

· 药物与临床 ·

# 加替沙星与左氧氟沙星治疗急性细菌感染的疗效比较\*

张莉<sup>1</sup>, 杜智敏<sup>1</sup>, 韩毓博<sup>1</sup>, 邵玉霞<sup>2</sup>, 吕福祯<sup>2</sup>, 韩守信<sup>2</sup>, 吴晓梅<sup>2</sup>, 邱晓红<sup>3</sup>, 任野平<sup>4</sup>

(哈尔滨医科大学附属第二医院 1. 国家药物临床试验机构、黑龙江省高校重点实验室; 2. 呼吸科; 4. 肾内科, 150086; 3. 哈尔滨市公安医院, 150086)

**[摘要]** 目的 评价加替沙星对急性细菌感染患者的有效性和安全性。方法 采用多中心、随机、单盲、对照试验。选择呼吸道和泌尿道急性细菌性感染患者 205 例, 随机分为加替沙星组 102 例, 左氧氟沙星组 103 例。两组分别用加替沙星 200 mg 或左氧氟沙星 200 mg, 加入 5% 葡萄糖注射液 100 mL, 静脉滴注, bid。疗程均为 7~10 d。结果 加替沙星组、左氧氟沙星组治疗结束后痊愈率分别为 68.63% 和 65.05%, 总有效率分别为 93.14% 和 91.26%, 两组均差异无显著性(均  $P > 0.05$ )。加替沙星组、左氧氟沙星组的细菌清除率分别为 92.86%, 91.86%; 两组治疗前后的血液学及生化指标无明显变化, 加替沙星组和左氧氟沙星组不良反应发生率分别为 5.88%, 6.80% ( $P > 0.05$ )。结论 加替沙星治疗敏感病原体引起的呼吸道感染、泌尿道感染, 疗效显著, 不良反应发生率较低。

**[关键词]** 加替沙星; 左氧氟沙星; 感染, 细菌性

**[中图分类号]** R978; R56 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-0781(2010)06-0720-03

## Comparison of Efficacy between Gatifloxacin and Levofloxacin for Treating Acute Bacterial Infection

ZHANG Li<sup>1</sup>, DU Zhi-min<sup>1</sup>, HAN Yu-bo<sup>1</sup>, SHAO Yu-xia<sup>2</sup>, LV Fu-zhen<sup>2</sup>, HAN Shou-xin<sup>2</sup>, WU Xiao-mei<sup>2</sup>, QIU Xiao-hong<sup>3</sup>, REN Ye-ping<sup>4</sup> (1. Base of Drug Clinical Trial, Heilongjian Province University Key Lab; 2. Department of Respiratory Disease; 4. Department of Renal Disease, the Second Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin 150086; 3. Harbin Gongan Hospital, Harbin 150086, China)

**ABSTRACT Objective** To evaluate the efficacy and safety of gatifloxacin in the treatment of acute bacterial infection. **Methods** A multi-center, single-blind, randomized controlled trial was conducted among 205 patients with bacterial infections. The treatment group were treated with gatifloxacin injection 200 mg iv, gtt, bid and the control group were given with levofloxacin 200 mg, iv, gtt, bid. The duration of treatment in both groups was 7-10 d. **Results** The recovery rate and effective rate were 68.63% and 93.14% in the treatment group, and 65.05% and 91.26% in the control group respectively ( $P > 0.05$ ). The bacteria clearance rate in the two groups were 92.86% and 91.86%, and the adverse reaction rate were 5.88% and 6.80%, respectively ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Gatifloxacin and levofloxacin have the similar efficacy and safety in the treatment of susceptible pathogen infection.

