

MCZ可引起过敏反应,副作用有恶心、呕吐、皮疹、药物热、血小板减少等。孕妇及1岁以下儿童禁用。此外MCZ可对抗AMPH阻碍细胞膜上麦角甾醇的合成,二者并用其效减弱。

氟康唑 (fluconazole, FCZ) 本品为英国Pfeizer公司1980年开发的含氟水溶性三唑类抗真菌剂,虽然抗真菌活性较低,但其代谢物稳定,血清蛋白结合率低,仅11~12%,约90%的原型从尿和粪便中排泄。FCZ口服、静注均可,口服后血中浓度持续时间长,且能透过血脑屏障,为其它咪唑类抗真菌剂所没有的优点,对隐球菌脑膜炎、念珠菌及曲霉菌感染有效。

酮康唑 (Ketoconazole, KCZ) 国内已人工合成并投入临床应用的脂溶性抗真菌剂。其作用机理是抑制霉菌细胞膜麦角甾醇的生物合成,影响细胞膜的通透性而抑制其合成。对表浅和深部霉菌均有抗菌活性,且可抑制孢子转变成菌丝体,从而防止进一步感染。1次口服本品200mg后1~2小时,血浆均值 $3.5\mu\text{g/ml}$ 。血中消除呈两相,第1相 $t_{1/2}$ 为10小时,第二相 $t_{1/2}$ 为8小时。临床用于治疗皮肤和甲癣(局部治疗无效者)、胃肠道酵母菌感染、局部用药无效阴道白色念珠菌病,以及白色念珠菌、类球孢子菌、组织胞浆菌等引起的全身感染,尚可用于预防白色念珠菌病的复发以及由于免疫功能低

下的霉菌感染。

用法:一般感染用量每日每次200mg,在餐间服用吸收最好,深部感染的疗程1~12月不等,应视具体情况而定,直到症状消失、微生物培养阴性为止。

注意:(1) KCZ的吸收与胃液分泌有关,不宜与制酸剂、抗胆碱药、 H_2 -受体拮抗剂合用。如必需服用上述药物,在服KCZ至少2小时后再用。(2) 本品难于透过血脑屏障,不适于霉菌性脑膜炎。(3) 有恶心、瘙痒、呕吐、腹痛、头痛、嗜睡等反应,偶见血清肝酶升高。(4) 妊娠禁用。

伊曲康唑 (Itraconazole, ICZ) 1984年比利时Janssen公司继酮康唑后人工合成的三唑类口服型抗真菌剂,虽然水溶性很低,但肠道吸收良好。与酮康唑相比,其肝毒性及其它副作用明显减少。对细胞色素P-450选择性毒性很高,血中半衰期长,对念珠菌、隐球菌性脑膜炎、曲霉菌感染均有很强的抗菌效力。

此外,尚有国产球红霉素(414)、大蒜素、制霉菌素等对深部霉菌(白色念珠菌、新隐球菌、荚膜组织胞浆菌等)颇有效力,只要用法和剂量得当,可获较满意的临床效果。

(参考文献12篇)

镁在体内的重要性及其临床应用

云南省西双版纳傣族自治州人民医院 麦国荣

一、镁在体内的重要性

镁在体内含量在钙、钠、钾之后占第四位,在细胞内金属离子含量仅低于钾,以心肌细胞内含镁离子最为丰富。镁参与DNA、RNA合成、三大物质代谢和能量转换,神经

肌肉兴奋性调节,是体内 $\text{Na}-\text{K}-\text{ATP}$ 酶、磷酸盐转移酶等300多种酶的催化与激活剂。没有镁叶绿素就不能合成,妨碍植物的光合作用,最终导致地球生命的结束。在临床上常用的镁盐,主要有硫酸镁、氯化镁、枸橼

