

189 名入围患者每组大部分年龄在 30 岁以下(平均 24 岁)。1 000 mg 组 3 人, 500 mg 组 10 人因初始细菌培养阴性而未被评价。

头孢羟氨苄对咽炎的疗效反应列于表 1, 表 2 为分离的病原菌及其疗效反应。

表 1 Open-Label 研究中头孢羟氨苄对咽炎的疗效

反 应	剂量组(bid)		总 计
	1 000 mg	500 mg	
参与评价的总人数	106	70	176
完全治愈人数	89(84)	62(89)	151(86)
仅有临床症状改善人数	15(14)	7(10)	22(13)
仅有细菌学疗效人数	1(1)	1(1)	2(1)
无 效	1(1)		1(0.6)

括号内为百分值(下同)

表 2 Open-Label 研究中分离的致病菌及对头孢羟氨苄的疗效

病原菌	例数	完全治愈	临床治愈	细菌学治愈	无效
β -溶血性链球菌	107	106		1	
链球菌, 其他	41	23	17		1
凝固酶阳性金黄色葡萄球菌, 其他	17	17			
嗜血杆菌	16	16			
克雷白氏菌	16	10	6		
双球菌	8	5	2	1	
	1	1			

2 双盲法研究

两个治疗组患者的性别、年龄、体重无显著差异。头孢羟氨苄 500 mg, bid 组中有 63 人, 青霉素 V 钾 250 mg, qid 组中有 61 人参与临床评价, 见表 3。其余患者因未发现 β -溶血性链球菌而未被评价。

表 3 双盲法研究中的疗效

疗效	治 疗 组	
	头孢羟氨苄	青霉素 V 钾
总评价人数	63	61
完全治愈	58(92)	55(90)
仅临床治愈	3(5)	5(8)
仅细菌学治愈		
无效	2(3)	1(2)

3 副作用

在头孢羟氨苄组中, 少数患者偶有胃肠道不适及皮肤过敏反应。3 人因后者被迫停止治疗。两种药物均未引起异常化验指标。双盲法研究中, 对服用头孢羟氨苄的 58 名患者和服用青霉素 V 钾的 56 名患者在服药前后均进行了 ASO 滴度测定。前者中 16 例滴度显著下降, 7 例轻度上升, 其余患者无明显变化。后者的滴度分布与前者几乎相同。

讨 论

本文两项多中心临床研究结果表明, 头孢羟氨苄治疗急性咽炎, 尤其是最多见的 β -溶血性链球菌引起的咽炎安全而有效。Open-Label 研究表明头孢羟氨苄对偶尔引起咽炎的其他敏感菌也有很好的杀灭作用, 且 500 mg, bid, 与 1 000 mg, bid, 同样有效。

随机双盲研究结果表明, 对于 β -溶血性链球菌引起的咽炎, 头孢羟氨苄 bid 与青霉素 V 钾盐 qid 同样有效。两者的耐受性均好。头孢羟氨苄服药次数少, 易被患者接受。

治疗 β -溶血性链球菌感染的疗程应不短于 10 d, 因不适当治疗可产生严重并发症。

许凤雷(山东医科大学附属医院)

王伟(山东淄博新达制药有限公司)

(收稿: 1997-01-17)

368-370

头孢羟氨苄 头孢拉定 细菌性

头孢羟氨苄和头孢拉定治疗小儿 细菌性呼吸道感染的比较

最近研究表明, 头孢拉定和头孢氨苄治疗上呼吸道感染的疗效差别很小。Hartstein 等认为头孢羟氨苄与头孢氨苄的抗菌活性相当。对头孢羟氨苄的研究结果可以推断头孢羟氨苄与头孢拉定可能有类似的效力, 但尚未有人研

究两者的效力, 本研究旨在直接比较两种药物的临床疗效。

材料和方法

研究对象是可以用一种口服头孢菌素治疗

10.5

呼吸道感染

26

李凤书

R725.6

的细菌性呼吸道感染患者。根据临床症状、体征做出诊断,并经细菌培养证实。青霉素或头孢菌素过敏者不作为研究对象。治疗前需分离致病菌并做培养。用 30 μg 敏感盘, Kirby-Bauer 法做头孢羟氨苄和头孢拉定敏感性测定。抑菌圈直径 ≤ 14 mm 为耐药, ≥ 18 mm 为敏感,对两种药物均敏感者做为研究对象,治疗 d 10,随访并做细菌培养和敏感性测定。

