

三种乳腺癌化疗方案的药物经济学分析

徐素梅^a, 吕淑河^b, 王雨露^a, 李岱^a, 徐平声^{a*} (中南大学湘雅医院 a.国家药物临床试验机构, b.药学部, 长沙 410008)

摘要: 目的 从药物经济学角度评价乳腺癌术后3种化疗方案的经济学效果, 为临床合理用药提供参考。方法 90例乳腺癌术后患者分为3组[TAC组(多西他赛+多柔比星+环磷酰胺)、PEC组(紫杉醇脂质体+表柔比星+环磷酰胺)、AC组(多柔比星+环磷酰胺)], 采用药物经济学的成本-效果分析法对3种化疗方案进行临床病例的回顾性分析比较。结果 3组化疗方案的总体有效率分别为71.87%, 73.07%, 65.62%; 治疗成本分别为11 713.49元, 18 197.79元和7 795.82元; 成本-效果比分别为162.98, 249.04, 118.80。化疗不良反应方面, PEC组发生率高于TAC组及AC组。结论 TAC为乳腺癌术后化疗较佳的治疗方案, 值得推广。

关键词: 成本-效果; 药物经济学; 乳腺癌; 敏感度分析

中图分类号: R969.3 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2018)02-0271-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2018.02.026

引用本文: 徐素梅, 吕淑河, 王雨露, 等. 三种乳腺癌化疗方案的药物经济学分析[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(2): 271-274.

Analysis of Pharmacoeconomic of Three Therapeutic Schemes for Mammary Cancer

XU Sumei^a, LYU Shuhe^b, WANG Yulu^a, LI Dai^a, XU Pingsheng^{a*} (Xiangya Hospital Central South University, a.National Institution of Drug Clinical Trail, b.Department of Pharmacy, Changsha 410008, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the cost-effectiveness of three chemotherapy schemes in postoperative treatment of mammary cancer, providing a basis for the further drug administration. **METHODS** Ninety postoperative patients with mammary cancer were divided into three groups [TAC group (docetaxel + doxorubicin + cyclophosphamide), PEC group (paclitaxel + epirubicin + cyclophosphamide), and AC group (doxorubicin + cyclophosphamide)], the cost-effectiveness method in pharmacoeconomics was adopted to analyze retrospectively the three different regimens. **RESULTS** The overall response rate for TAC, PEC and AC were 71.87%, 73.07% and 65.62%, respectively; the costs were 11 713.49, 18 197.79 and 7 795.82 yuan, respectively, with corresponding cost-effectiveness ratios of 162.98, 249.04 and 118.80. For the chemotherapy toxicity, the PEC group was higher than those of the TAC group and AC group. **CONCLUSION** Scheme TAC is a better approach for postoperative treatment of soaked mammary cancer.

KEY WORDS: cost-effectiveness analysis; pharmacoeconomics; mammary cancer; sensitivity analysis

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 是仅次于肺癌的第2位癌症死亡原因, 全球乳腺癌的发病率呈逐年上升趋势^[1-3]。乳腺癌的治疗手段包括手术治疗、放射治疗、化疗药物治疗、内分泌治疗和新的分子靶向治疗, 其中手术治疗后的辅助化疗是乳腺癌众多干预措施中的一种^[4], 可以降低患者复发率, 延长患者生命。治疗乳腺癌的化疗药物一般都是通过改变或抑制癌细胞的生化代谢过程, 从而干扰癌细胞的繁殖。本研究对3组化疗方案进行了药物经济学分析, 以期找出一种费用较低、效果显著的治疗方案, 为患者减轻经济负担、促进临床合理用药。

1 资料、对象与方法

1.1 病例选择

采用临床病例的回顾性分析方法, 从病案系统中收集某院2015年1月—2016年12月因乳腺癌住院的女性患者90例。所有患者均为经病理学和细胞学确诊且在该院进行乳腺癌术后患者。年龄30~66岁, 浸润性癌76例, 非浸润性癌14例。心电图均正常, 无严重肝肾功能不全、血液病及其他影响治疗的疾病, 对所经治疗药物耐受且无禁忌。依据不同的治疗方案将90例患者病例分为3组: TAC组(多西他赛+多柔比星+环磷酰胺)32例; PEC组(紫杉醇脂质体+表柔比星+环磷酰胺)26

