

第四十一章 第一节 四环素类药师资格考试 PDF转换可能丢失  
图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/582/2021\\_2022\\_\\_E7\\_AC\\_AC\\_E5\\_9B\\_9B\\_E5\\_8D\\_81\\_E4\\_c23\\_582605.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/582/2021_2022__E7_AC_AC_E5_9B_9B_E5_8D_81_E4_c23_582605.htm) 第四十一章 四环素

类及氯霉素 四环素类和氯霉素的抗菌谱极广，包括革兰氏阳性和阴性菌、立克次体、衣原体、支原体和螺旋体，故常称为广谱抗生素。第一节 四环素类 四环素类抗生素具有共同的基本母核（氢化骈四苯），仅取代基有所不同。它们是两性物质，可与碱或酸结合成盐，在碱性水溶液中易降解，在酸性水溶液中则较稳定，故临床一般用其盐酸盐。四环素类可分为天然品与半成品两类。天然品有金霉素、土霉素、四环素和去甲金霉素等。金霉素已被淘汰，去甲金霉素我国不生产。四环素和土霉素较常用。半成品有多西环素和米诺环素，前者在我国较为常用。四环素与土霉素 四环素

（tetracycline）和土霉素（terramycin；氧四环素，oxytetracycline），由于抗菌谱广，口服有效，应用方便，故曾长期广用于临床。近年来由于耐药菌株日益增多，疗效不够理想，且副作用较多，其临床应用已明显减少。「抗菌作用」抗菌谱广，对革兰阳性的肺炎球菌、溶血性链球菌、草绿色链球菌及部分葡萄球菌、破伤风杆菌和炭疽杆菌等；对革兰阴性细菌中的脑膜炎球菌、痢疾杆菌、大肠杆菌、流感杆菌、巴氏杆菌属、布氏杆菌等及某些厌氧菌（如拟杆菌、梭形杆菌、放线菌）都有效。此外，对肺炎支原体、立克次体、螺旋体、放线菌也有抑制作用，还能间接抑制阿米巴原虫。对绿脓杆菌、病毒与真菌无效。四环素类属快速抑菌剂，在高浓度时也有杀菌作用。其抗菌机制主要为与细菌核

蛋白体30S亚单位在A位特异性结合，阻止aa-tRNA在该位置上的联结，从而阻止肽链延伸和细菌蛋白质合成。其次四环素类还可引起细胞膜通透性改变，使胞内的核苷酸和其他重要成分外漏，从而抑制DNA复制。细菌对四环素类的耐药性在体外发展较慢，然本类药物之间有交叉耐药性。大肠杆菌和其他肠杆菌科细菌的耐药性主要通过耐药质粒介导，并可传递、诱导其他敏感细菌转成耐药，带耐药质粒细菌的细胞膜对四环素类药物摄入减少或泵出增加。「体内过程」口服易吸收，但不完全，四环素吸收较土霉素好，2~4小时血药浓度可达高峰， $t_{1/2}$ 约为8.5小时，土霉素血药浓度较低， $t_{1/2}$ 为9.6小时，由于四环素类能与多价阳离子如 $Mg^{2+}$ 、 $Ca^{2+}$ 、 $Al^{3+}$ 及 $Fe^{2+}$ 等起络合作用，因而含这些离子的药物和食物均可妨碍其吸收。饭后服盐酸四环素较空腹服用时血药浓度低50%左右；铁剂可使四环素的吸收率下降约40%~90%，如需要两药合用，服药时间应相隔3小时。胃液中酸度高时，药物溶解完全，吸收较好。此外，口服四环素与土霉素吸收量有一定限度。服药量超过0.5g以上，血药浓度并不随剂量增加而提高，只增加粪便中的排泄量。吸收后广泛分布于各组织中，并能沉积于骨及牙组织内。它们与血浆蛋白结合率约为20%~30%，因此四环素容易渗入胸腔、腹腔、胎儿循环及乳汁中，但不易透过血脑屏障，脑脊液中的药物浓度一般仅为血药浓度的1/10。四环素、土霉素主要以原形经肾小球过滤排出，故尿药浓度较高，有利于治疗尿路感染。土霉素口服排泄快，且较完全，排泄量可达60%~70%。四环素排泄量较少，约20%~30%。本类药物经肝浓缩排入胆汁，形成肝肠循环。胆汁中药物浓度为血药浓度的10~20倍。「临床应用」四环素类临

