维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2004)06-0823-02

甲磺酸加替沙星氯化钠注射液与环丙沙星注射液治疗慢性支气管炎急性发作的临床疗效及安全性观察

曾爱中[1], 卓 超[1], 罗勤东[2], 肖永红[3], 李崇智[1]

(1.重庆医科大学临床学院感染科,重庆 400016;2.重庆水轮机厂职工医院,重庆 400063;
3.北京大学临床药理研究所,北京 100083)

【摘 要】目的:以甲磺酸加替沙星氯化钠注射液为试验药,环丙沙星为对照药,治疗成年慢性支气管炎急性发作,评价前者临床有效性及安全性。方法:随机、单盲、平行法对照研究。结果:两组各完成合格病例 23 例,试验组和对照组的临床有效率分别为 91.3% 和 78.3%($P<0.05$),两组细菌清除率分别为 91.3% 和 72.7%($P<0.05$)。不良反应发生率两组分别为 12.5% 和 8.7%($P>0.05$)。结论:甲磺酸加替沙星氯化钠注射液能安全有效地用于治疗成年慢性支气管炎急性发作,疗效优于环丙沙星。

【关键词】加替沙星;慢性支气管炎急性发作;环丙沙星

【中国图书分类法分类号】R969.4 【文献标识码】B 【收稿日期】2003-12-18

Clinical trial on gatifloxacin against acute exacerbation of chronic bronchitis (AECB) in adults

ZENG Aizhong, et al

(*Department of Infectious Diseases, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the clinical efficacy and safety of gatifloxacin in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis(AECB). *Methods*: 23 patients in each group (trial or control) were treated with gatifloxacin or ciprofloxacin, respectively, for 5 to 14 days. *Results*: The clinical effective rates of the two groups were 91.3% and 78.3%, respectively. The bacterial eradication rates of the two groups were 91.7% and 72.7% respectively. Incidence of adverse reactions of the two groups were 12.5% and 8.7%, respectively. *Conclusion*: The efficacy and safty of gatifloxacin in treating AECB is reliable and superior to ciprofloxacin.

【Key words】Gatifloxacin; AECB; Ciprofloxacin

加替沙星(gatifloxacin)是日本杏林公司研制开发的新型氟喹诺酮类抗生素。本研究采用河南康泰制药公司生产的甲磺酸加替沙星氯化钠注射液与环丙沙星注射液随机对照治疗成年慢性支气管炎急性发作(AECB)患者,以评价其临床疗效和安全性。

1 材料与方法

1.1 病例选择标准

入选病例为 18~65 岁,经症状、体征及相关检查证实为慢性支气管炎急性发作患者(40% 以上细菌阳性率)。对喹诺酮类药物过敏的患者、心电图 QT 间期延长者、糖尿病患者、肝肾功异常者、妊娠、哺乳期妇女不入选。

1.2 药品、剂量、方法及疗程

甲磺酸加替沙星氯化钠注射液 200mg iv q12h 疗程 5~14d;批号 20010601,SDA 批件号 2001XL0322;环丙沙星注射液(四川美大制药厂)200mg iv q12h,重者 q 8h,疗程 5~14d;批号 20020201。

1.3 观察项目及方法

用药期间每日观察患者症状、体征变化及不良反应发生情况。

1.4 实验室及其他相关检查

用药前、用药第 4 天及停药后 1d 各查 1 次血、尿常规,治疗前、后各查 1 次肝功能(TBIL、DBIL、ALT、AST、ALP),肾功能(BUN,Cr)。下呼吸道感染患者,治疗前、后各摄 1 次胸部 X 线片。所有患者于用药前、停药后先用盐水漱口,用

作者介绍:曾爱中(1969-),男,主治医师,主要研究方向:细菌耐药机理及新药临床有效性及安全性研究。

维普资讯 http://www.cqvip.com

力咳出深部痰液分别作细菌培养 1 次。药敏测定方法采用中国药品生物制品检定所提供的药敏纸片,甲磺酸加替沙星纸片(5μg/片):抑菌圈直径≥18mm 为敏感,15～17mm 为中敏,≤14mm 为耐药;环丙沙星纸片(5μg/片):抑菌圈直径≥21mm 为敏感,16～20mm 为中敏,≤15mm 为耐药。

