维普资讯 http://www.cqvip.com

论 著 文章编号:0253-3626(2007)09-0963-06

注射用盐酸多西环素随机对照治疗细菌性感染多中心临床研究

贾 蓓[1],卓 超[1],黄文祥[1],李崇智[1],周向东[2],张唯力[2],吴国明[3],张艮甫[3]

(1. 重庆市传染病寄生虫病重点实验室,重庆医科大学附属第一医院感染科,重庆 400016;
2. 重庆医科大学附属第二医院呼吸科,重庆,400010;3. 第三军医大学新桥医院泌尿外科,重庆 400037)

【摘 要】目的:评价注射用盐酸多西环素国产品治疗细菌性感染的疗效和安全性。方法:采用多中心随机双盲对照临床观察,以阿奇霉素为对照药,共 246 例患呼吸道或泌尿道感染的病人入组,纳入疗效分析 240 例,安全性分析 246 例。结果:注射用多西环素和阿奇霉素的痊愈率分别为 63.33%(76/120)、75%(90/120),有效率分别为 94.17%(113/120)、96.67%(116/120),细菌清除率分别为 81.70%(67/82)和 84.10%(69/82),不良反应发生率分别为 23.58%(29/123)和 25.20%(31/123)。经统计学分析均无显著差异($P>0.05$)。结论:国产注射用盐酸多西环素治疗呼吸道感染和泌尿道感染的疗效和安全性与注射用阿奇霉素相仿。

【关键词】多西环素;阿奇霉素;细菌感染;随机对照临床试验
【中国图书分类法分类号】R978.1 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-02-26

A multicenter, randomized controlled clinical study on domestic doxycycline hydrolic chlorid intravenous in the treatment of bacterial infections

JIA Bei, et al

(*the Key Laboratory of Chongqing Infectious and Parastic Diseases, Departmen of Infectous Disease, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the clinical efficacy and safety of domestic doxycycline introvenous in the treatment of bacterial infections. *Methods*: A total of 246 patients with respiratory infections or urinary infections were enrolled into this multicenter, double-blinded, randomized controlled clinical study. Two hundred fourty patients received efficacy evaluation and 246 patients received evaluation of adverse events. *Results*: The cure and effective rates were 63.33% and 94.17% in doxycycline group, 75% and 96.67% in arithromycine group; the bacterial eradication rate were 81.7% and 84.1%; the adverse events rate were 23.58% and 25.20%, respectively. There were no significant differences between the two groups ($P>0.05$). *Conclusion*: Domestic made doxycycline injection is as effective and safe as arithromycine injection for the treatment of bacterial infections.

【Key words】 Doxycycline; Arithromycin; Bacterial infection; Randomized controlled clinical study

盐酸多西环素属半合成四环类抗生素,其抗菌原理通过阻断细菌蛋白质合成的各个环节、抑制细菌的复制。与四环素相比,具有抗菌作用较强,耐药株少,半衰期长等特点。体内、外试验均表明它对革兰阳性需氧菌中包括金黄色葡萄球菌、链球菌和革兰阴性需氧菌中的淋病奈瑟氏菌、嗜麦芽窄食单胞菌和部分革兰阴性杆菌有良好的抗菌作用;对沙眼衣原体是目前使用的四环素类中作用最强者之一。

该药片剂于 70 年代投入世界抗生素市场,美国辉瑞公司和美国 Ben Venue Laboratories Inc.公司的冻干粉针剂(Vibramycin®)也于近年在国外上市,但冻干粉针剂目前国内尚无上市与临床应用的报道。为评价山东基恩医药研究有限公司和广东卫伦生物制品公司联合研制的注射用盐酸多西环素的临床疗效和安全性,经国家药品监督管理局批准同意进行研究,由重庆医科大学附属第一医院、重庆医科大学附属第二医院和第三军医大学新桥医院等进行临床观察。

