

接受国产氟康唑治疗的20例系统性真菌病患者均有效,有效率为100%,其中治愈16例,治愈率为80%,显效及有效各2例,各占10%,详见表1。

副作用:有2例静脉滴注氟康唑1小时后有头昏、恶心、厌食、乏力,未停药,3d后逐渐适应,症状消失;有1例隐球菌性脑膜炎伴脑肉芽肿患者用药两周后肝转氨酶(ALT)为65U。(正常40U,因病情需要未停药,同时用西利宾胺保肝治疗,于用药三周后ALT为46U,第四周复查肝功恢复正常。

讨 论

氟康唑的体内、外试验表明其对隐球菌属、念珠菌属、皮炎芽生菌、球孢子菌和组织胞浆菌等均有良好的抗真菌作用。氟康唑静脉注入后在组织中包括中枢神经系统及胃肠道,分布均匀,蛋白结合率低,生物利用度高。体内呈未结合状态,有利于起抗真菌作用,80%以原形从尿中排泄^[1,2]。Robinson PA等^[3]应用氟康唑治疗隐球菌性脑膜炎151例,临床治愈率为74%,我们应用此药治疗2例均痊愈,其中一例伴隐球菌性脑肉芽肿者治疗6周后

CT片显右颞叶肉芽肿由 $3.0 \times 2.5 \times 1.5\text{cm}$ 缩小为 $1.5 \times 1.0\text{cm}$,脑脊液中真菌学乳胶凝集试验,糖、蛋白检查均转为正常。

文献报道氟康唑对念珠菌病的有效率为71—100%,本组用国产氟康唑注射剂治疗不同类型的念珠菌病16例,均取得良好效果,治愈率为73.33%,有效率为100%。

氟康唑的毒副反应较轻^[3],主要表现为胃肠道反应如恶心、呕吐厌食、腹痛、腹泻等,中枢神经系统可出现头痛、头昏、少数病人可出现暂时性肝功能异常,表现为ALT升高。本组病例有2例出现恶心、厌食、头昏、乏力,1例出现暂时性ALT升高,适当对症治疗后不良反应迅速消失,不影响继续治疗,可见氟康唑注射剂对系统性真菌感染是一种比较安全有效的药物,值得推广应用。

参 考 文 献

- [1] Brammer K.W. Rev. Inf. Dis, 1990, 1(Sup. 3): S 318
- [2] Morrow J.O. Am Med Sci, 1991, 30C(2): 129
- [3] Robinson P.A. Rev Infect Dis 1990, 12 (Sup. 3): S349

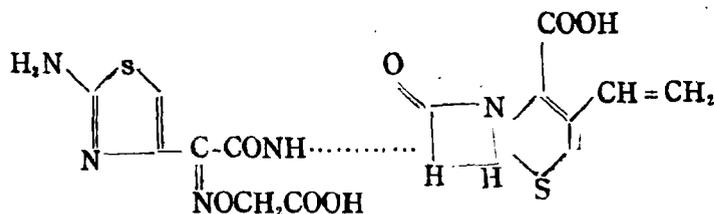
头 孢 克 肟

空军成都医院 (成都 610061) 杨 威 戴德银

〔外文名〕 Cifixime, Cefspan[®] Capsules, CFLX。

〔商品名〕 Cefspan[®], 世福素[®], 世福素[®] 胶囊。

〔化学名称〕 (6R, 7R)-7-[(2)-2-氨基-4-噻唑基]-2-(羧甲基肟)-乙酰氨基-8-氧代-3-乙烯基-5-硫代-1-氮杂双环[4, 2, 0]OCT-2-ene-2-羧酸。其分子式为 $C_{16}H_{15}N_3O_7S_2$, 分子量453.46。结构式如下:



