

对目前常见性病治疗药物的疗效评价

浙江医科大学附属第二医院药剂科 宋继芬

随着医学科学的发展,国际上的概念有所改变,特别是近年来,西方国家有人倡导“性解放”及“性放荡”等使社会中以性行为感染为中心的各种疾病猛增,甚至成了令人棘手的流行病。因此,于1975年世界卫生组织(WHO)宣布,对这类疾病均采用性传播疾病(Sexually Transmitted Diseases)或(STD)一词,亦称性行为传播症,目前已多达二十余种。其中,主要通过性接触传播的疾病有梅毒、淋病、非淋病性尿道炎、软下疳、性病性淋巴肉芽肿(又称腹股沟淋巴肉芽肿或第四性病)、腹股沟肉芽肿。亦可经接触传播的疾病有艾滋病、尖锐湿疣、生殖器湿疹、生殖器念珠菌病、阴道毛滴虫病、细菌性阴道炎、阴虱病。此外,还有阴部传染性软疣、巨细胞病毒感染症、阿米巴病、疥疮及尚未公认的传染性单核细胞增多症和曾建议的病毒性肝炎等。

而目前我国某些地区出现的少数新感染的性病患者,主要是急性淋病,早期梅毒,尖锐湿疣和非淋菌性尿道炎,故拟重点介绍这四种性传播疾病的治疗药物。

一、淋病(Gonorrhea)

由淋病双球菌(简称淋菌)引起的泌尿生殖系统化脓性的感染。目前在国内的统计资料中淋病占首位。但只要早期诊断,早期采用抗菌治疗,则能很快痊愈。现多采用美国疾病控制中心(CDC)制定的性病治疗指导方案联合用药。本文重点介绍急性淋病用药。

(一) 普鲁卡因青霉素(APPG)480万u,

两侧臀部肌注,同时口服丙磺舒(羧苯磺胺, Probenecid)lg。

(二) 联合用药

1. 羟氨苄青霉素(Amoxycillin)3g、或氨苄青霉素(安比西林, Ampicillinum)3.5g、1次口服。或 APPG480万u 肌注,同时服丙磺舒 1g。

2. 头孢三嗪噻肟(菌必治, Ceftriaxone, Rocephin)单剂250mg 肌注。本品对淋菌(包括抗氨苄青霉素菌珠)MIC₅₀为0.001ug/ml, MI₉₀为0.012ug/ml, 其半衰期长达8h。

本方案是以上1、2中任选一药物并加用下列任一种附加药物,如:

1. 四环素0.5g, 每天4次,连服7天。
2. 强力霉素0.1g, 每天2次,连服7天。
3. 红霉素0.5g, 每天4次,连服7天。

(三) 对青霉素及磺胺类过敏者,可单用

1. 四环素或红霉素(多用于孕妇)或强力霉素,连服7~10天。

2. 或用二甲胺四环素,首次口服300mg, 3天后,每天100mg,连服3天,总量600mg,据报道,其疗效达99.3%。

3. 或用氟哌酸(淋得治、淋克星、力醇罗、Norfloxacin lexinor)800mg 1次口服。据报道其疗效达90~100%。此外,也有用0.2g每天3次,连服5~7天。本品具高效的抗 PPNG(产青霉素酶淋菌)和非

PPNG 感染的作用。具安全。无明显副作用，且价廉，服用方便等优点。但禁用于孕妇及肾功能障碍者。故只要细菌对本药不发生耐药，则本品对控制淋菌感染的传播将是一种有用的药物。

(四)耐青霉素的淋病患者，除使用二甲胺四环素或氟哌酸外尚可使用。

1. 壮观霉素(淋必治、奇放线菌素盐酸盐、奇霉素、眺霉素、Trobicin、Spectinomycin hydrochloride)是由土壤微生物奇异链丝菌(*Streptomyces spectabilis*)产生的氨基环醇类抗生素。本品对淋菌的 MIC 为 4~32 ug/ml。本品口服不吸收，肌注后几全部从尿中排出，半衰期为 2.5 h。其优点(1)疗效高，耐药菌株少。(2)对青霉素治疗失效的患者有效。(3)可用于青霉素过敏者。(4)因对梅毒无效，故在治疗淋病时不致掩盖梅毒的诊断。(5)据报道副作用轻微，除极个别有头晕、恶心、寻麻疹及部份病例注射局部疼痛感等外，无明显不良反应。本品用法和用量。成人每次肌注 2 g，1 周内其疗效达 90~96%。亦有用 2 g，隔天 1 次，连用 2 次，其疗效达 98~100%。对本品耐药和难治的病例，则其用量可在 4 g 以上，分别注入两侧臂肌。亦有报道采用本品 2 g，1 次肌注，同时口服四环素 0.5 g，每天 4 次，连服 5 天，其疗效达 95.8% (23/24)。

