

如果开始的危险就很小,那么即使能减少50%的危险性,也未必有多大价值。他说应用阿司匹林进行初次预防的争论远没有得到证实,看来需要对约300名患者进行2年的治

疗才能预防一次发作事件。

[PJ 《英国药学期刊》, Jan. 30: 153, 1988 (英文)]

锌能有效防止感冒吗

葛明译 张紫洞校

英国一项新的研究对葡萄糖酸锌糖片这种在健康食品店广泛供应而能缩短感冒持续时间的有争议的观点给予支持。

这个研究证明明确由感冒病毒或鼻病毒引起的感冒症状,服用锌后可以减轻。他们的报告在加拿大第七届国际病毒学术讨论会上结论说,“葡萄糖酸锌糖片服用后耐受良好,并能显著地防止由鼻病毒引起的感冒体症”。该论文已发表在《抗菌药和化学疗法》杂志上。

志愿试验者在英国医学研究理事会(MRC)的研究中,隔离观察48小时以确认他们未曾患过感冒或已经得病,然后谨慎地用鼻病毒接种在鼻孔中。一些得病的参加者每隔二小时服用一片23mg的葡萄糖酸锌,其余者服用外观和味道同样的安慰剂,(两组一天的服药量不超过12片)。感冒后的2~4天,服用其药者的感冒症状好了许多,而服用安慰剂的志愿者在感冒起病后的第六天仍

有症状。

MRC的初期研究也曾发现患感冒前24小时为治疗同样服用葡萄糖酸锌片,约有1/3的人可以减少感染的机会。不过他们并不建议人们经常服用葡萄糖酸锌片来预防感冒,因为有证据表明,常规地服用此片能损害白血细胞和促使血液胆固醇的有害增长。

对感冒的锌疗法仍是有争议的。美国的Jordan认为英国的研究结果意义是“不大的”,他说葡萄糖酸锌不必买来贮存备用。而且该杂志已发表了两篇研究结果,都同意锌对防止感冒并无什么有益的效果。原因尚不清楚。不过澳大利亚的一项用醋酸锌代替葡萄糖酸锌的研究以及美国的一项硫酸镁与葡萄糖酸锌配合使用的研究,对预防感冒可能是有意义的。

[Washington Post Health 《华盛顿健康邮报》, Aug. 5, 1987 (英文)]

伊曲康唑对真菌病的药效学、药动学和临床研究

阎政摘译 蒋复高校 张紫洞审

Susan M. Grant等(新西兰,奥克兰市ADIS药物情报服务中心)

伊曲康唑(Itraconazole, ICZ)是新的三氮唑类口服抗真菌药,它具有广谱的抗菌活性、理想的药动学特征及良好的临床疗

效。

药效学 ICZ体外抗菌谱与酮康唑性质类似,包括大多数致病真菌如皮癣菌、曲霉

菌、二形真菌、着色芽生菌以及烟曲菌等，但抗菌活性更强。

ICZ治疗实验性真菌病的效果与其体外抗菌活性一致，无论口服或局部给药治疗动物皮癣病有效。豚鼠皮肤念珠菌病、假性动物情期大鼠阴道念珠菌病可被治愈，豚鼠烟曲菌病的治疗存活率达80%而对照组动物全部死亡。对家兔烟曲菌病的疗效明显高于两性霉素B和5-FC。

ICZ作用机制近似于其它咪唑类抗真菌药物，主要是与真菌细胞色素P-450异酵素结合，从而抑制麦角甾醇合成，使膜结合酶的功能和膜的通透性发生改变。但是ICZ与酮康唑相比对真菌细胞色素P-450酶系的结合力更强，而对哺乳动物的P-450酶系影响较弱。

药动学 ICZ口服在1.5~4小时达到最高血药浓度，一次口服100mg的血药峰谷浓度分别是0.6和0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，足以抑制大多数常见致病真菌。进食可促进吸收，给药14天达到稳态血药浓度。ICZ在体内可广泛分布，其亲脂性较强，在皮肤、粘膜和女性生殖道组织的浓度可为血浆浓度的3~5倍，而皮脂腺浓度高于血浆10倍以上，连续给药达4周即可从角质细胞中测到；在脑脊液中的浓度极低，血浆蛋白结合率高达95%，仅0.2%以游离形式存在。ICZ经肝脏代谢失活后从尿液和胆汁中排泄，治疗剂量可使生物转化过程饱和而导致AUC适度增加。健康人口服100mg后清除半衰期为20小时，每日同量持续给药2~4周后可延长到30小时。肝肾功能障碍病人的体内处置与健康人无明显差别。血液和腹膜透析几乎不影响清除率，因此无需调整剂量。

临床治疗

1. 浅表真菌感染 ICZ对各种皮癣病的治愈率为80%以上，无论是口服与微粉化灰黄霉素片作对照，还是制成1%霜剂外用与2%酮康唑霜剂作对照，其疗效均高于对照组。对浅表真菌感染的推荐剂量

