果善得定组止血率为84%,而垂体后叶素组 总止血率为 56%, P < 0.05。郑邦度等^[9]报 道将42例食道静脉曲张破裂出血患者分为 2组,结果善得定组止血总有效率为81.3%。 明显高于垂体后叶素组,两组有明显差异,且 部份病例能在 60min 内快速止血,在治疗过 程中,善得定组几无副作用,患者并发症少, 人均输血量也明显减少。邹多武等[10]报道 将90例该病患者分为3组,用善得定治疗30 例,垂体后叶素治疗28例,双气囊三腔管治 疗32例,结果显示:善得定止血有效率 83.33%,优于垂体后叶素(53.57%),与三腔 管相仿(81.25%),再出血发生率明显少于后 两者(P<0.01),副作用发生率为 6.67%,明 显少于垂体后叶素组(37.51%)与三腔管组 (62.50%)(P<0.01)。结果表明,善得定为 治疗食道静脉曲张破裂出血之有效药物,可 取代三腔管及垂体后叶素的应用,它能使输 血量明显减少及失血后并发症减少。

四、副作用

副作用主要为胃肠道反应,大多数患者 均能耐受治疗,少数病人出现恶心、呕吐、便 意、心悸等,且多与药物剂量及用药时间有 关。个别病人长期用药可引起持续高血糖, 或有形成胆结石的报道。罕见肝胆功能障碍。注射局部疼痛、针刺感,伴发红肿。在治疗消化道出血病人出现副作用时,一般减量后上述副作用会减轻或消失。

参考文献

- [1]袁佩,等.血管活性肽、生长抑素及胃动素对肝硬化的 诊断及预后判断的价值.中华消化杂志,1994;14(增刊):74
- [2] Sikuler. E., Polioj, Groszmanm RJ, et al. Am J Physiol. 1987; 253: G110 ~ G115
- [3] Cerini R, leess, Hadengue A, et al. Gastroenterology, 1988; 94: 703 ~ 8
- [4] Pizaueta, MP, Garcia Pagori JC, Fernandez M, et al. Gastroent - erology, 1991; 101; 1710 ~ 5
- [5] Gaudinc, Moreau R, Champigneulle B, et al, Hepatology, 1990; 12:855 (Abstract)
- [6]吴云林. 生长抑素对食道曲张静脉降压及止血作用研究. 中国光电学杂志,1994;3:134
- [7]孙光琪,等. 善得定与大剂量垂体后叶素治疗食道静脉 曲张破裂出血后的比较,药物流行病学杂志,1995;4 (2):74
- [8]蔡东霞,等. 善得定治疗食道静脉曲张出血后近期疗效观察. 临床荟萃,1996;11(2):74
- [9]郑邦度,等. 普得定与垂体后叶素治疗食道静脉曲张破裂大出血后的比较研究. 内科危重症杂志,1996;2(1):7
- [10] 邹多武,等. 善得定治疗30例食道静脉曲张破裂出血临床观察. 第二军医大学学报,1995;16(1):41

氟喹诺酮类抗菌药物一氟罗沙星

那立刚* 徐炳祥

(第二军医大学药学院中西药研究室 上海 200433)

摘要 氟罗沙星为氟喹诺酮类药物的新品种,抗菌谱广,抗菌活性高。本文对其抗菌活性、药代动力学特征及临床应用结果等作一综述。

关键词 氟罗沙星; 氟喹诺酮; 抗菌药物

氟罗沙星(Fleroxacin, Ro23 - 6240, AM - 833)是由瑞士罗氏制药有限公司研制开发的一种新的广谱的氟喹诺酮类抗菌药物。本

文拟对其抗菌活性、药代动力学特征及临床 应用结果等作一介绍。

一、抗菌活性

(一)体外抗菌活性[1~5]

