

基于真实世界的集中带量采购品种注射用头孢呋辛钠 预防剖宫产术后感染的临床再评价^Δ

袁倩倩^{1*}, 马月静¹, 刘莹², 张相林², 覃旺军^{2#} (1. 北京市通州区妇幼保健院药剂科, 北京 101100; 2. 中日友好医院药学部, 北京 100029)

中图分类号 R978.1

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)03-0275-03

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.03.005



摘要 目的:评价集中带量采购品种注射用头孢呋辛钠与进口注射用头孢呋辛钠预防剖宫产术后感染的有效性 & 安全性。方法:回顾性选取 2021 年 7 月至 2022 年 5 月于北京市通州区妇幼保健院产科行剖宫产术的患者 280 例,按照应用抗菌药物品种的不同进行分组。A 组患者使用进口注射用头孢呋辛钠预防感染,B 组患者使用集中带量采购品种注射用头孢呋辛钠预防感染。比较两组患者预防感染的效果 & 不良反应发生情况。结果:两组患者术中出血量、抗菌药物使用疗程 & 住院时间的差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。两组患者术后 24 h 白细胞计数、中性粒细胞比率的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组患者用药后,发热、术后感染(产褥感染、切口感染 & 泌尿系统感染等)发生率的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组患者不良反应发生率均较低,且差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论:集中带量采购品种注射用头孢呋辛钠在预防剖宫产术后感染方面的有效性、安全性与进口注射用头孢呋辛钠相当,且由于其成本较低,具有较高经济性,可广泛应用于剖宫产预防感染。

关键词 集中带量采购; 头孢呋辛钠; 有效性; 安全性

Clinical Re-Evaluation on Centrally Purchased Cefuroxime Sodium for Injection in Preventing Infection After Cesarean Section: A Real-world Study^Δ

YUAN Qianqian¹, MA Yuejing¹, LIU Ying², ZHANG Xianglin², QIN Wangjun² (1. Dept. of Pharmacy, Tongzhou Maternal and Child Health Care Hospital of Beijing, Beijing 101100, China; 2. Dept. of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the efficacy and safety of centrally purchased cefuroxime sodium for injection and imported cefuroxime sodium for injection in preventing infection after cesarean section. **METHODS:** A total of 280 patients undergoing cesarean section in obstetrics of Tongzhou Maternal and Child Health Care Hospital of Beijing from Jul. 2021 to May 2022 were retrospectively selected to be grouped according to different types of antibiotics. Group A was given imported cefuroxime sodium for injection in preventing infection, and group B received centrally purchased cefuroxime sodium for injection in preventing infection. Effect of infection prevention and incidence of adverse drug reactions were compared between two groups. **RESULTS:** There was no significant difference between two groups in amount of bleeding during surgery, treatment course of antibiotics and length of stay ($P>0.05$). There was no significant difference in the ratio of leukocytes and neutrophils between two groups at 24 hours after surgery ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in the number of fever cases and postoperative infection rate (puerperal infection, incision infection and urinary system infection) between two groups ($P>0.05$). The incidence of adverse drug reactions in both groups was lower, and the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** Compared with imported cefuroxime sodium for injection, the efficacy and safety of centrally purchased cefuroxime sodium for injection are comparable in the prevention of postoperative infection after cesarean section. Due to the lower cost and higher economy, it can be widely used in the prevention of infection after cesarean section.

KEYWORDS Centralized purchasing; Cefuroxime sodium; Efficacy; Safety

Δ 基金项目: 中央高水平医院临床科研业务费 (No. 2022-NHLHCRF-YSPPY-02-05)

* 药师, 硕士。研究方向: 临床合理用药。E-mail: 937166@163.com

通信作者: 副主任药师, 博士。研究方向: 疼痛药物治疗管理。E-mail: qwj2004wang@163.com

2020 年 5 月 14 日, 国家药品监督管理局正式公告发文启动仿制药注射剂一致性评价, 国家药品监督管理局药品审评中心也于同日发布了仿制药注射剂一致性评价的要求^[1-2]。这一政策对我国医药发展具有深远影响。随着部分仿制药注射剂一致性评价的通过, 抗菌药物注射剂开始出现在第 5 批集中带量采购目录中, 其中国产仿制药注射用头孢呋辛钠也被纳入其

