

中西医结合治疗晚期非小细胞肺癌的成本效果分析

杨 宏 丽

(中国医学科学院/中国协和医科大学肿瘤医院中医科, 北京市朝阳区潘家园南里 17 号, 100021)

[摘要] **目的** 探讨中西医结合与单纯西医治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的成本效果比。**方法** 符合入选标准的 77 例 NSCLC 患者随机分为中西医组 38 例、西医组 39 例。中西医组用生脉注射液、梅花点舌丸联合 NP(异长春花碱+顺铂)方案化疗;西医组为单纯 NP 方案化疗。比较两组的治療成本、一年生存率及成本效果比。**结果** 中西医组的成本/肿瘤控制率和成本/一年生存率(C/E)分别为 552.19 和 1104.51;西医组该两项分别为 595.68 和 1299.56。**结论** 中西医结合治疗晚期 NSCLC 有较好的成本效果比。

[关键词] 中西医结合疗法;晚期非小细胞肺癌;成本效果比

Cost-Effect Analysis of Integrated Chinese and Western Medical Treatment for Advanced Non-small Cell Lung Cancer

YANG Hong-li

(Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021)

ABSTRACT **Objective** To observe cost-effect ratios of integrated Chinese and western medical treatment and simple western medical treatment for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Totally 77 cases of advanced NSCLC were randomly divided into Chinese and western medicine group and western medicine group. Western medicine group of 39 cases was treated with chemotherapy of Vinorelbine and DDP, while Shengmai Injection and Meihua Dianshe Pill were added to 38 cases in Chinese and western medicine group. Therapeutic cost, one-year survival rate and cost-effect ratio were compared between two groups. **Results** Cost-tumor control rate ratio and cost-one year survival rate ratio were 552.19 and 1104.51 in Chinese and western medicine group, while 595.68 and 1299.56 in western medicine group respectively. **Conclusion** Integrated Chinese and western medical treatment for advanced NSCLC has better cost-effect ratio.

Key Words Integrated Chinese and western medical treatment; Advanced non-small cell lung cancer; Cost-effect ratio

目前,晚期非小细胞肺癌(NSCLC)单纯化疗仍面临着有效率低、中位生存期短、生活质量差等问题,而且支持治疗以及处理化疗相关并发症产生的高额医疗费用,给社会、患者家庭带来了沉重的经济负担。本研究旨在通过前瞻性、随机、临床对照试验,验证中西医结合治疗方案的疗效及优势,并提供循证医学的证据。

1 临床资料

1.1 诊断及纳入、排除标准

NSCLC 诊断标准:参照《中药新药临床研究指导原则》^[1]拟定肺癌诊断标准。符合下列各项之一者,可以确立临床诊断:(1)有或无症状及体征,X线胸片见肺部有孤立性结节或肿块阴影,其边缘呈脑回状、分叶和细毛刺状,并在2~3个月内逐渐增大者,经过短期积极药物治疗后可以排除结核或其他炎性病变者;(2)节段性肺炎在2~3个月内发展为肺叶不张;或肺叶不张在短期内发展为全肺不张者;或在其相应部位的肺根部出现肿块,特别是生长性肿块者;(3)上述肺部病灶伴有远处转移,邻近器官受侵或压迫症状表现者,如

邻近骨破坏,肺门或/和纵隔淋巴结明显增大,短期内发展的上腔静脉压迫综合征、同侧喉返神经麻痹(排除结核和主动脉病变后)以及颈部交感神经(排除手术创伤后)、臂丛神经、膈神经侵犯症等。细胞学诊断:痰液、纤维支气管镜毛刷、抽吸、冲洗等获得细胞学标本,镜下所见符合肺癌细胞学诊断标准者。须注意除外上呼吸道、食管肿瘤。病理学诊断:无明显可确认之肺外原发癌灶,必须符合下列各项之一者,方能确立病理学诊断:(1)手术标本经病理、组织学证实者;(2)行开胸探查,肺针穿刺或经纤维支气管镜检采肺或支气管活检组织标本,经组织学诊断为原发性支气管肺癌者;(3)颈和腋下淋巴结、胸壁、胸膜或皮下结节等转移灶活检,组织学表现符合原发性支气管肺癌,且肺或支气管壁内疑有肺癌存在,临床上又能够排除其他器官原发癌者。

