

2007年执业药师考试考点汇总与解析-药理学-抗真菌药 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/249/2021\\_2022\\_2007\\_E5\\_B9\\_B4\\_E6\\_89\\_A7\\_c23\\_249827.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/249/2021_2022_2007_E5_B9_B4_E6_89_A7_c23_249827.htm)

考点1：两性霉素B

两性霉素是从链丝菌培养液中提取的，其含A、B两种成分。因B成分抗菌作用强而用于临床，故称两性霉素B，国产者称庐山霉素。【药动学】口服、肌注均不易吸收，而且肌注刺激性大，故必须静脉滴注。一次静脉滴注，有效浓度可维持24h以上。蛋白结合率大于90%，体内分布以肝、脾为高，其次为肺、肾，不易透过脑脊液，消除缓慢， $t_{1/2}$ 约在24~48h，3%~5%以原形从尿中排出。【抗菌作用】系广谱抗真菌药。对新型隐球菌、白色念珠菌、皮炎芽生菌及组织胞浆菌等有强大的抑制作用，高浓度呈杀菌作用。两性霉素B能选择性地与真菌细胞膜的麦角固醇相结合，在膜上形成微孔，从而增加膜的通透性，引起菌体细胞内容物（氨基酸、核苷酸、电解质等）外漏，导致真菌死亡。相反，细菌胞浆膜内不含固醇类物质，对本品无效。对细菌、立克次体、病毒等无作用。【临床应用】临床主要用于治疗全身性深部真菌感染，并作为首选药。用于各种真菌性肺炎、心内膜炎、脑膜炎及尿路感染等。局部可用于眼科、皮肤科和妇产科的真菌病。口服仅用于肠道感染。中枢神经系统真菌感染其他药物治疗无效时，仍把两性霉素B鞘内注射治疗列为一种选择。【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、呕吐、肌肉痉挛和低血压。肾损害为本品主要中毒反应，并呈剂量依赖关系，80%患者发生氮血症，尤其与氨基糖苷类、环孢素类

合用，肾毒性增加。应用时应注意：滴注液应新鲜配制，滴注前需给病人服用解热镇痛药和抗组胺药，滴注液中加生理量氢化可的松或地塞米松可以减轻反应；定期作血钾，血、尿常规，肝、肾功能和心电图检查。

考点2：制霉菌素

**【药理作用】**由链丝菌或放线菌所产生的多烯类抗生素，既能抑制又能杀灭真菌，对各种真菌如白色念珠菌、隐球菌、荚膜组织胞浆菌及球孢子菌等有抑制作用。其化学结构、体内过程、抗菌作用与两性霉素B基本相同，但作用较弱，毒性更大，不作注射用。本品口服难吸收，可用于肠道念珠菌病。**【临床应用】**对皮肤、口腔、阴道念珠菌及阴道滴虫病局部用药有效。制霉菌素多用于预防长期使用广谱抗生素所引起的真菌性二重感染。口服大剂量可引起食欲不振、呕吐、腹泻等胃肠道的反应。阴道用药可致白带增多。**【不良反应】**口服后可引起恶心、呕吐、腹泻、皮疹等。

考

点3：灰黄霉素**【药动学】**口服后主要在小肠上部吸收。其吸收程度与原料粉末颗粒大小有关。极细颗粒（ $2.7\mu\text{m}$ ）比细颗粒（ $10\mu\text{m}$ ）吸收完全， $t_{1/2}$ 约14h.油脂食物能促进药物吸收，是由于其促进胆汁分泌提高灰黄霉素在消化液中的溶解度之故。吸收后分布于全身各组织，其中以皮肤、毛发、指（趾）甲、肝、脂肪及骨骼肌中含量高。大部分在肝内代谢为6-去甲基灰黄霉素而灭活。原形药自尿中排泄不足10%，约30%随粪便排泄。因该药对表皮角质穿透力差，外用无效。**【抗菌作用】**对各种皮肤癣菌均有强大的抑制作用。药物对病变组织的亲和力较大，能与角蛋白牢固结合，灰黄霉素沉积在新生皮肤上，与角蛋白结合后可以防止新生皮肤再被感染。本品抗真菌机制不清，可能其化学结构类似于核酸的

主要成分鸟嘌呤，而竞争性地抑制鸟嘌呤进入DNA分子，干扰DNA合成，使真菌细胞生长抑制，或与干扰真菌微管蛋白聚合作用有关。【临床应用】主要用于治疗各种癣菌病如体癣、股癣、甲癣等，尤对头癣疗效显著，为首选药。疗程2~3周，治愈率可达90%以上。但对指（趾）甲癣效果差，疗程6~12个月，而且常易复发或再感染。肝药酶诱导剂可加速本品在肝灭活，使疗效减弱。本品可促进抗凝药代谢，使抗凝药的作用降低。【不良反应】多见，但不严重。主要表现为胃肠道反应和神经系统反应，有恶心、呕吐、嗜睡、眩晕、视觉模糊或失眠等，动物实验证实有致畸作用。 考点4：克霉唑（三苯甲咪唑）【药动学】本品口服后很少吸收，成人口服3g后，2小时的血药峰浓度仅1.29mg/L，6小时为0.78mg/L.连续给药时，由于肝酶的诱导作用血药浓度反而下降。消除半衰期为4.5~6小时。本品大部分在肝内代谢灭活，由胆汁排出，仅少量（不足1%的给药量）以原型自尿中排泄，尿中排出者大部分为无活性的代谢产物。本品在粪便中浓度高，包括口服未吸收部分及经胆汁排泄部分。该药在体内分布广泛，在肝、脂肪组织中浓度高，不能穿透正常脑膜进入脑脊液中。本品的血清蛋白结合率为50%。【药理作用】本品属吡咯类抗真菌药，对白念珠菌则可抑制其自芽孢转变为侵袭性菌丝的过程。本品具广谱抗真菌活性，对表皮癣菌、毛发癣菌、曲菌、着色真菌、隐球菌属和念珠菌属均有较好抗菌作用，对申克氏孢子丝菌、皮炎芽生菌、粗球孢子菌属、组织浆胞菌属等也有一定抗菌活性。本品对曲霉、某些暗色孢科、毛霉菌属等作用差。本品通过干扰细胞色素P450的活性，从而抑制真菌细胞膜主要固醇类-麦角固醇的生物合