或 2，头孢三嗪噻肟 250 mg 肌注，有报告其疗效达 100%。

(五)据国外报道，头孢噻肟(Cefotaxime, CTX、代号 HR756)用于治疗无并发症淋病患者，其疗效达 98~100%(且包括许多 PPNG 感染者)。与国外试验结果相吻合。本品对淋菌 MIC 仅为 0.003 ug/ml，且具高效、低毒、耐酶、广谱等优点。

(六)据报道氧哌嗪青霉素能稳定淋菌菌株产生的青霉素酶，可用于治疗无并发症

的男性淋菌性尿道炎。肌注本品 2 g 后 30 分钟后，其峰值达 30 mg/L，半衰期为 81 分钟。丙磺舒可延长其半衰期，并提高血液中药物浓度约 1/3 倍。约 2/3 的用量在 24 h 后以原形在尿中排出。另据报道给予本品 1 次肌注 2 g，同时口服丙磺舒 1 g，连用 3~5 天后，其总治愈率达 90%，疗效显著。本品虽在抗菌谱及疗效上均优于青霉素，但总不如新的头孢菌素类作用强。

此外，据报道某医院目前分离淋菌的耐药状况较严重，受试菌对青霉素 G 敏感率仅为 20%，提示青霉素 G 已不适作常规首选药物。对 3 种耐酶青霉素敏感率也很低，为 26.7~46.7%，甚至对 Ceftriaxome、Cefuroxime 和 Cefotaxime 敏感率仅达 73.3~80.0%，说明受试菌对 β ——内酰胺类抗生素的敏感性降低。而氟喹诺酮类、酰胺类青霉素、酶抑制剂与青霉素类联合制剂可考虑常规选用于 PPNG 治疗，其中以氟喹诺酮类药物为最佳。此外，Ceftriaxome、Cefuroxime 和 Cefotaxime 等头孢菌素、Vibramycin、Gentamicin 等对 PPNG 抗菌活性也较强。

二、尖锐湿疣(Condyloma acuminata 又称性病疣(Venereal warts))

由人乳头状瘤病毒(HPV)感染所致的皮肤病，在国外本病的发病率较高，在国内各地区报告的 STD 资料中，本病患者占第二位。广州地区 43 所医院近 3 年重点监测的 STD 患者共 14,513 例，而女性的本病发病率较高，仅次于淋病，占 36.3% (2,140/5,905)。HPV 有使鳞状上皮增生，并转化为恶性的可能。目前普遍认为它是生殖器癌如子宫癌、外阴癌、阴茎癌的病因之一。因此。早期发现与早期治疗，是防癌重要措施之一。

(一) 40~70% 三氯乙酸(Trichloroacetic acid)作为局部烧灼治疗，效果较好。

对外生殖器及肛周疣，局麻后用蘸有本品的棉棒或玻璃棒均匀涂布于患处，直至病损发白，再用生理盐水擦洗患处，注意勿损伤正常组织，3~7天进行一次，2~3次为一疗程，一般1~2次治疗后疣可脱下。

(二) 10%足叶草酯(Podophillin)苯甲酸复方酊，对于生殖器和肛周疣，CDC提出可用本品外涂搽病损部位，操作时避免接触正常组织，1~4h洗去，每周施药1~2次，一般涂搽3~4次为一疗程。由于其毒性作用，妊娠妇女不能使用。最近又有用0.05%足叶草毒素酊，具疗效高、毒性低和使用方便之优点。

(三) 具有细胞毒作用并影响细胞DNA合成的氟尿嘧啶(FU)，据报道用本品0.25%液作病损基底部注射或病损周围注射；5%FU软膏涂布或10~15%FU液涂搽患处，对本病有较好的疗效。

(四) 10%吗啉胍软膏涂病损部位。

(五) 0.05~0.1%平阳霉素软膏涂搽或0.1~0.3%平阳霉素液作病损基底部注射等，均有一定疗效。

(六) 中草药治疗

可作为辅助用药。使用清热、解毒、活血化瘀、散结软坚的中草药如黄芩、黄柏、金银花、连翘、地丁、蒲公英、蛇床子、苦参、薄荷等煎液作为局部薰洗或坐浴。

亦有报道采用马齿苋45g、板蓝根30g、白芷10g、木贼草15g、细辛12g、桃仁10g、露蜂房10g、生甘草10g、加水煎至约2000ml。先薰患处，待温度适中后，再用干净纱布沾药液擦洗患处(以不擦破为度)每次薰洗15~20分钟，每天1次，连用5天，连续2~3个疗程。共治疗观察36例，均获痊愈，平均薰洗9次治愈。在治疗期间未发现不良反应。本方剂亦具清热、解毒、收敛、止痒、祛除疣赘的作用。本法简便，疗程短，见效快，治愈率高。