中医气阴两虚,痰瘀互阻证候辨证标准:参照《中医诊断学》^[2]有关内容,结合临床实际拟订。(1)主症:咳喘无力,气少不足以息,动则益甚;(2)次症:无痰或痰少而黏,口咽干燥,午后潮热,五心烦热,盗汗,舌红少津,脉细数;(3)兼症:吐痰或呕吐痰涎,苔腻,脉滑;

痛如针刺,痛有定处,肿块,唇舌爪甲紫暗,舌质紫暗或见瘀斑瘀点,脉细涩。以上主症必备,次症具有两项以上,结合兼症表现,即可诊断。

纳入标准:(1) TNM 分期为Ⅲ_B/Ⅳ期的非小细胞肺癌患者;(2) 卡氏(Karnofsky)评分>70分;(3) 年龄18~75岁;(4) 预计生存期3个月以上;(5) 中医辨证以气阴两虚,痰瘀互阻为主;(6) 未经放射治疗;(7) 自愿参加本研究,依从性好,可随访;(8) 符合上述条件的初/复治病例。

排除标准:(1) 心、肝、肾功能严重受损,不能耐受标准剂量的化疗;(2) 经济上不能够承受治疗费用;(3) 刚结束其他药物的临床试验者。

1.2 研究对象

对 2003 年 8 月~2005 年 3 月收治的 77 例晚期 NSCLC 患者按照随机数字表法分为中西医组 38 例,西医组 39 例。其中可评价病例 66 例,中西医组 32 例,西医组 34 例。中西医组男性 22 例,女性 10 例;年龄 39~74 岁,平均(62.69±9.12)岁;病理类型:腺癌 17 例,鳞癌 14 例,肺泡癌 1 例;临床分期:Ⅲ_B期 7 例,Ⅳ期 25 例;原发部位:右肺 17 例,左肺 14 例,双肺 1 例。西医组男性 24 例,女性 10 例;年龄 34~72 岁,平均(58.91±7.77)岁;病理类型:腺癌 22 例,鳞癌 11 例,肺泡癌 1 例;临床分期:Ⅲ_B期 8 例,Ⅳ期 26 例;原发部位:右肺 18 例,左肺 16 例。两组患者在年龄、性别、病理分期、原发部位等方面基线值特征相似,差异无显著性意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

中西医结合组:顺铂(DDP) 60~80mg/m²,每日 1 次或分 2~3 天静脉滴注;异长春花碱 25mg/m²,第 1、8 天静脉滴注。21~28 天为 1 个周期,连续 2~4 个周期。化疗同时以生脉注射液 50ml 加入 5%葡萄糖注射液 250ml,静脉滴注每日 1 次,连续 21 天,28 天为 1 个周期,连用 2~4 个月;梅花点舌丸 2 粒,每日 3 次,连用 2~4 个月。西医组:DDP 60~80mg/m²,每日 1 次或分 2~3 天静脉滴注;异长春花碱 25mg/m²,第 1、8 天静脉滴注。21~28 天为 1 个周期,连续 2~4 个周期。

2.2 检测指标及方法

治疗成本(包括药品费用、住院费用和治疗费用);一年生存率;肿瘤控制率(完全缓解率、部分缓解率及稳定率之和)。

2.3 统计学方法

采用效力分析方法(PP)进行数据的统计分析。采用 SPSS 10.0 软件进行计算。所有统计检验均采用双侧

检验, $\alpha\leq 0.05$ 被认为差异有显著性意义。不同治疗组各次就诊的计量资料采用平均数±标准差进行统计描述。与筛选期基础值进行比较,采用配对 t 检验比较组内差异。两组治疗前后的变化采用方差分析(ANOVA)和 Wilcoxon 秩和检验进行比较。不同治疗组各次就诊的计数资料采用频数分析。两组间治疗前后的变化采用 χ^2 检验或非参数检验。同时进行成本效果比的增量分析和敏感性分析。

