

化疗所致恶心呕吐不同预防方案的非药品次均医疗费用分析

邱婷婷^{1,2a,3}, 门鹏^{2a,3}, 程吟楚^{2a,3}, 张晨^{2b}, 刘斌^{2b}, 翟所迪^{2a,3*}, 崔向丽^{1*}

(1.首都医科大学附属北京友谊医院 药学部,北京 100050;2.北京大学第三医院 a.药剂科;b.信息管理与大数据中心,北京 100191;3.北京大学医学部 药物评价中心,北京 100191)

【摘要】目的 比较化疗所致恶心呕吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)三联(阿瑞匹坦+昂丹司琼+地塞米松)与二联(昂丹司琼+地塞米松)预防方案的非药品次均医疗费用,并分析其影响因素,以期开展相关药物经济学研究提供数据支撑。**方法** 调取某三级甲等医院电子病历系统中2018年1月1日至2019年9月1日期间患者使用NK-1受体拮抗剂(阿瑞匹坦)和5-羟色胺₃受体拮抗剂(昂丹司琼)的连续病例数据,对非药品次均医疗费用进行分层分类描述性分析,并对影响因素进行单因素分析。**结果** 最终纳入404例患者的共计1169住院次的数据。对于非日间化疗病房患者,接受不同致吐性化疗和CINV预防方案的患者非药品次均费用中位数范围为1963.40~2173.05元,日间化疗病房患者为170.96~229.22元。三联与二联预防用药方案的非药品次均医疗费用差异无统计学意义($P>0.05$)。单因素分析结果显示,是否属于医保患者是非日间化疗病房患者次均费用的重要影响因素($P<0.05$);不同性别、化疗药物致吐性、CINV预防方案类型之间的费用差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** 化疗所致恶心呕吐三联与二联预防方案的非药品次均医疗费用无差异,是否属于医保患者是非日间化疗病房患者次均费用的重要影响因素。

【关键词】 化疗;恶心;呕吐;医疗费用;影响因素

【中图分类号】 R956

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2020)03-0047-05

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.03.010

Analysis of average non-pharmaceutical medical costs of chemotherapy-induced nausea and vomiting prevention regimens

QIU Ting-ting^{1,2a,3}, MEN Peng^{2a,3}, CHENG Yin-chu^{2a,3}, ZHANG Chen^{2b}, LIU Bin^{2b}, ZHAI Suo-di^{2a,3*}, CUI Xiang-li^{1*}

(1.Department of Pharmacy, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China; 2.a. Department of Pharmacy; b. Information Management and Big Data Center, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; 3. Institute for Drug Evaluation, Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China)

【Abstract】 Objective This study was designed to compare the non-pharmaceutical average medical costs of the triple and standard regimens for chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV), and analyze their influencing factors in order to providing data support for related pharmacoeconomic research. **Methods** The continuous case data of patients who used aprepitant and ondansetron was retrieved from the electronic medical record system of a tertiary hospital from January 1, 2018 to September 1, 2019. Descriptive analysis was conducted on hierarchical classification, and univariate factor analysis and multiple linear regression analysis of influencing factors. **Results** A total of 1169 hospitalizations were included for 404 patients. For patients in non-day chemotherapy wards, the median non-pharmaceutical cost of patients receiving different emetic chemotherapy and CINV prevention regimen was ranged from RMB 1963.40 to 2173.05 yuan, while that of patients in day chemotherapy wards was ranged from RMB 170.96 to 229.22 yuan. There was no significant difference in the average medical cost

作者简介:邱婷婷,女,硕士,主管药师;研究方向:循证药学,药物经济学;E-mail:13661350431@qq.com

*通信作者:翟所迪,男,教授、主任药师;研究方向:药物评价;E-mail:zhaisuodi@163.com

崔向丽,女,博士,主任药师;研究方向:临床药学;E-mail:cui10@163.com

of the triple and standard regimens ($P>0.05$). The univariate analysis showed that whether patients in non-day chemotherapy ward were medical insurance patients were in or not was a statistically significant influencing factor, while genders, chemotherapeutic properties, and CINV prevention regimen types were not statistically significant influencing factors. **Conclusion** There was no significant difference in the non-pharmaceutical average medical costs of the triple and standard regimens for CINV. Different types of CINV prevention regimens have not significantly affected the non-pharmaceutical average medical expenses of patients. Whether patients are covered by medical insurance is an important influencing factor for the average cost of non-day chemotherapy patients.

