

不同剂型紫杉醇联合卡铂对复发性卵巢癌患者的成本-效果分析

冯小凤, 姚慧好, 夏 闪

滁州市第一人民医院 妇产科, 安徽 滁州 239000

摘要: 目的 探讨不同剂型紫杉醇联合卡铂对复发性卵巢癌患者的成本-效果。方法 选取滁州市第一人民医院2016年5月—2018年5月收治的60例复发性卵巢癌患者为研究对象, 随机将其分为对照组与观察组, 每组30例。对照组患者第1日给予175 mg/m²的传统紫杉醇注射液, 加入到5%葡萄糖注射液500 mL中, 静脉滴注3 h, 给药前给予地塞米松预处理。次日采用5 AUC卡铂注射液, 加入5%葡萄糖注射液500 mL, 静脉滴注2 h。观察组患者给予175 mg/m²注射用紫杉醇脂质体, 加入5%葡萄糖注射液500 mL, 静脉滴注3 h; 5 AUC卡铂注射液加入到5%葡萄糖注射液500 mL中, 静脉滴注2 h。21 d为1个周期, 两组共治疗6个周期。**结果** 治疗后, 观察组临床总有效率为66.67%, 与对照组的60.00%相比, 差异不具有统计学意义。治疗期间, 观察组患者的毒副反应率为20.00%, 显著低于对照组46.67%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组的化疗药物使用费用高于对照组, 毒副反应治疗药物低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组的增量成本-效果比 ($\Delta C/\Delta E$) 为7 234.65, 即增加1个效果单位, 观察组需多花7 234.65元。**结论** 复发性卵巢癌患者采用传统紫杉醇联合卡铂治疗具有较高的疗效及经济性, 值得临床推广应用。

关键词: 紫杉醇注射液; 紫杉醇脂质体; 卡铂; 复发性卵巢癌; 成本-效果分析

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2020) 06-1108-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.06.023

Cost-effectiveness analysis of paclitaxel combined with carboplatin in patients with recurrent ovarian cancer

FENG Xiaofeng, YAO Huiyu, XIA Shan

Department of Gynaecology and Obstetrics, the First People's Hospital of Chuzhou, Chuzhou 239000, China

Abstract: Objective To investigate the cost-effectiveness of paclitaxel combined with carboplatin in patients with recurrent ovarian cancer. **Methods** Patients (60 cases) with recurrent ovarian cancer in the First People's Hospital of Chuzhou from May 2016 to May 2018 were selected as the study subjects, and randomly divided into control group and observation group, with 30 patients in each group. Patients in the control group were given Paclitaxel Injection of 175 mg/m² on the first day, added into 5% glucose injection 500 mL, intravenous infusion for 3 h, and dexamethasone pretreatment before administration. The next day, 5 AUC Carboplatin Injection was added into 5% glucose injection 500 mL, and intravenous infusion was given for 2 hours. Patients in the observation group were given Paclitaxel Liposome for injection 175 mg/m², 500 mL 5% glucose injection was added, and intravenous infusion was administered for 3 h. 5 AUC Carboplatin Injection was added into 5% glucose injection 500 mL, and intravenous infusion was administered for 2 h. 21 d as one cycle, two groups were treated for 6 cycles. **Results** After treatment, the total clinical effective rate in the observation group was 66.67%, which was not statistically significant compared with 60.00% in the control group. During the treatment, the toxic and side reaction rate in the observation group was 20.00%, which was significantly lower than 46.67% in the control group, the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The use cost of chemotherapy drugs in the observation group was higher than that in the control group, and the toxic and side reaction drugs were lower than that in the control group, the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The $\Delta C/\Delta E$ of the observation group was 7 234.65, that is to say, an additional effect unit was needed, the observation group needed to spend 7 234.65 yuan more. **Conclusion** Traditional Paclitaxel Injection combined with carboplatin in treatment of recurrent ovarian cancer has high efficacy and economy, which is worthy of clinical application.

Key words: Paclitaxel Injection; Paclitaxel Liposome for injection; carboplatin; recurrent ovarian cancer; cost-effectiveness analysis

收稿日期: 2019-11-22

基金项目: 安徽省卫生和计划生育委员会科研计划项目(2016QK037)

第一作者: 冯小凤(1974—), 女, 河南开封人, 本科, 副主任医师, 研究方向为妇产科临床。E-mail: fengxiaofeng10688@163.com