120 名患者随机均分为两组。两组患者的年龄、性别、体重见表 1。

表 1 研究对象

药物	例数	性 别		年 龄 (岁)		体 重 (kg)	
		男	女	平均	(范围)	平均	(范围)
A	60	40	20	4.6	(0.1~13)	16.3	(6.4~52)
B	60	33	27	4.1	(0.4~15)	16.6	(6.0~38)

A 头孢羟氨苄; B 头孢拉定

每组中大多数患者有咽炎,扁桃体炎,支气管炎和中耳炎。病种分布在两组中相似。每组中常见的致病菌依次为 β -溶血性链球菌,金葡菌和肺炎链球菌。

按患者的健康情况分为良好、一般、差三组。感染情况分为轻度、中度、重度。两组中的分级情况一致。大部分为中度感染。

用药剂量为 50 mg/(kg·d)。头孢羟氨苄组将总剂量分 2 次、头孢拉定组 4 次。将干粉剂加水溶成混悬液口服,疗程为 10 d。

治疗开始前及结束时进行体格检查、细菌培养,标准血生化(CBC, BUN, 血肌酐, AST)试验和尿分析,副作用一并记录。

至少服药 72 h 才能评价疗效。根据以下标准将疗效分为完全治愈,临床治愈,细菌学治愈和无效 4 类。完全治愈:临床症状消失或显著改善,致病菌被消除;临床治愈:临床症状消失或显著改善,但致病菌未消除;细菌学治愈:临床症状无改善,但致病菌被消除;无效:临床及细菌学均无改善。

治疗结束后平均随访 8.7 d。

结 果

头孢羟氨苄组和头孢拉定组的完全治愈率分别为 87%、95%;临床治愈分别为 1 例、2 例;

无效分别为 2 例、6 例;未发现仅有细菌学治愈者。

头孢羟氨苄治疗扁桃体炎或咽炎的完全治愈率为 97% (35/36), 1 例为临床治愈(3%)。头孢拉定组治疗扁桃体炎或咽炎的完全治愈率为 92% (36/39), 无临床治愈。头孢羟氨苄和头孢拉定治疗中耳炎的完全治愈率分别为 78% (7/9) 和 75% (6/8), 治疗支气管炎的治愈率分别为 100% (11/11) 和 73% (8/11)。

头孢羟氨苄和头孢拉定对 β -溶血性链球菌、肺炎链球菌和金葡菌的消除率分别为 100% (27/27), 90% (27/30); 100% (16/16), 91% (10/11) 和 88% (7/8), 92% (12/13)。

应用头孢羟氨苄后 2.3 d 开始出现临床症状和体征改善,而头孢拉定则需 2.5 d。疗程分别为 5.8 d 和 6.4 d。两组中分别有 3 人和 6 人复发。

头孢羟氨苄组的患者未见副作用。头孢拉定组有 2 名患者诉说胃肠道不适, 1 人呕吐, 腹泻, 另 1 人则伴有腹痛, 治疗 d 1 即出现上述反应, 持续 4 d 后停药。

头孢羟氨苄组有 1 个儿童, 头孢拉定组有 3 个儿童, 患有猩红热并发扁桃体炎或咽炎, 经治疗均取得临床和细菌学上的完全治愈。

讨 论

头孢氨苄、头孢拉定和头孢羟氨苄是口服的广谱头孢菌素类抗感染药物, 以前的研究表明三者的疗效相当。

头孢羟氨苄具有其他头孢菌素不具备的特点。成人口服头孢羟氨苄、头孢氨苄和头孢拉定后, 尽管后两者达到血药峰浓度只需 0.7 和 0.8 h, 前者则需 1.3 h, 但服药后 2 h, 前者的血药浓度远高于后两者并一直保持如此。前者血药浓度-时间曲线下面积分别为后两者的 1.6 和 1.7 倍, 表明前者的生物利用度更高。前者的平均血清半衰期(1.2 h)是后两者(均为 0.6 h)的 2 倍, 故 q 12 h, 而头孢氨苄、头孢拉定均为 q 6 h, 且后二者需在饭前服药, 而头孢羟氨苄则不受食物的影响。口服生物利用度研究表

