

## 莫西沙星治疗慢性支气管炎急性发作的前瞻性研究

马伟斌<sup>1</sup>, 江荣林<sup>2</sup>, 毛文炜<sup>2</sup> (浙江省温岭市第一人民医院, 1. 药剂科; 2. 呼吸内科, 浙江 温岭 317500)

**摘要 目的:**研究莫西沙星对慢性支气管炎急性发作(AECB)的疗效。**方法:**对AECB患者随机分成二组, 一组口服莫西沙星400mg, qd×6d, 另一组口服克拉霉素500mg, bid×6d, 观察临床疗效和细菌清除状况以及不良反应。**结果:**莫西沙星治疗组和克拉霉素治疗组病人的临床总有效率分别为93.1%和87.9%, 差异无显著性( $P>0.05$ ); 支气管周围炎症吸收率分别为84.7%和71.2%, 差异有显著性( $P<0.05$ ); 痰中致病菌清除率分别为88.9%和72.1%, 差异有显著性( $P<0.05$ ); 不良反应发生率分别为1.4%和13.6%, 差异有显著性( $P<0.05$ )。**结论:**在治疗AECB时, 莫西沙星与克拉霉素比较, 两者的临床疗效基本相似, 但其支气管周围炎症吸收状况前者优于后者, 痰中致病菌清除率更高, 更具依从性和耐受性。

**关键词** 慢性支气管炎急性发作; 莫西沙星; 克拉霉素

中图分类号: R974 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2005)-0030-03

## Prospective study on moxifloxacin in treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis(AECB)

MA Wei-bing, JIANG Rong-lin, MAO Wen-wei (Wenling First People's Hospital, Wenling 317500, China)

**ABSTRACT Objective:** To study the effect of moxifloxacin in patients with AECB. **Methods:** 143 patients with AECB were divided into two groups with randomization. The first group took moxifloxacin 400mg×6 days po (per os), and the second group took clarithromycin 500mg×6 days po. The clinical effect, the clearance state of bacteria and the adverse reactions were observed. **Results:** The total clinical effective rate was 93.1%, 87.9% with the group of moxifloxacin and clarithromycin respectively, there was no significant difference ( $P>0.05$ ), the absorptivity of infection around bronchia was 84.7%, 71.2% respectively, there was significant difference ( $P<0.05$ ), the clearance of pathogenic bacteria in sputum was 88.9%, 72.1% respectively, there was significant difference ( $P<0.05$ ), the occurrence rate of adverse reactions was 1.4%, 13.6% respectively, there was significant difference ( $P<0.05$ ). **Conclusions:** The clinical effect was almost similar between moxifloxacin and clarithromycin, while, the absorption state of infection around bronchia of moxifloxacin was better than clarithromycin, and had much higher in the clearance of pathogenic bacterium in sputum, also, moxifloxacin has better compliance and tolerance.

**KEY WORDS** acute exacerbations of chronic bronchitis; moxifloxacin; clarithromycin

慢性支气管炎急性发作(AECB)是一种十分常见的疾病,严重影响慢支患者的生命质量,其中约80%是由于慢支继发细菌感染所致<sup>[1]</sup>。近年来随着大环内酯类、青霉素类等抗生素的广泛应用, AECB细菌耐药性逐渐增多,已高达40%左右,寻找高效、安全、经济的抗生素已成为临床迫切的需要。本研究探讨分别应用莫西沙星和克拉霉素治疗AECB,比较两者的疗效及不良反应。

### 1 对象与方法

**1.1 对象** 选取符合AECB诊断标准<sup>[2]</sup>的门诊病人共143人,慢支病程8~30年,随机分成两组,其中莫西

沙星组75人(男59人,女16人),克拉霉素组68人(男50人,女18人)。两组的平均年龄分别为(62.3±7.5)岁和(61.5±6.8)岁,有吸烟史者分别为70人和65人,伴发肺源性心脏病者分别为53人和51人。比较两组的性别、年龄、吸烟史、伴发肺心病等,均无显著性差异。全部病例AECB分型<sup>[2]</sup>见表1。

表1 慢性支气管炎急性发作分型状况

组别	AECB分型		
	I型	II型	III型
莫西沙星组(n=75)	27	25	23
克拉霉素组(n=68)	22	22	24
P值	>0.05	>0.05	>0.05

### 1.2 方法

**1.2.1 全部病人** 均于首次门诊时作痰培养及摄X

作者简介: 马伟斌(1965-),女,药学学士,主管药师。

Tel: (0576)6206023, E-mail: zjtzjrl@163.com

线胸片,并查心电图。

**1.2.2** 莫西沙星组病人各给予口服莫西沙星(拜复乐,拜尔药厂生产)400mg,gd×6d,克拉霉素组病人各给予口服克拉霉素(杭州中美华东制药有限公司)500mg,bid×6d。其余用药包括支气管扩张剂等,根据病情适当选用,但均不应用激素治疗。

