

## 参 考 文 献

1. Parasassi T, et al. Cell Biochem Funch 1984; 2: 85
2. Ramellini G, et al. Arzneim-Forsch 1974; 24: 806
3. Munter K, et al. Biochem Biophys Acta 1986; 86: 91
4. Szilard S, et al. Acta Med Hung 1988; 45: 249
5. Sonnenbichler J, et al. Prog Clin Biol Res 1986; 213: 319
6. Miadonna A, et al. Br J Clin Pharmacol 1987; 24: 747
7. Meroni PL, et al. Int J Tissue React 1988; 10: 177
8. 谢京儿等. 第二军医大学学报 1989; 10: 413
9. 麦凯等. 中华心血管病杂志 1987; 15: 49
10. 芮耀成等. 中国药理学报 1986; 7: 34
11. 陈红等. 第二军医大学学报 1990; 11: 147
12. 林爱友等. 中国药理学报 1989; 10: 414

## 抗 真 菌 新 药 — 氟 康 唑

张尚文译

张紫洞校

氟康唑 (FLUCONAZOLE) 是一种新型抗真菌药。最近美国食品药品监督管理局正式批准该药口服和静注用治疗隐球菌脑膜炎和各种念珠菌病。

化学结构与作用机理：氟康唑是一种双一三唑，属于咪唑类抗真菌药，可抑制真菌细胞色素P-450依赖酶，阻断细胞膜上的重要物质—麦角甾醇的合成。

活性：动物试验发现，该药在体内对多种全身性真菌病原体有抑制作用，包括曲菌、皮炎芽生菌、白色念珠菌、新型隐球菌、组球孢子菌、荚膜组织胞浆菌等。

药代动力学：氟康唑比酮康唑更易溶于水，口服吸收更可靠。用药1~2小时在血中达峰值，以原型从尿中排泄，(约为口服剂量的80%以上，而酮康唑仅为5%以下)。本品亦可透入其他体液中，特别是脑脊液，一般达血清浓度50%~90%，酮康唑在10%以下。半衰期约为30小时，酮康唑只8小时。

临床试验：念珠菌病：一次61例免疫低下(多数患艾滋病)的念珠菌病双盲试验中，氟康唑100~200mg/d与酮康唑200~

400mg/d疗效相似，显效时间更早。有病例证明，二性霉素治疗无效或不能耐受者改用氟康唑则有效。

隐球菌脑膜炎：在138例艾滋病患者伴急性隐球菌脑膜炎的随机多元试验中，证明氟康唑比二性霉素B单独使用疗效好。另有试验表明，严重免疫低下患者每天口服氟康唑可长期抑制隐球菌活动。

毒副作用：该药比二性霉素B、氟胞嘧啶毒性低得多，比酮康唑更易耐受。恶心、呕吐、腹痛、腹泻、皮疹和转氨酶升高等副作用少见。个别人在使用其他药物时发生致命性肝炎，故进行性肝功能不全患者不应服用。该药大剂量时不致抑制睾丸及肾上腺功能。

相互作用：该药与哺乳动物细胞色素P-450酶亲和力比酮康唑低，但仍可增加苯妥英、环孢霉素及口服降糖药的血浓度，并增强华法林的作用。利福平可降低氟康唑血浓度，而氢氯噻嗪类则可增高。

剂量：口咽或食管念珠菌感染：氟康唑口服或静脉注射首次200mg；以后100mg/d，连续2~3周。严重感染：如隐球菌脑膜炎，

首次400mg,以后每天200~400mg。艾滋病患者日维持量200mg,应持续脑脊液培养阴性10~12周。肾功能不全时,宜减少用药

剂量。

[The medical Letter《医学通讯》,30(818):50~53,1990(英文)]

## 新菌灵 (Zinnat) 的药理作用与临床应用

空军成都医院

戴德银

新菌灵,又名头孢呋肟酯(Zinnat, cefuroxime axetil),是第二代头孢菌素西力欣(Zinacef)即头孢呋肟(Cefuroxime,头孢呋新)的口服前体药,由葛兰素集团研究开发,现已广泛用于下呼吸道及胸部、耳、鼻、喉部,泌尿生殖及皮肤和软组织,骨、粘液及房水感染并已取得良好的临床疗效。现将其主要药理作用与临床应用论述于后。

新菌灵对G<sup>+</sup>性菌(包括耐青霉素金黄色葡萄球菌)的活性与第1代相似,对G<sup>-</sup>性菌的作用虽较第1代为强,但不如第3代。

**抗菌机理** 新菌灵在体内的杀菌功效归功于其母体化合物头孢呋肟。头孢呋肟对其敏感菌株具杀菌活性,其杀菌原理与青霉素相类似,抑制细菌细胞壁合成。对细菌分泌的β-内酰胺酶有良好的稳定性,因而对许多氨基青霉素或羟氨基青霉素耐药菌株均奏效。

**敏感菌** 新菌灵在体外实验时对下列细菌有效: G<sup>+</sup>性需氧菌: 金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌(包括产青霉素酶的菌株,但不包括对甲氧苯青霉素耐药的菌株即MRSA), 酿脓链球菌、溶血性链球菌、肺炎链球菌及链球菌B属(无乳链球菌)。G<sup>-</sup>性需氧菌: 大肠杆菌、克雷伯氏杆菌属、奇异变形杆菌、普鲁威登杆菌属、雷特格氏变形杆菌、流感嗜血杆菌包括对氨基青霉素耐药菌

株、副流感嗜血杆菌、布拉汉氏卡他球菌及淋病双球菌(包括产生和不产生青霉素酶的菌株)。厌氧菌: G<sup>+</sup>及G<sup>-</sup>性肠球菌属(包括脓球菌属及链球菌属)、G<sup>-</sup>性杆菌属(包括拟杆菌及梭菌属)。

**非敏感菌** 新菌灵对下列细菌无抗菌活性: 难辨性梭状芽胞杆菌、假单胞绿脓杆菌、弯曲杆菌、不动杆菌、对甲氧苯青霉素耐药的金黄色葡萄球菌(MRSA)、表皮葡萄球菌属耐药菌株、粪链球菌、摩根氏杆菌、普通变形杆菌、肠杆菌属、枸橼酸杆菌属、沙雷氏菌属及脆弱拟杆菌。

**药代动力学** 本品口服后经胃肠道吸收,迅速地经肠粘膜和血液内水解而释放头孢呋肟进入循环。口服125mg后2~3h血峰浓度2~3mg/L,口服250mg后血峰浓度为5~8mg/L,口服1g剂量则可达9~14mg/L。血清t<sub>1/2</sub>为1.2~1.6h。蛋白结合率约为33~50%。主要经肾小球过滤、肾小管分泌,并以头孢呋肟原形排出体外。血液透析或腹膜透析病人的血清浓度会降低。

头孢呋肟在耳、鼻、喉部,呼吸道,皮肤和软组织以及骨、骨关节中达到的浓度,均高于对常见病原菌的MIC,尤其是泌尿生殖器的浓度一般都高于MIC的10倍以上。头孢呋肟还可通过脑膜炎病人的血脑屏障,这在第2代头孢菌素中并不多见。本品对敏感菌的MIC一般在0.10~5μg/ml,多数在2μg/ml以内,仅梭形杆菌为5.6μg/ml,