

两种莫西沙星三联疗法对幽门螺杆菌的根除率的比较

周俊, 张玫, 孙立东

周俊, 张玫, 孙立东, 首都医科大学宣武医院消化科 北京市 100053

作者贡献分布: 此课题由周俊设计、统计分析解释数据及文章撰写; 采集数据由周俊与孙立东完成; 张玫对此研究提供指导、行政、技术支持, 对文章的知识性内容作批评性审阅。

通讯作者: 周俊, 100053, 北京市宣武区长椿街45号, 首都医科大学宣武医院消化科. zhstrive@yahoo.com.cn
电话: 010-8319 8321

收稿日期: 2008-06-05 修回日期: 2008-08-02

接受日期: 2008-08-12 在线出版日期: 2008-09-08

Comparison between *H pylori* eradication rates of two moxifloxacin-based triple therapies

Jun Zhou, Mei Zhang, Li-Dong Sun

Jun Zhou, Mei Zhang, Li-Dong Sun, Department of Gastroenterology, Xuanwu Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100053, China

Correspondence to: Jun Zhou, Department of Gastroenterology, Xuanwu Hospital, Capital University of Medical Sciences, 100053 Beijing, China. zhstrive@yahoo.com.cn

Received: 2008-06-05 Revised: 2008-08-02

Accepted: 2008-08-12 Published online: 2008-09-08

Abstract

AIM: To compare the *H pylori* eradication rates of two 7-day moxifloxacin-based therapies.

METHODS: In this parallel control study, 52 *H pylori*-positive patients were divided into EMT (esomeprazole 20 mg bid, moxifloxacin 0.4 g qd, tinidazole 0.5 g bid) group and RMA (ranitidine bismuth citrate capsules 0.4 g bid, moxifloxacin 0.4 g qd, amoxicillin 1.0 g bid) group. The patients in both groups were treated for 7 days. *H pylori* status was assessed 4 weeks after the end of treatment by ¹³C urea breath test.

RESULTS: The treatment was completed in all the 52 patients. The rates of *H pylori* eradication in group EMT and RMA were 83.3% and 79.4%, respectively, and there was no difference between them ($\chi^2 = 0.117, P = 0.521$).

CONCLUSION: Seven-day moxifloxacin-based triple therapy is a feasible *H pylori* eradication regimen.

Key Words: *Helicobacter pylori*; Moxifloxacin; Seven-day triple therapy

Zhou J, Zhang M, Sun LD. Comparison between *H pylori* eradication rates of two moxifloxacin-based triple therapies. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(25): 2887-2890

摘要

目的: 比较两种以莫西沙星为基础的7 d三联疗法对*H pylori*感染的根除率。

方法: 采用平行对照实验设计, 52例*H pylori* (+)患者分为2组, EMT组: 埃索美拉唑20 mg bid、莫西沙星0.4 g qd、替硝唑0.5 g bid; RMA组: 枸橼酸铋雷尼替丁0.4 g bid、莫西沙星0.4 g qd、阿莫西林1.0 g bid, 治疗7 d, 治疗结束4 wk后通过¹³C-UBT检查*H pylori*是否根除。

结果: EMT组*H pylori*根除率为83.3%, RMA组根除率为79.4%。两组之间的*H pylori*根除率没有显著性差异($\chi^2 = 0.117, P = 0.521$)。

结论: 以莫西沙星为基础的7 d三联疗法是可供选择的*H pylori*根除方案。

关键词: 幽门螺杆菌; 莫西沙星; 7 d三联疗法

周俊, 张玫, 孙立东. 两种莫西沙星三联疗法对幽门螺杆菌的根除率的比较. 世界华人消化杂志 2008; 16(25): 2887-2890
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/2887.asp>

0 引言

幽门螺杆菌(*H pylori*)在慢性胃炎、消化性溃疡、胃GALT淋巴瘤和胃癌的发病中有重要的作用。根据Maastricht-III及我国的*H pylori*共识意见, 根除*H pylori*感染是治疗上述疾病的重要目的。此外, 还有一些疾病支持根除*H pylori*治疗。标准一线三联7 d疗法根除*H pylori*方案多样, 都需要两种抗生素(克拉霉素、阿莫西林、甲硝唑等), *H pylori*根除率为70%-85%。由于*H pylori*逐渐产生的对克拉霉素和甲硝唑等的耐药性、患