^{*}现工作单位:沈阳市沈阳军区后勤部军事医学研究所 沈阳 110031

本品具有抗菌谱广、抗菌活性强等特点,对大多数革兰氏阴性菌具有良好的抗菌活性,尤其对肠杆菌更为突出,MIC₉₀为0.06~1mg/L(除沙雷菌属)。流感杆菌对本品也高度敏感,MIC₉₀为0.05~0.12mg/L。本品对绿脓杆菌等假胞菌属细菌抗菌作用较杆菌科弱。奈瑟球菌属(淋球菌、脑膜炎球菌)、卡他莫拉菌均对本品高度敏感,MIC₉₀为0.03~0.5mg/L。

本品对葡萄球菌属也具有较强的活性 MICon为 0.5~1.56mg/L。对嗜肺军团菌、耶 尔森菌属、结核杆菌、弧菌属、弯曲杆菌属、嗜血杆菌属、白喉杆菌、支原体、沙眼衣原体等病原体均有良好的抗菌作用。但对链球菌和厌氧菌的作用较差或呈现耐药。本品与几种已上市的同类品种体外抗菌活性的比较见表1。Neu和 Chin^[5]在体外研究了氟罗沙星与其他类抗菌素(庆大霉素、妥布霉素、阿霉素、青霉素、苯唑青霉素、头孢菌素、利福平、林可霉素和甲硝唑等)联合应用的效果,结果发现氟罗沙星很少有协同作用,也无拮抗作用,这样氟罗沙星与其他抗菌药合用可扩大菌谱。

表 1 氟罗沙星与其它氟喹诺酮类药物抗菌作用的比较

| 4m ≠b | $MIC_{90}(\mu g/ml) *$ | | | | | | | | |
|-------------|------------------------|-----------------------|-------------------|-----------------|------------------|--|--|--|--|
| 细 菌 | 氟罗沙星 | 环丙沙星 | 氧氟沙星 | 依诺沙星 | 诺氟沙星 | | | | |
| 大肠杆菌 | 0.06 ~ 1 | 0.01 ~ 0.25 | 0.12 ~ 1 | 0.39 ~ 2 | 0.1~1 | | | | |
| 肺炎杆菌 | 0.39 ~ 1 | $0.25 \sim 0.39$ | 0.5~1 | 2 | 1 ~ 2 | | | | |
| 产气肠杆菌 | | 0.03 | 0.12 | 0.25 | 0.02 | | | | |
| 阴沟肠杆菌 | 0.78 | 0.1 - 1 | 0.78 ~ 2 | 1 ~ 1.56 | 0.39 ~ 1 | | | | |
| 奇异变形杆菌 | $0.39 \sim 0.5$ | 0.1 | $0.2 \sim 0.39$ | $0.5 \sim 0.78$ | 0.06 ~ 0.39 | | | | |
| 普通变形杆菌 | $0.1 \sim 0.5$ | 0.025 | 0.06 ~ 1 | 0.39 | 0.05 | | | | |
| 沙门菌属 | 0.14 | ≤0.015 ~ 1 | 0.06 | 0.06 | 1 | | | | |
| 志贺菌属 | $0.09 \sim 0.5$ | $\leq 0.015 \sim 0.1$ | $0.03 \sim 0.25$ | 0.12 | 0.06 | | | | |
| 沙雷菌属 | 0.5 ~ 12.5 | $0.12 \sim 12.5$ | $0.5 \sim 12.5$ | 0.5 ~ 25 | 0.5 ~ 25 | | | | |