**KEY WORDS** Gatifloxacin; Levofloxacin; Infections, bacterial

临床研究表明,加替沙星治疗呼吸道感染、消化道感染、泌尿道感染和皮肤组织感染有较好的疗效<sup>[1]</sup>。2002年3月~2003年4月,笔者以左氧氟沙星为对照药,通过随机、单盲、对照试验的方法评价加替沙星注射液治疗急性细菌感染患者的有效性和安全性。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 入选标准:年龄 18~65 岁,性别不

限;临床症状、体征及相关实验室检查证实为由对试验药敏感的致病菌引起的急性呼吸道感染、泌尿道感染,试验前 48 h 内未使用其他抗菌药物。受试者签署知情同意书后自愿参加本试验。排除标准:对喹诺酮类药物过敏者;有心、肝、肾功能不全或造血功能障碍者;妊娠、哺乳期妇女;入选前 1 个月内参加其他新药临床试验者;已知有 QT 间期延长的患者或曾使用过可以使 QT 间期延长的药物者。剔除标准:不符合方案者;用药不足 72 h 中断治疗,无法评定疗效者;用药 3 d 病情无好转或恶化者;试验期间加用其他抗菌药物;治疗开始 72 h 内,细菌培养阴性的患者;治疗期间培养的细菌为对本品耐药者。共有 213 例签署知情同意书进入试验(剔除 8 例),共入选 205 例,随机分为加替沙星组和左氧氟沙星组。可进行安全性和疗效评价的病例数分别为:加替沙星组 102 例,左氧氟沙星组 103

**[收稿日期]** 2009-09-28

**[基金项目]** \*黑龙江省科技攻关计划项目(基金编号:GB08C305)

**[作者简介]** 张莉(1973-),女,黑龙江哈尔滨人,主管药师,硕士,研究方向:新药研究和药动学研究。电话:0451-86605447, E-mail: zhangli66@126.com。

**[通讯作者]** 杜智敏(1956-),女,教授,博士生导师,主要从事新药研究和药动学研究。电话:0451-86605353。

例,两组试验前一般资料的各项参数见表 1。本项临床试验条件与病例分配符合试验方案要求和统计分析

要求,两组间具有可比性( $P > 0.05$ )。

表 1 两组一般临床资料比较

Tab. 1 Comparison of general status

组别	例数	年龄/岁	身高/cm	体质量/kg	疗程/d
加替沙星组	102	44.14 ± 13.61	165.24 ± 6.97	58.34 ± 6.09	9.00 ± 1.41
左氧氟沙星组	103	47.35 ± 11.45	164.51 ± 6.99	61.50 ± 11.90	9.32 ± 1.23

**1.2 治疗方法** 加替沙星组给予加替沙星注射液(北京正青贸易有限公司生产,批号:011201)200 mg;左氧氟沙星组给予盐酸左氧氟沙星注射液 200 mg;两组药物均用 5% 葡萄糖注射液 100 mL 溶解后静脉滴注, bid, 疗程均为 7 ~ 10 d。

**1.3 观察指标** 试验前后密切观察并逐项记录每例患者的症状、体征的变化;试验中密切观察并记录患者出现的与治疗目的无关的各种反应;治疗前、治疗第 4 天及停药后第 1 天进行血常规、尿常规、血生化指标检查各 1 次。实验室检查异常者应追踪复查至正常。治疗前、治疗第 4 天及疗程结束后第 1 和第 7 天各作 1 次感染部位标本(痰、咽、尿)的细菌培养;以纸片法测定分离菌对加替沙星、左氧氟沙星、司帕沙星、环丙沙星、头孢呋辛的敏感性。

**1.4 疗效判定标准** 按卫生部颁布的《抗菌药物临床研究指导原则》疗效分痊愈、显效、进步和无效 4 级评定。痊愈和显效两项合计为临床有效,据此计算临床有效率。细菌学疗效判定标准按清除、部分清除、未清除、替换、再感染 5 级评定,清除和替换两项合计为细菌学有效。试验结束计算细菌学有效率、细菌清除率、纸片敏感试验结果分析及临床分离菌株最低抑菌浓度(MIC)测定。

**1.5 不良反应评价** 按肯定有关、可能有关、可能无关、肯定无关、无法评定 5 级评定临床反应和实验室检查异常与试验药物的关系,以前 3 项之和计算不良反应发生率。

**1.6 统计学方法** 计量资料用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较采用  $t$  检验,计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验,等级资料的比较采用秩和检验。

