡内的pH有关，食物泡内的pH为酸性(分解血红蛋白最适pH为4)，可导致碱性药物氯喹的浓集，该药的浓集又消耗了食物泡内的氢离子，因此更提高了食物泡内的pH值

，使消化血红蛋白的血红蛋白酶受损失，疟原虫不能消化所摄取的血蛋白，导致疟原虫生长发育所必需的氨基酸缺乏，并引起核糖核酸崩解。此外氯喹还能干扰脂肪酸进入磷脂，控制谷氨酸脱氢酶和己糖激酶等。近年来有人认为氯喹对疟原虫的早期作用是引起疟色素的凝集。疟色素的主要成分是铁原卟啉 (FP)，可以损害红细胞，并与氯喹形成复合物来介导氯喹的化疗作用。推测原虫体内具有一种或多种受体，即FP结合物，可能是一种清蛋白，可与FP结合，形成无毒性的复合物，使原虫生物膜免受FP的损害。氯喹的作用机制可能是将FP结合物与FP分开，并形成有毒性的氯喹-FP复合物，从而发挥其抗疟作用。由于受体改变，使氯喹失去应有的作用，这可能是疟原虫对氯喹产生抗药性的原因之一。氯喹主要作用于红内期裂殖体，经48-72小时，血中裂殖体被杀灭。本品对间日疟的红外期无效，故不能根治间日疟。恶性疟则可根治。氯喹对红前期无效，对配子体也无直接作用，故不能作病因预防及中断传播之用。药动学口服完全， T_{max} 1~2h，分布于全身， $T_{1/2}$ 个体差异大，约3~10日，主要在肝脏代谢，经肾排泄。氯喹口服后，肠道吸收快而充分，服药后1~2小时血中浓度达峰值。约55%的药物在血中与血浆成分结合。血药浓度维持较久，半衰期为2.5-10日。氯喹在红细胞中的浓度为血浆内浓度的10-20倍，而被疟原虫侵入的红细胞内的氯喹浓度，又比正常的高约25倍。氯喹与组织蛋白结合更多，在肝、脾、肾、肺中的浓度高于血浆浓度达200-700倍。在脑组织及脊髓组织中的浓度为血浆浓度的10-30倍。氯喹在体内的代谢转化是在肝中进行的，其主要代谢产物是去乙基氯喹，此物仍有抗疟作用。小部分(10~15%)氯喹以原形经

肾排泄，其排泄速度可因尿液酸化而加快，碱化而降低。约8%随粪便排泄，氯喹也可由乳汁中排出。适应症恶性疟、间日疟及三日疟，也用于治疗肠外阿米巴病、结缔组织病、光敏感性疾病(如日晒红斑)。不良反应头痛、头晕、胃肠道反应、耳鸣、皮肤瘙痒等。偶见粒细胞减少和角膜浸润或视网膜受影响所引起视力障碍，其发生与血药浓度有关。

- 1.本品用于治疗疟疾时，不良反应较少，口服一般可能出现的反应有：头昏、头痛、眼花、食欲减退、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、皮肤瘙痒、皮疹、耳鸣、烦躁等。反应大多较轻，停药后可自行消失。
- 2.在治疗肺吸虫病、华支睾吸虫病及结缔组织疾病时，用药量大，疗程长，可能会有较重的反应，常见者为对眼的毒性，因氯喹可由泪腺分泌，并由角膜吸收，在角膜上出现弥漫性白色颗粒，停药后可消失。
- 3.本品相当部分可在组织内蓄积，久服可致视网膜轻度水肿和色素聚集，出现暗点，影响视力，常为不可逆。
- 4.氯喹还可损害听力，妊娠妇女大量服用可造成小儿先天性耳聋，智力迟钝等。
- 5.氯喹偶可引起窦房结的抑制，导致心律失常、休克，严重时可发生阿-斯综合征，而导致死亡。
- 6.本品尚可导致药物性精神病、白细胞减少、紫癜、皮疹、皮炎、光敏性皮炎乃至剥脱性皮炎、牛皮癣、毛发变白、脱毛、神经肌肉痛、轻度短暂头痛等。
- 7.溶血性贫血、再生障碍性贫血、可逆性粒细胞缺乏症、血小板减少等较为罕见。

相互作用与伯氨喹同服，可发生心血管系统的严重不良反应，若改为先后序贯应用，可减轻不良反应，不降低根治率。与氯丙嗪等合用，可加重肝脏损害。与保泰松合用，易引起过敏性皮炎。

- 1.本品与伯氨喹合用可根治间日疟。
- 2.与氯丙嗪合用，易加重肝脏

损害。3.本品对神经肌肉接头有直接抑制作用，链霉素可加重此副作用。4.洋地黄化后应用本品易引起心脏传导阻滞。5.本品与肝素或青霉胺合用，可增加出血机会。6.本品与保泰松同用，易引起过敏性皮炎。说明氯喹注射剂不宜作肌注，尤其是儿童，易致心肌抑制。禁止作静脉推注。用法用量治疗疟疾：首剂1g，隔8h后再服0.5g，第二、三日，各服0.5g，3日为1疗程（世界卫生组织推荐疗法，磷酸氯喹总量为2.5g）。治疗阿米巴脓肿：0.5g/次，2次/日，连服2日；后改为0.5g/日，连服2~3周为1疗程。本品极量1g/次，2次/日。常加服伯氨喹，以根治间日疟或消灭恶性疟配子体而防止传播，效果明显。类风湿性关节炎：每日0.25-0.5g，待症状控制后，改为0.125g，一日2-3次，需服用6周至6月才能达到最大的疗效，可作为水杨酸制剂及递减肾上腺皮质激素时的辅助药物。儿童：口服1.间日疟：首次剂量按体重10mg/kg(以氯喹计算，下同)，最大量不超过600mg，6小时后按体重5mg/kg再服一次，第2、3日每日按体重5mg/kg。2.肠外阿米巴病：每日按体重口服10mg/kg(最大量不超过600mg)，分2-3次服，连服2周，休息一周后，可重复一疗程。儿童静脉滴注：脑型恶性疟：第1日为按体重18-24mg/kg(超过60kg暂按60kg计算)，第2日按体重12mg/kg，第3日按体重10mg/kg。输液浓度为每0.5g磷酸氯喹加入10%葡萄糖注射液或5%葡萄糖氯化钠注射液500mL，滴入速度为每分钟12-20滴，第1日药量于8-12小时内一次滴完。注重事项超过极量用药有中毒或致命危险。本品可引起胎儿脑积水、四肢畸形及耳聋，故孕妇禁用。肝肾功能不全、心脏病、重型多型红斑、血卟啉病、牛皮癣及精神病患者慎用。个别病人用氯喹后，可引起药物性精神病。少数病人

用药后，用于房室结及心肌的传导受抑制而引起心律失常，甚至发生阿 - 斯综合征以致心搏骤停，若抢救不及时，可造成死亡。 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