

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、肝脏病人的药动学特点

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

是一些主要经肝脏代谢的药物。对严重的肝病患者如晚期肝硬化,更应慎重的选用药物和调整剂量,对于某些损伤肝功能的药物则应禁用。

2. 合并用药 随着用药品种和数量的增加,不良反应的发生率相应增加。有报道,同时伍用 5 种药物时,副作用发生率为 18.6%,而应用 6 种以上药物时,副作用上升至 81.4%^[1]。由于肝病患者治疗时间长,且无特效药,有时为促进肝功好转,常盲目增多用药品种,有些甚至多达数十种。这种盲目的合并用药常常无益于肝病的治疗,甚至引起严重的毒付反应。尤其是对于肝功能差的患者,后果更为严重。

3. 社会和精神因素 由于病毒性肝炎的传染性及难以治愈,常可增加患者的精神压力,引起情绪异常。这也可不同程度的影响药物疗效。医务人员应根据病人的经历,对外界反应的接受能力和治疗愿望,了解其心理和社会文化环境因素,指导病人配合用药。

三、肝病患者的用药原则

1. 合理选择药物 治疗时应明确诊断的基础上审慎选择用药。近年来各种药物名目繁多,医生应根据患者的病情和肝损伤程度及类型,深入了解药物成分、适应症及不良反应,合理的选择药物。并应劝告患者不要自选自用药物或滥用新药。对于一些疗效尚有争议、付作用大、价昂或进口的药品,更应严格掌握适应症,以发挥药物的最佳疗效,减少付作用的发生。

2. 调整用药剂量,尽可能个体化给药 肝病患者由于肝功能下降,药物在体内的代谢也相应减慢,用药时应根据患者肝损伤程度调整用药剂量。有条件时应进行药物监测。以便在避免毒性及不良反应的前提下收到良好疗效。

3. 合理的合并用药 治疗肝病或患有其它疾病的肝病患者时,为使病人早日康复,医生和患者常有同时选用多种药物的倾向,增加了不良反应的发生。故应明确适应症,合理的合并用药。切忌盲目滥用各种药物,增加肝脏负担而造成严重后果。

4. 密切观察不良反应 用药中如发现新症状或体征,而又与肝病关系不大时,应考虑到是药物不良反应。医生应了解药物作用的二重性,了解肝病患者的生理病理变化特点,并向病人交待清楚,以避免严重不良反应的发生。尤其是新药、老药新用或临床试用的药品。

5. 合理使用补养药 肝病患者免疫力低下,常常盲目信赖滋补药品。但对于肝炎急性发作期的患者,应慎重选用或遵医嘱。补养药的选择应在医生指导下,根据病人的免疫水平和生理状况进行,并作为辅助用药,切忌盲目大量的服用滋补药品。

6. 服药病人应定期随访检查 门诊患者应定期检查各项治疗指标,以判断药物是否有效或尽早发现不良反应。对于药效不佳或不良反应不能耐受的药品应及时调整剂量或停药。

肝病患者的用药是复杂的,由于肝损伤的类型、程度差异很大,而肝病患者包括小儿、成人、老人、孕妇等均有其特殊的生理特点,因而药物的代谢与疗效几无规律可循,其用药很难有一定论。因而肝病患者的用药因人而异,个体化给药,以尽可能提高疗效,减少不良反应的发生。

参 考 文 献

- [1] 谢惠民. 中国医院药学杂志, 1989, 24(3): 170
- [2] 陶国枢等. 老年人的合理用药. 北京人民军医出版社, 1991: 11