

## 三种化疗方案治疗进展期胃癌的成本效果分析

刘懿萱<sup>1</sup>, 章 璿<sup>2</sup>, 陈盛新<sup>3</sup>, 李捷玮<sup>1</sup> (1. 第二军医大学东方肝胆外科医院, 上海 200438; 2. 第二军医大学长海医院, 上海 200433; 3. 第二军医大学药学院药事管理学教研室, 上海 200433)

**摘要** 目的: 总结探讨不同化疗方案治疗进展期胃癌的成本效果比。方法: 收集上海长海医院普外科 2003 年 6 月至 2004 年 6 月间收治的 96 例进展期胃癌患者的治疗数据。根据用药方案的不同, 分成 3 组: A 组 32 例(多西他赛 + 顺铂 + 5-氟尿嘧啶 + 亚叶酸钙); B 组 30 例(盐酸表柔比星 + 顺铂 + 5-氟尿嘧啶 + 亚叶酸钙); C 组 34 例(奥沙利铂 + 5-氟尿嘧啶 + 亚叶酸钙), 运用成本效果分析方法对三种化疗方案进行经济学评价。结果: 在三种化疗药物治疗方案中, 多西他赛组有效率为 56.25%, 1 个疗程的治疗成本为 9 979 元, 成本效果比 177.40 (元/百分之一有效率); 盐酸表柔比星组有效率为 40.00%, 1 个疗程的治疗成本为 4 158 元, 成本效果比 103.95 (元/百分之一有效率); 奥沙利铂组有效率为 52.94%, 1 个疗程的治疗成本为 4 498 元, 成本效果比 84.96 (元/百分之一有效率)。增量成本效果分析表明, A 组的 ( $\Delta C/\Delta E$ ) 为 358.22; C 组的 ( $\Delta C/\Delta E$ ) 为 26.28。结论: C 方案是三种化疗方案治疗进展期胃癌的最合理方案。

**关键词** 药物经济学; 成本效果分析; 胃癌; 化疗

中图分类号: F407.7 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2007)02-0117-04

## Cost-effectiveness analysis of three chemotherapeutic schemes for advanced gastric cancer

LIU Yi-xuan<sup>1</sup>, ZHANG Jin<sup>2</sup>, CHEN Sheng-xin<sup>3</sup>, LI Jie-wei<sup>1</sup>. (1. Eastern Hepato-biliary Surgery Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438, China; 2. Chang Hai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 3. Department of pharmacy administration, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

**ABSTRACT Objective:** To explore the cost-effectiveness of different chemotherapeutic schemes in the treatment of advanced gastric cancer. **Methods:** 96 cases of gastric cancer were divided into three groups receiving different medication. A group (32 cases) with Docetaxel + Fluorouracil (5-FU) + Calcium folinate (CF) + Cisplatin (DDP); B group (30 cases) with Epirubicin + DDP + 5-FU + CF; C group (34 cases) with Oxaliplatin + 5-FU + CF. Data was evaluated using clinic economics cost-effectiveness analysis. **Results:** Among three groups, the effective rate of A group was 56.25% and expenditure of one therapeutic course was 9 979 yuans, 1% increase of effective rate 177.40 yuans. The effective rate of A group was 40.00% and expenditure of one therapeutic course was 4 158 yuans, increase of 1% effective rate was costed 103.95yuans. The effective rate of C group was 52.94% and expenditure of one therapeutic course was 4 498 yuans, 1% increase of effective rate costed 84.96 yuans. **Conclusions:** C schemes is the most rational one among three chemotherapeutic programs for advanced gastric cancer.

**KEY WORDS** pharmacoeconomics; cost-effectiveness analysis; gastric cancer; chemotherapy

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一, 其死亡率在我国居各类恶性肿瘤的首位<sup>[1]</sup>, 在世界范围居第 2 位<sup>[2]</sup>。多数胃癌患者就诊时已是局部进展期或已发生转移, 往往不能手术, 化疗是其重要的治疗方法。目前许多新的化疗药物及方案大量应用于临床, 取得了一定的疗效且提高了患者的生活质量。由于我国人口众多, 卫生资源有限, 所以近年来临床药物经济学越来越受到重视, 药物经济学是对卫生

保健系统和社会的药物治疗成本和效果的描述与分析<sup>[3]</sup>, 其主要任务是鉴别、测量和对比不同药物治疗方案、药物治疗方案与其它方案(如手术治疗等)以及不同医疗或社会服务项目所产生的经济性效果的相对比值<sup>[4]</sup>。有效的运用药物经济学不但使病人在治疗中同时考虑到药物的疗效、毒副作用、药品价格等, 而且可以使病人得到最佳的治疗效果和最小的经济负担。本文对上海长海医院普外科 2003 年 6 月至 2004 年 6 月收治的进展期胃癌 96 例进行回顾性分析研究, 采用成本效果分析的方法, 从病

