

头孢克洛的临床应用

高永贵

(天津市东丽中医医院 天津 300300)

头孢克洛 (ceftaclor, 商品名称 Cedor Kefral)^[1], 是 Lilly 公司于 1976 年开发, 1979 年获 FDA 批准, 1982 年在美国上市的第二代口服头孢菌素, 1985 年替代头孢氨苄成为当年世界首位畅销抗生素^[2,3]。其化学结构虽与头孢氨苄相似, 但具有独特的药理学特性, 现就其药理学特点和临床应用近况综述如下:

1 临床药理

1.1 药代动力学 头孢克洛 (CCL) 在头孢菌素母体 C-3 位上用 Cl 置换原来的甲基, 因而大大提高了对 β -内酰胺酶的稳定性, 并有效地克服了耐药性^[4]。本品口服吸收完全, 血药浓度高, 30~60 分钟达峰。血浆蛋白结合率为 22%~26%, 消除半衰期为 0.6~0.9h, 肾功能衰竭者半衰期可延长至 2.3~2.8h。药物主要通过尿液排泄。

1.2 药效学 CCL 通过抑制细菌细胞壁的合成而起到杀菌作用。CCL 几乎对所有革兰阳性球菌和大多数革兰阳性杆菌有较强的抗菌活性, 尤其对金葡菌和革兰阴性杆菌的活性强于其他常用口服间孢菌素^[5]。

2 临床应用

2.1 抗菌治疗

2.1.1 治疗淋病及感染性皮肤病^[6] 曹令济对 86 例感染性皮肤病患者研究表明, 口服 CCL 治疗脓疱疮和毛囊炎的总有效率分别为 95% 和 92%; 治疗淋病总有效率为 95%; 治疗痤疮总有效率为 80%; 治疗软组织感染有效率达 100%。结果表明, 该药有抗菌谱广、高效、口服吸收好、组织分布广、不良反应轻微等优点, 可作为敏感菌感染的一线用药。

2.1.2 治疗支气管—肺感染^[7] 任辉等对 108 例支气管—肺感染患者给予口服 CCL 治疗, 临床总有效率 81.5%, 细菌清除率 91.8%, 不良反应发生率 5.5%。结果表明 CCL 是新型高效杀菌剂, 对支气管—肺感染常见病菌有较强的杀菌作用, 尤其适用于阻塞性肺疾病演变成的肺心病、心肺功能不全的老年病例, 疗效肯定, 使用安全。

2.1.3 治疗口腔颌面部感染 由于 CCL 在口腔唾液中可以形成足够的治疗浓度^[8], 因此完全可以应用于口腔颌面部感染的治疗。李曾欣等^[4]观察了 57 例中度口腔颌面部感染的患者, 首先给予抗生素治疗, 无效后改用口服 CCL 治疗, 每次 0.25g tid, 疗程 7~10 天, 取得理想疗效。

2.1.4 治疗呼吸道细菌性感染^[9] 何平等对 102 例呼吸道细菌性感染患者口服 CCL 进行治疗, 临床总有效率 88.2%, 细菌清除率 80.64%, 革兰阳性菌清除率为 86.7%, 革兰阴性菌清除率 95%。

2.1.5 治疗单纯性淋菌性尿道炎^[10] 因 CCL 在口服 8 小时内有 60%~85% 的药物以原形从尿中排出, 从而对泌尿系统的淋菌感染有较强的杀菌力。胡康容等用 CCL 治疗 40 例无并发症淋菌性尿道炎, 临床治愈率及细菌学清除率均为 100%。

2.1.6 治疗耳鼻喉科感染^[11] 王其友等应用 CCL 治疗急

性扁桃体炎、扁桃体周围炎、慢性化脓性鼻窦炎、急性化脓性中耳炎及慢性化脓性中耳炎 I 型共 105 例, 结果各病种有效率达 80%~100%, 不良反应率 6%, 细菌阴转率 87.1%。

2.2 与其它抗生素的比较

2.2.1 与其它头孢菌素类抗生素的比较 张光辉等人^[12]在 123 例呼吸道、尿路感染患者中, 以 CCL 作为头孢特仑对照物, 进行随机对照研究。结果显示 CCL 对肠杆菌等革兰阴性杆菌具有高度抗菌活性, 优于第一、二代口服头孢菌素及阿莫西林, 对大肠杆菌的抗菌活性优于庆大霉素及环丙沙星。李建国等人^[13]应用 CCL 和头孢拉定治疗呼吸道感染, 结果显示: CCL 治疗呼吸道感染疗效优于头孢拉定。邓美育等人^[14]应用 CCL 和头孢拉定治疗肺心病肺部感染, 结果细菌敏感性优于头孢拉定, 不良反应轻微, 是治疗肺心病肺部感染比较理想的药物, 同时, 对病人痰菌和药敏实验显示, CCL 对耐头孢拉定的流感杆菌有较好的临床疗效。在刘爱民^[3]译编的一文中, 将 CCL 与头孢拉定 (I)、头孢氨苄 (II) 三者进行比较: 在一定的试验条件下, 比较三者对流感嗜血杆菌的活性, 表明 CCL 明显优于 I 和 II; Silver 报道了对克氏肺炎杆菌活性, 30 株菌 100% 抑制时的浓度: CCL 2.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, I 10.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$, II 7.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$; CCL 对奇异变形杆菌活性, 在 8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 时可抑制菌株 95%, 一些研究者的体外试验结果, 一致认为 CCL 对奇异变形杆菌的抗菌活力优于 II; 研究证明 CCL 对氨苄青霉素耐药的流感嗜血杆菌的活性高于所有第一代头孢菌素。

