

2011年药理学辅导：抗结核病药 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/647/2021_2022_2011_E5_B9_B4_E8_8D_AF_c23_647329.htm

抗结核药中疗效高、不良反应少、患者较易接受的如异烟肼、利福平、乙胺丁醇、吡嗪酰胺、链霉素等！抗结核药中疗效高、不良反应少、患者较易接受的如异烟肼、利福平、乙胺丁醇、吡嗪酰胺、链霉素等，列为“一线药”。其余为“二线药”，如对氨基水杨酸、丙硫异烟胺、卡那霉素等，抗菌作用弱，毒性较大，仅用于细菌对“一线药”耐药时。各类抗结核病药 异烟肼又名雷米封。性质稳定，易溶于水。具有疗效高、毒性小、口服方便、价廉等优点。【抗菌作用】异烟肼对结核杆菌有高度选择性，抗菌力强，在试管中0.025～0.05mg/L的浓度即可抑菌，较高浓度对繁殖期细菌有杀菌作用。单用时结核杆菌易产生耐药性，但与其他抗结核药无交叉耐药性，如与其他抗结核病联用，则能延缓耐药性的发生并增强疗效。抗菌机制可能是抑制分枝菌酸的合成，使细菌丧失耐酸性、疏水性和增殖力而死亡。此酸是结核杆菌细胞所特有的重要成分，因此异烟肼对其他细菌无作用。【体内过程】口服吸收快而完全，1～2小时后血药浓度达高峰。吸收后广泛分布于全身体液和组织中，当脑膜发炎时，脑脊液中的浓度可与血浆浓度相近。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。异烟肼大部分在肝中被代谢为乙酰异烟肼、异烟酸等，最后与少量原形药一起由肾排出，异烟肼乙酰化的速度有明显的人种和个体差异。分为快代谢和慢代谢型，前者尿中

乙酰化异烟肼较多，后者尿中游离异烟肼较多。慢型者在白种人中占50%~60%，在中国人中慢代谢型约占25.6%，快代谢型者约占49.3%。慢代谢型者肝中缺少乙酰化酶，服药后异烟肼血药浓度较高， $t_{1/2}$ 延长，显效较快。快、慢代谢型的 $t_{1/2}$ 分别为0.5~1.5小时与2~3小时。【临床应用】适用于各种类型的结核病，除早期轻症肺结核或预防应用外，均宜与其他第一线药联合应用。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。【不良反应】发生率与剂量有关，治疗量时不良反应少而轻。1.神经系统毒性：周围神经炎系继发于维生素B6缺乏，多见于营养不良及慢乙酰化型患者，表现为手、脚震颤、麻木，同服维生素B6可治疗及预防此反应。中枢神经系统毒性反应常因用药过量所致，出现昏迷、惊厥、神经错乱，偶见有中毒性脑病或中毒性精神病。因而有癫痫、嗜酒、精神病史者慎用。其发生可能与维生素B6的利用降低有关，因此时抑制性递质GABA生成减少。2.肝毒性：以35岁以上及快代谢型患者较多见，可有暂时性转氨酶值升高。用药时应定期检查肝功，肝病患者慎用。利福平又名甲哌力复霉素，简称RFP，是人工半合成的力复霉素类衍生物，为砖红色结晶性粉末。具有高效低毒、口服方便等优点。【抗菌作用】利福平有广谱抗菌作用，对结核杆菌、麻风杆菌和革兰阳性球菌特别是耐药性金葡菌都有很强的抗菌作用，对革兰阴性菌、某些病毒和沙眼衣原体也有抑制作用。对结核杆菌的最低抑菌浓度平均为0.018mg/L，口服治疗量后血药浓度为此浓度的100倍，故可发挥杀菌作用。抗结核作用与异烟肼相近，而较链霉素强。结核杆菌对利福平易产生耐药性，故不宜单用。与异烟肼、乙胺丁醇等合用有协同

