



使用抗黴菌藥物

非知不可的事

文／藥劑部 藥師 蔡獻華

黴菌適合生長在溫暖、潮濕且可獲得營養的地方。它以孢子的形態在空氣中飄浮，隨機附著各處，當遇到適合生長的環境，就會從孢子長出菌絲進行繁殖。

台灣屬於亞熱帶地區，氣候溫暖潮濕，極有利於黴菌生長，因此常見由黴菌引起的各種疾病，入侵環境則引起過敏，污染食物則造成中毒，進入體內則引發感染。在台灣，除了各類型的過敏症如過敏性鼻炎、皮膚炎、結膜炎、氣喘之外，以皮膚的黴菌感染最為常見，好發部位包括皮膚、指縫間、頭皮、生殖器官等，而這些黴菌以皮癬菌、皮屑芽苞菌、念珠菌等居多。

抗黴菌藥物的作用機轉

治療黴菌的藥物，要依感染程度與病人身體狀況來選擇使用口服或外用劑型，當全身嚴重感染時，以選用注射劑型較佳。這類藥物依作用機轉的不同，可分為3大類：

◆作用於細胞膜

- 1.多烯類 (polyenes)，如：amphotericin B，藉由與黴菌細胞膜上的麥角醇 (ergosterol) 結合，改變細胞膜的通透性，造成細胞永久變化，使黴菌細胞死亡，屬抑菌劑或殺菌劑。
- 2.Azoles類，抑制黴菌細胞膜上麥角醇的生合成，因而改變黴菌的通

透力，使細胞死亡，屬抑菌劑。如 Ketocoazole、itraconazole、fluconazole、voriconazole、Clotrimazole等。

3. Terbinafine，藉由抑制細胞膜麥角醇生合成的酵素而作用，屬殺菌劑。

◆作用於細胞壁

藉抑制 β -(1,3)-D-glucan的合成，使黴菌細胞壁無法形成而死亡，如caspofungin、micafungin、Anidulafungin，三者皆為針劑劑型。

◆作用於核苷酸與蛋白質的合成

flucytosine於黴菌體內，可藉由cytosine deaminase被轉化為fluorouracil，進而干擾黴菌DNA的合成。由於哺乳類細胞缺乏cytosine deaminase，故對黴菌具有選擇性。

用藥須知

口服與外用劑型因使用方便，廣泛應用在常見的黴菌感染，例如足癬（俗稱香港腳）、灰指甲、生殖器念珠菌感染等。一般而言，治療大多需要一段不算短的時間，療程短則1-2週，長則12週或更久。因為這類藥物通常是經由肝臟CYP450酵素家族來代謝，所以用藥期間必須特別注意以下幾點：

1. 藥物與藥物之間的交互作用

肝臟CYP450酵素可再細分成好幾種亞型，如CYP3A4、CYP2E1、CYP2D9、CYP2C19、CYP2C8/9、CYP2B6、CYP2A6、CYP1A2等等，而藥物對各亞型的酵素活性影響是強？是弱？是誘導？還是抑制？都不盡相同，所以服藥期間若需要併用其他藥物時，務必要告知醫師或藥師，查

詢是否會產生藥物間的交互作用，視情況調整劑量或停止服用。

範例

azole類抗黴菌劑：ketoconazole、itraconazole、fluconazole及voriconazole為CYP3A4抑制劑，當與降血脂藥物Statins類併用時，其中也經由CYP3A4代謝的有lovastatin、simvastatin、atorvastatin，會導致statins藥物的血中濃度上升，增加肌肉毒性及橫紋肌溶解的發生率。此時可改用pravastatin，因為它幾乎不經由CYP450酵素代謝。fluvastatin與rosuvastatin是經由CYP2C9代謝，不受CYP3A4抑制劑影響，也可考慮替代。

