

异甘草酸镁预防胃癌化疗药物致肝损伤的药物经济学评价^Δ

任发燕*,王超#,谭喜莹,王海丹(南京中医药大学附属医院药学部,南京 210029)

中图分类号 R956;R975*.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)13-1613-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.13.13

摘要 目的:评价异甘草酸镁预防胃癌化疗药物致肝损伤的药物经济学,为临床合理选用保肝药提供参考。方法:回顾性收集2018年1月—2020年2月我院200例住院患者的病历,分为A组(预防性使用异甘草酸镁,50例)、B组(预防性使用异甘草酸镁联合中药协定方,50例)、C组(预防性使用多烯磷脂酰胆碱,50例)和D组(未预防性使用保肝药,50例)。比较4种方案预防肝损伤的效果(总有效率),采用最小成本法和成本-效果分析法进行经济学评价,同时进行敏感性分析。结果:A、B、C、D组患者总有效率分别为94.00%、96.00%、82.00%、72.00%,A组和B组患者的总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$),但显著高于C组和D组($P<0.05$);C组患者总有效率显著高于D组($P<0.05$)。A、B、C、D组的成本分别为1 936.70、2 086.96、1 800.91、2 975.42元,采用最小成本法比较A组和B组方案,结果A组方案更经济;采用成本-效果法比较C组和D组方案,结果C组方案更经济;采用成本-效果法比较A组和C组方案,结果两组方案的成本-效果比分别为2 060.32、2 196.23,A组方案的增量成本-效果比为1 131.58,A组方案更经济。敏感性分析支持上述结果。结论:异甘草酸镁预防胃癌化疗药物致肝损伤的成本-效果优于异甘草酸镁联合中药协定方、多烯磷脂酰胆碱和未预防性使用保肝药,更具经济学优势。

关键词 异甘草酸镁;药物性肝损伤;胃癌;化疗药物;药物经济学

Pharmacoeconomic Evaluation of Magnesium Isoglycyrrhizinate Preventing Liver Damage Induced by Chemotherapeutic Drugs for Gastric Cancer

REN Fayan, WANG Chao, TAN Xiying, WANG Haidan (Dept. of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Nanjing University of TCM, Nanjing 210029, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate pharmacoeconomics of magnesium isoglycyrrhizinate preventing liver damage induced by chemotherapeutic drugs for gastric cancer, and to provide reference for rational use of liver-protecting drugs. **METHODS:** Totally 200 inpatient medical records were collected from our hospital retrospectively during Jan. 2018-Feb. 2020, and then divided into group A (prophylactic use of magnesium isoglycolate, 50 cases), group B (prophylactic use of magnesium isoglycolate combined with TCM prescriptions, 50 cases), group C (prophylactic use of polyene phosphatidylcholine, 50 cases) and group D (non-prophylactic use of liver-protection drugs, 50 cases). The effects (total response rate) of four plans preventing liver damage were evaluated. Pharmacoeconomic evaluation was analyzed by cost-minimization analysis and cost-effectiveness method, sensitivity analysis was carried out at the same time. **RESULTS:** Total response rates of group A, B, C and D were 94.00%, 96.00%, 82.00% and 72.00%. The total response rates of group A and B had no statistical significance ($P>0.05$), but were significantly higher than those of group C and D ($P<0.05$); total response rate of group C was significantly higher than that of group D ($P<0.05$). The costs of groups A, B, C and D were 1 936.70, 2 086.96, 1 800.91, 2 975.42 yuan. The cost-minimization analysis was used to compare the therapeutic plan of group A and B, and plan of group A was more economical. The cost-effectiveness method was used to compare therapeutic plan between group C and D, and the plan of group C was more economical. The cost-effectiveness method was used to compare therapeutic plan between group A and C, and the cost-effectiveness ratio of 2 groups were 2 060.32 and 2 196.2 3, incremental cost-effectiveness ratio was 1 131.58, and the plan of group A was more economical. Above conclusion were supported by the results of sensitivity analysis. **CONCLUSIONS:** The cost-effectiveness of magnesium isoglycyrrhizinate preventing liver damage induced by chemotherapeutic drugs for gastric cancer is better than magnesium isoglycyrrhizinate combined with TCM prescription, polyene phosphatidylcholine and non-prophylactic use of liver-protecting drugs, showing economical advantage.

