

认知行为干预晚期肺癌化疗患者焦虑、抑郁模式分析*

何圆,刘芳,钱晓涛,尤长宣[△]

(南方医科大学南方医院肿瘤科,广州 510515)

[摘要] 目的 探索认知行为干预(CBI)治疗模式对晚期肺癌化疗患者焦虑、抑郁的疗效。方法 随机将 100 例晚期肺癌化疗患者(ⅢB期或Ⅳ期)均分为 4 组:第 1 组予 CBI 干预治疗晚期肺癌化疗患者及家属,第 2 组予 CBI 干预晚期肺癌化疗患者,第 3 组予 CBI 干预患者家属,第 4 组为无 CBI 干预组,干预时间持续 4 周,分别采用焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)进行 CBI 干预治疗前后 SAS、SDS 差值计算。结果 4 组晚期肺癌化疗患者 SAS 差值、SDS 差值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中第 1 组干预治疗模式 SAS、SDS 值显著下降。结论 CBI 干预晚期肺癌化疗患者及家属治疗模式明显改善晚期肺癌化疗患者焦虑及抑郁状况。

[关键词] 肺肿瘤;焦虑;抑郁;认知行为干预

[中图分类号] R734.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)20-2776-04

Analysis of cognitive behavior intervention on anxiety and depression during chemotherapy in patients with advanced lung cancer*

He Yuan, Liu Fang, Qian Xiaotao, You Changxuan[△]

(Department of Oncology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy of cognitive behavior intervention(CBI) on anxiety and depression in patients with advanced lung cancer who received chemotherapy. **Methods** Patients with advanced lung cancer ($n=100$) who agreed to participate in the study were equally randomized to the first arm, the second arm, the third arm and the last arm. Patients in the former three groups received CBI on patients and their family members /patients / family members respectively for 4 weeks across chemotherapy, whereas the last group received chemotherapy only. The benefits of the CBI were evaluated using the zung self-rating anxiety scale (SAS) to assess anxiety, the zung self-rating depression scale (SDS) to measure depression before and after the CBI. **Results** Patients among the 4 groups showed significantly statistical difference about scores of SAS and SDS ($P < 0.05$). The SAS and SDS value decreased significantly in the first group. **Conclusion** CBI is an effective approach that can improve patients' mood with advanced lung cancer received chemotherapy obviously.

[Key words] lung neoplasms; anxiety; depression; cognitive behavior intervention

肺癌是全球范围内首位癌症相关性死亡因素,吸烟、环境污染等构成肺癌发病的主要原因,5 年生存率低于 15%^[1]。过去 30 年内,我国肺癌发病率和病死率持续上升,预计到 2025 年,我国肺癌患者将达到 100 万,成为世界第一肺癌大国^[2]。Virnig 等^[3]报道大约 42% 肺癌患者首诊时即为晚期,包括:新诊断晚期肺癌患者、肺癌复发患者及肺癌终末期患者。含铂双药化疗,是目前肺癌标准治疗方案之一,可延长患者无疾病生存期,同时因其恶心呕吐、头晕乏力、血液学毒性、脱发等不良反应降低患者生活质量^[4]。与此同时,非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者生活质量与焦虑、抑郁症状呈正相关^[5]。因此,化疗可能加重 NSCLC 患者焦虑及抑郁状况。

文献报道,焦虑、抑郁常见于癌症患者^[6],其中晚期癌症患者抑郁发病率高达 56%~77%^[7],降低患者治疗依从性、求生意志、生活质量、甚至弱化其社会家庭角色,显著增加病死率,最终导致巨额医疗花费^[8]。此外,癌症患者与家属间焦虑、抑郁状况相互影响,存在相关性^[9]。研究报道临床虽然约 41% 肿瘤患者需专业肿瘤心理支持,但不到 10% 患者接受心理干预治疗^[10]。研究发现,认知行为干预(cognitive behavior intervention, CBI)干预癌症患者治疗模式改善患者焦虑、抑郁症状、增加社会支持感、自我效能感,以及提高生活质量^[11]。因

