

恶性间皮瘤患者一线化疗后转换吉西他滨维持治疗的成本-效用分析^Δ

游 隽*, 辛文秀#, 何超能, 方琦璐(浙江省肿瘤医院药剂科, 杭州 310022)

中图分类号 R956;R734.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)07-0843-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.07.13



摘要 目的 从中国卫生体系的角度出发,评估不可切除的恶性间皮瘤患者经一线化疗后,转换吉西他滨维持治疗的经济性。方法 根据NVALT19试验数据构建分区生存模型,循环周期为21 d,研究时限为10年,贴现率为5%。模型的主要输出参数包括总成本、质量调整生命年(QALY)、增量成本和增量成本-效果比(ICER)等。采用成本-效用分析法评价不可切除的恶性间皮瘤患者经一线化疗后转换吉西他滨维持治疗(吉西他滨组)方案相对于采用最佳支持治疗(支持治疗组)方案的经济性,并进行敏感性分析。结果 与支持治疗组方案相比,吉西他滨组方案的ICER为54 860.50元/QALY,远小于以3倍2023年我国人均国内生产总值作为的意愿支付阈值(268 077元/QALY),说明吉西他滨组方案具有经济性。单因素敏感性分析结果显示,临终关怀成本和吉西他滨组不良事件处理成本对ICER的影响较大;概率敏感性分析结果表明,当意愿支付阈值大于270 000元/QALY时,吉西他滨组方案具有经济性的概率为100%。结论 从中国卫生体系的角度出发,不可切除的恶性间皮瘤在一线化疗后转换吉西他滨维持治疗的方案具有经济性。

关键词 恶性间皮瘤;维持治疗;吉西他滨;成本-效用分析;药物经济学;最佳支持治疗

Cost-utility analysis of switching to gemcitabine maintenance therapy for malignant mesothelioma patients after first-line chemotherapy

YOU Jun, XIN Wenxiu, HE Chaoneng, FANG Qilu (Dept. of Pharmacy, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

ABSTRACT OBJECTIVE To evaluate the cost-utility of switching to gemcitabine maintenance therapy for patients with unresectable malignant mesothelioma after first-line chemotherapy from the perspective of China's healthcare system. **METHODS** A partitioned survival model was constructed based on data from the NVALT19 trial, with a cycle length of 21 days, a time horizon of 10 years, and a discount rate of 5%. Key model outputs included total costs, quality-adjusted life year (QALY), incremental costs, and incremental cost-effectiveness ratio (ICER), etc. Cost-utility analysis was conducted to evaluate the cost-effectiveness of gemcitabine maintenance therapy (gemcitabine group) plan versus best supportive care (supportive care group) plan for the patients with unresectable malignant mesothelioma after first-line chemotherapy. Sensitivity analyses were performed. **RESULTS** Compared with the supportive care group plan, the gemcitabine group plan had an ICER of 54 860.50 yuan/QALY, which was significantly lower than the willingness-to-pay (WTP) threshold (3 times China's 2023 per capita gross domestic product, 268 077 yuan/QALY), indicating that gemcitabine group plan was cost-effective. One-way sensitivity analysis revealed that end-of-life care costs and adverse event management costs in the gemcitabine group had the greatest impact on ICER. Probabilistic sensitivity analysis showed gemcitabine group plan was 100% cost-effective when WTP exceeded 270 000 yuan/QALY. **CONCLUSIONS** From the perspective of China's healthcare system, switching to gemcitabine maintenance therapy after first-line chemotherapy is cost-effective for unresectable malignant mesothelioma.