KEYWORDS Magnesium isoglycyrrhizinate; Drug-induced liver damage; Gastric cancer; Chemotherapeutic drug; Pharmacoeconomics

^Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81804131);江苏省药学会科研项目(No.Q2018015)

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:025-86620113。E-mail:renfayan88@163.com

通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:中药学。电话:025-86620113。E-mail:wangchao_mail@126.com

我国胃癌的发病率和病死率均较高^[1],2018年调查研究结果显示,在发病率较高的10种癌症中胃癌发病率和病死率分别为15.82%和17.70%,在各类肿瘤的发病率与病死率中均排在第2位^[2]。目前,胃癌治疗多以化

疗为主,化疗方案主要以铂类联合氟尿嘧啶/卡培他滨/替吉奥等为基础^[3]。胃癌患者在化疗过程中往往会发生药物性肝损伤^[4]。有国内学者对多种化疗药物进行分析,结果发现抗肿瘤药物引起药物性肝损伤的发生率以顺铂排第1位、奥沙利铂排第4位^[5]。针对化疗药物引起的肝损伤是否可以预防性使用保肝药,在2015年版《药物性肝损伤诊治指南》^[6]中尚无定论。2017年,秦叔逵等^[7]对异甘草酸镁预防化疗药物相关肝损伤的全国多中心临床研究表明,预防性应用保肝药可显著降低药物性肝损伤发生率,这一结论也得到国内其他研究的证实^[8]。因此,在胃癌化疗中预防性使用保肝药有一定临床价值。

目前临床使用较多的预防化疗药物致肝损伤的保肝药有多烯磷脂酰胆碱注射液、异甘草酸镁注射液等^[9]。我院为省级三级甲等中医院,中草药保肝药在我院有着不可忽略的地位,在临床常与化学药保肝药联用防治药物性肝损伤,然而各种保肝药的费用和预防效果不同。所以本课题组使用成本-效果分析法对我院临床应用较广的异甘草酸镁注射液、异甘草酸镁注射液联合中药协定方、多烯磷脂酰胆碱注射液和未预防性使用保肝药这4种预防方案进行药物经济学研究,为临床合理选用预防性保肝药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

①临床诊断为胃癌的患者;②年龄在18~70岁之间;③采用奥沙利铂+卡培他滨(XELOX)全身静脉化疗方案;④肝功能:碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(TBIL)、丙氨酸转氨酶(ALT)和天冬氨酸转氨酶(AST)均不超过1.0倍正常值上限(ULN),三大常规(血常规、尿常规和大便常规)和心电图正常。

1.2 排除标准

①有肝炎病毒感染、行抗病毒治疗的患者;②进行细胞免疫治疗的患者;③患有高血压、糖尿病等并发症的患者。

1.3 资料来源与分组干预措施

回顾性收集2018年1月—2020年2月我院住院患者中符合纳入标准的患者392例,其中预防性使用异甘草酸镁注射液的患者61例、预防性使用异甘草酸镁注射液联合中药协定方的患者50例、预防性使用多烯磷脂酰胆碱注射液的患者96例、预防性使用其他保肝药(包括还原型谷胱甘肽、复方甘草酸苷注射液等)的患者31例、未预防性使用保肝药的患者154例。按照1:1匹配的方法,利用计算机在预防性使用异甘草酸镁注射液、预防性使用多烯磷脂酰胆碱注射液和未预防性使用保肝药的患者中分别随机抽取50例,加上预防性使用异甘草酸镁注射液联合中药协定方的50例患者,共200例患者进行研究。200例患者的分组及干预措施如下:①异甘草酸镁组(A组)——化疗第1天开始使用异甘草酸镁注射

