

莫西沙星治疗慢性支气管炎急性发作疗效与安全性的Meta分析^Δ

陈丽金^{1*}, 叶丽卡^{1#}, 冯霞¹, 周娟¹, 王奕菲²(1.广州医科大学附属第二医院药学部, 广州 510260; 2.汕头大学医学院第一附属医院药学部, 广东汕头 515041)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)30-4236-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.30.20

摘要 目的:系统评价莫西沙星(MFX)治疗慢性支气管炎急性发作(AECB)的疗效和安全性,为临床合理应用MFX提供循证参考。方法:计算机检索PubMed、EMBase、Cochrane图书馆、Medline、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库和万方数据库,并手工检索相关会议论文集和灰色文献等,纳入MFX(试验组)对比其他抗菌药物(对照组)治疗AECB的随机对照试验(RCT),按照纳入与排除标准选择文献、提取资料和评价质量后,采用Rev Man 5.2统计软件进行Meta分析,同时应用意向性分析(Intention-to-treat analysis, ITT分析)和符合方案集分析(Per-protocol analysis, PP分析)两种方法。结果:共纳入14项RCT,合计6 058例患者。PP分析结果显示,试验组患者临床有效率与对照组相当[RR=1.02, 95%CI(1.00, 1.04), $P=0.06$],而细菌清除率显著高于对照组[RR=1.07, 95%CI(1.04, 1.11), $P<0.001$]。ITT分析结果显示,试验组患者临床有效率显著高于对照组[RR=1.03, 95%CI(1.00, 1.06), $P=0.03$],而细菌清除率[RR=1.02, 95%CI(0.92, 1.12), $P=0.73$]和不良反应发生率[RR=0.97, 95%CI(0.87, 1.08), $P=0.52$]与对照组比较,差异均无统计学意义。结论:MFX治疗AECB的疗效不劣于其他抗菌药物,安全性与其他抗菌药物相当。

关键词 莫西沙星;慢性支气管炎急性发作;疗效;安全性;Meta分析

Efficacy and Safety of Moxifloxacin in the Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Bronchitis: A Meta-analysis

CHEN Lijin¹, YE Lika¹, FENG Xia¹, ZHOU Juan¹, WANG Yifei²(1.Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, China; 2.Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Shantou Medical University, Guangdong Shantou 515041, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To systematically review the efficacy and safety of Moxifloxacin (MFX) in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis (AECB), and provide evidence-based reference for rational use of MFX. METHODS: Retrieved from PubMed, EMBase, Cochrane Library, Medline, CBM, CJFD, VIP and Wanfang Database, the relevant conference proceedings and grey literature were also hand-searched. randomized controlled trials (RCT) about MFX (test group) versus other antibiotics (control group) in the treatment of AECB were collected. Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.2 software with ITT analysis and PP analysis after literature selection, data extraction and quality evaluation. RESULTS: Totally 14 RCTs were included, involving 6 058 patients. Results of PP analysis showed, the clinical effective rate in test group was similar to that of control group [RR=1.02, 95%CI(1.00, 1.04), $P=0.06$], while bacteria clearance rate was significantly higher than control group [RR=1.07, 95%CI(1.04, 1.11), $P<0.001$]. Results of ITT analysis showed, the clinical effective rate in test group was significantly higher than control group [RR=1.03, 95%CI(1.00, 1.06), $P=0.03$], while there was no significant difference in the bacteria clearance rate [RR=1.02, 95%CI(0.92, 1.12), $P=0.73$] and the incidence of adverse reactions [RR=0.97, 95%CI(0.87, 1.08), $P=0.52$] between 2 groups. CONCLUSIONS: The efficacy of MFX is not inferior to other antibiotics in the treatment of AECB, safety is similar to other antibiotics.

