

FAM、EAP、ELF方案治疗胃癌的成本和效果对照

卢介珍, 吴永良

卢介珍, 厦门大学附属第一医院肿瘤内科/病案室 福建省厦门市 361003
吴永良, 厦门大学附属第一医院科研部 福建省厦门市 361003

卢介珍, 主任医师, 主要从事肿瘤康复治疗 and 病案室管理研究。
作者贡献分布: 此课题由卢介珍与吴永良设计; 研究过程与数据分析由卢介珍与吴永良共同实施完成; 本论文写作由卢介珍与吴永良共同完成。

通讯作者: 吴永良, 主任药师, 361003, 福建省厦门市镇海路55号, 厦门大学附属第一医院科研部。

lujiezhengzhen@163.com

电话: 0592-2137533

收稿日期: 2015-04-29 修回日期: 2015-05-26

接受日期: 2015-06-10 在线出版日期: 2015-07-18

Cost-effectiveness analysis of three chemotherapy regimens for treatment of gastric cancer

Jie-Zhen Lu, Yong-Liang Wu

Jie-Zhen Lu, Department of Medical Oncology and Medical Record, the First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, Fujian Province, China
Yong-Liang Wu, Department of Scientific Research, the First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, Fujian Province, China

Correspondence to: Yong-Liang Wu, Chief Pharmacist, Department of Scientific Research, the First Affiliated Hospital of Xiamen University, 55 Zhenhai Road, Xiamen 361003, Fujian Province, China. lujiezhengzhen@163.com
Received: 2015-04-29 Revised: 2015-05-26
Accepted: 2015-06-10 Published online: 2015-07-18

Abstract

AIM: To compare the costs and effects of three chemotherapy regimens in the treatment of gastric cancer.

METHODS: From June 2012 to May 2014, 64 patients with gastric cancer were divided into

three groups and given different chemotherapy regimens, namely, 5-fluorouracil (5-Fu) combined with adriamycin (ADM) and mitomycin (MMC) (FAM group), etoposide (VP-16) combined with ADM and cisplatin (PDD) (EAP group), and VP-16 combined with leucovorin (LV) and 5-Fu (ELF group). Pharmacoeconomic cost-effectiveness analysis of the three chemotherapy regimens was performed.

RESULTS: The total effective rates for the FAM, EAP and ELF groups were 45.8%, 54.5% and 50.0%, respectively, which did not differ significantly among the three groups ($P > 0.05$). The median survival time of the three groups were 7, 8, and 9 mo, respectively, which also did not differ significantly among the three groups ($P > 0.05$). The per capita drug cost in one cycle was significantly lower in the EAP group than in the FAM and ELF groups (6388 yuan vs 7689 yuan, 10250 yuan, $P < 0.05$). The cost for each additional 1 percent of total effective rate (117.21 yuan vs 167.88 yuan, 205 yuan, $P < 0.05$) and the cost for each additional 1 mo of the median survival time (912.50 yuan vs 1281.50 yuan, 1281.25 yuan, $P < 0.05$) were significantly lower in the EAP group than in the FAM and ELF groups.

CONCLUSION: The cost-effectiveness of the three regimens for gastric cancer in an ascending order is EAP < FAM < ELF. EAP is the most suitable regimen for the treatment of gastric cancer.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: FAM; EAP; ELF; Gastric cancer; Cost

背景资料

目前化疗是治疗胃癌的主要方法, 但是常规化疗所需要的费用较高, 会给患者增加经济负担, 因而需要寻求一种安全、高效、经济的化疗方案至关重要。研究表明, 通过药物经济学分析能够找到成本-效果最佳的治疗方案, 从而为临床合理用药提供依据。

同行评议者

郑鹏远, 教授, 主任医师, 博士生导师, 郑州大学第五附属医院消化内科

■ 相关报道

临床实践证实, 药物成本和药物治疗效果的变化方向是一致的, 治疗效果越好的药物, 成本也就越高.