1.5 疗效、不良反应评价和资料统计

临床疗效评价按痊愈、显效、进步、无效四级评定,痊愈和显效计为有效,据此计算有效率。细菌学评价按清除、部分清除、未清除、替换、再感染五级标准进行。

不良反应与药物关系按有关、很可能有关、可能有关、可能无关、无关五级标准,前两者合计为不良反应。

对所得的临床定量资料用 SAS 软件做 t 检验,等级资料用 tadit 分析,计算 P 值。

2 结 果

2.1 一般资料

本组入选患者共 58 例(试验组 30 例,对照组 28 例),其中淘汰 12 例:耐药剔出 2 例,失访 3 例,撤回知情同意书 3 例,细菌培养阴性剔出 4 例。46 例完成治疗并能进行疗效及不良反应评价(各 23 例)。两组年龄、性别、体重、疗程、服药量、疾病严重程度、体温升高等相应指标比较,差异无显著性($P>0.05$),说明两组具有可比性。(表 1)

2.2 临床疗效

试验药与对照药临床有效率分别为 91.3% 和 78.3%,两组比较差异有显著性($P<0.05$),见表 2。

2.3 细菌学评价

从 46 例患者痰标本中分离出细菌 23 株,两组细菌阳性率分别为 52.2% 和 47.8%,治疗后细菌清除率分别为 91.7% 和 72.7%,两组差异有显著性($P<0.05$),见表 3。

表 1 试验组和对照组一般资料

项目	加替沙星(试验组)	环丙沙星(对照组)
例数	23	23
性别(女/男)	9/15	11/12
年龄(岁)	61.1±3.8	57.7±6.6
体重(kg)	51.2±6.6	49.6±7.8
平均疗程(d)	9.2±3.1	10.3±2.9
病情严重程度(轻/中/重)	7/13/3	9/12/2
体温升高例数(%)	15(65.2)	13(56.5)

* 判断标准:重:体温(T)≥39℃ + 血 WBC≥12×10⁹/L 或相应症状较重;轻:T≤37.4℃ + 血 WBC<12×10⁹/L(或正常)或症状较轻;中:介于两者之间者。

表 2 试验组与对照组临床疗效评价

病情	加替沙星(试验组) 例数	痊愈	显效	进步	无效	环丙沙星(对照组) 例数	痊愈	显效	进步	无效
轻	7	4	3			9	6	1	1	1
中	13	9	3	1		12	7	3	1	1
重	3	2			1	2		1		1
合计(例)	23	15	6	1	1	23	13	5	2	3
有效率(%)			91.3					78.3		

表 3 两组患者的细菌清除率

菌种	加替沙星 株数	清除	未清除	环丙沙星 株数	清除	未清除
肺炎链球菌	5	4	1	3	2	1
肺炎克雷伯菌	3	3		4	3	1
化脓链球菌				1	1	0
奇异变形杆菌	1	1		1	1	0
大肠杆菌	1	1		1	1	
铜绿假单胞菌	1	1		1	0	
表皮葡萄球菌	1	1				1
合计	12	11	1	11	8	3
细菌阳性率(%)		51.2			47.8	
细菌清除率(%)		91.7			72.7	

2.5 安全性评价

试验组不良反应 3 例,2 例有恶心,另 1 例发生静脉炎,血管发红、疼痛(1 例患者退出试验)。不良反应发生率为 12.5%(3/24)。对照组不良反应 2 例,其中静脉炎和恶心各 1 例。不良反应发生率为 8.7%(2/23)。两组比较差异无显著性($P>0.05$)。本次临床观察未发现加替沙星与环丙沙星对患者的血、尿常规和肝、肾功能有不良影响。

3 讨 论

加替沙星是日本杏林公司开发研制的新型 6-氟-8 甲氧基喹诺酮类抗生素。国外研究表明:它抗菌力强,对大部份革兰氏阳性和阴性细菌的 MIC_{90} 为 0.025～0.78mg/L,对厌氧菌和支原体的活性优于环丙沙星和左氧氟沙星[1-3]。"C"-8 位引入甲氧基增强了对耐药的拓扑异构酶的活性,使其对喹诺酮类耐药菌有效[4]。该药主要经肾脏排泄,消除半衰期约 7h。其显著的特点是几乎没有潜在的光毒性。该药的甲磺酸盐氯化钠制剂由河南康泰制药公司合成。

