

# 性传播疾病的药物治疗进展

赵敏,王昌华,周旺

(武汉市皮肤病防治研究所,430030)

**[摘要]** 性传播疾病(STDs)广泛流行于全球,可导致较严重的并发症、后遗症,甚至死亡,其病原微生物包括细菌、病毒、真菌、原虫和体表寄生虫等不同类别。STDs的治疗主要是针对不同的致病微生物选择不同的药物。该文讨论了抗菌药物、抗病毒药、其他药物等在STDs临床中的应用。

**[关键词]** 性传播疾病;药物治疗

**[中图分类号]** R986

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-0781(2002)09-0572-02

近年来,性传播疾病(STDs)在全球范围内广泛流行,不但给众多患者带来了较严重的并发症、后遗症,甚至死亡,而且引发了一系列较复杂的社会问题,因而倍受重视与关注。STDs是通过性行为或类似性行为途径传播的一组疾病,其种类甚多,每一种都由某一特定的病原微生物感染引起,这些病原微生物包括细菌、病毒、真菌、原虫和体表寄生虫等不同类别,因此,STDs的治疗主要是针对不同的致病微生物选择不同的抗菌或抗毒或杀虫药物,并根据不同微生物的致病特征和药物作用特点选择给药途径和药物剂量。笔者复习近年来有关STDs药物治疗的文献并作如下综述。

## 1 抗菌药物治疗

**1.1 青霉素类** 自问世以来一直被作为某些经典STDs如梅毒、淋病的首选治疗药物。梅毒螺旋体对青霉素极为敏感,且尚未发现耐青霉素的梅毒螺旋体株,青霉素血清浓度为 $0.03 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ 可杀灭螺旋体,但这一血清浓度必须持续至少7~10 d<sup>[1]</sup>。治疗梅毒的主要是普鲁卡因青霉素和苄星青霉素(benzathine penicillin),其优点是吸收缓慢,维持血清浓度稳定,抑制螺旋体的效果可靠,副作用小。成人肌肉注射苄星青霉素 $2.4 \times 10^7 \text{ U}$ ,每周1次,第1,2,3周血清浓度可分别达到 $0.04 \sim 0.48, 0.06 \sim 0.48, 0.17 \sim 0.52 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,各浓度均可持续7 d<sup>[1]</sup>,故苄星青霉素是目前治疗梅毒最理想的药物,早期患者治愈率达90%。

近10余年来,随着淋球菌耐青霉素株(PPNG)的流行,在淋病治疗中,曾被推荐为第一线用药的青霉素类已被其他类别的抗生素所替代。

**1.2 头孢菌素类** 抗菌谱广,对STDs致病菌,如淋球菌、某些厌氧菌、革兰阴性兼厌氧菌、链球菌及梅毒螺旋体等具有强大的抗菌活性,其副作用小,是成人淋病,尤其是PPNG感染和儿童淋球菌感染比较理想的治疗药物。头孢菌素治疗无合并症淋病时通常采用单剂量疗法,治疗有合并症淋病、播散性淋病(DGI)时则需视病情而定,通常按1~2周疗程应用<sup>[1-3]</sup>。头孢曲松(ceftriaxone)125或250 mg单剂量肌肉或静脉注射可安全有效地治疗任何部位的无合并症淋病,同时可使合并存在的潜伏梅毒顿挫<sup>[1-4]</sup>。但单剂量头孢曲松治疗现症梅毒无效<sup>[1]</sup>,其

性传播疾病研究。

治疗的最佳剂量及疗程尚未确定。其他适用单剂量疗法并对无合并症淋病安全、高效的头孢菌素还包括:头孢噻肟(cefotaxime)、头孢克肟(cefaclor)、头孢唑肟(cefizoxime)、头孢呋肟(cefuroxime)等。头孢替坦(cefotetan)、头孢西丁(cefoxitin)等对超广谱酶产生菌和厌氧菌的抗菌作用强,更适用于盆腔炎性疾病(PID)、DGI的治疗。

**1.3 大环内酯类** 对淋球菌、梅毒螺旋体、沙眼衣原体、支原体、杜克雷嗜血杆菌、肉芽肿荚膜杆菌等STDs病原菌具有不同程度的抗菌活性。因其属抑菌药,对淋球菌和梅毒螺旋体的抗菌效率较青霉素类和头孢菌素类低,一般未被推荐作为淋病、梅毒等STDs的首选治疗药物。目前STDs临床主要选择此类药物用于治疗非淋菌性尿道炎、软下疳、腹股沟肉芽肿及性病性淋巴肉芽肿<sup>[1-3]</sup>,常用的有:红霉素(erythromycin)、罗红霉素(roxithromycin)、克拉霉素(clarithromycin)、阿奇霉素(azithromycin)等。红霉素适用于妊娠或哺乳期妇女及婴幼儿感染,可用于对青霉素过敏的早期或晚期梅毒,但对任何阶段梅毒的疗效都不肯定,且其胃肠道副作用常常影响患者对治疗的依从性。阿奇霉素的抑菌作用强,副作用相对较小,半衰期长达48~60 h,口服1 000 mg,可维持有效浓度5 d,单剂量可治愈沙眼衣原体、支原体和杜克雷嗜血杆菌感染并消除症状,因而具有较好的治疗依从性<sup>[1,2]</sup>。目前,美国疾病控制中心(CDC)已推荐其作为非淋菌性尿道炎、软下疳治疗的第一线用药<sup>[1]</sup>。