KEYWORDS malignant mesothelioma; maintenance therapy; gemcitabine; cost-utility analysis; pharmacoeconomics; best supportive care

^Δ基金项目 浙江省医药卫生科技计划项目(No.2023KY608)

*第一作者 主管药师,硕士。研究方向:医院药学、药物经济学。

E-mail: youjun@zjcc.org.cn

#通信作者 副主任药师,硕士生导师,博士。研究方向:药理学、毒理学、药物经济学。E-mail: xinwx@zjcc.org.cn

恶性间皮瘤是一种罕见的肿瘤,起源于胸膜或其他部位的间皮细胞,其中最常起源于胸膜,随后为腹膜(7%~20%)、心包和睾丸鞘膜^[1-2]。该病的预后极差,5年生存率<10%^[3-4]。由于其潜伏期长,多数患者确诊时

已是晚期,失去了根治手术切除的最佳机会。培美曲塞联合铂类药物的二联化疗方案是首个被美国FDA批准用于恶性胸膜间皮瘤的一线治疗方案,但其客观缓解率较低(41.3%),患者中位总生存期(overall survival, OS)仅为12.1个月,且约60%的患者在治疗后6个月内发生了疾病进展(progressive disease, PD)^[6]。有研究发现,贝伐珠单抗加培美曲塞联合顺铂的化疗方案可以延长新诊断的恶性间皮瘤患者的OS,但仅能提供额外约2.7个月的生存获益,且还会增加高血压、蛋白尿等不良反应的发生风险,限制了其临床适用性^[6]。

吉西他滨是一种核苷类似物,可通过抑制DNA的合成和修复发挥抗肿瘤作用。在恶性间皮瘤的治疗中,该药主要用于二线治疗或联合化疗方案治疗。一项随机、开放标签的II期临床试验(NVALT19试验)深入探讨了在一线化疗方案完成后,转换吉西他滨进行维持治疗对于恶性间皮瘤患者的疗效及安全性^[7]。该研究证实了吉西他滨在恶性间皮瘤治疗中的积极疗效[一线化疗后转换吉西他滨维持治疗患者的中位无进展生存期(progression free survival, PFS)可达到6.2个月],但相关经济性研究尚未见发表。

目前,癌症治疗费用已成为全球患者和卫生服务机构沉重的经济负担。基于上述原因,本研究从中国卫生体系的角度出发,评估不可切除的恶性间皮瘤经一线化疗后,转换吉西他滨维持治疗方案的经济性,并与一线化疗后采用最佳支持治疗的方案进行对比,以期为临床恶性间皮瘤的治疗选择提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 目标人群与干预措施

本研究的目标人群源于NVALT19试验(注册号NTR4132/NL3847)^[7]。该研究的纳入标准为:(1)年龄≥18岁,经组织学或细胞学确诊为不可切除的恶性间皮瘤;(2)WHO体能状态评分为0~2分;(3)入组前21~42 d内完成至少4个周期的铂类药物(顺铂或卡铂)联合培美曲塞的一线化疗,且化疗后通过影像学 and 临床评估未发生PD;(4)根据胸膜间皮瘤改良实体瘤疗效评价标准^[8],存在可测量或可评估的病灶;(5)器官功能正常(血红蛋白≥6.2 mmol/L,血小板≥ $100 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,中性粒细胞≥ $1.5 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$;肝、肾功能符合特定阈值)。排除标准为:(1)感染未控制(即抗生素治疗>7 d仍存在感染相关实验室指标异常,或影像学/微生物学证据显示感染进展);(2)存在严重心脏功能障碍或有中枢神经系统转移症状者;(3)入组前2周内接受过放疗者;(4)存在不稳定性消化性溃疡、糖尿病或其他严重致残性疾病者;(5)正在接受其他试验性药物治疗者。

该试验共纳入130例患者,通过ALEA 17.1在线随

机化系统,按1:1随机分成吉西他滨维持治疗组(以下简称“吉西他滨组”)和仅接受最佳支持治疗组(以下简称“支持治疗组”)。吉西他滨组患者在一线化疗后静脉注射吉西他滨作为维持治疗方案(1250 mg/m^2 ,第1、8天用药,每21 d为1个治疗周期),支持治疗组患者在一线化疗后仅接受最佳支持治疗(包括疼痛管理、胸腔积液处理等),直至PD、出现不可接受的毒性反应或因其他原因退出试验为止。

