

# 1982 年 新 药 (中)

Daniel A. Hussar (美国, 费城药学和科学学院教授、系主任)

## 抗 生 素

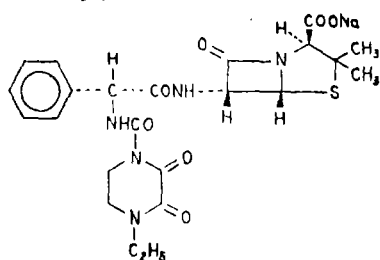
这两个新的青霉素衍生物是1982年上市的, 是对本族抗生素的继续扩大。氧哌嗪青霉素(商品名Pipracil, 药厂Lederle)和Azlocillin(商品名Azilin, 药厂Milles)化学结构上属于脲基青霉素, 且其性质通常与羧苄青霉素、羧噻吩青霉素和磺唑氨苄青霉素相似。这五种青霉素的主要适应症是绿脓杆菌引起的感染, 经证明, 氧哌嗪青霉素和Azlocillin在体外抗此菌的活性大于以往应用的青霉素。

不过, 即使应用这些新药, 一般不主张单独用于治疗严重的感染, 而是与氨基糖甙类结合使用以获得协同的效果, 并防止抗药菌株的产生。如果这些抗生素作机械性混合(例如在静脉输液中), 就可能导致氨基糖甙类的失活, 故这两种抗生素应该分开使用。氧哌嗪青霉素和Azlocillin的其他适应症见第42页附表。

Azlocillin和氧哌嗪青霉素均是注射给药, 且与磺唑氨苄青霉素一样可用其一钠盐。与此相反, 羧苄青霉素和羧噻吩青霉素均以二钠盐形式上市, 本品和磺唑氨苄青霉素对钠摄入量需要限制的病人提供了有利条件。

正如其它青霉素同类物一样, 羧苄磺胺可阻碍氧哌嗪青霉素和Azlocillin的肾小管分泌, 因此增加了本品血清浓度和半衰期。

**氧哌嗪青霉素钠** (Piperacillin sodium, 商品名pipracil, 药厂Lederle) 具有广谱抗菌作用, 除了绿脓杆菌还包括革兰氏阳性球菌、肠道革兰氏阴性杆菌和许多厌氧菌(包括脆弱拟杆菌和顽固梭形芽孢杆菌)。如同其它“抗假单胞菌属”的青霉素一样, 它对产生青霉素酶的葡萄球菌无效而对甲型链球菌和肺炎双球菌所引起的感染, 其作用要比青霉素弱。它对肠球菌的活性可与氨苄青霉素相比拟, 多数淋病双球菌(包括产青霉素酶的菌株)对本品敏感。



氧哌嗪青霉素

体外试验, 本品对多数革兰氏阴性菌(包括绿脓杆菌)较羧苄青霉素和羧噻吩青霉素更有效。虽然有些人怀疑, 这种较大活性是否在临床上具有重要好处, 但是这个新药的开发标志着向发展新同类物的目标迈进了一步, 而这种同类物可以按较低剂量及单品种进行治疗。本品可单独用于选定的感染; 不过, 对多数严重感染应当与氨基糖甙类合用。

本品不良反应罕见，包括皮疹（1%）、腹泻（2%）、血栓静脉炎（4%）、注射部位疼痛红斑（2%）、低血钾、重复感染和出血表现。如同其它抗青霉素一样，存在严重过敏反应的可能。

本品可肌肉或静脉注射。静脉注射需3~5分钟，而对严重感染，每4~6小时以3~4g剂量输注20~30分钟。虽然曾用过较高剂量，但成人最大的推荐剂量为24g/天。

小瓶包装的氧哌嗪青霉素钠含量相当于2、3和4g氧哌嗪青霉素。本品输液瓶包装（3或4g）也已上市。一克氧哌嗪青霉素（以一钠盐计）约含1.98mEq（45.5mg）的钠。