人角度出发,探讨常用的三种治疗方案的临床疗效和经济价值,以便为临床经济、有效地选择合适的进展期胃癌化疗方案提供参考,现报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 病例选择 选自上海长海医院普外科 2003 年 6 月~2004 年 6 月收治的 96 例进展期胃癌患者,其中男性 57 例,女性 39 例,年龄 31~70 岁,中位年龄 56.6 岁。96 例患者均经病理学或细胞学证实为胃癌,按国际 TNM 分期均为 III~IV 期, KPS $\geq$ 6 分,血常规、肝肾功能、心电图基本正常。表 1 列出三组患者的一般情况,各组具有可比性。

表 1 三组病例的一般情况

组别	例数(n)	性别		平均年龄(岁)	肿瘤病理分期	
		男	女		III期	IV期
A	32	18	14	56.7	30	2
B	30	19	11	57.0	29	1
C	34	20	14	56.1	31	3

1.2 分组与治疗 本研究为回顾性研究,故按化疗药物方案的不同分为 3 组:

A 组:多西他赛+顺铂+5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙(多西他赛 75mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注 d1,静滴前予地塞米松 5mg 静脉推注,化疗前后口服地塞米松。顺铂 40 mg/m<sup>2</sup>/d, d1-5;5-氟尿嘧啶 400mg/m<sup>2</sup>/d, d1-5;亚叶酸钙 200 mg/m<sup>2</sup>/d, d1-5,疗程 5 d,每 4 周重复)。

B 组:盐酸表柔比星+顺铂+5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙(盐酸表柔比星 20 mg/m<sup>2</sup> d1, d8;顺铂 40 mg/m<sup>2</sup> d1, d8;5-氟尿嘧啶 400 mg/m<sup>2</sup>/d, d1-8;亚叶酸钙 100mg/m<sup>2</sup>/d, d1-8,疗程 8 d,每 3 周重复)。

C 组:奥沙利铂+5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙(奥沙利铂 100 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注 d1;5-氟尿嘧啶、亚叶酸钙用法同 A 组,疗程 5 d,每 4 周重复)。

1.3 治疗评价标准 所有病例均在六个疗程结束后采用 CT、胃镜等方法判定疗效,所采用的是全国胃癌协作组制定的进展期胃癌全身化疗疗效判定标准:①完全缓解(CR):主要病变缩小 50% 以上,症状显著减轻或接近消失;②部分缓解(PR):主要病变缩小 25%~50%,症状明显减轻;③稳定(SD):主要病变缩小 0%~25%,症状减轻;④进展(PD):治疗后 X 线表现和症状无明显好转,病期进展;治疗有效率(RR)按 CR+PR 计算。

1.4 药物成本计算 在药物经济学研究中,成本

是指某项卫生干预措施所消耗的资源价值总和,包括直接成本和间接成本,都以货币为单位进行计算<sup>[5]</sup>。本研究成本指标:以 1 个疗程(4 周)中药物的费用(C 药)+住院所需床位费用(C 床)+配制化疗药费用(C 给),即:C 总=C 药+C 床+C 给(药品费用按照 2003 年 12 月上海市的市场价格计算)。多西他赛(商品名:艾素,江苏省连云港恒瑞医药):20 mg/支,1 420.0 元;盐酸表柔比星(商品名:法玛新,无锡辉瑞制药):10 mg/支,210.0 元;奥沙利铂(商品名:艾恒,江苏省连云港恒瑞制药):50 mg/支,806.0 元;亚叶酸钙(商品名:同奥,江苏省连云港恒瑞医药):100 mg/支,86.0 元;5-氟尿嘧啶(商品名:5-氟尿嘧啶,上海旭东海普药业):250 mg/支,2.0 元;顺铂(商品名:诺欣,江苏豪森药业):20 mg/支,40.0 元。

由表 2 可知,1 个疗程人均总费用 A 组为 9 979 元,B 组为 4 158 元,C 组为 4 498 元。

表 2 三种治疗方案费用结果(单位:元/人)

方案	例数	C 床	C 给	C 药	C 总
A	32	280	420	9 279	9 979
B	30	280	360	3 518	4 158
C	34	280	280	3 938	4 498

1.5 统计学方法 采用 SAS 6.12 统计软件进行统计分析,其中疗效分析比较用 Kruskal-wallis 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

2.1 治疗效果 详见表 3,三组中 A 组效果最佳,C 组其次,B 组最差。

表 3 三组治疗效果比较

化疗方案	n	CR	PR	SD	PD	RR(%)
A 组	32	2	16	6	8	56.25
B 组	30	1	11	7	11	40.00
C 组	34	2	16	7	9	52.94