1.2 模型构建

本研究构建了包含PFS、PD和死亡三状态的分区分区生存模型,以此评估一线化疗后无PD的恶性间皮瘤患者转换吉西他滨维持治疗的经济性(图1)。设置模型循环周期为21 d,与给药周期一致。假设模型初始时所有患者都处于PFS状态,患者可以保持PFS状态或进入其他状态且不能返回。OS或PFS状态下的患者比例分别通过OS或PFS曲线获得;PD状态下的患者比例为OS状态下的患者比例减去PFS状态下的患者比例;死亡状态下的患者比例为1减去OS状态下的患者比例。虽然大部分恶性间皮瘤患者的5年生存率低于10%^[3-4],但为了保持与临床研究的一致性,本研究设定该模型的模拟时限为10年。该模型的主要输出参数包括总成本、质量调整生命年(quality-adjusted life year, QALY)、增量成本和增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)。根据《中国药物经济学评价指南2020》^[9]的建议,本研究对成本和效用值均采用每年5%的贴现率;并以2023年中国人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)89 359元的3倍作为意愿支付(willingness-to-pay, WTP)阈值,即268 077元/QALY^[10]。

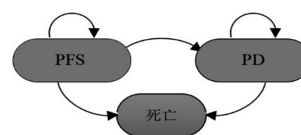


图1 分区生存模型图

1.3 生存分析

本研究通过GetData Graph Digitizer软件从NVALT19试验中提取Kaplan-Meier生存曲线进行参数分布拟合(包括Exponential、Gamma、Gen-gamma、Gompertz、Weibull、Log-logistic和Log-normal分布),根据赤池信息准则(Akaike information criterion, AIC)和贝叶斯信息准则(Bayesian information criterion, BIC)并结合视觉检查,判断最佳拟合结果。本研究选取Log-normal分布用于吉西他滨组的PFS和OS曲线拟合,Gen-gamma分布用于支持治疗组的PFS曲线拟合,Log-normal分布用于支持治疗组的OS曲线拟合。具体结果见表1、图2。

表1 不同生存曲线拟合分布的AIC和BIC值

生存曲线	模型	Exponential	Gamma	Gen-gamma	Gompertz	Weibull	Log-logistic	Log-normal
	准则	分布	分布	分布	分布	分布	分布	分布
吉西他滨组的PFS曲线	AIC	391.26	388.25	387.41	392.69	389.86	386.23	385.88
支持治疗组的PFS曲线	BIC	393.43	392.60	393.93	397.04	394.21	390.58	390.23
吉西他滨组的OS曲线	AIC	306.08	297.03	280.11	308.08	302.38	284.39	283.95
支持治疗组的OS曲线	BIC	308.25	301.38	286.63	312.42	306.73	288.74	288.30
吉西他滨组的PFS曲线	AIC	391.43	381.82	379.29	389.73	384.03	379.97	378.09
支持治疗组的PFS曲线	BIC	393.60	386.17	385.81	394.08	388.38	384.32	382.43
吉西他滨组的OS曲线	AIC	366.38	355.74	355.41	363.58	357.69	354.29	353.46
支持治疗组的OS曲线	BIC	368.56	360.09	361.93	367.93	362.04	358.64	357.81