卵巢癌在妇科肿瘤疾病中发病率居前三,病死率占第一位^[1]。卵巢癌早期无显著临床症状,患者就诊时已是中晚期^[2]。卵巢癌先进行手术治疗,术后再进行化疗。卵巢癌具有治疗后易复发的特点,影响复发的因素主要有以下几点:分期、病理类型、分化程度、患者自身状况等。对于复发性卵巢癌的治疗目的是姑息性,化疗药物的选择主要以铂类和紫杉醇类为主,采取单药或多药联合化疗^[3]。本研究分析了不同剂型紫杉醇联合卡铂对复发性卵巢癌患者的成本-效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取滁州市第一人民医院2016年5月—2018年5月收治的60例复发性卵巢癌患者为研究对象,符合西医诊断标准^[4],自愿参与本次研究。排除合并其他恶性肿瘤者。将患者均分为对照组何观察组,每组30例。对照组患者年龄39~78岁,平均年龄(54.34±3.78)岁;分期:Ⅲ期19例,Ⅳ期11例;病理类型:浆液性腺癌11例,黏液性腺癌10例,子宫内膜样癌9例。观察组年龄38~79岁,平均年龄(55.87±2.93)岁;分期:Ⅲ期18例,Ⅳ期12例;病理类型:浆液性腺癌12例,黏液性腺癌11例,子宫内膜样癌7例。两组患者一般资料具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组第1日给予患者175 mg/m²的传统紫杉醇注射液(哈尔滨莱博通药业有限公司,国药准字H20067522,生产批号20151031、201611012、201803012,规格5 mL:30 mg),加入到5%葡萄糖注射液500 mL中,静脉滴注3 h,给药前给予地塞米松预处理。次日采用5 AUC卡铂注射液(齐鲁制药有限公司,国药准字H20020181,生产批号151207、160315、171025,规格10 mL:50 mg),加入5%葡萄糖注射液500 mL,静脉滴注2 h。观察组患者给予175 mg/m²注射用紫杉醇脂质体(南京绿叶制药有限公司,国药准字H20030357,生产批号115070409、2016060909、2017050209,规格30 mg),加入5%葡萄糖注射液500 mL,静脉滴注3 h;5 AUC卡铂注射液加入到5%葡萄糖注射液500 mL中,静脉滴注2 h。

21 d为1个周期,两组共治疗6个周期。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 根据《中国常见恶性肿瘤诊治规范》中的疗效标准^[5],完全缓解:患者病灶完全吸收;部分缓解:病灶部分吸收,缩小到50%;稳定:病灶缩小小于50%;进展:病灶与之前相比,扩展超过25%。

总有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数

1.3.2 记录患者化疗期间毒副反应发生情况 包括血小板下降、白细胞下降、恶心呕吐、脱发、肾损害等。

1.3.3 成本-效果分析法 成本-效果比(C/E)表示达到一个单位效果所需要的成本,成本是直接成本,效果是总有效率。比较不同治疗方案时,有的方案可能使用的费用较多但所产生的效果也较好,则增加效果的同时也会增加患者支出,增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$)表示增加1个单位效果时所增加的费用^[6]。

1.3.4 敏感度分析 假设本研究中的药物价格下降10%,治疗费和护理费分别增加3%,按照1.3.3中的计算方法计算C/E和 $\Delta C/\Delta E$,分析和解参与分析的数据若发生变动对结论的影响,计算其敏感度^[7]。

1.4 统计学分析

应用SPSS 13.0统计,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用百分比表示,分别采用 χ^2 检验和t检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组临床总有效率为66.67%,与对照组的60.00%相比,差异不具有统计学意义,见表1。

2.2 两组患者毒副反应比较

治疗期间,观察组患者的毒副反应率为20.00%,显著低于对照组46.67%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组患者成本-效果分析

观察组的化疗药物使用费用高于对照组,毒副反应治疗药物低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组的C/E为1 127.8高于对照组,见表3。

表1 两组患者的临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	完全缓解/例	部分缓解/例	稳定/例	进展/例	总有效率/%
对照	30	7	11	8	4	60.00
观察	30	11	9	7	3	66.67

表2 两组患者毒副反应比较

Table 2 Comparison of toxic and side effects between two groups

组别	n/例	血小板下降/例	白细胞下降/例	恶心呕吐/例	脱发/例	肾损害/例	毒副反应率/%
对照	30	3	4	2	3	2	46.67
观察	30	2	1	1	1	1	20.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

表3 两组患者的成本-效果分析

Table 3 Comparison on cost-effectiveness analysis between two groups

组别	n/例	化疗药物/元	毒副反应治疗药物/元	成本(C)/元	效果(E)/%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
对照	30	14 325±235	6 532±234	21 674±123	60±10	365.4	-
观察	30	69 342±168*	5 542±158*	75 634±201*	60±9	1 127.8	7 956.7

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

2.4 敏感度分析

敏感度分析可充分了解参与分析的数据若发生变动对结论的影响,伴随着药品生产成本、销售成本的日益降低,药品价格也日益下降,假设药价下降10%,进行敏感度分析,观察组的 $\Delta C/\Delta E$ 为7 234.65,即增加1个效果单位,观察组则需要多花7 234.65元,见表4。