此,CBI 干预晚期肺癌患者及家属综合治疗模式将如何影响晚期肺癌化疗患者心理状况,目前尚未见报道,本文将就此进行研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 4 月 1 日至 2014 年 6 月 30 日首次就诊于本院肿瘤科确诊为晚期肺癌化疗患者为调查对象,共 100 例。患者纳入标准:经病理学和(或)细胞学确诊肺癌患者;既往未接受 CBI 干预治疗的肺癌化疗患者;根据 2010 NC-CN 指南临床诊断为ⅢB期或Ⅳ期;年龄大于 18 岁;知情同意并签署知情同意书,自愿加入研究项目;意识清楚,能正确表达自己的意愿。家属纳入标准:以上纳入的晚期肺癌患者配偶、父母或子女;既往未接受 CBI 干预者;年龄大于 18 岁;知情同意并签署知情同意书,自愿加入研究项目;意识清楚,能正确表达自己的意愿。晚期肺癌患者及家属排除标准:确诊有心理障碍性疾病;有认知障碍;合并甲状腺功能亢进、关节炎及严重躯体疾病;药物、酒精依赖;因其他原因不能合作、不愿意配合调查或经解释仍无法理解本研究量表问句内容者。

1.2 方法

1.2.1 病例分组及干预方法 所有晚期肺癌化疗患者均按照电脑生成随机编号(1:1:1:1)进入 4 组:第 1 组(CBI 干预晚期肺癌化疗患者及家属),第 2 组(CBI 干预晚期肺癌化疗患

者),第 3 组(CBI 干预家属),第 4 组为空白对照组。CBI 干预执行者:肿瘤专科医师、专科护士及心理医师各 1 名。CBI 干预具体内容包括,第 1~2 周:干预者通过了解患者和(或)家属生活环境、处事能力、生活态度,以及对未来的期望及目标值,向其灌输正确肺癌化疗相关心理教育,摒弃非合理认知概念,建立良好交流关系;第 2~3 周:干预者需向患者和(或)家属举例解释肺癌化疗相关问题,如化疗的必要性、可能出现的不良反应、危险因素,统一认识,甚至根据每个肺癌化疗患者的具体情况具体解释,树立其正确认识观并引导其积极面对;第 3~4 周:干预者通过讲解或书面宣传形式进行健康教育,分析肺癌化疗相关问题,引导患者和(或)家属正确面对化疗方案。此外,以上所有家属均需引导患者树立正确肺癌化疗认识观。

1.2.2 焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS) 含 20 个条目,采用 1~4 级评分,将 20 个项目的各个得分相加,得到粗分;用粗分乘以 1.25 后取整数部分即标准分,按照中国常模(即中国成人的一般标准)结果,SAS 标准分界值为 50 分,其中 50~59 分为轻度焦虑,60~69 分为中度焦虑,70 分及以上为重度焦虑。

1.2.3 抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS) 由 20 个条目组成,按 1~4 级评分,20 个条目反映抑郁状态 4 组特异性症状。抑郁严重度指数=各条目累计分/80。<0.50:无抑郁;0.50~<0.60:轻微-轻度抑郁;0.60~<0.70:中-重度;≥0.70 为重度抑郁。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析,4 组患者干预前后 SAS 差值(SAS1-SAS2)、SDS 差值(SDS1-SDS2)分别采用完全随机设计资料方差分析(计量资料),计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 晚期肺癌化疗患者及家属临床特征 见表 1、2。

表 1 晚期肺癌患者临床特征

项目	n(%)	焦虑		抑郁	
		n1(n1/n)	P	n2(n2/n)	P
性别					
男	67(67)	30(44.8)	0.000	31(46.3)	0.001
女	33(33)	27(81.8)		26(78.8)	
年龄(岁)					
≥61	34(34)	13(38.2)	0.000	14(41.2)	0.029
51~60	38(38)	25(65.8)		24(63.2)	
≤50	28(28)	19(67.9)		19(67.9)	
文化程度					
大学及以上	74(74)	39(52.7)	0.474	41(55.4)	0.300
高中及以下	26(26)	18(69.2)		16(61.5)	
婚姻状况					
已婚	79(79)	44(55.7)	0.956	47(59.5)	0.338
未婚/离婚/丧偶	21(21)	13(13.0)		10(47.6)	
吸烟状况(吸烟指数)					
≥400	60(60)	28(46.7)	0.002	27(45.0)	0.177
1~399	13(13)	29(72.5)		10(76.9)	
0	27(27)	21(77.8)		20(74.1)	
医疗费用支付方式					
医保	71(71)	38(53.5)	0.153	41(57.7)	0.310

