

- [20] 郭宝林,余竟光,肖培根. 淫羊藿化学成分的研究[J]. 中国中药杂志,1996,21(5):290.
- [21] 郭宝林,余竟光,肖培根. 川鄂淫羊藿化学成分的研究[J]. 中国中药杂志,1996,21(6):353.
- [22] 吴勤丽,赵炎青,李珠莲. 箭叶淫羊藿化学成分研究[J]. 中草药,1995,26(9):451.
- [23] 李文魁,肖培根,潘景岐,等. 万山淫羊藿的化学成分[J]. 中国药理学杂志,1996,31(6):332.
- [24] 李文魁,郭宝林,肖培根. 万山淫羊藿的化学成分[J]. 中国中药杂志,1996,21(10):614.
- [25] 韩冰,沈彤,鞠建华,等. 黔岭淫羊藿的化学成分研究 I [J]. 中国药理学杂志,2002,37(5):333.

收稿日期:2002-03-13

## 抗真菌天然活性成分研究进展

张军东<sup>1</sup>, 常英<sup>2</sup>, 曹永兵<sup>1</sup>, 姜远英<sup>1</sup> (1. 第二军医大学药学院, 上海 200433; 2. 解放军第 534 医院, 洛阳 471003)

**摘要** 目的:综述近年来抗真菌天然活性成分研究的进展。方法:查阅国内外的相关文献,并进行分类归纳和总结。结果:近年来研究的抗真菌天然活性成分主要有黄烷类、酮类、皂苷类、肽类、萜类和醛类化合物。结论:关于抗真菌天然活性成分的研究较多,也取得了一定的进展,但仍缺乏系统性,尤其没有进一步的开发应用。

**关键词** 抗真菌;天然活性成分

**中图分类号**:R978.5

**文献标识码**:A

**文章编号**:1006-0111(2002)06-0361-04

在最近的 20 年中,随着癌症放疗、化疗和器官移植患者人数的增加,免疫抑制剂和广谱抗生素的大量使用,以及艾滋病患者的剧增,深部真菌感染率上升了 40 倍<sup>[1]</sup>,真菌病的发生率大幅度上升,使抗真菌药物研究工作面临更紧迫的局面。

在过去的近 100 年中,抗真菌药物研究取得了骄人成绩,但是,在经历了近一个世纪的努力后,抗真菌药物研究仍存在许多问题亟待解决,抗菌谱窄,不良反应严重,尤其临床检出了大量的耐药真菌菌株,因此各国科学家开始致力于寻找广谱、高效、低毒的抗真菌新药,特别是从天然产物中寻找具有抗真菌活性的天然有效成分,并进一步开发应用成为非常重要的研究方向,现就近年来这方面的研究工作综述如下。

### 1 黄烷类

从肉豆蔻属植物 *Myristica cinnamomea* 果实中提取了 4 个互为同分异构体的黄烷类化合物 myristinins B(2)、myristinins C(2a) 和 myristinins E(4)、myristinins F(4a),还从其二氯甲烷部分提取了 2 个新化合物 myristinins A(1) 和 myristinins D(3),研究了他们的抗真菌活性,结果 myristinins A(1)、myristinins B(2) 和 myristinins C(2a) 的混合物、myristinins E(4) 和 myristinins F(4a) 的混合物都对白色念珠菌显示了抗菌活性,IC<sub>50</sub> 范围为

