

阿哌沙班与华法林用于非瓣膜性房颤患者卒中防治的成本效果分析

吴玥, 冯静, 彭燕, 戎佩佩, 李萌, 周本宏* (武汉大学人民医院药学部, 武汉 430060)

摘要: 目的 评估中国非瓣膜性房颤患者使用阿哌沙班或华法林预防卒中的成本效果。方法 基于全球性临床试验 ARISTOTLE 的研究数据及中国目前医疗成本, 建立 1 年期决策树及长期外推 Markov 模型的方法, 通过计算新型口服抗凝药物阿哌沙班(5 mg bid)及华法林(INR 控制在 2.0~3.0)的质量调整生命年(quality-adjusted life-years QALYs)及治疗成本, 对阿哌沙班用于中国房颤患者卒中预防的成本效果进行了分析和研究。结果 阿哌沙班和华法林的总成本分别为 271 826 元和 40 126 元, 阿哌沙班组患者可获得的 QALYs 为 6.256, 华法林组患者的 QALYs 为 5.614。阿哌沙班较华法林的增量成本效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)为 360 903 元/QALY。ICER>3 倍中国人均 GDP, 但<3 倍部分城市人均 GDP。敏感度分析显示该成本效果分析结果稳定可靠。结论 在中国目前整体经济形势下, 与华法林相比, 将阿哌沙班预防非瓣膜性房颤患者卒中预防不具备成本效果优势。目前仅在中国经济发达的某些城市, 可推荐阿哌沙班替代华法林成为房颤卒中治疗药物。

关键词: 阿哌沙班; 华法林; 非瓣膜性房颤; 抗凝; 药物经济学

中图分类号: R973.2

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)09-1183-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.09.021

Cost-effectiveness of Apixaban vs Warfarin for Secondary Stroke Prevention of Atrial Fibrillation

WU Yue, FENG Jing, PENG Yan, RONG Peipei, LI Meng, ZHOU Benhong* (Department of Pharmacy, Renming Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To compare the cost-effectiveness of apixaban vs warfarin for secondary stroke prevention in patients with atrial fibrillation in China. **METHODS** Using standard methods, a decision tree and a Markov decision model were created based on the estimated cost of apixaban and data from the Apixaban for Reduction in Stroke in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial. The cost and quality-adjusted life expectancy were quantified resulting from apixaban 5 mg twice daily compared with those from warfarin therapy targeted to an international normalized ratio of 2–3. **RESULTS** Warfarin therapy resulted in a quality-adjusted life expectancy of 5.614 years at a cost of 40 126 yuan. In comparison, treatment with apixaban led to a quality-adjusted life expectancy of 6.256 years at a cost of 271 826 yuan. Therefore, apixaban provided a gain of 0.642 quality-adjusted life-years (QALYs) at an additional cost of 231 700 yuan, resulting in an incremental cost-effectiveness ratio of 360 903 yuan per QALY, which was >3 times per capita GDP. The findings were robust in univariate sensitivity analyses varying model inputs across plausible ranges. **CONCLUSION** Under the current economic situation in China, apixaban appears to have no cost-effectiveness relative to warfarin for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. It is only recommend in some cities with highly developed economics.

KEY WORDS: apixaban; warfarin; atrial fibrillation; anticoagulation; pharmacoeconomics

心房颤动又称为房颤, 是一种发病率随年龄呈递增趋势的常见心律失常。房颤本身对患者生命没有直接的威胁, 然而其常见的并发症血栓栓塞性疾病, 尤其是栓塞引起的脑卒中, 却具有较高的致死及致残率。目前的研究结果显示, 中国住院房颤患者的脑卒中发生率达 24.8%, 80 岁

以上脑卒中患病率高达 32.86%^[1]。因此目前国内外房颤的治疗指南中, 均将房颤抗凝治疗与房颤的节律控制、室率控制及上游治疗摆在同等重要的位置。

在房颤血栓栓塞事件的预防上, 香豆素类的抗凝剂华法林是目前欧美及中国指南中推荐的标

基金项目: 湖北省自然科学基金(青年)(2015CFB334)

作者简介: 吴玥, 女, 博士, 副主任药师 Tel: 18086088749
任药师 Tel: 13808664512 E-mail: benhongzh@whu.edu.cn