■背景资料

*H pylori*感染与慢性胃炎、消化性溃疡、胃GALT淋巴瘤、胃癌等有关, 应该根除; *H pylori*根除率逐渐降低, 在寻找新的抗生素和方案时, 发现以莫西沙星可用于*H pylori*的根除治疗。

■同行评议者

白文元, 教授, 河北医科大学第二医院消化内科; 陈卫昌, 教授, 苏州大学附属第一医院消化内科

■研究前沿

莫西沙星单用和二联疗法对*H pylori*的根除率较低,以莫西沙星为基础的三联疗法对*H pylori*有较高的根除率;国外有研究以其为基础的不同的三联方案,但*H pylori*的根除率不一。

者的依从性等原因,*H pylori*根除率逐渐降低。因此有学者致力于寻找新的抗*H pylori*药物和治疗方案,在寻找新的抗生素时,有学者发现莫西沙星(moxifloxacin)有抗*H pylori*的作用。莫西沙星单用和二联疗法对*H pylori*的根除率分别为22.5%和33.3%;而以莫西沙星为基础的三联疗法对*H pylori*有较高的根除率^[1];国外有研究以其为基础的一线治疗方案和二线治疗方案。国内目前还没有关于用莫西沙星治疗*H pylori*的报道。本文比较两种以莫西沙星为基础的三联疗法作为一线治疗方案对*H pylori*的根除率。

1 材料和方法

1.1 材料 2007-01/2008-01我院门诊患者中,以上腹痛、反酸、烧心等主要症状就诊者52例,胃镜下快速尿素酶检测及病理标本Giemsa染色法(+)或空腹6 h以上¹³C-呼气实验(¹³C-UBT)实验*H pylori*(+)的患者作为入选对象。所有患者均符合Maastricht-III及我国共识意见中的*H pylori*根除指征。所有患者均为第1次根除*H pylori*治疗,治疗前4 wk内未使用PPI、H₂RA、铋剂、抗菌药;无相关药物过敏史;无严重心、肝、肾功能障碍及其他消化系统疾病;并且不是哺乳期妇女及孕妇。埃索美拉唑由无锡阿斯利康公司生产;莫西沙星片由拜耳医药保健股份公司生产;阿莫西林由联邦制药厂有限公司生产;枸橼酸铋雷尼替丁由丽珠集团丽珠制药厂生产;替硝唑由丽珠集团丽珠制药厂生产。

1.2 方法 采用平行对照实验设计,患者分成2组,接受7 d的口服给药治疗。(1)EMT组:埃索美拉唑20 mg bid、莫西沙星0.4 g qd、替硝唑0.5 g bid;(2)RMA组:枸橼酸铋雷尼替丁0.4 g bid、莫西沙星0.4 g qd、阿莫西林1.0 g bid。

所有患者停药4 wk后复查¹³C-UBT,其DOB值(delta over baseline)小于2.5%为阴性,判断为根除治疗成功;阳性为根除治疗失败。记录患者的药物不良反应,尤其是消化系统和神经系统副作用。

统计学处理 采用SPSS13.0进行统计分析。两组间的比较采用 χ^2 检验、*t*检验、Fisher's精确检验。*P*<0.05为差异有显著性意义。

2 结果

EMT组和RMA组在性别、年龄疾病构成方面的无统计学意义的差异(*P*>0.05),具有可比性(表1)。EMT组的*H pylori*根除率为83.3%(15/18),

而RMA的*H pylori*根除率为79.4%(27/34)(表2)。两组之间的*H pylori*根除率没有显著性差异($\chi^2 = 0.117$, *P* = 0.521)。EMT组有2例患者出现为恶心、腹泻等不良反应。RMA组出现不良反应者有4例,表现为食欲减退、腹泻等。