注:采用 Kruskal-wallis 检验,A 组与 B 组比较以及 B 组与 C 组比较,P 值均 <0.05。

2.2 成本效果分析 成本效果分析的目的在于寻找达到某一治疗效果时成本最低的治疗方案,成本效果比(C/E)将两者有机地联系在一起,采用单位效果所消耗的成本来表示。当对不同的治疗方案进行分析比较时,有的方案可能费用很高,且产生的效果也很好,但增加效果需要增加病人的支出,这时就

要考虑每增加一个效果所需增加的成本,即增量成本效果比( $\Delta C/\Delta E$ ),它以费用最低的方案为参照,其他两种方案与之对比。现将三种化疗方案的成本由低到高进行排列,以最低成本(组)为参照,得到 $\Delta C/\Delta E$ ,见表4。由表4得知,A组增量比要远高于C组,说明同样增加一个效果单位,A组所用成本要远高于C组。

表4 三组化疗方案的成本效果分析

组别	n	平均成本(C,元)	效果(E,%)	C/E(元)	$\Delta C/\Delta E$ (元)
A	32	9 979	56.25	177.40	358.22
B	30	4 158	40.00	103.95	0
C	34	4 498	52.94	84.96	26.28

**2.3 灵敏度分析** 药物经济学研究中所用的变量通常较难准确地测量出来,而且每一个治疗方案在不同人群或不同医疗单位中的费用及效果可能不同。灵敏度分析就是为了验证变量在一定范围内波动时,对分析结果的影响。把3种方案的人均C总相加得:总费用=9 979元+4 158元+4 498元=18 635元,再分别求出C药、C给、C床各占总费用的百分比,即:C药=16 735元,占总费用的89.80%;C给=1 060元,占总费用的5.69%;C床=840元,占总费用的4.51%。从上述分配中可以看到,治疗肺癌病人的总费用=89.80%(C药)+5.69%(C给)+4.51%(C床)。随着国民经济的发展和社会生产力的提高,劳动和时间的价值必定逐渐提高,所以把上述总费用的分配率改为药品费用下降和劳动价值提高。定义:C药下降10%,C给提高5%,C床不变(即不考虑物价上涨因素)。通过计算得表5和灵敏度分析的成本公式=79.80%(C药)+10.69%(C给)+4.51%(C床)。从表5中可看出,成本变化后,三组间比较成本效果比(C/E)仍是A组最高,C组次之,B组最低。A组增量比( $\Delta C/\Delta E$ )仍高于C组,说明成本的变动对经济学评价的结果无影响。

表5 三组化疗方案的灵敏度分析

化疗方案	平均成本(C,元)	效果(E,%)	C/E(元)	$\Delta C/\Delta E$ (元)
A组	9 072.1	56.25	161.28	322.75
B组	3 824.2	40.00	95.61	0
C组	4 118.2	52.94	77.79	22.72

### 3 讨论

胃癌是我国常见的恶性肿瘤,胃镜的普及虽然

有效地提高了胃癌的检出率及手术治愈率,但对进展期胃癌来说,由于手术切除率低,其疗效不尽如人意,5年生存率仍徘徊在30%左右<sup>[6]</sup>。虽然早期胃癌手术疗效很好,但大多数胃癌患者就诊时已是局部进展期或已发生转移,往往不能手术,因此化疗是其重要的治疗方法之一。目前,化疗方案很多,各有所长,也各有所短,而且,成本差别也很大。因此,在保持一定疗效的前提下,降低药物治疗的费用是人们普遍关注的问题,本研究表明,运用成本效果分析方法,可以合理地选择更适宜的药物治疗方案,有效地降低临床治疗中的药物成本。

临床实践证明,药物治疗效果和药物成本的变化方向是一致的,药物治疗效果越好的方案,成本也越高。在成本分析中,应包括主要治疗药物费用、辅助治疗费用、治疗及护理费用、床位费用和因疾病而损失的工资等多种费用,并进行敏感度分析以检验各种费用的变化对分析结果的影响。但在本回顾性研究中因受条件限制,故对成本的统计进行了简化处理,仅对治疗方案的药费、给药费用及床位费用进行了分析。同时对3个参数(C药、C给、C床)进行了敏感度分析,即通过改变C药、C给、C床计算出不同的C/E、 $\Delta C/\Delta E$ 比值和敏感度分析的成本公式。计算表明,3种方案受3个参数的影响不大。本研究表明,随着药物的成本上升,其效果也随之增加,而且成本效果比(C/E)也随之上升。从三组药物治疗方案来看,B组成本最低,A组成本最高,以成本效果比(C/E)比较,C组为最佳方案。但临床首先关注的是药物治疗效果,其次才是成本。因此,必须进一步比较三组治疗方案的增量成本效果比( $\Delta C/\Delta E$ )。以B组治疗方案为基础,每增加百分之一的疗效,A组需花费358.22元,而C组只需花费26.28元。以增量成本效果比( $\Delta C/\Delta E$ )为指标,C组治疗方案仍应为最佳治疗方案。值得指出的是,增量成本效果分析的意义在于指明了不同药物治疗方案的相对价值,对于一般患者来说,C组治疗方案是首选方案;对于经济条件优越的患者来说A组治疗方案仍是不错的选择;对于经济条件非常困难的患者来说,B组治疗方案也是说得过去的方案。

