

第四十三章 第一节 抗真菌药药师资格考试 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_582952.htm](#) 真菌感染可分为浅部和深部感染两类。前者常由各种癣菌引起，主要侵犯皮肤、毛发、指（趾）甲等，发病率高，治疗药物有灰黄霉素、制霉菌素或局部应用的咪康唑和克霉唑。深部感染常由白色念珠菌和新型隐球菌引起，主要侵犯内脏器官和深部组织，发病率虽低，但危害性大，常可危及生命，治疗药物有两性霉素B及咪唑类抗真菌药等。 一、灰黄霉素 灰黄霉素

（griseofulvin）为抗浅表真菌抗生素。「抗菌作用」对各种皮肤癣菌（表皮癣菌属、小孢子菌属和毛癣菌属）有较强的抑制作用，但对深部真菌和细菌无效。其化学结构类似鸟嘌呤，故能竞争性抑制鸟嘌呤进入DNA分子中，从而干扰真菌核酸合成，抑制其生长。「体内过程」口服易吸收，吸收量与颗粒大小有关，极微颗粒（ $2.7\ \mu\text{m}$ ）比细颗粒（ $10\ \mu\text{m}$ ）吸收完全， $t_{1/2}$ 约14小时。油脂食物能促进药物吸收。吸收后，分布全身，以脂肪、皮肤、毛发等组织含量较高，能掺入并贮存在皮肤角质层和新生的毛发、指（趾）甲角质部分。大部分在肝代谢为6-去甲基灰黄霉素而灭活。原形药自尿排泄不足1%，约16%-36%随粪便排泄。「临床应用」主要用于治疗上述真菌所致的头癣、体癣、股癣、甲癣等。与巴比妥类药（酶诱导剂）合用可加速在肝灭活，减弱药效；本品可促进抗凝药代谢，使后者的作用降低，故不宜与上述药物合用。「不良反应」常见有恶心、腹泻、皮疹、头痛、白细胞减少等。 二、两性霉素B 两性霉素B（amphotericin B）是多烯

类抗深部真菌药。国产庐山霉素与本药是同一物质。「抗菌作用」对多种深部真菌如新型隐球菌、白色念珠菌、皮炎芽生菌及组织胞浆菌等，有强大抑制作用，高浓度有杀菌作用。它能选择性地与真菌细胞膜的麦角固醇相结合形成孔道，从而增加膜的通透性，导致细胞内重要物质外漏而致死。细菌的细胞膜不含固醇类物质，故本品对细菌无效。「体内过程」口服、肌肉注射均难吸收，一次静脉滴注，有效浓度可维持24小时以上。它不易透过血脑屏障，体内消除缓慢，每日约2%~5%以原形从尿排出，停药2周后仍可从尿中检出。血浆 $t_{1/2}$ 约24小时。「临床应用」主要用于治疗全身性深部真菌感染。治疗真菌性脑膜炎时，需加用小剂量鞘内注射，其疗效良好。「不良反应」静脉滴注不良反应较多，最常见的是滴注开始或滴注后数小时可发生寒战、高热、头痛、恶心和呕吐。其肾毒性呈剂量依赖性，约80%患者发生氮血症，与氨基甙类、环孢素合用肾毒性增加。应用时应注意：静脉滴注液应新鲜配制，滴注前常需给病人服用解热镇痛药和抗组织胺药，滴注液中加生理量的氢化可的松或地塞米松可以减轻反应。定期作用血钾、血尿常规、肝肾功能和心电图检查。

三、制霉菌素 制霉菌素 (nystatin) 也属多烯抗真菌药，其体内过程和抗菌作用与两性霉素B基本相同，但毒性更大，不作注射用。口服用于防治消化道念珠菌病，局部用药对口腔、皮肤、阴道念珠菌病有效。较大剂量口服可致恶心、呕吐、腹泻。局部用药刺激性小，个别阴道用药可见白带增多。