E-mail: cartie.kiki@hotmail.com

*通信作者: 周本宏, 男, 博士, 主

准药物。这种药物使用最为广泛、疗效肯定,但因存在治疗窗较窄、起效慢、个体差异较大、食物及药物相互作用较多、剂量调整依赖实验室监测等问题,其临床应用受到了较大的限制。目前中国非瓣膜性房颤患者华法林治疗率远远低于预期。鉴于这些问题,新型抗凝药物在房颤患者卒中防治中的地位得到了越来越广泛的关注。2013年中国上市了新型的抗凝药物阿哌沙班(apixaban)。这种药物是一种选择性Xa因子抑制剂,和华法林相比,阿哌沙班具有更优的药代动力学参数(半衰期较短,为12 h)、较少的药食相互作用、不依赖实验室检测等优势。与此同时,大样本III期随机、对照临床研究(ARISTOTLE)的结果也验证了阿哌沙班在非瓣膜性房颤患者卒中预防中的有效性及安全性。该研究共纳入包括中国、日本、韩国等亚洲国家在内39个国家,1 034个临床研究中心,18 201名非瓣膜性房颤患者。其研究结果显示阿哌沙班在卒中预防及降低出血风险、死亡率上均优于华法林^[2]。正是基于ARISTOTLE研究的良好结果,包括美国、欧盟及日本在内的多个国家及地区已经将非瓣膜性房颤卒中及体循环栓塞的预防纳入了阿哌沙班的适应证。此外,阿哌沙班目前已经被纳入国外多版房颤及卒中防治指南,成为卒中高危人群(CHA₂DS₂-VASc ≥ 2)推荐使用的抗凝治疗药物(I, B)。

许多国外的药物经济学研究表明,在房颤卒中的预防中,阿哌沙班较华法林具有成本效果优势^[2-3]。目前中国并无阿哌沙班的国产制剂,且新型药物的价格一般较为昂贵,因此有效治疗方案的普遍实施极可能受到昂贵药价的限制。因此,有必要从中国医疗卫生角度出发,对阿哌沙班预防房颤卒中中进行药物经济学评价。本研究拟从国内医疗现状出发,基于ARISTOTLE研究的结果,对比分析阿哌沙班和华法林在房颤卒中预防中的成本-效果,为中国房颤患者抗凝治疗的合理选择提供依据及参考。

1 资料与方法

1.1 实验研究

以随机、双盲、平行对照的多中心III期临床研究,即ARISTOTLE实验的研究结果作为临床疗效的数据。

1.1.1 研究对象及纳入标准 研究对象为39个国家,1 034个临床研究中心,共计18 201名非瓣膜

性房颤患者。纳入标准:年龄 >18 岁的持续性或永久性房颤患者,阵发性房颤或房扑患者(发作时间 >1 min),合并至少一项卒中危险因素:年龄 >75 岁;有卒中、短暂性脑缺血或系统性血栓病史;近期(3个月内)发作有症状的心衰或伴有心脏收缩功能障碍(射血分数LEVF $\leq 40\%$);糖尿病;高血压。排除标准:不可逆原因造成的房颤或房扑,如甲状腺功能亢进、心包炎及中到重度二尖瓣狭窄;存在口服抗凝药物禁忌症,如颅内出血病史;机械瓣植入;顽固性高血压(收缩压 >180 mmHg或舒张压 >100 mmHg);活跃期的感染性心内膜炎;近期拟行大型外科手术;拟行房颤或房扑射频消融;30 d内接受药物或器械临床试验;服用阿司匹林剂量 >165 mg $\cdot$ d⁻¹;采用阿司匹林及血小板二磷酸腺苷(ADP)受体拮抗剂双联抗血小板治疗;患有严重疾病预计存活时间 <1 年;血小板二磷酸腺苷酒精及药物滥用史或存在心理疾病;7 d内发作卒中;严重的肾功能不全(血肌酐 >2.5 mg $\cdot$ dL⁻¹);肝功能异常(AST或ALT大于2倍基线或总胆红素大于1.5倍基线);血小板计数 $<100\ 000\cdot$ mm⁻³;血红蛋白小于9 g $\cdot$ dL⁻¹;无法监控的INR。

