维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2002)03-0339-03

力百汀新剂型治疗慢性支气管炎急性发作的临床研究

卓 超[1]，肖永红[1]，罗勤东[2]
（1.重庆医科大学临床学院感染科 重庆 400016；2.重庆水轮机械厂职工医院 重庆 400063）

【摘 要】目的：以力百汀（阿莫西林/克拉维酸）新剂型500/125mg为试验药，头孢呋辛、头孢克洛为对照药，力百汀通过两次口服给药，治疗成年人慢性支气管炎急性发作，评价前者的临床安全性和有效性。方法：随机、单盲、平行法对照研究。结果：三组各完成合格病例12例，力百汀组、头孢呋辛组及头孢克洛组的临床有效率分别为91.7%、83.3%及91.7%，细菌清除率分别为100%、90%及71.4%，不良反应发生率为8.3%、0和0，三组比较，临床有效率及细菌清除率均无显著性差异。结论：力百汀新剂型500/125mg两次口服给药，能安全有效地用于治疗成年慢性支气管炎急性发作。

【关键词】力百汀；慢性支气管炎急性发作
【中国图书分类法分类号】R969.4 【文献标识码】A 【收稿日期】2001-06-15

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

ZHUO Chao, et al
(Department of Infectious Diseases, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University)

【Abstract】*Objective*: The safty and efficacy of Augmentin (amoxicillin/clavulanic acid 500/125mg) was evaluated through clinical study in treating acute exacerbation of chronic bronchitis. *Methods*: A randomized-controlled clinical trial on Augmentin, cefuroxime and cefaclor against AECB was designed, Thirty-six patients were enrolled, who were divided into three groups, and each group included twelve patients. Augmentin 625mg Bid × 7d; cefuroxime 250mg Bid × 7d; cefaclor 250mg Tid × 7d. *Results*: The clinical effective rates of augmentin was 91.7%, compared with 83.7% of cefuroxime and 91.7% of cefaclor. The bacterial eradication rate was similar among three groups. Incidence of adverse reactions was 8.3% (1/12) in Augmentin group. *Conclusion*: The efficacy and safty of Augmentin in treating AECB was reliable.

【Key words】Augmentin; AECB

力百汀（Augmentin）是阿莫西林/克拉维酸的复合制剂，由史克必成公司出产，已在临床上广泛应用。本次实验是使用力百汀新剂型（即500mg阿莫西林，125mg克拉维酸），每日两次给药，考核治疗成年慢性支气管炎人急性发作（AECB）患者的疗效和安全性。

1 材料与方法

1.1 试验设计

采用随机单盲对照多中心平行研究。

1.2 试验对象

1.2.1 入选标准 年龄18～65岁，经临床症状、体征及相关检查证实慢性支气管炎急性发作患者（40%以上细菌阳性率），同意参加本试验。

1.2.2 排除、剔除标准 对青霉素类药物、克拉维酸过敏者；有严重心、肝、肾功能疾患者；妊娠、哺乳期妇女；试验前72h或试验期间应用其他抗菌药物者；用本试验药物不足72h者；因不能耐受的不良反应而中途停药者，不计疗效，需统计不良反应。

1.2.3 停药标准 患者及家属要求停药者；出现不能耐受的不良反应者和/或化验值异常不宜继续用药者；用药72h后病情无改善者。

1.3 药品、剂量、疗程

力百汀片（由史克必成公司研制）：625mg/片，625mg，Bid × 7d；希刻劳胶囊（头孢克洛，苏州礼来制药公司生产）：250mg/片，250mg，Tid × 7d；，西力欣片（头孢呋辛酯，葛兰素威康公司生产）：250mg/片，250mg，Bid × 7d。以上药物由司药医生发送，观察者回避。

1.4 观察项目及方法

1.4.1 临床观察 密切观察并逐项详细记录每例患者的症状、体征变化。

作者介绍：卓 超（1967- ）男，主治医师，硕士。
主要研究方向：细菌耐药及抗生素的应用。

维普资讯 http://www.cqvip.com

1.4.2 不良反应观察 试验中密切观察并记录患者出现的与治疗目的无关的各种反应、发生时间、表现、程度、处理经过及转归。若出现严重不良反应(致命、致残、须入院治疗或致住院时间延长等)，必须立即通知临床试验负责单位、研制单位及卫生行政部门。

