

影响胃肠道动力药物的临床应用

【作者】 王化虹 孙亚萍
北京大学第一医院 (北京 100034)
【中图分类号】 R975

【文献标识码】 B

正常良好的胃肠运动对完成营养物质的消化和吸收起着关键的作用。胃肠运动极为复杂,是一种神经肌肉高度协调的活动,主要受到以肠道神经系统(ENS)为主的多级神经系统的传出神经和传入神经调节,通过胃肠道自上而下的肌肉运动来完成。胃肠道动力药物能以适当的速度和方向推送胃肠内容物,在临床上具有广阔的治疗作用。胃肠道动力紊乱性疾病有胃食管反流病(GERD)、慢性胃炎、功能性消化不良(FD)、功能性便秘(FC)以及肠易激综合征(IBS)等,这些疾病可有多种消化道症状,如烧心、反酸、胸骨后疼痛、嗝气、早饱、腹胀、腹痛、便秘和腹泻等临床表现。胃肠道动力剂的广泛应用,有效地缓解了胃肠动力紊乱性疾病的临床症状。

1 胃肠动力剂的作用机制

在胃肠促动力剂的概念提出之前,药理学将这类药归为止吐剂、解痉剂、导泻剂等。对其作用机制的研究多为使用阻滞剂或激动剂等方法,有关其作用机制了解不甚清楚。现代研究则在药理学的基础上结合分子生物学的方法,进行有关受体的研究,从而对胃肠道促动力剂的作用机制有了新的认识。目前作用于胃肠道调节胃肠动力的药物,主要通过不同的受体发挥作用,包括多巴胺(DA)受体阻滞剂、5-羟色胺(5-HT)受体调节药物、胃动素受体激动剂、解痉剂、一氧化氮(NO)合酶抑制剂、胆囊收缩素A(CCKa)受体激动剂、 γ -氨基丁酸B受体(GABA_B)激动剂、阿片受体阻滞剂以及生长抑素类似物。

胃肠道系统除了有多巴胺受体、5-羟色胺受

体、胆碱能N型和M型受体、肾上腺素能 α 和 β 受体外,另外还有兴奋性氨基酸受体、 γ -氨基丁酸(GABA)受体、甘氨酸受体、阿片受体(opiate receptor)等。兴奋性氨基酸受体可分为N-甲基-D-天冬氨酸型(NMDA)、使君子氨酸型(QA)和海人藻氨酸型(KA)等,GABA受体可分为GABA_A、GABA_B等受体亚型,阿片受体可分为 μ 、 δ 、 κ 等受体亚型。这些受体的兴奋或抑制直接影响胃肠道的运动。

2 调整胃肠道运动的药物

2.1 多巴胺受体拮抗剂

2.1.1 甲氧氯普胺(metoclopramide) 甲氧氯普胺是1964年合成的镇吐及兴奋胃肠运动药物,可加速胃排空,是中枢与外周多巴胺受体拮抗剂,此药作用于多巴胺第一受体(D₁)和第二受体(D₂),拮抗D₁、D₂兴奋引起的胃肠动力的抑制作用;且能兴奋5-HT₄受体,增加胃肠肌间神经丛乙酰胆碱的释放,产生胆碱样作用,加强胃及上段肠管的运动,促进小肠蠕动和排空,协调胃窦幽门和十二指肠的运动,从而提高食物通过率。临床上用于治疗胃食管反流病,改善突发性胃痉挛的胃排空延缓,对功能性消化不良也有一定疗效。该药还作用于延髓的化学受体激发区和大脑内呕吐中枢,产生强大的中枢性止吐作用,可用于各种原因引起的恶心、呕吐^[1]。常用口服剂量是10mg,每日3~4次,饭前半小时服用或睡前服用。针剂每次10mg,可肌肉注射或者静脉小壶滴注。

胃复安的主要不良反应有锥体外系反应,表现为帕金森综合征,如焦虑、激动和运动性不安、发

音困难、共济失调等；还会引起嗜睡、倦怠、头晕等；其他不良反应有女性乳腺癌、溢乳，男性患者乳房女性化等。这些不良反应的存在影响了胃复安在临床上的广泛应用。特别老年患者易发生锥体外系的不良反应。

在临床使用时，还应注意胃复安不宜与氯丙嗪、奋乃静等吩噻嗪类药物以及阿托品、颠茄等抗胆碱药和西咪替丁等药物联用，如果临床需要使用，服药时间上至少需要间隔 1h 以上。