5.9~8.8mg·ml<sup>-1</sup>,其抗真菌机制可能是抑制了细胞膜上的环氧化酶<sup>[2]</sup>。

### 2 酮类

#### 2.1 山酮类

Zhang 等<sup>[3]</sup>从 *Tovomita krukovii* 的乙醇部分得到了 14 个化合物,其中化合物 1~4 为新的山酮类化合物。经光谱鉴定这 14 个化合物为 3,5-二羟基-4-甲氧基山酮(1)、1,3,5,7-四羟基-8-异戊二烯基山酮(2)、1,3,5-三羟基-8-异戊二烯基山酮(3)、1,5,7-三羟基-8-异戊二烯基山酮(4)、1,3,7-三羟基-2-异戊二烯基山酮(5)、1,5-二羟基山酮(6)、1,6-二羟基-5-甲氧基山酮(7)、1,3,5-三羟基山酮(8)、1,3,6-三羟基-5-甲氧基山酮(9)、1,6-二羟基-3,5-二甲氧基山酮(10)、1,3,7-三羟基山酮(11)、3-香叶基-2,4,6-三羟基二苯酮(12)、白桦脂酸(13)和 3,4-二羟基苯甲酸(14),分别研究了这些化合物的抗真菌活性,结果化合物(2)、(3)、(12)、(13)对白色念珠菌显示了抗菌活性,IC<sub>50</sub> 值分别为 15、25、40、6.5mg·ml<sup>-1</sup>,其余化合物未显示抗真菌活性,化合物(12)还对念珠菌 *Candida neoformans* 显示了抗菌活性。

#### 2.2 黄酮类

Lopez 等<sup>[4]</sup>从胡椒属植物 *Piper lanceaefolium* 的

叶子提取了 taboganic acid、生松素 (pinocembrin) 和生松素查尔酮 (pinocembrin chalcone) 3 个化合物, 仅黄酮类化合物生松素查尔酮 (pinocembrin chalcone) 对白色念珠菌显示了一定的抗菌作用, MIC 为  $100\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ 。

### 3 皂苷

笔者研究了我国南海产的拟海牛科海洋生物条纹拟海牛 (*Phalinopsis lineolate*, 俗名海牛) 中分得的 4 个羊毛甾烷型三萜皂苷新化合物的抗真菌活性, 经鉴定 4 个化合物分别为  $16\beta$ -乙酰氧基-3-O-[3-O- $\beta$ -D-甲基吡喃葡萄糖-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-吡喃木糖-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-吡喃奎诺糖-(1 $\rightarrow$ 2)-4-O-磺酸钠- $\beta$ -D-吡喃木糖]-海参烷-7, 24-二烯-3 $\beta$ -醇, 命名为 *Phalinopside A* (I);  $16\beta$ -乙酰氧基-3-O-[3-O- $\beta$ -D-甲基吡喃葡萄糖-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-吡喃木糖(1 $\rightarrow$ 4)-2-O-磺酸钠- $\beta$ -D-吡喃奎诺糖-(1 $\rightarrow$ (2)-4-O-磺酸钠- $\beta$ -D-吡喃木糖]-海参烷-7, 25-二烯-3 $\beta$ -醇, 命名为 *Phalinopside B* (II);  $16\beta$ -乙酰氧基-3-O-[\mathbf{\beta}-D-吡喃木糖-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-吡喃奎诺糖-(1 $\rightarrow$ 2)-4-O-磺酸钠- $\beta$ -D-吡喃木糖]-海参烷-7, 24-二烯-3 $\beta$ -醇, 命名为 *Phalinopside C* (III);  $16\beta$ -乙酰氧基-3-O-[\mathbf{\beta}-D-吡喃奎诺糖-(1 $\rightarrow$ 2)-4-O-磺酸钠- $\beta$ -D-吡喃木糖]-海参烷-7, 24-二烯-3 $\beta$ -醇, 命名为 *Phalinopside D*。结果 4 种化合物对检测的 4 种酵母菌: 白色念珠菌 (*Candida albicans*)、新生隐球菌 (*Cryptococcus neoformans*)、热带念珠菌 (*Candida pseudotropicalis*)、近平滑念珠菌 (*Candida parapsilosis*) 均表现出了抗菌活性, MIC 值为  $16\sim 128\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ , 尤其对临床常见深部感染菌-白色念珠菌显示了较强的抗菌活性, MIC 值均为  $16\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ , 对热带念珠菌也显示了较强的抗菌活性, MIC 值均为  $32\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ ; 4 种化合物对红色毛癣菌的抗菌作用也较强, MIC 值为  $16\sim 32\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ ; 对烟曲霉均显示了一定的抗菌活性, 其中 *Phalinopside C* (III)、*Phalinopside D* (IV) 的作用较强, MIC 值为  $32\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ 。