**1.2.3** 全部病人用药3d后复诊查胸片,6d后再作痰培养,9d后再作复诊并复查心电图。

**1.2.4** 本研究结果对计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,所有结果用 $\chi^2$ 检验或 $t$ 检验,设 $\alpha = 0.05$ 为差异显著性。

**2 结果**

**2.1** 初诊时痰细菌培养 结果见表2。

表2 初诊时痰细菌培养结果

细菌种类	莫西沙星组 (n=75)	克拉霉素组 (n=68)
肺炎链球菌	19	13
流感嗜血杆菌	12	10
卡他莫拉菌	25	27
副流感杆菌	3	5
肺炎克雷白杆菌	1	1
大肠杆菌	2	4
铜绿假单胞菌	1	0
金葡菌	0	1
其他病原菌	3	2
未培养出致病菌	9	5

$\chi^2 = 4.433, 0.75 < P < 0.9, P > 0.05$ 。两组间组成菌株无差别。

**2.2** 失去跟踪病例数 莫西沙星组有3例失去追踪,克拉霉素组有2例失去追踪。

**2.3** 疗效情况

**2.3.1** 症状缓解时间(见表3)

表3 二组治疗后症状缓解时间( $\bar{x} \pm s$ )

症状改善	莫西沙星组 (n=72)	克拉霉素组 (n=66)	t	p
退热(天)	2.2±0.72	2.4±0.75	1.605	>0.05
咳嗽减轻(天)	5.3±0.94	5.1±0.88	1.290	>0.05
气急缓解(天)	4.5±0.86	4.3±0.82	1.398	>0.05
痰量减少(天)	3.7±0.81	3.5±0.78	1.471	>0.05

表5 二组对3种常见致病菌清除状况

致病菌	莫西沙星组			克拉霉素组			$\chi^2$	P
	清除例数	未清除例数	合计	清除例数	未清除例数	合计		
肺炎链球菌	16	2	18	10	3	13	0.159	>0.05
流感嗜血杆菌	10	2	12	7	3	10	0.054	>0.05
卡他莫拉菌	23	1	24	20	6	26	2.302	>0.05

**3 讨论**

莫西沙星是一种新型的第4代氟喹诺酮类抗菌

**2.3.2** 总有效率 莫西沙星组和克拉霉素组分别有5例和8例因发热或其他症状加重而改用其他抗生素静滴。两组总有效率分别为93.1%和87.9%, $P > 0.05$ 。

**2.4** 胸片复查 3d后复查胸片结果:莫西沙星组72例中有58例支气管周围炎症明显吸收(吸收率84.7%),9例无明显变化,5例炎症加重。克拉霉素组66例中有47例支气管周围炎症明显吸收(吸收率71.2%),11例无明显变化,8例炎症加重。两组炎症吸收率有显著性差异( $P < 0.05$ )。

**2.5** 痰检结果 6d后痰细菌培养,原有致病菌清除情况见表4。

表4 治疗(6d)后致病菌清除情况

清除菌株	莫西沙星组 (例,n72)	克拉霉素组 (例,n66)
肺炎链球菌	16/18	10/13
流感嗜血杆菌	10/12	7/10
卡他莫拉菌	23/24	20/26
副流感杆菌	2/3	5/5
肺炎克雷白杆菌	1/1	0/1
大肠杆菌	2/2	1/3
铜绿假单胞菌	0/0	0/0
金葡菌	0/0	0/1
其他病原菌	2/3	1/2
合计(%)	56/63(88.9)	44/61(72.1)

**2.5.1** 莫西沙星对致病菌的总清除率为88.9%,克拉霉素对致病菌的总清除率为72.1%。两组结果差异有显著性( $P < 0.05$ )。

**2.5.2** 莫西沙星及克拉霉素对肺炎链球菌、流感嗜血杆菌及卡他莫拉菌3种常见致病菌的清除状况,见表5。

**2.6** 不良反应 莫西沙星组有1例出现轻微恶心、纳差,但不影响治疗。克拉霉素组有5例出现轻微恶心、纳差,3例出现较明显恶心、胃部不适,1例于治疗2d后出现呕吐而改用其他抗生素。全部病例均无心电图异常改变。

药,其抗菌谱几乎覆盖了大多数呼吸道感染的主要致病菌,且包括常见的和非典型的致病菌,具有良好的药物代谢动力学特性,口服吸收迅速,血清浓度水

平稳定在较高浓度,下降缓慢,形成大的曲线下面积(AUC)<sup>[3]</sup>,其AUIC也很高,达192~400<sup>[4]</sup>,可使血浆和组织浓度持续高于大部分呼吸道致病菌的MIC<sub>90</sub>,并且在呼吸道组织中(支气管、呼吸道内层上皮细胞分泌物和巨噬细胞)的浓度均超过血浆水平<sup>[5]</sup>,因此对呼吸系统细菌感染具有良好的杀灭作用。其代谢不通过肝细胞色素CYP450系统,因此和大部分药物无相互作用,对轻中度肝、肾损害患者仍是安全的。

