

## 讨 论

SPLX 抗菌谱广, 抗菌活性强, 对  $G^+$ 、 $G^-$  及厌氧菌等均有较强的抗菌活性。本研究结果显示, SPLX 注射液和 OFLX 注射液治疗呼吸道、消化道、泌尿道及其他感染, 疗效相当, 与文献<sup>[1,2]</sup>结果相符。

体外抗菌活性表明, SPLX 与 OFLX 对  $G^-$  菌的抗菌活性相似, 对  $G^+$  菌活性优于 OFLX, 但因菌株少无可比性。

SPLX 血药浓度高, 渗透性好, 体液和组织中(除脑脊液、睾丸)浓度为血浆浓度的 2 倍, 半衰期长约 17h<sup>[3]</sup>, 且对  $G^+$ 、 $G^-$  菌均能产生明显的抗生素后效应 (PAE), 细菌长时间接触又可产生叠加 PAE<sup>[4]</sup>, 可 qd 给药。

综上所述, SPLX 注射液 200mg 静脉注射, qd, 对中重度细菌感染疗效确切, 不良反应较少, 为一种

安全有效的抗菌药物, 值得临床推广使用。

**[作者简介]** 贾蓓(1971-)女, 主治医师。主要从事感染疾病诊治、各类新药临床验证及细菌耐药机制的研究。联系电话(023)69012273, E-mail: beijia123@sina.com。

## [参 考 文 献]

- [1] Ramirez J, Unowsky J, Talbot GH, *et al.* Sparfloxacin versus clarithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia [J]. *Clin Ther*, 1999, 21(1): 103.
- [2] 王丽春, 吕晓菊, 杨尧, 等. 司帕沙星注射液与氧氟沙星随机对照临床试验[J]. 中国抗生素杂志, 2002, 27(7): 423.
- [3] Montay G. Pharmacokinetics of sparfloxacin in healthy volunteers and patients; a review [J]. *J Antimicrob Chemother*, 1996, 37 (Suppl A): S27 - S35.
- [4] 方翼, 王睿, 裴斐, 等. 司帕沙星与洛美沙星的抗生素后效应 [J]. 中国新药杂志, 1999, 8(9): 608 - 610.

(收稿日期: 2002-08-08 修回日期: 2002-09-12)

## 氨溴索对头孢哌酮/舒巴坦肺转运作用的临床研究

马利军, 吴纪珍, 牛红丽, 牛坡

(河南省人民医院, 郑州 450003)

**[摘要]** **目的:** 研究氨溴索(沐舒坦)临床疗效及对头孢哌酮/舒巴坦(舒普深)肺转运的作用。**方法:** 对 106 例老年肺炎患者进行随机开放平行对照试验。分为治疗组 54 例, 采用生理氯化钠溶液 100mL 加头孢哌酮/舒巴坦 3.0g, 以  $30\text{mg}\cdot\text{min}^{-1}$  静滴, bid, 在滴注 50mL 时, 静注氨溴索 45mg, 时间不少于 5min, bid; 对照组除不用氨溴索外, 其他同治疗组。**结果:** 治疗组、对照组总有效率分别为 87.04% 和 78.80% ( $P < 0.05$ ), 痊愈率分别为 70.37% 和 57.24% ( $P < 0.01$ ); 细菌清除率分别为 78.17% 和 68.18% ( $P < 0.05$ )。痰药浓度治疗组高于对照组 ( $P < 0.01$ ), 血药浓度 2 组间无显著性差异。**结论:** 氨溴索不仅有祛痰作用外, 还增加头孢哌酮/舒巴坦向肺内转运, 增强其杀菌作用。

**[关键词]** 老年性肺炎; 氨溴索; 头孢哌酮/舒巴坦; 肺转运作用

**[中图分类号]** R974.1; R978 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1003-3734(2003)01-0061-03

## Clinical study of ambroxol's effect on sulperazon's transport into pulmonary

MA Li-jun, WU Ji-zhen, NIU Hong-li, NIU Po

(People's Hospital of Henan Province, Zhengzhou 450003, China)