KEYWORDS Moxifloxacin; Acute exacerbation of chronic bronchitis; Efficacy; Safety; Meta-analysis

慢性支气管炎急性发作(Acute exacerbation of chronic bronchitis, AECB)可由环境污染、存在变应原或吸烟等引起,当伴有痰量增加、脓性痰和气急加重等症状时,提示可能存在细菌感染,可用抗菌药物治疗^[1]。相关指南推荐,AECB的抗菌药物治疗首选阿莫西林、氨苄西林等;阿莫西林/克拉维酸、大环内酯类抗菌药物、头孢菌素和喹诺酮类抗菌药物为二线药

物^[2-3]。莫西沙星(MFX)为第四代喹诺酮类抗菌药物,具备治疗AECB的药理学特性,但随着该药上市后不良反应报道的增加,其安全性问题逐渐显现。本研究采用循证药学的研究方法,对比MFX与其他抗菌药物治疗AECB的疗效与安全性,以期MFX临床合理应用提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT),不论是否采用分配隐藏或盲法,不限研究地域;语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 临床诊断为AECB的患者,所有患者均符合《内科学》(第8版)关于慢性支气管炎的诊断标准:依据咳嗽、

Δ 基金项目:国家科技支撑计划子课题(No.2013BAI06B04)

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:020-34152377。

E-mail:cljcarrie@163.com

通信作者:主任药师,硕士生导师,硕士。研究方向:药学。电话:020-34153599。E-mail:yelika@163.com

咳痰,或伴有喘息,每年发病持续3个月,连续2年或2年以上,并排除其他可以引起类似症状的慢性疾病,如支气管哮喘、肺结核、支气管肺癌、支气管扩张等;急性发作期是指1周内出现脓性痰,痰量明显增加,或伴有发热等炎症表现;年龄≥18岁。试验组与对照组患者在基本生理状态上无显著性差异。患者来源和性别不限。

1.1.3 干预措施 试验组患者给予MFX治疗,对照组患者给予其他抗菌药物治疗,两组患者用药剂量和疗程不限。

1.1.4 结局指标 疗效指标为①临床有效率,②细菌清除率;安全性指标为③不良反应发生率。其中,①为主要结局指标,②③为次要结局指标。

1.2 排除标准

(1)非RCT,如文摘、综述、新闻、队列研究、病例报告等;(2)诊断为“慢性阻塞性肺疾病急性加重”的患者;(3)以经济学、药动学研究为主的试验;(4)针对病原菌的体外试验;(5)试验用药为MFX序贯治疗或比较不同剂量、不同疗程MFX治疗的RCT;(6)因缺乏详细信息无法判断是否为RCT,与作者无法联系或经联系后给出的答案不明确的文献;(7)无法获取全文资料,无法从摘要或文章中提取所需数据的文献。

1.3 检索策略

参考Cochrane协作网制定的RCT检索策略,以“Moxifloxacin”“Bronchitis”等为检索词,检索PubMed、EMBase、Medline、Cochrane图书馆;以“莫西沙星”“气管炎”等为检索词,检索中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库(CJFD)、中文科技期刊数据库(VIP)和万方数据库,并手工检索中文和英文相关的会议论文集和灰色文献。检索时限为各数据库建库起至2015年6月。以PubMed和CBM为例,文献检索流程图见图1。

英文检索式 (以PubMed为例)	中文检索式 (以CBM为例)
#1 moxifloxacin[tw]	#1 莫西沙星
#2 moxifloxa*[tw]	#2 拜复乐
#3 avelox[tw]	#3 moxifloxacin
#4 BAY 12-8039[tw]	#4 avelox
#5 #1 or #2 or #3 or #4	#5 #1 or #2 or #3 or #4
#6 Bronchitis[mh]	#6 气管炎
#7 Bronchiolitis[mh]	#7 气管炎[扩展全部树]/全部副主题词
#8 Bronchi*[tw]	#8 支气管炎[扩展全部树]/全部副主题词
#9 Bronchitis,Chronic[mh]	#9 支气管炎,慢性[扩展全部树]/全部副主题词
#10 Bronchitis,Chronic[tw]	#10 细支气管炎[扩展全部树]/全部副主题词
#11 Tracheitis[mh]	#11 #6 or #7 or #8 or #9 or #10
#12 Trachei*[tw]	#12 #5 and #11
#13 #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12	
#14 #5 and #13	