酸镁和L-天门冬氨酸镁,其中以硫酸镁最为常用。

人体内含镁总量约为24g,每日从饮食中摄入约300mg,以绿色蔬菜,豆类和水果含镁最多,其次为小麦、稻谷、玉米。但经加工后镁损失较多,例如小麦含镁1586mg/kg,而面粉仅含285mg/kg;稻谷1477mg/kg,而大米只含251mg/kg。人体内60%镁存在于骨骼、20%存在于骨骼肌、其余分布于肝、肾等器官组织中,体内镁约30%与血浆蛋白结合。99%镁经肾排出体外,约1~5%在肾小管再吸收,4~8小时大部分被排出。

1932年通过大鼠模型实验,证实低镁血症的存在及对生理的影响,但未引起临床医师的注意。最近十多年来,经临床实验报告,逐步认识到镁与疾病的关系及在体内的重要作用。调查2000多名住院患者,其中6.9%病人血清镁低于1.3mEq/L(正常值为1.4~2.3mEq/L)在那些低血镁患者中,有40%伴低血钾、23%低血钠、29%低血磷酸盐、22.23%低血钙,故低血镁常伴钾、钠、钙和磷酸盐的降低。镁缺乏是许多心血管疾病的病因,严重缺镁,可引起体内器官的损害,甚至导致死亡。临床上一般以测定血清镁作为诊断的依据,但血清镁仅大致反映体内镁的总储量,由于镁离子通过肌肉细胞特别是心肌细胞交换率较高,血清镁变化幅度小,所以不能完全作为镁缺乏的可靠指标。例如肾衰病人尽管缺镁,但血清镁仍在正常范围,因细胞内虽缺镁,但由于肾功能不全,不能排出体外而滞留在血液中。目前采用测定血清镁和测定24小时尿镁含量方法较为可靠,如果血清镁<1.5mEq/L,24小时尿镁<3mEq/L,可诊断为低血镁症。目前对镁在细胞内含量测定的研究,将成为可靠的、具有临床价值的测定方法。

二、镁在临床上的应用

硫酸镁过去仅用于导泻、利胆及妊娠中

毒症,最近几年来,随着对镁离子在体内的生理和药理作用的阐明,又通过实验进一步认识到缺镁与多种疾病有关,在治疗某些疾病中获得较好的疗效,因此临床应用日愈广泛。

1. 低血镁症:正常饮食含镁丰富,一般不易引起缺镁,即使限制镁摄入数周,尿中排镁才减少,故胃肠道疾病伴镁吸收减少或排镁增多(如长期腹泻、肠炎等)才会引起缺镁;长期使用速尿或噻嗪类利尿剂、紫霉素、庆大霉素、二性霉素B,卡比西林,羧苄青霉素;丁胺卡那霉素可引起低血钙、低血钾和低血镁;一些内分泌疾病如醛固酮增多、甲状腺机能亢进、甲状旁腺手术后、糖尿病酮中毒症,使镁排泄增多而缺镁;慢性酒精中毒也可引起血镁降低,因酒精抑制肾小管对镁再吸收。

低血镁症的临床表现:(1)神经、肌肉反应性增高,如肌肉抽搐、惊厥、共济失调、反射亢进;(2)心律紊乱、心率增速、低血压、出现昏迷状态,ECG示P-R间期和QT延长,T波增宽;(3)精神失调、出现淡漠抑郁、谵妄,幻觉等症状;(4)常伴有低血钙、低血钾。一般可根据临床症状、血清镁和尿镁测定作出诊断。

低血镁症的治疗:通常每天补充镁1~2g,硫酸镁可加入葡萄糖注射液中静滴,注射速度每分钟不超过1.5ml,对肾功能不全者酌情减少40~50%,5~7天为一疗程,一般用1~2个疗程即可见效。另外补镁的方法是采用留钾利尿药如安体舒通、氨苯喋啶等,用留钾利尿药治疗后与治疗前相比,骨骼肌镁含量增加明显,对长期用利尿剂或洋地黄治疗的病例是较为有效的方法。

2. 心律失常:硫酸镁对各型快速型心律失常均有治疗作用,其中室上性心动过速、快速房颤、室性早搏,扭转型室性心动过速、阵发性心动过速有较好的疗效,其机理是:(1)镁是Na-K-ATP酶的激活