2.2.2 与氟喹诺酮类抗生素的比较 张骞云等人^[15]应用 CCL 治疗免疫损害宿主并发细菌性肺炎 28 例, 并与第三代喹诺酮类药物哌氟沙星做了对照观察, 两组经 χ^2 检验, 有效率及细菌清除率无显著性差异。结果显示, CCL 对治疗免疫损害宿主合并细菌性肺炎, 与哌氟沙星对照, 有效率及细菌清除率均无显著性差异。Donowitz 等^[16]对 330 例后天免疫性肺炎患者采用随机、双盲、双模型多中心研究比较了 CCL 与司帕沙星的抗菌疗效, 结果显示: 二者治疗后天免疫肺炎具有同样的安全性和临床有效性。

2.2.3 与硝基呋喃类抗生素的比较 在随机临床实验设计中, 以大晶型呋喃妥因作对照, 研究了 CCL 对预防复发性女性尿道感染的作用^[17]。结果清楚显示 CCL 至少与大晶型呋喃妥因在治疗复发性女性尿路感染方面同样有效。

2.2.4 与安灭菌、红霉素的比较 Esposito 等^[18]选择急性咽炎扁桃体炎的儿科病人, 采用随机对照研究了 CCL 与安灭菌、红霉素的临床疗效。经过 10 天抗菌治疗及随访 30 天, CCL 和安灭菌的治愈率分别为 91.9%、90.5%, 优于红霉素 (治愈率为 76.8%)。

2.3 与其它 β -内酰胺类抗生素在免疫药理学方面的比较 Periti^[19]报道在口服 β -内酰胺类抗生素中, 只有 CCL 体内和体外的免疫药理效应相符, 并且当只有与头孢咪唑合用时, CCL 能够明显降低某些与悬浮状多形核白细胞一起培养

的细菌的最小杀菌浓度,而其它 β -内酰胺类口服药,如头孢唑肟、安灭菌则没有显示这种效应。

2.4 CCL速释与缓释剂型在临床应用的比较 Cole等^[20]选择5000例由敏感菌感染的门诊病人,采用随机、双盲法,对比研究了CCL速释与缓释剂型以不同剂量给予时的临床疗效与耐药性。通过对急性细菌性鼻窦炎、咽炎、扁桃体炎、急性支气管炎、慢性支气管炎的急性细菌性恶化、皮肤及皮肤软组织感染的治疗,显示缓释剂型与速释剂型具有同样的治疗效果与耐药性。

3 国产CCL与进口CCL的比较

3.1 李雪宁^[21]通过对健康受试者生物利用度测定结果表明,国产分散片与进口胶囊相对利用度为108.4%,分散片与胶囊的消除半衰期、曲线下面积等各项药动学参数经配 t 检验均无显著性差异($P > 0.05$)。

3.2 辛洪涛等^[22]用国产CCL(I,新达罗)治疗呼吸道感染56例,泌尿系感染59例,共115例。对照组用进口CCL(II)治疗共64例,0.75~1.5g/d,分3次服用,疗程7~10天。结果表明:I对呼吸、泌尿系统的疗效与II相似,临床有效率分别为85.71%和90.00%、94.92%和95.05%。经统计学处理,二者无显著差异($P > 0.05$),细菌学清除率与疗效相符。王建平等^[5]以新华药厂生产的CCL治疗56例呼吸道感染病人,用Dista Products Ltd生产的CCL治疗30例,剂量均为0.25~0.5g,口服tid,疗程7~10天,结果两组临床有效率分别为88%和90%,细菌转阴率为85%和86%,不良反应率为11%和10%,证明两药治疗呼吸道感染的疗效相仿($P > 0.05$)。

