

成因子。天然血管内皮抑制素半衰期短,应用于肿瘤治疗疗效有限。恩度,由我国学者自主创新研发,在血管内皮抑制素 N 末端附加 9 个氨基酸,构建出双硫键而形成,此抗肿瘤血管生成药物为全球首个且唯一上市血管内皮抑制素类药物^[9]。临床研究^[10]表明,恩度联合化疗临床疗效较为显著,且可创造更为明显的临床获益,现已应用于晚期 NSCLC 一线治疗。张慧敏等研究发现,基于长春瑞滨联合顺铂(NP)方案,另加用恩度,此新化疗方案用于中晚期 NSCLC 可显著地提高患者中位生存期 PFS,并且,并未使得不良反应发生率上升。本研究基于脂质体紫杉醇联合顺铂用药方案,另加用恩度,以探究“恩度+脂质体紫杉醇+顺铂”新方案治疗肺癌肝转移临床疗效,结果显示,就肺原发灶疗效而言,两组整体临床疗效比较不存在显著差异($P > 0.05$);两组 ORR、DCR 比较不存在显著差异,但是,在肝转移灶疗效方面,观察组整体临床疗效明显优于对照组($P < 0.05$);观察组 ORR (38.81%)、DCR (85.07%)均明显高于对照组 (20.69%、68.97%)。这提示“恩度+脂质体紫杉醇+顺铂”新方案治疗肺原发灶与脂质体紫杉醇联合顺铂用药方案疗效相当,但在肝转移灶方面,具有明显抑制作用,疗效明显。此外,观察组 PFS 明显长于对照组($P < 0.05$);两组不良反应发生情况差异不显著($P > 0.05$),这进一步说明恩度不仅有效,而且安全可靠,不会增加不良反应,与上述文献研究结论相一致。

综上所述,相较于“脂质体紫杉醇+顺铂”治疗方式,恩度联合脂质体紫杉醇及顺铂治疗肺癌肝转移临床疗效显著,可有效抑制肝转移,明显提高患者无进展生存期,改善患者预后,具有临床应用价值。本研究不足之处在于研究样本量较小,原发病灶方面疗效未能观察到明显差异或与之相关,并且本研究未进行远期预后观察研究,故而,还有待进一步作大样本、多中心

及远期预后观察深入研究。

【参考文献】

- [1] 许田慧,刘宝刚.晚期肺癌肝转移的综合治疗进展[J].现代肿瘤医学,2019,27(12):2200~2203.
- [2] Moataz, Reda, Worapol, et al. PLK1 and EGFR targeted nanoparticle as a radiation sensitizer for non-small cell lung cancer. [J]. Cancer letters, 2019, 467:9~18.
- [3] 吴炳群,魏慎海,田进涛,等.不同转移部位的非小细胞肺癌患者的生存时间比较[J].中国肺癌杂志,2019,22(2):105~110.
- [4] Jie, Yang, Aimei, Peng, Bo, Wang, et al. The prognostic impact of lymph node metastasis in patients with non-small cell lung cancer and distant organ metastasis. [J]. Clinical & experimental metastasis, 2019, 36(5):457~466.
- [5] Baiying, Li, Wenyue, Gu, Xinhai, Zhu. NEAT1 mediates paclitaxel-resistance of non-small cell of lung cancer through activation of Akt/mTOR signalling pathway. [J]. Journal of drug targeting, 2019, 27(10):1061~1067.
- [6] Qian, Han, Peng, Cheng, Hongjie, Yang, et al. Altered expression of microRNA-365 is related to the occurrence and development of non-small-cell lung cancer by inhibiting TRIM25 expression. [J]. Journal of cellular physiology, 2019, 234(12):22321~22330.
- [7] 曹永清,刘冀衡,李科,等.Endostatin、VEGF 在恩度联合化疗治疗 NSCLC 不同疗效患者间的表达差异及分析[J].中国医师杂志,2018,20(7):999~1001,1005.
- [8] 朱丽娜,谢宝杰,殷风华,等.紫杉醇酯质体联合顺铂动脉灌注治疗晚期非小细胞肺癌的临床探讨[J].中国急救医学,2017,37(z1):164~165.
- [9] 徐彩虹,陈俊.恩度联合静脉化疗对晚期非小细胞肺癌肿瘤标志物和新生血管的影响[J].中国慢性病预防与控制,2018,26(2):124~127.
- [10] 沈佳琴,邵秋月,叶英俊,等.恩度联合同期放化疗治疗不可切除Ⅲ期非小细胞肺癌不良反应的观察与护理[J].中华全科医学,2017,15(10):1805~1807.