续表 1 晚期肺癌患者临床特征

项目	n(%)	焦虑		抑郁	
		n1(n1/n)	P	n2(n2/n)	P
自费	29(29)	19(65.5)		16(55.2)	
疾病知情					
知情	96(96)	54(56.2)	0.966	56(56.0)	0.195
不知情	4(4)	3(75.0)		1(1.0)	
病理类型					
腺癌	72(72)	43(59.7)	0.623	42(58.3)	0.532
鳞癌	13(13)	6(46.2)		6(46.2)	
小细胞癌	12(12)	6(50.0)		7(58.3)	
其他	3(3)	2(66.7)		2(66.7)	
肿瘤部位					
左叶	39(39)	22(56.4)	0.251	35(57.4)	0.271
右叶	61(61)	35(57.4)		22(56.4)	
临床分期					
ⅢB	19(19)	10(52.6)	0.311	11(57.9)	0.556
Ⅳ	81(81)	47(58.0)		46(56.8)	
并发症					
有	39(39)	26(66.7)	0.024	28(71.8)	0.047
无	61(61)	31(50.8)		29(47.5)	
PS 评分(分)					
0 或 1	66(66)	30(45.5)	0.001	31(47.0)	0.021
2	34(34)	27(79.4)		26(76.5)	
EGFR 突变					
是	38(38)	23(60.5)	0.596	20(52.6)	0.091
否	62(62)	34(54.8)		37(59.7)	
PSQI(分)					
<8	51(51)	21(41.2)	0.010	23(45.1)	0.007
≥8	49(49)	36(73.5)		34(69.4)	

n: 试验患者总人数; n1: 焦虑患者人数; n2: 抑郁患者人数; PS: 体能状态评分; PSQI: 匹兹堡睡眠质量评分。

表 2 晚期肺癌患者家属临床特征

项目	n(%)	焦虑		抑郁	
		n1(n1/n)	P	n2(n2/n)	P
性别					
男	44(44)	10(22.7)	0.049	7(15.9)	0.038
女	56(56)	15(26.8)		11(19.6)	
年龄(岁)					
≥51	39(39)	7(17.9)	0.008	6(15.4)	0.000
41~50	29(29)	5(17.2)		1(3.4)	
≤40	32(32)	13(40.6)		11(34.4)	
PSQI(分)					
≥8	33(33)	15(45.5)	0.013	8(24.2)	0.089
<8	67(67)	10(14.9)		10(14.9)	

n: 试验患者总人数; n1 焦虑患者人数; n2 抑郁患者人数; PSQI: 匹兹堡睡眠质量评分。

2.2 晚期肺癌化疗患者焦虑及抑郁状况 本研究通过 SAS、SDS 自评量表测得晚期肺癌化疗患者焦虑、抑郁发病率分别为 56%、57%, 家属焦虑、抑郁发生率为 25%、18%, 其中女性、青年、PS 2 分、有并发症及睡眠障碍患者更易发生焦虑、抑郁(表 1), 女性、青年及睡眠障碍家属焦虑及抑郁更突出(表 2)。CBI 干预治疗前各组患者焦虑、抑郁得分差异均无统计学意义($P>0.05$)。CBI 干预后各组患者焦虑、抑郁差值, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 亚组分析提示第 1 组焦虑、抑郁差值下降均明显高于其他 3 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 第

2、3 组间焦虑或抑郁差值,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 认知行为干预晚期肺癌化疗患者前后焦虑及抑郁差值比较

变量	SAS1—SAS2				SDS1—SDS2			
	Mean	SD	F	P	Mean	SD	F	P
CBI 干预								
第 1 组	7.92	2.10	49.56	0.00	7.58	2.04	41.67	0.00
第 2 组	3.64	2.07			3.46	2.55		
第 3 组	3.89	2.30			3.70	2.22		
第 4 组	0.89	1.69			0.68	1.90		