3 讨论

抗生素阿莫西林、甲硝唑、克拉霉素、红霉素等药有杀菌抑菌作用,联合质子泵抑制剂、H₂受体阻断剂、枸橼酸铋雷尼替丁等药组成的各种三联疗法可使*H pylori*的根除率提高到70%-85%。但是由于*H pylori*的耐药性等原因,其根除率逐渐降低。

莫西沙星为第4代氟喹诺酮类药物,对G菌和厌氧菌有抗菌活性, *T*_{1/2}为9-16 h,可每天1次给药,老年人和轻中度肾功能损害患者不需要调整剂量。应用于临床的时间较短。既往主要用于社区获得性肺炎、急性细菌性鼻窦炎、泌尿生殖系感染、继发性腹膜炎、肺结核的早期及延长早期间治疗、强直性脊柱炎、皮肤和皮肤组织感染等^[2]。研究发现莫西沙星对*H pylori*有杀灭作用, Sánchez *et al*^[3]的研究发现莫西沙星对*H pylori*的MIC₅₀为0.12 mg/L, MIC₉₀为2 mg/L; Cattoir *et al*^[4]的研究中, MIC₅₀为0.5 mg/L, MIC₉₀为16 mg/L。国外有以莫西沙星为基础的三联疗法作为*H pylori*的一线治疗方案或者二线治疗方案的报道^[5],尤其以韩国学者报道居多。

Nista *et al*^[5]报道以莫西沙星为基础的一线治疗方案, EMA方案对*H pylori*的根除率为89%, EMT方案的根除率为92%, 高于对照组。Bago *et al*^[6]报道: 277例*H pylori*(+)非溃疡性消化不良患者随机分成如下4组治疗7 d: MML组、MAL组、CML和CAL组。265患者完成实验。各组*H pylori*的清除率分别是: MML组96.7%; MAL组90.5%; CML组75.8%; CAL组80.2%。他们的研究提示莫西沙星三联疗法比克拉霉素三联疗法明显有效,可用于*H pylori*感染的杀菌治疗。Cheon *et al*^[7]对于一线治疗方案根除*H pylori*失败的患者,以EMA方案作为二线治疗方案,对*H pylori*的根除率为83.3%。

上述研究提示以莫西沙星为基础的三联疗法对*H pylori*的根除率较高,但是有土耳其的学者报告以莫西沙星为基础的三联疗法对*H pylori*的根除率较低。Sezgin *et al*的研究中,患者服药14 d, 泮托拉唑40 mg bid、莫西沙星0.4 g qd、阿莫西林1 g bid, *H pylori*的清除

表 1 EMT组和RMA组患者一般资料的比较

	EMT组	RMA组	P
n	18	34	
性别(男/女)	5/13	10/24	0.584 ^f
年龄(mean ± SD)	48.17 ± 15.59	53.35 ± 9.28	0.138 ^t
疾病(%)			0.989 ^p
消化性溃疡	16.67	14.71	
胃食管反流病	11.11	8.82	
慢性浅表性胃炎	66.66	70.59	
慢性萎缩性胃炎	5.56	5.88	

f: 双侧Fisher's精确检验; t: 双侧t检验; p: 双侧Pearson's卡方检验.

表 2 EMT组和RMA组的H pylori根除率比较

	n	¹³ CUBT阳性	¹³ CUBT阴性	根除率(%)	χ^2	P
EMT组	18	3	15	83.3	0.117	0.521
RMA组	34	7	27	79.4		

率仅为47.6%。有研究报告韩国不同的机构中H pylori耐药性不同^[8], 推测不同的国家H pylori耐药性亦可不相同; 也有可能为不同地区H pylori菌株毒力明显不同^[9-10]; 亦有可能为泮托拉唑与埃索美拉唑的差异所导致。

我们的研究中, 以莫西沙星为基础的三联疗法对H pylori根除率为EMT组为83.3%, RMA组为79.4, 两组之间的根除率没有显著性差异。与文献报道的H pylori根除率相似^[6-7]。与其他实验不同的是PPI、RBC的组成有所不同。