Lu JZ, Wu YL. Cost-effectiveness analysis of three chemotherapy regimens for treatment of gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(20): 3289-3293 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3289.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i20.3289>

摘要

目的: 探讨FAM、EAP、ELF方案治疗胃癌的成本和效果.

方法: 选取2012-06/2014-05厦门大学附属第一医院收治的胃癌住院患者64例, 按照化疗方案不同分成3组, FAM组采用5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-Fu)+阿霉素(adriamycin, ADM)+丝裂霉素(mitomycin, MMC)治疗, EAP组采用表鬼臼毒甙(etoposide, VP-16)+ADM+顺铂(cisplatin, PDD)治疗, ELF组VP-16+甲酰四氢叶酸(leucovorin, LV)+5-Fu治疗, 采用药物经济学成本效果分析法对3种化疗方案进行评价.

结果: FAM、EAP、ELF 3组化疗总有效率分别为45.8%、54.5%、50.0%, 比较差异无统计学意义($P>0.05$); 3组中位生存期分别为7、8、9 mo, 比较差异无统计学意义($P>0.05$); 1个周期人均药物费用分别为7689元、6388元、10250元, EAP组明显低于FAM组和ELF组($P<0.05$); 化疗总有效率每增加1个百分点所需费用分别为167.88元、117.21元、205.00元, 中位生存期每增加1 mo成本分别为1281.50元、912.50元、1281.25元, EAP组明显低于FAM组和ELF组($P<0.05$).

结论: 治疗胃癌的FAM、EAP、ELF方案中成本-效果由低到高依次为EAP<FAM<ELF, 临床上EAP为最适合治疗胃癌的化疗方案.

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: FAM; EAP; ELF; 胃癌; 成本

核心提示: 本研究中FAM、EAP、ELF 3组化疗总有效率分别为45.8%、54.5%、50.0%, 比较差异无统计学意义($P>0.05$), FAM、EAP、ELF 3组患者中位生存期分别为7、8、9 mo, 比较差异无统计学意义($P>0.05$), 这说明FAM、EAP、ELF 3种化疗方案抗癌效果无明显差别.

卢介珍, 吴永良. FAM、EAP、ELF方案治疗胃癌的成本和效果对照. *世界华人消化杂志* 2015; 23(20): 3289-3293 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3289.asp> DOI:

<http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i20.3289>

0 引言

胃癌是一种常见的消化系恶性肿瘤, 发病率和病死率均较高, 严重影响着患者的生命安全和生活质量. 目前化疗是治疗胃癌的主要方法, 但是常规化疗所需要的费用较高, 会给患者增加经济负担, 因而需要寻求一种安全、高效、经济的化疗方案至关重要^[1]. 研究^[2]表明, 通过药物经济学分析能够找到成本-效果最佳的治疗方案, 从而为临床合理用药提供依据. 为了探讨FAM、EAP、ELF方案治疗胃癌的成本和效果, 本文选取厦门大学附属第一医院在2012-06/2014-05收治的64例胃癌住院患者进行回顾性分析, 结果汇报如下.

1 材料和方法

1.1 材料 资料来源于厦门大学附属第一医院在2012-06/2014-05收治的胃癌住院患者64例, 均经过病理组织学证实, 化疗周期均在2个周期以上, 生存期在3 mo以上, 排除药物禁忌证和肝肾功能不全患者. 按照化疗方案不同分成3组, FAM组24例, 其中男16例, 女8例, 年龄在40-75岁, 平均年龄为50.23岁±6.91岁, 病理分期III期20例, IV期4例; EAP组22例, 其中男15例, 女7例, 年龄在41-76岁, 平均年龄为50.52岁±6.83岁, 病理分期III期16例, IV期6例; ELF组18例, 其中男14例, 女4例, 年龄在41-75岁, 平均年龄为50.65岁±6.81岁, 病理分期III期15例, IV期3例. 3组患者在性别、年龄、病理分期等一般资料上比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性.