图1 文献检索策略

Fig 1 Literature retrieval strategy

1.4 文献筛选和资料提取

首先,按照预先制作的数据提取表,由两位评价员独立阅读文题和摘要,在排除明显不符合纳入标准的试验后,对可能符合纳入标准的RCT阅读全文,以确定是否真正纳入;然后,交叉核对纳入试验的结果,如有分歧则通过讨论解决或由第三位评价者决定是否纳入。

1.5 质量评价

按照Cochrane系统评价员手册5.1.0推荐使用的偏倚风险评价标准,对纳入文献的随机序列产生、隐藏分配、盲法、结果数据的完整性、选择性报道研究结果等进行评价,每项内容评价结果分为“正确(Yes)”“不清楚(Unclear)”“不正确(No)”,最终以偏倚风险图表示。“Yes”表示文献报道实施方法正确,发生偏倚的可能性较小;“Unclear”表示根据文献信息未能判断相关实施情况,发生偏倚的可能性未知;“No”表示文献报道未实施或实施方法不正确。两位评价者交叉核对纳入试验的质量

评价结果,如有分歧而难以确定的则通过讨论或由第三位评价者协助解决。

1.6 统计学方法

根据各纳入研究对照组使用的抗菌药物种类事先确定拟分析的亚组,然后采用Cochrane协作网提供的Rev Man 5.2统计软件进行Meta分析,同时应用意向性分析(Intention-to-treat analysis,ITT分析)和符合方案集分析(Per-protocol analysis,PP分析)两种方法。ITT分析是指所有随机分配入组的受试者以最小和最合理的方法剔除后获得的数据进行的分析,不是基于实际给予的治疗措施为基础进行评价,亦不管是否依从计划的处理过程;PP分析是对依从性好且完成试验过程的受试者进行分析^[4-5]。

计数资料采用相对危险度(RR)为疗效分析统计量,各效应量以95%置信区间(CI)表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。各纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验或用 I^2 来衡量。如果各研究间无异质性($P \geq 0.10, I^2 \leq 50\%$),采用固定效应模型进行合并分析;反之,则分析导致异质性的原因,同时选择随机效应模型进行合并分析。如果临床试验提供的数据不能进行Meta分析,则只对其进行描述性分析。最后,通过敏感性分析验证Meta分析结果的稳定性。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检出相关文献1019篇,经阅读文题、摘要及全文后,剔除重复、无实质性相关内容、非临床研究及非RCT等文献,得到34篇文献;然后,剔除病例数<100例和无法确定数据真实性的文献,最终纳入14篇(项)研究,合计6058例患者^[6-19]。

2.2 纳入研究的方法学质量评价

14项研究均为RCT,所有纳入研究均提及了采用随机分组,其中6项研究描述了按随机数字表或计算机产生的随机数字分组^[6,10-13,17],其余8项研究并未描述具体的随机分组方法^[7-9,14-16,18-19],6项研究实施双盲^[10-11,16-19],4项研究描述了分配隐藏情况^[10-12,17]。纳入研究方法学质量评价见图2、图3。

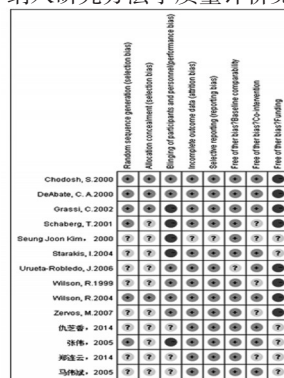


图2 纳入研究偏倚风险图

Fig 2 The risk of bias of included studies

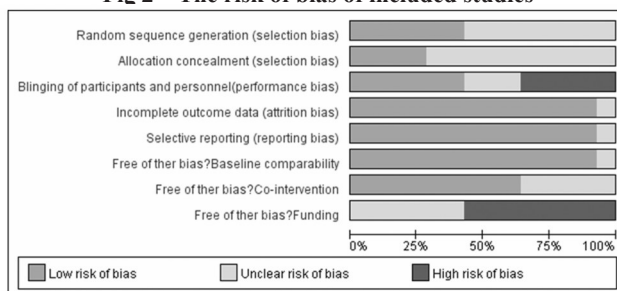


图3 纳入研究偏倚风险汇总

Fig 3 The risk of bias summary of included studies

2.3 纳入研究基本信息

最终纳入 14 项研究 (15 组数据) 进行 Meta 分析。对照组用药包括 β -内酰胺类抗菌药物 (阿莫西林、阿莫西林克拉维酸钾、第二代或第三代头孢菌素)、大环内酯类抗菌药物以及其

