

第四十五章 第二节 常用抗疟药药师资格考试 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/583/2021_2022__E7_AC_AC_E5_9B_9B_E5_8D_81_E4_c23_583204.htm

一、主要用于控制症状的抗疟药 此类药物是主要杀灭红细胞内期疟原虫的药物。

氯喹 氯喹 (chlorquine) 是人工合成的4-氨基喹啉类衍生物。

「药理作用和临床应用」 1.抗疟作用氯喹对间日疟和三日疟原虫，以及敏感的恶性疟原虫的红细胞内期的裂殖体有杀灭作用。能迅速治愈恶性疟；有效地控制间日疟的症状发作，也可用于症状抑制性预防。其特点是疗效高、生效快。多数病例在用药后24~48小时内发作停止，48~72小时内血中疟原虫消失。由于此药在体内代谢和排泄都很缓慢，加之在内脏组织中的分布量大，停药后可逐渐释放入血，故作用持久。用于间日疟，症状复发较迟。用于症状抑制性预防，每周服药一次即可。其本身毒性小，与伯氨喹合用时不增加后者的毒性。对红细胞外期无效，既不能作病因性预防，也不能根治间日疟。氯喹抗疟作用机制复杂。应用氯喹后，疟原虫溶酶体内药物的含量高出于宿主溶酶体千倍以上，由此认为疟原虫有浓集氯喹的特异机制。氯喹可插入DNA双螺旋链之间，形成DNA-氯喹复合物，影响DNA复制和RNA转录，并使RNA断裂，从而抑制疟原虫的分裂繁殖。再者，氯喹为弱碱性药物，大量进入疟原虫体内，必然使其细胞液的PH值增大，形成对蛋白质分解酶不利的环境，使疟原虫分解和利用血红蛋白的能力降低，导致必需氨基酸缺乏，也可干扰疟原虫的繁殖。疟原虫对氯喹耐药性的发生，可能与其从体内排出药物增多和代谢加速有关。 2.抗肠道外阿米巴病作用氯喹

对阿米巴痢疾无效。但由于它在肝组织内分布的浓度比血药浓度高数百倍，对阿米巴肝脓肿有效。详见第四十六章。

3. 其他作用 氯喹偶而用于类风湿性关节炎，也常用于碟形红斑狼疮。但对后者的疗效尚无定论，而且用量大，易引起毒性反应。「不良反应」氯喹用于治疗疟疾时，一般能良好耐受，仅有轻度头晕、头痛、胃肠不适和皮疹等，停药后迅速消失。大剂量、长疗程用药可引起视力障碍，以及对肝脏和肾脏的损害。

奎宁 奎宁 (quinine) 是从金鸡纳树皮中提得的一种生物碱。金鸡纳树原产南美洲，自古当地居民即用其树皮治疗疟疾。1820年分离出奎宁后，迅即用于临床，曾是治疗疟疾的主要药物。自合成氯喹等药后，奎宁已不作首选抗疟药用。但当今氯喹的耐药性问题日趋严重，因而奎宁又被重视。「抗疟作用和临床应用」奎宁对各种疟原虫的红细胞内期滋养体有杀灭作用，能控制临床症状。但疗效不及氯喹而毒性较大。主要用于耐氯喹或耐多药的恶性疟，尤其是严重的脑型疟。奎宁在肝内迅速氧化失活并由肾排出，加之毒性较大，因此不用于症状抑制性预防。对红细胞外期无效，对配子体亦无明显作用。「不良反应」

1. 金鸡纳反应表现为恶心、呕吐、耳鸣、头痛、听力和视力减弱，甚至发生暂时性耳聋。因为奎宁得自金鸡纳树皮，金鸡纳树的其他生物碱也有此反应，故称金鸡纳反应。
2. 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。但不及其D-异构体奎尼丁的作用明显。静脉注射时可致血压下降和致死性心律失常。用于危急病例时，仅可静脉滴注。
3. 特异质反应 少数恶性疟患者即使应用很小剂量也能引起急性溶血，发生寒战、高热、背痛、血红蛋白尿（黑尿）和急性肾功能衰竭，甚至