床应用范围比较广泛。对立克次体感染和斑疹伤寒、恙虫病以及支原体引起的肺炎有良效，为首选药物。对革兰阳性菌和阴性菌感染，百日咳、痢疾、肺炎杆菌所致的尿道、呼吸道与胆道感染，可用新四环素类作次选药。「不良反应」1. 胃肠道反应 本药口服后直接刺激而引起恶心、呕吐、上腹不适、腹胀、腹泻等症状，尤以土霉素多见，与食物同服可以减轻。2. 二重感染 正常人的口腔、鼻咽、肠道等都有微生物寄生，菌群间维持平衡的共生状态。广谱抗生素长期应用，使敏感菌受到抑制，而不敏感菌乘机在体内繁殖生长，造成二重感染，又称菌群交替症。多见于老幼和体质衰弱、抵抗力低的患者。此外，合并应用肾上腺皮质激素、抗代谢或抗肿瘤药物也更容易诱发二重感染。常见的二重感染有：真菌病，致病菌以白色念珠菌最多见。表现为口腔鹅口疮、肠炎、可用抗真菌药治疗。葡萄球菌引起的假膜性肠炎，此时葡萄球菌产生强烈的外毒素，引起肠壁坏死，体液渗出、剧烈腹泻、导致失水或休克等症状，有死亡危险。此种情况必须停药并口服万古霉素。3. 对骨、牙生长的影响 四环素类能与新形成的骨、牙中所沉积的钙相结合。妊娠五个月以上的妇女服用这类抗生素，可使出生的幼儿乳牙釉质发育不全并出现黄色沉积，引起畸形或生长抑制。4. 其他 长期大量口服或静脉给予（每日超过1~2g）可造成严重肝脏损害。也能加剧原有的肾功能不全，影响氨基酸代谢而增加氮质血症。此外，四环素类抗生素还可引起药热和皮疹等过敏反应。多西环素 多西环素（doxycycline，强力霉素）是土霉素的脱氧物。易溶，遇光不稳定。「抗菌作用」抗菌谱和四环素相似。但抗菌作用强2~10倍，且对土霉素、四环素的耐药金葡菌

有效。「体内过程」脂溶性较大，因此口服吸收快而完全，分布于全身，脑脊液中浓度也较高。强力霉素的吸收不受食物的影响。药物大部经胆汁排入肠道又可再吸收，经肾小管时也可再吸收，因此 $t_{1/2}$ 长达20小时，可维持有效血药浓度24小时以上。一般细菌性感染每日服药一次即可。药物小部分从肾排泄。大部分以结合或络合的无活性代谢产物由粪便排泄，故对肠道菌群无影响，肾功能不全时仍可使用。「临床应用」同四环素，用于呼吸道感染如老年慢性气管炎、肺炎、麻疹肺炎，也用于泌尿道感染及胆道感染等。对肾功能不良患者的肾外感染也可使用。对产肠毒素大肠杆菌所致的腹泻也有效，但宜慎用。「不良反应」常见胃肠道刺激性反应，如恶心、呕吐、腹泻、舌炎、口腔炎及肛门炎等，宜饭后服药。皮疹及二重感染少见。在静脉注射过程中可出现舌头麻木及口内特殊气味，个别可有呕吐。「相互作用」多西环素与肝药酶诱导剂苯巴比妥、苯妥英钠等同服，可使其 $t_{1/2}$ 缩短为7小时左右，并使血药浓度降低而影响疗效。

米诺环素（minocycline，二甲胺四环素）是长效高效的半合成四环素，其抗菌谱和四环素相近，抗菌作用为四环素类中最强，对四环素耐药的金葡菌、链球菌和大肠杆菌对本品仍敏感。口服吸收迅速，2~3小时后血药浓度可达高峰，经尿与粪排泄量为本类药中最低者， $t_{1/2}$ 约为13（10~20）小时。药物在体内长时间存留于脂肪组织，给药后10天尿中仍可测出。临床用于尿路、胃肠道、呼吸道感染、脓皮病、骨髓炎，眼耳鼻喉部感染等。此外对疟疾也有一定效果。不良反应与其他四环类基本相同，但能引起可逆性前庭反应，包括恶心、呕吐、头昏、眼花及运动失调等，常在开始服药时出现

，停药后24～48小时可消失。 更多信息请访问：执业药师网校 百考试题论坛 百考试题在线考试系统 百考试题执业药师加入收藏 特别推荐：2009年药师资格考试报名时间汇总"100Test" 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)