〔作用特点〕^[1-4] 本品为口服用第三代头孢类抗生素。本品对革兰氏阴性菌如淋球菌、变形杆菌、大肠杆菌、克雷氏杆菌、流感嗜血杆菌、沙雷氏菌属、司徒普鲁非登斯菌、小肠结肠炎耶尔森氏菌、胎儿弯曲杆菌、不产酸的不动杆菌、沙门氏菌、及 Shigella 均有较强的抗菌作用,其最低抑菌浓度 MIC₉₀ 为 0.01~3.1 μg/ml;对产气肠杆菌作用中等 (MIC₉₀ = 12.5 μg/ml),对产酸的不动杆菌作用较弱 (MIC₉₀ 为 50 μg/ml);对费劳地氏枸橼酸杆菌、产气杆菌、阴沟肠杆菌、绿脓杆菌、洋葱假单胞菌及粘质沙雷氏菌无效。本品对革兰氏阳性菌中的化脓性链球菌, 厌乳链球菌、牛链球菌、肺炎球菌抗菌作用强,其 MIC₉₀ 0.2~6.3 μg/ml;对表皮葡萄球菌作用较弱,对粪链球菌无效。

本品对各种细菌所产生的 β-内酰胺酶高度稳定,并对产生 β-内酰胺酶的一些细菌也有很强的抗菌活性。对其他抗生素如头孢克罗、头孢氨苄、羟氨苄青霉素、青霉素、四环素等已明显产生耐药性的菌株,改用本品则仍然有效。其抗菌作用机制是破坏细菌细胞壁的合成,阻碍细菌细胞壁的基础成分粘肽的合成。粘肽是含有五肽的 N-乙酰胞壁酸和 N-乙酰葡萄糖胺在转肽酶催化下形成的多聚体。本品分子结构中含有和乙酰胞壁酸五肽的末端二肽 D-丙氨酸-D-丙氨酸结构相似的高活性的 β-内酰胺环主核,能与转肽酶结合使酶失活,从而阻止粘肽生成,造成细胞壁缺损。这些转肽酶即是 β-内酰胺类抗生素的靶蛋白——青霉素结合蛋白 (PBP₃)。本品对酶 PBP₃、la 和 lb 呈高度亲和力,因此有较强的抗革兰氏阴性菌的活性。

〔药代动力学〕^[5] 健康成人口服本品后从肠道吸收 40~52%。饮食不影响其吸收,且不受碱性抗酸药的影响。其胶囊绝对生物利用度 47.9%。成人口服本品 200mg 的达峰血药浓度 (C_{max}) 平均值为 1.95 μg/mL, 达血药峰浓度时间 3.9 ± 0.2h, 吸收相半衰期 (t_{1/2}^α) 为 2.89h, 消除相半衰期 (t_{1/2}^β) 3.1

~4.0h。口服本品吸收入血后与血浆蛋白结合比较稳定,游离部分平均为 31%。大鼠口服 100mg/kg 世福素后在肝、肾、肺、心、脾、血清中的分布药物浓度分别为 10.1 ± 1.8、16.0 ± 2.3、4.7 ± 0.8、4.6 ± 0.90、1.4 ± 0.3、33.4 ± 1.7 μg/g (或 ml)。以肾组织中浓度最高。成人口服世福素后各组织中分布良好,并在胆囊及胆道的药物浓度比血清药物浓度分别为大几倍至几十倍。患者痰液、扁桃腺组织,上颌窦粘膜组织、中耳分泌物、胆汁、胆囊组织等渗透良好。对血清、尿液及胆汁样品用生物自身显影法和高效液相色谱法检查,未检出代谢产物,说明世福素在代谢过程中稳定。未被吸收的药物部分在盲肠和大肠被分解。大鼠口服本品 100mg, 24h 尿、胆道的排泄率分别为 34.1%、21.9%。犬口服 40mg, 24h 尿、胆道排泄率分别为 23.4% 及 0.2%。健康成人顿服 50、100、200mg 世福素, 24h 尿排泄率 27.6、26.9 及 21.2%, 胆道排泄率为 4~10%, 无蓄积作用。

〔适应症〕 敏感菌引起的呼吸系统、泌尿系统、耳鼻喉科、胆道感染及猩红热等。

〔用法与用量〕 成人或 30 公斤体重以上儿童, 50~200mg (效价), 每日 2 次, 视年龄、体重、症状等进行适当增减剂量。小儿口服 1.5~3mg (效价)/kg, 一日 2 次。重症或效果不明显的病人可增至 6mg/kg, 一日 2 次。

