

3种用药方案治疗多发性骨髓瘤的成本-效果分析[△]

金春玲^{1*}, 金贞姬^{2#}(1. 延边大学药学院, 吉林 延吉 133002; 2. 延边大学附属医院, 吉林 延吉 133000)

中图分类号 R979.1; R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)14-1249-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.14.01

摘要 目的: 比较3种用药方案治疗多发性骨髓瘤的经济学效果。方法: 108例多发性骨髓瘤住院患者按照不同药物治疗方案分为A、B、C组, A组给予VAD方案(长春新碱+阿霉素+地塞米松), B组给予VAD+T方案(长春新碱+阿霉素+地塞米松+沙利度胺), C组给予TD方案(沙利度胺+地塞米松)。治疗各1个疗程后观察疗效, 并运用成本-效果法进行分析。结果: A、B、C组的显效率分别为91.43%、97.30%、94.44%, 成本分别为8 796.39、9 183.67、8 937.94元, 成本-效果比分别为9 620.90、9 438.51、9 464.15; B、C组相对于A组的增量成本-效果比分别为6 597.61、4 702.66。结论: 从安全、有效、经济的角度分析, B组方案治疗多发性骨髓瘤较佳。**关键词** 多发性骨髓瘤; 长春新碱; 阿霉素; 地塞米松; 沙利度胺; 成本-效果分析

Cost-effectiveness Analysis of 3 Therapeutic Regimes for Multiple Myeloma

JIN Chun-ling¹, JIN Zhen-ji²(1. College of Pharmacy, Yanbian University, Jilin Yanji 133002, China; 2. The Affiliated Hospital of Yanbian University, Jilin Yanji 133000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To compare the pharmacoeconomic effect of 3 therapeutic regimes for multiple myeloma (MM). **METHODS:** 108 cases of MM were divided into group A, B and C according to therapeutic regimes. Group A was treated with VAD therapeutic regime (vincristine + adriamycin + dexamethasone), group B was treated with VAD+T therapeutic regime (vincristine + adriamycin + dexamethasone + thalidomide), group C was treated with TD therapeutic regime (thalidomide + dexamethasone). The curative efficacies were observed to analyze cost-effectiveness after one course of treatment. **RESULTS:** The effective rates of group A, B and C were 91.43%, 97.30% and 94.44%. The costs of them were 8 796.39 yuan, 9 183.67 yuan and 8 937.94 yuan. The cost-effectiveness ratios of them were 9 620.90, 9 438.51 and 9 464.15, respectively. The incremental cost-effectiveness ratios of group B and C were 6 597.61 and 4 702.66, compared with group A. **CONCLUSIONS:** From the perspective of pharmacoeconomics, therapeutic scheme of group B is optimal in the treatment of MM.

KEYWORDS Multiple myeloma; Vincristine; Adriamycin; Dexamethasone; Thalidomide; Cost-effectiveness analysis

多发性骨髓瘤(Multiple myeloma, MM)是最常见的浆细胞恶性增殖性疾病,在中老年人中发病率较高。随着我国老年人口的增多,MM的发病率呈上升趋势。MM的临床治疗以联合化疗为主。长春新碱+阿霉素+地塞米松(VAD方案)是临床常用的治疗MM方案之一,具有较好疗效^[1]。血管生成抑制剂沙利度胺治疗难治复发性MM临床疗效已得到肯定^[2],由于治疗骨髓瘤的机制不同,沙利度胺和地塞米松联合应用具有协同作用。体外实验中发现地塞米松可将沙利度胺的抗细胞增殖效应提高35%^[3]。鉴于沙利度胺在治疗MM方面的临床疗效,经研究发现,沙利度胺联合VAD方案治疗MM具有不良反应少、耐受性好、疗效明显等优点^[4],因此沙利度胺联合VAD方案也被广泛应用于临床。VAD方案、长春新碱+阿霉素+地塞米松+沙利度胺(VAD+T方案)、沙利度胺+地塞米松(TD方案)这3种方案为目前广泛应用的MM化疗方案,其疗效和费用各不相同。成本-效果分析的目的在于通过分析寻找达到某

一治疗效果时成本最低的治疗方案,因此笔者对上述3种方案进行了成本-效果分析,为更加合理、有效、经济的临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 入选标准

