

立康唑，用法用量同前，使用2周后，患者热退，咽痛症状改善，能适量进食，咳嗽较前减轻，无明显咳痰和呼吸困难。口腔涂片未见白色念珠菌，复查胸片提示肺部感染病灶吸收。

以上3例患者在使用伏立康唑期间均未出现明显的毒副反应，在完成治疗疗程，机会性感染得以控制后，3例患者均开始了高效能抗爱滋病毒疗法(HAART)，目前尚未出现重复真菌感染，也未见新的机会性感染。HAART治疗3周后，其CD4细胞计数均有不同程度的上升，而且均未出现免疫重建综合征。

2 讨论

伏立康唑是一种新合成的三唑类药物，为第二代合成的氟康唑衍生物。作为一种新型的抗真菌药，其具有抗菌谱广，抗菌效力强的特点，主要用于抑制或杀死隐球菌属，曲霉菌属及念珠菌属（包括耐氟康唑的克柔念珠菌，近平滑念珠菌等）^[1]。有研究表明，伏立康唑作为新合成的化合物比起其他抗真菌药对念珠菌属（包括耐氟康唑的克柔念珠菌，光滑念珠菌和白色念珠菌耐药株）具有更强的抗菌作用，对所有检测的曲霉属真菌有杀菌作用，其疗效优于氟康唑和伊曲康唑，而且其毒副反应相对较

小，安全性高。

伏立康唑主要抑制对真菌细胞色素P450有依赖的羊毛甾醇14 α -去甲基化酶，进而抑制真菌细胞膜麦角甾醇的生物合成过程，使真菌细胞膜的结构和功能丧失，最终导致真菌的死亡^[2]。

我院治疗的3例患者，入院初均使用了氟康唑，但疗效不佳，这可能与本地区长期使用氟康唑后对真菌敏感性下降有关。3例患者中，2例口腔白色念珠菌感染合并真菌性肺炎，1例青霉菌感染均得到了很好控制，表明伏立康唑不仅对念珠菌所致感染具有良好疗效，对马尼尔青霉菌感染的治疗也同样有效，这与现有相关文献资料是相一致的。但由于我们目前所掌握的病例较少，该药的抗真菌疗效还值得进一步探讨。

【参考文献】

- [1] 王英, 顾军. 伏立康唑抗致病真菌的研究进展. 国外医学皮肤性病学分册, 2002, 28 (4): 205-208
- [2] Sanali H, Belanger P, Fraati R, et al. A new triazole, vericonazole (UK-109, 496), blocks sterol biosynthesis in *Candida albicans* and *Candida krusei*. Antimicrob Agents Chemother, 1997, 41: 2492

文章编号: 1672-3384 (2007) -01-0040-03

顿服普罗帕酮转复房颤 16 例报道

【作者】 王瑞玲 刘迎午

天津市第三中心医院 (天津 300250)

【中图分类号】 R972.2

【文献标识码】 C

心房纤颤是最常见的心律失常之一，初发的房颤常常伴有快速的心室率，造成患者出现心悸、胸闷等症状。而且，房颤持续时间越长，会使房颤变成持续性甚至永久性房颤，严重影响心脏功能，为此，转复房颤可以说是阵发性房颤的首选

治疗。总的来说，抗心律失常药分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ类。可以用于转复房颤的药物包括ⅠA类（如奎尼丁）、ⅠC类（如普罗帕酮、莫雷西嗪）和Ⅲ类（胺碘酮、索他洛尔）抗心律失常药物。它们主要作用于心房，延长心房不应期或减慢心房内传导。

临床上已经有一些报道,提示采用顿服普罗帕酮的方法可以在短时间内转复房颤,并且安全性较好。为此,我们在日常急症工作中采用顿服 600mg 普罗帕酮的方法,治疗阵发性房颤,取得了很好的临床疗效。