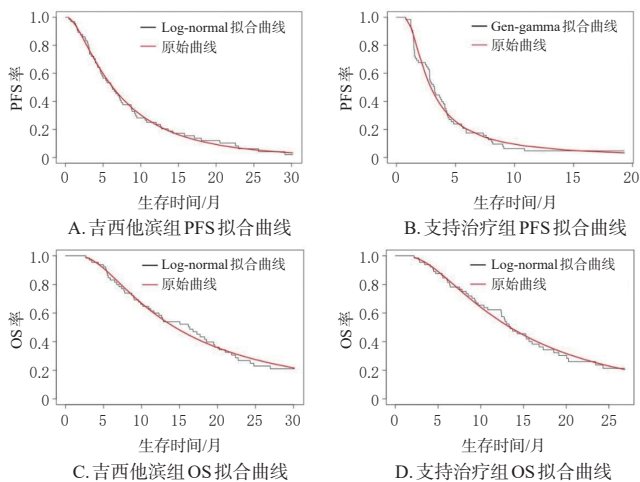


图2 两组患者的PFS和OS拟合曲线

1.4 成本参数

本研究从我国卫生体系的角度出发,故仅关注直接医疗成本,包括药品成本、支持治疗成本、二线(PD期)治疗成本、检查检验费、住院费、输注费、临终关怀成本和不良事件(adverse events, AEs)处理成本。其中,药物(吉西他滨)成本来自药智网(<https://db.yaozh.com/>)。为了确定化疗的剂量和费用,本研究假设患者平均身高为165 cm、平均体重为65 kg,可得平均体表面积为1.72 m²[11],从而根据体表面积计算每周期的用药剂量和药品费用。本研究的部分医疗成本源于浙江省医疗服务价格项目表[12],健康效用值、支持治疗成本、二线(PD期)治疗成本和临终关怀成本均源于已发表的文献[13-15]。根据《中国药物经济学评价指南2020》[9],本研究仅考虑3~4级且发生率≥5%的AEs,包括中性粒细胞减少、疼痛、感染、恶心、呕吐、厌食或消化不良以及心血管疾病等[16]。所有费用均根据2023年人民币与美元的平均汇率(1美元兑换7.0467元人民币)进行折算[10]。相关数据见表2。

1.5 敏感性分析

本研究采用单因素敏感性分析和概率敏感性分析来评估基础分析结果的稳健性。单因素敏感性分析中,健康效用值参数采用95%置信区间,其他参数采用基础值±20%作为模型参数的上下限范围[17],其结果通过旋风图呈现。采用二阶蒙特卡罗模拟开展概率敏感性分

表2 成本及效用参数

参数	基础值	下限	上限	分布函数	参数来源
药品成本/元					
吉西他滨(每0.2 g)	178.10	142.50	213.70	Log-normal	药智网
支持治疗成本/元	825.20	660.10	990.20	Log-normal	文献[13]
二线(PD期)治疗成本/元	2 510.70	2 008.60	3 012.90	Log-normal	文献[14]
检查检验费/(元/周期)	1 107.00	885.60	1 328.40	Log-normal	文献[12]
住院费/(元/周期)	616.00	492.80	739.20	Log-normal	文献[12]
输注费/(元/周期)	74.90	59.90	89.90	Log-normal	文献[12]
临终关怀成本/元	14 371.00	11 496.80	17 245.20	Log-normal	文献[15]
AEs处理成本/元					
中性粒细胞减少	3 746.70	2 997.40	4 496.10	Log-normal	文献[16]
疼痛	349.40	279.60	419.30	Log-normal	文献[12]
感染	605.50	484.40	726.60	Log-normal	文献[12]
恶心、呕吐、厌食或消化不良	281.90	225.50	338.20	Log-normal	文献[16]
心血管疾病	1 901.30	1 521.00	2 281.50	Log-normal	文献[14]
AEs发生率/%					
吉西他滨组					
中性粒细胞减少	33	26	40	Beta	文献[7]
疼痛	5	4	6	Beta	文献[7]
感染	13	10	16	Beta	文献[7]
恶心、呕吐、厌食或消化不良	8	6	10	Beta	文献[7]
心血管疾病	11	9	13	Beta	文献[7]
支持治疗组					
中性粒细胞减少	0	0	0	Beta	文献[7]
疼痛	6	5	7	Beta	文献[7]
感染	3	2	4	Beta	文献[7]
恶心、呕吐、厌食或消化不良	0	0	0	Beta	文献[7]
心血管疾病	2	2	2	Beta	文献[7]
健康效用值					
PFS期	0.65	0.52	0.78	Beta	文献[14]
PD期	0.47	0.38	0.56	Beta	文献[14]
其他					
贴现率/%	5.00	3.00	8.00	Beta	文献[9]