作者简介: 徐素梅, 女, 硕士生 Tel: 15200893584 E-mail: 1107754823@qq.com 共同第一作者: 吕淑河, 男, 硕士, 药师 Tel: 13687374824 E-mail: 382645744@qq.com *通信作者: 徐平声, 男, 副主任药师, 副教授 Tel: (0731)84327458 E-mail: xups2004@126.com

例; AC 组(多柔比星+环磷酰胺)32 例, 3 组患者在年龄、病情差异、治疗前各项指标方面均无显著性差异, 具体情况见表 1。

表 1 3 组患者的一般资料

Tab. 1 General information of three groups

组别	组织学类型				病理分级			是否转移	
	A	B	C	D	I	II	III	是	否
TAC	28	1	2	1	4	25	3	14	18
PEC	22	2	1	1	3	20	3	10	16
AC	26	2	2	2	3	27	2	15	17
P 值	0.975				0.947			0.812	

注: A-浸润性导管癌; B-黏液癌; C-导管内癌; D-粉刺癌。

Note: A-invasive ductal carcinoma; B-mucous carcinoma; C-intraductal carcinoma; D-acne cancer.

1.2 治疗方案

3 组化疗方案治疗时间均为 4 个疗程, 每个疗程 21 d, 4 个疗程后观察效果。TAC 方案: 多西他赛 120 mg, d2+多柔比星 70 mg, d1+环磷酰胺 700 mg; PEC 方案: 紫杉醇脂质体 210 mg, d2+表柔比星 110 mg, d1+环磷酰胺 600 mg; AC 方案: 多柔比星 80 mg, d1+环磷酰胺 800 mg。

1.3 疗效判定及评价指标

1.3.1 疗效判定方法 根据 RECIST1.1 标准, 具体如下: 完全缓解(complete remission, CR), 肿瘤病灶完全消失并至少维持 4 周以上; 部分缓解(Partial remission, PR), 靶病灶最大径之和减少 $\geq 30\%$, 至少维持 4 周, 无新的病变出现; 稳定(SD/NC), 靶病灶最大径之和缩小未达 PR, 或增大未达进展(progressive disease, PD); PD, 靶病灶最大径之和至少增加 $\geq 20\%$, 或出现新病灶。对患者入院情况进行评分, 经治疗周期后再次进行评分, 近期疗效中以 CR+PR 为有效, SD 或 NC 及 PD 为无效, 总有效率(RR)=CR+PR。

1.3.2 不良反应指标 化疗不良反应按照世界卫生组织(WHO)抗癌药物急性毒性和亚急性毒性分级标准进行评价。

1.3.3 成本的确定 按照药物经济学所研究成本的特性, 某一特定方案或药物治疗所消耗的资源价值即成本, 包括直接成本和间接成本。直接成本是指专为提供某医疗服务项目而发生的费用, 与医疗服务直接相关, 如药品费、检查费、卫生材料费等。间接成本是指有些费用与医疗服务间接相关或其成本不是针对某项医疗服务项目的,

无法直接计入到某医疗服务项目中, 而必须用适当的方法计算^[5]。3 组治疗方案成本数据均按每 4 个周期、每个周期 21 日计算。以化疗平均每周期费用进行统计计算, 本研究只统计研究了直接成本, 包括药费、辅助费用和检查费用。药品成本(C 药)=化疗方案药品费用+化疗不良反应所用药品的费用; 辅助费用(C 给)=治疗费+护理费+器材费等; 检查成本(C 检)=所有患者于用药前后完善相关检查及化验成本(包括血常规、肝肾功能、心电图等)。

1.4 统计分析方法

用 SPSS 19.0 统计软件对所有的数据进行处理, 临床资料的描述采用百分比, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P \leq 0.05$ 作为差异是否具有显著性的标准。

2 结果

2.1 临床疗效比较

3 组患者临床疗效观察, PEC 组的总有效率最高, 其次是 TAC 组, AC 组总有效率最低。3 种化疗方案的治疗效果见表 2。

表 2 3 组患者临床效果比较

Tab. 2 Comparison of effects among 3 chemotherapy schemes

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	恶化	有效例数	有效率/%
TAC	32	9	14	7	2	23	71.87
PEC	26	8	11	5	2	19	73.07
AC	32	6	15	7	4	21	65.62

2.2 不良反应统计比较

3 组化疗方案治疗后不良反应主要有胃肠道反应(主要为恶心呕吐)、白细胞降低、贫血、脱发等, 结果见表 3。由表 3 可知, PEC 组的不良反应发生率高于 TAC 组及 AC 组, 导致该治疗方案辅助治疗的费用较高。