SAS1: CBI 干预前患者焦虑得分; SAS2: CBI 干预后患者焦虑得分; SDS1: CBI 干预前患者抑郁得分; SDS2: CBI 干预后患者抑郁得分。

3 讨论

研究发现,癌症的发生、发展与心理应激相关,而心理压力作用于机体神经、内分泌及免疫系统,导致糖皮质激素、儿茶酚胺及细胞因子(如 IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α)等物质异常释放^[12]。CBI 模式源自心理学、行为学及教育学,具体包括:操作性条件反射、社会学习理论、自我效能感理论、成人教育、压力控制理论等,用于增加患者信念,缓解生理、心理、精神等相关压力症状^[7]。其生物机制主要通过干预内分泌物质及免疫因子释放发挥作用,如 β 肾上腺素拮抗剂缓解患者行为压力(如局限感、孤立感等),神经内分泌因子调节皮质醇昼夜节律增加机体免疫功能(NK 细胞、T 细胞等),改善患者焦虑及抑郁状况^[12-13]。

有学者分析我国人群焦虑抑郁状况后发现癌症患者焦虑、抑郁发病率分别为 49.69%、54.60%^[9],然而另有研究报道称癌症患者焦虑及抑郁发生率从 3% 到 69% 不等^[14],患者家属遭受同等或更高程度焦虑、抑郁等心理压力^[9],这可能归因于既往研究测量工具不同(如医院焦虑抑郁量表、Zung 焦虑/抑郁自评量表、汉密顿焦虑/抑郁量表、贝克焦虑/抑郁量表等)、癌症类型不同、样本容量小等因素。本研究采用 SAS、SDS 常用量表,与国内人群研究量表相一致,适用于中国人群评定,其焦虑、抑郁发生率研究与上述结果相一致。此外,本试验发现:女性、青年、PS 2 分、有并发症及睡眠障碍患者更易发生焦虑、抑郁,女性、青年及睡眠障碍家属焦虑及抑郁更明显^[4,15-19],与既往报道一致,未见明显差异。

CBI 是一种有结构、短程、现在取向的心理治疗方法,主要针对抑郁症、焦虑症,以及修正功能障碍的想法与行为,是目前应用最广泛的心理治疗方法。既往研究表明,癌症患者焦虑及抑郁状况与疾病预后相关,CBI 干预治疗晚期肺癌化疗患者疗效获益:如动物实验发现细胞毒药物(如环磷酰胺、多西他赛、多柔比星、5-FU 等)降低雄性 C57B1/6 鼠认知功能^[20];人群试验亦报道 NSCLC 患者首次化疗抑郁状况差预后中位生存期短^[21]、抑郁独立相关患者治疗依从性,而焦虑与预后则未见明显相关^[5]。此外,研究发现 CBI 降低乳腺癌患者复发率及死亡风险^[13],明显改善癌症患者及家属焦虑、抑郁症状^[22-23],调查发现肺癌初次化疗患者较多次化疗患者焦虑抑郁状况差,可能源于对初次化疗相关不良反应的恐惧心理^[24]。目前,国内有关肺癌化疗患者 CBI 干预治疗模式研究分别着重于患者或家属^[25-26],联合干预治疗模式未见报道。因此,本研究评估了短期 CBI 干预患者及家属治疗模式疗效,笔者发现:CBI 干预晚期肺癌化疗患者及家属治疗模式明显改善晚期肺癌化疗患

者焦虑及抑郁状况,亚组分析表明,CBI 干预患者较 CBI 干预家属治疗模式疗效等同,但两者较无 CBI 干预治疗模式显著改善患者焦虑及抑郁状况。当下以网络为基础的 CBI 干预治疗模式研究逐渐增多,未来可能因其便捷性、保护隐私权等优点成为主要干预途径^[27]。从经济学角度,尽管存在研究异质性及部分研究不合理分析,但不可否认的是,心理干预治疗对于每个肿瘤患者而言是廉价的,未来研究需常规优选实用工具鉴别患者心理压力问题^[28]。

综上所述,CBI 干预晚期肺癌化疗患者及家属治疗模式对晚期肺癌化疗焦虑、抑郁患者是一种经济有效的治疗方式,未来需就其他癌症类型、癌症不同分期、扩大样本容量、不同种族人群等进一步进行 CBI 干预治疗模式探索。

