

3种食管癌术后辅助化疗方案的药物经济学评价[△]

冯立宁*,武智聪#,何萍,焦玲,苏喜改(石家庄市第一医院药学部临床药学室,石家庄 050011)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)14-1887-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.14.05

摘要 目的:为临床辅助化疗方案的选择提供参考。方法:采取回顾性研究方法,对我院2011—2013年采用辅助化疗方案的食管癌根治术患者进行筛选,共选出86例分为3组方案,分别为I组(28例)顺铂+多西他赛方案、II组(29例)卡铂+紫杉醇方案、III组(29例)奥沙利铂+左亚叶酸钙+5-氟尿嘧啶方案,运用药物经济学的成本-效果分析方法对3种方案进行评价。结果:I、II、III组的成本分别为11 340、12 609、13 701元,有效率分别为96.4%、93.1%、93.1%,成本-效果比分别为117.63、135.43、147.16, I组每增加1个单位效果比II、III组分别节省384.55、715.45元。结论:I组方案具有相对较高的药物经济学意义,值得临床进一步研究。

关键词 药物经济学;辅助化疗;食管癌根治术;成本-效果分析

Pharmacoeconomic Evaluation of Adjuvant Chemotherapy Regimens after 3 Esophageal Cancer Surgeries

FENG Li-ning, WU Zhi-cong, HE Ping, JIAO Ling, SU Xi-gai (Room of Clinical Pharmacy, Dept. of Pharmacy, the First Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050011, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To provide reference for the selection of adjuvant chemotherapy regimens in clinic. **METHODS:** Retrospective analysis was used to screen the radical resection of esophageal cancer patients with adjuvant chemotherapy in our hospital from 2011 to 2013. 86 cases were selected and divided into three groups of regimens: cisplatin and docetaxel group (group I, n=28), carboplatin and paclitaxel group (group II, n=29) and oxaliplatin, left leucovorin and 5-fluorouracil group (group III, n=29). Pharmacoeconomic cost-effectiveness analysis was used to evaluate the 3 regimens. **RESULTS:** The cost of group I, II and III was respectively 11 340, 12 609 and 13 701 yuan, the effective rate was respectively 96.4%, 93.1% and 93.1% and the ratio of cost-effectiveness was respectively 117.63, 135.43 and 147.16. Group II and III would respectively save 384.55 and 715.45 yuan when group I was increased one unit-effectiveness ratio. **CONCLUSIONS:** Group I has relatively higher pharmacoeconomic significance and it is worthy of further research.

KEYWORDS Pharmacoeconomics; Adjuvant chemotherapy; Radical resection of esophageal cancer; Cost-effectiveness analysis

4.3 实施病区药品安全管理能有效提高用药安全

病区药品管理中发现的问题,不仅是护理工作质量问题,其潜在的是护理不良事件或护患纠纷。无论是过期药品还是无效期或保管不当、使用不当、效价低的药品,一旦用于人体,轻者损害健康,重者危害生命^[6]。用科学的工作制度弥补不可避免的工作疏忽是保证护理安全的关键^[7]。通过药品安全管理,针对既往病区药品管理存在的问题,采取成立质控小组、强化人员培训、制定管理规范、形成管理体系、建立督导机制等方法,增加了护理人员的药品专业知识,尤其对新护士更显重要。新护士是发生用药安全护理缺陷的高危人群^[8-9],建立临床用药护理培训机制,提升了药品使用的安全性,规范了护理人员的用药行为,形成了安全用药环境,保障了患者用药安全。

参考文献

[1] 沈洪.临床护士用药安全管理[J].护理研究,2009,23(4B):999.

[2] 白月玲,马双莲.护士临床用药中的安全管理[J].中国护理管理,2006,6(4):14.
[3] 雷泽秋,何方,周宁.临床用药护理安全管理的做法与效果[J].护理管理杂志,2012,12(3):207.
[4] SMP. ISMP's list of high-alert medications[EB/OL].[2013-11-25].http://www.ismp.org/Tools/high-alert-medications.pdf.
[5] 陈永春,陈晓艳.SHEL模式在门诊药房高危药品管理中的应用[J].中国药物警戒,2013,10(1):57.
[6] 吕翠萍.病房药品管理中的护理差错隐患[J].中国实用护理杂志,2004,20(6):67.
[7] 张亚卓,赵雪生.全程用药监测在临床护理中的作用[J].解放军护理杂志,2003,20(12):15.
[8] 周艳,蒋丹.ICU低年资护士临床用药知识水平分析[J].实用中医药杂志,2005,21(3):185.
[9] 李春红.培训监控重点人群,严防护理不良事件发生[J].中国实用神经疾病杂志,2011,14(6):12.