他喹诺酮类抗菌药物。按照对照组不同用药方案分为两个亚组进行分析。亚组 1, 试验组莫西沙星 vs. 对照组 β -内酰胺类抗菌药物; 亚组 2, 试验组莫西沙星 vs. 对照组大环内酯类抗菌药物。纳入研究基本信息见表 1。

表 1 纳入研究基本信息

Tab 1 Basic information of included studies

第一作者及发表年份	年龄, 岁		例数		干预措施		结局指标
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	
马伟斌(2005) ^[6]	62.3±7.5	61.5±6.8	75	68	莫西沙星 400 mg, 口服, qd, 6 d 为 1 个疗程	克拉霉素 500 mg, 口服, bid, 6 d 为 1 个疗程	①②③
张伟(2005) ^[7]	43.0±7.8	41.0±8.1	54	54	莫西沙星 400 mg, 口服, qd, 6 d 为 1 个疗程	头孢曲松 2.0 g, 静脉滴注, qd, 6 d 为 1 个疗程	①②③
郑连云(2014) ^[8]	56.9±6.7	56.5±6.2	74	74	莫西沙星 400 mg, 口服, qd, 10 d 为 1 个疗程	克拉霉素 500 mg, 口服, bid, 10 d 为 1 个疗程	①②
仇芝香(2014) ^[9]	59.7±7.9	59.8±7.8	50	50	莫西沙星 400 mg, 口服, qd, 5 d 为 1 个疗程	阿莫西林 500 mg, 口服, tid, 7 d 为 1 个疗程	①②
Chodosh S(2000-1) ^[10]	56.9±15.4	55.5±16.0	312	312	莫西沙星 400 mg, 口服, qd, 5 d 为 1 个疗程	克拉霉素 500 mg, 口服, bid, 10 d 为 1 个疗程	①②③
Chodosh S(2000-2) ^[10]	56.2±15.8	55.5±16.0	302	312	莫西沙星 400 mg, 口服, qd, 10 d 为 1 个疗程	克拉霉素 500 mg, 口服, bid, 10 d 为 1 个疗程	①②③
DeAbate CA(2000) ^[11]	53.9±14.5	54.5±15.7	283	284	莫西沙星 400 mg, 口服, qd, 5 d 为 1 个疗程	第 1 天口服阿奇霉素 500 mg, 第 2 天起 250 mg, qd, 5 d 为 1 个疗程	①②③
Grassi C(2002) ^[12]	69.6±8.7	69.1±8.0	240	230	莫西沙星 400 mg, 口服, qd, 5 d 为 1 个疗程	头孢曲松 1.0 g, 口服, 7 d 为 1 个疗程	①②③
Schaberg T(2001) ^[13]	61.4±13.3	59.6±14.6	292	283	莫西沙星 400 mg, 口服, qd, 5 d 为 1 个疗程	阿莫西林克拉维酸钾 625 mg, 口服, tid, 7 d 为 1 个疗程	①②③
Seung JK(2000) ^[14]	57.1±12.6	58.9±14.1	86	83	莫西沙星 400 mg, 口服, qd, 7 d 为 1 个疗程	克拉霉素 500 mg, 口服, bid, 7 d 为 1 个疗程	①②③
Starakis I(2004) ^[15]	61.4±13.3	59.6±14.6	83	79	莫西沙星 400 mg, 口服, qd, 5 d 为 1 个疗程	阿莫西林克拉维酸钾 625 mg, 口服, tid, 7 d 为 1 个疗程	①②③
Urueña-Robledo J(2006) ^[16]	59.0±15.0	61.0±15.0	278	283	莫西沙星 400 mg, 口服, qd, 5 d 为 1 个疗程	左氧氟沙星 500 mg, 口服, qd, 7 d 为 1 个疗程	①②③
Wilson R(2004) ^[17]	63.8±9.7	62.6±9.9	354	376	莫西沙星 400 mg, 口服, qd, 5 d 为 1 个疗程	阿莫西林 500 mg, 口服, tid, 7 d 为 1 个疗程; 或者克拉霉素 500 mg, 口服, bid, 7 d 为 1 个疗程; 或者头孢吡辛酯 250 mg, 口服, bid, 7 d 为 1 个疗程	①②③
Wilson R(1999) ^[18]	60.0±14.0	60.2±13.5	374	371	莫西沙星 400 mg, 口服, qd, 5 d 为 1 个疗程	克拉霉素 500 mg, 口服, bid, 7 d 为 1 个疗程	①②③
Zervos M(2007) ^[19]	55.5	56.4	173	169	莫西沙星 400 mg, 口服, qd, 5 d 为 1 个疗程	阿奇霉素 500 mg, 口服, qd, 3 d 为 1 个疗程	①②③

