

莫西沙星片联合青霉素经验性治疗非重症社区获得性肺炎的疗效观察[△]

董雪芬^{1*}, 康志浩², 梁小飞³, 陈保红⁴, 邓在春^{5#}(1.浙江省象山县丹城中心卫生院, 浙江象山 315700; 2.浙江省象山县石浦镇中心卫生院, 浙江象山 315731; 3.浙江省象山县石浦台胞医院, 浙江象山 315731; 4.宁波市第四医院, 浙江宁波 315700; 5.宁波大学附属医院, 浙江宁波 315020)

中图分类号 R978.1;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)38-3605-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.38.17

摘要 目的:观察莫西沙星片联合青霉素经验性治疗非重症社区获得性肺炎的疗效及安全性。方法:137例门诊非重症社区获得性肺炎患者随机分组,试验组69例,给予莫西沙星片400 mg、qd、口服,联合青霉素480万单位、静脉滴注、bid,疗程6 d;对照组68例,给予莫西沙星氯化钠注射液400 mg、静脉滴注、qd,联合青霉素480万单位、静脉滴注、bid,疗程6 d。观察两组患者的疗效和不良反应。结果:试验组与对照组的治愈率分别为56.52%、60.29% ($\chi^2=0.125, P>0.05$),有效率分别为91.30%、94.12% ($\chi^2=0.213, P>0.05$)。结论:莫西沙星片联合青霉素经验性治疗门诊非重症社区获得性肺炎是一种既有效又经济的治疗方案。

关键词 社区获得性肺炎;莫西沙星;疗效

Efficacy of Moxifloxacin Tablet Combined with Penicillin in Empirical Treatment of Non-severe CAP

DONG Xue-fen¹, KANG Zhi-hao², LIANG Xiao-fei³, CHEN Bao-hong⁴, DENG Zai-chun⁵(1. Xiangshan County Dancheng Central Clinic of Zhejiang Province, Zhejiang Xiangshan 315700, China; 2. Shipu Township Central Clinic in Xiangshan County of Zhejiang Province, Zhejiang Xiangshan 315731, China; 3. Shipu Taiwanese Compatriot Hospital in Xiangshan County of Zhejiang Province, Zhejiang Xiangshan 315731, China; 4. Ningbo Forth Hospital, Zhejiang Ningbo 315700, China; 5. The Affiliated Hospital of Ningbo University, Zhejiang Ningbo 315020, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of Moxifloxacin tablet combined with penicillin in the empirical treatment of non-severe community-acquired pneumonia (CAP). METHODS: 137 patients of non-severe CAP were randomized into 2 groups. 69 patients in the trial group were treated with Moxifloxacin tablet 400 mg orally, qd combined with penicillin 480 ten thousand U intravenously, bid for 6 days. 68 patients in control group were treated with Moxifloxacin injection 400 mg intravenously, qd combined with penicillin 480 ten thousand U intravenously, bid for 6 days. Clinical efficacies and ADR were observed in 2 groups. RESULTS: The cure rates of trial group and control group were 56.52% and 60.29% ($\chi^2=0.125, P>0.05$), and the total effective rates were 91.30% and 94.12% ($\chi^2=0.213, P>0.05$), respectively. CONCLUSIONS: Empirical treatment of Moxifloxacin tablet with penicillin is effective and economical for non-severe CAP.

KEYWORDS Community-acquired pneumonia; Moxifloxacin; Therapeutic efficacy

出峰时间较晚,所以在该流动组基础上增加了乙腈的比例;但是当流动相中乙腈比例从50%增加到60%时,磷酸盐大量析出,所以适当降低了磷酸盐的浓度。改进后的流动相条件下,丙泊酚与利多卡因出峰时间快、峰形好、分离度高。故本试验建立的HPLC法适用于两药的配伍稳定性研究。由于条件所限,本试验未考察两药配伍后的乳剂粒径、 ζ 电位等,还有待后续进一步更全面的考察。

参考文献

[1] Kim HS, Cho KR, Lee JH, *et al.* Prevention of pain dur-

ing injection of microemulsion propofol: application of lidocaine mixture and the optimal dose of lidocaine[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2010, 59(5): 310.