1.4.3 临床相关检查 血尿常规、肝肾功 用药前、停药后第1天各查1次。细菌培养：用药前、停药后第1天取痰标本作细菌培养，并以KB法测定分离鉴定所获病原菌对阿莫西林/克拉维酸、头孢呋辛和头孢克洛的敏感性。抗生素纸片为中国药品生物制品检定所产品。

1.5 临床疗效评价标准

以痊愈、改善、失败及复发四级评定，前二者为有效，计算有效率。

1.6 细菌学评价标准

按清除、假定清除、未清除、假定未清除、替换、再感染及无法评价七级标准评定，并计算细菌清除率。根据纸片敏试结果计算敏感率。

1.7 不良反应评价标准

按有关、可能有关、可能无关及无关四级标准进行。前两者计为不良反应。

1.8 统计学分析

计量资料采用 t 检验，计数资料采用 x^2 检验，比较试验组与对照组相应指标是否有差异。

2 结 果

2.1 一般资料

本研究纳入疗效统计合格病例共36例，力百汀试验组12例，西力欣，希刻劳对照组各12例，纳入不良反应统计36例。试验组与对照组各相应指标比较，无显著性差异（$P>0.05$），说明各组资料具可比性（表1）。

表1 一般资料比较

项目	力百汀组	西力欣组	希刻劳组
例数	12	12	12
性别（男/女）	10/2	9/3	10/2
年龄	63.3 ± 5.1	59.8 ± 7.6	57.6 ± 12.3
体重	51.4 ± 8.3	50.1 ± 6.5	52.4 ± 9.6
病情(轻/中/重)	3/7/2	4/7/1	2/9/1

2.2 临床疗效评价

力百汀组、西力欣组及希刻劳组临床有效率分别为91.7%、83.3%和91.7%，试验组与对照组比较，无显著性差异（$P>0.05$）。见表2。

2.3 细菌学疗效评价

2.3.1 细菌培养阳性率和清除率 36例患者共分离

表2 试验组与对照组临床疗效评价

病情	力百汀组					西力欣组					希刻劳组				
	例数	治愈	改善	失败	复发	例数	治愈	改善	失败	复发	例数	治愈	改善	失败	复发
轻	3	1	2	0	0	4	1	3	0	0	2	0	2	0	0
中	7	0	7	0	0	7	0	6	1	0	9	0	8	1	0
重	2	0	1	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0
合 计(例)	12	1	10	1	0	12	1	9	2	0	12	0	11	1	0
有效率(%)			91.7					83.3					83.3		

表3 细菌阳性率、清除率

菌种	力百汀组（n=12）			西力欣组（n=12）			希刻劳组（n=12）		
	株数	清除数	未清除数	株数	清除数	未清除数	株数	清除数	未清除数
肺炎链球菌	4	4	0	2	2	0	3	3	0
肺炎克雷伯菌	2	2	0	2	2	0	2	1	1
化脓性链球菌	0	0	0	0	0	0	1	1	0
腐生葡萄球菌	1	1	0	0	0	0	0	0	0
绿脓假单胞菌	0	0	0	1	0	1	1	0	1
大肠杆菌	1			0	0	0	0	0	0
合 计	8			5	4	1	7	5	2
细菌阳性率(%)		66.7			41.7			58.3	
细胞清除率(%)		100			90			71.4	

维普资讯 http://www.cqvip.com

致病菌20株，细菌阳性率为55.6%，细菌包括肺炎链球菌9株，肺炎克雷伯菌6株，绿脓假单胞菌2株，化脓性链球菌、腐生葡萄球菌及大肠杆菌各1株。力百汀组、西力欣组及希刻劳组的细菌清除率分别为100%、90%、71.4%。三者比较，无统计学差异（$P>0.05$）。见表3。

2.3.2 抗菌活性评价 纸片敏试结果显示，两株铜绿假单胞菌对阿莫西林/克拉维酸、头孢呋辛、头孢克洛均耐药，1株肺炎克雷伯菌仅对阿莫西林/克拉维酸纸片敏感，对头孢呋辛、头孢克洛耐药。其余细菌对以上三种药物敏感率均为100%。