1.2 方法

1.2.1 治疗: FAM组化疗方案: 静脉滴注5-氟尿嘧啶((5-fluorouracil, 5-Fu)600 mg/m², 分别于第1、2、5、6天应用, 静脉注射阿霉素(adriamycin, ADM)30 mg/m², 分别于第1、5天应用, 静脉注射丝裂霉素(mitomycin, MMC)10 mg/m², 仅在第1天应用, 6 wk为1个疗程, 治疗3个疗程. EAP组化疗方案: 静脉滴注表鬼臼毒甙(etoposide, VP-16)100 mg/m², 分别于第4-6天应用, 静脉滴注ADM 30 mg/m², 分别于第1、8天应用, 静脉滴注顺铂(cisplatin, PDD)40 mg/m², 分别于第2、7天应用, 4 wk为1个疗程, 治疗3个疗程. ELF组化疗方案: 静脉滴注VP-16 100 mg/m²,

表 1 3组在近期疗效上的比较 $n(\%)$

分组	n	CR	PR	SD	PD	RR
FAM	24	2(8.3)	9(37.5)	8(33.3)	5(20.8)	11(45.8)
EAP	22	4(18.2)	8(36.4)	5(22.7)	5(22.7)	12(54.5)
ELF	18	3(16.7)	6(33.3)	7(38.9)	2(11.1)	9(50.0)

CR: 完全缓解; PR: 部分缓解; SD: 稳定; PD: 进展; RR: 总有效率; FAM: 5-氟尿嘧啶+阿霉素+丝裂霉素; EAP: 表鬼臼毒甙+阿霉素+顺铂; ELF: 表鬼臼毒甙+甲酰四氢叶酸+5-氟尿嘧啶。

表 2 3组在治疗费用上的比较(元)

分组	治疗总费用	化疗药物费用	辅助药物费用	化验检查费用
FAM	7689	1256	5885	548
EAP	6388	1590	4036	762
ELF	10250	4254	5014	982

FAM: 5-氟尿嘧啶+阿霉素+丝裂霉素; EAP: 表鬼臼毒甙+阿霉素+顺铂; ELF: 表鬼臼毒甙+甲酰四氢叶酸+5-氟尿嘧啶。

分别于第1-3天应用, 静脉滴注甲酰四氢叶酸(leucovorin, LV)300 mg/m², 分别于第1-5天应用, 静脉滴注5-Fu 600 mg/m², 分别于第1-5天应用, 3 wk为1个疗程, 治疗3个疗程。

1.2.2 观察指标: 观察患者的近期疗效和中位生存期, 中位生存期的计算以确诊日为开始, 以死亡或者失访为结束; 化验检查费用、化疗和辅助治疗药物的费用以1个化疗周期为成本进行核算, 费用包括化疗药物费用、辅助药物费用、化验检查费用等; 计算费用效果比(CE), 其中CE有效率 = 费用/有效率, CE生存期 = 费用/中位生存期。

1.2.3 疗效判定标准: 采用世界卫生组织制定的实体瘤客观指标对近期疗效进行评价, 完全缓解(complete response, CR): 临床症状明显减轻甚至消失, 病变组织减小50%以上; 部分缓解(partial response, PR): 临床症状明显减轻, 病变范围减小25%-50%; 稳定(stable disease, SD): 临床症状有所减轻, 病变范围减小25%以下; 进展(progressive disease, PD): 临床症状无明显变化, 病变组织无变化甚至扩大; 治疗总有效率 = CR+PR。

统计学处理 采用SPSS17.0统计学软件进行数据分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 用百分率表示, 计量资料采用 t 检验, 用mean±SD表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组在近期疗效上的比较 FAM、EAP、ELF 3组CR分别为8.3%、18.2%、16.7%, PR分别为37.5%、36.4%、33.3%, 化疗总有效率分别为45.8%、54.5%、50.0%, 比较差异无统计学意义($P>0.05$)(表1)。

2.2 3组在中位生存期上的比较 FAM、EAP、ELF 3组患者中位生存期分别为7、8、9 mo, 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 3组在治疗费用上的比较 FAM、EAP、ELF 3组患者1个周期人均药物费用分别为7689元、6388元、10250元, EAP组明显低于FAM组和ELF组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)(表2)。

