

## 论 著

(临床研究)

# 不同给药方案治疗医院获得性肺炎患者的疗效和成本分析及对血清 SPA 水平的影响

赵晓飞, 王雪倩, 张培芳

**【摘要】 目的** 对比哌拉西林钠/他唑巴坦钠和头孢哌酮钠/舒巴坦钠两种给药方案在治疗医院获得性肺炎(HAP)患者中临床疗效和成本分析及其对肺表面活性蛋白 A(SPA)水平的影响。**方法** 选择 2019 年 10 月至 2021 年 8 月邢台医学高等专科学校第二附属医院收治的 252 例 HAP 患者,采用随机数字表法分成对照组和观察组,对照组患者给予头孢哌酮钠/舒巴坦钠治疗方案,观察组患者行哌拉西林钠/他唑巴坦钠治疗方案。比较、评估和分析 2 组患者临床疗效、细菌清除率、APACHE II 评分、炎症因子表达水平、肺功能、血清 MP-IgM 和 SPA 水平及不良反应等情况,通过成本-效果分析法对两种治疗方案进行药物经济学评价。**结果** 治疗后,观察组的总有效率(94.44%)高于对照组(80.16%),差异无统计学意义( $P=0.055$ )。治疗前观察组和对照组患者病原菌检出情况无差异;治疗后,2 组患者均可有效清除病原菌,观察组总清除率为 82.54%,对照组总清除率为 78.57%,差异无统计学差异( $P=0.426$ )。治疗后,2 组患者 APACHE II 评分明显降低,但差异无统计学意义( $P=0.583$ )。2 组患者降钙素原、C 反应蛋白和白细胞计数明显降低,差异无统计学意义( $P=0.636, 0.860, 0.796$ )。经过治疗,2 组患者氧分压、FEV1 和 FEV1/FVC 明显提高,二氧化碳分压明显降低,2 组肺功能比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后 2 组患者血清 SPA 水平明显降低,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。2 组患者不良反应发生率无差异。观察组的成本-效果比高于对照组(30.52 vs 29.11),增量成本-效果分析显示观察组增量成本-效果比(ICER)为 38.41 元,远低于意愿支付阈值 2607.94 元,敏感性分析结果支持以上结果,说明观察组的治疗方案在药物经济学方面优于对照组。**结论** 哌拉西林钠/他唑巴坦钠和头孢哌酮钠/舒巴坦钠均可有效改善临床疗效,清除病原菌,降低血清 SPA 水平,但哌拉西林阿他唑巴坦钠成本-效果优势高,是 HAP 临床治疗优选。

**【关键词】** 哌拉西林钠/他唑巴坦钠;头孢哌酮钠/舒巴坦钠;医院获得性肺炎;临床疗效;成本分析;肺表面活性蛋白 A

**【中图分类号】** R563.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2022)06-0590-06

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2022.06.007

## Efficacy and cost analysis of different administration schemes in the treatment of HAP patients and its effect on serum SPA level

ZHAO Xiao-fei<sup>1</sup>, WANG Xue-qian<sup>2</sup>, ZHANG Pei-fang<sup>3</sup>

(1. Department of Clinical pharmacy, 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, 3. Department of nursing, The Second Affiliated Hospital of Xingtai Medical College, Xingtai 054000, Hebei, China)

**【Abstract】 Objective** This study aims to compare the clinical efficacy comparison and pharmacoeconomic evaluation of piperacillin sodium/tazobactam sodium and cefoperazone/sulbactam sodium in the treatment of hospital acquired pneumonia and its effect on serum SPA. **Methods** A total of 252 HAP patients admitted to the Second Affiliated Hospital of Xingtai Medical College from October 2019 to August 2021 were randomly divided into control group and treatment group. The control group was given cefoperazone so-

基金项目:邢台市科技计划项目(2019ZC222)

