

· 临床研究 ·

亚胺培南西司他丁钠或美罗培南治疗 早期肺癌合并重症肺部感染

王芳, 周秋云, 鲁涛

南京市胸科医院药学部, 江苏 南京 210009

摘要: **目的** 比较亚胺培南西司他丁钠或美罗培南治疗早期肺癌合并重症肺部感染患者的有效性、安全性和经济性,为临床治疗提供参考。**方法** 回顾性分析南京市胸科医院 2016年6月至2021年6月诊断为重症肺部感染的并且使用亚胺培南西司他丁钠或美罗培南的 186例早期肺癌患者的临床资料。将使用美罗培南的患者列为美罗培南组($n=115$),使用亚胺培南西司他丁钠的患者列为亚胺培南组($n=71$)。观察并比较两组临床疗效、病原菌清除率、院内全因死亡率、炎症因子[C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)]水平,药物不良反应发生率,抗感染药物费用、总药费、全部总费用和成本效果比(C/E)。**结果** 两组患者的临床总有效率、病原菌清除率、住院死亡率,治疗前后 TNF- α 、IL-6、CRP 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。美罗培南组抗感染药物费用、总药费、总费用低于亚胺培南组,差异有统计学意义($P<0.01$)。美罗培南组患者的 C/E 低于亚胺培南组。**结论** 美罗培南和亚胺培南西司他丁治疗早期肺癌合并重症肺部感染患者在临床疗效、降低血清炎症因子水平、住院死亡率和药物不良反应发生率方面相当,但是美罗培南具有更好的经济性。

关键词: 美罗培南; 亚胺培南西司他丁钠; 重症肺部感染; 肺癌

中图分类号: R734.2 R563.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2022)09-1305-05

Imipenem cilastatin sodium/meropenem in the treatment of patients with early lung cancer complicated severe pulmonary infection

WANG Fang, ZHOU Qiu-yun, LU Tao

Department of Pharmacy, Nanjing Chest Hospital, Nanjing, Jiangsu 210029, China

Corresponding author: ZHOU Qiu-yun, E-mail: 695471192@qq.com

Abstract: Objective To compare the efficacy, safety and economics of imipenem cilastatin sodium or meropenem in the treatment of patients with early lung cancer complicated with severe pulmonary infection, to provide reference for clinical treatment. **Methods** The clinical data of 186 patients with early stage lung cancer who were diagnosed with severe pulmonary infection from June 2016 to June 2021 in Nanjing Chest Hospital and were treated with imipenem, cilastatin sodium or meropenem were retrospectively analyzed. Patients using meropenem were classified as meropenem group ($n=115$), and patients using imipenem cilastatin sodium were classified as imipenem group ($n=71$). The clinical efficacy, pathogen clearance rate, all-cause mortality in hospital, inflammatory factor level [C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor α (TNF- α)], adverse drug reaction rate, anti-infective drug cost, total drug cost, total cost and cost-effectiveness (C/E) were observed and compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in the clinical total effective rate, pathogen clearance rate, in-hospital mortality rate, TNF- α , IL-6 and CRP levels before and after treatment between the two groups ($P>0.05$). The cost of anti-infective drugs, total drug cost and total cost in the meropenem group were lower than those in the imipenem group ($P<0.01$). The C/E of patients in the meropenem group was lower than that in the imipenem group. **Conclusion** Meropenem and imipenem-cilastatin in the treatment of patients with early-stage lung cancer complicated with severe pulmonary infection are

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.09.040

基金项目: 南京市卫计委科技发展资金立项一般性课题 (YKK17184)

通信作者: 周秋云, E-mail: 695471192@qq.com

数字出版日期: 2022-05-24 16:50:20

数字出版网址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/32.1811.R.20220524.1550.001.html>

equivalent in terms of clinical efficacy, reduction of serum inflammatory factor levels, in-hospital mortality and incidence of adverse drug reactions, but meropenem has better economics.