本研究结果显示,莫西沙星和克拉霉素对缓解AECB的症状包括退热、咳嗽减轻、痰量减少、气急缓解的时间无明显差异( $P>0.05$ ),两组临床总有效率无显著性差异,均无严重不良反应发生;但莫西沙星组支气管周围炎症的吸收率明显高于克拉霉素组,且莫西沙星治疗后的痰中细菌清除率明显高于克拉霉素治疗组( $P<0.05$ ),说明莫西沙星对AECB的抗菌效能优于克拉霉素,能使炎症反应得到迅速而有力的控制。这与Bauer等人的研究结果基本一致<sup>[6,7]</sup>。据表5显示,莫西沙星和克拉霉素对肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌等三种常见的呼吸道感染致病菌的清除作用基本类似,但莫西沙星对细菌的总清除率较高,说明莫西沙星对这三种常见致病菌以外的其他非典型致病菌的清除作用较为有效。

本研究提示,莫西沙星对比克拉霉素还有其他的优势,即每天只服药1次,而其临床总有效率与每天用药2次的克拉霉素一致,从而可提高患者的依从性,尤其是对于那些因长期患慢性支气管炎或其他慢性疾病而服用多种药物的老年患者更为有益。

本次研究还发现莫西沙星耐受性极佳,只有极少数的AECB患者(1.4%)有轻微的胃肠道反应,

表现为恶心和纳差,而没有出现其他第4代氟喹诺酮类药物较常见的心脏毒性,也较克拉霉素组的不良反应率(13.6%)明显减低。

综上所述,应用莫西沙星治疗AECB具有十分良好的临床疗效,与克拉霉素相比较,其总的细菌清除率更高,尤其对非典型致病菌的清除作用强,且更具依从性和耐受性,可迅速治愈急性感染,是一种值得推荐的一线抗生素。

#### 参考文献:

- [1] Sethi S. Infectious etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis[J]. Chest, 2000, 117(Suppl 2):380s.
- [2] Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Ann Intern Med, 1987, 106:196
- [3] Stass H, Dalhoff A, Kubitz D, et al. Pharmacokinetics, safety, and tolerability of ascending single doses of moxifloxacin, a new 8-methoxy quinolone, administered to healthy subjects[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1998, 42:2060.
- [4] Richarx W. Moxifloxacin clinical pharmacology[J]. Clin Drug, 1999, 17(5):365.
- [5] Andrews J, Honeybourne D, Jevons G, et al. Penetration of moxifloxacin into bronchial mucosa, epithelial lining fluid and alveolar macrophages following a single 400mg oral dose[C]. 38<sup>th</sup> Int Conf Antimicrob Agents Chemother, 1998: Abstract A29.
- [6] Bauer T, Landen H. Rapid resolution of symptoms with moxifloxacin therapy in 7223 patients with acute exacerbation of chronic bronchitis[J]. Clin Drug Invest, 2002, 22(10):641.
- [7] Chodosh S, De Abate CA, Haverstock D, et al. Short-course moxifloxacin therapy for treatment of acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis[J]. Respir Med, 2000 Jan, 94(1):17.

收稿日期:2004-06-02

## · 不良反应个案报告 ·

### 甘露醇致血压升高 1 例

庄江能, 杨明荣(中国人民解放军第62医院, 云南 思茅 665000)

中图分类号:R977.7

文献标识码:D

文章编号:1006-0111(2005)-0032-01

#### 1 临床资料

患者, 48岁, 因患青光眼于2003年5月来我院五官科治疗, 病人无高血压史。入院时查体: 血常规、尿常规正常, T36.8℃, P74次/min, 血压12/8kPa。医嘱给予静脉滴注甘露醇注射液250mL, 当滴至150mL时, 病人感觉头晕, 滴至200mL时病人感觉头晕加重, 并伴有头痛、胸闷, 测血压22/13kPa, 立即停用甘露醇注射液并予口服降压药尼

莫地平片, 血压未升高, 3d后血压完全恢复正常。

#### 2 讨论

甘露醇为脱水药, 静脉给药后能迅速升高血浆渗透压, 引起组织脱水, 产生脱水和利尿作用。适用于治疗脑水肿及青光眼, 预防和治疗肾功能衰竭和浮肿、腹水等。不良反应有头痛、恶心、眩晕等, 但引起血压升高较为少见, 应引起医务人员注意。

收稿日期:2004-08-01