表 3 3 组化疗方案的主要不良反应

Tab. 3 ADR of the three chemotherapy schemes

组别	例数	恶心、呕吐	白细胞减少	贫血	脱发
TAC	32	9	13	1	20
PEC	26	15	19	4	22
AC	32	12	15	4	18

2.3 成本-效果分析

3 组化疗方案治疗费用见表 4。成本-效果分析采用成本(C)和效果(E)的比值来表示每获得 1 个单位效果所需要的净成本^[6], $\Delta C/\Delta E$ 是以最低成本为

参照, 其他方案与之对比而得到的增量-成果比。 C/E =总成本/痊愈率或有效率。 C/E 越小意味着单位效果所需成本越低, 该方案实施就越有益; $\Delta C/\Delta E$ 越小意味着增量效果所需追加的成本越低, 该方案的实施意义就越大。对各组化疗方案进行成本-效果分析, AC 组 C/E 值最小, 其次是 TAC 组; 从 $\Delta C/\Delta E$ 上看, TAC 组单位增量效果所需追加的成本低于 PEC, 结果见表 5。

表 4 3 组化疗方案成本比较

Tab. 4 Cost of the three chemotherapy schemes 元

组别	化疗药费	辅助用药	检查费用	成本
TAC	9 205.42	1 506.07	1 002.00	11 713.49
PEC	13 297.80	3 233.36	1 666.63	18 197.79
AC	5 555.12	1 235.66	1 005.04	7 795.82

表 5 3 组化疗方案的成本-效果分析

Tab. 5 Cost-effectiveness analysis of the three chemotherapy schemes

组别	成本/元	有效率/%	C/E (元/%)	$\Delta C/\Delta E$ (元/%)
TAC	11 713.49	71.87	162.98	626.82
PEC	18 197.79	73.07	249.04	1 396.23
AC	7 795.82	65.62	118.80	0

2.4 敏感度分析

敏感度可以检验参数的不确定性对成本-效果分析结果的影响程度。本研究 3 组方案的总成本相加得 37 707.1 元, 检查费用($C_{\text{检}}$)和药品费用($C_{\text{药}}$)及辅助费用($C_{\text{给}}$)占总费用的百分率分别如下: $C_{\text{检}}$ =3 673.67 元, 占总费用的 9.74%; $C_{\text{药}}$ =28 058.34 元, 占总费用的 74.41%; $C_{\text{给}}$ =5 975.72 元, 占总费用的 15.85%。 $C_{\text{总}}$ =74.41% $C_{\text{药}}$ +9.74% $C_{\text{检}}$ +15.85% $C_{\text{给}}$ 。可以看出在上述费用分配中, $C_{\text{药}}$ 对分析结果影响最大, 故对其进行敏感度分析。随着国家药品价格的不断下调及各种诊疗费用的上调, 药品成本在治疗中所占的比例逐渐降低, 因此假设药品降价 10%, 其余价格上调 10%, 而有效率不变进行敏感度分析, 结果见表 6。

表 6 3 组化疗方案的敏感度分析结果

Tab. 6 Sensitivity analysis of the three chemotherapy schemes

组别	成本/元	有效率/%	C/E (元/%)	$\Delta C/\Delta E$ (元/%)
TAC	11 043.75	71.87	153.66	572.70
PEC	17 358.00	73.07	237.55	1 328.00
AC	7464.37	65.62	113.75	0

由表 6 可知, 药费等参数的变化对成本-效果比及增量成本-效果比的影响不大, TAC 方案的 $\Delta C/\Delta E$ 亦低于 PEC 方案, 可见药品价格的降低不会影响分析结果, 因此成本-效果分析的结果是可靠的。

3 讨论

全世界每年约有 120 万妇女患乳腺癌, 且每年以 3%~8% 的速度递增, 占女性所有肿瘤的 18%, 中国乳腺癌年发病率为 40/10 万~52/10 万, 已成为乳腺癌发病率增长速度最快的国家之一^[7-8]。乳腺癌属高发病率癌症之一, 国内现有的主要治疗手段为以手术为主的综合治疗, 即手术为主, 术后采用化疗、放疗及内分泌治疗等。乳腺癌术后辅助化疗是根据循证医学的结果来选择。通常单药疗效不如联合化疗, 因此目前多选用联合化疗方案^[9]。乳腺癌治疗, 尤其是化疗带来的经济负担日趋沉重, 但对于化疗目前尚无理想的统一方案, 因此寻找较佳化疗方案就显得尤为重要。