析,每次迭代时,所有输入变量依据其相应的分布同时变化,并从Log-normal(成本)或Beta(概率、效用、贴现率)分布中随机取样,共进行1 000次迭代,其结果以成本-效果平面散点图和成本-效果可接受曲线呈现。

2 结果

2.1 基础分析结果

吉西他滨组和支持治疗组方案的总成本分别为2 021 480.50元和2 015 133.30元,并分别获得了0.80和0.68 QALYs。与支持治疗组相比,吉西他滨组的ICER约为54 860.50元/QALY,远小于本研究设定的WTP阈值(268 077元/QALY),这说明恶性间皮瘤患者在一线化疗后转换吉西他滨维持治疗的方案较最佳支持治疗的方案更具有经济性。基础分析结果见表3。

表3 基础分析结果

方案	成本/元	效用/QALY	增量成本/元	增量效用/QALY	ICER/(元/QALY)
吉西他滨组	2 021 480.50	0.80	6 347.20	0.12	54 860.50
支持治疗组	2 015 133.30	0.68			

2.2 单因素敏感性分析结果

由单因素敏感性分析的旋风图(图3)可知,临终关怀成本和吉西他滨组AEs处理成本是对ICER影响最大的因素。采用临终关怀成本下限(11 496.80元)时,吉西

他滨组方案相对于支持治疗组方案的ICER为113 899.80元/QALY;而采用吉西他滨组AEs处理成本上限(1 877.20元)时,ICER为87 426.80元/QALY,均小于本研究设定的WTP阈值(268 077元/QALY),不会使基础分析结果发生翻转。其余参数也显示对ICER的影响程度较低,无论在基础值±20%内如何变化,均不会导致ICER超过本研究的WTP阈值。单因素敏感性分析结果证明了基础分析结果的稳健性。

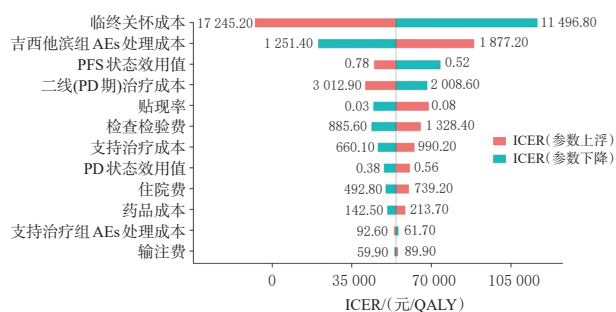


图3 单因素敏感性分析的旋风图

2.3 概率敏感性分析结果

概率敏感性分析的成本-效果平面散点图(图4)显示,通过1 000次蒙特卡罗模拟,99.2%的散点在本研究WTP阈值线的下方,表明恶性间皮瘤患者在一线化疗后转换吉西他滨维持治疗方案较最佳支持治疗方案具有经济性的概率超过99%。由成本-效果可接受曲线(图5)可知,当WTP阈值约为44 000元/QALY时,吉西他滨组方案与支持治疗组方案具有相同的经济性概率;当WTP阈值大于270 000元/QALY时,吉西他滨组方案具有经济性的概率为100%。概率敏感性分析结果进一步证明了基础分析结果的稳健性。

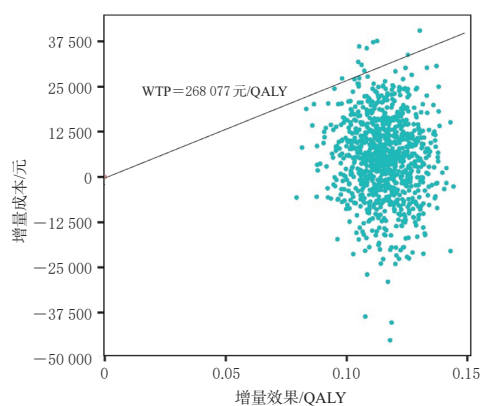


图4 成本-效果平面散点图

3 讨论

恶性间皮瘤是一种难以治疗的癌症类型,其预后极差且缺乏有效治疗方案。Vogelzang等^[5]在2003年实施的一项具有里程碑意义的研究奠定了培美曲塞联合铂类药物二联化疗(首个被美国FDA批准的一线治疗方案)用于恶性间皮瘤的一线治疗地位。除此之外,

