

作用，一是由于KTZ取代了睾酮在结合蛋白的位置，二是阻抑了睾酮的合成功能。此外KTZ亦可使血清氢化考的松浓度下降，作者观察过317名病人未发现体重下降、虚弱、高血钾症和体位性低血压等症状。本品最常见的不良反应：约20%病人出现恶心、食欲减退；约2%的病人有皮疹及其他的症状如失眠、嗜睡、头痛等。如在晚上服药并少量进食或改为一天两次服药则有助于克服胃肠反应。

(3) 临床应用：球孢子菌病目前已成功对100多例患者进行了治疗，有的已达四年之久。只有1.3%的病人疾病得到缓解，22%以上的人明显改善，然而因缺乏共同的疗效标准很难对这些资料评价。治疗剂量一般开始用200mg/天，如果无效可增加到400mg/天，很少用600mg/天的量，有人认为400mg/天与200mg/天给药疗效一样。作者等认为KTZ治疗这种感染的疗效与剂量直接相关。作者不赞成单用KTZ治疗球孢子菌脑膜炎，而是设计病人容易耐受的联合给药方案，代替以往单独用AMB或MCZ静注或鞘内注射的方案，即口服KTZ800~1200mg/天，同时开始鞘内注射AMB或MCZ，治疗取得稳定的效果。

组织胞浆菌病——本品用量在200mg/天或400mg/天治疗本病是高效的。50%以上的病人得到缓解，其余者亦有较好的疗效。

类球孢子菌病——75例以上类球孢子菌病用KTZ治疗后80%以上缓解或明显改善。其中半数病人最后完全停药，在14例随访者中有3例复发。因此本病疗程应长于1年。

北美芽生菌病——为数不多的肺部和散布性感染的病人对KTZ治疗有效。但剂量在200~400mg/天易复发或无效。目前正进行400~800mg/天剂量范围的对照治疗研究。

念珠菌病——KTZ是治疗慢性粘膜皮下念珠菌感染的首选药物。在一次双盲试验中，服用KTZ的6例患者都得到改善，而安慰剂组6例中只有一例有改善。鹅口疮等粘膜感染奏效快，增厚性皮炎则较慢，尚未发现KTZ治疗局部粘膜感染无效的病例。治疗念珠菌尿路感染不够理想，但并不比MCZ差。据报道用量为200mg/天治疗20例这种病人，65%的病例在2周的治疗中尿培养转为阴性。作者对一组尿路感染病人治疗表明，9名患念珠菌感染的病人中有5名尿培养转阴性。此外KTZ用于预防严重的中性白细胞减少症是很有希望的，这些患者极易受到念珠菌从粘膜下侵入和并发散布性念珠菌病。最近研究报告表明，口服AMB和口服KTZ均可使念珠菌粪便培养产生率从59%分别下降到9%或23%，尤其是对白色念珠菌。最后，KTZ已用于治疗少数患隐球菌、曲霉菌、孢子丝菌以及着色真菌病。在着色真菌病的16名病人中，经治疗已有50%病情改善，其它的疗效尚未总结。

结束语：综观上述数药，每种新药疗效总是比最初预计的要差些，毒性也更大些，然而KTZ最终很有希望通过大量的临床应用。目前已有一些新的咪唑类和多烯类药物正在临床前试验阶段，作者相信必将产生更有效而毒性低的抗真菌药物。

(参考文献117篇，略)

[Drugs 《药物》，25 (1) : 41~62, 1983 (英文)]

阎政节译 张紫洞校

· 药物相互作用文摘和评论 ·

六、消炎痛与速尿、安体舒通

众所周知消炎痛在人和实验动物中都是速尿的拮抗剂，并具有钠水潴留作用而加重心衰。曾有一例报告患有严重心衰的病人应用消炎痛与利尿剂疗法而产生相互作用。该病人男性63岁，患严重心衰伴有肺水肿和腿部水肿。接受地高辛、速尿、安体舒通、二硝酸异山梨醇酯和别嘌呤醇治疗，病人又发生急性痛风，加用消炎痛(200mg/日)，心衰的临床体征加重。然后用氟联苯丙酸(150mg/日)代替消炎痛。第二天即出现利尿作用(48小时内尿量达10升)，几天内心衰症状缓解。

作者认为，由于非甾体抗炎药与利尿剂在临床广泛使用，且常合用，故这些药物的相互作用显得比通常所理解的更为重要。

[AJP 《澳大利亚药学杂志》，64 (757) : 274, 1983 (英文)]

苏开仲译 戴诗文校