

· 药物与临床 ·

氟氧头孢对呼吸道感染疗效的临床观察

刘又宁 余秉翔 方向群 王 睿

(解放军总医院 北京 100853)

摘要 本文对比了氟氧头孢(flomoxef, FMX)与对照药头孢美唑(cefmetazone, CMZ)对呼吸道感染患者的临床疗效和不良反应,尽管随机分组中FMX组患者年龄偏大,基础疾病相对较多,但FMX组痊愈率为63.6%,有效率为90.9%,与CMZ组无显著差异;尤其FMX对金黄色葡萄球菌感染最有效(100%痊愈),细菌清除率(100%)亦比CMZ组(88.9%)高,未见任何不良反应,从而提示FMX为一安全有效的新抗生素。

关键词 氟氧头孢(flomoxef);临床疗效;不良反应

Observation on clinical effects of flomoxef in treatment of infections of respiratory tract

Liu Youning, Yu Bingxiang, Fang Xiangqun, Wang Rui

(Chinese PLA General Hospital Beijing 100853)

ABSTRACT The clinical response and adverse reaction of flomoxef(FMX) in treatment of the patients with respiratory infections were compared with controlled drug-cefmetazone (CMZ) in the study. The results showed that although the age of the patients in group FMX was older and the serious underground diseases were more than group CMZ, but in group FMX, the cured rate was 63.6%, the effective rate was 90.9%, there was no significant difference between the two groups. Especially FMX was the best drug to treat the infections caused by *S. aureus* (cured rate was 100%). The rate of bacteria clearance of FMX was higher (100%) than CMZ (88.9%), there was no adverse reaction in the group.

It is suggested that FMX was a safe and effective antibiotic.

KEY WORDS flomoxef, clinical response, adverse reaction

氟氧头孢(flomoxef, FMX)是氧头孢烯类非典型—内酰胺抗生素^[1]。FMX抗菌谱广,尤其对革兰氏阳性菌和厌氧菌有强大的抗菌活性,对细菌产生的 β -内酰胺酶稳定,故对产酶耐药菌引起的感染有较好的疗效,在国外得到临床好评^[2,3]。我们采取随机对照的方法,观察了日本盐野义制药株式会社产品FMX对呼吸系统感染性疾病的临床疗效和不良反应,以期为该药在我国的上市提供

临床依据。

材料与amp;方法

一、病例选择

选择1994年6月1日至7月15日期间我院呼吸系统感染住院患者20例,男13例,女7例;年龄 44.1 ± 19.3 岁;临床症状、体征、实验室检查均符合呼吸道细菌感染的诊断标准;48h内未接受有效的抗菌药物治疗;无心、肝、肾、造血系统严重合并症;无青霉素

类和头孢菌素类过敏史及其它过敏性疾病；未接受或在此次治疗中不接受类固醇激素或抗免疫药物。

或对照药头孢美他醇(Cefmetazone, CMZ)敏感菌。按随机表将 20 例患者分为 FMX 实验组和 CMZ 对照组, 详见表 1。

临床标本: 细菌培养阳性, 而且为 FMX

表 1 临床病例分组情况

| | FMX 组 | CMZ 组 |
|--------------|----------------------|----------------------|
| 病例数(男/女) | 11(5/6) | 9(8/1) |
| 年龄(X±SD 岁) | 50.6±19.6 | 36.2±16.6 |
| 体重(X±SD Kg) | 64.3±11.6 | 62.9±10.5 |
| 感染性疾病: | | |
| 化脓性扁桃腺炎 | 5 | 2 |
| 急性支气管炎 | 0 | 3 |
| 肺炎 | 1 | 2 |
| 慢性支气管炎合并感染 | 4 | 2 |
| 肺脓肿 | 1 | 0 |
| 基础疾病: | 8(72.7%) | 2(22.2%) |
| 肺气肿、肺心病 | 3 | 2 |
| 冠心病高血压 | 2 | 0 |
| IgA 肾病 | 1 | 0 |
| 消化道溃疡 | 1 | 0 |
| 肺癌 | 1 | 0 |
| 感染程度: | | |
| 中度 | 8 | 7 |
| 重度 | 3 | 2 |
| 入院时体温(℃) | 37.2~39.5(38.4±0.74) | 37.6~39.5(38.4±0.72) |
| 入院时白细胞(10/L) | 12.75±3.23 | 11.1±3.23 |