液(正大天晴药业集团股份有限公司,规格:10 mL:50 mg,单价:30.56元)100 mg,加入5%葡萄糖溶液250 mL中静脉滴注,每日1次,疗程为7天。②异甘草酸镁联合中药协定方组(B组)——化疗第1天开始使用异甘草酸镁注射液(相关信息同A组)100 mg,加入5%葡萄糖溶液250 mL中静脉滴注,每日1次,疗程为7天;联合中药协定方(组方:以柴胡5 g、黄芩5 g、姜半夏10 g、党参12 g、垂盆草30 g、泽泻12 g等几味药为主,每剂中药单价:19.50元)口服,每日2次,疗程为7天。③多烯磷脂酰胆碱组(C组)——化疗第1天开始使用多烯磷脂酰胆碱注射液(成都天台山制药有限公司,规格:5 mL:232.5 mg,单价:19.18元)465 mg,加入5%葡萄糖溶液250 mL中静脉滴注,每日1次,疗程为7天。④未预防性使用保肝药组(D组)——化疗开始时未预防性使用保肝药,若化疗过程中出现药物性肝损伤则治疗性使用保肝药,保肝药的品种、使用剂量和疗程视患者情况而定。使用医院信息系统收集患者的肝功能的各项指标——ALT、AST、ALP和TBIL,以及住院的各项费用。

1.4 效果评定

化疗结束后对患者肝功能损伤程度(详见表1)进行评价,采用世界卫生组织(WHO)的评判标准^[10]。显效:肝功能损伤程度为0度,化疗药无需减量,或无需推迟化疗方案;有效:肝功能损伤程度为I度,化疗药无需减量,或无需推迟化疗方案;无效:肝功能损伤程度为II度,或需要减少化疗药物,或需要推迟化疗方案;总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

表1 肝功能损伤程度评判标准

Tab 2 Judgement criteria for damage degree of liver function

损伤程度	描述
0	肝功能指标AST、ALT、ALP或TBIL≤1.25倍ULN
I	肝功能指标AST、ALT、ALP或TBIL>1.25~2.5倍ULN
II	肝功能指标AST、ALT、ALP或TBIL>2.5倍ULN

1.5 成本收集

成本指投入某一治疗方案的全部资源价值。药物经济学研究中的成本包括直接成本(包括直接医疗成本和直接非医疗成本)、间接成本和隐性成本^[11]。直接医疗成本包括患者在诊疗活动中所花的药品费、检查费、卫生材料费、护理费、床位费等;直接非医疗成本包括患者在诊疗过程中花的食宿费、交通费、营养费、家属陪护产生的食宿费等;间接成本包括患者因病造成误工费、劳动力下降或丧失及死亡引起的收入损失、家属陪护引起的误工费等;隐性成本包括患者因病引起的疼痛、行动不便、焦虑、悲伤等,以及药物治疗过程中产生的药物不良反应等。因直接非医疗成本和间接成本的复杂性而难以测算,以及隐性成本无法用准确的货币表示,因此本次研究不考虑直接非医疗成本、间接成本以及隐性成本,重点研究直接医疗成本。因4组均为住院患者,故

本研究中的直接医疗成本包括药品费用、化验费用、住院费用。药品费用:本研究中药品费用为预防性保肝药的费用及在化疗过程中某些患者出现药物性肝损伤而加用的其他保肝药的费用(A、B、C组);或未预防性使用保肝药,在化疗过程中出现药物性肝损伤而治疗性使用保肝药的费用(D组)。化验费用:本研究的化验费用包括血常规、尿常规、大便常规、肝肾功能、血压和心电图检查费用(本研究分别在化疗前后对上述涉及项目各进行1次检验,故所有患者的费用是一样的)。住院费用:本研究的住院费用包括床位费、护理费及诊疗费。

各项医疗费用依据江苏省医保局公布的《江苏省物价局 省卫生计生委 省人力资源和社会保障厅 省财政厅关于在宁省(部)级公立医院医疗服务项目价格实施方案》和江苏省公共资源交易中心发布的药品收费标准(具体细则可查询江苏省公共资源交易官网获得,网址为 <http://www.jszggzy.jszfwf.gov.cn>)的收费标准,具体费用在我院信息系统查询获得。