Escalante 等<sup>[5]</sup> 从一种阿根廷特有的商陆属植物 *Phytolacca tetramera* 浆果的正丁醇部分得到了 3 个三萜皂苷, 经鉴定为: 3-O- $\beta$ -D-吡喃木糖-商陆皂苷元(1), 命名为 *phytolaccosides B*; 3-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-吡喃木糖-商陆皂苷元(2), 命名为 *phytolaccosides E*; 3-O- $\alpha$ -L-吡喃鼠李糖-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖

-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-吡喃木糖-商陆皂苷元(3), 命名为 *phytolaccosides F*。*Phytolaccosides B* 和 *Phytolaccosides E* 显示了抗真菌活性, *Phytolaccosides B* 的抗真菌活性最强, 尤其对须癣毛癣菌 (*Trichophyton mentagrophytes*) 的活性最强。

### 4 肽类

Kim 等<sup>[6]</sup> 研究了 *brevinin-20a*、*brevinin-20b*、*temporin-10a*、*temporin-10b*、*temporin-10c* 和 *temporin-10d* 6 个肽类化合物的生物活性, *brevinin-20a* 和 *brevinin-20b* 是从日本山褐蛙 *Rana ornativentris* 的干燥皮提取的 *brevinin-2* 家族的肽类化合物, 其含量分别为  $11$ 、 $170\text{nmol}\cdot\text{g}^{-1}$  干燥组织, *temporin-10a*、*temporin-10b*、*temporin-10c* 和 *temporin-10d* 是从一种欧洲蛙 *Rana temporaria* 的干燥皮提取的 *temporin* 家族的肽类化合物, 结果表明 2 个 *brevinin-2* 肽对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和白色念珠菌都显示了抗菌活性, 4 个 *temporin* 肽仅对金黄色葡萄球菌显示了抗菌活性。

### 5 萜类

近年来对抗真菌活性的萜类化合物研究较多, 特别对主要含萜类化合物的挥发油的抗真菌活性研究较多。Tan 等<sup>[7]</sup> 从 *Artemisia sieversiana* 的地上部分中分离得到一个倍半萜内酯 *isoalantolactone*, 对人类致病真菌具有很好的活性, 体外抑菌实验表明其对黄曲霉菌 (*Aspergillus. flavus*)、黑曲霉菌 (*Aspergillus niger*)、白地霉菌 (*Geotrichum candidum*)、热带念珠菌 (*Candida tropicalis*)、白色念珠菌的抑菌浓度分别为  $50$ 、 $50$ 、 $25$ 、 $25$ 、 $25\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

Tan 等<sup>[8]</sup> 还从 *Artemisia* 属的其他植物 *A. giraldii* var. *giraldii*、蒙古蒿 (*A. mongolica*) 和毛莲蒿 (*A. vestita*) 中分离出多种单萜或倍半萜类成分, 对多种人类致病性真菌具有较强的抗菌活性。从 *A. giraldii* var. *Giraldii* 分离出 *stigmasterol*、*daucosterol*、*sesamine*、*luteolin*、*eupafolin*、*hispidulin*、*eupatilin*、*belamcanidin*、*pinitol*、*artemin*、*ridentin* 和一个新的具抗真菌作用的单萜, 命名为 *santolinylol*; 从 *A. mongolica* 得到 *sesamine*、*eupafolin*、*eupatilin*、*matricarin*; 从 *A. vestita* 分得 *stigmasterol*、*daucosterol*、*umbelliferone*、*scopolin*、*scoparone* 和 *isoscopoletin-0-glucoside*。*Pinitol* 对白念珠菌、黄曲霉、黑曲霉、白地霉、红色毛癣菌和絮状表皮癣菌的 MIC 值分别是  $75$ 、 $75$ 、 $75$ 、 $75$ 、 $50$  和  $50\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ ; *umbelliferone* 对热带念珠菌、黄曲霉、白地霉、红色毛癣菌和絮状表皮癣菌的 MIC 值分别是  $75$ 、 $50$ 、 $50$ 、 $25$  和  $25\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ ; *santolinylol* 对

白念珠菌、黄曲霉、黑曲霉、白地霉、红色毛癣菌和絮状表皮癣菌的 MIC 值分别是 75、75、50、50、50 和  $50\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ ; ridentin 还对植物致病真菌 *Cladosporium cucumerinum* 有一定的抑制作用。

