

五水头孢唑林钠治疗慢性阻塞性肺炎的临床研究

徐立, 李春荣, 方飞波 (中国人民解放军第 113 医院药械科, 浙江 宁波 315040)

摘要 目的: 评价五水头孢唑林钠治疗急性期慢性阻塞性肺炎 (COPD) 的疗效与安全性。方法: 用随机对照试验设计, 随机分为 3 组: 五水头孢唑林钠组 25 例, 头孢唑林钠组 21 例, 头孢他啶组 19 例, 3 组的用法、用量、疗程相同, 每日 2 次, 每次静滴 2 g 疗程 7~14 d。结果: 疗程结束时, 五水头孢唑林钠与头孢唑林钠、头孢他啶痊愈率和有效率分别为 80.00%, 71.43%, 47.37% 和 92.00%, 85.71%, 63.16%; 药物不良反应发生率分别为 4.00%, 4.76%, 5.26%。结论: 五水头孢唑林钠治疗慢性阻塞性肺炎, 疗效确切, 安全性较好。

关键词 五水头孢唑林钠; 头孢唑林钠; 头孢他啶; 慢性阻塞性肺炎

中图分类号: R978.1⁺1 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2009)05-0357-02

Studies on cefazolin sodium pentahydrate in the treatment of COPD

XU Li, LI Chunrong, FANG Feibo (Department of pharmacy, 113th Hospital of PLA, Ningbo 315040, China)

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy and safety of cefazolin sodium pentahydrate in the treatment of acute stage of COPD. **Methods** A randomized controlled clinical trial was carried. A total of 65 patients of COPD were randomly divided into three groups (trial 25 cases, control I: 21 cases, control II: 19 cases), were administered intravenously at a dose of 2 g bid for 7 to 14 days. **Results** At the end of the treatment, the cure rate and effective rate of three groups were 80.00% (trial), 71.43% (control I), 47.37% (control II) and 92.00% (trial), 85.71% (control I), 63.16% (control II) respectively. The incidence of adverse drug reaction were 4.00%, 4.76%, 5.26% respectively. **Conclusion** The cefazolin sodium pentahydrate had an excellent clinical efficacy and good safety in treating patients with COPD.

KEY WORDS cefazolin sodium pentahydrate; cefazolin; ceftazidime; COPD

头孢唑林钠 (cefazolin) 为第一代头孢菌素, 对革兰阳性球菌等有良好的抗菌活性, 适用于治疗敏感细菌所致的呼吸道感染、尿路感染、皮肤软组织感染、骨和关节感染、败血症、感染性心内膜炎、肝胆系统感染及眼、耳、鼻、喉科等感染^[1]。本品于 1971 年在日本首次上市, 临床应用广泛, 但是头孢唑林钠的结构中的含硫基团, 在剧烈震动下, 易发生断裂, 导致高聚物等相关杂质增加, 而且含硫基团与胶塞促进剂成分类似, 可与胶塞起化学反应产生有害物质, 肉眼观其药粉颜色变黄, 溶于注射用水后, 溶液变浑浊, 澄明度不合格, 有害物质进入人体增多, 最终引起药物不良反应增多^[2]。

2001 年经深圳九新药业有限公司研发出更为稳定的五水头孢唑林钠。笔者临床研究观察了药品出厂 1 年时的注射用五水头孢唑林钠与头孢唑林钠和头孢他啶在治疗慢性阻塞性肺炎急性发作期的疗效与安全性, 旨在观察药品稳定性与临床疗效以及药物不良反应发生率等关系。

1 病例选择

1.1 纳入标准 年龄为 18~70 岁的住院患者, 男女不限; 有明显感染症状、体征和实验室检测异常的慢性阻塞性肺炎且为急性期, 依从性好, 并签署知情同意书; 病例纳入时间从 2008 年 11 月至 2009 年 3 月。

1.2 排除标准 有青霉素类药物过敏史; 严重心、肝、肾功能不全或造血功能障碍、出血倾向及出血性疾病患者; 有中枢神经疾患; 妊娠及哺乳期妇女; 晚期肿瘤、免疫功能缺陷者; 有吸毒、酗酒史者; 依从性差或病情严重, 不能完成疗程者以及非细菌性感染者。

2 治疗方法

2.1 试验用药及分组 实验组: 注射五水头孢唑林钠 (深圳九新药业有限公司, 每瓶 1.0 g 批号: 0710203); 对照组 I: 头孢唑林钠 (哈药集团三精制药股份有限公司, 每瓶 0.5 g 批号: 07092001); 对照组 II: 头孢他啶 (广州白云山天心制药股份有限公司规格, 每瓶 1.0 g 批号: 071101)。

2.2 治疗方法 病人随机分为 3 组, 各组均每次静

脉滴注 2.0 g 每日 2 次, 疗程 7~14 d。治疗期间, 逐日观察并记录患者的症状、体征变化; 给药前和疗程结束时查血、尿常规及肝、肾功能及血电解质; 疗程前后, 细菌培养和 X 线胸片各 1 次; 治疗后, 实验室检查异常者须随访至恢复治疗前水平。