Keywords: Meropenem; Imipenem cilastatin sodium; Severe pulmonary infection; Lung cancer

Fund program: Special Fund Project for the Development of Health Science and Technology in Nanjing(YKK17184)

肺癌在我国的发生率逐年增加^[1-2],化疗和放疗是主要的治疗方案,但是同时也会降低患者的免疫功能,容易出现肺部感染^[3]。重症肺部感染是肺癌患者的重要死亡原因,肺癌患者并发重症肺部感染一般较难控制,并且随着抗菌药物的广泛使用,肺部感染的病原菌对头孢类、喹诺酮类抗菌药物产生了耐药性^[4-5],同时肺癌患者本身免疫力低下,从而导致重症呼吸道感染患者的治疗疗效不佳。碳青霉烯类抗菌药物具有抗菌谱广和抗菌活性强的特点,目前被广泛用于重症肺部感染的治疗^[6-7],美罗培南和亚胺培南西司他丁是常见的碳青霉烯类抗菌药物。目前已有部分研究在其他基础疾病的重症肺部感染患者中比较了两个药物的有效性、安全性和经济性,但是暂无一致的定论,有研究发现美罗培南的疗效更佳,经济性更高^[8-9],也有研究认为二者并无明显差异^[10]。但是在肺癌合并重症肺部感染患者中还未见相关研究,因此本研究通过回顾性分析2016年6月至2021年6月186例早期肺癌合并重症肺部感染患者使用美罗培南或亚胺培南西司他丁钠治疗的有效性、安全性和经济性,旨在为肺癌患者治疗重症肺部感染提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析南京市胸科医院2016年6月至2021年6月诊断为社区获得性重症肺部感染且使用美罗培南/亚胺培南西司他丁钠的186例早期肺癌患者的临床资料。纳入标准:(1)诊断为早期肺癌,肺癌均由病理结果报告证实,根据第8版《内科学》分期为0~Ⅲ期肺癌^[11];(2)诊断为重症肺炎,符合《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南》中关于重症肺炎的诊断标准^[12];(3)都使用美罗培南或者亚胺培南西司他丁钠治疗,且治疗时间至少3d;(4)使用美罗培南或者亚胺培南西司他丁钠期间未使用其他抗菌药物。排除标准:(1)病原检查结果为病毒;(2)肝、肾功能中重度损害;(3)晚期肺癌;(4)合并其他癌症。本研究经过医院伦理委员会审核批准通过。将使用美罗培南的患者作为美罗培南组,使用亚胺培南西司他丁钠的患者作为亚胺培南组。美罗培南组115例,男性79例,女性36例,年龄45~84(63.91±5.82)岁;亚胺培南组71例,男性52

例,女性19例,年龄41~79(64.23±5.86)岁。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 两组患者均采用针对肺炎和肺癌的常规治疗,美罗培南组患者在此基础上静脉给予注射用美罗培南(0.5g,瀚晖制药,国药准字H20030331)治疗,0.5g/次,q8h,或者1.0g/次,q12h,疗程一般大于7d,部分患者由于疗效不佳更换其他治疗方案,但也至少治疗3d。亚胺培南组患者静脉给予注射用亚胺培南西司他丁钠(0.5g,珠海联邦制药,国药准字H20084018),0.5g/次,q8h,或者1.0g/次,q8h,疗程一般大于7d,部分患者由于疗效不佳更换其他治疗方案,但也至少治疗3d。

1.3 观察指标 (1)临床疗效;(2)病原菌清除情况,本研究仅统计在用药前后都进行细菌培养的患者,清除是指用药前检出病原菌,用药后未检出病原菌,未清除是指用药前、后均检出病原菌,病原清除率=清除病例数/总病例数×100%;(3)用药前后血清炎症因子水平:C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α);(4)院内全因死亡情况;(5)药物不良反应:肝、肾功能不全、精神异常和胃肠道反应等;(6)患者费用:抗感染药物费用、用药总费用和全部总费用等,采用成本效果比(cost/effectiveness,C/E)比较经济性,C/E=总费用/临床有效率。