以色列学者对7373进行¹³C-UBT的患者(女4531, 男2842)进行研究, 发现10-80年龄组中女性DOB值(24.7 ± 17.4)明显高于男性DOB值(17.6 ± 11.8)(P < 0.001), 年龄调整的性别差异是7.1(95% CI: 6.4-7.9)^[11]。一些研究认为高DOB值意味着较低的H pylori根除率, 但Zullo *et al*^[12]将基线DOB值分类为低值组(<16)、中值组(16-35)、高值组(>35), 多因素分析显示DOB值不影响H pylori根除。我们的实验病例数少, DOB值、年龄对H pylori根除率的影响还不能得出明确的结论。

莫西沙星的副作用主要表现在消化系统和神经系统方面, 口服给药容易引起恶心、呕吐, 静滴给药更易导致肝功能异常^[13]。我们的实验中, 患者口服莫西沙星, 出现的不良反应有恶心、纳差、腹泻; 没有神经系统和心血管系统副作用。两组患者的不良反应程度均不重, 均坚

持服完所有的药物。由于没有监测肝肾功能, 不能明确是否有肝肾副作用。

总之, 以莫西沙星为基础的7 d三联疗法有较好高的H pylori根除率, 是可供选择的根除H pylori的一线治疗方案; 两组间的根除率无显著性差异。

4 参考文献

- Di Caro S, Ojetto V, Zocco MA, Cremonini F, Bartolozzi F, Candelli M, Lupascu A, Nista EC, Cammarota G, Gasbarrini A. Mono, dual and triple moxifloxacin-based therapies for Helicobacter pylori eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 527-532
- 孟静娟. 新抗生素莫西沙星国内外研究应用最新进展. *微生物学杂志* 2007; 27: 98-101
- Sánchez JE, Sáenz NG, Rincón MR, Martín IT, Sánchez EG, Martínez MJ. Susceptibility of Helicobacter pylori to mupirocin, oxazolidinones, quinupristin/dalfopristin and new quinolones. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46: 283-285
- Cattoir V, Nectoux J, Lascols C, Deforges L, Delchier JC, Megraud F, Soussy CJ, Cambau E. Update on fluoroquinolone resistance in Helicobacter pylori: new mutations leading to resistance and first description of a gyrA polymorphism associated with hypersusceptibility. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 29: 389-396
- Nista EC, Candelli M, Zocco MA, Cazzato IA, Cremonini F, Ojetto V, Santoro M, Finizio R, Pignataro G, Cammarota G, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Moxifloxacin-based strategies for first-line treatment of Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1241-1247
- Bago P, Vcev A, Tomic M, Rozankovic M, Marusić M, Bago J. High eradication rate of H. pylori with

■创新盘点

国内目前还没有关于用莫西沙星治疗H pylori的报道。本文比较两种以莫西沙星为基础的三联疗法对H pylori的根除率, 并且药物组合不同于其他报道。

■同行评价

本研究实用性较强, 结果可信, 具有一定的临床参考价值。

- 7 Cheon JH, Kim N, Lee DH, Kim JM, Kim JS, Jung HC, Song IS. Efficacy of moxifloxacin-based triple therapy as second-line treatment for *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2006; 11: 46-51
- 8 Kim N, Kim JM, Kim CH, Park YS, Lee DH, Kim JS, Jung HC, Song IS. Institutional difference of antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains in Korea. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 683-687
- 9 Yamazaki S, Yamakawa A, Okuda T, Ohtani M, Suto H, Ito Y, Yamazaki Y, Keida Y, Higashi H, Hatakeyama M, Azuma T. Distinct diversity of *vacA*, *cagA*, and *cagE* genes of *Helicobacter pylori* associated with peptic ulcer in Japan. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 3906-3916
- 10 Salih BA, Ipek FM. Global research on *Helicobacter pylori*. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 147-148
- 11 Shmueli H, Yahav J, Samra Z, Chodick G, Ofek I. Elevated ¹³C urea breath test values females infected with *Helicobacter pylori*. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 402-404
- 12 Zullo A, Perna F, Ricci C, Hassan C, Tampieri A, De Francesco V, Morini S, Vaira D. ¹³C-urea breath test values and *Helicobacter pylori* eradication. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 370-374
- 13 胡明礼. 国内莫西沙星不良反应文献分析. 药学服务与研究 2007; 7: 281-283