作者介绍:贾 蓓(1971-),女,副教授,博士生,
主要研究方向:细菌耐药机制及临床药理研究。

维普资讯 http://www.cqvip.com

1 材料与方法

1.1 试验目的

本研究采用注射用阿奇霉素为对照,随机、双盲治疗轻、中度急性细菌性感染(包括呼吸道感染和泌尿生殖道感染),以评价注射用盐酸多西环素的有效性与安全性。采用多中心双盲、随机平行对照试验。

1.2 病例选择

入选标准:(1) 年龄 18~65 岁的住院或门诊患者;(2)经临床和实验室确诊的轻、中度急性细菌感染;(3)试验前未用过其他抗菌药物或用后确证无效者(有临床表现,且必须细菌培养仍阳性);(4) 患者已签署知情同意书。排除标准:(1)对大环内酯类、四环素类药物有过敏史,或有过敏性疾患史者;(2) 有严重心、肝 (AST、ALT 超过正常上限 2 倍)、肾(BUN、Cr 超过正常上限)疾患或造血功能障碍、出血倾向及出血性疾患者;(3)有精神、严重神经系统疾患者;(4)晚期肿瘤患者;(5)妊娠、哺乳期妇女;(6)依从性差,难以完成治疗者;(7)生命垂危,不能完成疗程者;(8)对研究用药耐药的细菌感染者(若有两种以上细菌者,其中任一细菌耐药时,均不能入选);(9)因某些基础疾病须长期使用抗凝剂、制酸剂者;(10)3 月内参加过新药临床试验或参加过本次临床试验;(11)免疫功能缺陷者;(12)吸毒者。

1.3 病种与菌种

病种以轻、中度急性细菌感染为主。(1) 呼吸道感染包括急性气管支气管炎、肺炎、急性化脓性扁桃体炎、支气管扩张伴感染、慢性支气管炎急性发作等。(2)泌尿生殖系统感染包括急性膀胱炎、急性肾盂肾炎、慢性肾盂肾炎急性发作、复杂性尿路感染、附睾炎、前列腺炎等。病原种类:(1)革兰阳性菌葡萄球菌属、链球菌属、肺炎球菌、肠球菌等敏感菌。(2)革兰阴性菌、淋病奈瑟氏菌、嗜血杆菌、大肠杆菌、克雷白菌属、不动杆菌属、假单胞菌属、黄单胞菌属、莫拉菌属、变形杆菌、肠杆菌、枸橼酸杆菌、摩根氏菌、沙雷氏菌等敏感菌。

1.4 知情同意及医德要求

临床试验方案、知情同意书经重庆医科大学附属第一医院医学伦理委员会审查批准。试验前由负责医师在另一位医务人员在场的情况下,向患者说明试验目的、药物的适应症、可能引起的不良反应及其处理措施,征得患者同意,并由受试患者签署知情同意书。

1.5 药品及给药方法

盐酸多西环素冻干粉剂:100mg, 山东基恩医药研究有限公司和广东卫伦生物制品有限公司提供,批号 20031102,室温保存, 有效期: 一年半。给药方法: 每日 1 次, 每次 200mg, 溶于生理盐水或 5%葡萄糖注射液 500ml 静脉滴注, 疗程 7~14 天。

阿奇霉素冻干粉剂:250mg,山东基恩医药研究有限公司和广东卫伦生物制品有限公司提供,批号 2003L00527,室温保存,有效期:一年半。给药方法:每日 1 次,每次 500mg,溶于生理盐水或 5%葡萄糖注射液 500ml 静脉滴注, 疗程 7~14 天。

1.6 观察项目

试验期间详细观察患者症状、体征变化,并按观察表要求准确记录。用药前后行实验室及辅助检查包括(1)血常规(含血小板)、尿常规(含尿糖)、肝、肾功能试验(ALT、AST、ALP、TB、DB、BUN、Cr) (2)育龄女性病人 入选前应做尿妊娠实验,阴性者方能入选(外科绝育者免做);(3)心电图检查 (4)胸片检查 (下呼吸道感染者)(4)病原学检查包括:细菌培养,菌种保留作纸片药敏试验,用 K-B 法测定临床分离致病菌对米诺环素、阿奇霉素、多西环素、四环素、头孢噻肟、左旋氧氟沙星等敏感性。试验中应密切观察是否出现与治疗目的无关的各种反应,并记录其发生时间、表现、程度、处理经过及转归,必要时紧急揭盲。若出现致死、致残等严重不良事件,必须在 24h 内上报伦理委员会、组长单位、申办单位、当地药品监督管理局和国家药品监督管理局, 并采取相应处理。