| 普罗威登斯菌属 | 106 | 0.8~2 | 2 | 2~3 | 4 | | | | |
| 枸橼酸杆菌属 | $0.2 \sim 0.5$ | $0.06 \sim 0.25$ | $0.25 \sim 0.5$ | $0.25 \sim 0.5$ | $0.12 \sim 0.25$ | | | | |
| 不动杆菌属 | 1 | 0.25 ~ 4 | 0.25 ~ 4 | 2 | 0.12 ~ 12 | | | | |
| 绿脓杆菌 | 2~4 | 0.39 ~ 1 | 2~4 | 2 ~ 4 | 1 ~ 4 | | | | |
| 流感杆菌 | $0.05 \sim 0.12$ | $0.0125 \sim 0.05$ | $0.025 \sim 0.1$ | 0.12 | 0.06 | | | | |
| 淋球菌 | $0.039 \sim 0.5$ | $0.004 \sim 0.2$ | $0.016 \sim 0.39$ | $0.06 \sim 0.5$ | 0.05 ~ 1 | | | | |
| 脑膜炎球菌 | 0.03 | 0.0125 | _ | 0.12 | 0.03 | | | | |
| 卡他莫拉菌 | $0.2 \sim 0.5$ | $0.04 \sim 0.2$ | 0.2 | | 0.3 | | | | |
| 金葡菌 | 0.5 | 0.5 | $0.2 \sim 0.5$ | 1 ~ 3.13 | 1~3.13 | | | | |
| 表葡菌 | 0.78 ~ 1.56 | 0.3 ~ 0.78 | $0.39 \sim 0.78$ | 0.78 ~ 1.56 | 0.78 ~ 1.56 | | | | |
| 肺炎球菌 | 12.5 | 1.56~3.13 | 2~3.13 | 12.5 | 12.5 | | | | |
| 溶血性链球菌 | | | | | | | | | |
| A 组链球菌 | 12.5 | 0.9~3.13 | 2~3.13 | 25 | 12.5 | | | | |
| B组链球菌 | 16 | 1 ~ 2 | 2 | | 6 | | | | |
| 草绿色链球菌 | 6.25 | 3 | | | 19.2 | | | | |
| 肠球菌属 | 6.25 ~ ≥32 | 2~ ≥32 | 3.13 ~ ≥32 | 12.5 ~ 25 | 6.25 ~ ≥25 | | | | |
| 脆弱类杆菌 | 16 | 8 ~ 50 | 8 ~ 12.5 | 50 | 50 | | | | |
| 梭菌 | 19 | 9.6 | | | 30 | | | | |
| 艰难梭菌 | 30 ~ 50 | 16.25 | 12.5 | > 100 | 100 | | | | |
| 产气荚膜梭菌 | 1 ~ 4 | 0.5~0.78 | 0.78 | 3.13 | 1.15~3.13 | | | | |
| 消化链球菌 | 2 ~ 25 | 1.9~6.25 | 6.25 | | 8.7 | | | | |
| 消化球菌 | 8 | 2.3 | | | 9.3 | | | | |