根据《血液病诊断及疗效标准》^[5],经过临床、血液免疫电泳、X线检查、骨髓检查等确诊,均符合诊断标准。

1.2 一般资料

资料来源于我院2012年1月—2013年6月血液内科住院的多发性骨髓瘤患者共108例,按照不同的药物治疗方案将其分为A、B、C 3组,对3组观察对象进行性别、年龄、病史等基本资料的收集和比较,计量资料经方差分析,计数资料经 χ^2 检验,差异均无统计学意义。3组患者一般资料比较见表1。

1.3 治疗方法

A组(VAD方案):长春新碱0.5 mg/d,持续静脉滴注12 h,第1~4天;阿霉素10 mg/d,持续静脉滴注12 h,第1~4天;地

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:吉林省教育厅项目(No.吉教科合字[2011]第14号)

* 硕士研究生。研究方向:临床药学。E-mail: jinchunling0818@aliyun.com

通信作者:主任药师,硕士研究生导师。研究方向:临床药学。电话:0433-2660168。E-mail: jinzi38@aliyun.com.cn

塞米松 40 mg/d, 静脉滴注, 第 1~4 天、第 9~12 天、第 17~20 天。每 28 d 为 1 个疗程。

表 1 3 组患者一般资料比较

组别	例数	性别 (女/男), 例	平均年龄, 岁	高血压, 例	糖尿病, 例	肝炎, 例
A 组	35	15/20	63	13	9	3
B 组	37	16/21	65	11	7	2
C 组	36	17/19	60	10	8	3

B 组(VAD+T 方案): 长春新碱 0.5 mg/d, 持续静脉滴注 12 h, 第 1~4 天; 阿霉素 10 mg/d, 持续静脉滴注 12 h, 第 1~4 天; 地塞米松 40 mg/d, 静脉滴注, 第 1~4 天、第 9~12 天、第 17~20 天; 沙利度胺 100 mg/d, 口服, 第 1~28 天。每 28 d 为 1 个疗程。

C 组(TD 方案): 地塞米松 40 mg/d, 静脉滴注, 第 1~4 天、第 9~12 天、第 17~20 天; 沙利度胺 100 mg/d, 口服, 第 1~28 天。每 28 d 为 1 个疗程。

治疗前后监测血常规、骨髓细胞学检查、肝功能、乳酸脱氢酶(LDH)、尿素氮(BUN)、血钙、免疫球蛋白定量和血、尿 β_2 微球蛋白以及血轻链定量。

1.4 疗效评定标准

根据张之南^[5]提出的国际骨髓瘤工作组(IMWG)2006 年指定的统一疗效标准将疗效分为完全缓解(CR)、严格完全缓解(Scr)、非常好的部分缓解(VGPR)、部分缓解(PR)、疾病进展(PD)、疾病稳定(SD)、CR 后复发。显效率根据 CR、Scr、VGPR、PR 4 项之和计算出。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件。疗效比较用等级资料秩和检验。治疗总成本为计量资料, 如呈正态分布且方差齐, 则组间进行两两比较用 *t* 检验; 否则用 Wilcoxon 秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效比较

3 组患者疗效比较见表 2。

表 2 3 组患者疗效比较(例)

组别	例数	CR	Scr	VGPR	PR	PD	SD	CR 后复发	显效率, %
A 组	35	12	5	9	6	1	1	1	91.43
B 组	37	8	11	12	5	0	1	0	97.30
C 组	36	9	7	8	10	0	1	1	94.44

由表 2 可以看出, C 组显效率与 A、B 组显效率间差异均无统计学意义($P > 0.05$), 疗效相当; A、B 组间显效率差异有统计学意义($P < 0.05$), B 组优于 A 组, 疗效最佳。

2.2 成本-效果分析

2.2.1 成本的确立。从社会角度出发确定总成本, 包括直接成本、间接成本和隐性成本^[6]。由于交通费用和营养费等间接成本和隐性成本较难预测, 所以未予考虑。只考虑直接成本, 包括药费、实验室检查费、检查费、治疗费、床位费、护理费、膳食费和其他费用。所有成本均从病案室计算机系统直接导出。