1.7 疗效评价标准

临床疗效按痊愈、显效、进步、无效及不可评价五级评定,痊愈与显效记为有效,并据此计算有效率。 细菌学疗效按清除、部分清除、未清除、替换、再感染、不可评价标准评定。

1.8 不良反应评价标准

评价不良事件和化验值异常与所试验药物的关系按:有关、很可能有关、可能有关、可能无关、无关、不可评价六级进行评价,前叁者计为不良反应。

1.9 统计分析

临床试验资料用 SAS6.12 统计软件进行统计分析。

2 结 果

2.1 一般资料

3 家医院治疗细菌性感染 246 例, 其中因不良反应退出 3 例, 治疗失败退出 2 例,患者自行退出 1 例(占 2.44%),纳入疗效分析 240 例,多西环素组和阿奇霉素组各 120 例,安全性评价 246 例。多西环素组与阿奇霉素组在病人来源、性别、病情程度、疾病类型、发热、白细胞升高、平均年龄、体重、病程、用药时间及试验前细菌阳性率等资料进行统计,两组均无显著性差异($P>0.05$),说明本组随机对照试验达到了均匀分布的要求,两组可比性较好。

2.2 疗效评价(表 1)

2.2.1 临床疗效 多西环素组共治疗呼吸道和泌尿生殖道病人 120 例,治愈 76 例,显效 37 例,进步 7 例,总痊愈率 63.33%,有效率为 94.17%;阿奇霉素组共治疗 120 例, 治愈 90 例, 显效 26 例, 进步 4

维普资讯 http://www.cqvip.com

例，总痊愈率 75%，总有效率 96.67%；对各类呼吸道感染，包括肺炎、急性支气管炎、慢支炎急发、支扩伴感染和急性化脓性扁桃体炎，多西环素组共治疗 60 例，痊愈 36 例，显效 21 例，进步 3 例，痊愈率为 60%，有效率 95%；阿奇霉素组共治疗 60 例，治愈 41 例，显效 17 例，进步 2 例，无效 2 例，痊愈率 68.33%，有效率 96.67%；对各类泌尿生殖道感染，包括急性膀胱炎、急性肾盂肾炎、慢性肾盂肾炎急性发作、复杂性尿路感染，多西环素组共治疗 60 例，痊愈 40 例，显效 16 例，进步 4 例，痊愈率为 61.67%，有效率 93.33%；阿奇霉素组共治疗 60 例，治愈 49 例，显效 9 例，进步 2 例，痊愈率 81.67%，有效率 96.67%。二组经统计学检验无显著差异（$P>0.05$）。

2.2.2 对病原菌的清除率评价（表 2） 多西环素组和阿奇霉素组对各种细菌的总清除率分别为 81.7%，84.1%。其中对革兰阳性菌的清除率多西环素组为 82.9%，阿奇霉素组为 88.6%；对革兰阴性菌的清除率多西环素组为 80.5%，阿奇霉素组为 78.9%。经统计学分析无显著差异（$P>0.05$）。

2.2.3 分离细菌体外抗菌活性测定（表 3） 对 164 株细菌进行纸片法药敏测定，结果显示多西环素和阿齐霉素对所有细菌的总敏感率分别为 82.30%，81.10%，其中对革兰阳性菌的敏感率为 83.50%，82.40%，对革兰阴性细菌的敏感率为 81.0%，79.70%，二组的敏感率无统计学差异（$P>0.05$）。