本研究并未考虑临床上不同个体对于不同治疗方案的个体反应,而这往往成为能否坚持化疗的重要条件,因此,本研究的结果必须根据临床实际情况加以考虑,特别是在执业医师临床判断的基础上进行应用。此外,本研究的成本计算仅仅考虑的是药物治疗成本,而没有计算所有住院期的全部费用。实际上,同样重要的是整个治疗期的医疗总费用,包

括住院费、药费、检查费、其它治疗费等,因此,读者在应用此结果是也需注意。

#### 参考文献:

- [1] 邓大君,鄂征. 胃癌病因:人 N-亚硝酰胺暴露[J]. 世界华人消化杂志,2000,8(3):250.
- [2] Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer[J]. World J Gastroenterol,2006,12(3):354.
- [3] 张钧. 药物经济学概论[J]. 药学实践杂志,1995,13(1):

3.

- [4] 宋秉鹏,丁玉峰. 药物经济学概述[J]. 药物流行病学,1996,5(3):179.
- [5] 陈洁,张钧,张丹,等. 药物经济学[M]. 成都科技大学出版社,2000,63-64.
- [6] Hejna M, Wohrer S, Schmidinger M, et al. Postoperative chemotherapy for gastric cancer[J]. Oncologist,2006,11(2):136.

收稿日期:2006-12-25

(上接第 108 页)

取样品 10  $\mu$ L, HPLC 进样测定。色谱条件:150  $\times$  5 mmID,  $C_{18}$ , 5  $\mu$ m; 分析流动相:甲醇:水 = 40:60 (V/V), 流速 1 mL/min; 检测波长:273 nm, 灵敏度 0.02 AUFS, 室温下操作。

## 2 系统性药理学实验教学体系的主要特色

**2.1 体外循环法模拟药理学实验**是国内首先采用的教学手段,直观清晰地描述了体内一级消除的过程,有利于学员理解药理学过程。

**2.2 大鼠在体小肠吸收实验**是药理学科研中的常用手段,该实验的开设将科研工作中的方法应用于实验教学,体现实验教学改革系统化和实用化特色。

**2.3 综合性实验 血药实验**结合了剂型、给药途径的不同,进行有针对性的比较,体现了综合性、设计性的要求。

## 3 系统性药理学实验教学体系的实施体会

**3.1 重视模拟活动**好奇也是学生的天性,在教学中,创设一些模拟活动。如:教学“药理学房室模型”时设置模拟实验,有助于培养学生的发散思维能力,模拟单室静注,模拟单室口服,可以使学生提出双室的问题,在联想中达到迅速理解,使课堂焕发出生机与活力。

**3.2 重视合作交流活动**合作交流活动是系统性药理学实验教学体系的教学理念,在设计性实验中“合作”是自主学习的重要形式,教学时以同桌或小组

为单位合作学习,互相交流,在交流中引导学生注意倾听别人的意见。在教学中教师要多给学生提供交流的机会,多留给合作学习的空间,充分满足学生的活动欲望。使学生在合作中学到知识,在交流中解决问题,找到方法。

**3.3 重视评价活动**在整个药理学学习过程中,评价活动是重要的一环,它是对知识、对问题的反馈。药理学参数的评价是一个比较抽象又比较复杂的统计学分析。在综合性实验的结果探讨时,教师需要引导学生对评价的重视程度,从统计学可信的角度对实验数据进行分析,使得学生在将来的研究工作中能够合理的应用各种药理学参数的评价方法。

## 4 结论

本文设计和建立药理学模拟实验(体外循环法)、基础实验(大鼠在体小肠吸收实验)和综合性实验(血药实验、尿药实验)三个实验教学层次,是以创新能力培养为主线的实验教学新模式的体现。

#### 参考文献:

- [1] 邹豪,管菲,马光大,等. 浅谈药理学教学思路的更新[J]. 药学实践杂志,2005,23(3):173.
- [2] University of Oklahoma-College of Pharmacy: <http://www.boomer.org/c/p1/>.
- [3] 沈凯,王景田. 药物肠吸收实验研究方法进展[J]. 中国新药杂志,2003,12(12):988.
- [4] 杨积平,裕海明. 反相高效液相色谱法测定氨茶碱人体血药浓度[J]. 安徽医药,2006,10(4):263.

收稿日期:2007-01-29