

[文章编号] 1000-2200(2005)03-0247-03

·临床医学·

帕珠沙星氯化钠注射液治疗下呼吸道感染的临床研究

邓 静, 李殿明, 陈余清, 黄礼年, 高 华, 刘 超, 胡俊锋

[摘要] 目的: 观察帕珠沙星氯化钠注射液治疗下呼吸道感染的临床疗效与安全性。方法: 随机开放性研究帕珠沙星氯化钠注射液治疗下呼吸道感染, 并与左氧氟沙星氯化钠注射液进行临床疗效比较。30 例患者随机分为治疗组 16 例, 给予帕珠沙星氯化钠注射液 0.3 g 静脉滴注, 每天 2 次; 对照组 14 例, 给予左氧氟沙星氯化钠注射液 0.4 g 静脉滴注, 每天 2 次; 均治疗 7~14 天; 评价其临床疗效及安全性。结果: 治疗组与对照组的用药天数分别为 (8.74 ± 2.28) 天和 (8.47 ± 2.05) 天 ($P > 0.05$); 治疗组临床总有效率为 93.75%, 对照组为 92.86% ($P > 0.05$); 两组一般资料差异均无显著性 ($P > 0.05$)。治疗期间未见明显与药物有关的不良反应。结论: 帕珠沙星氯化钠注射液治疗下呼吸道感染有效、安全, 值得推广。

[关键词] 呼吸道感染; 帕珠沙星; 左氧氟沙星

[中国图书资料分类法分类号] R 517.6 [文献标识码] A

Pazufloxacin sodium chloride injection in treatment of lower respiratory infection

DENG Jing, LI Dian-ming, CHEN Yu-qing, HUANG Li-nian, GAO Hua, LIU Chao, HU Jun-feng

(Department of Respiratory Diseases, Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical efficiency and safety of pazufloxacin sodium chloride injection in treatment of lower respiratory infection. **Methods** The clinical effect of pazufloxacin on lower respiratory infection was observed and compared with that of levofloxacin. Thirty patients were randomly divided into treatment group (16 cases) and control group (14 cases) receiving pazufloxacin and levofloxacin, respectively, for 7 to 14 days. **Results** Pazufloxacin and levofloxacin were used for (8.74 ± 2.28) days and (8.47 ± 2.05) days, respectively ($P > 0.05$). The total response rates were 93.75% and 92.86% in the treatment group and control group, respectively ($P > 0.05$). There was no side difference in common data between the two groups. During the course of treatment, no side effect related to the drug occurred. **Conclusions** It is safe and effective to treat lower respiratory infection with pazufloxacin sodium chloride injection.

[Key words] respiratory tract infections; pazufloxacin; levofloxacin

帕珠沙星氯化钠注射液是目前尚未上市的第三代氟喹诺酮类抗生素, 国外已完成 II 期临床实验, 国内正在开展此项工作。为评价帕珠沙星氯化钠注射液治疗下呼吸道感染的临床疗效、细菌学 and 安全性, 我们于 2003 年 11 月~2004 年 2 月, 以左氧氟沙星为对照, 对其疗效进行评定。

1 资料与方法

1.1 一般资料 受试者男 13 例, 女 17 例; 年龄 16~64 岁。采用多中心随机对照平行开放试验方法, 选择临床确诊的下呼吸道感染患者, 根据患者的症状、体征进行病情分度, 其中中度 25 例 (83.33%), 重度 5 例 (16.67%)。入院前 72 h 均未使用抗生素, 患者无喹诺酮药物过敏史, 无严重心、肝、肾、糖尿病病史, 并除外孕妇和哺乳期妇女。

1.2 药品及剂量疗程 帕珠沙星氯化钠注射液

0.3 g 静脉滴注, 每天 2 次, 疗程 7~14 天; 对照药左氧氟沙星氯化钠注射液 0.2 g 静脉滴注, 每天 2 次, 疗程 7~14 天。药品全部由安徽省双科药业有限公司提供。

