

## 老年社区获得性肺炎两种药物治疗方案的最小成本分析<sup>Δ</sup>

张莉<sup>1\*</sup>, 张扬<sup>2</sup>, 王云飞<sup>3</sup>, 王义俊<sup>1#</sup> (1. 南京医科大学第二附属医院药学部, 南京 210011; 2. 南京医科大学第二附属医院呼吸内科, 南京 210011; 3. 南京医科大学药学院, 南京 210029)

中图分类号 R956; R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)23-3180-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.23.03

**摘要** 目的: 对比莫西沙星单用与哌拉西林他唑巴坦联合阿奇霉素治疗老年社区获得性肺炎(CAP)的临床效果、不良反应与成本。方法: 采用回顾性研究法, 选取某“三甲”医院呼吸内科2015年10月—2016年4月收治的老年CAP住院患者60例, 按给药方案不同分为A、B组, 各30例。A组患者给予盐酸莫西沙星氯化钠注射液250 mL, ivgtt, qd; B组患者给予注射用乳糖酸阿奇霉素0.50 g, ivgtt, qd+注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠3.375 g, ivgtt, q8 h。两组疗程均为10 d。比较两组患者的临床疗效、细菌学疗效及不良反应发生情况, 并评价两种药物方案的经济性。结果: A、B组患者的临床总有效率分别为90.00%、93.33%, 细菌清除率分别为85.00%、86.36%, 不良反应发生率分别为3.33%、6.67%, 两组比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。故采用最小成本分析法进行经济学评价, 可得A组的治疗成本为16 646.51元, B组为19 605.74元, A组成本低于B组; 敏感度分析支持最小成本分析结果。结论: 老年CAP住院患者在使用抗菌药物进行经验性治疗时, 宜首选莫西沙星单用, 该方案疗效确切、花费较低、安全性较高。

**关键词** 社区获得性肺炎; 老年患者; 莫西沙星; 哌拉西林他唑巴坦; 阿奇霉素; 最小成本分析; 药物经济学

### Minimum Cost Analysis of 2 Therapy Plans for Elderly Community Acquired Pneumonia

ZHANG Li<sup>1</sup>, ZHANG Yang<sup>2</sup>, WANG Yunfei<sup>3</sup>, WANG Yijun<sup>1</sup> (1. Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, China; 2. Dept. of Respiratory, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, China; 3. College of Pharmacy, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To compare clinical efficacy, ADR and cost of moxifloxacin alone vs. piperacillin/tazobactam combined with azithromycin in the treatment of elderly community acquired pneumonia (CAP). **METHODS:** In retrospective study, 60 elderly CAP patients were selected from respiratory department of a third grade Class A hospital during Oct. 2015-Apr. 2016, and then divided into group A, B with 30 cases in each group according to the medication regimen. Group A was given Moxifloxacin hydrochloride and sodium chloride injection 250 mL, ivgtt, qd; group B was given Azithromycin latobionate for injection 0.50 g, ivgtt, qd+Piperacillin sodium and tazobactam sodium for injection 3.375 g, ivgtt, q8 h. Both groups were treated for 10 d. Clinical efficacy, bacteriological efficacy and the occurrence of ADR were compared between 2 groups. The economics of 2 therapy plans were evaluated. **RESULTS:** Total response rates of group A and B were 90.00% and 93.33%; bacterial clearance rates were 85.00% and 86.36%; the incidence of ADR were 3.33% and 6.67%, without statistical significance ( $P>0.05$ ). Minimum cost analysis was adopted for economic evaluation; treatment cost of group A was 16 646.51 yuan, and that of group B was 19 605.74 yuan; the cost of group A was lower than group B. The results of minimum cost analysis were supported by sensitivity analysis. **CONCLUSIONS:** For empiric treatment of antibiotics in elderly CAP patients, moxifloxacin alone should be the first choice. The therapy plan is effective, low-cost and safe.