中。与口服药相比,注射剂一致性评价更为复杂,工艺、处方、晶型和评价方法等的不同,皆有可能带来产品质量的问题^[3-8]。注射用头孢呋辛钠纳入集中带量采购意味着中标品种将在全国进行大范围的使用,其预防感染的效果能否满足临床需要显得格外重要。为进一步考察集中带量采购品种注射用头孢呋辛钠的临床疗效,本研究基于回顾性分析对此次中标的注射用头孢呋辛钠用于预防剖宫产术后感染的效果进行了临床再评价。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性选取 2021 年 7 月至 2022 年 5 月于北京市通州区妇幼保健院产科行剖宫产的患者 280 例。纳入标准:年龄≥18 岁;妊娠周期≥35 周,且为单活胎;存在剖宫产指征;剖宫产前体征、血尿常规未见异常。排除标准:术前 1 周使用过抗菌药物治疗者;术前存在胎膜早破、阴道炎和绒毛膜羊膜炎等感染者;合并重要脏器功能障碍或肿瘤等严重内科疾病者;使用注射用头孢呋辛钠以外的药品作为预防用药者;多个手术同时进行者;有大出血倾向者。

按照预防使用的抗菌药物品种不同进行分组。A 组 134 例,平均年龄 (31.97±3.80) 岁;平均妊娠周期 (39.27±0.85) 周。B 组 146 例,平均年龄 (31.84±3.85) 岁;平均妊娠周期 (39.12±0.89) 周。两组患者年龄、妊娠周期等一般资料具有可比性。

1.2 方法

A 组患者术前 30 min 使用进口注射用头孢呋辛钠 1.5 g 溶于 0.9%氯化钠注射液 100 mL 中,术后继续使用 32~72 h,每 8 h 给药 1 次,1 次 0.75 g。B 组患者术前 30 min 使用集中带量采购品种注射用头孢呋辛钠 1.5 g 溶于 0.9%氯化钠注射液 100 mL 中,术后继续使用 32~72 h,每 8 h 给药 1 次,1 次 0.75 g。

1.3 观察指标

比较抗菌药物的使用疗程;比较患者围手术期指标(手术时间、术中出血量)和住院时间(剖宫产术开始时间作为起始至出院);术前与术后 24 h 抽取患者静脉血进行检测,比较白细胞计数、中性粒细胞比率变化情况;记录两组患者术后发热(体温≥38℃)、感染(产褥感染、切口感染和泌尿系统感染等)的发生率和不良反应发生率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行分析,计量资料呈正态分布或近似正态分布的,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计量资料呈偏态分布时,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 抗菌药物使用疗程比较

两组患者抗菌药物使用疗程主要集中在 40~48 h,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 围手术期指标、住院时间比较

两组患者术中出血量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者手术时间比较,差异有统计学意义($P<0.05$),B 组患者手术时间中位数短于 A 组,但两组患者手术时间皆主要维持在 25~35 min;两组患者术后住院时间中位数

皆为 72 h,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 1 两组患者抗菌药物使用疗程比较

组别	厂家	规格	单价	使用疗程/ [$M(P_{25}, P_{75})$, h]
A 组($n=134$)	意大利 Esseti Farmaceutici S.r.l 公司	0.75 g	20.9 元	40 (40, 48)
B 组($n=146$)	成都倍特药业股份有限公司	0.75 g	7.98 元	40 (40, 48)
中位数差值(95%CI)				0 (0, 0)
Z				-1.835
P				0.066

表 2 两组患者围手术期指标、住院时间比较

组别	术中出血量/	手术时间/	住院时间/
	$[M(P_{25}, P_{75}), \text{mL}]$	$[M(P_{25}, P_{75}), \text{min}]$	$[M(P_{25}, P_{75}), \text{h}]$
A 组($n=134$)	300 (300, 300)	30 (27, 35)	72 (68, 72)
B 组($n=146$)	300 (300, 300)	27 (25, 31)	72 (68, 72)
中位数差值(95%CI)			
Z	-1.354	-3.124	-1.622
P	0.176	0.002	0.105