2.4 3组成本-效果比较 成本-效果分析采用成本(C)和效果(E)的比值对每获得一份效果所需的净成本进行表示, 其目的在于寻找在达到某一种疗效时成本最低的治疗方案。当成本和效果都增加时, 需要考虑每增加1个效果单位所需要花费的成本, 即增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$), 比值越小说明增加1个单位效果所需要增加的成本就越低, 治疗方案的实际意义就越大, 并且以最低效果作为参照, 其他方案与之相比得出 $\Delta C/\Delta E$ 。化疗总有效率每增加1个百分点所需费用分别为167.88元、117.21元、205.00元, 中位生存期每增加1 mo成本分别为

应用要点

通过药物经济学对成本-效果进行分析, 能够合理地选择最佳的药物治疗方案, 从而降低患者治疗的药物成本。

同行评价
本研究内容实用,
有一定社会价值.

表 3 3组成本-效果(治疗效果)比较

分组	治疗总费用(元)	治疗效果(%)	C/E(元)	ΔC/ΔE
FAM	7689	45.8	167.88	—
EAP	6388	54.5	117.21	149.54
ELF	10250	50.0	205.00	609.76

FAM: 5-氟尿嘧啶+阿霉素+丝裂霉素; EAP: 表鬼臼毒甙+阿霉素+顺铂; ELF: 表鬼臼毒甙+甲酰四氢叶酸+5-氟尿嘧啶; C: 成本; E: 效果.

表 4 3组成本-效果(中位生存期)比较

分组	治疗总费用(元)	中位生存期(mo)	C/E(元)	ΔC/ΔE
FAM	7689	7	1281.50	—
EAP	6388	8	912.50	1301.00
ELF	10250	9	1281.25	1280.50

FAM: 5-氟尿嘧啶+阿霉素+丝裂霉素; EAP: 表鬼臼毒甙+阿霉素+顺铂; ELF: 表鬼臼毒甙+甲酰四氢叶酸+5-氟尿嘧啶; C: 成本; E: 效果.

1281.50元、912.50元、1281.25元, EAP组明显低于FAM组和ELF组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)(表3, 4).

3 讨论

胃癌是一种常见的恶性肿瘤, 手术切除是目前最有效的治疗方法, 由于目前手术切除患者5年生存率仅在30%左右, 因而需要联合化疗, 以提高患者的生存率和生活质量^[3]. 大部分胃癌患者发现时已经是中晚期, 甚至已经转移, 手术联合化疗时重要的治疗方法. 目前临床上常用的化疗方案比较多, 而且疗效不一, 成本差别也比较大, 因而在保证一定疗效的前提下如何降低药物治疗的成本是医学界普遍关注的问题, 通过药物经济学对成本-效果进行分析, 能够合理地选择最佳的药物治疗方案, 从而降低患者治疗的药物成本^[4,5].

FAM、EAP、ELF是治疗胃癌的主要化疗方案, 其中FAM组采用5-Fu+ADM+MMC治疗, EAP组采用VP-16+ADM+PDD治疗, ELF组采用VP-16+LV+5-Fu治疗, FAM组和EAP组中共同应用ADM, ADM是一种常用的抗肿瘤抗生素, 能够有效抑制DNA和RNA的合成, 对各种生长周期的肿瘤细胞均具有杀灭作用^[6]. FAM组和ELF组均应用5-Fu, 5-Fu属于抗代谢抗肿瘤药物, 能够有效抑制胸腺嘧啶核苷酸合成酶, 阻断脱氧嘧啶核苷酸向胸腺嘧啶核苷

核转换, 从而干扰DNA合成, 而且在一定程度上也能够抑制RNA的合成^[7]. EAP组和ELF组均应用VP-16, VP-16也是一种有效的抗肿瘤药物, 能够抑制肿瘤细胞的生长^[8]. 本研究中FAM、EAP、ELF 3组化疗总有效率分别为45.8%、54.5%、50.0%, 比较差异无统计学意义($P>0.05$), FAM、EAP、ELF 3组患者中位生存期分别为7、8、9 mo, 比较差异无统计学意义($P>0.05$), 这说明FAM、EAP、ELF 3种化疗方案抗癌效果无明显差别.