**KEYWORDS** Community acquired pneumonia; Elderly patient; Moxifloxacin; Piperacillin/tazobactam; Azithromycin; Minimum cost analysis; Pharmacoeconomics

社区获得性肺炎(Community acquired pneumonia, CAP)是威胁人类健康的常见感染性疾病之一。近年来, 由于人口老龄化、免疫损害宿主增加、病原体变迁和

细菌耐药日趋严重等原因, CAP的诊治面临许多新问题。尤其是随着社会老龄化进程的加快, 老年CAP患者的数量越来越多, 如何选择合适的抗感染治疗方案越来越

本栏目协办

上海交通大学医学院附属仁济医院  
上药控股有限公司

<sup>Δ</sup> 基金项目: 江苏省药学会-奥赛康医院药学基金立项课题(No. 201504)

\* 副主任药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 025-58509671。E-mail: molly1031@163.com

# 通信作者: 主任药师。研究方向: 医院药学。电话: 025-58509796。E-mail: efywyj@163.com

越受重视<sup>[1]</sup>。美国胸科协会及我国中华医学会呼吸协会制定的CAP诊治指南中均推荐单用氟喹诺酮类或β-内酰胺类联合大环内酯类药物对CAP进行治疗<sup>[2-3]</sup>。鉴于此,笔者选择其中的代表药物莫西沙星(氟喹诺酮类)单用与哌拉西林他唑巴坦(β-内酰胺类)联合阿奇霉素(大环内酯类)进行对比,考察两种药物方案治疗老年CAP的疗效、安全性和经济性。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)经临床症状、体征、常规实验室检查及细菌学检查确诊为CAP,并符合《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》标准<sup>[9]</sup>;(2)患者或其家属知情同意并签署知情同意书。

排除标准:(1)对喹诺酮类、β-内酰胺类或大环内酯类药物过敏者;(2)有中枢神经病变或癫痫发作史者;(3)48 h内可能死亡的重症肺部感染者;(4)有免疫缺陷或中性粒细胞 $<2.0 \times 10^9 L^{-1}$ 者;(5)妊娠期或哺乳期妇女;(6)严重的心、肝、肾疾病或造血系统疾病患者;(7)具有以下任何一项临床表现者——①发绀,②休克或需要用血管升压药,③呼吸频率 $>30$ 次/min或脉搏 $>125$ 次/min,④意识模糊。

### 1.2 研究对象

采用回顾性研究法,选取某“三甲”医院呼吸内科2015年10月—2016年4月收治的老年CAP住院患者60例,年龄59~81岁,平均年龄(70.3±3.1)岁;男性32例、女性28例。按给药方案不同分为A、B组,各30例。两组患者的性别、年龄、抗菌药物使用史(患者发病后在家中短期内自服头孢菌素类抗菌药物)、基础疾病等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups

组别	n	性别(男/女), 例	年龄( $\bar{x} \pm s$ ), 岁	抗菌药物 使用史,例	基础疾病,例		
					高血压	糖尿病	冠心病
A组	30	15/15	69.4±3.2	4	8	5	5
B组	30	17/13	71.2±2.5	5	8	5	6

### 1.3 治疗方法

A组患者给予盐酸莫西沙星氯化钠注射液(商品名:拜复乐,德国Bayer Pharma AG,注册证号:H20140424,规格:250 mL:莫西沙星0.4 g与氯化钠2.0 g/瓶,单价:274.78元/瓶)250 mL, ivgtt, qd; B组患者给予注射用乳糖酸阿奇霉素(商品名:里奇,扬子江药业集团有限公司,批准文号:国药准字H20010007,规格:0.25 g/支,单价:11.30元/支)0.50 g, ivgtt, qd+注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(商品名:邦达,齐鲁天和惠世制药有限公司,批准文号:国药准字H19990182,规格:1.125 g/支,单价:19.22元/支)3.375 g, ivgtt, q8 h。两组患者疗程均为10 d。治疗期间未使用糖皮质激素、抗肿瘤药物和水杨酸类等影响疗效观察的药物。