**1.4 抗真菌抗生素** 抗真菌抗生素:STDs临床中的抗真菌治疗主要与外阴、阴道的白色念珠菌感染有关,其次是AIDS伴发的真菌感染。外用唑类药物,如布康唑(butoconazole)、特康唑(terconazole)、咪康唑(miconazole)、噻康唑(tioconazole)、克霉唑(clotrimazole)等,可使80%~90%阴道念珠病患者的症状减轻,培养转阴。但选择的药物不同,其疗程也不同,外用唑类药物治疗阴道念珠病通常需要3~7 d。口服唑类药物,如酮康唑(ketoconazole)、伊曲康唑(itraconazole)、氟康唑(fuconazole)等与外用唑类药物相比,可能一样有效,且口服较外用方便,但必须考虑口服药物的潜在毒性,尤其是酮康唑的肝毒性<sup>[5]</sup>。

**1.5 喹诺酮类** 第2~4代喹诺酮类药物在STDs临床中都有应用。第2代药物,如环丙沙星(ciprofloxacin)、氧氟沙星(ofloxacin)、依诺沙星(enoxacin)、洛美沙星(lomefloxacin)等对多数淋球菌流行株和沙眼衣原体感染有效。在美国,环丙沙星

[收稿日期] 2002-03-11

[作者简介] 赵敏(1962-),女,上海人,主治医师,硕士,从事

500 mg、氧氟沙星 400 mg 单剂量口服治疗泌尿生殖道和肛门无合并症淋病,其治愈率可分别达到 99.1% 和 98.4%<sup>[1]</sup>。第 3 代药物,如司帕沙星(sparfloxacin)在具有第 2 代药物作用的同时,对支原体、厌氧菌有抗菌活性,适用于 PID 的治疗<sup>[1]</sup>。此类药物应用于 STDs 临床中最值得注意的问题是细菌耐药性的发生,耐喹诺酮淋球菌(QRNG)感染已在世界许多地区散发流行,而亚洲部分地区正在呈现蔓延趋势<sup>[6]</sup>。

**1.6 其他 四环素类抗生素**,如四环素(tetracycline)、强力霉素(doxycycline)、美满霉素(minocycline)等在 STDs 临床中有广泛应用。尽管由于耐四环素淋球菌(TRNG)在全球范围内流行<sup>[6]</sup>,使得四环素类药物已很少用于淋病治疗,但在其他 STDs 治疗中仍起重要作用,如强力霉素仍是淋菌性尿道炎、腹股沟肉芽肿及性病性淋巴肉芽肿治疗的第一线用药。大观霉素(spectinomycin)可单剂量治愈无合并症淋病,并对支原体感染有效,但近年来也有淋球菌对大观霉素耐药的报道。磺胺类药物,如复方磺胺甲 唑(SMZ-TMP)对肉芽肿夹膜杆菌有较强的抗菌活性,是腹股沟肉芽肿首选治疗药物之一。甲硝唑(metrodazole)、替硝唑(tinidazole)对厌氧菌及泌尿生殖道毛滴虫有杀菌作用,主要用于滴虫性阴道炎和细菌性阴道病。丙磺舒(probenecid)可通过延缓某些抗生素自肾脏排泄,起协同作用。

## 2 抗病毒治疗

**2.1 抗疱疹病毒类** 主要用于由单纯疱疹病毒(HSV)所致的生殖器疱疹及口腔、直肠粘膜感染,其外用给药的疗效远逊于系统给药。系统性应用以治疗首发或复发的感染,或作每日抑制疗法,对疱疹发作时的症状和体征起部分控制作用<sup>[1,2]</sup>。常用的有:阿昔洛韦(acyclovir)、缙昔洛韦(valacyclovir)、法昔洛韦(famciclovir)等。此类药物治疗首发和复发的剂量,主要依据患者对治疗的疗效反应而定,其疗程通常首发为 7~10 d,复发时疗程为 5 d 或每日小剂量服药<sup>[1,2]</sup>。

**2.2 抗逆转录病毒类** 主要用于人类免疫缺陷病毒(HIV)感染的治疗,此类药物包括:核苷类逆转录酶抑制剂,如齐多夫定(zidovudine)、地丹诺辛(ddI)、扎西他滨(ddC)、司他夫定(stavudine)、拉米夫定(lamivudine)等;蛋白酶抑制剂,如奈奎