二、药品及给药方法

FMX 为日本盐野义制药株式会社产品, 批号为 3030; 每次 1g, 每日 2 次, 重症每次 2g 每日 2 次; 溶解于 50—100ml 生理盐水中, 静脉输注 30—60min; 疗程 7—14d。CMZ 为日本三共株式会社产品, 批号为 N334M; 剂量与用法同 FMX。

三、疗效判断标准

依据卫生部颁发的抗菌药物临床研究指导原则^[4], 按四级评定。

痊愈和显效二者合称为有效, 据此计算有效率。

四、细菌学评价标准

1. 致病菌分离鉴定: 在治疗前、中、后至少进行 3 次细菌分离鉴定;

2. 细菌学诊断阳性率要达到 100%;

3. 对分离的致病菌及时作纸片法药敏试验, 包括 FMX、CMZ、头孢哌酮(CPZ)、头孢唑啉(CEZ)、头孢氨噻肟(CTX)。5 种药敏纸片均由日本昭和化学制药株式会社提供。

4. 细菌学疗效评价

消除: 治疗结束时, 原致病菌消失, 培养阴性;

部分消除: 在多种细菌感染中, 治疗后有的致病菌消失;

未消除: 治疗结束时, 原致病菌仍生长;

替换: 治疗结束时或治疗后两天内, 培养出新的致病菌, 但并不需要给另外的治疗。

五、安全性监测

1. 血常规 HB、WBC + DC、RBC、BPC、BT、CT、PTT, 于治疗前后各测 1 次; WBC+DC 于治疗前后各测 1 次; WBC+DC

于治疗 3d 后查 1 次,治疗中根据需要复查,至少每周 1 次;

2. 血生化检查 GPT、GOT、ALP、BUN、GR,于治疗前后各测 1 次;

3. 尿常规 蛋白、糖、镜检,治疗前后各测 1 次;

4. 临床反应 对各种不良反应均要予以记录,并按肯定有关、可能有关、可能无关、肯定无关、无法评价来判断与所用药物的关系,同时记录出现时间及反应情况,防治措施。

六、数据分析及统计学处理

临床定量资料用配对 t 检验求出 P 值,定性资料按卡方检验计算 X 值。

结果

一、临床疗效观察

见表 2。FMX 与 CMZ 组的平均用药总量、疗程、体温及白细胞下降至正常时间无显著差异。

表 2 临床疗效观察表

| | FMX 组 | CMZ 组 |
|------------|-----------|----------|
| 病例数 | 11 | 9 |
| 平均用药总量(g) | 23.6±14.2 | 19.3±8.1 |
| 平均疗程(d) | 8.9±2.6 | 8.8±3.3 |
| 体温降至正常天数 | 4.1±2.1 | 2.8±1.2 |
| WBC 降至正常天数 | 5.0±2.1 | 4.2±1.5 |
| 临床疗效 | | |
| 痊愈[例(率)] | 7(63.6%) | 6(66.7%) |
| 显效(例) | 3 | 3 |
| 进步(例) | 1 | |
| 总有效率 | 90.9% | 100% |

二、细菌学疗效评价

见表 3 和表 4。Gram's 阳性球菌感染病例应用 FMX 痊愈率为 62.5%,应用 CMZ 痊愈率为 66.7%,无显著性差异;其中 3 例金黄色葡萄球菌感染应用 FMX 的病例全部痊愈;而 CMZ 组 2 例仅有 1 例痊愈、1 例显效。

表 3 细菌学疗效评价

| | FMX | | CMZ | |
|--------------------|----------|---------|---------|----------|
| | 例数 | 痊愈 | 例数 | 痊愈 |
| G ⁺ 球菌: | 8(66.7%) | 6(75%) | 3(30%) | 2(66.7%) |
| 金葡菌 | 3 | 3(100%) | 2 | 1(50%) |
| 表葡菌 | 1 | 0 | | |
| 链球菌属 | 4 | 3(75%) | 1 | 1(100%) |
| G ⁻ 杆菌: | 4(33.3%) | 2(50%) | 7(70%) | 5(71.4%) |
| 溶血性噬血杆菌 | 1 | 1(100%) | | |
| 肺炎克雷白菌 | 1 | 0 | 4 | 3(75%) |
| 大肠埃希氏菌 | 1 | 0 | 1 | 1(100%) |
| 洛非氏不动杆菌 | | | 2 | 1(50%) |
| 阴沟肠杆菌 | 1 | 1(100%) | | |
| 细菌转阴天数(d) | 7.1±3.3 | | 7.1±4.4 | |
| 细菌清除率(%) | 100% | | 88.9% | |