【Key words】 chemotherapy; nausea; vomiting; medical expenditures; influencing factors

化疗所致恶心呕吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)会显著降低肿瘤患者的生活质量,甚至影响其化疗的进程^[1]。其主要易患人群是接受高度致吐风险化疗(highly emetogenic chemotherapy, HEC)和中度致吐风险化疗(moderate emetogenic chemotherapy, MEC)的患者^[2]。对于前者,美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)和中国抗癌协会/中国临床肿瘤学会等国内外学会制定的指南^[3-6]均推荐使用三联预防方案,即NK-1受体拮抗剂(NK-1RA)联合5-HT₃受体拮抗剂(5-HT₃RA)和糖皮质激素;对于接受MEC的患者,各个指南对于是否推荐使用三联预防方案的意见不一致。

既往国外研究^[7-16]普遍显示,与二联预防方案(5-HT₃RA和糖皮质激素)相比,三联方案虽然药品成本更高,但可降低相关的住院和管理成本,使其具有一定的经济性。目前除香港地区外,我国其他地区尚无同类研究,且围绕CINV预防的经济性研究通常仅纳入药品成本,假设其他非药品医疗费用相当,其合理性尚不明确。本研究基于医院电子病历数据,比较化疗所致恶心呕吐(CINV)三联与二联预防方案的非药品次均医疗费用,并分析其影响因素,以期开展相关药物经济学研究提供数据支撑。

1 资料与方法

1.1 资料

调取某三级甲等医院2018年1月1日至2019年9月1日患者使用NK-1RA(阿瑞匹坦)和5-HT₃RA(昂丹司琼)预防化疗所致恶心呕吐的连续病例数据。患者的纳入标准:①经病理组织学和(或)细胞学确诊为恶性肿瘤,需要接受化疗的患者;②接受含高度致

吐风险化疗或中度致吐风险化疗方案;③住院期间进行单次化疗;④三联预防方案为阿瑞匹坦+昂丹司琼+地塞米松,二联预防方案为昂丹司琼+地塞米松的患者。排除标准:①危重医学科患者;②有严重合并症可能出现呕吐者;③单次住院接受2周期以上化疗患者以及化疗方案为第1天、第8天方案执行的患者。

1.2 方法

采用回顾性调查的方法,通过电子病历系统,调取符合纳入标准的患者病历数据。收集的内容包括:患者的基本信息(包括住院病案号、年龄、性别、体重等)、病历首页信息、入院时情况(危重、紧急和一般)、诊断信息(包括患者出入院诊断)、全部医嘱信息(医嘱开始时间、结束时间、频次等)、各项住院花费详细信息(包括住院期间的药物、诊疗、检验、检查、护理、放射等详单及花费情况)。本研究将医疗费用分为药品费用和非药品费用,其中非药品费用又细分为材料类、放射类、护理类、化验类、检查类、治疗类、床位费和医事服务费。

1.3 统计分析

对患者的基本情况和非药品次均医疗费用(以下简称次均费用)及其具体细分类别费用在日间(住院天数为1 d)/非日间病房(住院天数>1 d)、不同致吐性化疗药物和不同止吐方案下的分布进行描述性统计分析。对于分类变量,计算频数与构成比;对于连续变量,计算均值、标准差和中位数、四分位数。采用单因素模型(单因素方差分析、简单线性回归),分析不同性别、化疗药物致吐性(HEC/MEC)、CINV预防方案(三联、二联)和是否为医保范围对次均费用的影响因素。由于样本医院日间化疗病房患者较少,且患者除药品外接受的其他医疗服务较少,因此本研究仅对非日间化疗病房患者的相关费用进行影响因素分析。统计处理分析软件采用SAS 9.4,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

2018年1月1日至2019年9月1日期间样本医院电子病历系统中共有患者病例612例(2071住院次)。根据纳入排除标准,最终纳入404例患者(1169住院次)为调查对象,其中包括住院天数为1 d的日间化疗病房患者102例(252住院次)和住院天数>1 d的非日间病房患者332例(917住院次),共涉及肿瘤化疗与放射病科病房、肿瘤放疗科病房、普通外科病房3个病区。纳入患者的基本情况见表1。