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 临床有效率 PP 分析中, 14 项研究 (15 组数据) 报道了临床有效率, 总有效例数为 4 193 例, 其中试验组 2 120 例, 临床有效率为 89.91%; 对照组为 2 073 例, 临床有效率为 88.06%^[6-19]。各研究间无统计学异质性 ($P=0.17, I^2=25%$), 采用固定效应模型分析, 详见图 4。Meta 分析结果显示, 两组患者临床有效率比较差异无统计学意义 [RR=1.02, 95% CI(1.00, 1.04)], $P=0.06$ 。亚组分析结果显示, MFX 治疗 AECB 的临床有效率显著高于 β -内酰胺类抗菌药物 [RR=1.05, 95% CI(1.01, 1.09)], $P=0.007$, 但与大环内酯类抗菌药物比较差异无统计学意义 [RR=1.01, 95% CI(0.98, 1.04)], $P=0.52$ 。

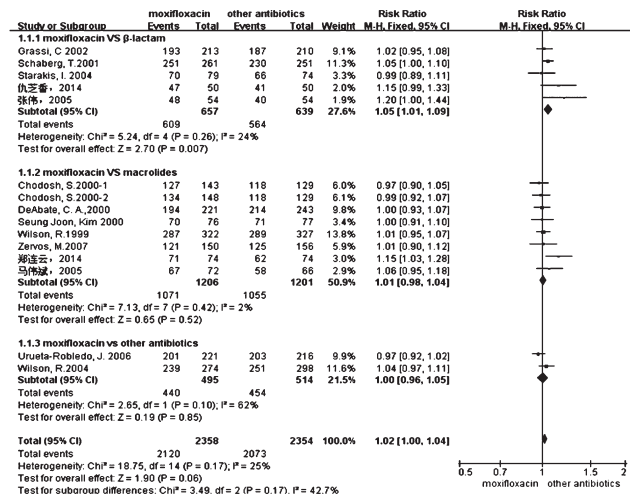


图 4 两组患者临床有效率的 Meta 分析森林图 (PP 分析)
Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of clinical effective rate in 2 groups (PP analysis)

ITT 分析中, 5 项研究 (6 组数据) 报道了临床有效率, 总有效例数为 2 816 例, 其中试验组 1 429 例, 临床有效率为 87.72%; 对照组 1 387 例, 临床有效率为 84.99%^[10, 13, 16-17, 19]。各

研究间无统计学异质性 ($P=0.24, I^2=27%$), 采用固定效应模型分析, 详见图 5。Meta 分析结果显示, 试验组患者临床有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义 [RR=1.03, 95% CI(1.00, 1.06)], $P=0.03$ 。亚组分析结果显示, MFX 对比大环内酯类抗菌药物治疗 AECB 的临床有效率差异无统计学意义 [RR=1.02, 95% CI(0.98, 1.06)], $P=0.28$ 。