临床实践证实, 药物成本和药物治疗效果的变化方向是一致的, 治疗效果越好的药物, 成本也就越高^[9,10]. 成本-效果分析的最终目的是为了在效果和成本之间寻求一个最佳平衡点^[11,12], 在成本分析中, 成本应该包括药物费用、辅助药物费用、床位费用、化验检查费用、护理费用、因疾病而损失的工资、出行费用等, 但是在研究中有诸多限制, 仅以药物费用、辅助药物费用和化验检查费用计算治疗总费用^[13-15]. 本研究中FAM、EAP、ELF 3组患者1个周期人均药物费用分别为7689、6388、10250元, EAP组明显低于FAM组和ELF组($P<0.05$), 化疗总有效率每增加1个百分点所需费用分别为167.88、117.21、205.00元, 中位生存期每增加1 mo成本分别为1281.50、912.50、1281.25元, EAP组明显低于FAM组和ELF组($P<0.05$), 这说明治疗胃癌的FAM、

EAP、ELF方案中成本-效果由低到高依次为EAP<FAM<ELF.

总之, FAM、EAP、ELF方案中EAP为最适合治疗胃癌的化疗方案, 其次为FAM, 最后为ELF.

4 参考文献

- 1 戎佩佩, 宋金春, 吴玥. 曲妥珠单抗联合化疗用于Her-2阳性晚期胃癌的成本-效果分析. 中国药房 2015; 26: 577-579
- 2 王晓君, 许勤. 胃癌术后序贯性早期肠内营养支持的临床效果及卫生经济学评价. 肠外与肠内营养 2013; 20: 348-352
- 3 徐晓梅, 谭本仁, 赖水招. 多西他赛联合替吉奥或卡培他滨治疗胃癌的成本-效果分析. 药物评价研究 2012; 35: 256-260
- 4 王芳, 刘莉, 洪喆. 两种的晚期胃癌化疗方案的疗效及成本对比研究. 现代生物医学进展 2012; 12: 77-79
- 5 徐月红, 关彩萍, 刘韬, 黄红兵, 冯敏, 吴传斌. TLF、FOLFOX6与XELOX方案治疗进展期胃癌的成本-效果分析. 中国药房 2010; 21: 1264-1267
- 6 陈建时, 卢明东, 余小挺, 郑志强. 两种新辅助化疗方案治疗进展期胃癌的成本-效果评价. 中国综合临床 2010; 26: 356-358
- 7 费小非, 盛明宇, 李璐. 晚期胃癌3种化疗方案的成本-效果分析. 中国医院用药评价与分析 2009; 9: 58-60
- 8 孟宪丽. 三种胃癌化疗方案的成本效果分析. 山东医药 2008; 48: 41-42
- 9 刘懿萱, 章璉. 三种化疗方案治疗进展期胃癌的成本效果分析. 药实践杂志 2007; 25: 117-120
- 10 Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 354-362 [PMID: 16489633]
- 11 Hejna M, Wöhrer S, Schmidinger M, Raderer M. Postoperative chemotherapy for gastric cancer. *Oncologist* 2006; 11: 136-145 [PMID: 16476834 DOI: 10.1634/theoncologist.11-2-136]
- 12 杨青. 3种治疗进展期胃癌化疗方案的成本-效果分析. 中国医院药学杂志 2007; 27: 230-232
- 13 衣学新. 替吉奥、替吉奥与顺铂联合治疗进展期胃癌92例疗效对比分析. 现代预防医学 2012; 39: 1820-1821
- 14 孙书芳, 何瑞荣, 刘琦. 含替吉奥化疗方案治疗胃癌的安全性及剂量调整影响因素的临床研究. 中国现代医药杂志 2014; 16: 32-35
- 15 周子娇, 王晓红. 替吉奥胶囊治疗胃癌的疗效观察及对相关肿瘤标志物的影响. 海南医学院学报 2013; 19: 775-777

编辑: 韦元涛 电编: 闫晋利