作者单位:054000 邢台,邢台医学高等专科学校第二附属医院临床药学科(赵晓飞),呼吸与危重症医学科(王雪倩),护理部(张培芳)

dium and sulbactam sodium, and the treatment group was given piperacillin sodium and tazobactam sodium. The clinical efficacy, bacterial clearance rate, APACHE II score, inflammatory factor expression level, lung function, SPA levels and adverse reactions of the

two groups were compared, evaluated and analyzed. And pharmacoeconomic evaluation of the two treatment plans was conducted by cost-effectiveness analysis. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (94.44%) was higher than that of the control group (80.16%), and the difference was not statistically significant after Chi-square test ( $P=0.055$ ). There was no difference in pathogen detection between the treatment group and the control group before treatment. The total clearance rate of the treatment group was 82.54%, while that of the control group was 78.57%, with no significant difference ( $P=0.426$ ). After treatment, APACHE II scores in 2 groups decreased significantly, but the difference was not statistically significant ( $P=0.583$ ). Procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count were significantly decreased in 2 groups, with no statistical significance ( $P=0.636, 0.860, 0.796$ ). After treatment, oxygen partial pressure, FEV1 and FEV1/FVC in 2 groups were significantly increased, while carbon dioxide partial pressure was significantly decreased, and there was no statistical significance in lung function between 2 groups (All  $P>0.05$ ). After treatment, serum SPA level and 2 groups were significantly decreased, with no statistical significance ( $P>0.05$ ). There was no difference in the incidence of adverse reactions between the two groups. Cost-effectiveness analysis of the two groups showed that the cost-effectiveness ratio of the treatment group was higher than that of the treatment group (30.52 vs 29.11). Incremental cost-effectiveness analysis showed that ICER value of the study group was 38.41, far lower than the willingness to pay threshold of 2607.94. Sensitivity analysis supported the above results. It shows that the treatment plan of the treatment group was superior to the control group in pharmacoeconomics. **Conclusion** Piperacillin sodium, tazobactam sodium and cefoperazone sodium and sulbactam sodium can effectively improve the clinical efficacy, eliminate pathogenic bacteria, reduce serum SPA level positive expression, but piperacillin azobactam sodium has a high cost-effectiveness advantage, and is the preferred clinical treatment for HAP.

**[Key words]** piperacillin sodium/tazobactam sodium; cefoperazone/sulbactam sodium; hospital acquired pneumonia; clinical efficacy; cost analysis; lung surfactant protein A

## 0 引言

医院获得性肺炎(hospital acquired pneumonia, HAP)是指患者住院期间没有接受有创机械通气、未处于病原感染的潜伏期,而于入院 48 h 后新发生的肺炎,常出现发热、浓痰及咳嗽等体征,临床以抗感染治疗为主,但因耐药性、免疫功能降低等因素,病死率极高,约为 22.3%,严重威胁患者生命安全<sup>[1-3]</sup>。研究表明<sup>[4-5]</sup>,细菌或病毒等病原体侵袭机体后,应激反应和保护机制可刺激细胞因子和抗炎因子的合成和分泌,清除部分病原体,但过剩的炎性因子可诱发病理性损伤,造成肺部损害,导致住院时间延长,加重病情和治疗负担。哌拉西林钠/他唑巴坦适用于β-内酰胺酶细菌导致的中、重度感染,具有高效和抗菌谱广泛等作用<sup>[6]</sup>;头孢哌酮/舒巴坦钠为复方制剂,舒巴坦抗菌活性较弱,可抑制金葡菌和β-内酰胺酶革兰氏阴性杆菌等;而头孢哌酮为第三代头孢药物,对大肠埃希菌和铜绿假单胞菌等具有良好作用,两者联合可增强抗菌活性,且可拮抗 HAP 耐药菌株<sup>[7-8]</sup>。两者均属于β-内酰胺酶抑制剂,均对 HAP 具有较好的治疗效果,属于临床上首选类别。目前哌拉西林钠他唑巴坦钠和头孢哌酮钠/舒巴坦钠治疗 HAP 的疗效比较和药物经济学研究较少,因此本文通过对比哌拉西林钠他唑巴