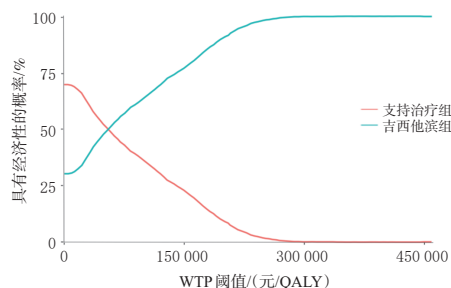


图5 成本-效果可接受曲线

NVALT19试验是第2项提供恶性间皮瘤新治疗策略的阳性随机研究,该研究结果表明,在一线化疗结束后转换吉西他滨维持治疗的患者,其PFS显著长于仅接受最佳支持治疗的患者,但该研究未提及该方案的经济性。

本研究从中国卫生体系的角度出发,通过分区生存模型评估不可切除的恶性间皮瘤患者在一线化疗后转换吉西他滨维持治疗方案相对于最佳支持治疗方案的经济性。根据基础分析结果及单因素敏感性分析结果可知,转换吉西他滨维持治疗方案相对于最佳支持治疗方案的ICER为54 860.50元/QALY,远小于以3倍2023年我国人均GDP作为的WTP阈值(268 077元/QALY),且临终关怀成本对ICER结果的影响最为显著。通常情况下,临终患者常伴有疼痛、呼吸困难、恶病质等多种复杂症状,除了需要高强度的医疗护理和特殊设备支持以外,还需要持续使用镇痛、营养、抗焦虑等高成本药物,从而导致了临终关怀的高昂成本。另外,吉西他滨治疗后导致的3~4级AEs发生率也不容忽视,这导致了吉西他滨组AEs处理成本成为单因素敏感性分析中影响程度排第2名的变量。这可能与该药本身的骨髓抑制和免疫抑制特性,以及药物的累积毒性有关。由于吉西他滨组患者在治疗期间未出现新的安全性问题^[7],故可通过剂量调整进行管理,以使患者得到更大的获益。

本研究中的部分医疗成本取自浙江省医疗服务价格项目表,笔者经查询并比较了浙江省与北京、广东、江苏、四川、湖北等省份政府公开的2023年医疗服务项目费用,发现浙江省的医疗服务价格处于各省份的中位或较低水平,这也在一定程度上促成了恶性间皮瘤患者在一线化疗后转换吉西他滨维持治疗方案的高经济性。但从单因素敏感性分析的旋风图可以看到,上述医疗成本参数对模型ICER的影响均较为轻微。随着近年来我国医疗服务价格改革的不断深化,国家医疗保障局陆续出台了多项医疗服务价格项目的立项指南,逐步统一规范了医疗服务价格项目。因此,本研究结果对于我国其他省份同样具有参考价值。

本研究也存在一定的局限性。首先,本研究基于NVALT19试验结果,但该试验没有设计安慰剂对照,也没有评估患者生活质量,可能因患者或医生知晓分组情

况而影响治疗决策,试验人群可能无法完全代表实际临床中的患者。其次,健康状态效用值是从已发表的文献中获得的,可能会对本研究结果的准确性造成一定的影响。第三,本研究假设两组患者在PD后继续接受原治疗方案,然而实际临床中的一线化疗药物和维持治疗药物以及最佳支持治疗方案均可能因患者自身差异而有所不同。第四,NVALT19试验未提供足够详细的患者特征或生存结果信息,无法完全准确地描述个体患者的PD情况,这可能会影响对总生存获益的全面评估。尽管存在上述的局限性,本研究仍较为准确地模拟了恶性间皮瘤的PD趋势,且合理地估计了患者的实际疾病费用和生活质量,可帮助临床医生在治疗该病时合理决策,并为国家相关医疗政策的制定提供一定的参考。