〔临床效果〕 据国内广州、上海、北京 22 个医院、研究所 36 个临床科室成人和小儿 1045 例感染患者治疗, 总有效率分别为 88.1% 及 95.9%。其中呼吸系统感染 521 例有效率 85.9%; 尿路感染 193 例有效率 93.8%; 耳鼻喉科感染 72 例有效率 86.1%; 急性胆道感染 (胆囊炎) 38 例有效率 94.7%。小儿呼吸系统感染 189 例和猩红热 32 例总有效率 95.9%, 其中 32 例猩红热全部有效。日本呼吸道、胆道、尿道、耳鼻喉科感染及猩红热共计 1467 例, 总有效率 80.8%。

〔副作用〕 国内至今未见明显不良反应。在日本报道的 2562 例中产生副作用者

64例(2.5%)。其中出现消化系统症状者2.26%,过敏反应如皮疹、药热等0.39%,其他如肠道菌群失调,血象变化、转氨酶和尿素氮一过性升高等等仅占0.12%。过敏性休克罕见。

[注意事项] 对青霉素过敏者、过敏体质的患者、高度肾功能损害者、不能很好进食者或非经口摄取营养者、高龄者、恶液质等患者、孕妇、新生儿慎用。对头孢菌素过敏者禁用。本品对粪链球菌, 费劳地氏枸橼酸杆菌, 阴沟肠杆菌, 绿脓杆菌, 洋葱假单胞菌、粘质沙雷氏菌、金葡菌感染无效。

[规格包装] 胶囊: 50mg × 10;

100mg × 6。

干糖浆: 50mg × 10;

100mg × 10。

[贮存条件] 密闭, 阴凉干燥处保存。

参 考 文 献

- [1] Neu HC et al. Comparative in vitro activity and β -Lactamase stability of FR 17027, a New orally active cephalosporin. *Antirricrobial Agents & Chemotherapy* 1984; 26(2):174~180
- [2] 戴德银译.三代头孢菌素抗临床分离菌研究. *日本医学介绍*, 1985; 6(6):282~283
- [3] Knapp CC et al. Antibacterial activities of Cepodoxime, Cefixime, and Ceftriaxone. *Antirricrobial & Chemotherapy*. 1988; 31(12): 1896~1899.
- [4] 戴德银主编.实用新药特药手册. 第一版. 北京.人民军医出版社:1994.151
- [5] 黄民等.国产世福素胶囊的人体药代动力学及相对生物利用度研究. *中国药理学通报*, 1994, 10(1):24~25

知母的研究进展

第二军医大药学学院(上海 200433) 陈万生 乔传卓

解放军86医院药械科

杜友山

一、知母的植物学研究

知母 *Anemarrhena asphodeloides* Bunge 广泛分布于我国黄河以北地区, 朝鲜、蒙古也有分布, 日本栽培之为观赏植物。《中国植物志》^[1] 对其形态作了较详细的记载。本属虽仅有一种, 但国内植物分类学专著对其描述不尽相同, 《中药志》^[2] 明确记载“全株无毛”, 而《中国植物志》, 《中国高等植物图鉴》^[3]、《内蒙古植物志》^[4] 等未明确记载这一特征。花的颜色、花萼长度等的描述也不尽一致。

本种的细胞学研究国内外已做了一些工作。Satō报道^[5], 知母染色体组成为 $2n = 22 = 4L + 2s^t + 16s$, 其中2对长染色体(4L)具近端着丝点, 9对短染色体具近中着丝点或

近端着丝点, 有一对具近端着丝点的短染色体为随体染色体($2s^t + 16s$), 间期核中能见2个核仁, Lee报道知母的染色体数为 $2n = 22, 20, 21$; 而李林初^[6]等的研究指出: 知母的染色体组成为 $2n = 22 = 2sm(SAT) + 2sm + 18m$, 11对染色体中有3对长染色体和3对短染色体, 最长的第一对染色体为随体染色体, 细胞间期具1-6个核仁而以具2个、1个核仁的比例较高, 由上可见, 三个报道多有不同之处。由于研究者所取材料来自不同地区, 知母染色体性状在不同地区是否变异有待考察。

二、生药评价

《中药志》、《中药材粉末显微鉴定》^[7] 等文献对知母药材性状、组织形态以及粉末特