

中图分类号: R956; R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2024)19-0127-06

doi: 10.3969/j.issn.1006-4931.2024.19.028



右雷佐生联合多柔比星与多柔比星脂质体预防晚期乳腺癌患者化学治疗致心脏毒性成本-效用分析*

王陈萍, 孟佳佳, 王丹丹, 乔进, 窦志华[△]

(南通大学附属南通第三医院·江苏省南通市第三人民医院, 江苏 南通 226006)

摘要:目的 评价右雷佐生联合多柔比星与多柔比星脂质体预防晚期乳腺癌患者化学治疗(简称化疗)致心脏毒性作用的经济性。方法 构建右雷佐生联合多柔比星与多柔比星脂质体预防晚期乳腺癌患者化疗致心脏毒性的决策树模型。基于原始文献,提取相关数据进行合并分析和间接比较,获取有效性和安全性数据;结合成本-效用值信息,分别计算2种策略的直接医疗成本和质量调整生命年(QALYs)。采用成本-效用分析法比较这2种策略的经济性,通过敏感性分析对结果进行稳定性验证。结果 与多柔比星脂质体组相比,右雷佐生联合多柔比星组的成本更低,QALYs更高。敏感性分析证明结果稳定。结论 与多柔比星脂质体相比,右雷佐生联合多柔比星预防晚期乳腺癌患者化疗致心脏毒性的经济性更好。

关键词: 右雷佐生;多柔比星;多柔比星脂质体;晚期乳腺癌;心脏毒性;成本-效用分析

Cost - Utility Analysis of Dexrazoxane Combined with Doxorubicin Versus Doxorubicin Liposomes for the Prevention of Chemotherapy - Induced Cardiotoxicity in Patients with Advanced Breast Cancer

WANG Chenping, MENG Jiajia, WANG Dandan, QIAO Jin, DOU Zhihua

(Affiliated Nantong Hospital 3 of Nantong University · Nantong Third People's Hospital, Nantong, Jiangsu, China 226006)

Abstract: Objective To evaluate the economics of dexrazoxane combined with doxorubicin versus doxorubicin liposomes for the prevention of chemotherapy - induced cardiotoxicity in patients with advanced breast cancer. **Methods** The decision tree model of dexrazoxane combined with doxorubicin versus doxorubicin liposomes for the prevention of chemotherapy - induced cardiotoxicity in patients with advanced breast cancer was constructed. Combined analysis and indirect comparison were conducted for extracting data from the original literature to obtain the safety data and effectiveness data. Direct medical costs and quality - adjusted life years (QALYs) for the two decisions were calculated by available information about costs - utility value. Cost - utility analysis was used to compare the two strategies. The sensitivity analysis was performed to evaluate the robustness of the results. **Results** Compared with that of doxorubicin liposomes, the cost of dexrazoxane combined with doxorubicin was lower, while the QALY was higher. Sensitivity analysis indicated the results were robust. **Conclusion** Compared with doxorubicin liposomes, dexrazoxane combined with doxorubicin was a more economic therapy for the prevention of chemotherapy - induced cardiotoxicity in patients with advanced breast cancer.

Key words: dexrazoxane; doxorubicin; doxorubicin liposomes; advanced breast cancer; cardiotoxicity; cost - utility analysis

乳腺癌严重威胁患者的生命健康^[1]。多柔比星、表柔比星、吡柔比星、多柔比星脂质体等蒽环类药物的抗肿瘤作用强,应用瘤谱广,用于乳腺癌新辅助、辅助化学治疗(简称化疗)、晚期乳腺癌的疗效确切。但这类药物有不可逆转的毒性作用^[2-3],且毒性作用随剂量的增加而积累,限制了其临床应用。与传统蒽环类药物相比,多柔比星脂质体在心脏毒性风险方面的优势进一步保障了乳腺癌患者化疗的安全^[4]。右雷佐生被国内外

多个指南推荐用于蒽环类药物致心脏毒性的预防,能显著降低蒽环类药物致肿瘤患者心脏毒性的发生率和严重程度,且不影响蒽环类药物的抗肿瘤疗效^[5]。国内经济研究表明,相较于单用蒽环类药物,联用右雷佐生更具成本-效用优势^[6]。目前,右雷佐生联合多柔比星与多柔比星脂质体已广泛用于乳腺癌化疗致心脏毒性的预防。但国内尚无关于2种策略对心脏毒性预防作用的经济学比较,故本研究中采用成本-效用分析法

*基金项目:江苏省南通市卫生和计划生育委员会青年医学重点人才建设项目[WR2017017];2021年度江苏省药学会-奥赛康医院药学基金科研项目[A202129]。

第一作者:王陈萍,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)18806295769@163.com。

[△]通信作者:窦志华,男,博士研究生,主任中药师,研究方向为中药药效物质及质量评价,(电子信箱)zhihuadou@163.com。

分析右雷佐生联合多柔比星与多柔比星脂质体预防化疗致心脏毒性作用的经济性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 目标人群与治疗方

本研究中设置的目标人群为需使用多柔比星或多柔比星脂质体进行化疗的晚期乳腺癌成年患者(年龄不低于18岁)。根据《中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌诊疗指南 2023》^[7]和《蒽环类药物心脏毒性防治指南(2013年版)》^[8],并结合临床专家建议,给予乳腺癌患者右雷佐生联合多柔比星或多柔比星脂质体,以预防心脏毒性。预防有效的患者可继续进行下个周期的治疗,发生严重心脏毒性事件和严重非心脏毒性事件的患者则终止治疗。干预方案,右雷佐生联合多柔比星组为多柔比星 50 mg/m² + 右雷佐生 500 mg/m²,多柔比星脂质体组为多柔比星脂质体 40 mg/m²,均以 21 d 为 1 个治疗周期,共治疗 4 个周期。