(收稿日期:2014-12-06 修回日期:2015-02-11)

(编辑:胡晓霖)

本栏目协办

南京正大天晴制药有限公司

地址:江苏省南京市玄武区长江路188号德基大厦22层
电话:025-86816983 邮编:210018

△ 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(No. 20130296)

* 主管药师。研究方向:药事管理与药物经济学。电话:0311-86910187。E-mail:13931105999@139.com

通信作者:主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0311-86910187。E-mail:victor2008w5@126.com

目前,针对发现较早可行手术治疗的食管癌患者,应用手术+化疗相结合的综合治疗模式基本上已经在临床成为共识^[1]。术后辅助化疗是食管癌综合治疗的重要组成部分,黄伟钊等^[2]通过Meta分析评价术后辅助化疗在局部晚期食管癌治疗中的价值,结果表明食管癌根治术后患者行辅助化疗能提高术后3年生存率。因此,面对越来越多疗效与价格各异的化疗药物,选择合理、有效且更加经济的化疗方案就显得尤为重要。笔者运用药物经济学的成本-效果分析方法对86例食管癌根治术后的辅助化疗方案进行评价,以期为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例来源

采用药物流行病学的回顾性研究方法,从我院2011—2013年的肿瘤化疗病例中筛选出符合要求的病例86例。所有患者均为食管癌根治术后,无严重影响治疗的疾病,符合治疗方案的适应证,所经治疗药物均耐受且无禁忌,KPS评分均≥60分,均未接受过放疗;辅助化疗始于患者术后体力状况基本恢复正常时,一般在术后3~4周开始,且近4周内未用过其他化疗药物。

1.2 分组与化疗方案

依据不同的化疗方案将筛选出来的86例病例分为3组。3组患者性别、年龄、病情比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。I组,共28例,化疗方案:顺铂+多西他赛(顺铂20 mg/m²,静脉滴注d1~d5;多西他赛75 mg/m²,静脉滴注d1),每3周为1个周期,共治疗3个周期。II组,共29例,化疗方案:卡铂+紫杉醇(卡铂60 mg/m²,静脉滴注d1~d5;紫杉醇150 mg/m²,静脉滴注d1),每3周为1个周期,共治疗3个周期。III组,共29例,化疗方案:奥沙利铂+左亚叶酸钙+5-氟尿嘧啶(奥沙利铂100 mg/m²,静脉滴注d1;左亚叶酸钙100 mg/m²,静脉滴注d1~d5;5-氟尿嘧啶500 mg/m²,静脉滴注d1~d5),每3周为1个周期,共治疗3个周期^[3-5]。

1.3 观察指标和评价标准

1.3.1 不良反应指标 按照《抗癌药物急性及亚急性毒性反应分度标准(WHO)》,主要评价化疗后血液系统、神经系统、消化系统及肝(肾)功能异常、乏力脱发等不良反应,由轻至重按0、I、II、III、IV级判断严重程度(统计只计算各不良反应I~IV级总数)。

1.3.2 生存质量指标 按WHO推荐的KPS评分标准对治疗前后患者的生存质量进行评价,增加≥10分者为改善,减少≥10分者为降低,增加或减少<10分者为稳定^[6]。

1.3.3 成本指标 成本包括直接医疗成本、非直接医疗成本、间接成本与无形成本。为利于更直观地观察和比较,本研究对成本的统计只包括直接医疗成本^[7],具体为:(1)药物费用($C_{药}$),指在整个化疗周期中全部药品的平均费用;(2)床位费用($C_{床}$),指在整个化疗周期中全部床位费的平均值(均按普通床位价格计算);(3)检查费用($C_{检}$),指化疗周期实验室检查[血(尿)常规、肝(肾)功能、心电图及CT]全部费用的平均值;(4)治疗费用($C_{治}$),指在整个化疗周期中治疗、护理费用的平均值。总成本($C_{总}$)= $C_{药}+C_{床}+C_{检}+C_{治}$ 。

1.3.4 疗效指标 依据WHO实体瘤客观疗效评定标准^[8]:完全缓解(CR)和部分缓解(PR)为有效;稳定(SD)和病变进展(PD)为无效。临床获益例数为CR、PR和SD的总数。