据不少资料报道，大多数学者指出，采用联合治疗方案，其疗效较单一的治疗效果好。

此外，匈牙利Szökc氏使用干扰素治疗一男性青年，该患者经几次手术切除，仍不能根治，当接受干扰素治疗(每天肌注 3×10^6 u，60天为1个疗程)后，彻底治愈。

三、梅毒(Syphilis)

其病原体为梅毒螺旋体，是一种危害性较大的传染病(涉及家庭及社会)，因此，于确诊后，必须积极予以治疗。

(一) 砷、铋、碘制剂

1. 砷制剂 1909年Ehrlich等氏首先使用砷制剂，当时称砷凡纳明(或称606)，由于该药毒性大，该氏进一步研制成了新砷凡纳明(或称914)；虽初疗效显著，但由于患者治疗中羞于暴露真相，常自欺欺人地说，是打“?”号，故疗效不显著。1932年Tatum等氏又制成了氧苯肿，其驱梅效果在美国试用甚佳，但在我国由于系统地观察报道不多，未被推广。但该类制剂注射时，切记不可漏入组织内，否则可致局部疼痛、红肿、甚至坏死。且在治疗中常见副作用有(1)过敏性休克及神经血管性水肿。(2)吉——赫氏(Jarish Herxheimer)反应。(3)砷皮疹。(4)其他。

2. 铋制剂 1921年Levuditi氏使用此药驱梅，通常与砷制剂并用。使用10%水杨酸铋混悬液肌注，每周1次，每次1.0~1.5ml，6次为1个疗程。虽本制剂副作用较砷制剂为轻，但也易致副作用(常在口腔内出现“铋剂性”齿龈炎，有时亦能累及肾脏)，故不愿为医师采用。

3. 碘制剂 本品常作为三期梅毒的辅助治疗，可促进树胶肿及慢性炎症的吸收，但对螺旋体无杀灭作用，只能增强炎症病灶中的胰蛋白酶的溶组织作用。一般用法为5~10%碘化钾溶液，每次10~15ml，每天3

次，总量400~600 ml。用于碘铋预备治疗及碘铋混合治疗中的间歇期治疗。但仍具一定副作用，(1)粘膜炎症。(2)口中有金属味，胃中不适。(3)皮疹。

二、抗生素

1. 青霉素疗法 梅毒螺旋体对本品高敏感度，近于0.01 ug 的青霉素G就有抑制螺旋体的作用。但因梅毒螺旋体分裂慢，而本品只对正在分裂的螺旋体起作用，故有必要在一定时间内保持血中一定药物浓度，通过实验研究指出感染时间越长，治疗剂量越大。且应争取早期诊断，早期治疗及治疗要彻底。目前青霉素仍是治疗梅毒最好药物。但本品亦有副作用，如寻麻疹、神经血管性水肿、过敏性休克及剥脱性皮炎等(包括吉——赫氏反应)。本品用法及用量参见下列表1。

表1 目前治疗梅毒的常用药物

适应症	药物	用法	疗程
一、二期显发三期皮肤粘	普青G	60万u、肌注，每天1次×10	1
膜潜伏梅毒	苄星青	240万u，1次肌注	1
	红霉素	0.5g口服，每天4次×15	1
	四环素	同红霉素	1
二期复发神经梅毒	普青G	60万u，肌注，每天1次×20	1
	苄星青	240万u，肌注，每周1次×3	1
	红霉素	0.5g口服，每天4次×30	1
	四环素	同红霉素	1
心血管及其他内脏梅毒	普青G	60万u，肌注，每天1次×15	1
	红霉素	0.5口服，每天4次×30	1
	四环素	同红霉素	1
先天性梅毒	普青G	50万u/kg，分10天肌注	1
	苄星青	5万u/kg，1次肌注	

2. 其它抗生素疗效 亦可采用(1)红霉素(2)四环素(3)美浓霉素或强力霉素(孕妇禁用)