4 不良反应

CCL副反应发生率,主要为消化道反应,且为一过性,停药后即可消失,未见肾脏及造血功能损害^[23]。其主

要不良反应有恶心、呕吐、头晕、皮疹等,个别病人出现血小板减少^[24]。

参考文献

- 1 The Merk Index ed by Windholz Met al. 10th ed USA: Merk & Co Inc, 1984: 268
- 2 许恩忠. 国外医药·抗生素分册, 1994, 15(6): 414
- 3 刘爱民译编. 中国新药杂志, 1994, 3(6): 30
- 4 李曾欣, 董立新, 费立聪等. 中国新药杂志, 1996, 5(4): 284
- 5 王建平, 辛洪涛, 郑秀兰等. 新药与临床, 1994, 13(5): 267
- 6 曹令济. 中国新药杂志, 1996, 5(4): 287
- 7 任辉, 剑红红, 张风芝等. 中国新药杂志, 1996, 5(4): 286
- 8 Bergman HD. Clin Pharm, 1980, 14(1): 11
- 9 何平, 马宗生. 中国实用内科杂志, 1996, 16(8): 474
- 10 胡康容, 吴润达, 黄仲义. 中国临床药理学杂志, 1997, 6(2): 83
- 11 王其友, 张建新, 兰信堂. 新药与临床, 1996, 15(1): 54
- 12 张光辉, 张婴元, 吴菊芳等. 中华内科杂志, 1995, 34(11): 764
- 13 李建国, 廖增顺. 新医学, 1997, 28(5): 248
- 14 邓美育, 李以稳. 上海医药, 1998, 19(2): 18
- 15 张鸾云, 王慧玲, 周丽荣. 中国医院药学杂志, 1998, 18(3): 109
- 16 Donowitz Gerald R., Tipping, Diane M., Brandon Milan L., et al. Clin Ther, 1997, 19(5): 936
- 17 丁宇编译, 丁德素校. 国外医药·抗生素分册, 1995, 16(2): 97
- 18 Esposito Silvano, DeRitis Giorgio, Derrico Gioacchino, et al. Clin Ther, 1998, 20(11): 72
- 19 Periti P. J Chemother. (Firenze) 1998, 10(2): 91
- 20 Cole. Peter. Curr. Ther. Ros, 1997, 58(11): 816
- 21 李雪宁. 中国抗生素杂志, 1997, 16(5): 284
- 22 辛洪涛, 孙涛, 赵明保. 中国新药杂志, 1994, 3(6): 33
- 23 吴瑞芳. 中国新药, 1994, 3(6): 29
- 24 王新举, 夏宗奎, 先锋必. 中华老年医学杂志, 1995, 14(4): 250

(收稿日期: 2000-03-24)

抗疱疹病毒药物的发展状况

王树岚

(天津市药品检验所 天津 300070)

疱疹病毒主要分为单纯疱疹病毒(HSV)、水痘带状疱疹病毒(VZV)以及巨细胞病毒(CMV)和BE病毒等^[1]。

1 疱疹病毒的概述

1.1 单纯疱疹病毒 简称为HSV, 可分为HSV-I和HSV-II两型。

I型主要存在于呼吸道、口唇、眼结膜和皮肤, 可由飞沫和唾液传播, 表现为成簇的水疱。其症状轻微, 但易复发, 称之为唇疱疹。

II型存在于女性宫颈、阴道、尿道、外阴, 或男性阴茎和尿道, 它的传播方式几乎都是通过直接性接触, 而且传染性很强, 凡与患有生殖器疱疹的男性发生一次性接触的女性, 有60%~80%会发病, 故又称为生殖器疱疹。与某些病相比, 它造成的症状不太严重, 而且经过一段时间可以自愈, 所以易被忽略。实际上这种病的发病率很高。

1.2 水痘带状疱疹病毒 水痘带状疱疹病毒(VZV)可引起水痘或带状疱疹。水痘是一种传染性很强的急性传染病, 接触病人的易感者约90%发病, 以轻度的全身症状和皮肤黏膜上分批出现的斑疹、丘疹、水疱和痂疹为特征。该病一年四季

均可发生, 但以冬春两季多见。水痘多见于婴幼儿, 6个月以下婴儿少见。患病后表现为持久带状疱疹病毒引起的急性炎症性皮肤病, 主要症状为成簇的水疱, 沿身体一侧的皮肤周围神经作带状分布。

2 抗疱疹病毒药物的发展状况^[2]

2.1 碘苷(疱疹净) 是第一个抗单纯疱疹病毒药物, 1962年美国FDA批准用于治疗疱疹病毒角膜炎, 但因其毒性不能内服, 仅作滴眼剂使用。

2.2 三氟胸苷(TFT) 是核苷类药物, 因毒性较大, 较少使用。

2.3 阿昔洛韦(又名无环鸟苷^[3], acyclovir, ACV, Zorirax) 作用机理: 在HSV、VZV和EB病毒感染的细胞中, 由病毒特异性TK酶将ACV磷酸化为单磷酸化合物, 而后被细胞激酶磷酸化为三磷酸化合物, 与HSV-DNA多聚酶结合, 掺入HSV-DNA, 中止HSV-DNA链延伸, 阻断病毒复制。正常细胞不能使ACV转化为单磷酸化合物, 故有选择性。

阿昔洛韦是目前治疗疱疹病毒感染的首选药物, 主要治疗单纯性疱疹病毒(HSV-I和HSV-II)和水痘一带状疱疹