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate the efficacy of ambroxol (mucosolvan) and its effect on the transport of sulperazon (cefoperazone/sulbactam) into pulmonary. **Methods:** The randomized, open parallel-controlled trial was carried out in 106 old patients with pneumonia. They were divided into test group ( $n = 54$ ) and control group ( $n = 52$ ). The test group received intravenous drip of sulperazon 3.0g dissolved in 100mL normal saline at the speed of  $30\text{mg}\cdot\text{min}^{-1}$ , twice a day, while dripping half, added 45mg ambroxol intravenous injection, the time of which was not less than 5 minutes. The control group received the same treatment except using ambroxol. **Results:** The effective rate and cure rate of the test

group was 87.04% ( $P < 0.05$ ) and 70.37% ( $P < 0.01$ ), while those of the control group was 78.80% and 57.24%. The bacteria clearance rate of the test group and the control group was 78.17% and 68.18% ( $P < 0.05$ ). Drug concentration in expectoration of the test group was higher than that of the control group ( $P < 0.01$ ); but no difference was found between the serum drug concentration of the 2 groups. **Conclusion:** Ambroxol not only prompts expectoration, but also facilitates sulperazon's transport into pulmonary, and increase its bactericidal action.

— [Key words] pneumonia in aged; ambroxol; sulperazon; transport into pulmonary

抗生素临床效果的优劣,除与抗菌活性及致病菌对该药敏感性有关外,还取决于感染灶中的药物浓度<sup>[1,2]</sup>,故肺部感染患者在应用抗生素治疗的同时,应设法提高其在感染灶中的浓度。我们采用氨溴索(沐舒坦)与抗生素同时应用,研究其肺内转运作用,为临床合理应用抗生素提供理论依据。

## 材料与方 法

### 1 病例选择

老年肺炎住院患者 106 例,采用随机开放平行对照试验分为治疗组 54 例,男 42 例,女 12 例,年龄 62~75,平均(66±6)岁;对照组 54 例,男 45 例,女 9 例,年龄 60~78 岁,平均(65±7)岁。治疗组和对照组肺炎分别是 18 和 16 例, COPD 并肺炎 26 和 28 例,支扩并肺炎 6 和 5 例,肺癌并肺炎 2 和 2 例,肺间质纤维化并肺炎 2 和 2 例,放射性肺炎 0 和 1 例。2 组在年龄、性别、病种、疗程方面差异均无显著性 ( $P > 0.05$ )。

### 2 治疗方法

治疗组:生理氯化钠溶液 100mL 加舒普深(头孢哌酮/舒巴坦)3.0g,以  $30\text{mg} \cdot \text{min}^{-1}$  速度静滴, bid, 静滴 50mL 时,从静滴针头处直接静注沐舒坦(瑞士勃林格殷格翰公司)45mg,时间不少于 5min, bid。对照组:除不应用沐舒坦外,其余治疗同治疗组,2 组总疗程均为 10~14d。

