

头孢羟氨苄与青霉素 V 钾治疗细菌性咽炎的疗效及耐受性研究

K766.142.5

体外研究显示头孢羟氨苄对 β -溶血性链球菌、葡萄球菌(包括凝固酶阳性、凝固酶阴性和产生青霉素酶的菌株)、肺炎链球菌、大肠杆菌、变形杆菌及克雷白杆菌等均有效。

早期应用的头孢菌素类药物经胃肠吸收率很低,因而必须采用胃肠道以外的途径给药。头孢羟氨苄则不然,胃肠道吸收率高,可以口服给药。其他第一代头孢菌素类药物如头孢氨苄及头孢拉定,口服也可吸收,但这两种药物清除率快,半衰期短,要求按时多次给药。而头孢羟氨苄经胃肠道吸收慢,肾脏清除慢,因而血清和尿内浓度在很长一段时间内维持在高水平。对生物利用度、药物在不同组织和体液中的浓度(包括扁桃体、前列腺、肺、皮肤大疱及胸腔积液中的浓度)的测定表明头孢羟氨苄比其他口服头孢菌素的浓度高、维持时间长。

初步研究已证实头孢羟氨苄治疗 β -溶血性链球菌或其他病原菌引起的呼吸道感染有效。为进一步测定药物对这些致病菌的活性,设计了两项多中心临床研究。在研究中,给细菌性咽炎或喉炎患者 bid 口服头孢羟氨苄,以评价其临床疗效和耐受性。

材料和方法

1 研究对象

6 个临床中心的急性细菌性咽炎/喉炎患者,均被认为应用头孢菌素治疗是恰当的。双盲研究中为 β -溶血性链球菌急性咽炎患者。

下列患者不作为研究对象:青霉素或头孢菌素过敏患者,孕妇及可能怀孕者(即未采取接受的避孕方式);肾病或活动性肝病患者,变应性皮炎或真菌病患者;须同时服用其他抗菌素者;治疗开始前 72 h 服用抗菌素者。

2 实验方法

治疗开始前及结束时做咽拭子培养,双盲研究中,每个培养器至少培养出 10 个或 10 个

以上的 β -溶血性链球菌菌落。敏感性测定用 Bauer-Kirby-Sherrie-Turck 法,用 30 μ g 头孢羟氨苄和 10 μ g 青霉素纸盘。抑菌圈 ≤ 14 mm 认为对头孢羟氨苄不敏感;15~17 mm 为部分敏感; ≥ 18 mm 为敏感; ≥ 20 mm 为青霉素敏感。对所有患者进行体格检查和标准实验室检查(血液学、血生化及尿分析),治疗前后各 1 次。在双盲法研究组中,开始治疗 d 1 及 4 周后测定抗链球菌溶血素 O(ASO)滴度。

3 治疗方案

在 Open-Label 研究中,采用两种方案,头孢羟氨苄 1 000 mg 或 500 mg, bid $\times$ 10 d。双盲研究中,随机给予 500 mg 头孢羟氨苄 bid 或青霉素 V 钾 250 mg, bid $\times$ 10 d。胶囊的外观毫无区别,并给予安慰剂。

4 疗效评价

凡接受 3 d 以上治疗者、未服用其他抗菌素且治疗后做细菌培养者均被包括在疗效评价中,该条件同样适用于细菌敏感性的数据分析。如首次培养中未培养出或有 3 种及 3 种以上病原菌,则该患者退出研究。

临床反应满意者:临床症状明显改善(体温下降、咽部水肿及红斑减轻、局部淋巴结变小、食欲增加等)。不满意者:临床症状稍有改善或几乎无改善。细菌学满意的指标:初始两致病菌被消灭。或被另一种不产生临床症状的敏感微生物取代。临床症状改善而分泌物减少无法做培养者也视为疗效满意。如治疗后培养中原致病菌继续存在或原致病菌消灭但另一种敏感菌出现且造成临床上新的感染征象,则视为不满意。临床和细菌学反应均满意,则治疗效果为有效,仅其中之一满意为部分有效,两者均不满意为无效。

结 果

1 Open-Label 研究

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

16.5

呼吸道感染

26

李凤书

R725.6