2.2.2 成本-效果分析^[7]。成本-效果比(C/E)为成本(C)与效果(E)的比值, 比值越大表示该方案成本越高。而 C/E 最小并不意味着是最佳方案。通常成本增加, 其相应的效果也会增加, 但并不成正比比例, 当成本增加到一定量时效果的增加会逐

渐减少或不再增加。当成本增加而效果也同时增加时, 就需要考虑每增加 1 个效果单位所花费的成本, 即增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$), 它是以最低成本为参照, 其他成本与之对比而得的结果。这一比值越低, 则表明增加 1 个治疗效果所需增加的成本越低, 该方案的实际意义越大。3 组成本-效果分析见表 3。

表 3 3 组成本-效果分析

组别	成本(C), 元	显效率(E), %	C/E	$\Delta C/\Delta E$
A 组	8 796.39	91.43	9 620.90	-
B 组	9 183.67	97.30	9 438.51	6 597.61
C 组	8 937.94	94.44	9 464.15	4 702.66

3 组治疗成本间呈非正态分布, 且方差不齐, 故采用 Wilcoxon 秩和检验。表 3 显示 3 组治疗成本间差异均有统计学意义($P < 0.05$), B 组方案治疗成本明显高于 A、C 组, A 组治疗成本最低。

从成本-效果比看, 每获得 1 个单位的效果, A、B、C 组的成本分别为 9 620.90、9 438.51、9 464.15 元。成本-效果比显示 B 组最低, 而增量成本-效果比显示 C 组最低。

2.3 敏感度分析

药物经济学分析必须考虑结果的真实性和有效性。而在研究过程中, 由于分析数据存在不确定性, 使得研究成果与真实情况往往存在一定的偏差, 故需进行敏感度分析^[8]。随着国家医疗改革的深入, 势必促使药品价格逐渐降低, 而劳动力的价格及住院费有所提高。假设药品成本降价 10%, 检查费用增加 10%, 住院费用增长 6%, 则总成本将发生相应的变化, 由此进行敏感度分析, 结果见表 4。

表 4 敏感度分析

组别	调整后成本(C), 元	显效率(E), %	C/E	$\Delta C/\Delta E$
A 组	8 601.79	91.43	9 408.06	-
B 组	8 927.36	97.30	9 175.09	5 546.34
C 组	8 712.43	94.44	9 225.36	3 675.75

由表 4 可知, 敏感度分析结果没有改变, 可见结果可靠。

3 讨论

成本-效果分析的目的, 在于寻找达到某一治疗效果时, 费用最低的治疗方案, 达到最佳治疗效果所用的成本越低, 则方案就越合理。在这一个疗程内, 单纯从药物经济学角度来看, C 组的 TD 方案最佳; 但是从较好的经济使用价值和以人为本的理念出发, 长远来看, B 组的 VAD+T 方案比较符合安全、有效、经济的临床用药原则, 不失为治疗多发性骨髓瘤的最佳选择。当然在稳定性方面, 由于本研究的病例数偏少, 药品不良反应造成的经济损失、生活质量的下降程度等损失未加考虑, 其分析结果只能作为临床用药的参考。但根据临床治疗多发性骨髓瘤及药物发展趋势, 沙利度胺在总的不良反应发生方面上还是具有一定的优势。

Barlogie B 等^[9]于 1984 年首先报道用 VAD 方案治疗多发性骨髓瘤, 有效率为 70%。近年来沙利度胺治疗多发性骨髓瘤是血液病治疗上的一个新突破。Singhal S 等^[10]报道的 84 例多发性骨髓瘤患者经过 2 个月的治疗, 单用沙利度胺总的有效率为 36%, 沙利度胺加地塞米松的有效率为 50%, 沙利度胺、地塞米松与化疗药物联合应用的有效率为 60%。更有研究表明, 沙利度胺作用机制不同于传统的化疗药物, 低剂量沙利度胺不良反应轻, 患者更易接受。VAD 方案联合低剂量沙利度

北京地区16家二级社区医院2010—2012年麻醉药品用药分析[△]

王春颖*,高晨[#](首都医科大学附属北京天坛医院药剂科,北京 100050)

中图分类号 R969.3;R971[†].2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)14-1251-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.14.02