注:标本用咽拭子和痰液。FMX 组咽拭子和痰液标本例次分别是 5 例和 6 例,CMZ 组分别是 2 例和 7 例。

三、不良反应评价

FMX 组未出现任何不良反应;CMZ 组有 2 例出现 GPT 增高,但经考查与药物可能无关。

讨论

一、FMX 临床疗效

本组临床试验结果表明,FMX 治疗呼吸道感染痊愈率为 63.6%。有效率为 90.9%,对急性感染如化脓性扁桃体炎、肺炎的疗效最好,对慢性支气管炎合并感染、肺脓肿等慢性难治性感染也显示较好疗效。

从病原学疗效来看,对金黄色葡萄球菌

感染最有效(100%痊愈)、本组病例中1例表皮葡萄球菌感染因是与大肠埃希氏菌混合引起的肺脓肿患者,故未痊愈,但为显效。对溶

血性噬血杆菌和阴沟肠杆菌引起的感染均获痊愈;对肺炎克雷白氏菌引起的慢性支气管炎合并感染也有显著疗效。

表4 细菌纸片药敏统计

| 细菌(株) | FMX | | CMZ | | CPZ | | | CEZ | | | CTX | | |
|------------|------|------|------|------|------|------|-----|------|------|-----|------|------|-----|
| | S | I | S | I | S | I | R | S | I | R | S | I | R |
| 金黄色葡萄球菌(5) | 4 | 1 | 4 | 1 | 1 | 3 | 1 | 3 | 1 | 1 | 3 | 1 | 1 |
| 表皮葡萄球菌(1) | | 1 | | 1 | | 1 | | | 1 | | | 1 | |
| 链球菌属(5) | 3 | 2 | 2 | 3 | 5 | | | 2 | 3 | | 2 | 3 | |
| 溶血性噬血杆菌(1) | 1 | | 1 | | 1 | | | 1 | | | 1 | | |
| 肺炎克雷白菌(5) | 5 | | 5 | | 5 | | | 4 | 1 | | 5 | | |
| 大肠埃希氏菌(2) | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | | 1 | 1 | | 2 | | |
| 洛非氏不动杆菌(2) | | 2 | | 2 | | 1 | 1 | 1 | | 1 | | 1 | 1 |
| 阴沟肠杆菌(1) | 1 | | 1 | | 1 | | | 1 | | | 1 | | |
| 总计例(22) | 15 | 7 | 14 | 8 | 14 | 6 | 2 | 13 | 7 | 2 | 14 | 6 | 2 |
| 率(%) | 68.2 | 31.8 | 63.6 | 36.4 | 63.6 | 27.3 | 9.1 | 59.1 | 31.8 | 9.1 | 63.6 | 27.3 | 9.1 |

与CMZ对照组相比,尽管因多中心临床试验随机分组,在本组试验20例患者中,FMX组的年龄比CMZ组偏大,基础疾病相对较多,但临床疗效无显著差异;细菌清除率FMX组(100%)比CMZ组(88.9%)高。

从临床分离的22株细菌药敏纸片试验结果表明,对FMX高敏感率为68.2%、中敏率为31.8%;对CMZ高敏感率为63.6%、中敏率为36.4%,对FMX和CMZ均无耐药菌株;而对CPZ、CEZ、CTX均有9.1%的耐药菌株。从而提示FMX对呼吸系统细菌感染疗效显著,尤其对G⁺球菌感染作用很强,其中对金黄色葡萄球菌的疗效最好,与国外报道一致^[2]。

二、临床安全性

本试验中应用FMX的最大总用量为56g,但未出现任何不良反应和化验异常;应用CMZ最大总用量为32g的2例患者均出现转氨酶升高,虽然判定因果关系可能与CMZ无关,但应引起注意。

另外,某些β-内酰胺类抗生素可能引起出血倾向,原因一方面可能由于对血小板膜的蛋白类和脂类的强烈亲合性影响血小板功能^[5];或因带有N-甲硫四唑(NMTT)侧链,抑制谷氨酸的γ-羧化作用而抑制凝血

因子前体的合成,也可因凝血因子活化或二者兼有,引起凝血机制障碍而出血。FMX在头孢烯3位上以甲硫醇羟四唑结构(HTT)取代了NMTT侧链,在7位又以β-乙酰胺侧链修饰。由于化学结构的改造,使FMX凝血功能无显著影响^[6]。在本组临床试验中,于治疗前、中、后严密监测了患者的出、凝血时间、血小板计数,均未见异常,也未出现临床出血反应。