表1 纳入患者的基本情况

基本情况	日间病房 (n=102)	非日间病房 (n=332)	P值
性别[n(%)]			0.04
男	55(53.9)	217(65.4)	
女	47(46.1)	115(34.6)	
年龄(岁)	57.3±10.9	58.4±12.3	0.40
体重(kg)	63.4±12.2	62.4±11.9	0.49
住院次数(次)	252	917	—
住院天数(d)	1.0±0.0	6.4±3.8	<0.001
入院时情况[n(%)]			—
一般	252(100.0)	917(100.0)	
紧急	0(0.0)	0(0.0)	
危重	0(0.0)	0(0.0)	
是否医保[n(%)]			0.75
医保	245(97.2)	894(97.5)	
自费	6(2.4)	16(1.7)	
其他	1(0.4)	7(0.8)	

注:性别、年龄和体重按例数统计,其他变量按住院次数统计;—表示无数据;日间和非日间的人数有重叠,部分患者既接受日间化疗又接受非日间化疗,所以相加超过100.0%

2.2 费用情况与分析

对日间化疗病房和非日间化疗病房患者接受不同致吐性化疗药物和不同预防方案类型的次均费用进行分析,结果显示,对于非日间化疗病房患者,接受HEC治疗、使用三联和二联预防方案的患者次均费用中位数分别为2173.05和2034.76元,接受MEC治疗的患者次均费用中位数分别为1963.40和2081.78元。对于日间化疗病房患者,接受HEC治疗、使用三联和二联预防方案的患者次均费用中位数分别为229.22和213.40元,接受MEC治疗的患者次均费用中位数分别为170.96和172.60元。无论是日间还是非日间化疗患者,经统计学检验,使用三联和二联预防方案的非药品次均费用差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

对于非日间化疗患者的非药品次均费用分类数据见表2,不同致吐风险化疗、不同类型预防方案的放射类费用占比均最高,占29%~35%,其次为化验类费用,占22%~25%。对于接受不同致吐风险化疗、不同类型的预防方案的日间化疗患者非药品次均费用分类数据见表3,由于数据偏少,患者的具体细分类别费用分布差别则较大。

2.3 影响因素分析

单因素分析结果显示,是否属于医保患者与其非药品次均医疗费用的相关性差异具有统计学意义($P=0.0386$),自费患者比医保患者的费用更高;不同性别、化疗药物致吐性和CINV预防方案类型与非药品次均医疗费用的相关性差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。详见表4。

表2 非日间化疗病房患者非药品次均费用明细(元)

费用 类型	HEC		MEC	
	3联(n=263)	2联(n=96)	3联(n=132)	2联(n=426)
材料类	117.90(91.24,208.89)	111.14(82.21,149.69)	86.24(61.47,131.32)	67.32(48.4,115.72)
放射类	977.50(336.98,1369.84)	831.80(564.52,1435.88)	1122.39(836.98,1302.73)	1065.47(433.49,1210.18)
护理类	192.00(136.00,276.00)	205.00(128.00,294.00)	184.00(128.00,246.00)	154.00(110.00,206.00)
化验类	630.50(383.50,932.00)	598.75(405.50,796.25)	620.50(345.5,949.5)	639.75(456.00,1050.50)
检查类	20.00(20.00,202.00)	20.00(20.00,230.00)	20.00(20.00,152.00)	20.00(20.00,152.00)
治疗类	80.00(58.00,245.00)	87.50(58.00,124.25)	82.00(58.00,133.75)	65.00(47.00,136.00)
床位费	360.00(300.00,480.00)	420.00(300.00,535.00)	360.00(240.00,450.00)	300.00(240.00,400.00)

注:数据为中位数(四分位数Q1,Q3);HEC表示高度致吐风险化疗;MEC表示中度致吐风险化疗

表3 日间化疗病房患者非药品次均费用明细(元)