参考文献

- [1] Yang L, Ren B, Li H, et al. Enhanced antitumor effects of DC-activated CIKs to chemotherapy treatment in a single cohort of advanced non-small-cell lung cancer patients [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2013, 62(1): 65-73.
- [2] 李颖. 中国控烟十年形势不容乐观[N]. *科技日报*, 2014-01-9.
- [3] Virnig BA, Baxter NN, Habermann EB, et al. A matter of race: early-versus late-stage cancer diagnosis [J]. *Health Aff (Millwood)*, 2009, 28(1): 160-168.
- [4] Wintner LM, Giesinger JM, Zubernig A, et al. Quality of life during chemotherapy in lung cancer patients: results across different treatment lines [J]. *Br J Cancer*, 2013, 109(9): 2301-2308.
- [5] Arrieta O, Angulo LP, Nunez-Valencia C, et al. Association of depression and anxiety on quality of life, treatment adherence, and prognosis in patients with advanced non-small cell lung cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(6): 1941-1948.
- [6] Yang YL, Liu L, Wang Y, et al. The prevalence of depression and anxiety among Chinese adults with cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Cancer*, 2013(13): 393.
- [7] Campbell CL, Campbell LC. A systematic review of cognitive behavioral interventions in advanced cancer [J]. *Patient Educ Couns*, 2012, 89(1): 15-24.
- [8] Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies [J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(2): 160-174.
- [9] Wu XN, Su D, Li HP, et al. Relationship between the depression status of patients with resectable non-small cell lung cancer and their family members in China [J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2013, 17(5): 668-672.
- [10] Goerling U, Odebrecht S, Schiller G, et al. Need for psychosocial care in in-patients with tumour disease. Investigations conducted in a clinic specializing in tumour surgery [J]. *Chirurg*, 2006, 77(1): 41-46.
- [11] Mckiernan A, Steqqles S, Guerin S, et al. A controlled trial of group cognitive behavior therapy for Irish breast cancer patients [J]. *J Psychosoc Oncol*, 2010, 28(2): 143-

- 156.
- [12] Powell ND, Tarr AJ, Sheridan JF. Psychosocial stress and inflammation in cancer[J]. *Brain Behav Immun*, 2013, 30 Suppl: S41-47.
- [13] Andersen BL, Yang HC, Farrar WB, et al. Psychologic intervention improves survival for breast cancer patients: a randomized clinical trial[J]. *Cancer*, 2008, 113(12): 3450-3458.
- [14] Salvo N, Zeng L, Zhang L, et al. Frequency of reporting and predictive factors for anxiety and depression in patients with advanced cancer[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2012, 24(2): 139-148.
- [15] Linden W, Vodermaier A, Mackenzie R, et al. Anxiety and depression after cancer diagnosis: prevalence rates by cancer type, gender, and age[J]. *J Affect Disord*, 2012, 141(2/3): 343-351.
- [16] Hovén E, Anclair M, Samuelsson U, et al. The influence of pediatric cancer diagnosis and illness complication factors on parental distress[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2008, 30(11): 807-814.
- [17] Choi J, Kuo CW, Sikorskii A, et al. Cognitive behavioral symptom management intervention in patients with cancer: survival analysis[J]. *Support Care Cancer*, 2012, 20(6): 1243-1250.
- [18] Nishiura M, Tamura A, Nagai H, et al. Assessment of sleep disturbance in lung cancer patients: relationship between sleep disturbance and pain, fatigue, quality of life, and psychological distress[J]. *Palliat Support Care*, 2014, 13(1): 1-7.
- [19] Chen ML, Yu CT, Yang CH. Sleep disturbances and quality of life in lung cancer patients undergoing chemotherapy[J]. *Lung Cancer*, 2008, 62(3): 391-400.
- [20] Seigers R, Loos M, Van Tellingen O, et al. Cognitive impact of cytotoxic agents in mice[J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2015, 232(1): 17-37.
- [21] Chen ML, Chen MC, Yu CT. Depressive symptoms during the first chemotherapy cycle predict mortality in patients with advanced non-small cell lung cancer [J]. *Support Care Cancer*, 2011, 19(11): 1705-1711.
- [22] Moorey S, Cort E, Kapari M, et al. A cluster randomized controlled trial of cognitive behaviour therapy for common mental disorders in patients with advanced cancer [J]. *Psychol Med*, 2009, 39(5): 713-723.
- [23] Cohen M, Kuten A. Cognitive-behavior group intervention for relatives of cancer patients: a controlled study[J]. *J Psychosom Res*, 2006, 61(2): 187-196.
- [24] Lithoxopoulou H, Zarogoulidis K, Bostantzopoulou S, et al. Monitoring changes in quality of life in patients with lung cancer by using specialised questionnaires; implications for clinical practice[J]. *Support Care Cancer*, 2014, 22(8): 2177-2183.
- [25] 安萍, 张娇. 认知行为干预对老年肺癌化疗患者负性情绪的影响[J]. *卫生职业教育*, 2014, 32(10): 119-120.
- [26] 陈丽, 任小红, 黄伶俐, 等. 认知行为干预对肺癌化疗患者主要照顾者照顾负担的影响[J]. *齐鲁护理杂志*, 2014, 20(2): 14-16.
- [27] Mattsson S, Alfnsson S, Carlsson M, et al. U-CARE: Internet-based stepped care with interactive support and cognitive behavioral therapy for reduction of anxiety and depressive symptoms in cancer — a clinical trial protocol [J]. *BMC Cancer*, 2013, 11(13): 414.
- [28] Gordon LG, Beesley VL, Scuffham PA. Evidence on the economic value of psychosocial interventions to alleviate anxiety and depression among cancer survivors: a systematic review[J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2011, 7(2): 96-105.