总之,FMX为一治疗呼吸道感染安全有效的新型抗生素。

参考文献

- [1] Ito K, Narita H, Kato T, et al. Kinetics of flomoxef sodium monitored in vivo 17F NMR spectroscopy. *Nippo-Igaku-Hoshasen-Gakkai-Zasshi*. 1993; 53(1): 104-6.
- [2] Sakata H, Hirano Y, Maruyama S. clinical efficacy of flomoxef in neonatal bacterial infection. *Kansenshogaku Zasshi* 1993; 67(3): 212-7.
- [3] Yamane T, Tanaka K, Hasuike T, et al. Therapeutic effects of a combination treatment with flomoxef and tetracycline against infections complicated with hematological disorders. *Jpn J antibiot* 1992; 45(8): 1050-9.
- [4] 中华人民共和国卫生部药政局. 新药(西药)临床研究指导原则. 北京: 1993; 2-6
- [5] Cazzola M, Matera MG, Santangelo G, et al. Effects of some cephalosprins and teicoplanin on platelet aggre-

gation. Int J clin Pharmacol Res. 1993;13(2):69-73.

[6]Cazzola M, Brancaccio V, De Giglio C, et al. Flomoxef, a new oxacephem antibiotic, does not cause hemo-

static defects. Int J clin Pharmacol Ther Toxicol. 1993;31(3):148-52

克敏能治疗过敏性鼻炎疗效评价

蔡鸿鸿 章如新

(第二军医大学 上海 200433)

克敏能(clarityne)每片含 10mg 氯雷他定(Loratadine),是一种强力的新三环长效型抗组织胺药,具有全身周边组织 H₁ 受体选择性的拮抗作用。欧美很多国家于 80 年代已应用此药治疗过敏性鼻炎,我们于 93 年 2—5 月用美国先灵葆雅药厂生产的克敏能片对 60 例过敏性鼻炎进行临床疗效验证,并以息斯敏(Astemizale)设对照组(60 例)加以比较。

病例和方法

一、病例选择 常年性或季节性过敏性鼻炎,有典型的反复发作性连续性喷嚏及清水涕病史,病期 1 年以上,平均年龄 17.75 岁。3d 内未用过抗组胺药、类固醇或滴鼻剂。入选时处于发作期,基础症状总分 ≥ 6 ,有 2 个以上的鼻部症状分 ≥ 2 。无严重鼻息肉、鼻中隔偏曲或合并上感、哮喘。妇女非妊娠或哺乳期。随机分为 2 组,试验组(克敏能)60 例,对照组(息斯敏)60 例。

二、治疗方法 克敏能(美国先灵葆雅药厂产品)及息斯敏(西安杨森制药公司)片剂,均为每片 10mg,每日口服 1 片,连服 7 天。

三、症状指标及评分标准*

(一)鼻部症状

1. 鼻涕:0=每日擤鼻涕 0—1 次;1=每日擤鼻涕 2—4 次;2=每日擤鼻涕 5—9 次;3=每日擤鼻涕 10 次以上。

2. 鼻痒:0=不痒;1=微痒;2=中度痒;

3=痒难忍。

3. 鼻塞:0=无鼻塞;1=偶有鼻塞;2=多数时期鼻塞;3=几乎全天用口呼吸。

4. 喷嚏:0=无喷嚏;1=一次连续打喷嚏 1—4 个;2=一次连续打喷嚏 5—9 个;3=一次连续打喷嚏 10 个以上。

(二)其他症状

1. 眼痒:0=不痒;1=微痒;2=中度痒;3=痒难忍。

2. 眼红:0=不红;1=微红;2=中度红;3=重度红。

3. 流泪:0=无流泪;1=轻度流泪;2=中度流泪;3=重度流泪。

4. 耳痒和/或上腭痒:0=不痒;1=轻痒;2=中度痒;3=痒难忍。

(三)药物副作用:着重注意中枢神经抑制及抗胆碱能作用。

1. 中枢神经抑制作用:轻=提前入睡;中=倦怠;重=嗜睡。

2. 抗胆碱能作用:有=口干;无=无口干。

四、疗效评定标准* 服药 7 天后即按下列标准评定疗效。

优=症状较服药前进步 $\geq 75\%$;良=症状较服药前进步 $\geq 50\%$;中=症状较服药前进步 $\geq 25\%$;差=症状较服药前进步 $< 25\%$ 或加重者。

结果