

· 药物经济学 ·

# 肺、食管手术预防性应用头孢曲松的成本-效果分析

蒋雷<sup>1</sup>, 石应康<sup>2</sup>, 赵雍凡<sup>2</sup>, 毛正中<sup>3</sup>, 高文<sup>1</sup>, 陈晓峰<sup>1</sup> (1. 上海市肺科医院胸外科, 上海市 200433; 2. 四川大学华西医院胸心血管外科, 成都市 610041; 3. 四川大学华西公共卫生学院卫生经济研究室, 成都市 610041)

中图分类号 R956 文献标识码 B 文章编号 1001-0408(2003)08-0470-03

**摘要** 目的: 探讨一种经济、有效的肺、食管手术预防性应用抗生素方案。方法: 采用随机对照研究, 比较短程头孢曲松方案与长程头孢曲松方案预防肺、食管手术后感染的效果和成本。结果: 单剂头孢曲松方案(术后感染率 5.62%)与四剂头孢曲松方案(术后感染率 9.06%)预防肺、食管手术后感染的临床效果基本相同( $P > 0.05$ ), 单剂方案的平均费用为(1 257.84 ± 769.67)元, 明显低于四剂方案的(1 786.69 ± 652.83)元, 具有显著性差异( $P < 0.05$ )。结论: 短程头孢曲松方案是肺、食管手术经济、有效的预防性应用抗生素方案。

**关键词** 头孢曲松; 成本-效果分析; 肺切除术; 食管切除术

## Prophylactic Uses of Ceftriaxone in Pulmonary and Esophageal Surgery: a Cost-effectiveness Analysis

JIANG Lei, GAO Wen, CHEN Xiaofeng (Dept. of Thoracic Surgery, Shanghai Pulmonary Hospital, Shanghai 200433)

SHI Yingkang, ZHAO Yongfan (Dept. of Cardiovascular Surgery, Huaxi Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041)

MAO Zhengzhong (Research Room of Sanitary Economics, Huaxi College of Public Health, Sichuan University, Chengdu 610041)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To find out a cost-efficient antibiotic prophylaxis of pulmonary and esophageal surgery by way of pharmacoeconomic analysis. METHODS: To compare the efficacy and cost between short-term and long-term of prophylactic uses of ceftriaxone in pulmonary and esophageal surgery by randomized controlled study and cost-effectiveness analysis. RESULTS: Single-dose ceftriaxone regimen and four-dose ceftriaxone regimen were equally effective in preventing postoperative infections in pulmonary and esophageal surgery, the average cost per patients for single-dose ceftriaxone regimen (1 257.84 ± 769.67) yuans was significantly lower than that for four-dose ceftriaxone regimen (1 786.69 ± 652.83) yuans,  $P < 0.05$ . CONCLUSION: Short-term ceftriaxone regimen represents optimal, cost-efficient antibiotic prophylaxis for patients undergoing pulmonary or esophageal surgery.

**KEY WORDS** ceftriaxone; cost-effectiveness analysis; pneumonectomy; esophagectomy

随着社会医疗保障体制改革的不断深入, 降低药品费用已成为卫生部门和社会保障部门十分关心的问题。笔者采用临床指标和药物经济学指标, 评价长程与短程头孢曲松方案预防

肺、食管手术后感染的效果, 旨在探讨一种经济、有效的肺、食管手术预防性应用抗生素方案。

### 1 临床资料与方法

物对胃肠道的刺激及在肝脏中的首过效应。本中空泡腾剂中加入泡腾剂可以形成大量泡沫, 增加了药物的吸收表面积, 并且克服了普通栓剂在阴道使用时易出现前后窟窿、阴道壁皱褶等充盈不好致使吸收不好的缺点。

选用甲醇-二氯甲烷(1:1)为溶剂, 两种药物及所用的脂溶性基质均能溶解, 克服了因基质不溶吸附药物而使回收率降低的不足, 且进行了空白基质试验, 在测定波长下无干扰。样品测定时, 在蒸发皿上温热熔融, 一定要搅拌均匀后再冷却, 冷却后全部切碎, 精密称重取样, 否则影响测定结果的准确性。

本品采用中空栓(囊形栓)的形式, 将泡腾剂的酸碱组分间用, 替硝唑和氟罗沙星隔开, 并保持了泡腾剂的干燥状态。栓壳基质采用半合成脂肪酸酯, 避免了泡腾剂吸水作用。

### 参考文献

[1] 王章元, 赵中丹. 妇疾灵栓的制备与临床应用[J]. 中国医

院药理学杂志, 2001, 21(6): 363.