1.4 疗效评定标准 参考《抗菌药物临床研究指导原则》^[13]和已发表的文献^[9-10],临床疗效:治愈指症状和体征消失,病原菌检查为阴性,胸部CT显示病灶吸收 $\geq 50\%$;好转指症状和体征明显缓解,病原菌检查为阳性,胸部CT显示病灶吸收 $\geq 50\%$;无效指症状和体征未改善甚至加重,病原菌检查为阳性,胸部CT显示病灶吸收 $< 50\%$,临床有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用SPSS 20.00软件进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,采用 t 检验;计数资料采用率(%)描述,采用 χ^2 检验或其校正法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 两组患者临床总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 两组患者病原菌清除情况 两组患者病原菌以肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌为主,其分布差异无统计学意义($P>0.05$)。美罗培南组病原菌清除率为94.78%,亚胺培南组为95.77%,两组患者病原菌清除率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.3 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 两组患者治疗后TNF- α 、IL-6、CRP水平均较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.01$);但两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

2.4 两组患者住院期间全因死亡率比较 美罗培南组共有2例患者死亡,死亡率为1.83%,亚胺培南组共有3例患者死亡,死亡率为4.41%,两组患者死亡率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.305, P=0.581$)。

2.5 两组患者药物不良反应发生率比较 美罗培南组不良反应发生率为4.35%(5/115),包括肝功能损

伤1例,肾功能损伤1例,胃肠道反应2例,其他1例。亚胺培南组不良反应发生率为4.23%(3/71),包括肾功能损伤1例,胃肠道反应1例,其他1例。两组差异无统计学意义($\chi^2=0.002, P=0.968$)。

2.6 两组成本效果比较 美罗培南组患者的抗感染药物费用、总药费和总费用低于亚胺培南组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表4。美罗培南组患者的C/E(71.55)低于亚胺培南组(89.00)。

表1 两组患者的临床疗效比较 [例(%)]

Tab. 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%)]

组别	例数	治愈	好转	无效	总有效
美罗培南组	115	65(56.52)	37(32.18)	13(11.30)	102(88.70)
亚胺培南组	71	37(52.11)	23(32.39)	11(15.49)	60(84.51)
χ^2 值					0.685
P 值					0.408

表2 两组患者病原菌分布情况和清除情况比较 [例(%)]

Tab. 2 Comparison of pathogen distribution and clearance rate between the two groups [case(%)]

组别	例数	病原菌分布				病原菌清除情况	
		肺炎克雷伯菌	鲍曼不动杆菌	铜绿假单胞菌	其他	清除	未清除
美罗培南组	115	46(40.00)	32(27.83)	16(13.91)	21(18.26)	109(94.78)	6(5.22)
亚胺培南组	71	31(43.66)	21(29.58)	7(9.86)	12(16.90)	68(95.77)	3(4.23)
χ^2 值			0.814				0.094
P 值			0.845				0.759

表3 两组患者TNF- α 、IL-6、CRP水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of the levels of TNF- α , IL-6 and CRP between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)		IL-6(pg/ml)		TNF- α (μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
美罗培南组	115	124.26 \pm 46.21	23.38 \pm 15.52 ^a	63.28 \pm 8.25	20.75 \pm 4.15 ^a	43.87 \pm 6.73	18.38 \pm 3.47 ^a
亚胺培南组	71	119.38 \pm 39.75	24.18 \pm 14.87 ^a	61.39 \pm 8.16	21.68 \pm 3.97 ^a	45.71 \pm 6.91	18.51 \pm 3.91 ^a
t 值		0.737	0.347	1.524	1.509	1.793	0.231
P 值		0.462	0.729	0.129	0.133	0.075	0.818

注:与本组治疗前相比,^a $P<0.01$ 。

表4 两组治疗费用比较

Tab. 4 Comparison of treatment cost between the two groups

组别	例数	抗感染药物费用 (元, $\bar{x} \pm s$)	总药费 (元, $\bar{x} \pm s$)	总费用 (元, $\bar{x} \pm s$)
美罗培南组	115	2 181.34 \pm 985.25	3 331.28 \pm 1387.91	6 346.46 \pm 2215.73
亚胺培南组	71	2 614.26 \pm 1 023.12	4 109.84 \pm 1 528.24	7 521.62 \pm 2 528.81
t 值		2.869	3.575	3.328
P 值		0.005	<0.001	0.001