2.2.4 药物安全性评价（表 4） 进入本试验不良反应评价病例共计 246 例，两组共发生 83 起不良事件，轻度 69 起，中度 13 起，重度 1 起，多西环素组共发现 33 例病人发生 45 起不良事件，发生率为 26.83%；阿奇霉素组共有 32 例病人发生 38 起不良事件，发生率 26.02%，二组发生静脉炎的例次较多，但绝大多数为轻度（多西环素组 14/15，阿奇霉素组 17/22），减慢输液速度或局部湿敷症状即可缓解；发生消化道不适症状中有两例经肌注胃复安缓解；其余不良事件未经特殊处理自行缓解或恢复正常。

多西环素组共发现 29 例病人发生 40 起与药物相关的不良事件，发生率为 23.58%；阿奇霉素组共有 31 例病人发生 36 起不良事件，发生率 25.20%，

二组病人的不良反应发生率经统计学检验无显著性差异。

表 1 临床疗效比较

病种	多西环素组							阿奇霉素组						
	例数	痊愈	显效	进步	无效	痊愈率（%）	有效率（%）	例数	痊愈	显效	进步	无效	痊愈率（%）	有效率（%）
呼吸道	60	36	21	3	0	60	95	60	41	17	2	0	68.33	96.67
肺炎	8	4	3	1	0			8	5	2	1	0		
急性支气管炎	22	18	4	0	0			20	16	4	0	0		
慢支炎急发	18	4	13	1	0			16	6	9	1	0		
支扩伴感染	0	0	0	0	0			2	1	1	0	0		
急性化脓性扁桃体炎	12	10	1	1	0			14	13	1	0	0		
	Q-CMH=0.7235			P=0.3950（痊愈率）；				Q-CMH=0.0674			P=0.7952（有效率）			
泌尿生殖道	60	40	16	4	0	61.67	93.33	60	49	9	2	0	81.67	96.67
急性膀胱炎	46	32	11	3	0			38	34	3	1	0		
急性肾盂肾炎	3	1	2	0	0			7	5	2	0	0		
慢性肾盂肾炎	0	0	0	0	0			1	1	0	0	0		
急性发作复杂性尿路感染	11	7	3	1	0			13	8	4	1	0		
淋菌性尿道炎	0	0	0	0	0			1	1	0	0	0		
	Q-CMH=3.488			P=0.0618（痊愈率）；				Q-CMH=0.6984			P=0.4033（有效率）			
合计	120	76	37	7	0	63.33	94.17	120	90	26	4	0	75.00	96.67
	Q-CMH=3.5092			P=0.0610（痊愈率）；				Q-CMH=0.6560			P=0.4180（有效率）			

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 2 多西环素、阿奇霉素两组各种细菌感染的疗效

	细菌名称	多西环素					阿奇霉素			
		株数	清除	部分清除	未清除	替换	株数	清除	未清除	替换
革兰阳性菌	棒杆菌属某些种	1	1							
	粪肠球菌	9	8		1		3	1	2	
	表皮葡萄球菌	3	3				6	6		
	腐生葡萄球菌						1	1		
	金黄色葡萄球菌	14	10		4		15	13	2	
	人葡萄球菌						2	2		
	化脓性链球菌	10	10				10	10		
	肺炎链球菌	2	1		1		4	3		1
	溶血型链球菌	1	1				2	2		
	无乳链球菌						1	1		
	中间链球菌	1			1					
	合计	41	34		7		44	39	4	1
	清除率(%)		82.9					88.6		
革兰阴性菌	大肠埃希氏菌	11	10		1		12	12		
	肺炎克雷伯氏菌	6	3		3					
	催产克雷伯氏菌	2	1		1					
	产气肠杆菌						1	1		
	聚团肠杆菌	2	2							
	普通变形杆菌						2	1	1	
	奇异变形杆菌	1	1				2	2		
	液化沙雷菌	2	2							
	鲍曼不动杆菌						1		1	
	阴沟肠杆菌						1	1		
	假单胞菌属某些种	1				1				
	嗜麦芽窄食单孢菌	3	3				2		2	
	铜绿假单孢菌	2	1		1		4		4	
	卡他莫拉菌	1	1				1	1		
	淋病奈瑟氏菌						1	1		
	流感嗜血杆菌	9	8		1		7	7		
	副流感嗜血杆菌						4	4		
	单核细胞增生李斯特菌	1	1							
	合计	41	33		7	1	38	30	8	
	清除率(%)		80.5					78.9		
	总合计	82	67		14	1	82	69	12	1
	总清除率(%)		81.7					84.1		