## 1.4 观察指标

观察两组患者的临床症状、体征(包括体温、咳嗽、呼吸困难和胸部啰音等)的变化。用药前后进行痰标本细菌学检查,血、尿常规检查,肝、肾功能检查及X线胸片等辅助检查。治疗过程中密切观察并记录不良反应发生情况。

## 1.5 疗效评价

依据《抗菌药物临床试验技术指导原则》,根据患者临床症状、体征、实验室检查和病原体检查结果综合评价临床疗效<sup>[4]</sup>——痊愈:临床症状、体征消失或基本消失,实验室检查、病原体检查指标恢复正常;显效:临床症状、体征明显缓解,但上述四项(临床症状、体征、实验室检查、病原体检查)有一项未恢复正常;进步:临床症状、体征好转,实验室检查、病原体检查指标有所改善;无效:临床症状、体征无变化或加重,实验室检查、病原体检查指标变化不明显或加重。总有效=痊愈+显效。

细菌学评定指标根据痰细菌培养结果,按清除、部分清除、未清除、替换进行评定<sup>[4]</sup>——清除:治疗结束时细菌培养为阴性;部分清除:治疗结束时两种以上致病菌中,至少一种被清除;未清除:治疗结束时细菌培养仍为阳性;替换:治疗结束时原致病菌消失,但培养出新的致病菌。清除率=清除株数/检出株数 $\times 100\%$ 。

## 1.6 成本确定

药物经济学中的成本是指某一特定的药物方案或治疗方案所消耗的资源总价值,包括直接成本、间接成本和隐性成本<sup>[5-6]</sup>。由于间接成本和隐性成本尚无统一核算标准,不易计算,故本研究仅计算直接成本(直接成本=住院费用+检查费用+药品费用+治疗费用)。

## 1.7 统计学方法

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料和等级资料以例数或率表示,前者采用 $\chi^2$ 检验,后者采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

A组患者的总有效率为90.00%, B组为93.33%,组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	痊愈	显效	进步	无效	总有效
A组	30	20(66.67)	7(23.33)	2(6.67)	1(3.33)	27(90.00)
B组	30	22(73.33)	6(20.00)	2(6.67)	0(0)	28(93.33)

### 2.2 两组患者细菌清除情况比较

A组患者的细菌清除率为85.00%, B组为86.36%,组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表3。

### 2.3 不良反应

治疗过程中,两组患者均未见严重的不良反应发生。A组出现恶心呕吐1例, B组出现轻度皮疹1例、腹

泻1例,均不影响治疗效果。两组患者不良反应发生率(3.33% vs. 6.67%)比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表3 两组患者细菌清除情况比较

Tab 3 Comparison of bacteria clearance between 2 groups

组别	n	检出,株	清除,株	部分清除,株	未清除,株	替换,株	清除率,%
A组	30	20	17	1	2	0	85.00
B组	30	22	19	1	1	1	86.36

## 2.4 最小成本分析

最小成本分析是指对两种或两种以上具有相同效果方案的成本进行比较,从中选出一种成本较低方案的方法。由于本研究中的两种药物方案在临床疗效、细菌学疗效及不良反应方面的差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),故对其进行最小成本分析,成本较低者为优选方案。结果,A组的直接成本为16 646.51元,B组的直接成本为19 605.74元,A组直接成本低于B组。可见,A组方案较为经济,具体构成见表4。

表4 两种药物方案的成本比较

Tab 4 Comparison of the costs between 2 therapy plans

组别	n	住院时间,	住院费用,	检查费用,	药品费用,	治疗费用,	直接成本,
		d	元	元	元	元	元
A组	30	12.15	911.58	2 876.61	9 423.69	3 434.63	16 646.51
B组	30	14.05	1 054.45	2 750.68	12 693.60	3 107.01	19 605.74