坦和头孢哌酮钠/舒巴坦钠两种给药方案对 HAP 的治疗效果、安全性及经济学效益分析,旨在为临床提供更多的治疗方案选择。

## 1 资料与方法

**1.1 研究资料** 本研究为平行试验设计,主要观察指标为临床疗效和经济学指标,根据临床实践,平均临床疗效为 60%, $\alpha$ 取 0.05, $\beta$ 取 0.2,脱落率按 0.2 估计,HAP 患者的最小样本量为 55 例。因此选择 2019 年 10 月至 2021 年 8 月邢台医学高等专科学校第二附属医院收治的 252 例 HAP 患者,所有患者均出现发热、白细胞计数增加、气道分泌物为浓痰,随机分成对照组( $n=126$ )和观察组( $n=126$ ),对照组患者给予头孢哌酮钠/舒巴坦钠治疗,观察组患者行哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗。2 组患者的年龄、性别、体质量指数及病程等基础资料差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。本研究获得医院伦理委员会批准(20190012),所有患者均签署知情同意书。

**1.2 纳排标准** 纳入标准:①所有患者均符合 HAP 临床特征,满足 2018 年版获得性肺炎的诊断要求,同时经 X 线显示胸部存在片状或斑块阴影<sup>[9]</sup>;②年龄 18~75 岁;③首次诊断为 HAP,可耐受哌拉西林钠他唑巴坦钠和头孢哌酮钠/舒巴坦钠;④入院前 1 周末服用其他抗菌药;⑤病例资料齐全、

完整者;⑥患者或其家属知情同意本方案。排除标准:①合并凝血功能障碍、自身免疫疾病者;②合并肝、肾、心等重要器官功能衰竭者;③合并患有肠道、肺部等恶性肿瘤者;④未见明显 HAP 症状,且无法进行临床疗效评估者;⑤近 3 个月内存在休克、重大创伤手术及创伤感染等;⑥治疗期间死亡者;⑦用药无法完成对应疗程,不足 3 d,不配合相关检查、治疗或基线资料采集者。

表 1 入组医院获得性肺炎患者一般资料比较

组别	n	性别		年龄 (岁)	病程 (d)	体质量指数 (kg/m <sup>2</sup> )
		男	女			
观察组	126	79	47	43.67±4.01	2.67±0.65	24.01±2.98
对照组	126	86	40	44.01±3.89	2.70±0.58	24.15±3.03

**1.3 治疗方法** 本研究方案均由同一团队进行,2 组患者均给予常规营养支持、平喘、止咳及祛痰等,观察组患者静脉滴注哌拉西林钠他唑巴坦钠(湖北威尔曼制药股份有限公司,国药准字 H20073597,2.25 g),剂量为 4.5 g,一日 3 次,间隔 8 h,疗程为(13.23±2.01)d;对照组患者给予头孢哌酮钠/舒巴坦钠(国药集团致君(深圳)制药有限公司,国药准字 H20040401,规格:1.5 g),剂量为 3 g,给药时间为一日 2 次,间隔 12 h,疗程为(13.56±1.89)d,治疗终点以体温至正常或临床症状消失的 72 h,2 组患者疗程差异未见明显显著性( $t=1.343$ ,  $P=0.181$ )。

**1.4 观察指标**

**1.4.1 临床疗效** 根据《抗菌药物临床试验技术指导原则》<sup>[10]</sup>评估 2 组临床疗效,根据症状、体征、实验室检查和影像学结果评估分为临床治愈和临床无效。具体分级:临床治愈:患者在治疗后,之前的症状、体征均已消失或完全恢复正常,且影像学 and 实验室检查等非微生物学指标均已恢复正常;临床无效:治疗后,之前的症状、体征持续或不完全消失或恶化,或者出现了这一疾病的新的症状或体征和/或使用了其他的针对这一疾病的抗菌治疗措施。

**1.4.2 细菌清除率** 根据细菌学转归原则评估 2 组患者细菌清除率<sup>[10]</sup>,分级为清除、假定清除、未清除、假定未清除、其他。清除:治疗来自原感染部位的标本未培养出原感染的致病菌;假定清除:临床疗效为治愈的患者,在某些疾病症状体征的消失使用可培养的材料无法获取(痰液、皮肤脓液或分泌物),或者获取标本的方法对于康复的患者而言侵袭性过强,认为假定清除;未清除:治疗来自原