1.6 成本-效果分析

成本-效果分析是以特定的临床治疗效果为指标,比较不同方案取得1单位效果所花费的成本。其结果通常采用成本-效果(C/E)比和增量成本-效果($\Delta C/\Delta E$)比表示。C/E越小表示此方案成本越少,但该方案并不一定最具优势。一般成本的增加与效果的增加不成正比,因此需要引入 $\Delta C/\Delta E$,即每增加1单位效果所需要的成本,该方法以治疗方案中成本最低的一组方案为参照,即 $\Delta C/\Delta E = (C_{其他} - C_{参照}) / (E_{其他} - E_{参照})$ 计算,其值越低表示每增加1单位效果花费越少,该治疗方案越具优势^[1]。本研究采用成本-效果分析法计算增量成本-效果比来比较4种方案的经济性,若干干预方案间的效果不具有显著性差异,则使用最小成本分析(Cost-minimization analysis, CMA)法直接比较干预方案间的成本来判断经济性。

1.7 统计学方法

使用SPSS 19.0统计软件对所得数据进行处理。计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验;计量资料采用方差分析。若呈正态分布且方差齐性,则使用 t 检验进行两两组间比较,否则则使用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.8 敏感性分析

考虑到市场经济和国家医改政策的调整,药品价格势必有所下降,同时住院费、检查费会有所升高,故综合各种不确定因素,本研究在假设药费下降15%、化验费增长10%、住院费增长15%、有效率下降15%的条件下进行敏感性分析。

2 结果

2.1 4组患者的一般情况

4组患者的样本量均为50例,性别和年龄比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),可以排除样本量和患者的

性别、年龄等对研究结果的影响。4组患者的一般情况见表2。

表2 4组患者的一般情况

Tab 2 General information of patients in 4 groups

组别	例数	男性/女性,例	年龄($\bar{x} \pm s$),岁
A组	50	27/23	52.4 ± 10.6
B组	50	29/21	52.3 ± 12.5
C组	50	28/22	53.8 ± 10.4
D组	50	27/23	54.6 ± 9.5

2.2 4种方案预防效果

A、B、C、D组方案的总有效率分别为94.00%、96.00%、82.00%、72.00%。A组与B组方案总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),且两组均显著高于C组和D组方案,差异有统计学意义($P < 0.05$);C组方案的总有效率显著高于D组方案,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 4种方案预防效果

Tab 3 Preventive effects of 4 therapy plans

组别	n	显效例数	有效例数	无效例数	总有效率,%
A组	50	36	41	3	94.00**
B组	50	38	40	2	96.00**
C组	50	24	31	9	82.00*
D组	50	16	20	14	72.00

注:与C组比较,* $P < 0.05$;与D组比较,# $P < 0.05$

Note: vs. group C, * $P < 0.05$; vs. group D, # $P < 0.05$

2.3 4种方案成本测算结果

A、B、C、D组方案的总费用分别为(1 936.70 ± 213.50)、(2 086.96 ± 250.43)、(1 800.91 ± 130.03)、(2 975.42 ± 878.92)元。4种方案总费用任意两两比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表4。

表4 4种方案人均成本($\bar{x} \pm s$,元)

Tab 4 The average costs per capita among 4 groups ($\bar{x} \pm s$, yuan)

组别	药品费用	化验费用	住院费用	总费用
A组	429.37 ± 7.52	683.80	823.53 ± 212.45	1 936.70 ± 213.50**
B组	580.84 ± 22.07	683.80	822.32 ± 245.35	2 086.96 ± 250.43**
C组	271.23 ± 10.21	683.80	845.88 ± 130.38	1 800.91 ± 130.03*
D组	1 301.70 ± 685.97	683.80	976.20 ± 423.31	2 975.42 ± 878.92

注:与B组比较,* $P < 0.05$,与C组比较,* $P < 0.05$,与D组比较,# $P < 0.05$

Note: vs. group B, * $P < 0.05$, vs. group C, * $P < 0.05$, vs. group D, # $P < 0.05$