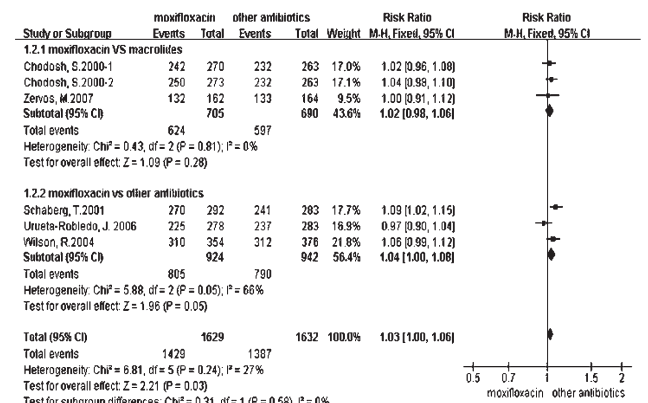


图 5 两组患者临床有效率的 Meta 分析森林图 (ITT 分析)
Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of clinical effective rate in 2 groups (ITT analysis)

2.4.2 次要结局指标 纳入研究报道 AECB 主要致病菌为 1 396 株, 其中金黄色葡萄球菌 709 株、流感嗜血杆菌 404 株、卡他莫拉菌 283 株^[6-7, 10-11, 14, 18-19]; 不良反应以消化系统反应和中枢神经系统反应为主, 分别占 45.69% 和 17.64%。细菌清除率和不良反应发生率的 Meta 分析结果见表 2。

2.5 敏感性分析

通过改变效应模型, 对临床有效率、细菌清除率和不良反应发生率做敏感性分析, 详见表 3。由表 3 可知, 3 个结局指标的 Meta 分析结果均无变化。

2.6 发表偏倚

以 14 项研究均报道的临床有效率的 PP 分析结果为指标

绘制倒漏斗图, 详见图6。由图6可知, 14个点在图中不是左右对称分布, 有2个点在倒漏半图右下角, 提示本研究存在一定的发表偏倚。

表2 次要结局指标的Meta分析结果

Tab 2 Results of Meta-analysis of secondary outcome measures

组别	细菌清除率		不良反应发生率
	PP分析	ITT分析	ITT分析
MFx vs. 其他抗菌药物	RR=1.07, 95%CI (1.04, 1.11), P<0.001	RR=1.02, 95%CI (0.92, 1.12), P=0.73	RR=0.97, 95%CI(0.87, 1.08), P=0.52
MFx vs. β -内酰胺类抗菌药物	RR=1.06, 95%CI (0.99, 1.13), P=0.08		RR=1.04, 95%CI(0.76, 1.41), P=0.81
MFx vs. 大环内酯类抗菌药物	RR=1.10, 95%CI (1.05, 1.15), P<0.001	RR=0.99, 95%CI (0.86, 1.15), P=0.91	RR=0.94, 95%CI(0.83, 1.07), P=0.38

表3 3个结局指标的敏感性分析

Tab 3 Sensitivity analysis of 3 outcome indicators

结局指标	PP分析结果	ITT分析结果
临床有效率	RR=1.02, 95%CI(1.00, 1.04), P=0.12	RR=1.03, 95%CI(1.00, 1.07), P=0.04
细菌清除率	RR=1.06, 95%CI(1.01, 1.10), P=0.009	RR=1.04, 95%CI(0.98, 1.10), P=0.19
不良反应发生率		RR=0.97, 95%CI(0.83, 1.12), P=0.64