感染部位的标本培养中仍然培养出原感染的致病菌;假定未清除:判断未临床无效的患者,其培养未做或不可能作的情况下,可假定致病菌未清除;其他:发生菌群交替、二重感染、复方、定值的情况。  
细菌清除率=(清除+假定清除)/总例数×100%。

**1.4.3 APACHE II 评分** 于治疗前和治疗后分别评估患者状况,分别包括急性生理学评分、年龄评分和慢性健康状况评分,总分为 71 分,分值越高,患者病情越重。

**1.4.4 炎症因子表达水平** 于治疗前和治疗后采集空腹肘静脉血,应用 Thermo Heraeus Fresco 21 型号微量离心机,参数:3000 r/min、时间 20 min、半径 8 cm 和温度 4 ℃,取上清液,酶联免疫吸附法检测血清清除钙素原和 C 反应蛋白,全自动生化分析仪检测白细胞计数。

**1.4.5 肺功能测定** 于治疗前和治疗后应用全自动血气分析仪检测患者氧分压和二氧化碳分压;并应用肺功能仪检测第 1 秒用力呼气容积(FEV1),FEV1 和用力肺活量比值(FEV1/FVC)。

**1.4.6 血清 SPA 水平测定** 于治疗前和治疗后采集空腹肘静脉血,应用 Thermo Heraeus Fresco 21 型号微量离心机,参数:3000 r/min、时间 20 min、半径 8 cm 和温度 4 ℃,取上清液,酶联免疫吸附法检测血清 SPA,试剂盒购自深圳海思安生物技术有限公司。

**1.4.7 不良反应** 监测治疗期间,记录、评估和比较 2 组患者皮疹、腹泻、头晕、恶心呕吐、白细胞减少、血小板减少、肾毒性等不良反应发生情况。

**1.4.8 药物经济学评价** ①成本计算:收集 2 组患者治疗期间的医疗成本,医疗成本包括直接医疗成本、间接成本和隐性成本<sup>[11]</sup>,但间接医疗成本和隐性成本因个体差异较大故无法衡量和计算,因而本次不纳入考量。直接医疗成本包括检查费、化验费、床位费及哌拉西林钠/他唑巴坦钠和头孢哌酮钠/舒巴坦钠的用药费用,为便于成本-效果分析,本文的成本是指直接医疗成本。②成本-效果分析:成本-效果比(cost-effectiveness ratio, CER)反映不同干预措施获得相同疗效时各自所需支付的成本,CER 值越小,代表取得某一疗效的医疗费用少<sup>[12-13]</sup>。增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)是反映参考量增量之差的比值,更具有动态的研究价值,即求单位效果所消耗的增量成本,来获得治疗方案之间的净额外成本<sup>[14]</sup>。一般以 CER 最小的为标准,其他方案与之

相比较,ICER 值越小,代表每增加一个单位的额外效果,花费最低。CER = 治疗成本/总有效率,ICER=2组治疗成本之差/2 组总有效率之差。将 2 组的平均治疗成本作为意愿支付阈值(willingness to pay, WTP),若 ICER 小于 WTP 则代表该方案具有经济学意义<sup>[15]</sup>。③敏感性分析:药物经济学中所采用的数据具有一定的不稳定性,因此需要采取单因素单纯法进行敏感性分析<sup>[16]</sup>。假定其他费用不变,药费向下浮动 30%进行敏感度分析。

**1.5 统计学分析** 应用 SPSS 22.0 统计学软件,年龄、病程、体质量指数、血清 SPA 等均经方差齐性检测,符合正态分布,以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间行 *t* 检验,性别、临床疗效、细菌清除率及不良反应等计数资料以[n(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验,以  $P\leq 0.05$  为差异有统计学意。