四、咪唑类抗真菌药 咪唑类 (imidazoles) 为合成的抗真菌药。抗菌作用与两性霉素相似，它能选择性抑制真菌细胞色素P-450依赖性的14- α -去甲基酶，使14- α -甲基固醇

蓄积，细胞膜麦角固醇不能合成，使细胞膜通透性改变，导致胞内重要物质丢失而使真菌死亡。本类药物在肝脏代谢，主要经胆汁排出，在肾功能不全时不需改变剂量。主要毒性为贫血、胃肠道反应、皮疹等。

1.克霉唑（clotrimazole）对大多数真菌具有抗菌作用，对深部真菌作用不及两性霉素B。口服吸收差，一次服3g的血药峰浓度仅1.29mg/L， $t_{1/2}$ 为3.5~5.5小时。连续给药由于肝药酶诱导作用可使血药浓度降低。不良反应多见，目前仅局部用于治疗浅部真菌病或皮肤粘膜的念珠菌感染。

2.咪康唑（miconazole）抗菌谱和抗菌力与克霉唑基本相同。口服吸收差，生物利用度约25%~30%，且不易透过血脑屏障， $t_{1/2}$ 约24小时。静脉给药用于治疗多种深部真菌病。在两性霉素B不能耐受时，作为替代药。局部用药治疗皮肤粘膜真菌感染，疗效优于克霉唑和制霉菌素。静脉给药可致血栓静脉炎，此外，还有恶心、呕吐、过敏反应等。临床应用的具体剂量应随病原真菌而异。

3.酮康唑（ketoconazole）是广谱抗真菌药。对念珠菌和表浅癣菌有强大抗菌力。口服易吸收，血浆蛋白结合率达80%以上，不易透过血脑屏障，血浆 $t_{1/2}$ 为7~8小时。口服治疗多种浅部真菌病的疗效至少相当于或优于灰黄霉素、两性霉素B和咪康唑。酮康唑在酸性溶液中溶解吸收，因此不能与抗酸药、胆碱受体阻断药及H₂受体阻断药同服，必要时至少相隔2小时。老年人胃酸缺乏，应将药片溶于4ml的稀盐酸中服下。不良反应有胃肠道反应，血清转氨酶升高，偶有严重肝毒性及过敏反应等。

4.氟康唑（fluconazole）广谱抗真菌药，抗菌谱与酮康唑相近似，体外抗真菌作用不及酮康唑，但其体内抗真菌作用比酮康唑强10-20倍。口服吸收后，生物利用度达90%，口

服150mg于1.5~2.0小时达峰浓度3.8mg/L，蛋白结合率低，体内分布广，可渗入脑脊液，体内代谢甚少，约63%以原形由尿排出，血浆 $t_{1/2}$ 约30小时。本品可供口服及注射用。主要用于念珠菌病与隐球菌病。不良反应在本类药中最低，有轻度消化系统反应，过敏反应，头痛、头晕、失眠。

五、氟胞嘧啶

氟胞嘧啶（flucytosine）对隐球菌、念珠菌和拟酵母菌等具有较高的抗菌活性，对着色真菌、少数曲菌有一定抗菌活性，对其他真菌和细菌作用均差。本品为抑菌剂，高浓度时具有杀菌作用，作用机制为药物通过真菌细胞的渗透系统进入细胞内，转换为氟尿嘧啶，替代尿嘧啶进入真菌的DNA中，从而阻断核酸合成。本品口服吸收良好，3~4小时血浓度达峰值，血中 $t_{1/2}$ 为8~12小时，可透过血脑屏障。临床上用于念珠菌和隐球菌感染，单用效果不如两性霉素B，且易产生耐药性，与两性霉素合用本品进入真菌细胞增多发挥协同作用。不良反应有胃肠道反应，一过性转氨酶升高，碱性磷酸酶升高，白细胞、血小板减少。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"#F8F8F8" 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