2.3 疗效判断标准及药物不良反应观察 临床疗效按卫生部颁发标准, 分为痊愈、显效、进步和无效 4 级, 痊愈与显效 2 组合为有效率。细菌学疗效按病原菌消除、部分消除、不变、替换和再感染 5 级评定。按肯定、很可能、可能、可疑、不可能 5 级评定临床反应及化验异常与试验药物之间的关系, 前 3 者计为药物不良反应, 统计药物不良反应发生率。

表 1 65 例 COPD 患者一般情况

分组	性别(男/女)	年龄(岁)	体重(kg)	感染程度(轻/中度/严重)	治疗天数(天)
实验组 (n=25)	13/12	40.5±11.2	64.7±6.8	6/19/0	7.8±1.8
对照组 I (n=21)	10/11	42.1±13.1	62.5±8.4	5/15/1	7.2±2.3
对照组 II (n=19)	8/11	44.6±10.2	60.8±7.5	6/12/1	7.6±1.5

注: 实验组: 五水头孢唑林钠; 对照组 I, 头孢唑林钠; 对照组 II, 头孢他啶。

3.2 临床疗效分析 五水头孢唑林钠、头孢唑林钠、头孢他啶均每次 2.0 g 每日 2 次, 治疗 7~14 d 后, 3 组痊愈率分别为 80.00%, 71.43%, 47.37%, 总有效率分别为 92.00%, 85.71%, 63.16%。五水头孢唑林与头孢唑林钠比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。五水头孢唑林与头孢他啶比较, 有显著性差异 ($P < 0.05$)。结果见表 2。

3.3 细菌学疗效 试验组 25 例患者中, 18 例细菌培养阳性, 分离 G^+ 致病菌 18 例, 阳性率 72.00%; 头孢唑林钠、头孢他啶组 40 例患者中, 31 例细菌培养阳性, 分离 G^+ 致病菌 31 例, 阳性率 77.50%。

表 2 三组临床疗效比较

分组	例数	痊愈	显效	进步	无效	痊愈率 (%)	总有效率 (%)
实验组	25	20	3	2	0	80.00	92.00 ¹⁾
对照组 I	21	15	3	3	0	71.43	85.71
对照组 II	19	9	3	7	0	47.37	63.16

实验组 vs 对照组: ¹⁾ $P > 0.05$, 与对照组 I 比较; ²⁾ $P < 0.05$ 与对照组 II 比较

3.4 安全性评价 五水头孢唑林钠组可纳入安全性评价者 25 例, 与试验药有关的药物不良反应有 1 例, 为头晕; 头孢唑林钠组可纳入安全性评价者 21 例, 与对照药有关的药物不良反应有 1 例, 为皮疹; 头孢他啶组可纳入安全性评价者 19 例, 与对照组有关的药物不良反应有 2 例, 头晕和胃部不适各 1 例。3 组药物不良反应发生率组分别为 4.00%, 4.76%, 5.26%, 3 组药物不良反应发生率比较差异无统计学意义。

2.4 资料处理与统计方法 全部病例资料审核无误后, 进行一般资料描述 (见表 1), 并对 3 组临床疗效、细菌学疗效及药物不良反应发生率利用 SPSS12.0 软件进行的计数资料的 χ^2 检验 (Chi-square test)。

3 结果

3.1 一般资料描述 进入临床试验病例 72 例, 淘汰及脱落病例 7 例。其中: 不符合试验方案 5 例, 因患者不合作淘汰 2 例。故临床疗效评价 65 例, 药物不良评价 65 例。2 组年龄、体质、治疗时间等比较均无显著性差异 ($P > 0.05$, 表 1), 有可比性。

4 讨论

近年来, 随着食品与药品安全问题日益突出, 药品质量问题越来越受到重视。头孢唑林钠的临床疗效肯定, 但其稳定性较差, 有效期为 18 个月, 在存储、运输过程中, 易与胶塞相互作用, 从而引起澄明度不合格; 结构中的含硫基团易发生降解, 使有关物质升高, 对临床疗效产生一定影响。五水头孢唑林经结构改进, 形成稳定的螯合晶体, 有效期增至 24 个月。

本试验选择了出厂 1 年左右的五水头孢唑林与头孢唑林钠、头孢他啶, 从药物稳定性与临床疗效相互关系和药物不良反应相比较。结果表明, 五水头孢唑林钠较头孢唑林钠总有效率高 (92% / 85.71%, 25 例 / 21 例), 五水头孢唑林的临床疗效优于头孢他啶 (92% / 63.16%, 25 例 / 19 例)。在治疗中, 可能由于病例选择与革兰阳性球菌为主之缘故; 而头孢他啶为 3 代头孢, 对革兰阴性菌的抗菌活性较强, 而对革兰阳性菌较弱。结果表明在治疗革兰阳性菌感染为主的慢性阻塞性肺炎, 五水头孢唑林钠有更好的临床应用价值。

参考文献:

- [1] 陈新谦. 新编药理学 [M]. (第 16 版). 北京: 人民卫生出版社, 2007: 58.
- [2] 刘冬华, 乐立源. 注射用头孢唑林钠在贮运过程中影响澄明度因素探讨 [J]. 南华大学学报: 医学版, 2006, 34(5): 715.

收稿日期: 2009-03-26