(三) 青霉素与砷、铋、碘制剂并用疗法 青霉素总量不少于600~900万u肌注；砷剂(新肿凡纳明)每天按0.1g静注，总量4.0~5.5g，还并用铋剂(10%次水杨酸铋)每周1.3ml，共6次。晚期梅毒并用碘化钾，作预备治疗。

(四) 内服疗法 目前西方国家对本疗法特别是对晚期梅毒，深受赞赏，其所用药物参见下列附表2，必需服4周足量，其用

表2 梅毒内服疗法药物

药物	用量
青霉素V(PCV) 苯氧乙基青霉素(PEPC)	120~240万u/d (6~12片)
苯唑青霉素(MPIPC) 双氯青霉素(MDIPC)	1.5~2.0g/d (250mg×6~8片)
氨苄青霉素(ABPC)	同双氯青霉素(单位为胶囊)
羟氨苄青霉素 红霉素(EM) 柱晶白霉素(LM) 螺旋霉素(SPM)	1.0~1.5g/d(250mg×4~6胶囊) 1.2~1.6g/d(200mg×6~8片)
土霉素(OTC)	1.5g/d(250mg×6片)
二甲胺四环素(MINO)	200mg/d(100mg×2片)

量也要按患者的体重考虑增减。

晚期梅毒在实际用药中多选用红霉素，每天2g，服1个月或采用青霉素G，60万u，1天1次，连注14天。

四、非淋菌性尿道炎(Nongonococcal Urethritis, NGU)。

是一种由衣原体或支原体感染引起的非化脓性尿道粘膜炎症性病变。由于衣原体的感染所致的尿道炎与结膜炎有密切关系，故许多学者把“红眼症”视作此病的第一症候，已引起广泛注意。对于NGU的治疗，应根据其致病微生物的不同而异。

注：(1)普青G指普鲁卡因青霉素G，苄星青指苄星青霉素G。
(2)表内各项分别有2~4种药，不是同时应用，而是只选其中一种，首选青霉素过敏选红霉素或四环素(孕妇及肾功能障碍者禁用)。
(3)心血管及神经梅毒者，先给强的松2天，每天3次，每次10mg。

(一) 四环素 以沙眼衣原体或尿素分解支原体为病因的 NGU, 对本菌敏感, 故作为首选药物。美国(CDC) (1985年) 倡导应用盐酸四环素500 mg, 每天4次, 连服7天或强力霉素100 mg, 每天2次, 连服7天。但对从 NGU 分离出的尿素分解支原体中, 有10%为四环素的耐药菌株, 故需灵活掌握。

(二) 红霉素 对四环素禁用或耐受性差的患者适用。其用量为 500 mg, 每天4次, 连服7天。

(三) 日本治疗方案亦推荐四环素, 并有强力霉素及二甲胺四环素。据西蒲对96例沙眼衣原体尿道炎用强力霉素治疗, 沙眼衣原体在7天内消失占90%, 14天内100%消失。齐腾报告26例衣原体尿道炎用二甲胺四环素治疗, 25例沙眼衣原体转阴, 有效率占96.2%。

(四) 由于四环素有致畸作用, 故禁用于孕妇。最近美国报道一种新抗衣原药物 Ofloxacin (OFLX) 及 Ciprofloxacin (CP-FX) 治疗 NGU, 有效率占81~100%。因此,

CDC 已作为首选药物。

(五) 对阴道滴虫引起的 NGU, 选用灭滴灵250 mg。每天2次, 连服14天。

(六) 衣原体感染应用青霉素治疗无效者, 应即改药。

(七) SMZCo 亦有效。

参 考 文 献

- [1] 张致中等: 现代性行为感染症、辽宁科学技术出版社 1988; 17, 200, 203, 1 04
- [2] 中华人民共和国卫生部卫生防疫司编: 性病防治手册 江苏科学技术出版社1990, 1, 3, 58.
- [3] 樊德厚: 中国药学杂志 1989; 24(8), 507
- [4] 叶顺章等: 临床皮肤科杂志 1989; 18(5), 232
- [5] 俞宝田: 临床皮肤科杂志 1989; 18(6), 317
- [6] 洪福昌等: 中华皮肤科杂志 1989; (2), 109
- [7] 叶顺昌等: “全国性病防治研究中心”《性病情况简介》1989; (3)
- [8] 沈雪莹: 国外医学(皮肤病学分册) 1989; (2), 104
- [9] 王 睿等: 北京临床药学 1990; 3(1), 1
- [10] 梅卓贤: 新医学 1990; 21(4), 215
- [11] 前向磊等: 临床皮肤科杂志 1990; 19(1), 17