

- [7] Tapp H. et al. Transplantation Proceedings, 1992, 24(5):2267
 [8] Nemunaitis J. et al. Blood, 1991, 77:2035
 [9] Molgramostim GM-CSF: possibilities and perspectives, edited by N.C Corin 1992.

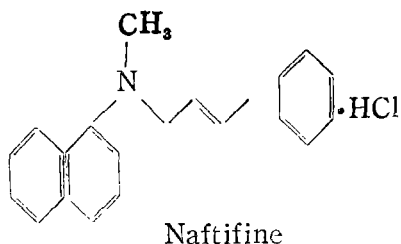
Published by Royal Society of Medicine Services limited P.43

- [10] Champlin RE. et al. Blood, 1989, 73:694
 [11] Antin JH. et al. Blood, 1988, 72:705
 [12] Davey RT Jr. et al J Infect Dis, 1991, 164:43

局部抗真菌新药——萘替芬

第二军医大学药学院(上海 200433) 吴义杰 周廷森

萘替芬(naftifine), 化学名(E)-1-甲基-(3-苯基-2-丙烯基)-1-萘甲胺盐酸盐, 商品名 Exoderil, 是一种烯丙胺类衍生物, 具有广谱的抗真菌活性, 局部用药耐受性良好, 无全身性毒性, 对皮肤癣菌病的疗效特别好, 优于或至少与发癣退、克霉唑、益康唑、咪康唑等临床上常用的局部抗真菌药物相当。国外于 1985 年上市, 我院于 1989 年研制成功。分子式为 $C_{21}H_{19}N \cdot HCl$, 其化学结构式为:



作用机理

萘替芬是一个烯丙胺类衍生物, 其抗真菌作用机理复杂并且至今仍未完全了解。烯丙胺类化合物是角鲨烯环氧化酶的特异性抑制剂, 因而萘替芬与角鲨烯环氧化酶结合后, 阻断了麦角甾醇生物合成反应中的角鲨烯环氧化反应, 角鲨烯积聚, 而真菌细胞壁所必需的麦角甾醇缺乏, 真菌的生长繁殖受到抑制。这一机理可能是主要的。

萘替芬也具有一定的抗炎作用。与氮唑

类药物不同, 萘替芬不影响肝的药物代谢。

药效学研究

体外研究表明, 萘替芬是皮肤癣菌强抑制剂, 对毛癣菌属、小孢子菌属、絮状表皮癣菌属的最低抑菌浓度 (MICs) 均 $< 0.2 \mu\text{g/ml}$, 对曲霉属 (MIC $0.25-12.5 \mu\text{g/ml}$), 申克氏孢子丝菌 (MIC $0.06-8 \mu\text{g/ml}$) 以及一些近平滑念珠菌、布伦念珠菌和 *Candida ceylanoides* (MIC $1-8 \mu\text{g/ml}$) 的活性为中等, 但一般地讲对念珠菌属及其它酵母菌的活性很差。萘替芬既有抑制真菌活性, 也有杀真菌活性。体外试验表明, 对红色毛癣菌、白色念珠菌 (MIC $50 \mu\text{g/ml}$)、皮炎芽生菌、荚膜组织胞浆菌及申克氏孢子丝菌在 MICs 时即有杀真菌作用。体内研究表明, 萘替芬能在 3d 内完全清除豚鼠毛囊感染, 而益康唑在 7d 后才产生 80% 的真菌学疗效, 这间接地证明了萘替芬的杀真菌作用。有迹象表明, 在临床上萘替芬能比其它抗真菌剂更快地发挥疗效, 这也归因于萘替芬的杀真菌活性及抗炎作用, 但抗炎作用需要进一步确证。

药物动力学性质

体外体内包括人的皮肤的研究表明, 萘替芬能够通过表皮并达到抑制真菌生长的浓度, 未见有关萘替芬全身吸收的报道, 也未见有全身副作用的报道。健康志愿者身上, 放

射性标记的萘替芬剂量的2~8%经皮肤吸收。

治疗应用

在表皮癣菌患者身上进行的大量的对照实验表明,涂擦1%霜剂,每日1~2次,连续3~4周,无论是从临床角度还是从真菌学角度,疗效都很好。早期的研究中的治疗方案是每日涂擦2次,但迹象表明,每日涂擦1次同样有效。

在与赋形剂的对照研究中,临床学及真菌学治愈率都显著不同,股癣或体癣患者的真菌学治愈率(萘替芬84~94%,而赋形剂仅30~45%)比脚癣的真菌学治愈率(萘替芬57~66%,赋形剂19~38%)要高,这种差异在其它对照实验中也很明显。

在仅有的一些临床对照实验中,萘替芬与其它抗真菌药物的疗效差异显著,与克霉唑或益康唑相比,萘替芬似乎更有效,且药效发挥得更快。试验证明,萘替芬与芬替康唑(fenticonazole)及咪康唑的疗效相当。通常,应用萘替芬两周以上的真菌学治愈率超

过80%。一般地,临床症状如红斑、瘙痒、鳞屑脱落、浸润及渗出液的严重性都能很快得到缓解,并且总的治愈率为70~90%以上。有一些研究报道,发炎或湿疹皮肤癣菌病患者,单用萘替芬的效果和氮唑类药物联合皮质激素治疗的效果相同。另一非对照研究结果暗示,1%萘替芬溶液治疗花斑癣有效。

萘替芬体外抗白色念珠菌的活性很差,但在为数不多的研究中,1%霜剂每日涂擦2次,连续3~4wk,证明对皮肤念珠菌病有效,真菌学治愈率为83~93%,且治疗结束2wk后的治疗成功率为73~77%。

副作用

萘替芬的耐受性良好,临床试验未见全身性副作用,尽管一些患者可能出现局部刺激,但无需停止治疗。亦有与应用萘替芬有关的过敏性接触性皮炎的报道。

参考文献

- [1]陈卫平等 中国医药工业杂志, 1989, 20(4): 148
- [2]J.P.Monk, et al. Drugs, 1991, 42(4):353

氨茶碱临床新用途

福建宁德地区第一医院(福建宁德 355000) 杨俊华 郑金聪
福建宁德地区卫生学校(福建宁德 355000) 杨俊高

氨茶碱(Aminophyline)作为支气管扩张剂,临床上主要用于平喘。近年来发现该药又有许多新的应用。简介如下。

一、治疗病窦综合征(SSS)。1985年Watt根据以前的研究提出了SSS是腺苷介导性疾病的理论,老年人特别是冠心病患者,有心肌缺血,局部组织间液中腺苷浓度升高,在已有窦房结病理损害的基础上易引起SSS症状的发生。而氨茶碱主要通过拮抗腺苷受体作用而用于治疗。1983年Benditt等用氨

茶碱治疗10例有反复发作性晕厥,伴窦性停搏,房室传导阻滞的缓慢型心律失常的青年人有良效。国内贾锦霞等^[1]应用氨茶碱治疗30例SSS患者,氨茶碱250mg加入5%葡萄糖(GS)500ml静滴,静滴4h,每天一次,睡前加服氨茶碱缓释片200mg,15~30d后改为口服氨茶碱100mg,每日3次,睡前仍加服缓释片200mg。并与采用烟酰胺及阿托品的对照组比较。结果:治疗组近期总有效率86.7%(26/30)、昏晕或晕厥未再发