2.1.2 多潘立酮 (domperidone) 该药主要成分是哌双咪酮，是一种选择性作用于外周 DA_2 受体的促胃肠动力药，由比利时杨森公司 20 世纪 80 年代末研制上市。多潘立酮通过特异性拮抗胃肠道平滑肌的 DA_2 受体发挥其促动力作用，降低发生蠕动反射的压力阈值，增加纵行平滑肌的收缩频率和振幅，增强胃的紧张性收缩和蠕动，加快胃内固体和液体的排空，特别是促进固体食物的排空尤为明显。多潘立酮还能协调胃窦十二指肠运动，促进小肠上段的排空。多潘立酮很少能通过血脑屏障，对位于血脑屏障之内的呕吐中枢没有影响，但位于第四脑室底部的化学感受器触发区是在血脑屏障之外的，此处存在丰富的多巴胺受体，多潘立酮可以拮抗此处的多巴胺受体而起到止吐作用。临床上主要用于治疗胃痉挛性胃排空障碍、功能性消化不良及各种原因引起的恶心、呕吐，可用于胃食管反流病^[2]。口服剂量 10mg，每日 3~4 次，餐前 15~30min 服用。每日最大剂量可达 80mg。小儿可选用混悬液。

多潘立酮是一种比较安全的药物，应用常规剂量时不良反应的发生率不到 7%。由于极少通过血脑屏障，不影响中枢神经系统的 DA 受体，因此服用后不会引起锥体外系的不良反应。10%~15% 的女性患者由于高催乳素血症而可能引起乳房增大、闭经及溢乳。该药的吸收要求胃内达到一定的酸度，如同时应用大剂量中和胃酸的药物或较强的抑制胃酸分泌的药物会影响其吸收。由于肠壁的代谢和肝脏的首过效应，多潘立酮的口服生物利用度较低，仅为 13%~17%。

2.1.3 伊托必利 (itopride) 能选择性地抑制胃肠道的多巴胺 D_2 受体，用于治疗功能性消化不良，改善消化道症状。临床试验研究显示，伊托必利可显著改善功能性消化不良患者的上腹不适、餐后饱胀、早饱及食欲不振等胃肠动力障碍症状^[3]。临床使用剂量为 5mg，每日 3 次。

2.2 5-羟色胺受体拮抗剂

2.2.1 西沙必利 (cisapride) 为苯甲酰胺类，是 5-HT₃ 受体拮抗剂及 5-HT₄ 受体激动剂，通过刺激肠肌神经丛释放乙酰胆碱，提高食管下端括约肌 (LES) 压力，加强食管蠕动收缩，促进胃排空及改善胃窦十二指肠协调性^[4]。西沙必利直接作用于肠肌间神经丛，无多巴胺受体阻滞作用，不抑制乙酰胆碱酯酶活性，也不影响催乳素的血浓度，因此不会出现与抗多巴胺药物有关的泌乳、月经紊乱或锥体外系等不良反应。该药不仅促进胃的排空和调整胃十二指肠的协调运动，而且刺激小肠和大肠的蠕动。临床上西沙必利能显著改善胃食管反流症状及促进食管炎愈合。主要用于功能性消化不良，X 线、内窥镜检查为阴性的上消化道不适，症状为早饱、饭后饱胀、食量减少、胃胀、嗝气、食欲缺乏、恶心、呕吐或类似溃疡的主诉（上腹部灼痛）。可用于胃食管反流病、食管炎的治疗。

本品口服 5mg 或 10mg 每日 3 次，最大剂量不宜超过 80mg/d。对于重度烧心和 1~2 级食管炎患者推荐应用西沙必利 10mg 每日 4 次，分别在三餐及临睡前服用。不稳定缺血性心脏病患者应慎用。在肾功能不全时，建议减半日用量。西沙必利因其不通过血脑屏障、不影响中枢神经系统而表现出良好的耐受性。如与抑制 CYP3A4 代谢的药物如大环内酯类抗生素、唑类抗真菌药等同时服用，有时会发生尖端扭转型室速，甚至导致死亡。建议尽量避免与西柚汁一起服用。

2.2.2 莫沙必利 (mosapride) 莫沙必利和西沙必利的结构相似，同为苯甲酰胺衍生物，具有全胃肠促动力作用^[5]。1998 年日本 Dinoppon 公司研制上市，1999 年在我国上市。当西沙必利出现心脏毒性