2.3 术前与术后抗感染指标比较

术前,两组患者白细胞计数、中性粒细胞百分率的差异均无统计学意义($P>0.05$);术后 24 h,两组患者白细胞计数、中性粒细胞比率均较术前存在一定升高,但术后两组患者白细胞计数、中性粒细胞比率的差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 两组患者术前与术后感染指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	术前		术后 24 h	
	白细胞计数/ ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞 比率/%	白细胞计数/ ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞 比率/%
A 组($n=134$)	8.41±1.66	71.99±5.48	12.13±2.60	81.12±4.54
B 组($n=146$)	8.44±1.62	71.91±5.37	12.37±2.66	80.19±4.60
平均数差值	-0.026	-0.074	-0.230	0.931
(95%CI)	(-0.41, 0.36)	(-1.20, 1.35)	(-0.85, 0.39)	(-1.44, 2.01)
t	-0.133	0.113	-0.731	1.704
P	0.894	0.910	0.465	0.090

2.4 发热、感染情况比较

两组患者经过预防感染治疗后,术后感染发生率均较低。A 组患者术后泌尿系感染 1 例,感染发生率为 0.75%;B 组患者术后感染 2 例,分别为感染性腹泻 1 例、乳腺炎 1 例,感染发生率为 1.37%;两组患者感染发生率、术后发热(体温≥38℃)发生率的差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

2.5 不良反应发生情况比较

A、B 组患者各发生皮疹 2 例,不良反应发生率分别为 1.49%、1.37%,均较低,且组间差异无统计学意义($\chi^2=0.000$, $P=1.000$)。

3 讨论

药品集中带量采购是协同推进医药服务供给侧改革的重要举措。推动药品集中带量采购工作可引导药品价格回归合理水平,有力减轻群众用药负担,促进医药行业健康发展,更好地保障人民群众病有所医^[9]。本研究以真实世界的患者数据为基础,基于临床真实案例进行“头对头”对比研究,发现与进口注射用头孢呋辛钠相比,集中带量采购品种(国产仿制药)在预防剖宫产术后感染方面可以取得相同的有效性、安全性,且由于集中带量采购可获得较低成本,在相同效果下,集中带量采购品种具有更高的经济性。本研究对药品集中带量采购工作的推广具有一定的推动意义。

表 4 两组患者发热、感染情况比较[例(%)]

组别	发热	感染情况					
		产褥感染	切口感染	泌尿系统感染	感染性腹泻	乳腺炎	合计
A 组(<i>n</i> = 134)	2 (1.49)	0 (0)	0 (0)	1 (0.75)	0 (0)	0 (0)	1 (0.75)
B 组(<i>n</i> = 146)	2 (1.37)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.68)	1 (0.68)	2 (1.37)
χ^2	0.000						0.000
<i>P</i>	1.000						1.000

注射用头孢呋辛钠对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌和肠杆菌等均有较好的抑制作用^[10-11],是临床Ⅰ、Ⅱ类切口手术后感染预防的一线药物^[12-13],在临床占有重要地位,同时也是首批纳入国家集中带量采购目录的抗菌药物注射剂。但由于既往认知的影响,加之注射剂的临床特性,临床医师在药品选择方面更倾向于进口药品,对国产仿制药的质量心存顾虑。在国家集中带量采购招标过程中,中选药品的低价是以国家集中带量采购的大额采购量实现的。药品质量方面,入围药品均通过了一致性评价,而且在中选后药品监管部门强化了监督检查和产品抽检,以确保质量要求。本研究结果显示,集中带量采购品种与进口注射用头孢呋辛钠在预防剖宫产术后感染方面具有相同效果,证实了国家集中带量采购品种的质量,且集中带量采购品种具有更高的经济性。

综上所述,本研究基于临床真实世界,证实了集中带量采购品种与进口注射用头孢呋辛钠在预防剖宫产术后感染方面具有相同的有效性与安全性,进一步验证了国家药品集中带量采购政策在助力药品质量提升、降低药品价格、保障群众基本用药和安全用药等方面的优势,为临床药品选择提供了决策依据^[14]。

(本文无利益冲突)

参考文献

[1] 国家药品监督管理局药品审审中心. 国家药监局药审中心关于发布《化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价技术要求》等 3 个文件的通告(2020 年第 2 号)[EB/OL]. (2020-05-14) [2022-12-27]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/d9c6f118b773f54e8feba3519bf78a11>.