## 2 结果

**2.1 临床疗效比较** 加替沙星组、左氧氟沙星组在治疗结束后 1 d 临床有效率分别为 93.14%, 91.26%;痊愈率分别为 68.63%, 65.05%;两组间有效率差异无显著性( $P > 0.05$ ),见表 2。

**2.2 细菌学疗效比较** 可进行疗效评价的病例中加替沙星组、左氧氟沙星组细菌阳性培养分别为 84 株(82.35%), 86 株(83.50%)。加替沙星组与左氧氟沙

星组在治疗后 4 d、治疗结束后 1 和 7 d 的的细菌学有效率经 Fisher 精确检验,均差异无显著性( $P > 0.05$ ),见表 3。

表 2 两组临床疗效比较

Tab. 2 Comparison of clinical therapeutic effect between the two groups

组别与时间	例数	痊愈	显效	进步	无效	有效率/%
加替沙星组	102					
治疗后 4 d		7	53	42	0	58.82 <sup>*1</sup>
治疗结束后 1 d		70	25	7	0	93.14 <sup>*1</sup>
治疗结束后 7 d		85	12	5	0	95.10 <sup>*1</sup>
左氧氟沙星组	103					
治疗后 4 d		3	46	52	2	47.57
治疗结束后 1 d		67	27	8	1	91.26
治疗结束后 7 d		90	7	6	0	94.17

与左氧氟沙星组比较, <sup>\*1</sup> $P > 0.05$

Compared with levofloxacin group, <sup>\*1</sup> $P > 0.05$

表 3 两组细菌学疗效评价

Tab. 3 Comparison of bacterial therapeutic effect between the two groups

组别与时间	阳性菌	清除	未清除	替换	有效率/%
加替沙星组	84				
治疗后 4 d		73	8	3	90.48 <sup>*1</sup>
治疗结束后 1 d		78	6	0	92.86 <sup>*1</sup>
治疗结束后 7 d		81	1	2	98.81 <sup>*1</sup>
左氧氟沙星组	86				
治疗后 4 d		75	11	0	87.21
治疗结束后 1 d		77	7	2	91.86
治疗结束后 7 d		83	2	1	97.67

与左氧氟沙星组比较, <sup>\*1</sup> $P > 0.05$

Compared with levofloxacin group, <sup>\*1</sup> $P > 0.05$

**2.3 细菌敏感性试验结果** 临床分离出 170 株致病菌,主要有埃希菌属、葡萄球菌属、克雷白菌属和链球菌属等,分别对其进行加替沙星、左氧氟沙星、司帕沙星、环丙沙星和头孢呋辛等 5 种抗菌药片敏感试验及 MIC 测定,结果显示加替沙星和左氧氟沙星对致病菌的高敏率和敏感率分别为 98.82%, 100.00% 和 95.29%, 100.00%, 均优于司帕沙星、环丙沙星和头孢呋辛。

**2.4 不良反应评价** 加替沙星组出现不良反应 6 例,

但较轻微,主要为恶心、头昏,均可耐受,不影响疗效,不良反应发生率为 5.88%;左氧氟沙星组出现不良反应 7 例,主要为恶心、头昏、耳鸣,不良反应发生率为 6.80%。两组病例不良反应类似,差异无显著性( $P > 0.05$ ),亦未见光敏反应。两组均未出现心、肝、肾损害等不良反应。

### 3 讨论

加替沙星是由日本杏林公司研制,由 BMS 公司于 1999 年 12 月首先在美国上市,具有广谱抗菌特点的第 4 代氟喹诺酮类抗菌药物。加替沙星由于 C7 位哌嗪基的结构改造,扩大了抗菌谱,不仅保留了对革兰阴性菌很好的抗菌活性,对革兰阳性菌、厌氧菌、支原体、衣原体以及分枝杆菌等的抗菌活性也明显增强。而且通过 C8 位引入甲氧基,增强了药物对紫外线的稳定性,减少了光敏反应,使安全性得到了提高。