【文章编号】1006-6233(2020)12-2083-05

亚胺培南西司他丁钠美罗培南在重症肺部感染患者治疗效果及成本分析

熊果, 吴秀芹, 黄琼秀, 李小露

(南方医科大学珠江医院药剂科, 广东 广州 510000)

【摘要】目的:分析重症肺部感染患者临床症状,依照个案实际情况给予亚胺培南西司他丁钠、美罗培南治疗,探讨该方案的最终效果并计算治疗成本。方法:选取2017年1月至2019年12月我院收治的80例重症肺部感染患者作为研究对象,红蓝球分组法将其分为两组,亚胺培南西司他丁钠组患者行亚胺培南西司他丁钠治疗,美罗培南组患者行美罗培南治疗。对比两组干预效果、血气水平、炎症指

标、治疗成本。**结果:**两组患者的干预效果并无明显差异(80.0% VS 85.0%) ($P > 0.05$);亚胺培南西司他丁钠组患者血气 PaO_2 、 PCO_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、PCT、CRP 水平优于美罗培南组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);亚胺培南西司他丁钠组治疗成本-效果优于美罗培南组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**亚胺培南西司他丁钠与美罗培南均对重症肺部感染的治疗均具有积极意义。但亚胺培南西司他丁钠在改善患者血气水平、炎性反应等方面效果更佳,与美罗培南组对比,亚胺培南西司他丁钠组治疗成本-效果更佳,有明显的药物经济学优势。

【关键词】 重症肺部感染; 亚胺培南西司他丁钠; 美罗培南; 效果; 治疗成本

【文献标识码】 A 【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.12.035

Analysis of Treatment Effect and Cost of Imipenem Cilastatin Sodium and Meropenem in Patients with Severe Pulmonary Infection

XIONG Guo, WU Xiuqin, HUANG Qiongxu, et al

(Zhujiang Hospital, Southern Medical University,
Guangdong Guangzhou 510000, China)

【Abstract】**Objective:** To analyze the clinical symptoms of patients with severe pulmonary infection, and to give imipenem cilastatin sodium and meropenem treatment according to the actual situation of the case, explore the final effect of the program and calculate the treatment cost. **Methods:** 80 patients with severe pulmonary infection admitted to our hospital from January 2017 to December 2019 were selected as the study subjects. They were divided into two groups by the red-and-blue grouping method. Patients in group A were treated with imipenem xastatin sodium, and patients in group B were treated with meropenem. The intervention effect, blood gas level, inflammatory index, bacteria culture result, drug susceptibility test result and treatment cost were compared. **Results:** There was no significant difference in intervention effect between group A and group B (80.0% VS 85.0%) ($P > 0.05$). Before intervention, there was no significant difference in blood gas index and inflammatory index between the two groups ($P > 0.05$). After intervention, the blood gas levels of group A, PaO_2 , PCO_2 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, PCT and CRP were all better than those of group B, with statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the bacteria culture of group B was lower than that of group A ($P < 0.05$). The cost-effectiveness of treatment in group B was significantly lower than that in group A ($P < 0.05$). **Conclusion:** Both imipenem and cilastatin sodium and meropenem are of positive significance in the treatment of severe pulmonary infection. Meropenem is better than imipenem and cilastatin sodium in improving patients' blood gas level, immunity, and pathogen removal, reducing the treatment effect-cost, and its clinical application value is better than imipenem cilastatin sodium.