2 结 果

**2.1 临床疗效比较** 治疗后,观察组的总有效率(94.44%)高于对照组(80.16%),差异无统计学意义( $\chi^2=11.598,P=0.055$ )。

**2.2 细菌清除率比较** 治疗前 2 组患者病原菌检出情况无差异,治疗后,2 组患者均可有效清除病原菌,观察组总清除率为 82.54%,对照组总清除率为 78.57%,差异无统计学意义( $P=0.426$ ),见表 2、表 3。

表 2 入组医院获得性肺炎患者病原菌检出情况[n(%)]

病原菌属	对照组( <i>n</i> = 126)	观察组( <i>n</i> = 126)
肺炎克雷伯菌	45(35.71)	42(33.33)
铜绿假单胞菌	24(19.05)	29(23.02)
表皮葡萄球菌	19(15.08)	21(16.67)
金黄色葡萄球菌	14(11.11)	12(9.52)
大肠杆菌	13(10.32)	11(8.73)
肺炎链球菌	11(8.73)	11(8.73)

表 3 入组医院获得性肺炎患者细菌清除率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	清除	假定清除	未清除	假定未清除	其他	临床总清除率
对照组	126	70	29	20	5	2	99(78.57)
观察组	126	83	31	9	2	1	114(82.54)

**2.3 APACHE II 评分比较** 治疗前 2 组患者 A-PACHE II 评分差异无统计学意义,治疗后,2 组患者 APACHE II 评分均较治疗前有明显降低,但 2 组之间比较差异无统计学意义( $P=0.583$ ),见表 4。

表 4 入组医院获得性肺炎患者 APACHEII评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	126	19.46±4.61	9.50±0.66	24.007	0.000
观察组	126	19.40±4.45	9.45±0.78	24.722	0.000
<i>t</i> 值		0.105	0.549		
<i>P</i> 值		0.916	0.583		

**2.4 炎性因子表达水平比较** 治疗前 2 组患者降钙素原、C 反应蛋白和白细胞计数差异无统计学意义(均  $P>0.05$ ),经过治疗,2 组患者降钙素原、C 反应蛋白和白细胞计数较治疗前明显降低,但组间比较差异无统计学意义(均  $P>0.05$ ),见表 5。

表 5 入组医院获得性肺炎患者治疗前后炎症因子比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	降钙素原 (ng/mL)	C 反应蛋白 (mg/L)	白细胞计数 (10 <sup>9</sup> /L)
对照组( <i>n</i> = 126)			
治疗前	2.29±0.30	26.89±4.59	15.68±3.01
治疗后	1.10±0.21	15.80±4.07	10.10±2.97
<i>t</i> 值	36.477	20.292	14.812
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000
观察组( <i>n</i> = 126)			
治疗前	2.27±0.12	26.78±5.01	15.72±3.48
治疗后	1.11±0.11	15.89±4.03	10.01±2.53
<i>t</i> 值	79.987	19.012	14.897
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

**2.5 肺功能比较治疗** 前观察组和对照组患者氧分压、二氧化碳分压、FEV1 和 FEV1/FVC 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,2 组患者氧分压、FEV1 和 FEV1/FVC 明显提高,二氧化碳分压明显降低。2 组治疗后肺功能比较差异无统计学意义( $P=0.418,0.710,0.492,0.203$ ),见表 6。

表 6 入组医院获得性肺炎患者治疗前后肺功能比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	氧分压 (mmHg)	二氧化碳分压 (mmHg)	FEV1 (L)	FEV1/FVC (%)
对照组( <i>n</i> = 126)				
治疗前	52.29±5.67	78.04±7.17	1.57±0.37	54.40±5.12
治疗后	80.68±6.05	49.87±6.45	2.23±0.32	68.01±4.14
<i>t</i> 值	38.433	32.787	15.145	23.202
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000
观察组( <i>n</i> = 126)				
治疗前	52.17±6.55	77.80±7.89	1.58±0.39	54.38±5.77
治疗后	81.35±7.02	50.19±7.18	2.26±0.37	67.34±4.21
<i>t</i> 值	34.115	29.052	14.199	20.367
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