加替沙星抗菌活性好,具有组织分布广,尤其是肺组织药物浓度高、血浆消除半衰期长(约 7 h)等药动学特点<sup>[2]</sup>,由于其强大的抗菌活性和良好的组织渗透性,对深部感染的细菌可达到较好的杀灭作用,治疗临床常见的呼吸道感染以及泌尿道感染取得良好疗效,

本项试验结果也支持了这一点<sup>[3]</sup>。

本试验结果显示,加替沙星与左氧氟沙星治疗急性呼吸道感染和泌尿道感染的痊愈率、有效率、细菌清除率均差异无显著性,且不良反应轻微,发生率低。因此,加替沙星也可以成为临床上广泛用于治疗细菌性感染的常用药物。

(致谢:参加本研究的临床协作组单位及主要人员:哈尔滨医科大学第一临床医学院国家药物临床试验基地谢汝娟、吴红赤;黑龙江省医院张雅娟、王景新;哈尔滨医科大学统计学教研室李康。)

[DOI] 10.3870/yydb.2010.06.010

#### [参考文献]

- [1] 肖永红,郑波,薛峰,等.加替沙星氯化钠注射液与盐酸左氧氟沙星注射液双盲随机对照治疗急性细菌性感染[J].中国临床药理学杂志,2003,19(6):403-405.
- [2] ZHANEEL G G, ENNIS K, VERCAIGNE L, et al. A critical review of the fluoroquinolones: focus on respiratory infections [J]. *Drugs*, 2002, 62(1): 13-18.
- [3] 王睿,裴斐,方翼,等.中国健康志愿者单剂口服甲磺酸加替沙星片的药动学研究[J].中国抗生素杂志,2004,29(10):617-618.

## 盐酸戊乙奎醚对围手术期慢性阻塞性肺疾病患者呼吸功能的影响

裘卫东,杨建英,陈亮,徐美春

(杭州钢铁公司职工医院麻醉科,310022)

[摘要] 目的 观察盐酸戊乙奎醚对围手术期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者呼吸功能的影响。方法 择期非开胸手术的 COPD 患者 42 例,分为治疗组 22 例,对照组 20 例。治疗组麻醉诱导前 15 min 静脉注射盐酸戊乙奎醚 0.02 mg · kg<sup>-1</sup>,对照组给予等量 0.9% 氯化钠注射液。分别于气管插管前 5 min、气管插管后 5 min 和气管插管后 30 min 测动脉血气,并监测气道峰压、气道阻力、肺顺应性、氧合指数。结果 治疗组肺顺应性明显高于对照组( $P < 0.05$ ),气道阻力明显低于对照组( $P < 0.05$ ),而气道峰值在插管后 30 min 时低于对照组( $P < 0.05$ ),氧合指数两组比较差异无显著性( $P > 0.05$ )。结论 盐酸戊乙奎醚能有效改善 COPD 患者围手术期的呼吸功能。

[关键词] 戊乙奎醚,盐酸;肺疾病,阻塞性,慢性;呼吸功能

[中图分类号] R971.2;R563

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2010)06-0722-03

### Effects of Penehyclidine Hydrochloride on Perioperative Respiratory Function of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

QIU Wei-dong, YANG Jian-ying, CHEN Liang, XU Mei-chun (Department of Anesthesia, the Affiliated Hospital of Hangzhou Iron and Steel Group, Hangzhou 310022, China)

**ABSTRACT Objective** To investigate the perioperative effects of penehyclidine hydrochloride on perioperative respiratory function of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** Forty-two ASA II patients with COPD undergoing non-thoracic surgery were divided into control group (group C,  $n = 20$ ) and penehyclidine hydrochlorid group (group P,  $n = 22$ ). Patients in group P received intravenous penehyclidine hydrochloride 0.02 mg · kg<sup>-1</sup> 15 minutes before