剂, 该酶使钾内流增多, 同时防止细胞内钾外流, 有助于稳定心肌第四相动作电位, 从而抑制异位节律; (2) 镁可阻断交感神经节, 减少异位节律的产生。

洋地黄中毒性心律失常大多数病例伴低血镁, 有报道28例各种类型心脏病患者, 心衰时用洋地黄治疗后并发心律失常时伴低血镁, 用硫酸镁静滴得以控制。抗心律失常药对心肌有抑制作用, 在严重心衰和传导阻滞时不宜使用, 对于心肌细胞已经与洋地黄结合后产生的心律失常, 用钾盐疗效较差, 用镁盐可获得理想效果。方法: 25% 硫酸镁 10ml, 加入5% 葡萄糖注射液中静滴, 每天一次。

3. 冠心病: 缺镁是引起动脉粥样硬化原因之一, 软水地区心脏病发病率高。镁盐抑制血管运动神经和迷走神经使冠脉扩张。另外镁盐可显著缩小心肌梗塞范围, 经动物试验表明, 心肌梗塞时, 心肌镁水平下降, 且心肌镁水平低下的患者, 发生心肌梗塞时, 多伴突然死亡, 因此镁盐在治疗和预防冠心病、心肌梗塞具有较好的作用。

4. 高血压脑病和高血压危象: 因镁离子直接抑制血管平滑肌, 使外周血管舒张、血压下降, 降压作用快速而短暂, 对严重妊娠中毒症、高血压危象和高血压脑病的疗效较好, 一般首次剂量为10g, 24小时总量为22g, 但要注意副作用的发生, 如果出现潮红、盗汗、发热感等症状, 此时应停药或减量。

5. 支气管哮喘: 支气管哮喘与cAMP在细胞内浓度过低有关, 镁离子通过激活腺苷酸环化酶使ATP生成cAMP进入细胞后, 使一些酶磷酸化而被激活, 影响组织内代谢, 使细胞通透性改变, 阻止过敏物质释放, 因而可阻止哮喘发作。另外支气管哮喘病人肾上腺素能 β -受体功能低下, 不能激活腺苷环化酶, 使细胞内cAMP的量过低, 静注硫酸镁后, 使处于痉挛状态的毛细血管扩张, 降低心脏后负荷。可用25%硫酸10~

20ml加入葡萄糖注射液中静滴, 每分钟20~40滴, 配合使用抗生素、祛痰药和皮质激素类药物。

6. 顽固性低血钾: 低血钾常伴低血镁, 低血镁时Na—K—ATP酶失活, 细胞内钾外逸, 同时导致继发性醛固酮增多而使尿钾丢失增多, 进一步加重低血钾, 因此单纯补钾不能纠正, 必须同时补镁。

7. 顽固性低血钙: 低血钙伴低血镁较常见, 两者临床症状相似, 以惊厥为主, 若只给维生素D或钙剂, 则加速肾排镁, 因两者均在小肠吸收或肾小管再吸收, 增加钙吸收, 则镁被排出, 产生竞争性拮抗。低血镁时由于甲状旁腺机能不足而致骨钙释放减少, 造成低血钙, 因此两者互为因果。顽固性低血钙多见于三个月以下用牛奶喂养的婴儿, 因人奶中磷镁之比为1.9:1; 而牛奶为7.5:1, 所以牛奶中镁少, 新生儿易导致低血钙、低血镁性惊厥, 补钙无效时应补钙, 不仅可制止惊厥, 且可促进甲状旁腺功能恢复, 动员骨钙进入血循环。

8. 输尿管结石: 用25% 硫酸镁10~20ml加入5% 葡萄糖注射液中(500ml)静滴, 每天一次, 共治疗15例, 好转天数平均为13天, 多数患者在静滴10~20分钟后症状缓解、疼痛减轻, 有4例结石坠入膀胱, 其机理: 镁离子是肌肉松弛剂, 抑制输尿管因结石刺激引起的痉挛, 并使输尿管扩张, 从而减轻临床症状。