^{*}综合了多篇文献中的 MICm最低值和最高值

(二)体内抗菌活性

本品对金葡菌 Smith、大肠杆菌 ML4707、绿脓杆菌 GN1118、沙雷菌 GN7577 引起的小鼠实验性全身感染具有良好的治疗作用,详见表 2。本品用于治疗大肠杆菌、催产克霉杆菌和绿脓杆菌引起的大鼠实验性肾盂肾炎具有良好的治疗作用。高剂量(3×10mg/kg)时,其治疗作用同氧氟沙星,低剂量(3×3mg/kg)时,其治疗作用优于氧氟沙星[6]。

表 2 氟罗沙星及其同类品种对全身感染小 鼠的保护作用

| 细菌 | 药 | Ma | ED59(95%可信限) |
|-------------|----|-----|------------------------|
| 知 B | | 100 | (mg/kg, po) |
| 金葡菌 Smith | 類罗 | 沙星 | 8.06 (5.97 ~ 10.9) |
| | 环丙 | 沙星 | 12.8 (9.45 ~ 17.33) |
| | 氧氟 | 沙星 | 10.35 (7.21 ~ 15.08) |
| | 诺氟 | 沙星 | 32.46 (16.49 ~ 103.88) |
| 大肠杆菌 ML4707 | 氟罗 | 沙星 | 0.27 (0.19~0.41) |
| | 环丙 | 沙星 | 0.33 (0.23~0.48) |
| | 氧氟 | 沙星 | 0.61 (0.43 ~ 0.81) |
| | 诺氟 | 沙星 | 2.77 (2.06~3.77) |
| 绿脓杆菌 GN1118 | 氟罗 | 沙星 | 10.53 (7.08 ~ 16.06) |
| | 环丙 | 沙星 | 9.48 (7.27 ~ 12.33) |
| | 氧氟 | 沙星 | 24.04 (16.23 ~ 36.84) |
| | 诺氟 | 沙星 | 70.01 (53.22~93.95) |
| 沙雷菌 GN7577 | 氟罗 | 沙星 | 8.4 (6.42 ~ 12.98) |
| | 环丙 | 沙星 | 13.03 (9.1 ~ 19.22) |
| | 氧氟 | 沙星 | 19.53 (13.44 ~ 30.99) |
| | 诺氟 | 沙星 | 57.6 (44.62 ~ 75.19) |

本品对肺炎克霉杆菌引起的小鼠实验性肺炎也有良好的治疗作用,为环丙沙星、氧氟沙星的 2 倍,诺氟沙星的 15 倍^[7]。

二、药代动力学

(一)健康志愿者

氟罗沙星是一种新的既可口服又可静注 给药的三氟喹诺酮类抗菌药,单次口服 100、 200、400 和 800mg 后于 1~2h 达血峰浓度 (Cmax),分别为 1.5、2.7、5.8 和 8.2mg/L。本 品具有良好的组织穿透力,其生物利用度高 达 100%,蛋白结合率为 23~32%。由于氟罗 沙星具有极好的生物利用度,口服与静脉给 药后的 AUC 无显著的差别, 临床医生可根据 患者情况,改变给药途径。该药吸收后在体 内分布广泛,胆汁、鼻分泌物、精液、肺组织、 支气管粘膜等组织体液中的药物浓度为同期 血药浓度的 2~3倍:子宫肌层、输卵管、胆囊 壁、骨组织、扁桃体、上颌窦粘膜、前列腺组 织、痰、渗出液、关节腔滑液、淋巴、唾液、眼泪 等组织体液中的药物浓度与同期的血药浓度 相仿;脂肪、晶体、支气管分泌物、汗液、房水 中的药物浓度为同期血药浓度的 10~ 40%^[8]。氟罗沙星与 Ca²⁺ 和 Al³⁺ 几乎无相 互作用,但高浓度的 Mg2+和 Al3+可降低其吸 收率[9]。

氟罗沙星的消除半衰期($T_{1/2\beta}$)9~12h,药物主要以原药形式自尿中排泄。服用本品72h,尿中浓度仍可达敏感菌的杀菌水平。本品与其他同类品种药代动力学参数的比较见表3。多剂量和单剂量氟罗沙星的药代动力学参数有一定的区别,详见表 $4^{[9]}$ 。由表可见800mg剂量组,多剂量本品的 C_{max} 明显高于单剂量, $T_{1/2\beta}$ 也由单剂量的13.45±2.94h延长至15.6±3.16h(P < 0.05),体内消除也更加缓慢(P < 0.01),且无论是由肾清除还是非肾清除多剂量组均比单剂量组清除缓慢(P < 0.01),400mg剂量则无明显差异;多剂量组原药及代谢产物由尿中排泄量均比单剂量明显增加(P < 0.01)。