本研究中,甲磺酸加替沙星与环丙沙星在治疗成年慢性支气管炎急性发作患者中,(下转第 837 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

用，但长期使用雌激素治疗有引起子宫内膜增生，甚至子宫内膜癌等危险[3,4]，对于伴有原因不明的阴道出血、肿瘤、乳腺癌、子宫内膜癌、肝肾肿瘤、红斑狼疮等病的患者则属于 HRT 的禁忌症[4]。因此，开发新的药物改善该综合征的临床症状及雌激素水平，对于提高患者生存质量有重要意义。

中医认为，肾为水火之脏，藏精化血主生殖，能滋养五脏之阴，升发五脏之阳，既为生殖之本，又是脏腑生理活动的先天之本。妇女绝经期前后，肾气渐衰，天葵将绝，冲任亏虚，精血不足，五脏失却滋养与濡润，阴精亏虚不能制约浮阳，致心肾不交，故大多数妇女在此期出现潮热面红、自汗盗汗、心烦不宁、失眠多梦、头晕耳鸣、腰膝酸软、手足心热等症，中医辨证属阴虚内热证，以滋肾柔肝、养阴清热为主要治法。

更年宁心胶囊由熟地、黄连、何首乌等多种天然中药组成，经现代科学方法提取精制而成，具有补益肝肾、宁心安神、滋阴清热降火等作用。研究表明，该药能明显升高患者的血清 E_2 水平；对女性更年期综合征表现的潮热面红、自汗盗汗、心烦不宁、手足心热等阴虚内热症状有明显改善作用，临床总有效率达 95.71%。在改善临床症状、实验室指标和总有效率方面均明显优于更年安片对照组。试验期间未发现毒副作用及过敏反应，观察随访血常规、尿常规、大便常规、心电图、肝肾功能均未见异常

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国卫生部制定发布[J]. 中药临床研究指导原则. 第三辑，1977；110－112.

[2] 俞 谨. 中药更年春治疗围绝经期综合征的启示[J]. 中国中西医结合杂志，2002；22(7)：486－487.

[3] 程国均，刘建立，叶惠方. 尼尔雌醇防治绝经后妇女血脂紊乱的前瞻性研究[J]. 中华妇产科杂志，1991；(6)：349－354.

[4] 叶雪清. 中西医结合治疗围绝经期综合征[J]. 中国中西医结合杂志，2002；22(7)：487－488.

(上接第 824 页)采用一日两次给药，两组细菌清除率分别为 91.7% 和 72.7%，临床有效率各为 91.3% 和 78.3%，经统计学处理发现两组疗效差异有显著性($P<0.05$)。两组不良反应发生率分别为 12.5% 和 8.7%，均较轻微，以恶心为主，两组差异没有显著性($P>0.05$)。不良反应发生率要高于国外文献报道[5]，可能与本研究样本量偏少有关。有待进一步作多中心、大样本的研究。综上所述，甲磺酸加替沙星治疗慢性支气管炎急性发作患者，具有良好疗效及安全性，且疗效优于环丙沙星。

参 考 文 献

[1] Brown－Elliott BA, Wallace RJ, Crist CJ, et al. Comparison of in vitro activities of gatifloxacin and ciprofloxacin against four taxa of rapidly growing mycobacteria[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2002；46(10)：3283－3286.

[2] Brown－Elliott BA, Wallace RJ. Pharmacodynamic assessment of gatifloxacin against Streptococcus pneumoniae[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2002；46(10)：2092－2096.

[3] Naber CK, Steghafner M, Kinzig－Schippers M, et al. Concentrations of gatifloxacin in plasma and urine and penetration into prostatic and seminal fluid, ejaculate, and sperm cells after single oral administrations of 400 milligrams to volunteers [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2001；45(1)：293－299.

[4] Lu T, Zhao XL, Drlica K, et al. Gatifloxacin activity against quinolone－resistant gyrase：allele－specific enhancement of bacteriostatic and bactericidal activities by the C－8－methoxy group[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1999；43(12)：2969－2975.

[5] Tarshis GA, Miskin BM, Jona TM, et al. Once－daily oral gatifloxacin versus oral levofloxacin in treatment of uncomplicated skin and soft tissue Infections：double－blind, multicenter randomized study[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2001；45(8)：2358－2362.