摘要 目的:分析北京地区16家二级社区医院2010—2012年麻醉药品的临床使用情况及用药趋势,为促进临床合理用药提供参考。方法:对参与“北京社区医院药物利用与评价研究课题”项目的16家二级社区医院2010—2012年麻醉药品的使用情况进行统计、分析。结果:本次调查麻醉药品涉及8种药品、4种剂型,3年中麻醉药品消耗金额逐年递增,其中口服镇痛药用量居麻醉药用量首位,占麻醉药品用量的50%左右。结论:北京地区16家二级社区医院麻醉药品的使用基本符合癌痛三阶梯治疗原则,用药结构基本合理。

关键词 麻醉药品;用药频度;用药分析

Analysis of the Utilization of Narcotic Drugs in 16 Second-level Community Hospitals in Beijing Area during 2010—2012

WANG Chun-ying, GAO Chen (Dept. of Pharmacy, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze 16 second-level community hospitals in Beijing area during 2010—2012 and the trend of drug use, and to provide reference for rational drug use in the clinic. METHODS: The utilization of narcotic drugs in 16 second-level community hospitals participating in “Beijing Community Hospital Drug Utilization and Evaluation of Research” project during 2010—2012 was analyzed statistically. RESULTS: 8 kinds of narcotics drugs in 4 kinds of dosage forms were involved in this survey, the total consumption sum of drugs was increased in 3 years, and the oral analgesics ranked the first in these years, accounting for about 50% of narcotic drugs. CONCLUSIONS: The utilization of narcotic drugs in 16 second-level community hospitals in Beijing area correspond to the principles of three-step analgesic principle and the structure is reasonable basically.

KEYWORDS Narcotic drugs; DDDs; Analysis of drug use

胺治疗多发性骨髓瘤具有疗效高、耐受性好等优点。

综上所述,VAD+T方案治疗多发性骨髓瘤较佳,值得临床进一步研究和应用。

参考文献

- [1] Mellqvist UH, Lenhoff S, Johnsen HE, *et al.* Cyclophosphamide plus dexamethasone is an efficient initial treatment before high-dose melphalan and autologous stem cell transplantation in patients with newly diagnosed multiple myeloma: results of a randomized comparison with vincristine, doxorubicin, and dexamethasone[J]. *Cancer*, 2008, 112(1): 129.
- [2] Kneller A, Ranani P, Hardan I, *et al.* Therapy with thalidomide in refractory multiple myeloma patients: the revival of an old drug[J]. *Br J Haematol*, 2000, 108(2): 391.
- [3] Hideshima T, Chauhan D, Shima Y, *et al.* Thalidomide

△ 基金项目:首都医学发展科研基金-北京社区医院药物利用与评价研究课题(No.2009-3108)

* 药师。研究方向:药学。电话:010-67096903

[#] 通信作者:副主任药师。研究方向:药学。电话:010-67098067。

E-mail:zzqwan@126.com

and its analogs overcome drug resistance of human multiple myeloma cells to conventional therapy[J]. *Blood*, 2000, 96(9): 2 943.

- [4] 于轩,李晓雁,张艳玲,等.沙利度胺联合VAD化疗方案治疗多发性骨髓瘤患者的临床研究[J]. *中国现代医生*, 2009, 47(34): 132.
- [5] 张之南. *血液病诊断及疗效标准* [M]. 3版.北京:科技出版社, 2007: 232-234.
- [6] 何志高,陈洁,张丹.药物经济学研究中成本的确定[J]. *中国药房*, 1998, 9(3): 100.
- [7] 余蕾,冯世龙,贾叙锋.玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎的成本-效果分析[J]. *中国药房*, 2013, 24(24): 2 266.
- [8] 孙树华,蔡宁. *药物经济学与医药产业* [M]. 北京:科学出版社, 2004: 61-81.
- [9] Barlogie B, Johnston D A, Keating M, *et al.* Effective treatment of advanced multiple myeloma refractory to alkylating agents [J]. *N Engl J Med*, 1984, 310(21): 1 353.
- [10] Singhal S, Mehta J, Desikan R, *et al.* Antimor activity of thalidomide in refractory multiple myeloma[J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(21): 1 565.

(收稿日期:2013-08-30 修回日期:2014-01-27)