3 讨论

肺部感染是肺癌患者常见的并发症,且容易进展

为重症肺部感染,具有较高的死亡率,是影响肺癌患者生活质量的重要并发症之一。虽然近年来我国抗生素滥用情况已得到较好遏制,但是细菌耐药情况依然不容乐观,也给肺部重症感染的治疗带来了挑战^[14-16]。碳青霉烯类抗菌药物是临床常用的 β -内酰胺类抗生素,最主要的特点是对多重耐药革兰阴性杆菌具有很强的抗菌活性,并且因其抗菌谱广和抗菌活性强,而被广泛应用于各种重症感染,包括肺癌患者的重症肺部感染。

临床常用的碳青霉烯类抗菌药物包括美罗培南和亚胺培南西司他丁钠。美罗培南广泛用于各类重症感染,作用机理是美罗培南与细菌的青霉素结合蛋

白结合,从而干扰细菌细胞壁的合成^[17]。其具有非常强的稳定性,不易被 β 内酰胺水解酶水解,从而病原菌的耐药性低。亚胺培南西司他丁钠是一种复合制剂,其中产生药效的成分是亚胺培南,西司他丁钠本身不具有抗菌作用,但是可以减少亚胺培南的水解而发挥协同作用,提高抗菌效能^[18-19]。

对于选择何种碳青霉烯类抗菌药物治疗早期肺癌患者重症肺部感染,尚未见相关研究的报道,即使在非癌症重症肺部感染患者中碳青霉烯类抗菌药物的使用也存在分歧。翁朝航等^[9]通过对120例重症肺部感染患者的研究发现,美罗培南在改善患者临床症状、细菌清除率和降低炎症因子水平方面都优于亚胺培南西司他丁钠。陈珊珊等^[10]在急性白血病患者中发现,美罗培南和亚胺培南西司他丁钠在治疗重症肺部感染的临床疗效、病原菌清除效果方面无明显差异;王红霞^[20]也发现美罗培南和亚胺培南西司他丁钠在治疗重度呼吸道感染的效果类似。除了有效性和安全性,还有研究对美罗培南和亚胺培南西司他丁钠的经济性进行了探讨,吴菲等^[21]研究结果显示,虽然二者在治疗中重症肺部感染的临床疗效和安全性相似,但是美罗培南的经济性却优于亚胺培南西司他丁钠。由于美罗培南和亚胺培南西司他丁钠尚未在肺癌合并重症肺部感染患者中进行对比研究,因此本研究回顾性分析早期肺癌合并重症肺部感染者使用美罗培南/亚胺培南西司他丁钠治疗的有效性、安全性和经济性。

在有效性方面,本研究结果显示美罗培南组和亚胺培南组的临床总有效率差异无统计学意义,并且两组患者的临床总有效率都高于80%,说明临床疗效较好;虽然美罗培南组的病原菌清除率高于亚胺培南组,但差异无统计学意义;二者均可有效降低血清炎症因子水平,且两组的住院期间死亡率差异无统计学意义;所以,本研究尚未观察到美罗培南和亚胺培南西司他丁钠在有效性方面的差异性。同样,在安全性方面,两个药物的不良反应发生率类似,且都低于5%。但是在经济性方面,美罗培南组的抗感染药物费用、总药费和总费用都低于亚胺培南组,并且C/E也明显低于亚胺培南组,说明美罗培南具有更好的经济性。

综上所述,美罗培南和亚胺培南西司他丁钠治疗早期肺癌合并重症肺部感染患者在临床疗效、降低血清炎症因子水平、住院死亡率和药物不良反应发生率方面效果相当,但美罗培南具有更好的经济性。