1.3.5 评价指标 采用药物经济学中的成本-效果分析方法和药物流行病学进行临床评价。成本-效果比(C/E)=总成本/有

效率。

1.4 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件进行统计分析。各组数据成本均数进行方差分析,各指标分别进行卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不良反应指标

3组患者的主要不良反应为骨髓抑制、脱发、恶心以及神经毒性,组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。不良反应指标见表1。

表1 不良反应指标(例)

Tab 1 Adverse reaction index(case)

分组	n	神经系统	肝肾功能	消化系统	乏力脱发	血液系统
I组	28	4	2	13	8	14
II组	29	6	3	13	8	12
III组	29	10	1	8	2	7

2.2 生存质量指标

3组患者的生存质量指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。生存质量指标见表2。

表2 生存质量指标(例)

Tab 2 Survival quality index(case)

分组	n	KPS增加≥10分	KPS减少≥10分	KPS增减<10分
I组	28	24	1	3
II组	29	23	1	5
III组	29	25	0	4

2.3 成本指标

3组总成本由高至低分别为III组>II组>I组。成本指标见表3。

表3 成本指标(元, $\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Cost index(yuan, $\bar{x}\pm s$)

分组	$C_{药}$	$C_{床}$	$C_{检}$	$C_{治}$	$C_{总}$
I组	7 470±150.21	840±55.41	1 230±24.07	1 800±121.80	11 340±237.22
II组	8 340±144.71	920±60.55	1 374±28.56	1 975±96.00	12 609±219.03
III组	10 029±191.95	810±61.37	1 169±32.43	1 693±117.63	13 701±255.67

2.4 疗效指标

3组有效率和临床获益率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。疗效指标见表4。

表4 疗效指标(例)

Tab 4 Efficacy index(case)

分组	n	CR	PR	SD	PD	有效例数	有效率,%	临床获益率,%
I组	28	22	5	0	1	27	96.4	96.4
II组	29	23	4	1	1	27	93.1	96.5
III组	29	22	5	2	0	27	93.1	100

2.5 C/E

C/E 表示每提高1个有效率百分点所花费的成本。选择成本最低的I组方案作为参照,其他两组分别与其进行比较,以观察增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$),详见表5。

表5 成本-效果比

Tab 5 Cost-effectiveness ratio

分组	总成本,元	有效率,%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
I组	11 340	96.4	117.63	0
II组	12 609	93.1	135.43	-384.55
III组	13 701	93.1	147.16	-715.45

2.6 敏感度分析

药物经济学研究中所用的数据具有不确定性和潜在的偏倚,因此不论分析过程多么仔细,这种不确定性和偏倚可直接影响成本和结果的精确度。敏感度分析通过改变假设和某些关键变量在一定范围内的估计值,如药品价格、治疗费用等,来确定这种不确定性和偏倚程度,是药物经济学研究处理不确定性的主要方法^[7]。

随着我国医疗改革的不断推进,医务人员的诊治费用将会得到提高,而患者住院费用中的药占比将会降低。故假设治疗费用上升5%,药费下降10%,其他费用不变,即 $C_{总} = 90\%C_{药} + C_{床} + C_{检} + 105\%C_{治}$,以此计算3种治疗方案的敏感度,结果与成本-效果分析结论一致,详见表6。

表6 敏感度分析结果

Tab 6 Results of sensitivity analysis

分组	总成本,元	有效率,%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
I组	10 683	96.4	110.82	0
II组	11 874	93.1	127.54	-360.90
III组	12 783	93.1	137.30	-636.36

3 讨论

从表1、表4可以看出,疗效与不良反应指标在3组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),说明3种方案都有着较好的抗肿瘤作用。从表3可以看出,在成本指标方面,总成本由高至低分别为III组>II组>I组。但是,并不是成本越低就越经济,成本-效果分析的目的在于平衡成本和效果,在二者之间找寻一个最佳点,C/E具体地将疗效与治疗成本联系在了一起^[8],所以本研究又进行了C/E及其 $\Delta C/\Delta E$ 的比较。从表5可以看出,疗效每提高1个百分点,所需成本由低至高分别为I组<II组<III组,从疗效获得性看,I组是较优的。再以成本最低的I组方案为参照,进行 $\Delta C/\Delta E$ 比较,可得出与II、III组相比,I组每增加1个单位效果,比II、III组分别节省384.55、715.45元。结合临床疗效等评价指标,可以明确I组是较具有药物经济性的治疗方案。综上所述,顺铂联合多西他赛作为食管癌根治术后的辅助化疗方案安全、经济、有效,值得临床进一步研究。