3 结果

3.1 疗效判定标准

实体瘤的疗效标准参照《实用肿瘤内科学》^[3]。可测量的病变:(1) 完全缓解(CR):可见的肿瘤病变完全消失,维持 4 周以上;(2) 部分缓解(PR):肿块缩小 50% 以上,时间不少于 4 周,测量可采用双径测量或单径测量。双径测量:单个病变时肿瘤面积(指肿块两个最大垂直径的乘积)缩小 50%;多个肿块时选最大肿瘤的两个最大垂直径乘积之和减少 50% 以上;单径测量:线状肿块测得数值减少 50% 以上;(3) 稳定(NC):肿块病灶的两径乘积缩小不及 50% 或增大不超过 25%,无新病灶出现,维持 4 周以上;(4) 进展(PD):肿块病灶的两径乘积增大 25% 以上或出现新病变。不可测量的病变:(1) CR:所有症状、体征完全消失至少 4 周;(2) PR:肿瘤大小估计减少 50%,至少 4 周;(3) NC:病情无明显变化至少 4 周,肿瘤大小估计增大不到 25%,减少不足 50%;(4) PD:有新病灶,或原有病灶估计增大 25% 或超过 25%。

生存率:以一年生存率表示疗效,采用 kaplan-meier 计算。

一年生存率=观察满 1 年的生存人数/观察人数=(进入研究总人数-1 年内死亡与失访者之和)/(进入研究总人数-1 年内失访累计数)

3.2 两组临床疗效比较

试验结束时,中西医组 38 例患者中有 2 例未按规定完成化疗,4 例失访,可评价病例为 32 例;西医组 39 例患者中有 2 例未按规定完成化疗,3 例失访,可评价病例数为 34 例。

中西医组 CR 0, PR 28.13%, NC 53.12%, PD 18.75%;西医组 CR 0, PR 26.47%, NC 44.12%, PD 29.41%。两组有效率(CR+PR)及控制率(CR+PR+NC)比较,差异均无显著性意义($P>0.05$)。

3.3 两组一年生存率及治疗成本比较

按照完成 3 个周期治疗方案的患者的实际情况(中西医组 30 例,西医组 29 例),计算一年生存率和治疗成本。中西医组一年生存率为 43.33%,西医组为

37.93%, 采用 *Mantel-Haenszel* 检验, $P > 0.05$, 两组间差异无显著性意义。中西医组治疗总费用为 47858.26 元/人, 西医组为 49292.33 元/人。

3.4 两组成本效果比的比较

表 1 示, 中西医组的成本效果比值较小, 说明采用中西医结合治疗可以用较少的费用达到较好的治疗效果。由于经济评价包含着对两种或两种以上的措施进行比较, 因此成本—效果的平均比例还不能充分显示两者的相互关系, 故常用增量分析来表示。增量分析计算一种治疗方案比另一种治疗方案多花费的成本, 与该方案比另一方案多得到的效果之比, 称为增量比例, 能充分说明由于附加措施导致成本增加时, 其相应增加的效果是多少及是否值得。中西医组增加了中药治疗, 其药物成本有所增加, 住院时间略有延长。但由于中药提高了患者的免疫力, 减轻了化疗的不良反应, 使处理不良反应的药物成本大大降低。因此, 总的成本并没有增加, 反而低于西医组。西医组随着成本的增加, 疗效反而下降, 故无需计算增量分析 ($\Delta C/\Delta E$)。

表 1 两组成本效果比的比较

组别	例数	成本/一年生存率			成本/肿瘤控制率	
		费用(元)	一年生存率(%)	C/E	肿瘤控制率(%)	C/E
西医组	29	49292.33	37.93	1299.56	82.75	595.68
中西医组	30	47858.26	43.33	1104.51	86.67	552.19

3.5 两组敏感性分析比较

在已得出经济评价的结果后, 测定其中的几个主要变量发生变化时, 对评价结果的影响程度, 称为敏感性分析。如果变量的数值发生了改变, 而经济评价的结论没有发生变化, 表明其可靠性较好, 反之则较差。假设未来药品费用下降 10%, 而医务人员的技术费用、服务费用以及住院费用均增加 10%, 即成本 = 药品费用 $\times 0.9$ + 住院费用 $\times 1.1$ + 治疗费用 $\times 1.1$ 。