Q-CMH=1.3816 P=0.2398

表 3　体外药物敏感试验(纸片法)结果

	细菌名称	株数	多西环素			米诺环素			阿奇霉素			四环素			头孢噻肟			左旋氧氟沙星		
			S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
	表皮葡萄球菌	9	7	2		9			5	4		9			6	2	1	6	2	1
	腐生葡萄球菌	1	1			1	2	1	1			1			1			1		
	金黄色葡萄球菌	29	27	2		26			24	5		23	4	2	27	1	1	26	1	2
	人葡萄球菌	2	2			2	2	1	2			2			2			2		
	肺炎链球菌	6	6			3	1		4	2		2		4	4	2		4		2
	化脓性链球菌	20	20			19	1		20			12	4	4	20			20		
	溶血型链球菌	3	2	1		2			3					3	3			3		
	无乳链球菌	1	1			1			1					1	1			1		
	中间链球菌	1	1			1			1				1		1			1		
	棒杆菌	1		1				1		1				1	1					1
	粪肠球菌	12	4	8		8	2	2	9	3		6		4	5	4	3	6	2	4
	合计	85	71	14		72	8	5	70			57	9	19	71	9	5	70	5	10
	敏感率(%)		83.5			84.7			82.4			67.1			83.5			82.4		
革兰阴性	大肠埃希氏菌	23	21	2		19	4		20	3		16	1	6	23			20		3
	肺炎克雷伯氏菌	6	5	1		5		1		6		4	2		6			6		
	催产克雷伯氏菌	2	2			2				2			2		2			2		
	普通变形杆菌	2		2		1	1			2				2	2			2		
	奇异变形杆菌	3	3			3				3			1	2	3			3		
	液化沙雷菌	2		2		2				2				2	2			2		1
	产气肠杆菌	1	1			1				1			1		1			1		
	聚团肠杆菌	2	2			2				2			2	1	2			2		
	鲍曼不动杆菌	1	1					1	1					1	1					1
	阴沟肠杆菌	1		1		1				1				3	1		3	1		
	嗜麦芽窄食单孢菌	5	5			5			4	1		1	1	3	2	2	2	2	2	
	铜绿假单孢菌	6		6		1	1	4	4	2			3	1	2		1	6		
	假单胞菌属某些种	1	1					1		1										1
	卡他莫拉菌	2	2			2			2			2			2	3		2		
	流感嗜血杆菌	16	13	3		13	3		16			8	2	6	13			12	4	
	副流感嗜血杆菌	4	4			4			4			4			4			4		
	淋病奈瑟氏菌	1	1			1			1			1			1			1		
	单核细胞增生李斯特菌	1		1		1				1				1			1	1		
	合计	79	64	15		63	9	7					12	26	67	5	7	67	6	6
	敏感率(%)		81.0			79.7									84.8			84.5		
	合计	164	135	29		135	17	12					21	45	13.8	14	12	137	11	16
	敏感率(%)		82.3			82.3									84.1			83.5		

维普资讯 http://www.cqvip.com

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 4 不良事件发生率及其比较

与药物关系	分组	观察例数	不良反应例数	不良反应例次	发生率(%)	Fisher P
所有不良事件	多西环素	123	33	45	26.83	1.0000
所有不良事件	阿奇霉素	123	32	38	26.02	
与药物相关不良事件	多西环素	123	29	40	23.58	0.8821
与药物相关不良事件	阿奇霉素	123	31	36	25.20	