针对食管癌患者选择合适的化疗方案,不仅能够提高患者生存率、降低医疗成本,同时还能保证患者有较高的生活质量^[9]。本研究选取在临床中较为常用且疗效显著的3组辅助化疗方案,为了更好地评价疗效,进行了3个化疗周期的追溯观

察;结合药物流行病学并通过统计学方法对3种食管癌术后辅助化疗方案进行药物经济学的成本-效果评价,以期能够在药物治疗过程中为临床合理用药提供参考和科学依据^[10]。但是,我国药物经济学研究主要集中在治疗方案的评价研究方面,研究方法较单一^[11],本研究也仅局限于成本-效果的分析方法,故期待后续能够通过更加多元化的方法来进一步完善药物经济学的研究。

参考文献

- [1] 郝捷,中国抗癌协会食管癌专业委员会.食管癌规范化诊治指南[M].2版.北京:中国协和医科大学出版社,2013:1-2.
- [2] 黄伟钊,傅剑华,胡炜.食管癌术后辅助化疗价值的Meta分析[J].癌症,2006,25(10):1303.
- [3] 高峻,杨牡丹.多西他赛联合顺铂治疗食管癌近期疗效观察[J].中国药物与临床,2011,11(11):1333.
- [4] 张雪冬,崔贵,朱铁峰.紫杉醇联合卡铂治疗晚期食管癌的疗效观察[J].中国医学工程,2014,22(2):71.
- [5] 杨子鑫,王龙,王玉栋,等.FOLFOX4与FLP方案用于食管胃结合部癌和远端胃癌辅助化疗的比较[J].临床肿瘤学,2011,16(8):719.
- [6] 王大志,王娟,李德爱.三种方案在食管癌化疗中的成本效果分析及临床评价[J].齐鲁医学杂志,2008,23(1):8.
- [7] 《中国药物经济学评价指南》课题组.中国药物经济学评价指南:2011版[J].中国药物经济学,2011(3):6.
- [8] 谭莉萍,岑洪,胡晓桦.实体瘤疗效评价标准的历史、现状及其存在的问题[J].医学综述,2009,15(10):1492.
- [9] 赫捷,邵康.中国食管癌流行病学现状、诊疗现状及未来对策[J].中国癌症杂志,2011,21(7):501.
- [10] Wisløff T, Hagen G, Hamidi V, et al. Estimating QALY gains in applied studies: a review of cost-utility analyses published in 2010[J]. *Pharmacoeconomics*, 2014, 32(4):367.
- [11] 李湘,杨成密.国内药物经济学的研究现状[J].中国药房,2011,22(22):2023.

(收稿日期:2015-01-15 修回日期:2015-03-19)

(编辑:胡晓霖)

国家卫生计生委副主任马晓伟调研厦门市高血压、糖尿病分级诊疗工作

本刊讯 2015年4月8-9日,国家卫生计生委副主任马晓伟率队调研厦门市高血压、糖尿病分级诊疗工作。马晓伟实地考察了厦门市思明区莲前街道社区卫生服务中心,了解“三师共管”模式下高血压、糖尿病分级诊疗工作开展情况,并与医务人员、患者交流。

考察期间,马晓伟还分别与上海市、江苏省、安徽省、福建省、陕西省、青海省及北京市朝阳区、天津市滨海新区、浙江省宁波市和绍兴市、湖北省鄂州市、广东省深圳市卫生计生委负责同志,以及福建省厦门市政府、有关部门负责同志召开2场座谈会,听取相关省市高血压、糖尿病等分级诊疗工作情况汇报,就如何以高血压、糖尿病为突破口推进分级诊疗工作进行

了深入探讨。

马晓伟充分肯定了各地高血压、糖尿病等分级诊疗工作取得的成效。他指出,分级诊疗的提出对于公立医院改革具有十分重要的意义,是实现人人享有基本医疗服务目标的关键。当前,要充分认识到我国社会主义初级阶段的基本国情没有变,医学科学规律没有变,党和政府的责任没有变,发展医疗卫生事业要坚持以政府为主导。马晓伟强调,分级诊疗工作要开好头、起好步,推进分级诊疗工作,群众自愿是基本原则,医联体是载体,信息化是前提,政策配套是关键,高血压、糖尿病是突破口。要不断建设结构合理、功能完善的医疗服务体系,逐一破解制约分级诊疗的体制机制问题。