[2] 何芙蓉, 翟建军, 闫小燕, 等. 复方替硝唑栓的研制及临床应用[J]. 中国药理学杂志, 1999, 34(9): 598.

[3] 王震, 昌镇, 朱兴年, 等. 复方替硝唑膜剂的研制[J]. 中国药房, 1998, 9(1): 23.

[4] 卫生部药政局编. 新药(西药)临床前研究指导原则汇编(药学、药理、毒理)[S]. 1993: 198.

[5] 罗东, 马文秀, 刘松青. 双波长分光光度法测定栓剂中甲硝唑、诺氟沙星的含量[J]. 中国医院药学杂志, 1996, 16(1): 22.

[6] 许瑞庭编著. 实用药物分析化学[M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 1992: 481.

(收稿日期: 2002-08-23 修回日期: 2002-10-15)

1.1 研究对象

1997年11月~1999年8月, 肺脏和食管手术患者585例。纳入标准: 年龄25岁~75岁, 择期手术。排除标准: 术前发现感染, 对头孢菌素过敏, 术前3天接受抗生素治疗。退出和终止研究标准: 术中发现化脓病灶, 再次开胸手术, 术后使用呼吸机超过12小时, 再次气管插管或气管切开, 术后支气管胸膜瘘或食管吻合口瘘, 预防性应用抗生素未按设计要求执行。42例患者退出, 故本研究共入选患者543例。将入选患者按照肺脏手术和食管手术先分层, 再根据随机排列表分配到单剂组或四剂组, 两组患者的临床资料及手术情况中的各项指标均无显著性差异( $P>0.05$ ), 详见表1。

表1 单剂组与四剂组患者的一般临床资料及手术情况

Tab 1 General clinical data and conditions of operation in single-dose group and four-dose group

	单剂组	四剂组
男/女(例)	222/45	231/45
年龄(岁)	55.41±10.12	55.94±9.99
手术时间(分钟)	203.85±64.91	206.34±65.75
输血量(ml)	196.62±309.02	196.01±285.78
诊断: 食管癌(例)	153	151
食管良性肿瘤(例)	4	2
肺癌(例)	87	98
肺部良性肿瘤(例)	23	15
手术: 食管手术左胸切口(例)	139	143
食管手术其他切口*(例)	18	20
肺叶切除术(例)	83	95
肺楔形切除术(例)	19	11
剖胸探查术(例)	8	7

\* 其他切口包括颈胸腹切口、颈腹切口、胸腹切口、颈胸切口、腹部切口

\* other operation incisions including, cervicothoracoabdominal incision, cervicoabdominal incision, thoracoabdominal incision, cervicothoracic incision and abdominal incision

1.2 研究方法

单剂组方案: 麻醉诱导时, 静脉注射头孢曲松(罗氏芬, 批号: B6015、6005、362、338、134、186、222、244、284、805) 1.0g; 四剂组方案: 麻醉诱导时, 静脉注射头孢曲松 1.0g, 术后第1天~第3天静脉注射头孢曲松 1.0g, qd。术后感染参照美国疾病控制中心(CDC)“医院感染诊断标准”<sup>[1]</sup>。

1.3 观察指标

比较两组术后感染率、平均住院时间、平均术后住院时间, 以及术后感染平均处置费用、两种方案的平均费用和成本效果比值。

1.4 统计学处理

研究资料由Stata 6.0统计软件处理, 计量资料采用t检验, 计数资料采用X<sup>2</sup>检验。

2 成本-效果分析

2.1 术后感染率与住院时间

本研究有40例发生术后感染, 术后感染率是7.37%, 最常见的术后感染是肺部感染和伤口感染。18例肺部感染分离出致病菌: 绿脓杆菌(5例)、不动杆菌(5例)、甲型链球菌(3例)、金黄色葡萄球菌(2例)、肺炎链球菌(2例)、肺炎克雷伯氏菌(1例); 15例伤口感染分离出致病菌: 表皮葡萄球菌(5例)、甲型链球菌(3例)、不动杆菌(2例)、绿脓杆菌(2例)、肠杆菌(2例)等。