**2.6 血清学指标比较** 治疗前,观察组和对照组患者血清 SPA 水平比较差异无统计学意义(均  $P>0.05$ )。治疗后 2 组患者血清 SPA 水平较治疗前明显降低,但 2 组之间差异无统计学意义( $P=0.228$ )。

**2.7 不良反应** 比较 2 组患者均出现不同程度的皮疹、腹泻、头晕、恶心呕吐、白细胞减少和血小板减少等不良反应,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 7。

表 7 入组医院获得性肺炎患者不良反应比较[ $n(\%)$ ]

组别	<i>n</i>	皮疹	腹泻	头晕	恶心呕吐	白细胞减少	血小板减少
对照组	126	1(0.79)	4(3.17)	7(5.56)	8(6.35)	2(1.59)	4(3.17)
观察组	126	2(1.59)	3(2.38)	5(3.97)	6(4.76)	4(3.17)	2(1.59)
$\chi^2$ 值		0.337	0.147	0.350	0.303	0.683	0.683
<i>P</i> 值		0.561	0.702	0.554	0.582	0.409	0.409

**2.8 成本效果分析** 根据医院价格,头孢哌酮钠/舒巴坦钠 11.65 元/支;哌拉西林钠他唑巴坦钠 14.87 元/支,患者均住 3 人间,床位费 30 元/d,护理和诊查费 30 元/d,检查项目血常规、血生化、痰细菌培养和肺功能检测,总额为每人 908 元。根据患者疗程,观察组患者直接医疗成本为药费( $14.87 \times 6 \times 13.23 \text{ d} = 1180.38 \text{ 元}$ ) + 床位费( $30 \times 13.23 \text{ d} = 396.9 \text{ 元}$ ) + 护理诊查费( $30 \times 13.23 \text{ d} = 396.9 \text{ 元}$ ) + 检查费(908 元) = 2882.18 元;对照组患者直接医疗成本为药费( $11.65 \times 4 \times 13.56 \text{ d} = 631.90 \text{ 元}$ ) + 床位费( $30 \times 13.23 \text{ d} = 396.9 \text{ 元}$ ) + 护理诊查费( $30 \times 13.23 \text{ d} = 396.9 \text{ 元}$ ) + 检查费(908 元) = 2333.70 元。观察组的 CER 为 30.52,对照组的 CER 为 29.11,以最低成本方案为参考进行增量成本-效果分析,结果显示观察组的 ICER 值为 38.41,远远小于 WTP 值 2607.94 元。见表 8。

**2.9 敏感性分析** 随着国家集中采购药品目录的扩大化,药品价格下降已成趋势,故对上述成本-效果进行单因素单纯法进行敏感性分析,假定其他费用不变,将药品价格下调分别为 10%、20% 和 30%,2 组的 ICER 值变化不大,表明研究结果对于药品价格而言并不十分敏感,受影响较小,见表 8。

表 8 入组医院获得性肺炎患者成本效果分析及敏感性分析

药品费用	组别	费用/C (元)	有效率/E (%)	CER	ICER
原费用	对照组	2333.70	80.16	29.11	—
	观察组	2882.18	94.44	30.52	38.41
下调 10%	对照组	2270.51	80.16	28.32	—
	观察组	2764.14	94.44	29.27	34.57
下调 20%	对照组	2207.32	80.16	27.54	—
	观察组	2646.10	94.44	28.02	30.73
下调 30%	对照组	2144.13	80.16	26.42	—
	观察组	2528.07	94.44	26.77	26.89

### 3 讨 论

HAP 是我国院内感染中发病率最高的医院获得性感染,因病情进展迅速,且临床症状特异性低,治疗难度高,住院时间长,尤其在 ICU 中,占据 ICU 感染的 25%,病死率极高。HAP 发生的危险因素涉及宿主本身和医疗环境两大类因素,患者往往因多种因素同时存在或混杂,导致 HAP 的发生和发展,因此改善基础疾病、控制感染的措施十分重要<sup>[17-18]</sup>。 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂具有抗菌谱广,耐酶作用强,在 HAP 的抗感染治疗中起着非常重要的作用,因此在《中国成人医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 版)》<sup>[9]</sup>中作为初始经验治疗的推荐抗菌药物。该类药物以哌拉西林钠/他唑巴坦钠和头孢哌酮钠/舒巴坦钠在临床中最常用。