表 3 氟罗沙星及其他氟喹诺酮类的药代动力学参数比较

| 药 | 物 | 剂量 | C _{mex} | Tmax | T _{1/2} (h) | F(%) | V(L) | 蛋白结 | Clı | Cl, | AUC ₀ ~ | 尿排泄率 |
|-----|----|------|-----------------------|------|----------------------|----------|----------|---------|-----------|-----------|--------------------|---------|
| | | (mg) | $(\mu \mathrm{g/ml})$ | (h) | | | | 合率(%) | (ml/min) | (ml/min) | (mg.h/L) | (%) |
| 氟罗 | 沙星 | 400 | 4~6 | 1.3 | 9 ~ 12 | 95 ~ 100 | 100 | 23 ~ 32 | 100 ~ 120 | 70 ~ 90 | 51.8 | 60 ~ 70 |
| 环丙 | 沙星 | 500 | 2~3 | 1.1 | 3 ~ 5 | 60 ~ 70 | 250 | 35 | 500 ~ 750 | 300 ~ 400 | 7.9 | 30 ~ 60 |
| 氧氟剂 | 沙星 | 400 | 3.5 ~ 5 | 1.4 | 5~8 | 95 ~ 100 | · 8 ~ 30 | 100 | 200 ~ 250 | 160 ~ 200 | 38.3 | 70 ~ 90 |
| 诺氟 | 沙星 | 400 | 1.5 | 1.5 | 3~4 | < 35 | 225 | 15 | NA | 250 | 5.4 | 20 ~ 40 |

| 药代动力学参数 | 40 |)Omg | 800mg | | |
|--|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|--|
| | 单 剂 | 多 剂 | 单 剂 | 多剂 | |
| C _{max} (μg/ml) | 5.0 ± 1.6 | 6.7 ± 1.7 | 8.2 ± 2.7 | 14.3 ± 4.2 | |
| T _{max} (h) | 1.3 ± 0.7 | 1.1 ± 0.6 | 1.6 ± 0.9 | 1.4 ± 0.9 | |
| T _{1/2β} (h) | 11.24 ± 2.33 | 12.47 ± 0.25 | 13.45 ± 2.94 | 15.6 ± 3.16 | |
| C ₂₄ (µg/ml) | 1.0 ± 0.3 | 1.5 ± 0.5 | 2.3 ± 0.8 | 4.6 ± 1.5 | |
| $V_{SS}/F(L/kg)$ | 1.38 ± 0.25 | 1.42 ± 0.32 | 1.48 ± 0.27 | 1.41 ± 0.26 | |
| $AUC_{o-r}(\mu g. h/ml)$ | 65.61 ± 11.17 | 71.26 ± 11.02 | 144.35 ± 41.05 | 182.89 ± 47.98 | |
| 蓄积指数 | | 1.3 | | 1.4 | |
| $1/(1-e^{-BT})$ | | 1.5 ± 0.3 | | 1.9 ± 0.3 | |
| $AUC_{SS(o \sim r)} / AUC_{1(o \sim r)}$ | 104.15 ± 16.49 | 95.97 ± 17.12 | 98.80 ± 25.65 | 77.72 ± 20.4 | |
| Cl/F(ml/min) | 53.22 ± 13.07 | 53.52 ± 17.39 | 46.67 ± 12.32 | 38.78 ± 12.85 | |
| Clr(ml/min) | 50.93 ± 13.93 | 42.45 ± 11.4 | 52.13 ± 18.58 | 38.94 ± 10.79 | |
| Clnr(ml/min) | | | | | |
| 72h 尿排泄率(%) | 50.3 ± 10.7 | 74.9 ± 14.6 | 46.5 ± 8.0 | 75.3 ± 9.3 | |
| 原药 | 4.7 ± 1.4 | 8.2 ± 2.1 | 5.1 ± 1.0 | 9.9 ± 2.7 | |
| 代 谢 物 | 5.2 ± 1.1 | 9 ± 1.7 | 5.9 ± 1.6 | 10.4 ± 2.1 | |

表 4 多剂量和单剂量氟罗沙星的药代动力学参数

(二)特殊病人

肾功能减退者口服本品胃肠道吸收、Vd、生物利用度及 C_{max}不受影响,但 T_{1/2β}明显延长(由 13.6h 延至 21.4h), AUC 男性增加(由 87mg·h/L)增至 170mg·h/L),总清除率下降(由 87.1ml/min 降至 44.4ml/min),总清除率的下降可能由肾清除率的下降(由 59.1ml/min降至 8.8ml/min)所致。因此,对肾功能减退者(GFR < 40ml/min),首次负荷量无需改变(400mg),但维持剂量要减少(200mg)。肾功能减退者的药代动力学参数详见表5^[10]。