死亡。4.子宫兴奋作用 奎宁对妊娠子宫有兴奋作用，故孕妇忌用。5.中枢神经抑制有微弱的解热镇痛作用。也可引起头晕、精神不振等症状。甲氟喹 甲氟喹 (mefloquine) 和奎宁都属喹啉-甲醇衍生物。鉴于奎宁对耐多药虫株至少还保留部分抗疟作用，通过改变奎宁的结构而获得甲氟喹。甲氟喹也是一种杀疟原虫红细胞内期滋养体的药物。用于控制症状，生效较慢。在某些地区已发现恶性疟对此药产生耐药性，但与奎宁和氯喹之间并无必然的交叉耐药关系。单独或与长效磺胺和乙胺嘧啶合用，对耐多药恶性疟虫株感染有一定疗效。甲氟喹的另一特点是血浆半衰期较长（约30天），可能是其在体内有肝肠循环的缘故。用于症状抑制性预防，每2周给药一次。青蒿素和蒿甲醚 青蒿素和蒿甲醚 青蒿素

(artemisinin, qinhaosu) 是从黄花蒿 (*Artemisia annua* L.) 及其变种大头黄花蒿中提取的一种倍半萜内酯过氧化物。是根据中医“青蒿截疟”的记载而发掘出的新型抗疟药。应将黄花蒿与同属另一植物青蒿 (*A. apiacea*) 相区别，后者不含青蒿素，无抗疟作用。由于对耐氯喹虫株感染有效，青蒿素受到国内、外广泛重视。「抗疟作用和临床应用」青蒿素对红细胞内期滋养体有杀灭作用，对红细胞外期无效。用于治疗间日疟和恶性疟，即期症状控制率可达100%。与氯喹只有低度交叉耐药性，用于耐氯喹虫株感染仍有良好疗效。青蒿素可透过血脑屏障，对凶险的脑型疟疾有良好抢救效果。青蒿素也可诱发耐药性，但比氯喹为慢。与周效磺胺或乙胺嘧啶合用，可延缓耐药性的发生。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%以上。这可能与其在体内消除快，代谢产物无抗疟活性有关。与伯氨喹合用，

可使复发率降至10%左右。蒿甲醚 (artemether) 为青蒿素的12- -甲基二氢衍生物。其溶解度较大，可制成澄明的油针剂注射给药。抗疟活性比青蒿素强，近期复发率比青蒿素低 (8%) ，与伯氨喹合用，可进一步降低复发率。「不良反应」不良反应少见，偶见四肢麻木感和心动过速。未见对重要内脏有损害作用。动物试验中应用大剂量时，曾见骨髓抑制和肝损害，并有胚胎毒性作用。与青蒿素相比，蒿甲醚的不良反应较轻。

二、主要用于控制复发和传播的药物 伯氨喹

伯氨喹 (primaquine) 是人工合成的8-氨基喹啉类衍生物。「药理作用和临床作用」伯氨喹主要对间日疟红细胞外期 (或休眠子) 和各种疟原虫的配子体有较强的杀灭作用，是根治间日疟和控制疟疾传播最有效的药物。对红细胞内期无效，不能控制疟疾症状的发作。通常均需与氯喹等合用。疟原虫对此药很少产生耐药性。「不良反应」毒性较大是此药的一大缺点，但目前尚无适当药物可以取代之。治疗量即可引起头晕、恶心、呕吐、紫绀、腹痛等。停药后可消失。严重的反应是少数特异质者发生的急性溶血性贫血和高铁血红蛋白血症。现已查明，此特异质的本质是红细胞内缺乏6-磷酸葡萄糖脱氢酶 (G6PD) ，这是一种性联染色体遗传缺陷。因为伯氨喹的氧化代谢产物能引起氧化应激反应 (oxidative stress) ，产生高铁血红蛋白、自由基和过氧化物，以及氧化型谷胱甘肽 (GSSG) 。正常时，在G6PD催化下，可迅速补充NADPH，后者使GSSG还原为谷胱甘肽 (GSH) 。GSH对红细胞膜、血红蛋白和红细胞内的某些含巯基的酶有保护作用，使之免受伯氨喹氧化代谢物引起的氧化应激反应的损害。但红细胞内缺乏G6PD的个体不能迅速补充NADPH，因此