**Azlocillin Sodium**（商品名Azilin，药厂Miles）与磺唑氨苄青霉素密切相关，抗绿脓杆菌较磺唑氨苄青霉素、羧苄青霉素和羧噻吩青霉素更有效，抗此菌的活性与氧哌嗪青霉素相似或许稍弱。

本品宣传为“绿脓杆菌专用的第一个抗生素”，尽管本品对某些革兰氏阴性杆菌的作用较磺唑氨苄青霉素和氧哌嗪青霉素弱一些，但它除了用于绿脓杆菌引起的感染外，还批准用于选定的一些感染。

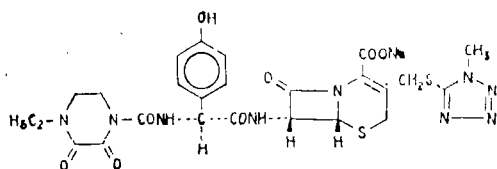
本品对耐羧苄青霉素和耐庆大霉素的某些假单胞菌属菌株是有效的，本品和氧哌嗪青霉素对这类菌表现出的活性水平越高，则更加促使单种抗生素用药方案的应用。不过，多数认为，在治疗严重感染时这些较新的抗生素不宜单独使用，而应该与氨基糖甙类合用。

本品使用中观察到的不良反应有过敏反应（皮疹、瘙痒）、胃肠道反应（恶心、腹泻）、中枢神经反应（头痛）、局部反应（血栓静脉炎）、血液学反应（出血表现）和低血钾。迅速地静脉注射本品可伴发暂时性胸部不适，因而注射时间不应少于5分钟。

建议本品只许静脉注射给药——缓慢注射（5分钟以上）或输注（30分钟）。成人常用剂量为每4小时3g；在有生命危险的感染中可每4小时投药4g。

小瓶和输液瓶包装，钠盐量相当于2、3或4g的本品。本品配方每1g活性物含2.17mEq（49.8mg）钠。

**头孢哌酮**（Cefoperazone Sodium，商品名Cefobid，药厂Roerig）属于第三代头孢菌素同类物，活性与头孢噻肟（Cefotaxime）和羧氧菌素（moxalactam）颇相似。本品抗绿脓杆菌较头孢噻肟和羧氧菌素更有效，但对多数其它革兰氏阴性菌活性较差。这三种药物中，对脆弱拟杆菌以羧氧菌素最为有效。



头孢哌酮

本品的适应症列于第42页附表中。本品目前尚未批准用于头孢噻肟和羧氧菌素所适应的中枢神经系统、骨/关节和尿道感染。尽管这三种药物对许多革兰氏阴性菌都表现出高度的活性，从而扩大了抗生素中头孢菌素类药物的治疗价值，但很少把它们考虑为开始治疗的首选药物。

本品出现的不良反应有皮肤反应（2%）、腹泻（3%）、肝功能酶暂时升高（5~10%）以及重复感染。在给药后72小时内饮服酒精饮料会出现双硫醒样反应。在使用羧氧菌素和羧苄四唑头孢菌素（Cefmandole）时也观察到这种反应，这可归因于此类药物的

甲基四唑取代基形成的。

虽然本品不可能引起肾脏毒性，但与氨基糖甙合用时应该谨慎，因为有人提出头孢菌素类与氨基糖甙类协同加重肾脏毒性。

本品大量由胆汁排泄，而由肾脏排泄则大为减少，对肾脏病人通常不需要调整剂量，然而，对患肝病和/或胆道阻塞的病人，本品的血清半衰期可增加 2 ~ 4 倍，因而降低剂量可能是有利的。

本品作用持久，成人常用剂量方案是每日 2 ~ 4 g，按等分剂量每 12 小时注射给药。虽然在选定的感染中，羧羟氧菌素可以每日投药 2 次，但更常用的给药法是每 8 小时 1 次；头孢噻肟作用时间相当短，故给药更频繁。对严重感染本品每日总剂量和/或给药次数可以增加，总日剂量可达 6 ~ 12g，分成 2、3 或 4 次给药。