表 5 氟罗沙星在肾功能减退者中的药代动 力学参数

| 24 1 2 | ~ | |
|--------------------------|-----------------|-----------------|
| 药代动力学参数 | 健康志愿者(n=13) | 肾功能减退者(n=6) |
| GFR(ml/min) | 100.3 ± 16.4 | 21.6 ± 24.9 |
| 静脉,100mg | | |
| $T_{1/2}(h)$ | 13.6 ± 3.4 | 21.4 ± 9.6 |
| AUC(mg.h/L) | 20.4 ± 6.3 | 44.2 ± 21.4 |
| V_{des} | 89.5 ± 22.9 | 66.8 ± 26 |
| Cl _t (ml/min) | 87.1 ± 21.2 | 44.4 ± 17.4 |
| Cl _r (ml/min) | 59.1 ± 26.7 | 8.8 ± 9.2 |
| Cl _m (ml/min) | 28.1 ± 9.2 | 35.6 ± 11.6 |
| 口服,400mg | | |
| C _{max} | 5.7 ± 1.5 | 5.7 ± 2.1 |
| T _{max} | 1.7 ± 1.5 | 2.9 ± 1.9 |
| AUC(mg,h/L) | 873 ± 5.1 | 170 ± 63.2 |
| 绝对生物利用度 | 1.05 ± 0.1 | 0.98 ± 0.13 |
| 血浆蛋白结合率 | 23 | 18 |

老年患者的 GFR 会下降,因此老年的药代动力学参数有一定的变化,对于年龄大于75岁, Cl_{cr} <40ml/min者,氟罗沙星的维持剂量可减少50%^[10]。

在肝硬化病人中,氟罗沙星药代动力学 参数也发生一定的变化,有报道肝硬化伴腹 水者的 $T_{1/2}$ 、AUC 较正常人均增加 2~3 倍, 总清除率减少一半,因此,这类病人使用氟罗 沙星时同样可接受正常首次负荷剂量,但维 持剂量需减半^[10]。

三、临床应用

(一)临床疗效

氟罗沙星用于治疗急性单纯性尿路感染、慢性复杂性尿路感染、性接触性疾病(淋病、软下疳)、呼吸道感染、皮肤软组织感染、骨髓炎、化脓性关节炎、胃肠道感染均取得了良好的疗效^[11~15]。各系统感染时该药的用法、用量、疗程、临床有效率和细菌清除率见表 6^[11~16]。

该药对各种细菌的清除率见表 7。本品对肠杆菌种细菌的清除率极强,除不动杆菌外,对其他肠杆菌种的清除率均大于 90%,对流感杆菌和副流感杆菌、奈瑟球菌属(淋球菌、脑膜炎球菌)和卡他莫拉菌的清除率均在 95%以上,对绿脓杆菌的清除率稍差。对葡

萄球菌属的清除率可达 86.2%,但对链球菌 属、肠球菌属及厌氧球菌的清除率较差。

表 6 氟罗沙星的临床疗效

| | 给药 方法 | 临床有效率(%) | 细菌清除率(%) |
|--------------|-----------------------------|-----------------|----------|
| 单纯性尿路感染 | 0.2 qd×7天,或 0.4 单剂,po | 97 ~ 100 | 96 ~ 100 |
| 复杂性尿路感染 | 0.4 qd×7~14 天,部分病例可长 | 84 ~ 86 | 81 ~ 94 |
| | 达 21 天,po 或 0.4 qd×3 天(iv), | | |
| | 后改 0.4 qd×4~10 天,po | | |
| 呼吸道感染 | 0.4 qd×7~21 天 | 88 ~ 95 | 88 ~ 96 |
| 皮肤、软组织感染 | 0.4 qd×4~21 天 | 75 ~ 82 | 79 ~ 91 |
| 骨髓炎 | 0.4 qd×2~12 周 | 54 ~ <i>T</i> 7 | 77 ~ 85 |
| | 0.4qd×2~12 周 | 54 ~ 60 | 50 ~ 60 |
| 伤寒 | 0.4 qd×7~14 天 | 83 ~ 100 | 96 ~ 97 |
| 细菌性腹泻 | 0.4 单剂 | | 94 |
| 淋球菌尿道炎(宮颈炎) | 0.4 单剂 | 100 | 100 |
| 沙眼衣原体尿道炎 | 0.4 qd×21±5天 | 100 | 100 |
| 軟下疳 HIV(-) | 0.4 单剂 | 86 | 95 |
| HIV(+) | 0.4 qd×5 天 | 68 | 91 |