明,空腹和饭后服用的平均血清峰浓度几乎相当。对儿童患者的同样研究也得出相同结论。而头孢拉定、头孢氨苄的空腹血清峰浓度比饭后立刻服药者下降约 40%。另对婴儿和儿童的研究表明,与食物同时服用头孢氨苄,血清峰浓度下降 60%,血药浓度-时间曲线下面积减少 40%。

本研究中头孢拉定组中 2 例患者有胃肠道反应如恶心、呕吐、腹痛而必须停药,而头孢羟氨苄组中则无副作用。

魏伟(山东医科大学附属医院)

王伟(山东淄博新达制药有限公司)

(收稿:1997-01-17)

单纯泌尿道感染中头孢羟氨苄 和头孢氨苄的临床疗效比较

临床前研究表明头孢羟氨苄对许多 G^+ 和 G^- 细菌有高效,且具有口服型头孢菌素杀菌和耐青霉素酶的特点,对 β -内酰胺酶不敏感,且在溶液中十分稳定。

人体中进行的药代动力学研究显示,头孢羟氨苄在血液和尿液中均可长时间地保持有效浓度,优于头孢氨苄和头孢拉定。头孢羟氨苄口服后吸收程度不受食物的影响,血浆半衰期是后两者的 2 倍,药时曲线下面积亦比后两者大。头孢羟氨苄在尿液中可保持浓度高于对典型的尿路致病菌的最小抑菌浓度达 12 h,大部分情况下长达 18 h。

动物急性毒性、慢性毒性、靶器官毒性及生殖方面的研究揭示头孢羟氨苄的毒性极低。志愿人员中进行的安全性和可耐受性研究也表明其剂量甚至增至 6 g/d 也可耐受。与其他头孢菌素类一样,偶有腹部不良反应出现,常表现为恶心、腹部痉挛或腹泻。以 2~6 g/d 的剂量,给药 5 d,志愿人员的身体状况、重要体征和临床生化测试值均未出现明显异常,也未见严重的副作用。因此头孢羟氨苄是治疗尿路感染的理想抗生素,并可采用 bid 服药。本研究通过一个协作性试验,用头孢羟氨苄 1 000 mg bid 与目前推荐使用的头孢氨苄 500 mg qid 治疗单纯性泌尿道感染,比较二者的安全性与疗效,结果表明二者相同。

材料与方法

对 660 名患者进行了研究。患者均有典型的尿路感染临床症状,如发热、腰痛、排尿困难、尿培养阳性(1 ml 细菌数超过 100 万)和尿镜检证实有相当数量的细菌及脓细胞。如患者无明显症状,但相隔 24 h 的 2 次尿培养均阳性亦被认为患有尿路感染。

孕妇、对青霉素或头孢菌素有过敏史、糖尿病、患有严重的心肝、肾疾病、患者同时或在前 2 周若接受过抗菌治疗、或存在持续的临床生化值异常均被排除在本研究外。

实验采取随机、双盲的方法,共口服抗生素 10 d。方案为头孢羟氨苄 1 000 mg bid 或头孢氨苄 500 mg qid。头孢羟氨苄治疗组 d 1 服用 2 粒含药 500 mg 的胶囊,d 2,d 3 各服 2 粒安慰剂胶囊,d 4 服药同 d 1。头孢氨苄治疗组 q 6 h 交替服用 1 粒含药 500 mg 的胶囊和 1 粒安慰剂胶囊。

治疗前,治疗中的 d 2~d 4 之间,d 5~d 9 之间,治疗后 4~6 周之间,分别采集 1 次无污染尿样。为了分析药物效能,治疗前的尿培养阳性患者均分离出致病菌而且对药物敏感。5 d 的短期治疗是必要的。药敏测试用改良的 Bauer-Kirby-Sherrie-Turck 培养板法,板上含 30 μ g 头孢羟氨苄。若抑菌直径大于或等于 14 mm,则认为该菌对头孢羟氨苄敏感。