1.3 观察项目 每日观察患者体温、精神状态、胸痛、咳嗽、咳痰及肺部湿罗音等症、体征, 治疗前后各检查 1 次血、尿常规、肝、肾功能、痰细菌培养与药物敏感试验 (采用纸片法按 NCCLS 1996 年标准判定) 及胸部 X 线检查。

1.4 疗效判断 (1) 临床疗效: 按照卫生部 1993 年颁发的《抗菌药物临床研究指导原则》进行评定。按痊愈、显效、进步、无效 4 级评定, 痊愈与显效两组合并计算有效率。(2) 体外抗菌活性: 纸片法药敏试验结果判定为敏感 (S)、中敏 (I) 和耐药 (R)。

1.5 不良反应评价 记录发生的反应, 包括患者的主诉、医生检查发现与实验室检查结果异常。肯定与药物有关和可能与药物有关的列为不良反应。

1.6 统计学方法 采用 t 检验、四格表确切概率法和 Ridit 分析。

[收稿日期] 2004-09-17

[作者单位] 蚌埠医学院附属医院 呼吸病科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 邓 静 (1978-), 女, 安徽定远县人, 硕士, 住院医师。

2 结果

2.1 一般资料比较 治疗组 16 例, 对照组 14 例,

表 1 两组临床一般资料比较

分组	n	男	女	年龄 (岁)	身高 (cm)	体重 (kg)	体温 ($^{\circ}\text{C}$)	呼吸 (次/分)	脉搏 (次/分)	平均疗程 (天)	症状体征 及检查评分
治疗组	16	7	9	41.88±13.85	165.59±6.83	63.42±8.51	37.04±0.62	18.16±1.30	81.69±6.88	8.74±2.28	11.67±2.02
对照组	14	6	8	47.21±14.23	168.09±9.17	65.40±8.34	37.11±0.57	18.65±1.82	83.09±6.14	8.47±2.05	13.20±2.60
t	—	—	—	1.04	0.85	0.64	0.32	0.86	0.58	0.34	1.81
P	—	1.000*		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

* 示四格表确切概率法

2.2 临床疗效 两组治疗痊愈率分别为 87.50% 和 64.29%, 两组总有效率分别为 93.75% 和 92.86%, 差异无显著性 ($P > 0.05$, 见表 2)。

表 2 两组药物治疗感染临床疗效评价 (n)

分组	n	痊愈	显效	进步	u_c	P
治疗组	16	14	1	1		
对照组	14	9	4	1	1.38	> 0.05
合计	30	23	5	2		

2.3 药敏结果及体外抗菌活性 临床共分离致病菌 24 株, 纸片法药敏试验结果显示帕珠沙星氯化钠注射液、左氧氟沙星、阿米卡星及头孢他啶的总敏感率分别为 91.67%、91.67%、70.83%、45.83% (见表 3)。

表 3 不同致病菌的药敏试验结果 (株)

致病菌	帕珠沙星			左氧氟沙星			阿米卡星			头孢他啶		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
表皮葡萄球菌	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
金黄色葡萄球菌	4	0	0	4	0	0	0	3	1	0	0	4
肺炎克雷伯杆菌	8	0	2	8	0	2	0	5	5	0	4	6
大肠埃希菌	4	0	0	4	0	0	3	1	0	2	1	1
铜绿假单胞菌	5	0	0	5	0	0	2	3	0	2	2	1
合计	22	0	2	22	0	2	5	12	7	4	7	13

2.4 不良反应 两组病例未发生不良事件, 均无因不良反应而中途停药者。

3 讨论

喹诺酮类抗生素是目前治疗呼吸系统感染的有效抗菌药物之一, 特别是含氟原子的氟喹诺酮类抗菌活性明显增强, 血浓度高, 组织分布广。根据最低抑菌浓度 (MIC) 可将其分为三型: I 型 MIC < 1, 如左氧氟沙星, 作用于细菌的拓扑异构酶 IV; II 型 MIC > 1, 此类药物主要抑制细菌 DNA 旋转酶; III