### 3 临床疗效判定

根据卫生部颁发的“抗菌药物临床研究指导原则”分痊愈、显效、进步、无效 4 级评定,痊愈和显效合计为有效,据此统计有效率。

### 4 细菌培养及 MIC 值测定

患者留脓性痰于无菌器皿中,快速送检。致病菌 MIC 值采用琼脂平板稀释法以 NCCLS 国际标准判断其敏感性<sup>[3]</sup>。

### 5 细菌学评价标准

治疗前后 2 组患者均进行细菌培养鉴定,连续 3 次为同一致病菌者为阳性,并行 MIC 值测定,治疗后细菌学评价按清除、未清除统计细菌清除率。

### 6 痰、血清中舒普深浓度测定

在末次应用舒普深后 0.5, 1, 2, 4, 6, 12h 留深部痰于无菌器皿中,用等量胰蛋白酶( $\text{pH} > 7.6$ , 浓度 1%)加入痰液中 37℃ 温箱中放置 1.5h,离心 10min ( $1\ 300\ \text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ ),取上清液 2mL 于试管内, -40℃ 保存待测。在采集痰标本同时采集静脉给药对侧静脉血 2mL,离心后收集血清于试管内, -40℃ 保存待测,采用 TDX 荧光偏振免疫法(美国雅培公司产)测定痰、血清中舒普深浓度。治疗组标本采集完整者 19 例,对照组 21 例。

### 7 不良反应评价

用药过程中记录患者对药物的不良反应,并于治疗前、后查血常规,肝、肾功能。不良反应与药物关系分为有关、可能有关、可能无关、无关及无法评定 5 组,前 2 项合计为不良反应,并统计其发生率。

### 8 统计学处理

计量资料采用  $t$  检验,显著性界定值为 0.05。

## 结 果

### 1 临床疗效

2 组的总有效率分别为 87.04% (47/54) 和 78.80% (42/54) ( $P < 0.05$ );痊愈率分别为 70.37% (38/54) 和 57.24% (11/54) ( $P < 0.01$ )。

### 2 细菌学疗效

治疗组治疗前培养出致病菌 23 株,阳性率为 45.59%,治疗后清除 19 株,清除率 78.17%;对照组治疗前培养出致病菌 22 株,阳性率 40.74%,治疗后清除 15 株,清除率 68.18%。见表 1。

表 1 2 组细菌学疗效

细菌	治疗组				对照组			
	株数	清除	未清除	清除率/%	株数	清除	未清除	清除率/%
肺炎克雷白杆菌	6	5	1	83.33	5	5	0	100
铜绿假单胞菌	8	8	0	100	7	5	2	71.43
醋酸钙不动杆菌	1	1	0	100	3	1	2	33.33
弗劳地枸橼酸杆菌	1	1	0	100	1	1	0	100
大肠埃希杆菌	4	3	1	75	3	3	0	100
肠球菌	1	0	1	0	2	0	2	1
阴沟杆菌	1	0	1	0	0	0	0	0
流感嗜血杆菌	1	1	0	100	1	0	1	0
合计	23	19	4	78.17	22	15	7	68.18

### 3 痰、血清中舒普深浓度

给药后 2~12h, 治疗组患者痰中药物浓度显著高于对照组 ( $P < 0.05 \sim 0.01$ ), 血清中药物浓度 2 组之间无差异, 结果见表 2。

表 2 2 组末次治疗开始后痰及血清中舒普深浓度  $\bar{x} \pm s, \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 

时间/h	痰		血清	
	治疗组	对照组	治疗组	对照组
0.5	1.28 ± 0.51	1.32 ± 0.81	19.4 ± 6.36	19.38 ± 7.10
1.0	2.89 ± 0.63	2.87 ± 0.42	12.60 ± 3.27	13.00 ± 4.12
2.0	4.15 ± 0.33 <sup>a</sup>	3.15 ± 0.53	9.18 ± 2.50	9.22 ± 2.36
4.0	4.37 ± 0.50 <sup>b</sup>	2.46 ± 0.32	6.23 ± 1.71	6.15 ± 1.21
6.0	3.92 ± 0.85 <sup>b</sup>	2.02 ± 0.46	4.87 ± 1.64	4.79 ± 0.98
12	0.76 ± 0.28 <sup>a</sup>	2.02 ± 0.46	4.87 ± 1.64	4.79 ± 0.98