2.3.3 安全性评价 力百汀组1例患者服药后第3天始出现恶心、嗜睡、未予处理，停药后自行缓解，该组不良反应发生率为8.3%（1/12），西力欣组及希刻劳组均未出现不良反应。

3 讨 论

力百汀是阿莫西林与β-内酰胺酶抑制剂克拉维酸的复合制剂。临床上广泛应用于产β-内酰胺酶的革兰阴性杆菌感染的治疗。目前国内采用力百汀剂型为375/125mg配比，通过每日3次口服给药。本研究以力百汀新剂型500/125mg，采用每日两次给药方式，治疗成人慢性支气管炎患者急性发作（AECB）患者，以头孢呋辛及头孢克洛作平行对照，通过随机、单盲、对照试验，观察新剂型的临床疗产和安全性。

据国外文献报道，力百汀500/125mg治疗慢性支气管炎急性发作的临床有效率在92%～95%范围内，细菌清除率在84%～100%之间，不良反应发生率在1.3%～8%之间。本研究结果表明，力百汀临床有效率达91.7%，与国外报道结果相似[1,2]。与平行对照组（西力欣和希刻劳）相比，临床有效率也无显著性差异（$P>0.05$）。

细菌学疗效表明，力百汀组、西力欣组及希刻劳组细菌清除率分别为100%、90%、71.4%，三者相比，无显著性差异。纸片敏试结果表明：除两株铜绿假单胞菌对阿莫西林/克拉维酸、头孢呋辛及头孢克洛均耐药，1株肺炎克雷伯菌对阿莫西林/克拉维酸敏感，对头孢呋辛、头孢克洛耐药，其余细菌对以上药物均敏感。安全性评价显示，仅力百汀组1例患者出现胃肠道症状及嗜睡，不良反应发生率为8.3%，与国外报道相似[1]。力百汀新剂型通过每日2次给药，治疗慢性支气管炎急性发作患者，具有良好疗效及安全性。

参 考 文 献

[1] Behler PG, Boge K, Bohning W, et al. Amoxicillin/clavulanic acid vs cefetamet pivoxil in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis (AECB) in adults [J]. J Chemother, 1995;1(s):16-20.

[2] Aubier MA.Comparison of ceftibuten versus am oxicillin/clavulanate in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis [J]. Chemotherapy, 1997;34(4):297-302.

(上接第336页)

林、氨苄西林的为粪肠球菌耐药率的3～5倍，屎肠球菌对红霉素、氯霉素、庆大霉素、苯唑西林、环丙沙星、头孢唑林及头孢他啶的耐药率达60%以上，对万古霉素的耐药率为17.24%，对替考拉宁的耐药率为7.04%。粪肠球菌对抗菌药物的耐药率较屎肠球菌明显降低。由此可见，对粪肠球菌感染可选用青霉素G、氨苄西林、哌拉西林。对屎肠球菌感染应选择万古霉素及替考拉宁。对VRE感染治疗原则是根据药敏试验选择适宜抗菌药物。

由上可见，青霉素G、氨苄西林、哌拉西林对肠球菌仍具有较稳定的抗菌活性，万古霉素及替考拉宁对肠球菌的抗菌活性最高，屎肠球菌对抗菌药物的耐药性较粪肠球菌的耐药性更高。临床上已出现了对糖肽类抗生素万古霉素及替考拉宁耐药的肠球菌，值得临床医生重视。

参 考 文 献

[1] Sader HS, PeallerMA, Tenover FC, et al. Evaluation and characterization of multiresistant Enterococcus faecium from 12 U.S.medical centers[J]. J Clin Microbiol, 1994;32:2840-2842.

[2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests M2-A5[s], 5th ed,1993;National Committrr for Laboratory Standards, Villanova, Pa.

[3] 朱德妹，王宇清，汪 复. 上海地区10所医院临床分离菌的耐药性监测 [J]. 中华医学杂志，1992;72:596-599.

[4] Husni R, Raad L. Treatment and prevention of vancomycin-resistant enterococcus[J]. Current Opintion in Infections Diseases, 1997;10:431-434.

[5] GinAS, Zhanel GG. Vancomycin-resistant enterococci[J]. Ann Pharmacother, 1999;30:615-624.