后,莫沙必利对心脏的作用也受到关注。有研究说明西沙必利对心肌的毒性并不是因为 $5-HT_4$ 受体,而是由于其他的原因。目前未发现莫沙必利的心脏毒性,它有可能成为西沙必利的安全替代药。目前,此药作为消化道促动力药用于胃肠动力不足的各种病症。常用剂量为每次 5mg,每天 3 次口服,必要时可加倍应用。不良反应有肝功能异常,可有谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST) 的升高,可见黄疸的出现,可有血细胞的异常。

2.2.3 替加色罗 (tegaserod) 马来酸替加色罗是由 Novartis 公司开发的一种氨基胍吡啶类化合物,对 $5-HT_4$ 受体亚型具有很高的选择性,主要用于便秘为主的 IBS 的治疗^[6]。体内绝大多数的 $5-HT$ 存在于消化道胃肠黏膜的 EC 细胞内。

马来酸替加色罗与西沙必利相比,对胃肠道有较弱的促动力作用,特别能增强结肠的运动。研究显示,马来酸替加色罗可缩短正常人的全结肠转运时间,增加大便次数,同时发现,马来酸替加色罗可刺激肠道固有感觉神经元释放钙基因相关肽,从而降低内脏感觉神经敏感性。正是由于该药的促动力和降低内脏敏感性的双重作用,使得 IBS 患者腹痛、腹胀和胃部不适等症状得到显著改善,同时大便次数增加,大便质地改善。建议临床常用剂量为 6mg,每日 2 次。

该药对 $5-HT_4$ 受体具有完全的选择性,同时该药极性较大,难以穿过血脑屏障进入中枢神经系统,因此该药副作用小,耐受性好,同时该药与西沙必利不同,其在临床治疗剂量范围内,对 QT 间期无影响,因而对心脏没有潜在毒性。

不良反应:在临床研究和上市后使用中都有该药物导致严重腹泻的报告,且可引起低血容量、低血压和晕厥等并发症而需要补液治疗。出现低血压或晕厥者应立即停药,有腹泻症状者禁用该药。患者若出现直肠出血、血性腹泻、新增腹痛或腹痛加剧等症状,应立即停药并接受诊治;有肠缺血相关症状者禁用该药。替加色罗的不良反应包括缺血性结肠炎、肠系膜缺血、肠坏死、直肠出血、晕厥、

可疑 Oddi 括约肌痉挛、胆管结石和伴转氨酶升高的胆囊炎。这些不良反应的发生率尚不得而知,其与该药之间的因果相关也未得到证实。继发于腹泻的低血钾也有报告。

2.2.4 其他 $5-HT$ 受体调节剂还有苯并咪唑类,可分为两种,一种具有强力的激动 $5-HT_4$ 受体和拮抗 $5-HT_3$ 受体作用,包括 BIMU1 和 BIMU8,处于临床研究前期;另一种为苯并咪唑衍生物普卡必利 (prucalopride),选择性作用于结肠的肌间神经丛 $5-HT_4$ 受体,主要用于功能性便秘的治疗^[7]。

2.3 胃动素受体激动剂

2.3.1 红霉素 是一种大环内酯类抗菌药,也是高效的胃动素受体激动剂。在低剂量时通过活化胆碱能通路而使胃窦收缩加强,激发胃移行性复合运动 III 期 (MMC III 期) 收缩活动。作为胃肠促动力药的推荐剂量为每日一次 250mg,必要时可增加至每日 3 次,能提高餐后 LES 压力,改善胃排空及上段小肠的排空。目前推荐用于 GERD、FD 和胃轻瘫等疾病,一般以静脉途径用药最佳。红霉素对 CYP3A4 同工酶有抑制作用。

2.3.2 另外在临床试验中的药物还有红霉素类似物 EM574 和 EM523 等,同样为非肽类胃动素受体激动剂^[8],能增强胃窦的动力,加快胃排空,改善手术引起的胃轻瘫,该药作用于胆碱能神经通路发挥促动力作用。

2.4 $5-HT_3$ 受体阻滞剂

目前应用于临床的主要是 $5-HT_3$ 受体阻滞剂。 $5-HT_3$ 受体阻滞剂有两类,一类为改变内脏敏感性的 $5-HT_3$ 受体阻滞剂昂丹司琼 (ondansetron)、格拉司琼 (granisetron),通过调节胃肠道外周传入神经改变食管、胃和直肠的敏感性,减低十二指肠—胃神经反射,具有强烈止吐作用,主要用于化疗时止吐,而不影响胃肠道动力。昂丹司琼商品名为枢丹,在化疗前 1~2h 口服 8mg,以后每隔 8h 口服 8mg;也可在化疗前静脉注射 8mg。格拉司琼商品名为枢星,在化疗前 1h 口服 1mg,以后每隔 12h 口