与对照组相比, a:  $P < 0.05$ , b:  $P < 0.01$

### 4 舒普深对 2 组致病菌体外 MIC 值

见表 3。

表 3 舒普深对 2 组致病菌体外 MIC 值  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 

菌种	株数	MIC
肺炎克雷白杆菌	11	1.56~3.13
铜绿假单胞菌	15	0.78~3.13
醋酸钙不动杆菌	4	1.56~3.13
弗劳地枸橼酸杆菌	2	0.78~1.56
大肠埃希杆菌	7	0.39~1.56
肠球菌	3	1.56~4.13
阴沟杆菌	1	0.78~1.56
流感嗜血杆菌	2	1.56~3.13

### 5 不良反应

治疗组不良反应发生率为 5.56%, 1 例出现恶心, 无呕吐; 1 例出现腹泻, 经对症处理后缓解; 1 例转氨酶升高, 但低于正常值的 2 倍, 未停药。对照组不良反应发生率为 7.40%, 1 例出现恶心, 对症处理后缓解; 1 例出现血肌酐升高, 治疗结束后下降至正常; 2 例出现转氨酶升高, 低于正常值的 2 倍, 未停药, 无血液性损害。

## 讨 论

随着抗生素广泛的临床应用及致病菌的变迁,  $G^-$  杆菌在肺部感染中占比例愈来愈高<sup>[4]</sup>, 而耐药菌的产生, 又是肺部感染难以控制的重要原因。目前认为, 抗生素在细菌感染部位组织中的浓度是决定药物疗效的主要因素, 在选择敏感性抗生素的同时, 提高抗生素的肺内转运尤其是感染灶中药物浓度是决定临床疗效的关键。

本研究证实, 舒普深对 2 组致病菌均敏感, 治疗组加用沐舒坦后可增加舒普深在肺组织中的浓度, 峰浓度达  $(4.37 \pm 0.50) \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , 高于所有致病菌体外 MIC 值; 而对照组峰浓度为  $(3.15 \pm 0.53) \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , 说明沐舒坦除有祛痰作用外, 还可起到载体作用, 促进舒普深向肺内转运, 使肺内药物浓度提高, 增强临床疗效。肺组织中达峰时间, 治疗组在用药开始后 4h, 对照组则在 2h, 证明治疗组舒普深在肺内不但浓度高, 且持续时间长, 其肺内“ $T > \text{MIC}$ ”药代动力学指标明显优于对照组, 较抗生素血液中的  $T > \text{MIC}$  药代动力学指标更能确切反映投药间隔时间及临床疗效, 本研究临床疗效及细菌学清除率与舒普深痰药浓度呈正相关也证明了这一观点。2 组不良反应发生率相近 (例数少未做统计学处理), 说明沐舒坦与舒普深联合应用是安全的。

通过本研究我们认为: 在选择敏感性抗生素的同时应注意选择对肺渗透性较佳的抗生素, 或采用适当方法促进抗生素向肺内转运。沐舒坦可明显提高舒普深在肺组织中的浓度, 延长其作用时间, 可作为常规联合用药, 但对其他抗生素是否有同样作用, 尚有待进一步研究。

[作者简介] 马利军 (1958-), 男, 副主任医师。主要从事抗生素的合理应用及慢性阻塞性肺部疾病的临床研究。联系电话: (0371) 5580673。

### [参 考 文 献]

- [1] 马利军, 谷学军, 吴纪珍, 等. 头孢匹胺对老年肺部感染患者肺的渗透性及疗效[J]. 中华医院感染学杂志, 2000, 10(2): 150-151.
- [2] Moore RD, Lietman PS, Smith CR. Clinical response to aminoglycoside therapy; importance of the ration of peak concentrations to minimal inhibitory concentration[J]. *Infect Dis*, 1987, 155: 939-945.
- [3] Sahm OF, Washington JA. Antibacterial susceptibility test: dilution methods, Sted Washington[M]. American Society for microbiology, 1991. 1105-1121.
- [4] 纪树国, 王睿, 王岳松, 等. 奈替米星的临床研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(5): 354-357.

(收稿日期: 2002-11-07)