作用，并能延缓耐药性的产生。利福平的抗菌机制是特异性地抑制细菌依赖于DNA的RNA多聚酶，阻碍mRNA合成，对动物细胞的RNA多聚酶则无影响。【体内过程】中服吸收迅速而完全，1~2小时血药浓度达峰值，但个体差异很大。食物可减少吸收，故应空腹服药。t_{1/2}约为4小时，有效血药浓度可维持8~12小时。吸收后分布于全身各组织，穿透力强，能进入细胞、结核空洞、痰液及胎儿体内。脑膜炎时，脑脊液中浓度可达血浓度的20%。主要在肝内代谢成去乙酰基利福平，其抑菌作用约为利福平的1/8~1/10。重复口服利福平可诱导肝药酶，加快自身及其他药物的代谢。主要从胆汁排泄，形成肝肠循环，约60%经粪与尿排泄，患者的尿、粪、泪液、痰等均可染成桔红色。【临床应用】主要与其他结核病药合用，治疗各种结核病及重症患者。对耐药性金葡菌及其他细菌所致的感染也有效。还用于治疗麻风病。【不良反应】较常见的为胃肠道刺激症状；少数病人可见肝脏损害而出现黄疸，有肝病或与异烟肼合用时较易发生。过敏反应如皮疹、药热、血小板和白细胞减少等多见于间歇疗法，出现过敏反应时应停药。利福平可激活肝微粒体酶，加速皮质激素和雌激素等的代谢，因而它能降低肾上腺皮质激素、口服避孕药、双香豆素和甲苯磺丁脲等的作用。对动物有致畸胎作用；妊娠早期的妇女和肝功能不良者慎用。利福喷汀和利福定均为利福霉素衍生物。它们的抗菌谱和利福平相同，抗菌效力分别比利福平强8倍与3倍以上，与其他抗结核药，如异烟肼、乙胺丁醇等有协同抗菌作用。此外，它们对革兰阳性与阴性菌也有强大的抗菌活性。利福喷汀（微晶）与利福定的t_{1/2}分别为30与5小时。利福定的治疗剂量为利福平的1/2

~ 1/3，利福喷汀剂量与利福平相同，每周用药1~2次。乙胺丁醇现作为一线药应用。【抗菌作用】乙胺丁醇过去列为抑菌药，近年发现对细菌内、外结核杆菌有较强杀菌作用。对链霉素或异烟肼等有耐药性的结核杆菌，本药仍有效。主要与利福平或异烟肼等合用。单用也可产生耐药性，但较缓慢。抗菌机制可能是与二价金属离子如Mg²⁺结合，干扰菌体RNA的合成。【体内过程】口服吸收良好，迅速分布于组织与体液，2小时血药浓度达峰值，t_{1/2}为8小时，排泄缓慢，24小时内尿排口服量的50%，肾功能不全时可引起蓄积中毒，宜禁用。【不良反应】视神经炎是最重要的毒性反应，多发生在服药后2~6月内，表现为视力下降、视野缩小，出现中央及周围盲点。反应发生率与剂量、疗程有关，早日发现及时停药，数周至数月可自行消失。此外有胃肠道不适，恶心、呕吐及肝功能损害等。吡嗪酰胺，口服迅速吸收，分布于各组织与体液，2小时血药浓度达峰值，t_{1/2}为6小时，经肝代谢为吡嗪酸，约70%经尿排泄。酸性环境中抗菌作用增强，故能在细胞内有效杀灭结核杆菌。结核菌对吡嗪酰胺易产生耐药性，但与其他抗结核药无交叉耐药。它已列为抗结核病基本药在短程化疗中应用。过去高剂量、长疗程应用常见肝毒性与关节痛等不良反应，现用低剂量、短程疗法，不良反应已明显减少。对氨基水杨酸，其钠盐和钙盐，口服吸收快而完全。分布于全身组织、体液及干酪样病灶中，但不易透入脑脊液及细胞内。对结核杆菌只有抑菌作用，引起耐药性缓慢，与其他抗结核病药合用，可以延缓耐药性的发生。最常见的不良反应为恶心、呕吐、厌食、腹痛及腹泻。饭后服药或加服抗酸药可以减轻反应。特别推荐：#0000ff>2011年

执业药师考试报名时间 #0000ff>报名条件 #0000ff>2011年执业药师考试大纲 更多信息请访问：#0000ff>2011执业药师辅导精品班 相关链接：#0000ff>2011年药理学辅导：药物作用性质和方式的概念 #0000ff>2011年药理学辅导：剂量对药物作用的影响 欢迎进入 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