服 1mg;也可在化疗前静脉滴注 3mg,用 20~50ml 葡萄糖稀释后,在 30min 内滴注,总量不超过 9mg。

另一类是作用于胃肠动力的 5-HT₃ 受体阻滞剂阿洛司琼 (alosetron),主要抑制肠神经系统中非选择性离子通道的 5-HT₃ 受体,抑制内脏神经反射,但不影响胃的感觉和顺应性;抑制健康人胃肠道的移行性复合运动Ⅲ期运动和结肠的动力反应,但不影响口盲通过时间。主要用于腹泻性 IBS。

2.5 解痉剂

包括 M 受体阻滞剂、平滑肌松弛药和钙离子通道阻滞剂 3 类药物,可用于胃肠动力的调节。

2.5.1 M 受体阻滞剂 如扎非那新 (zamifenacin) 和达非那新 (darifenacin),通过阻断胃肠道平滑肌的 M₃ 或 M₂ 受体引起平滑肌松弛。

2.5.2 平滑肌松弛药 罂粟碱 (papaverine) 和曲美布汀 (trimebutine),作用机制尚不十分清楚,可能直接作用于平滑肌细胞和某些肠道兴奋性神经元,抑制兴奋性神经递质的释放。临床上这两类药可抑制肠道平滑肌的过度收缩,缓解 IBS 患者的腹痛等症状。

马来酸曲美布汀片 (商品名舒丽启能) 通过作用于胃肠道平滑肌上的离子通道和阿片受体,可双向调节胃肠的异常运动,改善恶心、呕吐、腹痛、腹泻、便秘等消化道症状。临床上用于改善和治疗由慢性胃炎、消化性溃疡等引起的腹部饱胀感、恶心、嗝气、腹部疼痛和 IBS 症候群。该药临床应用广泛,毒性小。不良反应有皮疹、便秘、腹泻、口渴等。

2.5.3 钙离子通道阻滞剂 包括非选择性的钙离子阻滞剂硝苯地平 (nifedipine)、维拉帕米 (verapamil),选择性阻滞剂匹维溴铵 (pinaverium bromide)、奥替溴铵 (otilonium bromide)。

硝苯地平主要阻止细胞外钙离子内流,延迟动作电位的发生,而维拉帕米抑制胆碱能神经递质的释放,从而抑制肌肉收缩。这两种药物均能降低健康人和贲门失弛缓患者的 LES 压力,减低食管收缩的幅度,缓解非心源性胸痛,但不改变疼痛的规律;

能抑制餐后结肠的动力反应和餐后动力指数,不影响胃排空;能明显缩短便秘患者全肠道通过时间,不改变腹泻患者的通过时间和大便习惯,目前建议用于腹泻性 IBS 等胃肠道平滑肌痉挛性疾病,但疗效仍需进一步观察。硝苯地平可口服 10mg,每日 3 次;维拉帕米可从小剂量开始,以不影响心血管系统为限。

匹维溴铵 (得舒特 dicetel) 和奥替溴铵 (斯巴敏, spasmomon) 选择性作用于结肠钙离子通道,通过阻止电压依赖性钙离子通道产生抗痉挛作用,减少峰电位的频率,可降低结肠和乙状结肠总的运动力量,而对正常的、规律的推进性运动无不良影响,不影响 LES 压力,可松弛 Oddi 括约肌。临床上在缓解 IBS 患者的腹痛症状方面效果较好,对便秘和腹泻均有调节作用。奥替溴铵口服 40mg 每日 3 次;匹维溴铵口服 50mg 每日 3 次。

目前临床上使用的治疗 IBS 药物之间尚未发现交叉反应,所以如果某一种药物效果不佳可以换用另一种药物。

2.6 NO 合酶抑制剂

NO 作为 NANC 抑制性神经递质存在于胃肠道,调节胃、小肠和结肠的容受性。L-精氨酸为 NO 合酶抑制剂,通过抑制 NO 调节的平滑肌张力或者作用于兴奋性中间神经元,从而缩短了推进性收缩的潜伏期,提高食管、胃肠道的收缩速度,增强胃窦十二指肠收缩力,缩短胃半排空时间,增加餐后胃动力指数。通过抑制环形平滑肌的兴奋,也能使胃肠道容受能力增强。但也有动物实验表明能增加胃窦—幽门—十二指肠异常收缩,导致胃排空延迟。虽有争议,但这类药的研究为胃动力异常疾病的治疗开辟了新的领域。