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志计量单位标准

本刊讯 本刊计量单位采用国际单位制并遵照有关国家标准, GB3100-3102-93量和单位. 原来的“分子量”应改为物质的相对分子质量. 如30 kD改为 M_r 30 000或30 kDa(M 大写斜体, r 小写正体, 下角标); “原子量”应改为相对原子质量, 即 A_r (A 大写斜体, r 小写正体, 下角标); 也可采用原子质量, 其单位是 u (小写正体). 计量单位在+、-、 \pm 及-后列出. 如 $37.6 \pm 1.2^\circ\text{C}$, 45.6 ± 24 岁, 56.4 ± 0.5 d, 3.56 ± 0.27 pg/ml应为 3.56 ± 0.27 ng/L, 131.6 ± 0.4 mmol/L, $t = 28.4 \pm 0.2^\circ\text{C}$. BP用kPa(mmHg), RBC数用 $\times 10^{12}/\text{L}$, WBC数用 $\times 10^9/\text{L}$, WBC构成比用0.00表示, Hb用g/L. M_r 明确的体内物质以mmol/L, nmol/L或 $\mu\text{mol/L}$ 表示, 不明确者用g/L表示. 1 M硫酸, 改为1 mol/L硫酸, 1 N硫酸, 改为0.5 mol/L硫酸. 长10 cm, 宽6 cm, 高4 cm, 应写成 $10\text{ cm} \times 6\text{ cm} \times 4\text{ cm}$. 生化指标一律采用法定计量单位表示, 例如, 血液中的总蛋白、清蛋白、球蛋白、脂蛋白、血红蛋白、总脂用g/L, 免疫球蛋白用mg/L; 葡萄糖、钾、尿素、尿素氮、 CO_2 结合力、乳酸、磷酸、胆固醇、胆固醇酯、三酰甘油、钠、钙、镁、非蛋白氮、氯化物; 胆红素、蛋白结合碘、肌酸、肌酐、铁、铅、抗坏血酸、尿胆元、氨、维生素A、维生素E、维生素B₁、维生素B₂、维生素B₆、尿酸; 氢化可的松(皮质醇)、肾上腺素、汞、孕酮、甲状腺素、睾酮、叶酸用nmol/L; 胰岛素、雌二醇、促肾上腺皮质激素、维生素B₁₂用pmol/L. 年龄的单位有日龄、周龄、月龄和岁. 例如, 1秒, 1 s; 2分钟, 2 min; 3小时, 3 h; 4天, 4 d; 5周, 5 wk; 6月, 6 mo; 雌性♀, 雄性♂, 酶活性国际单位IU = 16.67 nkat, 对数log, 紫外uv, 百分比%, 升L, 尽量把 1×10^{-3} g与 5×10^{-7} g之类改成1 mg与0.5 μg , hr改成h, 重量 γ 改成mg, 长度m改成mm. 国际代号不用于无数字的文句中, 例如每天不写每d, 但每天8 mg可写8 mg/d. 在一个组合单位符号内不得有1条以上的斜线, 例如不能写成mg/kg/d, 而应写成mg/(kg·d), 且在整篇文章内应统一. 单位符号没有单、复数的区分, 例如, 2 min不是2 mins, 3 h不是3 hs, 4 d不是4 ds, 8 mg不是8 mgs. 半个月, 15 d; 15克, 15 g; 10%福尔马林, 40 g/L甲醛; 95%酒精, 950 mL/L酒精; 5% CO_2 , 50 mL/L CO_2 ; 1 : 1 000肾上腺素, 1 g/L肾上腺素; 胃黏膜含促胃液素36.8 pg/mg, 改为胃黏膜蛋白含促胃液素36.8 ng/g; 10%葡萄糖改为560 mmol/L或100 g/L葡萄糖; 45 ppm = 45×10^{-6} ; 离心的旋转频率(原称转速)用r/min, 超速者用g; 药物剂量若按体质量计算, 一律以“/kg”表示. (常务副总编辑: 张海宁 2008-09-08)