费用类型	HEC		MEC	
	3联(<i>n</i> =22)	2联(<i>n</i> =21)	3联(<i>n</i> =21)	2联(<i>n</i> =188)
材料类	25.50 (22.00,44.22)	24.20 (21.56,36.30)	9.46 (8.60,9.46)	9.46(9.46,10.50)
放射类	108.49 (108.49,108.49)	—	—	108.49 (108.49,108.49)
护理类	35.00 (26.00,46.00)	26.00 (26.00,40.00)	26.00 (26.00,32.00)	26.00 (26.00,40.00)
化验类	—	—	—	618.00 (618.00,618.00)
检查类	—	—	—	20.00 (20.00,20.00)
治疗类	14.00 (7.00,31.00)	10.50 (7.00,15.75)	7.00 (7.00,10.50)	7.00 (7.00,7.00)
床位费	25.00 (25.00,25.00)	25.00 (25.00,25.00)	25.00 (25.00,25.00)	25.00 (25.00,25.00)
医事服务费	100.00 (100.00,200.00)	100.00 (100.00,200.00)	100.00 (100.00,100.00)	100.00 (100.00,200.00)

注:数据为中位数(四分位数Q1,Q3);—表示无数据;HEC表示高度致吐风险化疗;MEC表示中度致吐风险化疗

表4 非日间化疗患者总费用的影响因素分析(元, $\bar{x} \pm s$)

因素	非药品次均总费用	<i>P</i> 值
性别		0.74
男	7.62±0.78	
女	7.60±0.76	
致吐性		0.19
HEC	7.65±0.74	
MEC	7.59±0.79	
用药方式		0.19
二联	7.58±0.77	
三联	7.65±0.77	
是否医保		0.04
自费	7.84±0.94	
医保	7.61±0.77	
其他	6.95±0.49	

3 讨论

关于CINV患者给予不同类型的预防方案的经济性比较,已有10余篇国外研究进行了分析,且结果一致性较高^[7-16]。上述研究中,三联方案(NK-1RA+5-HT₃RA+糖皮质激素)相比二联方案虽然会带来更高的药物成本,但与CINV管理相关的成本(例如患者管理、住院和使用抢救药物有关的成本)却更低,同时还可提高患者的生命质量,因此普遍显示其具有经济性。本研究结果显示,接受不同致吐性化疗药物的三联与二联预防方案的非药品次均医疗费用差异无统计学意义。造成与国外研究不一致的原因,分析可能存在以下两个方面原因:一方面国外的成本计算大多基于临床对照试验消耗的医疗成本数据和模型假设

所得出的结果,而本研究数据是基于真实世界数据,因此可能存在不一致;另一方面由于不同国家的医疗环境、费用结构和治疗模式可能不同,因此有可能造成不同国家和地区的费用和经济性结果存在差异。

与此同时,本研究显示,自费患者支付的非药品次均费用高于医保患者,出现这种情况的原因可能是由于自费患者的负担能力相对较低,导致部分患者病情出现进展但未及时就诊^[17],因而产生了高于医保患者的非药品次均费用。单因素分析结果也显示,是否属于医保患者是非日间化疗病房患者次均费用的重要影响因素。因此,医保及相关政策可以考虑进一步适当扩大医疗保险覆盖面,制定合理的补偿标准,从而更加全面有效地减轻患者的经济负担。

伴随着昂贵的治疗费用及高发病率和高死亡率,恶性肿瘤已成为近年来全社会共同关注的重大健康问题。其不仅给人们的生命健康带来严重威胁,而且给个人、家庭以及全社会都增加了沉重的经济负担。美国一项研究发现^[18],每名患者每个化疗周期的第1天~第5天,CINV的平均总花费为778.58美元。因此,有效地预防或治疗CINV可在保证患者治疗意愿的基础上改善患者的生命质量,同时减轻与此相关的经济负担。本研究探讨的是CINV直接医疗成本中的非药品医疗费用,在得到三联与二联预防方案的非药品次均医疗费用无差异的结果后,计算了我国与其他国家的预防方案的费用,发现我国三联预防方案费用是二联方案的2.67~5.17倍,远高于意大利、德国的1.15~1.48倍^[12,14]。因此,降低我国药品费用是减轻患者经济负担的关键因素。本研究为进一步探讨我

国医疗保险体系下CINV预防方案的药物经济学研究提供数据支撑。

由于本研究的数据是基于一定数量的样本所进行的回顾性分析,其代表性存在一定的局限性。但由于目前我国境内尚无接受化疗所致恶心呕吐(CINV)预防治疗患者的非药品次均医疗费用及影响因素的研究报道,因此本研究的相关数据仍具有一定的参考价值。