唇行科刺蕊草属植物广霍香 [*Pogostemon cablin* (Blanco) Benth.] 全草挥发油主要含萜类化合物, 成分及含量主要为广霍香醇 (43.84%)、广霍香酮 (12.07%)、 $\delta$ -愈创木烯 (14.54%)、 $\alpha$ -愈创木烯 (8.20%)、 $r$ -广霍香烯 (3.84%)、 $\alpha$ -广霍香烯 (4.13%)、对新生隐球菌生长抑制作用比较显著, 其 MIC 低于  $0.1\text{ml}\cdot\text{l}^{-1}$ , 对能感染身体任何部位的白色念珠菌的抑制能力也比较好 (MIC 为  $0.4\text{ml}\cdot\text{l}^{-1}$ ), 对申克氏孢子丝菌、羊毛状小孢子菌、石膏样小孢子菌的 MIC 分别为 0.3、0.6、0.2  $\text{ml}\cdot\text{l}^{-1}$ ; 霉菌中仅对短柄帚霉有很好活性, MIC 为  $0.09\text{ml}\cdot\text{l}^{-1}$ [9]。

分布于地中海地区的鼠尾草属植物 *Salvia ringens* 中的挥发油, 主要成分为 1,8-桉油精 (50.74%)、 $\alpha$ -松油萜 (12.85%) 等萜类化合物, 其对白色念珠菌、光滑球拟酵母有强的抑制作用, MIC 值均为  $0.75\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ , 同时作的  $\alpha$ -松油萜、1,8-桉油精的 MIC 值分别为  $4\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ 、 $0.25\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ [10]。

胡椒属植物 *Piper cernuum* 和 *Piper regnellii* 叶子中提取的挥发油, 采用平皿打孔法研究了其抗真菌活性, 结果显示对白色念珠菌有较强的抑制作用,  $100\mu\text{l}$ /孔  $25^\circ\text{C}$  培养 7d, 抑菌圈直径分别为  $12.2 \pm 0.6\text{mm}$ 、 $13.1 \pm 2.6\text{mm}$ , 以丁香油为阳性对照, 抑菌圈直径为  $28.9 \pm 1.3\text{mm}$ 。*Piper cernuum* 油主要含双环大牛儿烯 (bicyclogermacrene, 21.88%)、 $\beta$ -石竹烯 ( $\beta$ -caryophyllene, 20.69%), *Piper regnellii* 油主要含香叶烯 (myrcene, 52.60%)、芳樟醇 (linalool, 15.89%) [11]。

波耳多树 (*Peumus boldus* Mol.) 叶挥发油的主要成分是单萜: limonene、 $p$ -cymene、1,8-cineole 和  $\beta$ -phellandrene 等, 对白色念珠菌有强烈的抑杀活性,  $\text{MFC} < 0.91\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ [12]。

## 6 醛类

Lee 等 [13] 研究了从水蓼 (*Polygonum hydropiper*) 中提取出一种倍半萜二醛-水蓼二醛 (polygodial) 的抗真菌活性, 实验显示, 即使与经典的抗真菌剂-两性霉素 B 相比, 它也是一种广谱、强烈而快速的杀真菌剂。水蓼二醛对一些常见的酵母样真菌和丝状真菌显示了不同的抗菌活性, 对白念珠菌、产脲念珠菌、克鲁斯念珠菌、新生隐球菌、酿酒酵母及须癣毛癣菌、红色毛癣菌和马尔尼菲青霉高度敏感, 其

MIC 和 MFC 值范围分别是  $0.39 \sim 6.25\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  和  $0.39 \sim 12.5\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ , 而作为对照的两性霉素 B 相应 MIC 和 MFC 值范围均为  $0.2 \sim 1.56\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ ; 对烟曲霉、黄曲霉、产黄青霉、解脂念珠菌和热带念珠菌中度至低度敏感, MIC 和 MFC 值范围分别是  $12.5 \sim 100\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  和  $100 \sim 500\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ 。实验还表明水蓼二醛的抗菌活性并不因测试条件如培养基、孵育时间、接种量及培养基 pH 值等因素而降低, 反而在酸性条件下其抗菌活性大大增强, 没有溶血反应, 在麦角甾醇存在时仍具有抗菌活性, 是一种高效的杀真菌剂。另外水蓼二醛的化学结构与现有的抗真菌药物都不同, 可能有不同的抗真菌机制, 应该进一步研究其抗真菌机制并进行结构改造, 以开发出适于临床应用的新一代抗真菌药。