[2] Borazan H, Sahin O, Kececioglu A, *et al.* Prevention of propofol injection pain in children: a comparison of pre-treatment with tramadol and propofol-lidocaine mixture [J]. *Int J Med Sci*, 2012, 9(6): 492.

[3] Masaki Y, Tanaka M, Nishikawa T. Physicochemical compatibility of propofol-lidocaine mixture[J]. *Anesth Analg*, 2003, 97(6): 1 646.

(收稿日期:2013-12-28 修回日期:2014-04-21)

△ 基金项目:浙江省医学会科研课题(No. 2008ZYC40)

* 主治医师。研究方向:普通内科。电话:0574-65761922。E-mail: xsdcw@sina.com

通信作者:主任医师,副教授。研究方向:呼吸科基础与临床。E-mail: dzc631526@qq.com

本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

社区获得性肺炎(CAP)为临床常见多发疾病,包括具有明确潜伏期的病原体感染而在入院后平均潜伏期内发病的肺炎,是威胁人群健康的最常见感染性疾病之一。在美国,CAP住院患者平均病死率为12%,在有心脏、肺、脑等基础疾病的特殊人群则可高达40%,每年医疗保健耗资达84亿美元^[1]。因此治疗CAP不仅是严峻的临床挑战,也是沉重的社会经济问题。抗生素是CAP治疗的主要药物,莫西沙星因其疗效确切、安全可靠,在CAP的初始经验治疗上已被众多临床试验证实为标准疗法^[2]。但是国内对于莫西沙星的研究以注射剂居多,应用莫西沙星片治疗CAP的报道较少^[3]。笔者在2012年6月—2013年6月期间,采用莫西沙星片联合青霉素经验性治疗非重症CAP,在疗效和安全等方面都取得了较为满意的效果,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 入选标准及剔除标准

1.1.1 入选标准。根据课题研究内容并经医院伦理学委员会批准,所入选非重症CAP患者均符合中华医学会呼吸病分会2006年《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》的非重症CAP诊断标准^[4],且治疗前48 h未接受抗菌药物治疗。

1.1.2 剔除标准。非CAP患者,喹诺酮类药物和青霉素过敏者,孕产妇,有精神疾病、糖尿病、高血压等基础疾病史,或伴有心肺功能异常、肝肾功能异常。

1.2 资料来源

选取2012年6月—2013年6月来自5家作者单位的门诊CAP患者137例,平均年龄为(34±8.9)岁,其中男性86例,女性51例。137例患者根据电脑随机号分为试验组与对照组,两组患者在性别、年龄、起病时间、病情严重程度等方面差异无统计学意义,均具有可比性($P>0.05$)。本研究为临床科研,所有入选者均签署知情同意书。

1.3 治疗方法

两组患者均给予退热、祛痰等对症治疗。试验组患者口服盐酸莫西沙星片400 mg、qd,联合青霉素480万单位,静脉滴注、bid,疗程6 d;对照组患者静脉滴注盐酸莫西沙星氯化钠注射液400 mg、qd,联合青霉素480万单位、静脉滴注、bid,疗程6 d。治疗期间两组患者均不合用其他抗感染药。

1.4 疗效判定

根据原卫生部颁布的《抗菌药物临床研究指导原则》^[5],临床疗效按照治愈、显效、进步和无效4级评定。治愈:用药后症状、体征、实验室检查等均恢复正常;显效:用药后病情明显好转,但症状、体征、实验室检查中有1项未完全恢复正常;进步:用药后病情有所好转,但不太明显;无效:用药72 h后病情无明显进步或有进展。治愈与显效合计为有效,计算有效率。

1.5 不良反应评价

不良反应参照因果关系评价法^[6],分为肯定、很可能、可能、可能无关、待评价、无法评价6级。肯定、很可能、可能评定为与药物有关的不良反应。

1.6 统计学方法

采用SPSS 13.0软件对数据进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效比较

两组患者治愈率及有效率比较,差异均无统计学意义,如表1所示。

表1 两组患者疗效比较

Tab 1 Comparison of therapeutic efficacy between 2 groups

组别	n	治愈	显效	进步	无效	治愈率,%	有效率,%
试验组	69	39	24	5	1	56.52*	91.30*
对照组	68	41	23	3	1	60.29	94.12