参考文献

- [1] 王婉莹,孙惠昕,张茂祥,等.2013—2017年黑龙江省肿瘤登记地区肺癌发病与死亡分析[J].肿瘤防治研究,2021,48(11):1017-1022.
Wang WY, Sun HX, Zhang MX, et al. Incidence and mortality of lung cancer in Heilongjiang cancer registries, 2013 - 2017 [J]. Cancer Res Prev Treat, 2021, 48(11): 1017-1022.
- [2] 任思颖,陈杨,石青萍,等.云南省肿瘤登记地区2011—2016年肺癌发病和死亡特征及时间趋势[J].实用肿瘤学杂志,2021,35(4):332-338.
Ren SY, Chen Y, Shi QP, et al. Characteristics of lung cancer incidence and mortality from 2011 to 2016 in the cancer registration areas of Yunnan Province and its time trend [J]. Pract Oncol J, 2021, 35(4): 332-338.
- [3] 曹伯雄,魏强,冯昊,等.肺癌术后合并肺部感染患者血清SAA、HMGB1、sCD14水平动态变化及临床意义[J].徐州医科大学学报,2022,42(1):57-62.
Cao BX, Wei Q, Feng H, et al. Dynamic changes and clinical significance of serum SAA, HMGB1 and sCD14 levels in lung cancer patients with postoperative pulmonary infection [J]. J Xuzhou Med Univ, 2022, 42(1): 57-62.
- [4] 戴广标,何东阳,蒋玲.肺癌并肺部感染的致病菌情况及耐药分析[J].河北医药,2021,43(4):620-623.
Dai GB, He DY, Jiang L. Analysis of pathogenic bacteria distribution and drug resistance in patients with lung cancer complicated by pulmonary infection [J]. Hebei Med J, 2021, 43(4): 620-623.
- [5] 尹桂红.某院2018年—2019年老年心衰患者合并肺部感染的病原菌分布及其耐药分析[J].抗感染药学,2021,18(2):246-249.
Yin GH. Distribution of pathogenic bacteria and their drug resistance in elderly heart failure patients with co-infections in a hospital in 2018—2019 [J]. Anti Infect Pharm, 2021, 18(2): 246-249.
- [6] 宋冠男,王婉,郭星豪.纤维支气管镜肺泡灌洗联合碳青霉烯类抗生素对重症肺部感染患者肺功能及再住院率的影响[J].临床研究,2021,29(2):43-44.
Song GN, Wang W, Guo XH. Effect of fiberoptic bronchoscopic alveolar lavage combined with carbapenem antibiotics on pulmonary function and rehospitalization rate in patients with severe pulmonary infections [J]. Clin Res, 2021, 29(2): 43-44.
- [7] 刘中华,籍欣欣.碳青霉烯类抗生素对重症肺部感染患者抗感染治疗的临床疗效观察[J].临床医药文献电子杂志,2017,4(80):15791.
Liu ZH, Ji XX. Clinical efficacy evaluation of carbapenem antibiotics in anti-infective treatment of patients with severe pulmonary infections [J]. J Clin Med Lit, 2017, 4(80): 15791.
- [8] 陈伦圣,李志波,尚宝明,等.亚胺培南西司他丁钠和美罗培南应用于重症肺部感染的治疗成本效果分析[J].贵州医药,2019,43(2):233-236.
Chen LS, Li ZB, Shang BM, et al. Cost-effectiveness analysis of subamipenem cistatin sodium and meropenem applied in the treatment