1.1.2 给药方案及疗效评价 符合纳入标准的患者按1:1比例随机分配接受阿哌沙班或华法林抗凝治疗。阿哌沙班的给药方法:5 mg po bid,华法林的给药方法:起始剂量为6 mg po qd,根据INR调整给药剂量,控制INR稳定在2.0~3.0。

本研究的主要有效终点为卒中(出血、缺血)及系统栓塞事件发生率,主要的次要终点为全因死亡率,主要的安全终点为大出血发生率,次要的安全终点为大出血及微小出血组成的复合终点。

1.2 药物经济学分析

1.2.1 经济学分析模型 首先根据ARISTOTLE实验的研究数据建立1年期决策树模型,而后采用长期外推Markov模型,模拟患者疾病及剩余生命过程中可能经历的所有重要临床事件和资源消耗,见图1。决策树模型中主要包括6种健康状况:①房颤;②出血性卒中;③缺血性卒中;④系统血栓栓塞;⑤心肌梗死;⑥死亡。模型中采用疾病相关健康效用值及健康状况转换参数均来源于ARISTOTLE实验及相关文献报道^[2-4]。

1.2.2 治疗成本 本研究决策树及Markov模型中的成本为直接治疗成本和间接治疗成本的总和。其中直接治疗成本主要包括药品费、检测费

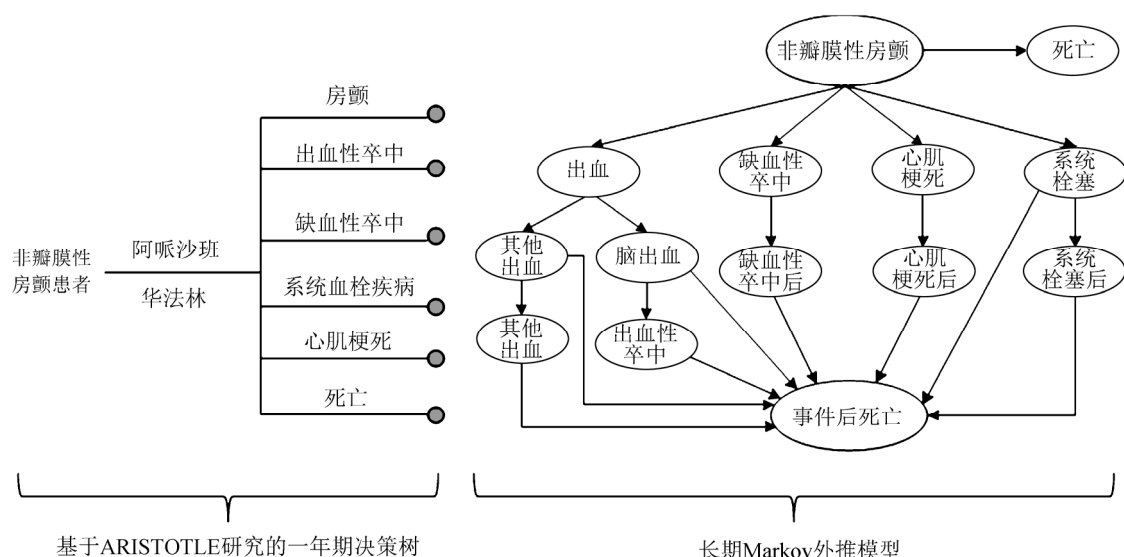


图1 模型结构

Fig. 1 Schematic representation of the Markov model

以及急性临床事件的住院成本(治疗费、材料费、护理费、床位费等)。间接治疗成本主要包括交通费、营养费等非直接治疗相关的成本。其中治疗药物成本和 INR 检测费用参照中国某二级城市的单位成本,急性临床事件的平均治疗成本及间接治疗成本参照中国相关的研究报道,见表1。

1.2.3 效果指标 本研究采用质量调整生命年(quality adjusted life year, QALY)作为患者健康效果指标,生命质量相关数据来源于 ARISTOTLE 实验。