综上所述,从中国卫生体系的角度出发,不可切除的恶性间皮瘤在一线化疗后转换吉西他滨维持治疗的方案具有经济性。

参考文献

- [1] GREENBAUM A, ALEXANDER H R. Peritoneal mesothelioma[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2020, 9(Suppl. 1): S120-S132.
- [2] NAPOLITANO A, CARBONE M. Malignant mesothelioma: time to translate?[J]. *Trends Cancer*, 2016, 2(9): 467-474.
- [3] KURIBAYASHI K, DOI H, KIJIMA T. Types of surgery post-neoadjuvant chemotherapy for pleural mesothelioma [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2019, 13(12): 1189-1194.
- [4] VISCARDI G, DI LIELLO R, MORGILLO F. How I treat malignant pleural mesothelioma[J]. *ESMO Open*, 2020, 4(Suppl. 2): e000669.
- [5] VOGELZANG N J, RUSTHOVEN J J, SYMANOWSKI J, et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma[J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(14): 2636-2644.
- [6] ZALCMAN G, MAZIERES J, MARGERIE J, et al. Bevacizumab for newly diagnosed pleural mesothelioma in the Mesothelioma Avastin Cisplatin Pemetrexed Study (MAPS): a randomized, controlled, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2016, 387(10026): 1405-1414.
- [7] DE GOOIJER C J, VAN DER NOORT V, STIGT J A, et al. Switch-maintenance gemcitabine after first-line chemotherapy in patients with malignant mesothelioma (NVALT19): an investigator-initiated, randomized, open-label, phase 2 trial[J]. *Lancet Respir Med*, 2021, 9(6): 585-592.
- [8] LENCIONI R, LLOVET J M. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma[J]. *Semin Liver Dis*, 2010, 30(1): 52-60.
- [9] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南2020[M]. 北京: 中国市场出版社, 2020: 4-5, 19, 27-28.
- [10] 国家统计局. 中华人民共和国2023年国民经济和社会发展统计公报[EB/OL]. (2024-02-29)[2024-07-01]. https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202402/t20240228_1947915.html.
- [11] LIU S X, DOU L, LI S P. Cost-effectiveness analysis of PD-1 inhibitors combined with chemotherapy as first-line therapy for advanced esophageal squamous-cell carcinoma in China[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1055727.
- [12] 浙江省医疗保障局 浙江省医疗保障局关于公布部分调整完善医疗服务价格项目的通知[EB/OL]. (2022-11-28)[2024-06-29]. http://ybj.zj.gov.cn/art/2022/11/28/art_1229113757_2448689.html.
- [13] MURRAY C J, EVANS D B, ACHARYA A, et al. Development of WHO guidelines on generalized cost-effectiveness analysis[J]. *Health Econ*, 2000, 9(3): 235-251.
- [14] ZHAN M, ZHENG H R, XU T, et al. Cost-effectiveness analysis of additional bevacizumab to pemetrexed plus cisplatin for malignant pleural mesothelioma based on the MAPS trial[J]. *Lung Cancer*, 2017, 110: 1-6.
- [15] WU B, YAO Y, ZHANG K, et al. RAS testing and cetuximab treatment for metastatic colorectal cancer: a cost-effectiveness analysis in a setting with limited health resources[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(41): 71164-71172.
- [16] SHU Y M, LIU Y X, HE X C, et al. Cost-effectiveness analysis of olaparib as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation in China[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 818579.
- [17] CORDONY A, LE REUN C, SMALA A, et al. Cost-effectiveness of pemetrexed plus cisplatin: malignant pleural mesothelioma treatment in UK clinical practice[J]. *Value Health*, 2008, 11(1): 4-12.

(收稿日期:2024-08-11 修回日期:2025-03-20)

(编辑:胡晓霖)