

株中发现了耐药菌株。就目前而言,对 MRSA 比较有效的抗生素为氟莫头孢、氯林可霉素。二甲胺四环素、亚胺霉素、万古霉素。第三代喹诺酮类氧氟沙星、环丙沙星、妥舒沙星等以及 cefzonam, arbekacin 等。应有计划性和保护性地使用这些抗生素,尽可能减少 MRSA 对这些抗生素产生耐药性,延长它们在临床上的使用寿命。基于 β -丙酰胺类大多数抗菌药物如青霉素类、头孢菌素类对金黄色葡萄球菌的抗菌作用并不十分理

想,所以在一般情况下不要作为预防用药。

除了上述三项措施之外,定期对病员和全体医务工作人员进行防止“医院感染”的教育,收效会更大。

参 考 文 献

- [1] 赤松孝,他.药局 1992,43(3):59(日)
- [2] 横田健,他. Chemotherapy, 1987, 35:s-1:33.(日)
- [3] 澤江义郎. 临床と研究, 1988, 65(1):27(日)
- [4] 周正任译. 感染性疾病和化学疗法展望, 日本医学介绍 1992;13(8):374

试谈酮康唑的临床合理应用

青岛一四一医院(青岛 266100) 王承颂 孙俊杰
 济南军区青岛第二疗养院(青岛 266071) 韩卫红

国产酮康唑已在临床应用多年,经药理、药效、生物药剂学研究和临床疗效观察,已证明该药确是一种优良的抗真菌药。通过临床对比验证,其疗效优于制霉菌素、克霉唑和灰黄霉素,因而目前应用很广泛。但是,随着应用日益广泛,有关对其不良反应的报道也逐渐增多。根据临床观察和文献报道,笔者对其合理用药提出如下看法以供参考。

一、口服给药应密切注意其不良反应

目前以口服酮康唑治疗皮肤真菌病应用最多,尤其对体癣、股癣、手足癣、花斑癣疗效显著,治愈率在 91% 以上^[1];对甲癣的疗效稍差,治愈率平均为 72.7%^[1,2,3];对头癣的疗效不够满意^[4]。除治疗皮肤真菌病之外,还利用其阻止类固醇产生,抑制雄性激素和糖皮质激素产生的原理,用于治疗皮质醇增多症,前列腺癌,柯兴氏综合症,降低血胆固醇等均取得一定疗效。也有用于呼吸道感染念珠菌感染总有效率达到 84%^[5]。

口服酮康唑的不良反应以恶心呕吐、胃肠道功能紊乱为最,有报道认为可达 20%^[6];

肝功能损害也屡有报道,其中转氨酶升高很多见约达 13%^[6],较严重的是引起药物性肝炎^[7,8],甚至可导致肝坏死而死亡^[9]。吴绍熙等^[10]治疗各种皮肤真菌病 184 例,出现不同程度的不良反应占 4.3%。其它不良反应还有月经失调^[11-13]、出血性胃炎^[14]、精神障碍^[15]等。看来口服给药的不良反应已达到必须予以高度重视的地步。

二、推荐使用外用制剂

近几年来临床外用酮康唑治疗皮肤真菌病取得良好效果。如 2% 软膏用于体、股、手足、花斑等各种癣症 120 例,治愈率 94%^[10];1% 糊膏治疗甲癣 78 例总有效率为 83.6%^[16];2% 霜剂治疗 65 例酒渣鼻总有效率为 91%^[17],还有用于脂溢性皮炎。酮康唑栓生物利用度高,对霉菌性阴道炎治疗效果极佳,200mg/粒治愈率为 100%,100 mg/粒治愈率为 83%^[18];0.5—1% 的涂膜剂治疗婴儿鹅口疮比制霉菌素甘油效果好,被推荐为治疗该病的首选药物^[9,19]。