为每天一次，每次100mg吃饭时服药。疗程：体癣、股癣15天，手癣、足癣30天，头癣4~8周，甲癣至少3~6个月。对花斑癣、阴道念珠菌病、真菌性角膜炎每天口服200mg分别连服5天、3天及3周，治愈率可达90%以上并可控制复发，而且口服本药无常规硫化硒洗剂那种皮肤刺激性。有人用ICZ治疗10例皮脂性牛皮癣(Sebopsoriasis)，剂量为50~100mg/天、给药6周，1例治愈，3例完全消除头皮损害、5例有明显改善。此外大量病例还证明ICZ对急慢性阴道念珠菌病的疗效也很高，每天口服200~400mg治疗三天治愈率可达80%，90%以上病例临床症状明显消失。

2. 深部感染 55例患全身念珠菌病患者口服ICZ每天200mg治疗一个月，治愈率达69%。收集14例新型隐球菌脑膜炎的资料，其中13例是艾滋病患者并发感染，6例单用ICZ治疗、8例先用两性霉素B和5-FC治疗有效改用ICZ作维持治疗，ICZ剂量是每天口服200~400mg，经过2~8.5个月治疗，11例痊愈或显效、2例无效均为单用ICZ者、1例不作评价。还有报告40例曲霉菌角膜炎经每天口服ICZ200mg治疗三周，治愈率达80%。此外ICZ对其他深部真菌感染性疾病也有较高治疗效果，如类孢子菌病、组织胞浆菌病，芽生菌病、球孢子菌病、孢子丝菌病，着色真菌病等。用ICZ预防接受免疫抑制剂的病人复发致命性的曲霉菌感染的效果明显优于酮康唑。对于深部真菌感染推荐剂量，每天200~400mg，疗程根据病情决定。儿童剂量每天3~5mg/kg体重，孕妇忌用。

两性霉素B和5-FC是治疗全身真菌感染的基本药物，然而前者毒性较大，有严重的肾功能损害又必需静脉给药和住院治疗，后者虽可口服，毒性低，但抗菌谱较窄容易发生耐药性和感染复发率较高，不宜单独使用。ICZ可口服给药生物利用度高，毒副

反应比酮康唑还轻,可长期给药作持续治疗,因此对于全身真菌感染是理想的药物。

不良反应 迄今已有15 000例病人接受了ICZ治疗,大多数患者对其有较好的耐受性,最常见的副作用是胃肠道反应,短暂的无症状性肝酶升高发生率为1~2%。给予曾有酮康唑、两性霉素B诱发肝炎史的病人服用ICZ未见肝炎复发。ICZ没有酮康唑那

种垂体-睾丸-肾上腺轴不良反应。长期大剂量用药曾有7例低血钾症的报道。

综上所述,伊曲康唑不失为一种新的有前途的口服抗真菌病的药物,在哪些疾病的治疗优于酮康唑尚需取得更广泛的临床经验。

[Drugs《药物》, 37: 310~344, 1989 (英文)]

两性霉素B溶液治疗鹅口疮

王小明摘译 张紫洞校

鹅口疮通常由白色念珠菌感染引起。此病虽然危害不严重,但是常给病人带来苦恼。应注意及时给予适当治疗,防止传播到邻近组织或发展为全身念珠菌感染,成为慢性病。本文叙述一例传统治疗无效的鹅口疮患者应用两性霉素B口服液的治疗情况。

患者白人妇女66岁,由于病情的发展自1985年初出现鹅口疮症状,曾试用过许多抗真菌药,获得了不同程度的效果。起初服用制霉菌素混悬剂病情好转,因病人感到不适停用,改服酮康唑,又因患者严重头痛而停用。1985年5月门诊治疗给予克霉唑糖锭,至1986年7月病症未见好转后恢复制霉菌素混悬剂继续治疗。1986年10月住院期间鹅口疮加重,传染病会诊医师建议口服两性霉素B溶液治疗,药液由50mg注射剂稀释到500ml灭菌水中配成,最终浓度0.1mg/ml,每日4次,每次15ml含后吐出。治疗4天后,舌头白色蚀斑减少,病人自觉大大好转而带药出院。继后6个月病人入院及医师随访表明:两性霉素B溶液治疗是成功的,未有不良反应报告。

两性霉素B是一种节状链丝菌产生的多

烯烃抗菌素,抗真菌高效广谱。在美国本品常静注治疗全身真菌感染,外用于表皮及粘膜皮肤真菌感染,无毒性及刺激性,配成混悬剂稳定而不失效。本文还综述了Ewing、Montes等应用两性霉素B糖锭、片剂及外用制剂的许多临床研究,结果表明本品疗效较好,有关的不良反应极少,对于锭剂和片剂每天剂量持续数月超过3g时,有胃肠不适的副反应报告,但随着治疗的停止而易于消失。此外,两性霉素B是无味的(与制霉菌素的令人不快的味道不同)可以提高病人的遵从性,且抗菌谱更广,对鹅口疮患者有利。

本文还介绍了Ching等对口服两性霉素B吸收的研究,说明本品的吸收经过颊粘膜优于胃粘膜。药物在酸中不稳定,在胃内也就不稳定。

作者建议,对于其它抗真菌药治疗无效的鹅口疮病,可应用0.1mg/ml两性霉素B口服溶液是成功的,临床上可作为代替疗法。

[Clinical Pharmacy《临床药学》, 7 (1): 71~72, 1988 (英文)]