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, 是药物经济学常用的评价方法之一^[10-11]。在乳腺癌的治疗中, 临床的高投入往往并不能取得相应的疗效, 反而易造成巨大的医疗资源的浪费。因而在选择治疗方案时, 不仅应考虑药物治疗的安全性和有效性, 也应考虑经济因素, 以最小的经济成本获得最佳的治疗结果。但由于成本-效果分析注重防治措施的社会效果, 最佳成本-效果方案并不意味着是费用最低的方案。当对多种治疗方案进行分析时, 有的方案可能费用较高且产生的效果也很好, 但增加效果需要增加患者的支出, 这时就应考虑每种方案每增加 1 个效果单位所需增加的费用, 即进行增量成本-效果分析。

本研究比较了 3 组治疗方案, 结果显示: 3 组治疗方案(TAC、PEC、AC)总效率分别为 71.87%, 73.07%和 65.52%, 治疗成本分别为 11 713.49 元, 18 197.79 元和 7 795.82 元, TAC 组和 PEC 组总有效率均高于 AC 组, 说明 TAC 组和 PEC 组临床疗效均优于 AC 组。PEC 组虽然治疗总效率最高, 但不良反应发生率也最高, 因而导致的辅助用药成本大幅增加。多西他赛价格昂贵, 使 TAC 方案医疗费用较 AC 方案高。TAC 组和 PEC 组两方案

的总有效率无显著性差异,说明两方案近期临床疗效相当,成本/效果比分别为 162.98 和 249.04,每增加 1 个治疗效果的百分数,其所花费的成本 TAC 组较 PEC 组少 86.06 元。敏感度分析显示,药品价格对成本-效果的影响最大,随着药费降低,TAC 方案的 $\Delta C/\Delta E$ 亦明显低于 PEC 方案,且成本也降低,表明药品价格的降低不会影响分析结果。由此可见,TAC 方案临床疗效与 PEC 方案相当,但不良作用相对较小,为较为理想的治疗方案,值得临床推广。

REFERENCES

- [1] CHEN W Q, ZHENG S R. Incidence, mortality and survival analysis of breast cancer in China [J]. Chin J Clin Oncol(中国肿瘤临床), 2015, 42(13): 668-674.
- [2] CATLIN A, COWAN C, HEFFLER S, et al. National health spending in 2005 [J]. Health Aff, 2006, 26(1): 142-153.
- [3] ALTHUIS M D, BROGAN D D, COATES R J, et al. Breast cancers among very young premenopausal women [J]. Cancer Causes Control, 2003, 14(2): 151-160.
- [4] 王新宇, 徐景伟. 新辅助化疗对 II/III 期乳腺癌患者临床疗效及 P53 表达水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(22): 5622-5623.
- [5] 蒯丽萍, 张钧. 药物经济学的成本测算与分析[J]. 药学实践杂志, 2005, 23(2): 124-128.
- [6] 徐端正. 药物经济学及其分析[J]. 中国新药与临床杂志, 2000, 19(2): 139-142.
- [7] 刘远祥, 郑淑洁. 宜昌市年乳腺癌定点监测情况分析[J]. 中国妇幼保健, 2003, 18(10): 626.
- [8] LI N, ZHENG R S, ZHANG S W, et al. Analysis and prediction of breast cancer incidence trend in China [J]. Chin J Pre Med(中华预防医学杂志), 2012, 46(8): 703-707.
- [9] GOLDSTEIN L J, O'NEILL A, SPARANO J A, et al. Concurrent doxorubicin plus docetaxel is not more effective than concurrent doxorubicin plus cyclophosphamide in operable breast cancer with 0 to 3 positive axillary nodes: North America Breast Cancer Intergroup Trial E 2197 [J]. J Clin Oncol, 2008, 26(25): 4092-4099.
- [10] DU L X, WANG C Y, HE J J, et al. The development status of systematic reviews in pharmacoeconomics ifeld [J]. Chin Heal Res(中国卫生资源), 2015, 18(3): 226-228.
- [11] 王西京, 代志军, 刘小旭, 等. 新辅助化疗对乳腺癌 p53、bel-2 表达的影响及其意义[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2003, 24(4): 379-381.

收稿日期: 2017-06-04
(本文责编: 李艳芳)