成，损伤真菌细胞膜并改变其通透性，以致重要的细胞内物质外漏。本品可抑制真菌的甘油三酯和磷脂的生物合成，抑制氧化酶和过氧化酶的活性，引起细胞内过氧化氢积聚导致细胞亚微结构变性和细胞坏死。【临床应用】对深部真菌作用不及两性霉素B.目前仅局部用于治疗浅表真菌病和皮肤黏膜的念珠菌感染，如体癣、手足癣、耳道及阴道霉菌病。在体内代谢慢，故毒性低，疗效好。【不良反应】1.口服后常见胃肠道反应，一般在开始服药后即可出现纳差、恶心、呕吐、腹痛、腹泻等，严重者常需中止服药。2.肝毒性。由于本品大部分在肝内代谢，故可出现肝损害，引起血清胆红素、碱性磷酸酶和氨基转移酶升高，停药后可恢复。3.偶可发生暂时性神经精神异常，表现为抑郁、幻觉和定向力障碍等。此类反应一旦出现，必须中止治疗。【禁忌证】肝功能不全、粒细胞减少、肾上腺皮质功能减退及对本品过敏者禁用。

考点5：咪康唑（二氯苯咪唑）【药动学】本品口服吸收差，不易透过血脑屏障，生物利用度约在25%~30%之间， $t_{1/2}$ 约24h.【药理作用】咪康唑为咪唑类抗真菌药，抗菌谱和抗菌力与克霉唑基本相同。对许多临床致病真菌如白色念珠菌、曲菌、新生隐球菌、芽生菌、球孢子菌、拟酵母菌等深部真菌和一些表皮真菌，以及酵母菌等，都有良好的抗菌作用；还对葡萄球菌、链球菌和炭疽杆菌等革兰阳性菌有抑菌作用。[医学教育网搜集整理]【临床应用】对深部真菌和部分浅表真菌具有良好抗菌作用，静脉给药用于治疗多种深部真菌感染，用于两性霉素B无效或不能耐受的病例，但可出现畏寒、发热、静脉炎、贫血、心律不齐。因其口服不吸收，静脉给药不良反应多，故目前主要用于局部治疗皮肤

黏膜真菌感染，其疗效优于克霉唑及制霉菌素。【不良反应】恶心、呕吐、过敏反应等。静脉给药可致血栓静脉炎。【禁忌证】对本品过敏及孕妇禁用，1岁以下儿童不用本品。

考点6：酮康唑【药动学】本品口服易吸收，但血浆蛋白结合率高达99%，而且不易进入脑脊液，血浆 $t_{1/2}$ 为7.9h。【药理作用】口服广谱抗真菌药。本品的特点是对念珠菌和浅表癣菌有强大的抗菌力，对多种浅表真菌病的疗效相当于或优于灰黄霉素、两性霉素B和咪康唑。【临床应用】主要口服治疗多种浅部真菌病，也可用于全身性真菌病如念珠菌病，阴道、胃肠道念珠菌病。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 $H_2$ 受体阻断药同服。胃酸缺乏者，可将药片溶于4ml的0.2mol/L盐酸中，用水稀释。后服下。【不良反应】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。【禁忌证】孕妇禁用；有肝脏毒性可致严重的肝损害，肝功不良者忌用。

考点7：氟康唑【药动学】本品口服吸收良好，生物利用度可达90%以上。口服150mg于1.5~2h达峰浓度（3.8mg/L），蛋白结合率低，体内分布广。真菌性脑膜炎患者的脑脊液中药物浓度可达血中浓度的80%，体内代谢甚少，约65%以原形经尿排出，血浆 $t_{1/2}$ 约30h。本品可供口服及注射用。【药理作用】为新型三唑类抗真菌药，抗菌谱与酮康唑相似，但体外抗真菌作用不及酮康唑，体内抗真菌作用则比酮康唑强10~20倍。【临床应用】用于治疗深部真菌病如隐球菌脑膜炎、心内膜炎、肺及尿路感染，为治疗中枢神经系统和尿路感染较为理想的药物。【不良反应】在本类药中最低，有轻度恶心、腹痛、腹泻等消化系统反应及过敏反应，}中枢神经症状有头痛、头晕

、失眠。个别艾滋病及肿瘤患者可见肝、肾、造血功能异常。  
【禁忌症】孕妇慎用，哺乳期妇女及儿童禁用。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)