哌拉西林钠他唑巴坦钠是哌拉西林钠和他唑巴坦钠的复方制剂,由哌拉西林钠和他唑巴坦钠按照一定比例构成,前者可有效抑制细菌细胞壁的合成,可改善各种 G<sup>-</sup>杆菌以及铜绿假单胞菌所致的感染,但因 $\beta$ -内酰胺酶水解易产生耐药性,后者可对 $\beta$ -内酰胺酶产生不可逆的抑制作用,增强抗菌效应<sup>[19]</sup>。头孢哌酮钠舒巴坦钠是头孢哌酮与舒巴坦以 2:1 配伍而成的的复方制剂,头孢哌酮通过在细菌繁殖期抑制细胞壁黏肽的生物合成而达到杀菌作用,舒巴坦不可逆抑制 $\beta$ -内酰胺酶,避免了头孢哌酮的 $\beta$ -内酰胺环被水解,使头孢哌酮与 PBP 结合快速发挥抗菌作用,两者具有明显的协同作用<sup>[20]</sup>。哌拉西林钠他唑巴坦钠和头孢哌酮钠舒巴坦钠均对肠杆菌科及金黄色葡萄球菌属等均有较好的杀菌作用,但对于屎肠球菌和粪肠球菌来讲,头孢哌酮钠舒巴坦钠更具有优势。本研究通过从临床效果、血清学指标、细菌清除率、不良反应发生率和经济效益等方面比较两种治疗方案的优劣,旨在为临床选择药物和治疗方案提供依据。

研究结果显示,从总有效率来看观察组临床疗效明显高于对照组,但差异无统计学意义( $P<0.05$ )。进一步对细菌清除率、炎症因子、肺功能、APACHEⅡ评分、血清学指标及安全性指标进行观察,结果显示 2 组经过治疗,炎症因子、APACHEⅡ评分、SPA 的表达水平均较治疗前有明显下降,且肺功能改善情况和细菌清除率两者相当,说明两种药物均能有效的改善 HAP 患者的症状表现,临床效果相当,均有较好的临床疗效,且安全性高。WHO 关于合理用药基本原则

中“患者所用的药物适合其临床需求,药品剂量满足其个体化用药需求,疗程适当,对患者本人成本最低”,说明临床用药应关注有效、安全和经济多方面<sup>[21-22]</sup>。因而本文采取成本-效果法对两种治疗方案进行药物经济学分析,结果显示观察组 CER 为 30.52,对照组为 29.11,成本-效果比表明对照组获得同样效果时花费较观察组低,但按照卫生经济学的原则还要评定提高临床疗效所追加的医疗成本是否值得,则需要进行增量成本-效果比(ICER)。本研究中以对照组为基准,观察组的 ICER 值为 38.41,表明每增加 1 个效果的百分点,仅增加 38.41 元的成本,但所获得疗效更加明显,且远远低于 WTP 值。随着社会发展水平的提高,人们的经济条件提升,在医疗健康方面,人们更愿意多支付一点经济成本,来获得更好的临床疗效,提高预后,节省时间等其他隐性成本。因此基于此角度,哌拉西林钠他唑巴坦钠的治疗方案成果效果更佳,从长远角度,节省住院时间,更具其经济性。

综上所述,哌拉西林钠他唑巴坦钠应用于 HAP 患者可有效改善临床疗效,清除病原菌,消除炎症反应,降低血清 SPA 水平,且成本-效果优势高,安全性好,值得临床进一步研究,但本研究纳入人群较少,后续还需多中心、大样本临床试验予以验证,以探索更为合理有效的治疗方案。