【Key words】 Severe pulmonary infection; Imipenem and cilastatin sodium; Meropenem; Effect; Treatment cost

就危重疾病的治疗角度分析,对患者生命安全造成威胁的严重性感染统称为重症感染,机体内部致病生物快速生长,发生全身感染,脏器功能衰竭或功能退化,如不能给予及时治疗会发展成为感染性休克、败血症等威胁生命安全的继发性疾病^[1]。而重症肺部感染的病原体主要有格兰氏阴性杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌等菌株,传统及新型抗菌药物的临床使用缺乏科学指导,以至于肺部感染菌株产生一定的耐药性,重症肺部感染患者面临治疗周期延长、治疗效果不理想、治疗费用增加、不良症状多的现状。其中治疗成本成为医院医护人员及患者普遍关注的焦点问题^[2,3]。碳氢霉烯类药物是近年来新研究的广谱抗菌

药物之一,因具备较强稳定性,能够不受病原菌种类及数量的约束,快速附着在细胞膜蛋白质分子上,发挥杀菌效果,另外还可快速作用于耐药致病菌株,起到一个弥补作用^[4]。亚胺培南西司他丁钠与美罗培南作为常见的碳氢霉烯类抗菌药物,在临床中广泛使用,但是针对两种药物的效果-成本对比却鲜少有研究进行报道,因此本文就药物的经济学视角出发,分析药物治疗成本,我院特作如下研究:

1 资料与方法

1.1 一般资料:选取2017年1月至2019年12月我院收治的80例重症肺部感染患者作为研究对象,红蓝球分组法分为两组。纳入标准:①患者家属自愿加入本

次研究,并签署相应知情同意文件;②符合肺部感染相关指标,确诊为重症肺部感染^[5];③年龄20~78岁;④呼吸频率在30次/min以上,血氧分压低于60mmHg,胸片诊断双侧或者多肺叶受损。排除标准:①干预药物过敏或有严重不良反应患者;②肾功能衰竭或肾功

能异常患者;③合并严重性恶性肿瘤患者;④妊娠期或哺乳期女性;⑤合并严重性肺部疾病。患者一般资料无明显差异($P>0.05$),医院伦理委员会审核通过。两组患者一般资料详见表1。

表1 患者一般情况对比 $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

组别	例数	男/女	平均年龄 (年)	平均病程 (年)	基础疾病				合并症状		
					冠心病	支气管炎	COPD	脑血管疾病	呼吸困难	咳嗽	咳痰
亚胺培南西司他丁钠组	40	29/11	68.6±3.2	4.3±0.2	12(30.0)	15(37.5)	8(20.0)	5(12.5)	19(47.5)	11(27.5)	10(25.0)
美罗培南组	40	27/13	67.2±3.6	4.5±0.4	11(27.5)	16(40.0)	9(22.5)	4(10.0)	18(45.0)	10(25.0)	12(30.0)
t/χ^2		1.698	1.924	0.993			1.562			1.924	
P		0.627	1.083	1.782			0.902			0.792	

1.2 方法:两组患者具体治疗情况详见表2。

表2 患者治疗情况

组别	例数	药物	生产厂家	国药准字	剂量	价格/支	使用方法	治疗周期	治疗时间
亚胺培南西司他丁钠组	40	亚胺培南西司他丁钠	浙江海正药业股份有限公司	H20067764	0.5g	175.9元	溶入100mL浓度为0.9的氯化钠溶液中静脉滴注	1支/次, 3次/d	7d
美罗培南组	40	美罗培南	石药集团欧意药业有限公司	H20113497	0.5g	111.3元		2支/次, 3次/d	7d

1.3 观察指标

1.3.1 干预效果评定标准:依照重症肺炎诊断及治疗标准、抗菌药物临床应用指导原则,患者体征、临床症状、影像学检验、实验室检验4项均显示正常,判定为痊愈,4项指标中有1项未达标,但是患者整体情况明显好转判定为显效,4项中超过2项未达标,但是病情有所好转判定为有效,用药后72h内病情恶化或无明显好转判定为无效。治疗总有效率=(痊愈+显效+有效)/总患者例数×100%。

1.3.2 使用丹麦生产的800 FLEX血气分析仪,对患者血氧分压(PaO₂)、血二氧化碳分压(Partial Pressure of Carbon Dioxide, PCO₂)及血氧饱和度(PaO₂/FiO₂)。治疗前及治疗后抽取肘静脉血5mL,离心血清,采取免疫荧光法对患者降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)进行检验。