单剂组术后感染率为5.62%, 四剂组为9.06%, 两组间术

后感染率无显著性差异( $P>0.05$ ), 详见表2。单剂组的平均住院时间和平均术后住院时间分别是(10.96±3.88)天、(16.77±4.93)天, 四剂组分别是(17.32±4.77)天、(11.43±3.57)天, 两组间平均住院时间和平均术后住院时间也无显著性差异( $P>0.05$ )。

表2 单剂组与四剂组患者术后感染情况

Tab 2 Postoperative infections in single-dose group and four-dose group

	单剂组(例)	四剂组(例)
肺部感染	7	11
伤口感染	5	10
伤口、肺部感染	1	3
伤口、胸腔感染	0	1
伤口、肺部、胸腔感染	2	0

2.2 成本的确定

成本按照当年医院财务处的收费标准及药房的药价计算, 详见表3。成本贴现以1997年底的价格为基准, 根据1998年和1999年的医疗保健消费物价指数(《中国统计年鉴》, 2000年), 对1998年和1999年的成本作贴现。

表3 预防和治疗肺、食管手术后感染的主要费用

Tab 3 Main costs of preventing and treating postoperative infections of pulmonary and esophageal surgery

主要项目	价格(元)	合计
单剂方案	头孢曲松166.84 材料费0.86 静脉加药费0.10	167.80元/人
四剂方案	头孢曲松667.36 材料费3.44 静脉加药费0.40	671.20元/人
伤口换药	换药费4.00 材料费11.09 消毒费3.20	18.29元/次
床旁清创缝合术	手术费100.00 材料费11.73 消毒费16.58	128.31元/次
胸腔闭式引流术	手术费100.00 材料费22.72 消毒费21.70	144.42元/次
拔除胸腔引流管	拔管费1.50 材料费7.71 消毒费5.74	14.95元/次

2.2.1 术后感染平均处置费用: 术后感染平均处置费用包括术后感染细菌培养和药敏试验费(140.00元/次)、术后感染治疗费、因术后感染延长住院天数增加的住院费(50.76元/(人·天))和增加的陪伴费(20.00元/(人·天))。术后感染患者的平均术后住院时间是18天, 非感染患者是11天, 两者之间有显著性差异( $P<0.05$ )。每例术后感染患者因感染平均延长住院时间7天, 所以, 40例感染患者的术后感染平均处置费用是(1 645.67±1 649.67)元, 95%可信区间是(1 118.09~2 173.26)元。

2.2.2 单剂与四剂方案的平均费用: 两组患者的平均费用除了包括抗生素费、细菌培养和药敏试验费、术后感染治疗费外, 还包括术后住院费、术后陪伴费, 它们可以更准确地反映两种方案的费用差值。单剂组的平均费用比四剂组的低529元( $P<0.05$ ), 详见表4。

表4 单剂与四剂方案的平均费用

Tab 4 Average costs of single-dose and four-dose regimen

组别	例数(例)	平均值(元)	标准差	95%的可信区间
单剂组	267	1 257.84	769.67	1 165.10~1 350.58
四剂组	276	1 786.69	652.83	1 709.33~1 864.05

2.3 成本-效果比值

成本-效果比值=预防性应用抗生素费用+(术后感染平均处置费用×术后感染率)<sup>[2]</sup>, 两种方案的成本-效果比值详见表5。

2.4 敏感性分析

根据上述公式作敏感性分析, 如果四剂组的术后感染率不

表5 单剂与四剂方案的成本-效果比值

Tab 5 Cost-effective ratios of single-dose and four-dose regimen

组别	预防性应用抗生素费用(元)	术后感染平均处置费用(元)	术后感染率(%)	成本-效果比值(元)
单剂组	167.80	1 645.67	5.62	260.29
四剂组	671.20	1 645.67	9.06	820.30

变,四剂方案与单剂方案的预防性应用抗生素费用相差为503.40元,术后感染平均处置费用在95%的可信区间浮动,那么,只有当单剂组的术后感染率高出四剂组的术后感染率23.16%~45.02%,单剂方案的成本-效果比值与四剂方案相同, $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

根据感染的部位,肺、食管手术后感染可以分成全身感染和局部感染。全身感染如败血症,发病率低;局部感染是肺、食管手术后感染常见的类型。本研究中共发生40例术后感染,均属于局部感染,主要有伤口感染、肺部感染和胸腔感染3种类型。543例肺、食管手术患者术后感染率是7.37%,其中伤口感染率是4.05%,肺部感染率是4.42%,胸腔感染率较低,为0.55%。术后感染仍是肺、食管手术重要的术后并发症。