表 5 不良反应一览表

药物	表现	例次	程度			相关程度					
			轻	中	重	肯定有关	很可能有关	可能有关	可能无关	无关	不可评价
多西环素(45)	静脉炎	15	14	1		5	7	2	1		
	心慌	4	4					4			
	消化道症状	10	8	1	1	1	2	6	1		
	头晕	3		3			2	1			
	乏力	2		2			2				
	肝功能异常	3	3				1	2			
	白细胞下降	1	1					1			
	血小板下降	1	1				1				
	红细胞下降	1	1					1			
	血红蛋白下降	2	2					2			
	尿素氮升高	1	1						1		
	尿糖阳性	1	1						1	1	
	低血糖反应	1		1					1		
	合计	45	36	8	1	6	15	19	5		
阿奇霉素(38)	静脉炎	22	17	5		6	10	6			
	心慌	4	4			1		3			
	消化道症状	4	4					3	1		
	头晕	2	2					1	1		
	肝功能异常	5	5					5			
	白细胞下降	1	1					1			
	合计	38	33			7	10	19	2		
总计		83	69	13	1	13	25	38	7		

3 讨 论

四环素曾经是临床上广泛使用的广谱抗生素，近年来因细菌对其耐药现象日益严重，疗效不佳，故现已很少使用。半合成的四环素类抗生素抗菌活性增强，耐药菌株少，用药次数少，不良反应较轻，而且当今抗生素滥用使选择抗生素面临尴尬的处境，因此半合成的四环素不失为一新的选择。多西环素又名强力霉素，对许多革兰阳性，阴性需氧和厌氧细菌都有良好的抗菌活性；其半衰期达 16~18 个 h，因此可以 1 天 1 次给药；多西环素的组织渗透性好，广泛分布于各器官组织，包括肾脏，肺，胆囊，前列腺，扁桃体，子宫等。该药即使在肾功能受损的病人也不会蓄积，因此不需调整剂量。

从 2004 年 3 月~2004 年 10 月，我们对国产盐酸多西环素冻干粉针剂进行随机双盲对照研究，治疗轻、中度呼吸道和泌尿生殖道细菌性感染共 240 例，对照药选择阿奇霉素有相似的抗菌谱，多西环素组总痊愈率 63.33%，总有效率为 94.17%；阿奇霉素组总痊愈率 75%，总有效率 96.67%。考虑到多西环素不是特别强效的抗菌药物，因此都选择轻到中度的病人，有效率较高。

对各种病原菌的总清除率分别为 81.7%、

(下转第 973 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

参 考 文 献

[1] Williams NS. The quality of life after rectal excision for low rectal cancer[J]. Br J Surgery, 1983;70:460-462.

[2] Lane DA. Utility, decision and quality of life[J]. J Chron Dis, 1987;40(6):587-591.

[3] 李尔珍,许克铭,王立文,等. 良性癫痫儿童的生活质量及其心理干预的作用[J]. 中国心理卫生杂志,2001;15(5):305-307.

[4] 孔元原,胡 勇,孙明明.哮喘儿童行为问题及其主观生活质量研究[J]. 中国临床心理学杂志,2001;9(3):216-217.

[5] 王 宏,刘达伟.初中学生生活质量评定量表条目筛选方法研究[J]. 现代预防医学,2006;33(2):133-136.

[6] 王 宏,刘达伟.《初中学生生活质量评定量表》的考评[J]. 现代预防医学,2006;33(4):464-467,470.

[7] 方积乾.生命质量测定方法及应用[M]. 北京:北京医科大学出版社,2000;51-53.

[8] 李凌江,杨德森.生活质量综合评定问卷[J]. 中国行为医学科学,2001;10(特刊):74-81.

[9] 叶广俊.儿童少年卫生学[M]. 第 4 版,北京:人民卫生出版社,2000;58.

[10] 夏真芳,刘达伟.重庆三峡库区移民前后生活质量对比分析[J]. 现代预防医学,2006;33(5):662-663.

[11] 王 宏,刘达伟.重庆市三峡库区初中生生活质量及其影响因素分析[J]. 中国学校卫生,2006;27(9):751-753,755.