那韦(saquinavir)、英地那韦(indinavir)、瑞妥那韦(ritonavir)等;非核苷类逆转录酶抑制剂,如奈韦拉平(nevirapine)、洛韦胺(loviride)等;核苷酸,如阿德夫韦(adefovir)等。任何一种抗逆转录病毒药物单独治疗 HIV 感染时,其疗效是有限的,且易使 HIV 产生耐药性,联合应用可明显提高疗效。判定疗效的指标是病情进展为艾滋病(AIDS)或死亡减少、病毒荷载降低及 CD4 细胞增加<sup>[7]</sup>。

## 3 其他药物治疗

免疫调节药,如干扰素(interferon)、白细胞介素(interleukin)、聚肌胞(polyI:C)等可作为某些病毒性性病治疗的辅助用药。足叶草脂(podophyllin)所含的活性成分鬼臼毒素可诱导局部的白细胞介素,损害微血管的内皮细胞并终止细胞有丝分裂,是尖锐湿疣治疗的常规外用药物<sup>[8]</sup>。氟尿嘧啶(flourouracil)可选择性地作用于尖锐湿疣中代谢旺盛的细胞,抑制病毒复制,其 3%~5% 的霜剂局部外用,对顽固性或难治性的尖锐湿疣有效<sup>[8]</sup>。

### [参考文献]

- [1] Centers for Diseases Control and Prevention. *Sexually transmitted diseases clinical practice guideline* [S]. Atlanta: CDC, 2001. 46 - 50.
- [2] World Health Organization. *Guidelines for the management of sexually transmitted infections* [S]. Geneva: WHO, 2001. 38 - 41.
- [3] 全国性病控制中心,编. 国家性病病征处理指南[S]. 南京:全国性病麻风病控制中心,1999. 37 - 41.
- [4] 徐文严,主编. 性传播疾病的临床管理[M]. 北京:科学出版社, 2001. 55 - 62.
- [5] Kibbler C C, Mackenzie D W R, Odds F C. *Principles and practice of clinical mycology* [M]. Chichester: Wiley, 1996. 188 - 196.
- [6] 邵长庚,主编. 性传播疾病的预防与控制[M]. 北京:科学出版社, 2001. 43 - 47.
- [7] Abrams D, Cotton D, Markowitz W, et al. *HIV/AIDS treatment directory* [M]. New York: Amfar, 2001. 76 - 92.
- [8] 吴志华. 现代性病学[M]. 广州:广东人民出版社,1996. 164 - 165.

《中国药房》杂志是卫生部医政司和重庆市卫生局主办的国内外公开发行的药学综合性刊物。读者对象主要为从事医院药房(药剂科)、社会药房(店)工作的人员、药品研制、生产、经营、临床应用及监督管理人员。本刊每期内容分为“医院药房”和“社会药房”两大专栏。其中,医院药房专栏下设:药业专论、市场透视、实验研究、药房管理、医院制剂、微机应用、药物经济学、用药分析、临床药学、药物与临床、药品监督、药品检验、不良反应监察、综述讲座、国外药讯、药师之友、中药房之窗等栏目;社会药房专栏下设:OTC 在线、OTC 指南、OTC 讲座、药房大观等栏目。月刊,大 16 开,64 页,每月中旬出版。每期定价 6.2 元,全年 74.40 元。邮发代号:78-33。欢迎广大读者到当地邮局订阅,若漏订,请直接汇款至该刊发行部。地址:重庆市大坪正街 129 号四环大厦 8 层;邮编:400042;联系电话:(023)68586727;传真:(023)68588817。

《中华医学杂志》是我国综合性医学期刊之一,中国科学院院士裘法祖教授担任主编,国内外公开发行,国内统一刊号:CN42-1414/R,国际标准刊号:ISSN1007-5534,以中高级医务工作者为读者对象。设有论著、实验研究、综述、讲座、检验与临床、经验介绍、临床病例(理)讨论、短篇报道等栏目。双月刊,大 16 开,每期定价 4.50 元,全年 27.00 元。国内订购处:全国各地邮政局,邮发代号:38-26;国外总发行:中国国际图书贸易总公司(北京 309 信箱),国外代号:BM6495。请广大读者及时到当地邮政局订阅,若漏订,可与该刊编辑部联系。地址:武汉市中山大道 791 号;邮编:430014;电话:(027)82833544;传真:(027)82837652。

《中国新药与临床杂志》由中国药学会和上海市药品监督管理局科技情报研究所共同主办的国内外公开发行的药学期刊。该

刊集中报道国内外新药,国产新药的临床研究、合并用药、合理用药和不良反应等。适用于医师、药师、医药教学和科研人员等阅读和参考。具有新药密切结合临床的特色,强调实用性,强调新药的临床应用,以提高医务人员的药物治疗水平。月刊,64页,大16开,定价7.80元,全年93.60元。邮发代号:4-347,国外发行:中国国际图书贸易总公司(北京399信箱),国外代号:RM4297。地址:上海市愚园路532弄50号;邮政编码:200040;电话及传真:(021)62525690;E-mail:xyylc@.shyyxx.com。