(收稿日期: 2015-02-15 修回日期: 2015-03-18)

(上接第 2775 页)

- Streptococcus pneumoniae isolates in Korea [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2013, 76(2): 227-231.
- [4] 杨发俊, 周洁, 谭填英, 等. 甲磺酸帕珠沙星治疗急性尿路感染 72 例疗效观察[J]. *中国医学创新*, 2011, 6(8): 64-65.
- [5] Takahashi K, Muratani T, Akasaka S, et al. The efficacy of sequential therapy using pazufloxacin followed by oral fluoroquinolones for treatment of pyelonephritis[J]. *J Infect Chemother*, 2013, 19(3): 456-464.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会. 社区、医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 1999, 22(4): 199-202.
- [7] 辛大平, 彭彬, 庾田, 等. 帕珠沙星与左氧氟沙星治疗院内铜绿假单胞菌肺炎的临床研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2012, 32(12): 26-28.
- [8] 尚丽霞. 下呼吸道感染病原菌的分布及耐药性分析[J]. *中国药物与临床*, 2013, 13(2): 220-222.
- [9] 俞云松. 重视细菌耐药监测提高耐药监测水平[J]. *中华检验医学杂志*, 2012, 35(1): 6-7.
- [10] 孙康德, 虞中敏, 周慧君, 等. 帕珠沙星对呼吸、泌尿系统感染的细菌体外抗菌活性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2006, 16(11): 1273.
- [11] Nomura N, Mitsuyama J, Furuta Y, et al. In vitro and in vivo antibacterial activities of pazufloxacin mesilate, a new injectable quinolone [J]. *Jpn J Antibiot*, 2002, 55(4): 412-439.
- [12] Morinaga Y, Yanagihara K, Araki N, et al. In vivo efficacy of sivelestat in combination with pazufloxacin against Legionella pneumonia [J]. *Exp Lung Res*, 2010, 36(8): 484-490.
- [13] 王月敏, 夏素霞, 唐思, 等. 甲磺酸帕珠沙星片在健康志愿者体内的药动学[J]. *中国医院药学杂志*, 2010, 30(8): 653-656.
- [14] 罗昱澜, 莫碧文, 尹友生, 等. 注射用甲磺酸帕珠沙星治疗急性细菌性感染的随机对照多中心临床研究[J]. *中国新药与临床杂志*, 2013, 32(7): 534-538.
- [15] 魏予新. 帕珠沙星联合丁胺卡那霉素治疗下呼吸道感染的疗效观察[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2010, 18(11): 1648.

(收稿日期: 2015-01-18 修回日期: 2015-03-26)