不能保护红细胞而发生溶血。另一方面，也不能将高铁血红蛋白还原为血红蛋白，引起高铁血红蛋白血症。三、主要用于病因性预防的抗疟药乙胺嘧啶 乙胺嘧啶（pyrimethamine）是目前用于病因性预防的首选药。「药理作用和临床作用」乙胺嘧啶对恶性疟和间日疟某些虫株的原发性红细胞外期有抑制作用，用作病因预防药，作用持久，服药一次，预防作用可维持一周以上。对红细胞内期的未成熟裂殖体也有抑制作用，对已成熟的裂殖体则无效。用于控制耐氯喹株恶性疟的症状发作，生效较慢，常需在用药后第二个无性增殖期才能显效。此药并不能直接杀灭配子体，但含药血液随配子体被按蚊吸入后，能阻止疟原虫在蚊体内的孢子增殖，起控制传播的作用。「作用机制和联合用药」疟原虫不能利用环境中的叶酸和四氢叶酸，必须自身合成叶酸并转变为四氢叶酸后，才能在合成核酸的过程中被利用。乙胺嘧啶对疟原虫的二氢叶酸还原酶有较大的亲和力，并能抑制其活性，从而阻止四氢叶酸的生成，阻碍核酸的合成。与二氢叶酸合成酶抑制剂磺胺类或砒类合用，在叶酸代谢的两个环节上起双重抑制作用，可收协同作用之效，且可延缓耐药性的发生。因此，此药常与半衰期相近的周效磺胺或氨苯砒合用。但近年已发现耐氯喹恶性疟原虫对乙胺嘧啶周效磺胺合剂有交叉耐药性。「不良反应」治疗量时基本上不发生不良反应。此药略带甜味，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。成人长期大量服用时，可因二氢叶酸还原酶受抑制而引起巨细胞性贫血。偶可引起皮疹。磺胺类和砒类 磺胺类和砒类与PABA竞争二氢叶酸合成酶，从而抑制疟原虫二氢叶酸的合成。单用时效果较差，仅抑制红细胞

内期，主要用于耐氯喹的恶性疟。对红细胞外期无效。与乙胺嘧啶或TMP等二氢叶酸还原酶抑制剂合用，可增强疗效。常用制剂为周效磺胺和氯苯砒。 制剂及用法 磷酸氯喹 (chloroquine phosphate) 口服，治疗疟疾（3日疗法）：第1日先服1.0g，8小时后再服0.5g；第2，3日各0.5g.预防：0.5g/次，1次/周。 硫酸奎宁 (quinine sulfate) 口服0.3～0.6g/次，3次/日，连续服5～7日。 二盐酸奎宁 (quinine dihydrochloride) 静脉滴注：0.25～0.5g/次，用葡萄糖液稀释成每ml含0.5～1.0mg后，静脉缓慢滴注。切忌静脉推注。 甲氟喹 (mefloquine) 口服，用于耐多药恶性疟治疗，成人1000～1500mg（盐基）一次；儿童25mg/kg，一次。用于耐多药恶性疟预防，250mg/周，连用4周，以后每周125mg. 青蒿素油混悬剂 肌肉注射，间日疟及恶性疟总量为500～800mg，疗程2～3天。 磷酸伯氨喹 (primaquine phosphate) 口服，4日疗法：52.8mg（4片）/日。连服4日。8日疗法：39.6mg（3片）/日，连服8日。14日疗法：26.4mg（2片）/日，连服14日。以上剂量均以其盐基计算。 乙胺嘧啶 (pyrimethamine) 病因性预防：口服，25mg/次，1次/周或50mg/次，1次/2周。 防疟片1号 每片含氯苯砒100mg，乙胺嘧啶20mg.每7日服1次，每次1片（首次连服2天，每天1片），可连续服用3个月。 防疟片2号 每片含周效磺胺250mg，乙胺嘧啶17.5mg.每10～15天服1次，每次2片（首次连服2天，每天2片）。连续服用不宜超过3个月。 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