1.2.4 成本-效果分析 结合 ARISTOTLE 实验数据及中国经济成本数据,对比研究抗凝新药阿哌沙班组和华法林组直接治疗成本及健康效果指标

的差异,对阿哌沙班及华法林在非瓣膜性房颤卒中预防中的成本效果进行分析。

1.2.5 敏感度分析 根据成本效果分析的结果,通过改变决策树及 Markov 模型中成本参数、贴现率、药品价格等某一个变量的取值,对成本效果进行一维敏感度分析。

2 结果

2.1 成本效果分析

ARISTOTLE 实验的研究结果显示阿哌沙班能显著改善房颤患者卒中发生率,降低患者死亡率及出血事件发生率,其疗效明显优于华法林,见表2。

表1 成本构成

Tab. 1 Cost for the therapy

项 目		阿哌沙班组		华法林组	
药品费:	单价(规格/元)	用法用量	总价/元	数量	总价/元
艾乐妥(阿哌沙班)	2.5 mg/41.8	5.0 mg bid	30 514.0	—	—
华法林钠片(芬兰)	3.0 mg/0.53	—	—	平均 5.0 mg·d ⁻¹	322.4
检查费:	单价(元/次)	数量	总价	数量	总价
INR 监测	15.0	0	0	2~4 周/次	270.0
临床事件医疗费用(直接/间接):		费用(元/年/人)		来源	
缺血性卒中		18 719.6/11 718.8		[5]	
脑出血		15 392.6/614.3		[6]	
消化道出血		12 884.6/300.2		[7]	
系统血栓		16 487.9/11 718.8 ¹⁾		[5]	
急性心肌梗死		5 1815.4/1 492.6		[8]	

注: ¹⁾静脉血栓间接治疗费用参照缺血性卒中。

Note: ¹⁾Indirect treatment cost of vein thrombosis refer to ischemic stroke.

表 2 阿哌沙班和华法林治疗组临床事件对比

Tab. 2 Clinical event rates of apixaban compared with warfarin

临床事件	阿哌沙班(%/人/年)	华法林(%/人/年)
卒中	1.19	1.51
缺血性卒中	0.97	1.05
出血性卒中	0.24	0.47
静脉血栓	0.09	0.10
急性心肌梗死	0.53	0.61
脑出血	2.13	3.09
消化道出血	0.76	0.86

根据 ARISTOTLE 的研究结果,在贴现率取值 5%,研究周期 20 年的情况下,对非瓣膜性房颤患者接受阿哌沙班或华法林治疗成本效果进行分析。结果显示阿哌沙班和华法林的总成本分别为 271 826 元和 40 126 元,其中阿哌沙班组患者可获得的 QALYs 为 6.256,华法林组患者的 QALYs 为 5.614。增效成本效果分析显示,阿哌沙班较华法林的增量成本效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)为 360 903 元/QALY,结果详见表 3。

目前在中国药物经济学评价研究中,基于 QALY 的增量分析尚未设定统一的价值评判标准。而国际上 WHO 关于成本效果阈值分析的推荐意见为:当 ICER<人均 GDP 时,可认为增加的成本完全值得,具有成本效果优势;当人均 GDP<ICER<3 倍 GDP 时,认为增加的成本可以接受,具有成本效果优势;当 ICER>3 倍人均 GDP 时,则认为增加的成本不值得,不具有成本效果优势。2014 年中国国民经济和社会发展统计公报显示,当年中国人均 GDP 为 46 531 元,部分经济发达城市人均 GDP 可高达 14.9 万元^[9-13]。根据这一数据统计,目前阿哌沙班相比于华法林的终身期 ICER>3 倍中国人均 GDP,但<3 倍部分城市人均 GDP。这表明在目前中国整体经济水平下,阿哌沙班用于非瓣膜性房颤卒中预防不具备成本效果优势,但在部分经济非常发达地区可成为房颤卒中预防中推荐使用的药物。

2.2 敏感度分析

在本项药物经济学研究中,决策树、Markov 模型的建立,成本、QALY 计算等分析过程中均涉及多项参数的设定。这些数据的不确定性可能对分析结果产生影响。因此通过改变贴现率,研究周期及药物成本等参数,对成本效果的结果进行了一维的敏感度分析。结果显示,在改变贴现率、