1 病例与方法

1.1 病例

选择 2002 年 4 月至 2005 年 6 月间,急症工作中遇到的阵发性房颤患者共 16 例,其中男性 9 例,女性 7 例,平均年龄 (54.7±9.8) 岁。其中冠心病 5 例,高血压性心脏病 4 例,风湿性心脏病 1 例,甲亢性心脏病 2 例,其他 1 例。治疗前平均心率 (153.2±23.8) 次/min,复律前平均 QT 间期为 (396.6±17.1) ms。诊断根据既往病史、超声心动图结果、心电图来确定。所有患者均排除严重肝肾疾病,排除急性心肌梗死、急性心衰。

1.2 方法

详细询问病史,常规查 12 导联心电图,如果不能除外急性心肌梗死则查心肌酶确诊。采用 Hp1000 彩色心脏多普勒检查仪做超声心动图检查。根据排除标准,将不适合应用普罗帕酮的患者排除后,在心电监护下,给予患者普罗帕酮 600mg 顿服,以后在心电监护下观察,并保留静脉通道,以备抢救之用。

1.3 统计方法

两组患者平均心率和 QT 间期的比较采用配对的 *t* 检验,以 *P*<0.05 为有统计学差异。

2 结果

2.1 经超声心动图检查,发现这些患者左房内径均高于正常,平均 (35.2±4.6) mm,二尖瓣下血流 E/A 比值均小于 1.0,其中有 8 例有轻度至中度的二尖瓣返流。

2.2 恢复窦律的最快时间为 45min (0.75h),最长是 5.5h,平均转复窦律的时间为 (3.3±1.7) h。恢复窦性心律后平均心率在 (67.3±11.4) 次/min,平均 QT 间期为 (432.6±23.7) ms;整个监护过程中未发生恶性心律失常 (见表 1)。

表 1 16 例患者治疗前后心率和 QT 间期的变化 ($\bar{x}\pm s$)

	心率 (次/min)	QT 间期 (ms)
治疗前	153.2±23.8	396.6±17.1
治疗后	67.3±11.4	432.6±23.7
<i>P</i>	<0.05	>0.05

2.3 在治疗过程中,患者自觉症状明显减轻的时间平均为 (3.3±0.8) h,至房颤转复后症状完全缓解。

3 讨论

房颤是常见的心律失常之一,也是可以持续的最常见的心律失常,在年龄>60 岁的人群中患病率 1%,以后年龄每增加 10 岁,发病率增加 1 倍。一般将房颤分为 3 种类型:能够自行终止者为阵发性房颤;不能自行终止但经过治疗可以终止者为持续性房颤;经治疗也不能终止者为永久性房颤^[1]。对于各种房颤的治疗策略不同:对于阵发性房颤和持续性房颤,应尽量及早恢复窦性心律,以减少心房电重构、心功能受损以及快速心室率造成的心输出量的减少。已经有研究发现^[2],房颤持续时间越长,恢复窦性心律的可能性越小,也就是所谓的“房颤诱发房颤”的理论,所以及时将房颤率转复成窦性心律是非常必要的。同时如果房颤不能在 48h 内复律,会增加血栓栓塞的几率^[1]。

目前转复房颤的方法包括:药物转复和直流电转复。药物转复常用 Ia、Ic 及 III 类抗心律失常药。普罗帕酮属于 Ic 类抗心律失常药,它可以阻滞快钠通道,降低 0 相上升速率,减慢心肌传导,从而有效地转复房颤。国内外已有的研究表明,房颤是由于心房内“多个子波”形成的折返所致,普罗帕酮可以延长心房肌的有效不应期,从而终止房颤的发作,同时已经有研究报道,顿服 450~600mg 普罗帕酮可以有效地终止房颤发作^[3],这和我们的研究结果相一致。在复律过程中,最快复律时间仅 45min,最长时间也只有 5.5h,在这么短的时间内复律,心房电重构发生的几率很小,同时对患者的血液动力学影响很小。转复后患者 QT 间期较前延长,但经过统计学分析,治疗前后 QT 间期延长无