2.4 最小成本分析结果

A组与B组方案的总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),故采用最小成本分析法对A组与B组经济性进行分析。结果显示,A组的总费用显著低于B组($P < 0.05$),可见A组方案更经济。

2.5 成本-效果分析结果

使用成本-效果分析法分析C组与D组治疗方案,由于C组方案的总有效率显著高于D组($P < 0.05$),且C组的总费用显著低于D组($P < 0.05$),因此C组方案更经

济。结合最小成本分析结果,使用成本-效果分析法分析A组和C组方案的成本-效果,结果A组C/E小于C组,且 $\Delta C/\Delta E$ 为1 131.58,可见A组方案更经济,详见表5。

表5 A、C组方案的成本-效果分析结果

Tab 5 Cost-effectiveness analysis result of group A and group C

组别	成本(C, $\bar{x} \pm s$), 元	总有效率(E), %	成本-效果比(C/E)	增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$)
A组	1 936.70 ± 213.50	94.00	2 060.32*	1 131.58
C组	1 800.91 ± 130.03	82.00	2 196.23	

注:与C组比较, * $P < 0.05$

Note: vs. group C, * $P < 0.05$

2.6 敏感性分析结果

敏感性分析结果显示,随着药品费用、化验费用、住院费用和总有效率的变化,最终评价结果未改变,A组方案的成本-效果依然最具优势,即预防性使用异甘草酸镁预防药物性肝损伤的成本-效果优于异甘草酸镁联合中药协定方、多烯磷脂酰胆碱和未预防性使用保肝药。4种方案调整后人均成本见表6,敏感性分析结果见表7。

表6 4种方案调整后人均成本($\bar{x} \pm s$, 元)

Tab 6 Average costs per capita among 4 groups after adjustment ($\bar{x} \pm s$, yuan)

组别	药品费用(原费用×85%)	化验费用(原费用×110%)	住院费用(原费用×115%)	调整后总费用
A组	364.96 ± 6.39	752.18	947.06 ± 244.32	2 064.20 ± 245.18
B组	493.71 ± 18.76	752.18	945.67 ± 282.15	2 191.56 ± 287.49
C组	230.55 ± 8.68	752.18	972.76 ± 149.94	1 955.49 ± 149.27
D组	1 106.45 ± 583.07	752.18	1 138.41 ± 486.81	2 997.04 ± 1 029.00

表7 敏感性分析结果

Tab 7 Sensitivity analysis result

组别	调整后总费用(C*, $\bar{x} \pm s$), 元	调整后效果(E*), %	调整后成本-效果比(C*/E*)	调整后增量成本-效果比($\Delta C^*/\Delta E^*$)
A组	2 064.20 ± 245.18	79.90	2 583.48	1 065.78
B组	2 191.56 ± 287.49	81.60		
C组	1 955.49 ± 149.27	69.70	2 805.58	
D组	2 997.04 ± 1 029.00	61.20		

3 讨论

肝脏作为药物代谢的主要器官,容易在使用化疗药物的过程中受到损伤。药物性肝损往往会降低患者治疗的顺应性,甚至使治疗中断,严重影响患者的预后。因此在肿瘤患者化疗过程中,预防性使用保肝药有较积极的临床意义。目前临床使用较多的保肝药中,异甘草酸镁是抗炎保肝类,2015年版《药物性肝损伤诊治指南》^[6]推荐其用于ALT水平明显升高的肝细胞型或混合型药物性肝损伤。异甘草酸镁是由 α 异构体和镁离子结合而成的第四代甘草酸制剂,相对于其他保肝药其有抗炎作用强、疗效显著等优点,但其具体作用机制仍不明确,可能与激活核因子E₂相关因子(Nrf2)/抗氧化反应元件(ARE)信号通路有关^[12]。Nrf2/ARE是机体氧化应激中重要的转录因子,负责调控下游多种抗氧化和II相解