1990年~1995年,我国药品支出占卫生总费用的比例一直徘徊在52%左右,这样高的比例在世界各国是少见的<sup>[3]</sup>。药物经济学作为一门新兴的学科,对控制药品费用不合理增长发挥着日益重要的作用。本研究单剂组与四剂组的术后感染率无

显著性差异,说明两组的预防效果基本相同。比较两组的平均费用,四剂方案比单剂方案让每位肺、食管手术患者平均多支付529元( $P < 0.05$ )。肺、食管手术采用短程预防性抗生素方案,能获得较理想的预防术后感染的效果,这有助于避免抗生素的不利影响,降低用药费用<sup>[4-6]</sup>。

### 参考文献

- [1] Gazner JS, Jarvis WR, Emoci TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections[J]. *Am J Infect Control*, 1988, 16:128.
- [2] Davey P, Lynch B, Malek M, et al. Cost-effectiveness of single dose cefotaxime plus metronidazole compared with three doses each of cefuroxime plus metronidazole for the prevention of wound infection after colorectal surgery[J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 1992, 30:855.
- [3] 胡善联. 药理经济学概述[J]. *卫生经济研究*, 1998, 11:42.
- [4] 石应康, 蒋雷, 赵雍凡, 等. 肺、食管手术预防性应用头孢曲松随机对照[J]. *中国临床药理学杂志*, 2000, 9:9.
- [5] 赵雍凡, 蒋雷, 尹维佳, 等. 食管手术预防性抗生素使用的随机对照研究[J]. *四川医学*, 2001, 22:12.
- [6] 蒋雷, 石应康, 赵雍凡, 等. 单剂头孢曲松预防肺手术后感染[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2001, 8:101.

(收稿日期:2002-11-25 修回日期:2003-01-21)

## 《药物流行病学杂志》2004年征订启事

《药物流行病学杂志》由中国药学会主办,是此边缘学科在我国乃至亚洲第一本公开发行的专业期刊。本刊为医药科研、生产、经营、使用和管理全面提供对药物有效性、安全性、经济性、适用性的评价信息。本刊1992年创办,双月刊,为科技部中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊,且为国内许多大型检索数据库和《国际药文摘》收录。本刊设有“述评”、“药效评价”、“药物不良反应与安全用药”、“药物利用”、“国外进展”、“药物经济学”、“方法资源”、“讲座论坛”和“病例报道 病案分析”等栏目。

本刊为大16开本,60页,每期定价5.00元,全年30.00

元。国内统一刊号:CN42-1333/R。欢迎到当地邮局订阅,邮发代号:38-187,漏订者可向编辑部补订。地址:湖北省武汉市兰陵路2号《药物流行病学杂志》发行部;邮编:430014。电话:027-82778580、82835077、82782449。电子信箱:acjpe077@public.wh.hb.cn; ywlbxbzz@periodicals.net.cn。网址: <http://www.cjpe.com.cn>。

现有少量近年杂志的精装合订本,欲购者请与编辑部联系。

《药物流行病学杂志》编辑部

## 欢迎订阅 2004年《中国药师》杂志

《中国药师》杂志由原国家药品监督管理局主管,1998年6月创刊,为科技部中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊,且为国内许多大型检索数据库和《国际药文摘》收录。本刊设有“药品监督管理”、“药学研究”、“执业药师”、“医院药学”、“实验研究”、“继续教育”、“药物与临床”、“社会药学”、“综述与专论”、“新药之窗”、“技术交流”、“药师精英”等栏目。

本刊国内统一刊号:CN42-1626/R,月刊,大16开,80页,每期定价7.60元,全年91.20元。欢迎到当地邮局订阅,邮

发代号:38-325,漏订者可向编辑部补订。地址:湖北省武汉市兰陵路2号《中国药师》发行部;邮编:430014。电话:027-82778580、82835077、82782449。电子信箱:acjpe077@public.wh.hb.cn; zgys@periodicals.net.cn。网址: <http://zgys.periodicals.net.cn>。

现有少量创刊以来杂志的精装合订本,欲购者请与编辑部联系。

《中国药师》编辑部