[2] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于开展化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价工作的公告(2020 年第 62 号)[EB/OL]. (2020-05-14) [2022-12-27]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqgtgtg/20200514162201667.html>.

[3] 曾俊芬, 宋金春. 仿制药质量和疗效一致性评价思考[J]. 医药导报, 2019, 38(7): 884-887.

[4] 胡昌勤. 对抗生素注射剂一致性评价/再评价的思考[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(3): 281-288.

[5] 张兰平, 王寅, 陈俊辰. 化学仿制药注射剂一致性评价研究要点解析[J]. 中国医药工业杂志, 2021, 52(10): 1386-1395.

[6] 陈昊, 饶苑弘. 化学药品注射剂一致性评价与开展带量采购的思考[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(8): 864-868.

[7] 马步芳, 王立新, 张培培, 等. 国内外质控差异可能对多组分抗生素注射剂一致性评价产生的影响[J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(8): 808-815.

[8] 常丽梅, 李晓林, 张辉, 等. 注射剂仿制药一致性评价现状与分析[J]. 中国药业, 2020, 29(11): 1-5.

[9] 国家药品监督管理局. 国务院办公厅关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见: 国办发〔2021〕2 号[EB/OL]. (2021-01-28) [2022-12-27]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/qita/20210205140707156.html>.

[10] 陈宗玮, 张伟, 彭维杰. 不同头孢菌素类抗菌药物预防剖宫产术感染的经济学研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(1): 34-36, 39.

[11] GIBERT D N, CHAMBERS H F, SAAG M S, et al. 热病: 桑福德抗微生物治疗指南[M]. 50 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2021: 78-85.

[12] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.

[13] 刘俐, 王军. Ⅰ类切口手术预防性使用抗菌药物现状分析[J]. 护理研究, 2020, 34(5): 878-881.

[14] 付硕雄. 基于经济学视角对我国药品集中采购改革的优势分析[J]. 中国集体经济, 2021(34): 67-68.

(收稿日期:2022-12-27 修回日期:2023-08-25)

(上接第 274 页)

[14] LANGER C J, GADGEEL S M, BORGHAEI H, et al. Carboplatin and pemetrexed with or without pembrolizumab for advanced, non-squamous non-small-cell lung cancer: a randomised, phase 2 cohort of the open-label KEYNOTE-021 study[J]. Lancet Oncol, 2016, 17(11): 1497-1508.

[15] ERGUN S, TILKI D, OLIVEIRA-FERRER L, et al. Significance of vascular stabilization for tumor growth and metastasis[J]. Cancer Lett, 2006, 238(2): 180-187.

[16] TYAGI P. Bevacizumab, when added to paclitaxel/carboplatin, prolongs survival in previously untreated patients with advanced non-small-cell lung cancer: preliminary results from the ECOG 4599 trial[J]. Clin Lung Cancer, 2005, 6(5): 276-278.

[17] RECK M, VON PAWEL J, ZATLOUKAL P, et al. Phase III trial

of cisplatin plus gemcitabine with either placebo or bevacizumab as first-line therapy for nonsquamous non-small-cell lung cancer: AVAIL[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(8): 1227-1234.

[18] WU Y L, ZHANG L, FAN Y, et al. Randomized clinical trial of pembrolizumab vs chemotherapy for previously untreated Chinese patients with PD-L1-positive locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer: KEYNOTE-042 China Study[J]. Int J Cancer, 2021, 148(9): 2313-2320.

[19] GADGEEL S, RODRÍGUEZ-ABREU D, SPERANZA G, et al. Updated analysis from KEYNOTE-189: pembrolizumab or placebo plus pemetrexed and platinum for previously untreated metastatic nonsquamous non-small-cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(14): 1505-1517.

(收稿日期:2023-10-12 修回日期:2023-12-02)