(下转第 17 页)

lease, 2002, 79 (1-3): 165-172

- [24] Afsaneh Lavasanifar, John Samuel, Glen S. Kwon. Micelles self-assembled from poly (ethylene oxide) -block-poly (N-hexyl stearate L-aspartamide) by a solvent evaporation method: effect on the solubilization and haemolytic activity of amphotericin B. *Journal of Controlled Release*, 2001, 77: 155-160
- [25] G. Vandermeulen, L. Rouxhet, et al. Pharmaceutical Nanotechnology Encapsulation of amphotericin B in poly (ethyleneglycol) -block-poly (γ -caprolactone-co-trimethylenecarbonate) polymeric micelles. *International Journal of Pharmaceutics*, 2006, 309: 234-240
- [26] B.G. Yu, T. Okano, et al. In vitro dissociation of antifungal efficacy and toxicity for amphotericin B-loaded poly (ethylene oxide) -block-poly (L-benzyl-L-aspartate) Micelles. *Journal of Controlled Release*, 1998, 56: 285-291
- [27] Min Feng, Shirong Pan, et al. Long-circulation nanoparticles loaded with amphotericin B. *Zhongguo Yaoxue Zazhi*, 2005, 40 (15): 1156-1159
- [28] Min Feng, Shirong Pan, et al. In vitro phagocytic uptake of PEG-PBLG nanoparticles containing amphotericin B. *School of Pharmaceutical Science, Zhongguo Yaoxue Daxue Xuebao*, 2005, 36 (4): 321-325
- [29] C. D. Conover, H. Zhao, et al. Utility of poly (ethylene glycol) conjugation to create prodrugs of amphotericin B. *Bioconjugate Chemistry*, 2003, 14 (3): 661-666
- [30] M. Seldak, V. Buchta, et al. Synthesis and characterization of a new amphotericin B-methoxypoly (ethylene glycol) conjugate. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2001, 11 (21): 2833-5
- [31] Tirsta Ehrenfreund-Kleinman, Jacob Golenser, Abraham J. Domb. Conjugation of amino-containing drugs to polysaccharides by tosylation: amphotericin B-arabinogalactan conjugates. *Biomaterials*, 2004, 25: 3049-3057
- [32] T. Ehrenfreund-Kleinman, T. Azzam, et al. Synthesis and characterization of novel water soluble amphotericin B-arabinogalactan conjugates. *Biomaterials*, 2002, 23: 1327-1335
- [33] Nilton Lincopan, Elsa M. Mamizuka, et al. In vivo activity of a novel amphotericin B formulation with synthetic cationic bilayer fragments. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2003, 52 (3): 412-418
- [34] Christine Pato, Marc Le Borgne, et al. Potential application of plant lipid transfer proteins for drug delivery. *Biochemical Pharmacology*, 2001, 62: 555-560

(上接第41页)

统计学意义,这可能与我们的入选患者例数较少有关。我们对患者整个复律过程进行了心电监护,未发生恶性心律失常,这可能与我们的病例平均年龄较轻,基础心脏病不是很严重有关。

普罗帕酮是一个比较好的转复房颤的药物,但使用时仍应十分小心它的副作用。首先,它可诱发过缓性、过速性等严重心律失常;其次,它可以延长QT间期,对病态心肌、重症心功能障碍和缺血心肌特别敏感,易诱发致命性心律失常^[1]。

4 结论

顿服600mg普罗帕酮,可以在短时间内转复房颤,防止心房重构,防止血液动力学障碍,在临床上非常有效。但在使用时应注意选择心功能尚好,无严重器质性心脏病、无严重肝肾功能损害的患

者。对已存在严重心功能损害或严重心脏疾患者,可以使用III类抗心律失常药物来治疗,但可能转复时间要更长一些。

【参考文献】

- [1] 中华医学会心血管病学分会 中华心血管病杂志编辑委员会 抗心率失常药物治疗专题组. 抗心律失常药物治疗建议. *中华心血管病杂志*, 2001, 29 (6): 323-336
- [2] Wijffels MCEF, Kirch CJHJ, Dorland R, et al. AF begets AF: a study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*, 1995, 92: 1954-1968
- [3] Capucci A, Villani GQ, Aschieri D, et al. Safety of oral propafenone in the conversion of recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm. a prospective parallel placebo controlled multicentre study. *Int J Cardiol*, 1999, 68: 187-196