## 【参考文献】

- [1] Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired pneumonia and hospital-acquired pneumonia[J]. *Med Clin North Am*, 2019, 103(3):487-501.
- [2] Modi AR, Kovacs CS. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, management, and prevention[J]. *Cleve Clin J Med*, 2020, 87(10):633-639.
- [3] 李玉华,蔡旻,高杉杉,等.某院患者医院获得性肺炎的回顾性分析[J]. *东南国防医药*, 2019, 21(5):487-490.
- [4] Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, *et al.* Hospital-acquired pneumonia in ICU[J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2018, 37(1):83-98.
- [5] Mitchell BG, Russo PL, Cheng AC, *et al.* Strategies to reduce non-ventilator-associated hospital-acquired pneumonia: A systematic review[J]. *Infect Dis Health*, 2019, 24(4):229-239.
- [6] Kaye KS, Rice LB, Dane AL, *et al.* Fosfomycin for Injection (ZTI-01) Versus Piperacillin-tazobactam for the Treatment of Complicated Urinary Tract Infection Including Acute Pyelonephritis: ZEUS, A Phase 2/3 Randomized Trial[J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 69(12):2045-2056.
- [7] Lan SH, Chang SP, Lai CC, *et al.* Efficacy and safety of cefoperazone-sulbactam in empiric therapy for febrile neutropenia: A

systemic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(8):e19321.

- [8] Meng L, Kong L, Wu C, *et al.* Pharmacokinetics of cefoperazone/sulbactam in plasma and cerebrospinal fluid in patients with intraventricular hemorrhage after external ventricular drains. [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2020, 76(1):127-129.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41(4):255-280.
- [10] 《抗菌药物临床试验技术指导原则》写作组. 抗菌药物临床试验技术指导原则[J]. *中国临床药理学杂志*, 2014(9):844-856.
- [11] Greenberg PE, Sisitsky T. Introduction to the Special Issue of Pharmacoeconomics on Major Depressive Disorders[J]. *Pharmacoeconomics*, 2021, 39(6):617.
- [12] Zou ZR, Fairley CK, Ong JJ, *et al.* Domestic HPV vaccine price and economic returns for cervical cancer prevention in China: a cost-effectiveness analysis[J]. *Lancet Glob Health*, 2020, 8(10):e1335-e1344.
- [13] 杨婷,蒋琪霞,唐蓉蓉,等.不同皮肤保护剂护理失禁患者的效果分析[J]. *医学研究生学报*, 2019, 32(1):87-90.
- [14] Fraihat N, Madae'en S, Bencze Z, *et al.* Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness of Oral-Health Promotion in Dental Caries Prevention among Children: Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(15):2668.
- [15] McDougall JA, Furnback WE, Wang BCM, *et al.* Understanding the global measurement of willingness to pay in health[J]. *J Mark Access Health Policy*, 2020, 8(1):1717030.
- [16] 韩振中,李娜,刘茂柏,等.度伐利尤单抗联合化疗一线治疗广泛期小细胞肺癌的成本效果分析[J]. *中国新药与临床杂志*, 2021, 40(5):373-378.
- [17] Motloung MP, Mofokeng TG, Ray SS. Viscoelastic, Thermal, and Mechanical Properties of Melt-Processed Poly( $\epsilon$ -Caprolactone)(PCL)/Hydroxyapatite(HAP) Composites[J]. *Materials (Basel)*, 2021, 15(1):104.
- [18] Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia[J]. *Med Clin North Am*, 2019, 103(3):487-501.
- [19] El-Haffaf I, Caissy JA, Marsot A. Piperacillin-Tazobactam in Intensive Care Units: A Review of Population Pharmacokinetic Analyses[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2021, 60(7):855-875.
- [20] Wang W, Liu YM, Yu C, *et al.* Cefoperazone-sulbactam and risk of coagulation disorders or bleeding: a retrospective cohort study[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2020, 19(3):339-347.
- [21] Emmadi HP. A Brief Note on Rational Drug Use[J]. *JPharmacovigil*, 2021, 9(6):1-2.
- [22] 赵建军,柴明珍,陈安妮,等.医院合理用药管理实践与思考[J]. *海军医学杂志*, 2021, 42(5):623-625.

(收稿日期:2022-04-07; 修回日期:2022-05-11)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)