2. 食物與藥物之間的影響

肝臟是一個忙碌的器官，是人體內最大的化學工廠，不僅藥物經由肝臟代謝排除，我們所吃下的食物同樣要靠它轉換成各種所需的物質，因此食物與藥物之間可能會產生影響，例如紅麴、葡萄柚、酒精等。

葡萄柚汁含許多天然成分如furanocoumarin衍生物，會抑制腸道CYP450中CYP3A的作用，在大量飲用時（每日超過200cc），對CYP1A2、CYP2A6也會產生抑制，使藥物代謝無法進行而堆積在體內，



一旦超過正常濃度，就會造成藥物的副作用或產生毒性。臨床上，**降血壓藥物的鈣離子阻斷劑、心律不整藥、鎮靜安眠藥、抗過敏藥、氣喘藥、抗黴菌藥、腸胃藥等，若與葡萄柚汁同時服用，可能產生不良反應，嚴重者甚至會致命。**雖然有人建議可在兩小時內先後服用，但因葡萄柚汁對腸道CYP3A4酵素的抑制作用時間很長，一般可分為不可逆和可逆兩種，可逆反應需要靠還原酵素來恢復CYP3A4酵素的活性，通常需時48-72小時，所以即使與藥物間隔使用也無法避免交互作用，故仍建議避免，尤其是要經過CYP3A4酵素氧化分解的口服藥物，更應小心。

紅麴可以降血脂膽固醇的原因在於紅麴經由腸道吸收後，會代謝成Statins類的降血脂藥物lovastatin，所以等同服藥，尤其是濃縮成膠囊的劑型，其有效含量比直接食用相關製品高出許多。因此在**服用紅麴膠囊時，請注意與其他藥物併用是否會產生交互作用，以免造成嚴重的副作用橫紋肌溶解症，導致急性腎衰竭，需要暫時洗腎。**

酒精是經由肝臟代謝後排出體外，如果在服藥期間（尤其是需肝臟代謝的藥物）仍大量喝酒，將會增加肝臟的工作負擔，肝指數可能往上飆。因此，為了自身健康，**服藥期間請勿過量飲酒。**

3.副作用

輕微的副作用包括頭痛、胃部不適、腹瀉、搔癢、皮疹等，偶遇嚴重的如肝炎、肝衰竭、味覺異常、心電圖的QT波延長、史

帝芬強生症候群（一種嚴重的過敏反應，全身皮膚、黏膜潰爛、甚至器官衰竭，可能因此失明、死亡）等。病人只須留意是否有副作用發生，但不要因此而擅自停藥，應該先由醫師評估病情與不良反應的嚴重程度，再決定是否要停藥或改藥。儘管大部分藥物引起的副作用都會在停藥後緩解，仍應謹記多一分小心，多一分保障的原則。

通常在服用抗黴菌藥物前後，醫師都會先測試肝功能（肝指數GOT、GPT）是否正常，以確保用藥安全。患者除了配合治療，也需要調整生活作息，不要熬夜，以免增加肝臟負擔，同時維持健康飲食，避免不當的食物與藥物產生交互作用。此外，改善居住環境與個人衛生習慣（例如不穿緊身或不透氣的尼龍質料褲子），以防止黴菌侵入。如果糖尿病控制欠佳、免疫力不良時（比如罹患愛滋病或長期服用類固醇），或者正在服用避孕藥的人，都可能增加黴菌感染的機會，尤需加強防範。

當療程開始之後，若無特別狀況，請儘可能配合醫師完成療程，因為**黴菌很容易反覆感染，又不易根除，尤其是使用外用軟膏治療，通常在治療到症狀消失後，最好再多使用約兩週，以確保黴菌被終結。**當所有的症狀消除後，還要避免重覆感染，例如不要固定穿同一雙鞋襪，衣物水洗後儘可能接受日曬，住家保持通風、乾爽，定期清潔冷氣機、洗衣機、電冰箱等家電，只要杜絕黴菌生長的機會，就可以跟黴菌說拜拜囉！🍀