本品肌肉或静脉给药（间歇或连续输注）。小瓶包装（必需冷藏），含量 1 g 或 2 g。本品每克含钠量 34mg (1.5mEq)。

### Azlocillin(A)、氧哌嗪青霉素(氧)和头孢哌酮(头)的批准适应症

病 原 体	感 染 部 位 / 类 型						
	下呼吸道	尿道	皮肤/皮肤结构	腹内	妇科	菌血症/败血症	骨和/或关节
<b>革兰氏阳性菌</b>							
肺炎链球菌	头					氧、头	
脓链球菌 (甲型链球菌)	头		头			头	
粪链球菌(肠球菌)		A、氧	A、氧	氧、头	氧	氧、头	氧
无乳链球菌 (乙型链球菌)					头	头	
金黄色脓葡萄球菌 (产生青霉素酶和 不产生青霉素酶)	头		头		头	头	
表皮葡萄球菌					头		
梭形芽孢杆菌属 (厌氧)				氧	头	头	
真菌菌属(厌氧)							
蛋白胍球菌属(厌氧)	氧		氧	氧、头	氧、头	氧、头	氧
蛋白胍链球菌(厌氧)	氧		氧	氧、头	氧、头	氧、头	氧
<b>革兰氏阴性菌</b>							
拟杆菌属包括脆弱 拟杆菌(厌氧)	氧		氧	氧、头	氧、头	氧	氧

梭形杆菌属 Acinetobacter Species			氧				
产枸橼酸菌属							
肠细菌属	氧、头		氧			氧	
大肠杆菌	A、氧、头	A、氧	A、氧	氧、头	头	A、氧、头	
流感嗜血杆菌	A、氧、头					头	
克雷白氏杆菌属	氧、头	氧	氧			氧、头	
淋病双球菌					氧、头		
脑膜炎双球菌							
奇异变形杆菌	头	A、氧	A、氧			氧、头	
普通变形杆菌	头	氧	氧			头	
Morganella morganii	头		氧			头	
(以前的摩根氏变形杆菌)							
Providencia rettganii	头		氧			头	
(以前雷特格氏变形杆菌)							
沙雷氏菌属	氧		氧			氧	
绿脓杆菌	A、氧、头	A、氧	A、氧、头	氧、头		A、氧、头	A、氧

说明:

- 1、氧哌嗪青霉素对链球菌引起的感染有效,但对这些感染,选择其它青霉素要更好些。
- 2、头孢哌酮批准用于呼吸道感染,而Azlocillin和氧哌嗪青霉素的适应症为下呼吸道感染。

[ American Pharmacy 《美国药学》, NS 23 (3) : 23~26, 1983 (英文) ]

张 钧译 张紫洞校

## · 药物相互作用文摘 ·

### 地塞米松 与 苯妥因

前段时间报道了合并应用苯妥因能使地塞米松及其它皮质激素类药物的血浆浓度及治疗效果下降。这种相互作用的解释是苯妥因为肝酶系的强诱导剂,这就增加了皮质激素类的代谢和清除速率。

近来研究了地塞米松对苯妥因的血浓度及清除的影响。对38例病人的记录进行了回顾性分析,结果发现二药合用24小时,苯妥因的血清浓度比单用苯妥因者要高40%,每个受试者均以体重为基础按同样的剂量计算给药。在合并用药的病人中,苯妥因血清浓度大大的增加,几乎半数以上病人的苯妥因

浓度都超过了通常认为可以发生中毒症状的水平(20mg/ml)。

这些药物是用于因偶然事故使头部严重损伤的受害者以克服脑水肿。

作者建议,当给病人同时应用地塞米松治疗时应监测苯妥因的血药浓度。这种相互作用的机理还有待研究。

[ AJP 《澳大利亚药学杂志》, 64 (759): 407, 1983 (英文) ]

戴诗文译 张紫洞校