与对照组比较: $\chi^2=0.125,^*P>0.05$; $\chi^2=0.213,^*P>0.05$

vs. control group: $\chi^2=0.125,^*P>0.05$; $\chi^2=0.213,^*P>0.05$

2.2 不良反应

两组患者在治疗期间均无药物相关不适,未出现任何不良反应。

2.3 转归

两组患者中,共有10例患者治疗效果欠佳,经住院并抗菌素升级治疗后,均治愈出院。

3 讨论

CAP是各级医院门诊的主要常见多发疾病,病原菌的肺部感染是主要发病因素。国内多中心的CAP病原学流行病学调查显示,53.1%的病例可检测到病原体,其中肺炎支原体和肺炎链球菌为最常见病原体,部分患者存在两种以上致病原所致的混合感染,其中以细菌合并非典型病原体的混合感染居多,尤其是肺炎链球菌混合肺炎支原体感染^[7]。临床上,由于门诊CAP患者没有条件进行病原菌检测,故多采用经验性抗菌药物治疗,因此,对门诊非重症CAP的经验性抗菌药物治疗多采用 β -内酰胺类抗菌药物联合大环内酯类药或呼吸喹诺酮类药物进行治疗,以期能覆盖上述的革兰阳性球菌和非典型病原体。

肺炎链球菌作为CAP最重要的致病原之一,其耐药问题备受关注。但有研究表明,在广大基层医院,肺炎链球菌尚保留了对青霉素60%~80%的敏感性^[8],因此在基层医院中,治疗非重症CAP仍应该首选青霉素。同时,由于快速起效、价格低廉、对非耐药菌的高效杀菌等特点,青霉素仍在基层医院门诊工作中获得了广泛的应用。

莫西沙星是第四代氟喹诺酮类广谱抗菌药物。首先,本品具有抗菌谱广特点,对革兰阴性菌、革兰阳性菌、非典型致病菌和厌氧菌等多种细菌有较强的杀菌活性;同时,本品在体内分布非常广泛,体液和组织中的药物浓度高于血药浓度,尤其是在肺泡巨噬细胞、支气管黏膜中有较高的药物浓度;另外,本品不受 β -内酰胺酶影响,对青霉素类和红霉素耐药的菌株仍有较强抗菌活性;加之本品的作用机制是同时抑制细菌拓扑异构酶II和IV,因此,本品对部分耐氟喹诺酮的细菌仍有

抗菌活性;最后,药动学上,本品口服吸收迅速、完全,无明显的首关消除效应,进食或空腹口服对莫西沙星的吸收速度或进度无明显影响,口服绝对生物利用度大于90%,在人体内的药动学参数几乎与静脉制剂完全相同^[9]。由于上述特点,莫西沙星又被称为“呼吸喹诺酮”而广泛用于各类CAP的治疗^[4]。

虽然青霉素与莫西沙星都可用于CAP的治疗,但二者作用机制完全不同,抗菌谱也不同。青霉素为快速杀菌剂,因青霉素的化学结构与合成细菌细胞壁粘肽前体物的结构部分相似,能竞争地与转肽酶结合,降低该酶的活性,使粘肽合成发生障碍,造成细胞壁缺损,导致菌体死亡,从而快速杀灭敏感菌,但青霉素的抗菌谱较窄,仅对革兰阳性菌中的敏感菌有效;而莫西沙星的杀菌机制是通过抑制细菌DNA螺旋酶和(或)拓扑异构酶Ⅱ和Ⅳ来达到抑制细菌生长的作用,因而起效速度较慢,且不能直接杀灭细菌,只能抑制细菌生长,但莫西沙星的抗菌谱非常广,更覆盖了青霉素治疗无效但又是CAP的常见致病菌——衣原体、支原体和军团菌。因此,青霉素与莫西沙星在作用机制和抗菌谱上具有互补性,完全可以联合用于CAP的治疗。在临床实际工作中,对门诊非重症CAP患者,单用青霉素注射剂抗感染治疗,失败的风险很大;单用莫西沙星注射剂抗感染治疗,效果应该很好,但价格偏贵,较难普遍推广;单用莫西沙星片抗感染治疗,起效相对注射剂较慢,且不易为患者所接受;而莫西沙星片联合青霉素注射剂抗感染治疗,则兼具了青霉素快速起效和莫西沙星广谱抗菌的特点,既可避免初始抗感染治疗失败的风险,又具备了价格优势,易于在基层医院广泛普及。