## 2.5 敏感度分析

药物经济学研究中的变量通常较难准确测量,且测得的数据具有不确定性和潜在偏倚,因而必须进行敏感度分析,以验证不同假设或估算对分析结果的影响程度<sup>[5-6]</sup>。随着国家对医药市场的管理力度加大以及基本医疗制度的推进,药品费用下降是必然趋势。故本研究假设两组患者检查费用不变,药品费用下降50%,进行敏感度分析。结果可得,A组的成本为11 934.67元(药品费用为4 711.85元,其他费用不变),B组的成本为13 258.94元(药品费用为6 346.80元,其他费用不变),A组的成本依然低于B组。可见,两种方案在检查费用相对恒定的情况下,药品费用的改变不会导致最小成本分析结果发生变化,A组方案依然更为经济。

## 3 讨论

CAP作为一种常见的社区获得性下呼吸道感染,已成为我国居民的常见病和多发病。由于老年人的免疫力比较低下,且基础疾病多,老年CAP的发病率逐年上升;同时,由于抗菌药物的不规范使用,CAP的感染菌谱不断改变,耐药菌株亦逐渐增多,使CAP的治疗难度增加<sup>[7]</sup>。近年来的研究证实,CAP的主要病原体包括肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、肺炎支原体和嗜肺军团菌等,虽然其中的肺炎链球菌仍是最重要的病原体,但非典型病原体所占比例却在逐渐上升<sup>[8]</sup>。而且,肺炎链球菌、流感嗜血杆菌等病原体对 $\beta$ -内酰胺类和大环内酯类抗菌药物的耐药情况日益严重<sup>[9]</sup>。针对上述情况,国内外均制定了CAP诊断和治疗指南,对病情较轻的患者一般经验性使用抗菌药物,对治疗效果不佳或病

情较重的患者,则依据痰培养及药敏试验结果有针对性地选用抗菌药物<sup>[10]</sup>。

本研究对莫西沙星单用和哌拉西林他唑巴坦联合阿奇霉素两种药物方案进行了比较,发现两种方案的临床总有效率都在90.00%以上,且组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明两种方案治疗CAP均有明显的疗效。本研究中检出的细菌全部是CAP常见病原体,两种方案的细菌清除率均达到了85.00%以上,且组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明两种方案均能够覆盖CAP的常见病原体,除菌效果好。同时,两组患者的不良反应均较轻微且发生率均较低,不影响治疗效果,组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明两种方案的安全性均较高。经最小成本分析可得,莫西沙星单用方案的成本低于哌拉西林他唑巴坦联合阿奇霉素方案;敏感度分析支持此结论。因此,老年CAP住院患者在使用抗菌药物进行经验性治疗时,宜首选莫西沙星单用,该方案疗效确切、花费较低、安全性较高。但是,由于本研究的样本量有限,而影响最小成本分析的因素又较多,故所得结论还有待进一步的大样本、多中心研究证实。

## 参考文献

- [1] 刘丘岗,张华茹,谭于飞.莫西沙星治疗老年社区获得性肺炎临床研究[J].中国实用医药,2011,6(6):43-44.
- [2] Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(7): 1730-1754.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会.社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(10):651-655.
- [4] 《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,2014,30(9):844-856.
- [5] 刘思婧.左氧氟沙星与头孢西丁治疗成人非重症社区获得性肺炎的成本-效果分析[J].中国药房,2015,26(29):4033-4035.
- [6] 刘英明,王伟业.两种方案治疗社区获得性肺炎的疗效和药物经济学比较研究[J].中国全科医学,2013,16(11):3735-3737.
- [7] 陈立军,毛文伟,李相国,等.莫西沙星治疗老年社区获得性肺炎的临床对照试验[J].临床肺科杂志,2007,12(4):353-355.
- [8] Rocha Neto OG, Leite RF, Baldi BG. Update on viral community-acquired pneumonia[J]. *Rev Assoc Med Bras*, 2013,59(1):78-84.
- [9] 马军党,李红,周鹏,等.社区获得性肺炎住院患者抗菌药物利用分析[J].中国药房,2014,25(22):2042-2045.
- [10] 朱靖.头孢呋辛联合阿奇霉素与莫西沙星治疗老年社区获得性肺炎的临床疗效对比研究[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(6):97-99.

(收稿日期:2016-09-04 修回日期:2016-11-20)

(编辑:胡晓霖)