两组病例人口学特征、生命体征等多项指标比较, 差异均无显著性 ($P > 0.05$), 提示随机盲盲入组的两组病例的临床资料有可比性 (见表 1)。

型 MIC = 1, 如帕珠沙星氯化钠注射液, 可以同时抑制上述两种酶, 更有效地阻断 DNA 的复制, 起到抗菌和杀菌的作用^[1]。

帕珠沙星氯化钠注射液属于氟喹诺酮类, 成功地在其分子结构中 7 位引入了氨基环丙基, 其副作用 (包括中枢神经系统毒性和光毒性) 均比同类品种明显降低^[2]。体外试验显示, 帕珠沙星氯化钠注射液对 G⁻ 菌的抗菌活性大于氧氟沙星、环丙沙星、斯帕沙星, 对 G⁺ 菌的抗菌活性与氧氟沙星相似; 体内抗菌作用显示, 对感染 G⁺ 菌、G⁻ 菌包括耐喹诺酮的黏质沙雷菌和绿脓杆菌的小鼠模型均有很好的疗效, 其活性比对照药物环丙沙星、氧氟沙星、妥舒沙星大 2~4 倍。国外研究发现, 针对耐头孢菌素、耐碳青霉烯类和耐氨基糖苷类抗生素的菌株, 帕珠沙星氯化钠注射液仍具有有效的抗菌和杀菌活性, 临床证据表明, 帕珠沙星氯化钠注射液对中、重度感染安全有效^[3]。另有大规模体内外试验证明: 帕珠沙星氯化钠注射液抗菌谱广泛, 对于喹诺酮敏感的耐甲氧西林的金葡菌、耐氨苄西林流感嗜血杆菌、产超广谱酶的肺炎克雷伯杆菌和耐亚胺培南/西非司丁铜绿假单胞菌等的疗效优于头孢他啶、头孢曲松和亚胺培南/西非司丁^[4]。本临床研究同样显示帕珠沙星氯化钠注射液的体外抗菌作用优于头孢他啶。

呼吸道感染临床常见, 其中以细菌感染最常见, 有效地控制细菌感染是防止病情加重和治疗的关键。近年来社区获得性肺炎 (CAP) 的病原体种类和数量比例发生了较大的变化, 肺炎链球菌比例下降而革兰阴性杆菌所占比例有所增加。肺部感染临床表现的多样化、病原谱多元化及耐药菌株不断增加是当前细菌性肺炎的重要特点。本试验中痰细菌学检查出的细菌中革兰阴性杆菌偏多, 可能与入选病例为中重度感染而且其中一些老年患者患有慢性支气管炎、阻塞性肺气肿等基础肺部疾病有关。革兰阴性杆菌感染一般多见于有慢性肺部基础疾病如 COPD 患者急性发作的严重 CAP^[5]。尤其是社会老

[文章编号] 1000-2200(2005)03-0249-02

奥沙利铂联合亚叶酸钙、氟尿嘧啶治疗晚期胃癌

翟云芝, 郑荣生

[摘要] 目的: 评价奥沙利铂联合氟尿嘧啶(5-Fu)、亚叶酸钙(CF)治疗晚期胃癌的疗效及安全性。方法: 奥沙利铂(OXA) 130 mg/m², 静脉滴注(静滴) 2 h, 第 1 天; 亚叶酸钙 200 mg 静滴 1 h, 第 1~5 天; 5-Fu 350 mg/m² 静滴 4 h, 第 1~5 天; 每 3 周重复一周, 连用 2 周期后评价疗效。结果: 观察 28 例, 其中 CR 1 例, PR 11 例, SD 10 例, PD 6 例, 总有效率 42.9%。主要不良反应为白细胞下降、恶心呕吐及周围神经毒性。结论: 奥沙利铂联合化疗治疗晚期胃癌疗效较好, 且不良反应小。

[关键词] 胃肿瘤; 抗肿瘤药; 奥沙利铂; 亚叶酸钙; 氟尿嘧啶

[中国图书资料分类法分类号] R 735.2; R 979.1 [文献标识码] A

Oxaliplatin in combination with calcium folinate and fluorouracil for treatment of advanced gastric cancer