2.7 CCK_A 受体阻滞剂

氯谷胺 (loxiglumide) 为 CCK_A 受体阻滞剂,可抑制一过性 LES 松弛,加速胃排空,减轻脂肪餐后饱胀感,还具有 5-HT₄ 受体兴奋作用,加速健康人和便秘患者结肠通过时间,可用于 GERD 和便秘型 IBS,但临床疗效有待进一步验证。

2.8 其他

GABA_B 受体激动剂（如巴氯芬，baclofen）能透过血脑屏障，作用于脑干的 GABA_B 受体，抑制一过性 LES 松弛的触发机制，使一过性 LES 松弛减少，从而减少了胃食管反流。但对 GERD 的治疗需积累更多的临床资料。

阿片 κ 受体阻滞剂（如非多托秦，fedotozine）^[9]可阻滞胃肠道传入神经，抑制胃—结肠等内脏神经反射，减少了周围有害刺激对中枢的作用，抑制肠道扩张，改变生理和病理状态下的内脏感觉，减轻腹痛等症状。可治疗 FD 和功能性腹痛，但对 IBS 的疗效不佳。

生长抑素类似物（如奥曲肽，octreotide）能抑制内脏感觉，不改变肌肉顺应性和张力，可用于治疗由于结缔组织疾病引起的胃肠道运动障碍，或用于因内脏感觉异常引起的胃肠道运动障碍，特别是在顽固性功能腹痛其他药物效果不佳时。但费用昂贵以及皮下和静脉注射的应用途径限制了临床应用^[10]。

3 如何使用胃肠道动力剂

胃肠道动力剂的发展在近 20 年来有了一个飞跃，使过去许多不能控制的临床症状得到了良好的控制。随着越来越多的胃肠道动力药投入临床，如何正确选用胃肠道动力药已作为一个问题被提出。

首先，病人的病史是非常重要的，从某种意义上来说，对选择药物起决定性作用。比如，同样是恶心、吐，可能是胃肠道痉挛，也可能是胃排空障碍；前者应用平滑肌松弛剂，后者应选用胃肠道促动力剂。

第二，要区分是以上胃肠道疾病为主，还是下消化道的问题。如患者有上腹胀满、进餐后加重的症状，但使用多潘立酮效果不好，仔细追问病史，患者长期便秘伴有腹胀，服用西沙必利后上腹症状明显减轻。这说明便秘的病人同样有上腹部的症状，并且可能被患者强调为主要症状，这就需要我们认真分析症状，结合必要的检查，给予正确的处理。

第三，可以联合使用胃肠道动力剂。有些患者

有腹胀、排便不畅的症状，使用小剂量的西沙比利效果不好，但西沙必利剂量加大后又出现腹泻的表现。这时，可以使用小剂量的西沙必利加上多潘立酮等上胃肠道促动力剂，可能取得良好的效果。另外，如果在选用解痉剂和胃肠道促动力剂的时间上及剂量上加以注意，可能会取得意想不到的效果。

第四，胃肠道动力剂与其他药物联合使用。胃肠道常见的与运动障碍和感觉异常相关的症状有腹胀、早饱、嗝气、腹痛、烧心、反酸、恶心、腹泻、便秘等，但有些时候单独使用胃肠道动力剂不一定有效，可能这些症状与肠道菌丛、胃肠道黏膜的感觉及精神和神经心理等都有一定关系。在胃肠道动力剂的基础上加用微生态制剂会有很好的效果；另外，内脏感觉的调整剂、抑酸剂、抗焦虑抑郁剂都可联合使用。但是，我们也应该知道，无论联合使用内脏感觉的调整剂、抑酸剂、抗焦虑抑郁剂中哪一种，可能对胃肠道动力都有一定的影响，如抗焦虑抑郁剂中的 5-羟色胺再摄取抑制剂对胃肠道运动有抑制作用。所以，我们在选用胃肠道动力剂时，应该认真分析临床症状，选择正确有效的药物。在药物效果不佳时，可进行必要的相关检查，根据检查结果再选择合适的胃肠道运动剂。还应该注意最好让患者至少复诊一次，以便能尽快调整诊断和治疗。