毒酶基因的转录和翻译,从而发挥抗氧化应激作用,继而起到保肝效果^[12]。多烯磷脂酰胆碱为细胞膜修复类保肝药,临床使用频度较高、应用较广,适用于各种类型肝病,其化学结构与内源性磷脂一致,进入肝脏后以完整的分子形态与生物膜结合,修补损坏的肝细胞膜来发挥保肝作用^[13]。中药保肝药可能与其增加自由基的清除、抗氧化、减少炎症介质的释放有关,同时可调节细胞凋亡分子(Fas)基因表达作用,抑制肝细胞的凋亡,达到肝脏保护作用^[14]。

上述各种保肝药的作用机制各不相同,临床疗效及价格亦有差异,通过本次调查研究显示,未预防性使用保肝药组的成本最高、总有效率最低。可能是未预防性使用保肝药时,某些患者在化疗过程中出现严重的药物性肝损伤,进行了相关治疗,延长了住院时间,从而导致患者的床位费用、药品费用、化验费用、护理费用等增加,这不但加重了患者的身体负担,也加重了其经济负担。其余3组预防性使用保肝药方案中,预防性使用异甘草酸镁的成本-效果更具经济学优势。然而目前临床上异甘草酸镁使用频率并不占优势^[15]。一方面有可能与其价格较高有关,临床治疗过程中患者往往倾向于价格更低的保肝药;另一方面,异甘草酸镁有假性醛固酮症反应,用药过程中患者可能会出现低钾血症、体液滞留、血压上升等不良反应^[16]。此外,虽然异甘草酸镁短期内使用安全性较好,但是否能长期给药的研究尚不够深入^[17]。

本研究还存在一些不足之处:(1)样本量较少;(2)本次成本与效果的判定是按照患者住院治疗时间来界定的,而中药药效温和,需要较长疗程才能凸显其优势,但此次研究未对出院患者进行随访,这对中药保肝药的药效评价有所影响。(3)本研究只考虑了直接医疗成本,未考虑间接成本与隐性成本的影响。在以后的研究中,要进一步完善和改进这些不足。

综上所述,异甘草酸镁用于预防胃癌化疗药物致肝损伤具有一定的经济学优势。

参考文献

- [1] 白慧霞.中国胃癌发病率及死亡率研究进展[J].临床医药文献杂志,2019,6(7):192.
- [2] 陈金东.中国各类癌症的发病率和死亡率现状及发展趋势[J].遵义医学院学报,2018,6(2):653-662.
- [3] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会.胃癌诊疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2019:35-87.
- [4] SUK KT, KIM DJ. Drug-induced liver injury: present and future[J]. Clin Mol Hepatol, 2012, 18(3):249-257.
- [5] 甘戈,顾成杰.73例抗肿瘤药物致肝损害不良反应/事件分析[J].中国药物警戒,2011,8(11):690-693.
- [6] 中华医学会肝病学会药物性肝病学组.药物性肝损伤诊治指南[J].临床肝胆病杂志,2015,31(11):1752-1769.
- [7] 秦叔逵,杨柳青,王科明,等.异甘草酸镁注射液预防抗肿瘤

不同剂量血必净注射液联合乌司他丁注射液治疗脓毒症合并急性肺损伤的临床观察[△]

李乐辉^{1*}, 杨远征^{2#}, 林 润¹, 洪丽明¹ (1.海南医学院第一附属医院急诊科, 海口 570102; 2.海南医学院第一附属医院重症医学科, 海口 570102)

中图分类号 R459.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)13-1617-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.13.14