9. 高血镁症: 高血镁症与低血镁症相比, 较为少见, 但镁摄入量过多, 静注过快或肾功能不全($<30\text{ml}/\text{min}$), 可导致高血镁症, 血镁浓度大于 $4\text{mEq}/\text{L}$, 出现催眠麻痹、呼吸抑制、深腱反射消失; 当浓度达 $5\sim 10\text{mEq}/\text{L}$ 时, ECG表现为PR间期延长、QRS波增宽和QT间期延长, 超过 $15\text{mEq}/\text{L}$ 时可引起死亡。镁中毒时应立即停药, 并静注葡萄糖酸钙或氯化钙解救, 常用量为 $100\sim 200\text{mg}$, 也可用新斯的明或毒

扁豆碱对抗。肾功能不全者慎用或减量使用。

(参考文献13篇略)

铁剂急性中毒的临床症状及其防治

青岛空军疗养院 吴永远
南京军区卫生学校 苏开仲

铁剂药物主要用于防治缺铁性贫血,目前临床上常用的铁剂有:硫酸亚铁(含铁量20%)、富马酸亚铁(含铁量约33%)、乳酸亚铁(含铁量20%)、枸橼酸铁铵(含铁量16~18%)、右旋糖酐铁(每ml含铁25mg)、葡萄糖酸亚铁(含铁量12.3%)、山梨醇铁(含铁5%)、含糖氧化铁(每ml含铁25mg)、复方卡铁(每ml含卡古地铁20mg)等。这类药物应用一般剂量不良反应少见,但使用过量往往可致急性中毒,尤其在儿科中更为常见。据报道美国每年约有2000例儿童发生铁剂中毒;主要原因是有些铁剂含糖,易被儿童误服而造成急性中毒。此外,多数孕妇为了预防贫血症而长期服用铁剂,结果给婴儿带来了不良后果(急性铁中毒可致智力发育迟缓,甚至导致死亡)。虽然早在19世纪50年代美国的医学文献中就有铁剂中毒的报道,但却未引起医药学界的足够重视,直至20世纪50年代后人们才认识到铁的毒性。本文就铁剂中毒的临床症状及其防治作一简介。

一、铁剂中毒的临床症状

铁剂急性中毒的生理生化机制尚未完全搞清。Whitten等认为急性铁中毒主要包括五方面的表现。

(一) 胃肠中毒 铁制剂的铁离子可附着在胃肠壁上而产生腐蚀性作用,急性中毒时可出现恶心、呕吐、腹泻、柏油样黑便及腹痛等,继而发展为出血性胃炎或肠坏死,最后导致肠穿孔及腹膜炎。此外未结合的游

离铁可致中枢神经系统中毒,出现嗜睡、甚至昏迷,上述症状一般于服用铁剂后6小时内发生。组织学观察可发现有不同程度的肠粘膜坏死,显微镜检查可见胃肠上皮及脉管系统有铁的浸透现象,以及粘膜下层静脉中发现血小板等。

(二) 影响心血管系统 铁剂中毒时可致血流动力学的改变。如毛细血管渗透性增加、血浆损失、总血量减少、红细胞容积和血液粘滞度增高、血容量和中心静脉压下降、组织灌注不足以及心输出量进行性细胞缺氧而引起酸中毒。若血压和心输出量进一步改变,就有可能导致休克和心衰。

(三) 新陈代谢改变 铁可使三羧酸循环中的酶失去活性,从而导致有机酸蓄积。铁还可降低葡萄糖的耐受量而引起高血糖以及受损伤肠粘膜继发细菌感染而致白细胞升高。

(四) 肝肾功能受损 当大量误服铁剂在12~24小时内可发生肝肾功能衰竭及休克。病理观察发现,铁中毒者的肝细胞肿胀及完全性坏死病变。实验室检查:铁剂中毒患者的转氨酶值升高、凝血酶元时间延长及胆红素值升高等。

(五) 神经系统受影响 严重铁剂中毒者可因起初大脑中枢的慢性抑制逐步发展为极度昏迷或癫痫发作等症状。该症状若不及时治疗,往往可产生预后不良,故应重视。

急性铁剂中毒的临床表现大致可分为三个阶段:第一阶段通常于服用铁剂后6小时