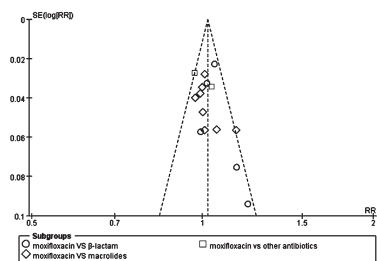


图6 临床有效率的倒漏斗图

Fig 6 Inverted funnel plot of clinical effective rate

3 讨论

本研究采用Meta分析方法系统评价了MFx对比其他抗菌药物治疗AECB的疗效和安全性, 两项疗效指标(临床有效率和细菌清除率)均同时进行了ITT分析和PP分析。ITT分析常常会低估试验的疗效, 而PP分析又会过高的估计试验的疗效, 所以一般认为同时应用两种方法进行统计分析比较合适^[4-5]。本次Meta分析结果显示, 两组患者临床有效率的PP分析和ITT分析结果不一致。一方面考虑纳入的研究受失访偏倚影响较大, 临床试验结果可能有影响; 另一方面可能与ITT分析纳入的研究较少有关。亚组分析中, MFx与大环内酯类抗菌药物对比治疗AECB的临床有效率差异无统计学意义, 该结果在ITT分析和PP分析中保持一致, 增加了结果的可信度。此外, 敏感性分析提示本研究所得的临床有效率结果较为稳定和可靠。早在2007年, Miravittles M等^[20]学者研究了MFx与“标准抗菌药物”方案对比治疗AECB的疗效, 但该研究并未同时做ITT分析和PP分析, 且没有根据用药的不同分亚组行Meta分析。从纳入分析的数据判断, 该研究仅做了PP分析, Meta分析结果显示两者比较差异无统计学意义[RR=1.5, 95%CI(-0.4%, 3.4%)]所得结论与本研究PP分析结果一致。

对于细菌清除率, PP分析各纳入研究间无统计学异质性,

采用固定效应模型进行合并分析, ITT分析则因各纳入研究间存在统计学异质性而采用随机效应模型进行合并分析, 两种方法所得的Meta分析结果不一致。ITT分析各纳入研究间的异质性可能与Zervos M等^[19]的研究有关。该研究样本量较小, 且对照组使用抗菌药物的疗程仅为3 d, 明显少于其他研究的7 d或10 d。剔除Zervos M等的研究后, ITT分析结果发生改变, 此时ITT分析与PP分析结果保持一致。提示Zervos M等的研究可能是导致ITT分析和PP分析结果不一致的原因之一。

MFx不良反应以消化系统反应和中枢神经系统反应为主, 表现为恶心、呕吐、腹泻、腹痛、头晕、头痛等。Miravittles M等^[20]的研究仅评价了MFx与“标准抗菌药物方案”对比治疗AECB的临床疗效, 并未研究两者不良反应发生情况。本研究在对比了MFx与其他抗菌药物治疗AECB疗效的同时, 对两者不良反应发生情况亦作了系统评价。ITT分析中, 各纳入研究间无统计学异质性, 采用固定效应模型进行合并分析。Meta分析结果显示, 两种用药方案的不良反应发生率比较差异均无统计学意义。

本研究在现有文献基础上系统评价了MFx治疗AECB的疗效和安全性, 但仍然存在一定不足。首先, 大部分纳入研究对方法学的随机分配、分配隐藏的描述较粗略, 难以评估偏倚风险, 可能存在选择性偏倚。其次, 从倒漏斗图结果判断, 本研究主要结局指标可能存在发表性偏倚。第三, MFx禁用于18岁以下患者, 可能导致研究人群的局限性。

综上所述, MFx治疗AECB的疗效不劣于其他抗菌药物, 安全性与其他抗菌药物相当。

参考文献

- [1] 卫生部, 国家中医药管理局. 抗菌药物临床应用指导原则[S]. 2004; 285.
- [2] 张静萍, 陈佰义. 欧洲呼吸学会和欧洲临床微生物与感染病学会对成人下呼吸道感染诊治指南的修订[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(12): 1 030.
- [3] 陈闽江, 柳涛, 蔡柏蔷. 解读2011年成人下呼吸道感染的诊治指南: 概述[J]. 国际呼吸杂志, 2012, 32(16): 1 201.
- [4] Porta N, Bonet C, Cobo E. Discordance between reported intention-to-treat and per protocol analyses[J]. *J Clin Epidemiol*, 2007, 60(7): 663.
- [5] 名词释义. 意向性分析(ITT)和符合方案集分析(PP)[J]. 中国临床药理学杂志, 2000, 3(16): 212.
- [6] 马伟斌, 江荣林, 毛文炜, 等. 莫西沙星治疗慢性支气管炎急性发作的前瞻性研究[J]. 药学实践杂志, 2005, 23(1): 30.
- [7] 张伟, 康伟勤, 周成杰. 莫西沙星治疗慢性支气管炎急性发作54例[J]. 医药导报, 2005, 24(11): 1 023.