表4 敏感度分析

Table 4 Sensitivity analysis

组别	n/例	成本(C)/元	效果(E)/%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
对照	30	19 745.67	60.23	327.45	-
观察	30	67 893.5	66.78	1 012.45	7 234.65

3 讨论

复发性卵巢癌是指初次治疗完全缓解,停用化疗6个月以上再次发现病灶。复发性卵巢癌多采用化疗,选择原化疗方案,即紫杉醇联合卡铂治疗。紫杉醇可通过下调高尔基体磷蛋白抑制细胞的自噬来发挥促进紫杉醇引起的HeLa细胞凋亡的作用^[8]。研究显示,紫杉醇具有放射增敏作用,通过稳定微管结构,刺激微管聚合,能使细胞在放疗敏感的G2和M期终止^[9]。卡铂作为第二代铂类化合物,是倍受关注的一种新药,也属于细胞周期非特异性的铂类抗癌化疗药物,与顺铂(DDP)生物特征类似。但与顺铂相比,卡铂具有较低肾毒性、耳毒性、神经毒性胃肠道反应(恶心和呕吐)的优点^[10]。紫杉醇脂质体是指将难溶于水的紫杉醇包封在新型药物载体中,具有较高的包封率,能够提供难溶物的水溶性,同时有减少过敏反应发生率的作用^[11]。

成本-效果分析的目的是为了寻找同一治疗效果下成本最低的方案。为避免造成数据偏差,本研究仅统计治疗的直接成本。两组患者平均化疗6个周期,体表面积比较差异无统计学意义。因此根据医院出入院管理科的计算机费用结算清单,计算两组患者平均疗程(6个周期)的化疗药物总费用和毒副反应治疗总费用,确定为成本。药物经济学是指药物治疗对卫生保健系统和人类社会所付出的成本和产生效果的描述和分析。成本-效果分析是进行卫生经济学和药物经济学评价的常用有效手段之一^[12]。本研究中,两组患者的化疗周期相同,其临床有效率经过对比分析,无显著差异,但两组在毒副反应上有显著差异。尽管毒副反应需要积极的药物治疗,使得对照组治疗在毒副反应上的支出稍大,但并未消减在总费用上的优势。在本次研究中,对照组的C/E为365.4,观察组为1 127.8。分析敏感性,在对照组治疗的基础之上每增加1个效果单位,观察组需要多花7 234.65元。由此表明,传统紫杉醇有着较高经济型,且疗效并无降低。

综上所述,复发性卵巢癌治疗中选择传统紫杉醇联合卡铂治疗具有较高经济性及疗效,具有临床推广应用的价值。

参考文献

- [1] 刘爱军, 韦立新, 李亚里. 卵巢癌分子靶向治疗的研究进展[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5(7): 2008-2011.
- [2] 洪婷, 罗晨辉, 王瑛, 等. 妇科恶性肿瘤的精准治疗研究进展[J]. 肿瘤药学, 2017, 7(1): 1-6.
- [3] 王晓燕, 张彧, 康力, 等. 消癌平注射液联合化疗治疗复发卵巢癌临床观察[J]. 肿瘤研究与临床, 2018, 30(10): 674-677.

- [4] 中华妇产科杂志编委会, 中华医学会妇产科学分会妇科肿瘤学组. 复发性卵巢恶性肿瘤的诊治规范(建议) [J]. 中华妇产科杂志, 2003, 38(11): 717-719
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中国常见恶性肿瘤诊治规范 [M]. 北京医科大学, 中国协和医科大学联合出版社, 1991: 35.
- [6] 李秀英. 5种方案治疗卵巢癌化疗所致呕吐的成本-效果分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 10(1): 36-37.
- [7] 刘国恩, 胡善联, 吴久鸿. 中国药物经济学评价指南(2011版) [J]. 中国药物经济学, 2011(3): 8-11, 13-50.
- [8] 王镇南, 郑玉菡, 黄海丽, 等. 高尔基体磷蛋白3通过促进细胞自噬抑制紫杉醇诱导的hela细胞凋亡 [J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(11): 1280-1286.
- [9] 赵惠. 紫杉醇为主的化疗药学监护 [J]. 河北医药, 2013, 35(10): 1565-1566.
- [10] 陈惠玲, 赵艳秋, 陈惠敏, 等. 卡铂与顺铂为主联合化疗治疗恶性肿瘤的疗效和毒性比较 [J]. 河南肿瘤学杂志, 1994, 7(2): 120-122.
- [11] 张兰, 李彦辉, 王彩霞, 等. 紫杉醇脂质体的制备及初步毒性、药效学研究 [J]. 中国药学杂志, 2013, 48(6): 446-449.
- [12] 李海涛, 李士雪, 夏慧, 等. 药物经济学评价在国际卫生决策领域的应用现状、问题与对策 [J]. 中国卫生经济, 2006, 25(9): 75-78.