表 2 示, 在假设因素的影响下, 上述结论依然成立, 表明可靠性较好。

表 2 两组敏感性分析比较

组别	例数	成本/一年生存率			成本/肿瘤控制率	
		费用(元)	一年生存率(%)	C/E	肿瘤控制率(%)	C/E
西医组	29	44363.10	37.93	1316.36	82.75	603.38
中西医组	30	43072.43	43.33	1122.93	86.67	561.40

3.6 不良反应

中西医组 III/IV 期白细胞下降 7 例, 血小板下降 4 例, 血红蛋白下降 5 例, 消化道反应 0 例; 西医组 III/IV 期白细胞下降 14 例, 血小板下降 5 例, 血红蛋白下降 10 例, 消化道反应 3 例。除血小板外, 两组间其他不良反应差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。

4 讨论

肺癌属于中医肺积范畴, 病机为本虚标实, 本虚为气阴两虚, 标实为痰瘀互阻。顾梦飏等通过对 480 例原发性肺癌的中医证型与分期的关系进行分析后认为, 气阴两虚是中晚期肺癌的主要证型^[4]。童康尔等报道中晚期肺癌中以气阴两虚型为主, 占 78.7%^[5]。刘嘉湘等统计 310 例原发性肺癌的中医证候, 发现气阴两虚和阴虚内热占全部病例的 80%^[6]。

因此, 我们治疗晚期 NSCLC 主张以益气养阴、化痰祛瘀为主, 佐以清热解毒。选用生脉注射液和梅花点舌丸配合 NP 方案治疗。生脉饮中人参甘平补肺, 大补元气; 麦冬甘寒养阴生津, 清虚热而除烦; 五味子酸收敛肺止汗。全方以补肺、养心、滋阴着力, 而获益气生津之效。现代药理学研究显示, 生脉注射液可兴奋垂体—肾上腺皮质系统及增加网状内皮系统对各种病理性物质的清除作用, 增强机体自稳调节功能, 并且其抑瘤作用与剂量呈正相关。因其属短半衰期药物, 故以连续给药为佳。梅花点舌丸具有清热解毒、消肿止痛之功, 方中牛黄、蟾酥解毒消肿; 麝香、冰片通经络, 消痈肿; 雄黄解毒化痰; 珍珠、朱砂解毒宁心; 血竭、乳香、没药活血止痛; 熊胆清热解毒; 葶苈子为泻肺定喘之要药, 与沉香同用有破坚逐邪之功; 硼砂解毒、清热化痰。本方为清热解毒、化痰的经典方剂。实验研究表明, 梅花点舌丸不仅能抑制肿瘤细胞生长, 而且能保护正常细胞并启动其活性, 对全身主要脏器无毒副作用。

参考文献

[1] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002; 216~220.
[2] 邓铁涛主编. 中医诊断学. 上海: 上海科学技术出版社, 1984; 110~113.
[3] 周际昌主编. 实用肿瘤内科学. 北京: 人民卫生出版社, 1993; 33.
[4] 顾梦飏. 480 例原发性肺癌中医证型与国际 TNM 分期相关性分析. 上海中医药杂志, 1994, (4): 1.
[5] 童康尔, 郭勇, 杨维泓. 中晚期肺癌 66 例临床辨证分型. 辽宁中医杂志, 1999, 26(6): 256.
[6] 刘嘉湘, 施志明, 李和根. 辨证治疗原发性肺癌 310 例疗效分析. 上海中医药杂志, 1985, (12): 3.

(收稿日期: 2006-02-05; 修回日期: 2006-04-25)

更正: 本刊 2007 年第 1 期 22 页“肾经治疗围绝经期综合征经验”作者肾经的单位应为“南京中医药大学, 南京市汉中路 282 号, 210029”。2007 年第 2 期 179 页“胃食管反流病外治法研究概况”一文的通讯作者应为“卜平, boping@yzu.edu.cn, (0514) 7978801”。