ZHAI Yun-zhi, ZHENG Rong-sheng

(Department of Medical Oncology, Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect and safety of oxaliplatin(OXA) combined with calcium folinate(CF) and fluorouracil(5-Fu) regimen for patients with advanced gastric cancer. **Methods:** OXA 130 mg/m²(2 hours infusion on the first day), CF 200 mg/m²(1 hour infusion for 5 days) and 5-Fu 350 mg/m²(4 hours infusion on the first day) were administered and the regimen was repeated every 3 weeks. The efficacy was evaluated after two repeated cycles were completed. **Results:** Twenty-eight patients were included in the study. One patient achieved CR, 11 PR, 10 SD and 6 PD. The overall response rate was 42.9%. The main adverse effects were bone marrow suppression, nausea, vomiting and neurosensory toxicity. **Conclusions:** OXA-CF-5-Fu regimen is highly effective for treatment of advanced gastric cancer with mild toxicity.

[Key words] stomach neoplasms; anticancer drug; oxaliplatin; calcium folinate; fluorouracil

[收稿日期] 2004-11-14

[作者单位] 蚌埠医学院附属医院 肿瘤内科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 翟云芝(1970—), 女, 安徽砀山县人, 主治医师。

龄化程度趋于加重, 老年人由于组织器官功能减退和免疫调节功能低下易患感染, 常见的肺炎、慢性支气管炎急性发作等疾病的致病菌多为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、流感杆菌、铜绿假单胞菌等革兰阴性菌, 其次为金葡菌、肺炎链球菌、肠球菌属等感染^[6]。由于目前抗菌药物的广泛应用, 很多的细菌对抗菌药产生了耐药性, 针对革兰阴性菌的第三代头孢菌素的耐药也逐渐增加。帕珠沙星氯化钠注射液因有上述特性而备受关注, 本临床试验表明, 帕珠沙星氯化钠注射液与作为治疗社区获得性肺炎(CAP)的一线药物左氧氟沙星^[7]疗效相当, 而副作用不明显。作为未上市的新药, 帕珠沙星氯化钠注射液的高效广谱抗菌性能和低耐药潜能还未得到广泛认可。由于本试验样本数不多, 作为治疗中、重度下呼吸道感染药物的帕珠沙星氯化钠注射液的临床效能和安全性能仍需进一步评估。

[参 考 文 献]

[1] Takei M, Fukuda H, Kishii R, et al. Target preference of 15

胃癌的复发和转移是胃癌患者死亡的主要原因。晚期胃癌以联合化疗为主, 多用氟尿嘧啶(5-Fu)和铂类药物, 奥沙利铂是第三代铂类化合物, 与顺铂和卡铂抗癌机制和耐药机制不完全相同, 不存

quinolones against *Staphylococcus aureus*, based on antibacterial activities and target inhibition[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2001, 45(12): 3 544~3 547.

[2] Nagasawa M, Nakamura S, Miyazaki M, et al. Phototoxicity studies of pazufloxacin mesilate, a novel parenteral quinolone antimicrobial agent—*in vitro* and *in vivo* studies[J]. *Jpn J Antibiot*, 2002, 55(3): 259~269.

[3] Minami S, Hattori R, Matsuda A. Pharmacological properties and expected clinical role of an injectable new quinolone antibiotic, pazufloxacin mesilate[J]. *Nippon Yakurigaku Zasshi*, 2003, 122(2): 161~178.

[4] Nomura N, Mitsuyama J, Furuta Y, et al. *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of pazufloxacin mesilate, A new injectable quinolone[J]. *Jpn J Antibiot*, 2002, 55(4): 412~439.

[5] 瞿介明. 社区获得性肺炎[A]. 见: 陈灏珠主编. 实用内科学[M]. 第 11 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1 566~1 567.

[6] 张婴元. 抗菌药物在特殊情况下的应用[A]. 见: 陈灏珠主编. 实用内科学[M]. 第 11 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 720~721.

[7] File TM. Levofloxacin in the treatment of community acquired pneumonia[J]. *Can Respir J*, 1999, 6(Suppl A): 35A~39A.