- of severe pulmonary infections[J]. Guizhou Med J, 2019, 43(2): 233-236.
- [9] 翁朝航.亚胺培南西司他丁钠和美罗培南对重症肺部感染患者的疗效及对细菌清除率、炎症因子水平的影响[J].药品评价, 2020, 17(19): 34-37.
- Weng CH. Effects of imipenem cilastatin sodium and meropenem on bacterial clearance rate and inflammatory factors in patients with severe pulmonary infection[J]. Drug Eval, 2020, 17(19): 34-37.
- [10] 陈珊珊,王敏,谭德敏,等.亚胺培南西司他丁钠和美罗培南治疗急性白血病粒细胞减少期合并重症肺部感染的效果比较[J].中国药房, 2017, 28(26): 3684-3687.
- Chen SS, Wang M, Tan DM, et al. Comparison of the effect of imipenem and cilastatin sodium and meropenem in the treatment of acute leukemia granulocytopenic phase combined with severe lung infection[J]. China Pharm, 2017, 28(26): 3684-3687.
- [11] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013.
- Ge JB, Xu YJ. Internal medicine [M]. 8th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013.
- [12] 瞿黎明,曹彬.中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J].中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.
- Qu JM, Cao B. Guidelines for the diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in adults in China (2016 edition)[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory, 2016, 39(4): 253-279.
- [13] 国家卫生计生委印发抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)[J].中国医药生物技术, 2015, 10(5): 477.
- The National Health and Family Planning Commission issued guidelines for clinical application of antibacterial drugs (2015 edition)[J]. Chin Med Biotechnol, 2015, 10(5): 477.
- [14] 刘泽世,呼瑞,殷鉴,等.陕西省某监测点2017—2020年细菌耐药监测[J].中国热带医学, 2021, 21(8): 713-718.
- Liu ZS, Hu R, Yin J, et al. Pathogen drug resistance analysis in a monitoring point of Shaanxi, 2017—2020[J]. China Trop Med, 2021, 21(8): 713-718.
- [15] 张弦,史梦,罗俊,等.四川省细菌耐药监测网2016—2020年耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分布及耐药性分析[J].中国抗生素杂志, 2021, 46(7): 694-698.
- Zhang X, Shi M, Luo J, et al. Distribution and resistance analysis of methicillin-resistant Staphylococcus aureus of Sichuan provincial antimicrobial resistant investigation net from 2016 to 2020[J]. Chin J Antibiot, 2021, 46(7): 694-698.
- [16] 李庆鑫,郝莹莹,尹卿.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者呼吸道分泌物菌群分布及耐药性[J].中国临床研究, 2020, 33(3): 312-315.
- Li QX, Hao YY, Yin Q. Bacterial distribution and drug resistance of respiratory secretion in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chin J Clin Res, 2020, 33(3): 312-315.
- [17] 王洪星,田洪英,张庆红.美罗培南的抗菌性研究进展[J].中国医院药学杂志, 2010, 30(11): 963-964.
- Wang HX, Tian HY, Zhang QH. Advances in antibacterial properties of meropenem[J]. Chin J Hosp Pharm, 2010, 30(11): 963-964.
- [18] 宋磊,杨恂.亚胺培南西司他丁药物研究的进展[J].中国医学创新, 2013, 10(23): 151-153.
- Song L, Yang X. Progress on imipenem and cilastatin[J]. Med Innov China, 2013, 10(23): 151-153.
- [19] 何建春,杨雷,赵峻英,等.亚胺培南作用下的大肠埃希菌膜渗透性改变的分子机制研究[J].重庆医学, 2021, 50(24): 4223-4227.
- He JC, Yang L, Zhao JY, et al. Study on the molecular mechanisms of membrane permeability in Escherichia coli exposed to imipenem[J]. Chongqing Med, 2021, 50(24): 4223-4227.
- [20] 王红霞.美罗培南与亚胺培南/西司他丁治疗重度呼吸道的效果比较[J].实用临床医药杂志, 2018, 22(23): 125-127.
- Wang HX. Meropenem versus imipenem/cilastatin in treating patients with severe respiratory tract infection[J]. J Clin Med Pract, 2018, 22(23): 125-127.
- [21] 吴菲,睦玉霞,魏晓霞,等.亚胺培南/西司他丁与美罗培南在中重度肺部感染人群中的成本效果分析[J].安徽医药, 2021, 25(6): 1263-1266.
- Wu F, Sui YX, Wei XX, et al. Cost-effectiveness analysis of imipenem/cilastatin versus meropenem in treating patients with moderate to severe pulmonary infection[J]. Anhui Med Pharm J, 2021, 25(6): 1263-1266.

收稿日期:2022-02-23 修回日期:2022-03-21 编辑:王宇