## 7 小结

近几年来由于真菌病发病率的上升, 尤其是化学类抗真菌药遇到了如前言中提到的越来越多的问题, 从天然植物中寻找新型高效的抗真菌药就成为研究热点, 研究中也发现了一些活性强的天然成分, 但研究普遍缺乏系统性, 多集中于寻找有效成分, 继续开发应用到临床的几乎没有。今后的工作应该在寻找抗真菌活性成分的同时, 对一些活性强、结构新颖的天然成分进一步研究其作用机制, 有希望的成分再进行结构改造, 以期开发出新型、高效、适于临床应用的新抗真菌药, 造福于人类。

## 参考文献:

- [1] 廖万清, 吴绍熙. 真菌病研究进展 [M]. 上海: 第二军医大学出版社, 1998. 11~12.
- [2] Sawadjoon S, Kittakoop P, Kirtikara K, et al. Atropisomeric myristinins: selective COX-2 inhibitors and antifungal agents from *Myristica cinnamomea* [J]. *J Org Chem*, 2002, 67(16): 5470.
- [3] Zhang Z, ElSohly HN, Jacob MR, et al. Natural products inhibiting *Candida albicans* secreted aspartic proteases from *Tovomitia krukovi* [J]. *Planta Med*, 2002, 68(1): 49.
- [4] Lopez A, Ming DS, Towers GH. Antifungal activity of benzoic acid derivatives from *Piper lanceaefolium* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(1): 62.
- [5] Escalante A, Santecchia C, Lopez S, et al. Isolation of antifungal saponins from *Phytolacca tetramera*, an Argentinean species in critical risk [J]. *J Ethnopharmacol*, 2002, 82(1): 29.
- [6] Kim JB, Iwamuro S, Knoop FC, et al. Antimicrobial peptides from the skin of the Japanese mountain brown frog, *Rana ornativentris* [J]. *J Pept Res*, 2001, 58(5): 349.
- [7] Tan RX, Tang HQ, Hu J, et al. Lignans and sesquiterpene lactones from *artemisia sieversiana* and *Inula racemosa* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(1): 157.
- [8] Tan RX, Lu H, Wolfender JL, et al. Mono- and sesquiterpenes

- and antifungal constituents from *Artemisia* species [J]. *Planta Med*, 1999, 65(1):64.
- [9] 苏镜娱, 张广文, 李核, 等. 广藿香精油化学成分分析与抗菌活性研究( I) [J]. *中草药*, 2001, 32(3):204.
- [10] Olga Tzakou, Danae Pitarokili, Ioanna B, *et al.* Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Salvia ringens* [J]. *Planta Med*, 2001, 67(1):81.
- [11] Mara B, Costantin, Patricia Sartorelli *et al.* Essential oils from *Piper cernuum* and *Piper regnellii*; antimicrobial activities and analysis by GC-MS and  $^{13}\text{C}$ -NRM. *Planta med*, 2001, 67(3):771.
- [12] Singh M, Pal M, Sharma RP. Biological activity of the labdane diterpenes [J]. *Planta Med*, 1999, 65(1):2.
- [13] Lee SH, Lee JR, Lunde CS, *et al.* In vitro antifungal susceptibilities of *Candida albicans* and other fungal pathogens to polygodial, a sesquiterpene dialdehyde [J]. *Planta Med*, 1999, 65(3):204.