【参考文献】

- [1] Fass R, Bautista J, Janarthanan S. Treatment of gastroesophageal reflux disease. Clin Cornerstone, 2003, 5(4):18~29
- [2] Smith DS, Ferris CD. Current concepts in diabetic gastroparesis. Drugs, 2003, 63(13):1339~1358
- [3] Shenoy KT, Veenasree, Leena KB. Efficacy and tolerability of itopride hydrochloride in patients with non-ulcer dyspepsia. J Indian Med Assoc, 2003 Jun, 101(6):387~388
- [4] Gilbert RJ, Dodds WJ, Kahrilas PJ, Hogan WJ, Lipman BS. Effect of cisapride, a new prokinetic agent, on esophageal motor function. Dig Dis Sci, 1987, 32:1331~6
- [5] Ruth M, Hamelin B, Rohss K, et al. The effect of mosapride, a novel prokinetic, on acid reflux variables in patients with gastroesophageal reflux disease[J]. Aliment Pharmacol Ther,

988,12(1):35~40

- [6] Irvine EJ. Review: Tegaserod prompts global relief of symptoms in irritable bowel syndrome. ACP J Club, 2004 Sep~Oct, 141(2):44
- [7] Bouras EP, Camilleri M, Burton DD, et al. Prucalopride accelerates gastrointestinal and colonic transit in patients with constipation without a rectal evacuation. Gastroenterology, 2001, 120:354~371
- [8] Sato F, Marui S, Inatomi N, Itoh Z, Omura S. EM574, an erythromycin derivative, improves delayed gastric emptying

of semi~solid meals in conscious dogs. Eur J Pharmacol, 2000 Apr 28, 395(2):165~172

- [9] Mearadji B, Straathof JWA, Biemond I, Lamers CBHW, Masclee AAM. Effects of somatostatin B on proximal gastric motor function and visceral perception. Aliment Pharmacol Ther, 1998, 12:1163~1169
- [10] Tomasz Mach. The brain~gut axis in irritable bowel syndrome—clinical aspects. Med Sci Monit, 2004, 10(6):RA125~131

文章编号: 1672-3384(2005)-02-0040-03

口服特比萘芬治疗生殖器白色念珠菌病疗效观察

【作者】 田敬群 齐蔓莉 王惠平 刘全忠 王树椿 傅志宜

天津医科大学总医院 (天津 300052)

【中图分类号】 R978.5

【文献标识码】 B

在我国皮肤性病科领域,口服使用特比萘芬治疗真菌感染已有10年的历史,特别是用于治疗皮肤浅部真菌病取得了较好的效果^[1,2]。为了检验口服特比萘芬2周方案治疗生殖器白色念珠菌病的临床效果,并进一步观察其安全性,我科自2003年8月至2003年12月在门诊选取了60例生殖器白色念珠菌病患者并应用该药物进行治疗,观察研究结果总结如下。

1 方法

1.1 病例入选标准

年龄18~65岁,性别不限;临床症状典型:女性阴道分泌物涂片镜检发现假菌丝(菌丝相)和培养鉴定为白色念珠菌,男性龟头包皮分泌物涂片镜检发现假菌丝(菌丝相)和培养鉴定为白色念珠菌;2周内未口服或外用抗真菌药的患者。白色念珠菌的鉴定方法是沙堡葡萄糖琼脂培养基培养并经过芽管试验和生化反应鉴定。

1.2 病例排除标准

妊娠期和哺乳期妇女;应用免疫抑制剂包括皮

质激素患者;糖尿病病史较长又合并其他感染者;有肝肾功能损害或有其他脏器严重损害者;口服特比萘芬有过敏史者。

1.3 病例剔除标准

没有按规定用药或自行终止治疗者;治疗期间自行合并使用其他抗真菌药物者;由于发生不良反应而未完成疗程者。

1.4 治疗方法

口服特比萘芬片剂(商品名兰美抒,每粒250mg,由北京诺华制药有限公司生产)250mg,每日一次,共14d。

1.5 观察方法

治疗前后依0~3级评分法观察临床症状和体征。女性临床症状和体征包括:外阴瘙痒、灼热或疼痛;分泌物多,有凝乳或豆渣样分泌物;外阴有充血、水肿、糜烂;阴道充血、水肿;阴道刺激症状、性交不适感共5项指标。男性临床症状和体征包括:龟头包皮有不适及痛痒感;龟头包皮充血、水肿、糜烂;龟头包皮有白膜样分泌物;尿道口充