以上临床资料说明外用制剂既有良好疗

效又可避免其毒副作用,值得提倡推广应用。从临床疗效比较来看,药物浓度、剂量对疗效影响较大,软膏糊剂类应在 2% 以上,涂糊液以 1% 为好。

综上所述,建议今后对皮肤、粘膜、体表腔道等真菌感染可使用外用制剂,而不必口服给药。但口服仍可用于体内器官如呼吸道和皮肤深部真菌感染,应注意观察可能产生的不良反应,以免引起肝脏损害和精神障碍,同时还应注意酮康唑与其它药物的相互作用。对非真菌感染疾病如前列腺癌,柯兴氏综合症,皮质醇增多症等,笔者认为可采用其它药物治疗,不必使用酮康唑治疗。

参 考 文 献

[1] 吴绍熙等. 中华皮肤科杂志, 1990, 23(2): 117

- [2] 赵月明. 临床皮肤科杂志, 1990, 19(4): 218
 [3] 李永昌. 人民军医, 1990, (4): 63
 [4] 黄雅信等. 中华皮肤科杂志, 1992, 25(1): 60
 [5] 刘巍等. 新药与临床, 1991, 10(5): 290
 [6] 邓经堪. 新药与临床, 1992, 11(3): 169
 [7] 马桂英等. 中华皮肤科杂志, 1992, 25(2): 84
 [8] 周伯儒. 临床皮肤科杂志, 1990, 19(6): 333
 [9] 金祖余等. 中国药学杂志, 1991, 26(7): 423
 [10] 吴绍熙等. 中国皮肤科杂志, 1992, 25(5): 333
 [11] 朱宜南. 中华皮肤科杂志, 1991, 24(1): 5
 [12] 姚其伯. 临床皮肤科杂志, 1991, 20(1): 52
 [13] 郭志民. 新药与临床, 1992, 11(3): 169
 [14] 徐贤葵. 新药与临床, 1991, 10(2): 88
 [15] 曹幼麟等. 浙江医学, 1989, 11(4): 244
 [16] 谭升顺等. 中华皮肤科杂志, 1990, 23(3): 183
 [17] 王长进等. 中华皮肤科杂志, 1992, 25(5): 358
 [18] 蔡琼英等. 第二军医大学学报, 1989, 10(6): 595
 [19] 顾勇. 中华儿科杂志, 1989, 27(2): 90

肝病患者的合理用药

解放军第 302 医院(北京 100000) 刘丽萍 徐丽芬

肝脏是药物代谢的主要器官。肝脏病人由于肝功能减退,肝血流量减少,肝微粒体药物代谢酶系统的活性下降,肝脏的解毒能力也相应下降。因而药物的代谢与正常人相比也有相应改变。所以对于肝功能不良者,应针对其特点,合理选用药物。

一、肝病病人的药动学特点

1. 吸收 由于肝病患者胃肠功能较差,吸收能力减低,理论上限制了药物的吸收。另一方面,由于肝功能差,肝血流量相应减少,肝脏的首过效应降低,药物的生物利用度增大,毒性也相应增大。肝损伤程度不同,药物的吸收也不相同。

2. 分布 蛋白结合型药物,不能跨膜转运,暂无生物效应。药理作用仅由游离型药物产生。由于肝病患者(尤其是严重的肝病

患者)白蛋白含量减少,药物结合型减少,游离型增多,药效增强,毒性增大。因而对于蛋白结合率高的药物如华法令、保泰松、苯妥英钠、度冷丁等使用时应注意,必要时根据病情相应减量。

3. 代谢 由于肝功能差,肝脏药酶系统的活性减弱,肝脏解毒能力也下降,药物在肝脏的代谢减慢。另外肝血流量的减少也对药物代谢有一定影响。有些药物(如心得安)首过效应明显,肝血流量的减少可增加药物的半衰期、药效和毒性^[1]。由于肝损伤程度差异很大,对于肝病患者应个体化给药,必要时进行药物浓度监测。

二、影响肝病患者用药的因素

1. 肝损伤程度 肝损伤程度差异很大,因而药物代谢差异也很大,尤其