收稿日期:2002-09-19

## 利福平和左氧氟沙星二重药物过敏致严重药物热和药疹 1 例

朱飞燕, 杨 凌, 江中勇(解放军第 117 医院传染结核科, 杭州 310013)

中图分类号:R974 文献标识码:D 文章编号:1006-0111(2002)06-0364-01

### 1 临床资料

患者, 男性, 40 岁, 个体劳动者。因夜间盗汗、头晕 2 月于 2002 年 3 月 7 日住院。经检查诊断为: 两上浸润型肺结核伴空洞涂片, 阴性进展期。给予“异烟肼、利福喷丁、吡嗪酰胺、链霉素”四联抗结核治疗。13 日患者全身逐渐出现瘙痒、皮疹, 为弥漫分布的针尖大小的红色丘疹, 以四肢多见。考虑为抗结核药物过敏所致, 先停用异烟肼、利福喷丁、吡嗪酰胺, 同时给予葡萄糖酸钙、开瑞坦等抗过敏治疗, 后又出现头面部麻木感, 又停链霉素。18 日患者上述症状逐渐消退, 开始逐一加用异烟肼、乙胺丁醇、吡嗪酰胺等药, 均未再出现皮疹。考虑为利福喷丁过敏, 28 日起给予利福平脱敏疗法, 0.15, qd, 每周加用 0.15, 至 0.45, qd。患者于 3 月 30 日自行要求出院治疗。5 月 2 日患者因发热、皮疹 3d 再次入院, 入院查体: 体温 39.2℃, 心率 96 次/min, 急性热病容, 一般状况尚可, 全身皮肤由头颈及胸背部皮肤可见密集分布的大头针帽大小的充血性红色斑丘疹, 颈部皮肤疹间亦明显充血。查血常规正常, 考虑为利福平等抗结核药物过敏, 先停利福平, 后停所有抗结核药物, 给予地塞米松(5~20mg/d)等抗过敏治疗, 其间每日高热, 最高体温超过 40℃, 入院后出现腹泻, 为水样泻, 并逐渐出现肝损害和胸腹水, 6 日虽仍有高热, 但皮疹已明显消退。6 日下午, 为防止结核播散, 加用左氧氟沙星、丁胺卡那和乙胺丁醇。但当晚患者全身皮疹逐渐增多, 头颈部皮肤明显潮红, 胸背部皮疹呈斑片状互相融合, 考虑为左氧氟沙星过敏, 停用所有抗菌药, 给予地塞米松 20mg·d<sup>-1</sup>等抗过敏治疗, 但病情严重, 症状无法控

制。8 日起改用甲基强的松龙(800mg·d<sup>-1</sup>×2)然后改为 80mg·d<sup>-1</sup>维持治疗, 甲基强的松龙治疗第 2 天, 患者体温正常, 皮疹明显减退。病情渐趋好转。

### 2 讨论

抗结核药物过敏反应频度占副作用的首位, 严重副反应绝大多数由利福霉素类引起, 副作用出现时间多为服药后 2mo 以内, 利福霉素类药停药后再服, 有可能加重过敏反应程度<sup>[1]</sup>。本例患者第 1 次利福喷丁过敏仅引起轻度皮疹, 一般抗过敏药即有效。近 2mo 后, 第 2 次利福平过敏, 则出现高热、严重药疹, 多脏器损害, 使用大剂量激素方有效; 氟喹诺酮类药物在有药物过敏史的患者中要慎用<sup>[2]</sup>。本例患者在利福喷丁过敏尚未完全控制的情况下, 机体处于超敏状态, 易引起本来不过敏的药物亦发生严重过敏; 患者抗结核药物已使用 2mo, 而激素治疗仅数天, 再结合胸片, 暂不会引起结核播散, 起码使用激素治疗半月后方有可能引起。故过敏尚未完全控制时, 尽量少加抗菌药和抗结核药。抗结核药易出现多种药物同时过敏, 应引起临床医师重视; 对多种药物过敏者, 无论反应轻重, 以快停药、早脱敏为原则。一旦发生严重药物副作用, 激素治疗必须足量, 否则后果严重。本例患者已出现多脏器损害, 如不用大剂量激素及时控制病情, 则有可能危及生命安全。

### 参考文献:

- [1] 徐玉华. 抗结核药物引起的副作用综合报告 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 1998, 21(1):40.
- [2] 徐惠琴, 郑荣远. 氟喹诺酮类药物的神经系统不良反应 [J]. *药物流行病学杂志*, 1997, 6(4):220. 收稿日期:2002-06-13