【参考文献】

- [1] Hickok J T, Roscoe J A, Morrow G R, et al. Nausea and emesis remain significant problems of chemotherapy despite prophylaxis with 5-hydroxytryptamine-3 antiemetics: a university of rochester James P. Wilmot cancer center community clinical oncology program study of 360 cancer patients treated in the community[J]. Cancer, 2003, 97(11):2880-2886.
- [2] Navari R M. Management of chemotherapy-induced nausea and vomiting: focus on newer agents and new uses for older agents[J]. Drugs, 2013, 73(3): 249-262.
- [3] 于世英,印季良,秦叔逵,等.肿瘤治疗相关呕吐防治指南(2014版)[J].临床肿瘤学杂志, 2014;263-273.
- [4] Ettinger D S, Berger M J, Ashton J, et al. Antiemetics NCCN clinical practice guidelines in oncology version1.2019 [EB/OL]. (2019-02-28) [2020-12-20]. <http://www.nccn.org/patients>.
- [5] Hesketh P J, Bohlke K, Lyman G H, et al. Antiemetics: American society of clinical oncology focused guideline update[J]. J Oncol Pract, 2016, 129(1):88-89.
- [6] Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J, et al. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients [J]. Ann Oncol, 2016, 27 (Suppl 5): S119-S133.
- [7] Annemans L, Strens D, Lox E, et al. Cost-effectiveness analysis of aprepitant in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in Belgium [J]. Support Care Cancer, 2008, 16(8): 905-915.
- [8] Avritscher E B, Shih Y C, Sun C C, et al. Cost-utility analysis of palonosetron-based therapy in preventing emesis among breast cancer patients[J]. J Support Oncol, 2010, 8(6):242-251.
- [9] Chan S L, Jen J, Burke T, et al. Economic analysis of aprepitant-containing regimen to prevent chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy in Hong Kong[J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2014, 10(1): 80-91.
- [10] Chanthawong S, Lim Y H, Subongkot S, et al. Cost-effectiveness analysis of olanzapine-containing antiemetic therapy for managing highly emetogenic chemotherapy in Southeast Asia: a multinational study[J]. Support Care Cancer, 2019, 27(3): 1109-1119.
- [11] Lopes G, Burke T, Pellissier J, et al. Aprepitant for patients receiving highly emetogenic chemotherapy: an economic analysis for singapore[J]. Value Health Reg Issues, 2012, 1(1):66-74.
- [12] Lordick F, Ehlken B, Ihbe-Heffinger A, et al. Health outcomes and cost-effectiveness of aprepitant in outpatients receiving antiemetic prophylaxis for highly emetogenic chemotherapy in Germany[J]. Eur J Cancer, 2007, 43(2):299-307.
- [13] Moore S, Tumeh J, Wojtanowski S, et al. Cost-effectiveness of aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting associated with highly emetogenic chemotherapy[J]. Value in Health, 2007, 10(1): 23-31.
- [14] Ravasio R, Rosti G. Cost-consequence analysis of aprepitant compared to standard therapy (5-HT₃ + corticosteroids) for the prevention of highly emetogenic chemotherapy-induced nausea and vomit [J]. Global Reg Health Tech Ass, 2015, 2 (2): 89-96.
- [15] Toda H, Kawazoe H, Yano A, et al. Antiemetic effectiveness and cost-saving of aprepitant plus granisetron is superior to palonosetron in gastrointestinal cancer patients who received moderately emetogenic chemotherapy [J]. J Cancer, 2017, 8 (8): 1371-1377.
- [16] Tsukiyama I, Hasegawa S, Ikeda Y, et al. Cost-effectiveness of aprepitant in Japanese patients treated with cisplatin-containing highly emetogenic chemotherapy [J]. Cancer Science, 2018, 109(9): 2881-2888.
- [17] 刘黎明,程薇,杨红,等.北京市12 099例肺部恶性肿瘤患者住院费用及影响因素分析[J].中国肿瘤, 2019, 28(5): 353-358.
- [18] Haiderali A, Menditto L, Good M, et al. Impact on daily functioning and indirect/direct costs associated with chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in a U.S. population [J]. Support Care Cancer, 2011, 19:843-851.

收稿日期:2020-01-13

本文编辑:蒋少薇