研究期限及降低药价的情况下,阿哌沙班较华法林的 ICER 仍大于 3 倍中国人均 GDP,见表 4,这表明该成本效果分析的结果稳定可靠。

表 3 成本效果分析

Tab. 3 Cost-effectiveness analyses

项 目	阿哌沙班	华法林
抗凝治疗成本/元	247 734	4 068
急性事件治疗成本/元	24 092	36 058
总成本/元	271 826	40 126
QALYs	6.256	5.614
增量成本/元	231 700	—
增量 QALYs	0.642	—
ICER(元/QALY)	360 903	
3 倍中国人均 GDP ^[9]	139 593	
3 倍上海市人均 GDP ^[10]	291 900	
3 倍北京市人均 GDP ^[11]	299 985	
3 倍深圳市人均 GDP ^[12]	448 491	
3 倍杭州市人均 GDP ^[13]	218 901	

表 4 敏感度分析

Tab. 4 sensitivity analyses

参 数	ICER(元/QALY)
基础分析	360 903
阿哌沙班成本降低 15%	303 021
阿哌沙班成本降低 50%	167 964
贴现率为 3%	344 117
研究期限为 10 年	514 213

目前随着国内医疗及医保制度改革的不深入,医疗消费总体呈现药品费用逐渐降低的趋势。中国部分改革试点医院已经采用取消药品 15%加成的药品销售政策,实现零差价销售。由于本项成本效果分析结果显示,采用阿哌沙班治疗方案时药物治疗成本在总治疗成本中占有很大的比例,因此本研究也分析统计了阿哌沙班价格对成本效果的影响,结果见图 2。从图中可以看出,阿哌沙班的药品定价对成本效果有较大的影响,当药品价格下降约 56%时,其 ICER 基本等值于 3 倍国民人均 GDP,这表明新型药物昂贵的价格可能会成为有效治疗方案的普遍实施最大的影响因素。

3 讨论

本研究基于全球性临床试验 ARISTOTLE 的研究数据及中国目前医疗成本,通过建立 1 年期决策树及长期外推 Markov 模型的方法,对新型口服抗凝药物阿哌沙班用于中国房颤患者卒中预防的成本效果进行了分析和研究。这是目前国内首

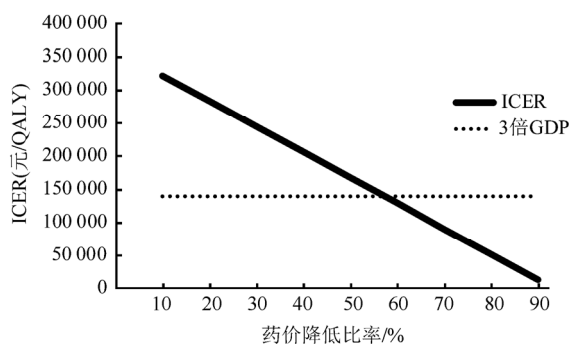


图2 降低阿哌沙班药价对ICER的影响

Fig. 2 Effect of drug price for the ICER

个该类药物用于卒中预防的药物经济学评价。该研究的结果可从经济学的角度，为临床合理治疗方案的选择提供参考。

目前国外关于阿哌沙班及华法林用于房颤卒中预防的药学经济学研究多显示阿哌沙班治疗方案相比华法林更具成本效果优势^[3-4]。但在本项研究中，尽管阿哌沙班在卒中预防中的健康效果优于华法林(阿哌沙班组 QALYs>华法林组 QALYs)，但因华法林的治疗成本远远低于阿哌沙班，因此在中国整体经济水平的基准下，采用新型抗凝药物较传统一线治疗药物华法林而言并不具备成本效果优势。阿哌沙班仅在少数经济发达特区显示出成本效果优势。造成这一经济学研究结果国内外差异的原因一方面可能来源于国外较高的经济水平，另一方面则可能与新型药物昂贵的价格有关。目前在美国阿哌沙班与华法林治疗成本的差价约为 55 倍(阿哌沙班每天 2.2 美元，华法林为每天 0.04 美元)，而在中国其差价则高达约 190 倍(阿哌沙班每天 167.2 元，华法林每天 0.8 元)。考虑到阿哌沙班的药物治疗成本在总治疗成本中占有很大的比例，因此国内医疗及医保制度改革的实施，药物价格的下调以及国产制剂的逐步上市，将可能促使这一经济学研究结果发生转变。