1.3.3 使用全自动微生物分析系统对菌种进行鉴定,随后进行药敏实验,依照2010年美国实验室标准化委员会制定的对应标准进行分析。

1.3.4 记录患者住院费用、药物给用,诊断费用、检查费用,成本:单价×数量(每天)×治疗时间,计算效能成本比(effectiveness cost ratio, ECR = E/C),比值越低表示治疗方案的实施价值越高。

1.4 统计学分析:所有数据均采用SPSS20.0统计学软件分析。其中计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用t检验,差异性指标 $P<0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 2.1 患者临床效果比较:两组患者的干预效果并无明显差异($P>0.05$),见表3。

表3 患者临床效果比较 n (%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	总有效
美罗培南组	40	4(10.0)	15(37.5)	21(52.5)	40(100.0)
亚胺培南西司他丁钠组	40	5(12.5)	14(35.0)	21(52.5)	40(100.0)
χ^2					4.907
P					0.285

2.2 患者血气水平、炎性指标对比:亚胺培南西司他丁钠组患者血气 PaO₂、PCO₂、PaO₂/FiO₂、PCT、CRP 水平优于美罗培南组,差异具有统计学意义(P<0.05),见表4。

表4 患者干预前后血气水平炎性指标变化幅度对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	血气指标水平			炎性指标	
		PaO ₂ (mmHg)	PCO ₂ (%)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	PCT(ug/L)	CRP(mg/L)
美罗培南组	40	20.2±2.3	5.4±3.2	140.2±27.3	0.7±0.2	16.6±0.9
亚胺培南西司他丁钠组	40	26.0±2.7	8.5±1.4	193.5±18.3	1.1±0.1	26.4±1.4
χ^2		9.169	9.783	23.785	10.824	11.783
P		0.021	0.043	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 患者细菌培养及药敏结果对比:美罗培南组对比,亚胺培南西司他丁钠组治疗成本低于美罗培南组-效果高于美罗培南组,差异具有统计学意义(P<0.05),见表5。

表5 者药物治疗成本-效果的对比分析 n (%)

组别	例数	成本(元)	效果(%)	C/E
美罗培南组	40	7689.5±321.2	32(80.0)	10833.54
亚胺培南西司他丁钠组	40	4643.8±259.6	34(85.0)	5008.63
t		17.673	4.907	15.782
P		<0.001	0.285	<0.001

3 讨论

重症肺部感染是常见危重疾病,除肺部感染外患者还受缺氧、酸中毒等非医源性因素及医源性影响因素的双重威胁,治疗效果不尽理想^[6]。尽早对该病患者进行抗生素干预可提升患者预后质量。随着新医改的不断深入,针对药物效果-成本的关注度也在不断升高,同类抗菌药物的使用中,价格低,成效高的药物将得到进一步的推广^[7]。亚胺培南西司他丁钠中

的西司他丁钠并不具备抗菌作用,但是该物质却能快速抑制机体肾细胞活性,抑制脱氢肽酶的合成数量。亚胺培南则与脱氢肽酶发生快速水解反应,发挥抗菌作用^[8]。也就是说这是两种药物同时联合作用的成果。具分析,该药物同时兼具第1、3代头孢类抗菌药物的特性在治疗厌氧菌、需氧菌及混合型感染方面效果极为理想。研究数据显示,两组患者的干预效果并无明显统计学差异(P>0.05)。分析发现亚胺培南西司他丁钠自身具备的甲基占据C1位,能激活肾脱氢肽酶,独立使用也可起到理想的抗菌效果。研究数据显示,亚胺培南西司他丁钠组患者血气 PaO₂、PCO₂、PaO₂/FiO₂、PCT、CRP 水平优于美罗培南组,差异具有统计学意义(P<0.05)。与美罗培南相比,亚胺培南西司他丁钠的抗菌作用具有更强的穿透力,除D2通路外,还能够借助其他通路进入机体菌群内,这对缺少D2通路的菌群而言,无疑是面临灭顶之灾^[9]。格兰氏阴性菌附带的PBP2还可与美罗培南快速结合,结合效果稳定,还能避免药物的水解作用,借助特殊通路进入细菌内部,增强抗菌效果,缓解集体内部的炎症反应,肺功能得到快速恢复后,提升患者的血氧饱和水平^[10]。碳青霉烯类抗生素作为一种新型抗菌药物,具备抗菌范围广、活性强等特点。在不动杆菌、肺炎克雷