(上接第 955 页)

[3] Alexander RW.Inflammation and coronary heart disease[J]. N Engl J Med,1994;331:468-469.

[4] Paul MR,Mary C,Meir J,et al. Inflammation,Aspirin,and the risk of cardiovascular disease in apparently Healthy man[J]. N Engl J Med,1997;336:973-979.

[5] 邓昌明,黄 晶,刘 东,等.血清铁蛋白与冠心病[J]. 临床心血管病杂志,2003;19:154-155.

[6] Freedam DS,Williamson DF,Gunter EW,et al. Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease:the NHANESI epidemiologic follow up study[J]. Am J Epdimemiol, 1995;141:637-644.

[7] Berk BC,Weintraub WS,Alexander RW. Elevation of C-reactive protein in "active"coronary artery disease[J]. Am J Cardiol,1990;65: 168-172.

[8] Du clos TW. Function of C-reactive protein[J]. Ann Med,2000; 32:274-278.

[9] Lagrand WK,Visser CA, Hermens WT,et al. C-reactive protein as a cardiolvascular risk factor:more than an epiphenomenon[J]? Circulation,1999,100;96-102.

[10] Torzewski M,Rist C,Mortensen RF,et al. C-reactive protein in the arterial intima:role of C-reactive protein receptor dependent monocyte recruitment in atherogenesis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2000;20:2094-2099.

[11] Pasceri V,Willerson JT,Yeh ET,et al.Direct proinflammation effect of C-reactive protein on human endothelial cells[J]. Circulation, 2000;102:2165-2168.

[12] Pasceri V,Chang J,Willerson JT,et al. Modulation of C-reactive protein mediated monocyte chemoattractant protien-1 induction in human endothelial cells by anti-atherosclerosis drugs[J]. Circulation,2001;103:2531-2534.

[13] Nakagomi A,Freedman SB,Geczy CL. Interferon-gamma and lipopolysaccharide potentiate monocyte tissue factor induction by C-reactive protien:relationship with age,sex,and hormone replacement treatment[J]. Circulation,2000;101:1785-1791.

(上接第 968 页)

84.1%，对革兰阳性菌的清除率多西环素组为82.9%,阿奇霉素组为 88.6%;对革兰阴性菌的清除率多西环素组为 80.5%,阿奇霉素组为 78.9%。纸片药敏法提示多西环素对金葡菌,肺炎链球菌,化脓性链球菌,流感嗜血杆菌,淋球菌等都有很强的活性;同时无论是对革兰阳性或阴性细菌多西环素明显优于四环素的抗菌活性。

多西环素组和阿奇霉素组发生的与药物相关的不良事件发生率分别为 23.58%和 25.20%，发生率较高,但主要为静脉炎,大多数不良事件均为轻度,不必给予特殊处理,不影响用药,停药后症状自动消失,无严重不良事件发生[1-6]。

本试验结果表明，国产注射用多西环素对治疗临床常见敏感细菌所致感染是安全有效的抗菌药物。

(作者现工作单位：教育部感染性疾病分子生物学重点实验室 重庆医科大学附属第二医院肝炎研究所)

参 考 文 献

[1] 殷凯生,殷民生.实用抗感染药物手册[M]. 第 1 版,北京:人民卫生出版社,2001.179-181.

[2] Vibramycin ® Full U.S. prescribing information Pfizer inc. 2001.

[3] Hackett E,Axelrod M. Intravenous doxycycline(Vibramycin I.V.): a clinical evaluation[J]. Curr Ther Res Clin Exp,1972;14(9):626-637.

[4] Cunha BA,Sibley CM,Ristuccia AM. Doxycycline[J]. Ther Drug Monit,1982;4(2):115-135.

[5] Klein NC,Cunha BA. Tetracyclines[J]. Med Clin North AM, 1995;79(4):789-801.

[6] Ziegler T,Winkler C,Wege K,et al. Doxycycline--the forgotten antibiotic[J]. Med Klin (Munich),2000;95(11):629-631.