目前阿哌沙班在中国的适应证仅为髋关节或膝关节择期置换术后的静脉血栓预防，但多项国内指南及专家共识已经肯定了新型抗凝药在非瓣膜房颤卒中预防中的地位。《2015 中国心房颤动患者卒中预防规范》中指出，凡是具有抗凝适应证的非瓣膜性房颤患者，都可使用包括阿哌沙班在内的新型口服抗凝药，并可优先于华法林使用^[14]。

《2014 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南》也指出，对伴有房颤的缺血性卒中

或 TIA 患者，阿哌沙班可替代华法林用于卒中的二级预防(I 级推荐，A 级证据)^[15]。ARISTOTLE 的研究结果显示，与调整剂量的华法林相比，阿哌沙班能够更为有效的降低卒中或体循环血栓发生率与出血事件危险性，并降低全因死亡率。但由于新型药物价格昂贵，根据本药物经济学的研究结果，仅在中国经济发达的部分城市，可推荐阿哌沙班替代华法林成为房颤卒中治疗药物。此外，阿哌沙班目前尚无有效的拮抗剂，因此对出血风险较高的人群应谨慎使用。对于严重肾功能不全的患者，原则上也不推荐使用阿哌沙班等新型抗凝药替代华法林治疗。

本研究尚存在一定的局限性：①本研究中治疗成本的计算仅纳入急性临床事件的治疗成本。如果将急性临床时间所致的长期成本，如非医疗直接相关事件的成本及权重也纳入模型中，可能可以得到更加具有社会学效应分析结果。②在治疗成本的设定中，本研究参照国内一二线城市近几年相关临床急性事件治疗成本的报道。由于不同城市之间、城市与国家平均经济水平存在一定差异，可能对实际成本的量化产生一定程度的影响。③本研究中采用的临床疗效数据及健康状况转换参数均来源于源于全球性临床试验 ARISTOTLE 研究及国外相关参考文献。人类种群基因型的差异可导致对药物代谢、转运及耐受性等偏差，这可能对最终的分析结果产生一定程度的影响。

REFERENCES

- [1] HU D Y, SUN Y H, ZHOU Z Q, et al. Risk factors for stroke in Chinese with non valvular atrial fibrillation: a case control study [J]. Chin J Intern Med(中华内科杂志), 2003, 42(3): 157-161.
- [2] GRANGER C B, ALEXANDER J H, MCMURRAY J J, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2011, 365(11): 981-992.
- [3] LIP G Y, KONGNAKORN T, PHATAK H, et al. Cost-effectiveness of apixaban versus other new oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation [J]. Clinical Therapeutics, 2014, 36(2): 192-210.
- [4] DORIAN P, KONGNAKORN T, PHATAK H, et al. Cost-effectiveness of apixaban vs. current standard of care for stroke prevention in patients with atrial fibrillation [J]. Eur Heart J, 2014, 35(28): 1897-1906.
- [5] HU S, ZHAN L, LIU B, et al. Economic burden of individual suffering from atrial fibrillation-related stroke in China [J]. Value Health, 2013, 2(1): 135-40.
- [6] 蒋艳, 何沐, 韩慧, 等. 原发性脑出血住院患者直接经济负担及影响因素分析[J]. 中华神经外科杂志, 2013, 29(4):