表 7 氟罗沙星的细菌清除率

| 细 菌 | 消除率(%) | 细菌 | 清除率(%) |
|---------|----------|-----------|--------|
| 大肠杆菌 | 96 ~ 100 | 不动杆菌 | 82 |
| 肺验克雷伯菌 | 99 | 沙门菌属 | 100 |
| 克雷伯菌属 | 99 | 流感(副流感)菌属 | 100 |
| 奇异变形杆菌 | 97 | 柰瑟球菌属 | 100 |
| 变形杆菌属 | 99 | 卡特莫拉菌 | 95 |
| 阴沟肠杆菌 | 95 | 绿脓杆菌 | 69.5 |
| 产气肠杆菌 | 100 | 表葡菌 | 84.7 |
| 枸橼酸杆菌 | 100 | 金葡菌 | 83.6 |
| 普罗威登斯菌属 | 100 | 葡萄球菌属 | 86.2 |
| 摩根菌属 | 100 | 链球菌属 | 70 |
| 沙雷菌属 | 90 | 肠球菌属 | 65.5 |

(二)不良反应[17,18]

每日1次口服本品 200mg 者,不良反应 发生率为 20%;每日口服 400mg 者为 21%; 静脉应用者为 20%。不良反应的表现如下:

- 1. 消化系统:主要为恶心,其它还有呕吐、腹泻、便秘、腹痛、厌食、偶见口干、味觉异常和舌痛等,总发生率为11%。
- 2. 中枢神经系统:主要是失眠、头痛、头昏,其它还有嗜睡、恶梦、眩晕、情绪激动、焦虑、颤抖和癫痫发作,总发生率为7~9%。
- 3. 皮肤反应:如红潮、紫斑、荨麻疹、湿疹、光过敏和晒斑,偶见皮肤刺痛、肌痛和关

节痛,总发生率为3%。

- 4. 注射部位异常,注射部位疼痛和静脉 炎,总发生率为3%。
 - 5. 全身不适: 总发生率为 1.5~3%。
- 6. 其它: 偶见心悸、发热、寒颤、排尿困 难和阴道念珠菌病。
- 7. 实验室检查异常:主要血液肌酐和尿 素氮升高,嗜酸粒细胞升高,白细胞升高,偶 见血小板减少和红细胞比积下降,总发生率 为1%。

以上不良反应病人均可耐受且均为暂时 性的。本品口服剂量超过 400mg 时,不良反 应发生率会升高;每日 600mg 时,不良反应为 44%,每日 800mg 时会增至 67%,副作用症状 与小剂量时相似,但对光线过敏的发生率增高,每日 600mg 时为 5%,每日 800mg 时可达 16%。