本研究表明,莫西沙星片联合青霉素注射剂治疗门诊非重症CAP,无论治愈率还是有效率,与莫西沙星注射剂联合青霉素注射剂组比较,差异均无统计学意义。国内有研究者采用莫西沙星片单药治疗CAP的报道^[3,10],疗效与安全性均较好,但疗程分别为12 d和10 d,明显长于本研究的6 d疗程。但本研究也存在一定的缺陷:首先,研究缺乏病原微生物学资料的支持,因所入选病例均为门诊肺炎患者,因而没有条件进

行病原微生物学的检查;其次,本研究所采用的二联治疗方案与其他研究者的单药治疗方案比较,虽然有疗程上的优势,但对轻症CAP患者,是否仍然有必要采用二药联合方案进行治疗? 这一些问题,有待进一步研究证实。

参考文献

- [1] Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(7): 1730.
- [2] Burkhardt O, Welte T. 10 years' experience with the pneumococcal quinolone moxifloxacin[J]. *Expert Rev Infect Ther*, 2009, 7(6): 645.
- [3] 马军庄,李英. 盐酸莫西沙星片在门诊治疗社区获得性肺炎的临床观察[J]. *中国医学创新*, 2012, 9(10): 38.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2013, 20(2): 11.
- [5] 卫生部抗生素临床药理基地. 抗菌药物临床研究指导原则[J]. *中国临床药理学杂志*, 1987, 3(2): 126.
- [6] 魏晶,王瑜歆. 药品不良反应报告因果关系评价方法概述[J]. *中国药物警戒*, 2011, 8(10): 600.
- [7] 刘又宁,陈民钧,赵铁梅,等. 中国城市成人社区获得性肺炎665例病原学多中心调查[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2006, 29(1): 3.
- [8] 梁建芬,吴开进. 基层医院肺炎患儿肺炎链球菌的分离及耐药性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2012, 33(23): 2919.
- [9] 李培军,乔军. 莫西沙星的作用特点及临床应用[J]. *中国现代药物应用*, 2009, 3(5): 99.
- [10] 孙秀丽. 盐酸莫西沙星片治疗社区获得性肺炎门诊病人的临床观察[J]. *新疆医学*, 2011, 41(5): 79.

(收稿日期:2014-03-07 修回日期:2014-08-14)

国家食品药品监督管理总局公布第一批过度重复药品品种目录

本刊讯 为进一步推动我国医药产业结构调整 and 转型升级,近日国家食品药品监督管理总局公布了第一批过度重复药品品种目录,提醒社会投资方和相关企业,注意评估研发风险,慎重进行投资经营决策。国家食品药品监督管理总局通过全面筛查国内已上市药品和正在申报注册药品,遴选出相同活性成分、相同给药途径药品批准文号数量在500个以上的34个品种和相同活性成分、相同给药途径药品注册申请数量在50个以上的16个品种。这批过度重复药品已经有大量企业生产或正在申报投产,市场需求已经饱和或者接近饱和。

发布重复药品品种目录是国家食品药品监督管理总局推进药品注册审批制度改革的重要举措,是调整药品审评审批策略的最新成果,对引导社会投资和医药产业结构优化升级具有重要指导意义。下一步,国家食品药品监督管理总局将根据药品注册审批情况,继续完善药品注册信息发布制度,有效引导药物研发的立项和选题,将有限的资源向具有临床价值的创新药和临床急需的仿制药的审评审批倾斜,避免大量重复研发和资源浪费。