- 342-344.
- [7] LIN. Direct economic burden and impacts of hospitalized patients with upper gastrointestinal bleeding [J]. Chin Foreign Med Res(中外医学研究), 2014, (18): 74-76.
- [8] SUN T. Study on the composition and influential factors of hospitalization costs of acute myocardial infarction patients [J]. Chin Med Record(中国病案), 2014, 15(8): 59-61.
- [9] 国家统计局. 2014 年国民经济和社会发展统计公报 [EB/OL]. [2015-02-28]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/zxfb/201502/t20150226_685799.html.
- [10] 上海统计局, 国家统计局上海调查总队. 2014 年上海市国民经济和社会发展统计公报 [EB/OL]. [2015-02-28]. <http://www.stats-sh.gov.cn/sjfb/201502/277392.html>
- [11] 北京统计局, 国家统计局北京调查总队. 2014 年北京市国民经济和社会发展统计公报 [EB/OL]. [2015-02-12]. http://www.bjstats.gov.cn/tjsj/tjgb/ndgb/201511/t20151124_327764.html
- [12] 深圳统计局, 国家统计局深圳调查总队. 2014 年深圳市国民经济和社会发展统计公报 [EB/OL]. [2015-04-24]. http://www.szjt.gov.cn/xxgk/tjsj/tjgb/201504/t20150424_2862885.htm
- [13] 杭州统计局, 国家统计局杭州调查总队. 2014 年杭州市国民经济和社会发展统计公报 [EB/OL]. [2015-03-10]. http://www.hzstats.gov.cn/web/Show_News.aspx?newsid=gq1Y70OZnT4=&text=e2QRsks8CwPb1KyjnHMCr7UVdn1eiG3L&id=aGQ2vC4UrQiwgvQlZi3/A==
- [14] ZHANG S, YANG Y M, HUANG C X, et al. Guideline of stroke prevention in Chinese patients with atrial fibrillation [J]. Chin J Cardiac Arrhythmias(中华心律失常学杂志), 2015, 9(3): 162-173.
- [15] 中华医学会神经病学分会. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 258-273.

收稿日期: 2016-02-16

万古霉素谷浓度预测重症肺炎疗效及肾毒性的回顾性分析

陈春燕, 朱素燕, 周科挺, 赵媛媛, 徐萍* (宁波市第一医院, 浙江 宁波 315010)

摘要: 目的 探讨接受万古霉素治疗的重症肺炎患者的目标谷浓度, 研究目标谷浓度对临床疗效和肾毒性的预测价值。方法 采用回顾性、单中心、观察性对照研究。根据微生物学检查或临床情况推断为革兰阳性菌感染, 分析比较 110 例接受万古霉素治疗的重症肺炎患者的临床资料。结果 在有效组和无效组、肾毒性组和正常组之间, 万古霉素的谷浓度存在显著性差异。多因素 Logistic 回归分析显示, 首次谷浓度是决定万古霉素临床疗效和肾毒性的唯一独立变量。临床疗效和肾毒性的 ROC 曲线下面积分别为 0.82 和 0.80, 最佳临界值分别为 $7.9 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (灵敏度 88%, 特异性 62%) 和 $21.1 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (灵敏度 73%, 特异性 86%)。结论 万古霉素谷浓度对临床疗效和肾毒性具有较强的预测价值, 通过监测血药浓度制定个体化给药方案可提高治愈率, 减少药物不良反应。

关键词: 万古霉素; 目标谷浓度; 重症肺炎; 临床疗效; 肾毒性

中图分类号: R978.1

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)09-1188-07

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.09.022

Retrospective Analysis of Nephrotoxicity and Efficacy of Vancomycin Trough Concentrations in Patients with Severe Pneumonia

CHEN Chunyan, ZHU Suyan, ZHOU Keting, ZHAO Yuanyuan, XU Ping* (Ningbo First Hospital, Ningbo 315010, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To estimate the target trough concentration in patients with severe pneumonia, and to investigate the predict value of the target trough concentration between clinical efficacy and nephrotoxicity. **METHODS** In this retrospective, single-center, observational cohort study, 110 hospitalized patients with severe pneumonia who were treated with vancomycin due to bacteriologically documented or presumptive Gram-positive infections were analyzed. **RESULTS** A significant difference in the first trough concentration of vancomycin was observed between the response and non-response groups, and between the nephrotoxicity and non-nephrotoxicity groups. Multiple logistic regression analyses identified the first trough concentration as the only independent variable associated with clinical efficacy and nephrotoxicity of vancomycin. The areas under the ROC curves were 0.82 and 0.80 for clinical efficacy and nephrotoxicity, respectively. The cut-off values of the

基金项目: 宁波市自然基金项目(2014A610216)

作者简介: 陈春燕, 女, 硕士, 药师 Tel: (0574)87085157

E-mail: chunyanchen@zju.edu.cn

*通信作者: 徐萍, 女, 主任药师

Tel:

(0574)87085034 E-mail: pxu2004@126.com