- [8] 郑连云.莫西沙星治疗慢性支气管炎细菌感染急性发作的临床价值及安全性研究[J].特别健康,2014(6):445.
- [9] 仇芝香.莫西沙星治疗慢性支气管炎急性加重的临床观察[J].现代养生,2014(14):164.
- [10] Chodosh S, Deabate CA, Haverstock D, *et al.* Short-course moxifloxacin therapy for treatment of acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis[J]. *Resp Med*,2000,94(1):18.
- [11] DeAbate CA, Mathew CP, Warner JH, *et al.* The safety and efficacy of short course (5-day) moxifloxacin vs azithromycin in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic bronchitis[J]. *Resp Med*, 2000, 94(11):1 029.
- [12] Grassi C, Casali L, Curti E, *et al.* Efficacy and safety of short course (5-day) moxifloxacin vs 7-day ceftriaxone in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis (AECB)[J]. *J Chemother*,2002,14(6):597.
- [13] Schaberg T, Ballin I, Huchon G, *et al.* A multinational, multicentre, non-blinded, randomized study of moxifloxacin oral tablets compared with co-amoxiclav oral tablets in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis [J]. *J Int Med Res*,2001,29(4):314.
- [14] Seung JK, Seok CK, Sook YL, *et al.* A multicenter, randomized, open, comparative study for the efficacy and safety of oral moxifloxacin 400 mg once a day and clarithromycin 500 mg twice daily in Korean patients with acute exacerbations of chronic bronchitis[J]. *Tuber Resp Dis*,2000,49(6):740.
- [15] Starakis I, Gogos CA, Bassaris H, *et al.* Five-day moxifloxacin therapy compared with 7-day coamoxiclav therapy for the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis[J]. *Int J Antimicrob Agents*,2004,23(2):129.
- [16] Urueta-Robledo J, Ariza H, Jardim JR, *et al.* Moxifloxacin versus levofloxacin against acute exacerbations of chronic bronchitis: the latin American cohort[J]. *Respir Med*,2006,100(9):1 504.
- [17] Wilson R, Allegra L, Huchon G, *et al.* Short-term and long-term outcomes of moxifloxacin compared to standard antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis[J]. *Chest*,2004,125(3):953.
- [18] Wilson R, Kubin R, Ballin I, *et al.* Five day moxifloxacin therapy compared with 7 day clarithromycin therapy for the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis[J]. *J Antimicrob Chemother*,1999,44(4):501.
- [19] Zervos M, Martinez FJ, Amsden GW, *et al.* Efficacy and safety of 3-day azithromycin versus 5-day moxifloxacin for the treatment of acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis[J]. *Int J Antimicrob Agents*,2007,29(1):56.
- [20] Miravittles M, Molina J, Brosa M. Clinical efficacy of moxifloxacin in the treatment of exacerbations of chronic bronchitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Bronconeumol*,2007,43(1):22.

(收稿日期:2015-11-25 修回日期:2016-07-22)

(编辑:申琳琳)

国家卫生和计划生育委员会基层卫生司督导西藏自治区开展国家基本公共卫生服务项目

本刊讯 为配合2015年度国家基本公共卫生服务项目绩效考核工作,2016年7月26—29日,国家卫生和计划生育委员会基层卫生司会同财政部社保司对西藏自治区实施国家基本公共卫生服务项目情况进行了督导。

2009年以来,西藏自治区按照国家统一部署,实施了国家基本公共卫生服务项目,2016年人均基本公共卫生服务补助经费标准提高到55元/人,开展了建立城乡居民健康档案、健康教育、预防接种、65岁以上老年人健康管理、0~6岁儿童健康管理、孕产妇健康管理、慢性病(高血压和2型糖尿病)患者健康管理、结核病患者健康管理、严重精神障碍患者健康管

理、传染病和突发公共卫生事件报告及处理、藏医药健康管理、卫生监督协管等12类基本公共卫生服务项目。

为做好国家基本公共卫生服务项目工作,西藏自治区各级卫生计生行政部门和财政部门密切配合,统筹协调,成立领导小组,出台相关文件,在项目管理、资金使用等方面,指导基层医疗卫生机构为辖区居民提供免费基本公共卫生服务。同时,积极探索家庭医生签约服务。此外,从2011年起,西藏自治区按照每人每年50元的标准开展了全民健康体检工作,经费全部由自治区财政承担。在体检同时建立并更新居民健康档案,助推国家基本公共卫生服务项目。