参考文献

- Paganoni R, et al. Fleroxacin; in vitro activity worldwide against 20807 clinical isolate and comparison to ciprofloxacin and norfloxacin. J Antimicrob Chemother, 1988; 22 (Suppl D);3
- [2] Bremner DA, et al. In vitro activity of fleroxacin compared with three other quinolones. J Antimicrob Chemother, 1988;22 (Suppl D):19
- [3] Georgopoulos A, et al. In vitro activity of fleroxacin. J Antimicrob Chemother, 1988;22 (Suppl D):25
- [4] Beskid G, et al. A multicenter study on the comparative in vitro activity of fleroxacin and three other quinolones; an interim report from 27 centers. Am J Med, 1993;94(Suppl 3A);2S
- [5] New HC, et al. In vitro activity of fleroxacin in combination with other antimicrobial agents. Am J Med, 1993; 94 (Suppl 3A):9S
- [6] Aoyama H, et al. In vitro and in vivo antibacterial activity of fleroxacin, a new fluorinated quinolone. J Antimicrob Chemother, 1988;22 (Suppl D):99
- [7] Ritzerfeld W. Comparative studies of fleroxacin and offxacin in experimental pyelonephritis. J Antimicrob Chemother, 1988;22 (Suppl D);119
- [8] Niki Y, et al. Therapeutic effect of fleroxacin aganist experimental pneumonia in mice. J Antimicrob Chemother,

- 1988;22(Suppl D):129
- [9] Nightingale CH, et al. Overview of the pharmacokinetics of fleroxacin. Am J Med, 1993;94(Suppl 3A):38S
- [10] Panneton AC, et al. Penetration of fleroxacin into body tissues and fluids. Antimicrob Agents Chemother, 1988;32(10): 1515
- [11] Smith BL, et al. Multicenter trial of fleroxacin versus ceftriaxone in the treatment of vncomplicated gononorrhea. Am J Med, 1993;94(Suppl 3A);81S
- [12] Plourde PJ, et al. A randomized, double blind study the efficacy of fleroxacin versus trimethoprim - sulfamethoxazole in men with culture - proven chancroial. J Infect Dis, 1992; 165 (5):449
- [13] Tyndall MW, et al. Fleroxacin in the treatment of chancroid: an open study in men seropositive of seronegative forethe human immunodeficiency virus type 1. Am J Med, 1993; 94 (Suppl 3A):85S
- [14] Chodosh S. Efficacy of fleroxacin versus amoxicillin in acute exacerbations of chronic bronchitis. Am J Med, 1993; 94 (Suppl 3A):131S
- [15] Farkas SA. Intravenous fleroxacine versus certazidine in the treatment of acute nonpneumococcal lower respiratory tract infections. Am J Med, 1993;94 (Suppl 3A);142S
- [16] Pust RA, et al. Clinical efficacy and tolerance of fleroxacin in patiena with urethritis caused by chlamydia trachomatis. J Antimicrob Chemother, 1988;22 (Suppl D);227
- [17] Lassus A, et al. Fleroxacin versus standard therapy in gonococcal urethritis. J Antimicrob Chemother, 1988; 22 (Suppl D);223
- [18] Geddes Am. Safety of fleroxacin in clinical trials. Am J Med, 1993;94(Suppl 3A):210S

国产奥美拉唑对十二指肠球部溃疡近期疗效观察

陈观榕

(深圳市福田人民医院 深圳 518033)

摘要 本文用酸泵抑制剂奥美拉唑与 H₂ 受体阻滞剂雷尼替丁治疗十二指肠球部溃疡 100 例,旨在通过两药疗效对比而说明国产奥美拉唑对十二指肠溃疡的疗效。治疗组:采用奥美拉唑 20mg,bid,2wk 后改为qd。对照组用雷尼替丁 20mg,bid。两药均服 8wk。并幽门螺杆菌(HP)感染者各同时服羟氨苄青霉素及铋剂。结果治疗组 1d 疼痛缓解率达 87%,3d 达 96%,对照组分别为 72%和 82%。两组差异有显著性 (P < 0.05)。治疗组溃疡治愈为 87%,总有效率 96%,对照组分别为 62%及 86%,两组有非常显著差异 (P < 0.01)。治疗组 HP 阴转率 80%,对照组 86%,两组无显著差异 (P > 0.05)。奥美拉唑有轻微头晕、胸闷,反应相对比雷尼替丁少,故国产奥美拉唑对十二指肠溃疡治疗作用相对比雷尼替丁快,安全、有效。