摘要 目的:比较不同剂量血必净注射液联合乌司他丁注射液治疗脓毒症合并急性肺损伤(ALI)的临床效果及安全性。方法:收集2015年7月—2019年11月于我院重症医学科治疗的脓毒症合并ALI患者115例,根据治疗方法的不同将其分为对照组(26例)、低剂量组(29例)、中剂量组(30例)、高剂量组(30例)。对照组患者在常规治疗的基础上静脉滴注乌司他丁注射液30万单位,q8 h,连续5 d;低剂量组患者在对照组基础上静脉滴注血必净注射液50 mL,bid,连续7 d;中剂量组患者在对照组基础上静脉滴注血必净注射液100 mL,bid,连续7 d;高剂量组患者在对照组基础上静脉滴注血必净注射液100 mL,qid,连续7 d。比较4组患者治疗前后血清炎症因子(白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 、超敏C反应蛋白)、呼吸功能指标[血氧分压(PaO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)、肺血管外肺水指数(ELWI)]和相关评分(急性生理和慢性健康状况评分Ⅱ和全身性感染相关性器官功能衰竭评分),并记录机械通气时间及重症监护病房(ICU)住院时间、28 d病死率和不良反应发生情况。结果:治疗前,4组患者血清炎症因子水平、呼吸功能指标和相关评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,4组患者的血清炎症指标水平、ELWI、相关评分均较治疗前显著降低,且低、中、高剂量组均显著低于对照组,高剂量组显著低于低、中剂量组($P<0.05$);4组患者的PaO₂、PaO₂/FiO₂均较治疗前显著升高,且低、中、高剂量组均显著高于对照组,高剂量组显著高于低、中剂量组($P<0.05$)。低、中、高剂量组患者的机械通气时间及ICU住院时间均显著短于对照组($P<0.05$),但各剂量组上述指标组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。4组患者的28 d病死率组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),且未见严重的不良反应发生。结论:不同剂量血必净注射液联合乌司他丁注射液均可显著降低脓毒症合并ALI患者的血清炎症因子水平,改善其肺功能,减轻其器官衰竭程度;加用高剂量血必净注射液的效果更为明显且不影响治疗的安全性。

关键词 血必净注射液;乌司他丁;脓毒症;急性肺损伤;剂量;疗效;安全性

瘤化疗相关性急性肝损伤的随机对照、全国多中心临床研究[J].临床肿瘤学杂志,2017,22(2):99-100.

[8] 何向明,张永芳,邹德宏.预防性使用异甘草酸镁对乳腺癌新辅助化疗肝损的防治作用研究[J].健康科学临床研究,2019,39(4):435-438.

[9] 郑于珠,张西,蒋莎莎,等.异甘草酸镁联合多烯磷脂酰胆碱治疗化疗药物性肝损伤的临床疗效观察[J].中国医药指南,2013,11(23):668-669.

[10] IKEDA M, OKUSAKA T, UENO H, et al. A phase II trial of continuous infusion of 5-fluorouracil, mitoxantrone, and cisplatin for metastatic hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer*, 2005, 103(4):756-762.

[11] 杜清云,姜彩娥,石芳,等.药物经济学成本-效果在临床路径给药方案中的作用探究[J].中国医院药学杂志,2016,36(4):315-318.

[12] 魏娟,马建军,牛宏垚.异甘草酸镁对肝纤维化大鼠Nrf2-ARE途径相关指标的影响研究[J].现代中西医结合杂志,2017,26(15):1614-1616.

[13] 时岚.多烯磷脂酰胆碱联合水飞蓟宾对慢性乙型肝炎患者肝功能及血脂水平的影响[J].中国药物经济学,2020,15(5):94-97.

[14] 马静,姚广涛.保肝药效筛选方法及中药保肝的研究进展[J].医学综述,2016,22(23):4671-4675.

[15] 田艳平,谢婧,刘丽宏.2015—2017年首都医科大学附属北京佑安医院保肝类药物的使用情况分析[J].现代药物与临床,2019,34(2):527-532.

[16] 李琴,李玲.3种药物预防胃肠道肿瘤患者化疗致肝损伤的临床观察和经济学评价[J].中国药房,2017,28(29):4042-4045.

[17] 张泽伟,谢晓纯,陈佳佳.异甘草酸镁注射液治疗药物性肝损伤有效性与安全性的Meta分析[J].今日药学,2019,29(7):453-459.

△基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81760341)

* 主治医师。研究方向:急危重症。电话:0898-66760051。E-mail:53042211@qq.com

通信作者:主任医师。研究方向:急危重症。电话:0898-66760051。E-mail:hhyangyuanzheng@163.com

(收稿日期:2020-02-09 修回日期:2020-04-20)

(编辑:刘明伟)