1.2 模型构建

根据指南^[8]和既往研究^[9-10],治疗过程中加入右雷佐生和特殊剂型“多柔比星脂质体”对恶性肿瘤应答率、客观缓解率、总生存期等无显著影响。由于右雷佐生联合多柔比星与多柔比星脂质体治疗晚期乳腺癌的疗效相当,本研究中排除多柔比星和多柔比星脂质体治疗失败的晚期乳腺癌患者。由于多柔比星(最大累积剂量 550 mg/m²)使用周期一般不超过 12 个月,故本研究中不考虑对成本进行贴现。设置右雷佐生联合多柔比星治疗过程中,心脏毒性事件的发生率为 PDDa,严重心脏毒性事件发生率为 PDDb,严重非心脏毒性事件发生率为 PDDc;多柔比星脂质体治疗过程中,心脏毒性事件发生率为 PLDa,严重心脏毒性事件发生率为 PLDb,严重非心脏毒性事件发生率为 PLDc。2 种决策的完整治疗路径见图 1。

1.3 数据来源

本研究治疗路径中涉及的严重心脏毒性事件发生率(PDDa 和 PLDa)、严重心脏毒性事件发生率(PDDb 和 PLDb)、严重非心脏毒性事件发生率(PDDc 和 PLDc)来源于国内外开展的“右雷佐生联合多柔比星”和“多柔比星脂质体”治疗晚期乳腺癌患者心脏毒性预防作用的临床试验文献,经合并分析和间接比较获得,分别计算这 2 种治疗路径预防心脏毒性的有效率。直接医疗成本包括药品成本,住院、诊疗、检查、护理等成本,不良反应处理成本。鉴于这 2 种治疗路径仅用药方案中的药品品种不同,以及因用药品种不同导致的不良反应发生率不同,故本研究中直接医疗成本仅考虑药品成本和不良反应处理成本。不良反应发生率同样来源于以上临床试验的文献,经合并分析和间接比较获得。根据

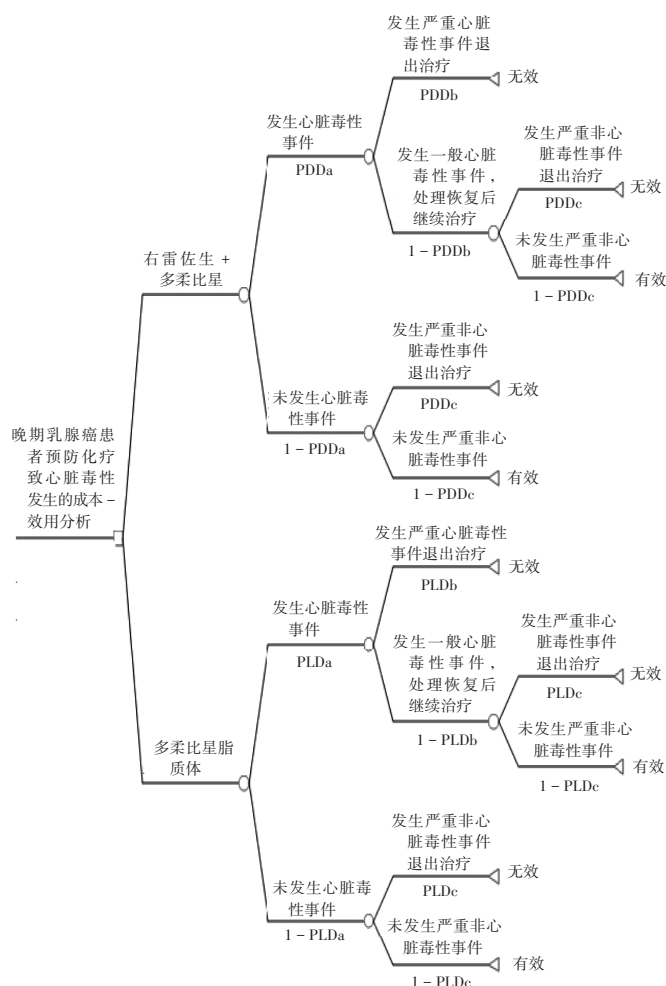


图1 预防晚期乳腺癌患者化疗致心脏毒性发生的决策树模型
Fig. 1 Decision tree model for prevention of chemotherapy - induced cardiotoxicity in patients with advanced breast cancer

纳入文献和晚期乳腺癌患者用药的基本情况,采用决策树模型对预防用药方案进行模拟,最终确定预防晚期乳腺癌患者化疗致心脏毒性的路径。

1.4 预防有效性和安全性数据

检索数据库:本研究中利用国内外常用检索数据库进行文献检索。采用计算机检索中国知网(CNKI)、万方(WanFang)、PubMed、Science Direct、Elsevier 等中英文数据库,检索时限为自建库起至 2023 年 10 月。以“右雷佐生(Dexrazoxane)”或“多柔比星(Doxorubicin)”,“多柔比星脂质体(Doxorubicin liposomes)”并 / 和“心脏毒性(Cardiotoxicity)”,“有效性(Effectiveness)”,“安全性(Safety)”等作为主题词分别进行检索。

纳入标准:研究类型为临床试验研究;研究对象为晚期 / 转移性乳腺癌患者;试验组干预措施为多柔比星联合右雷佐生或多柔比星脂质体单用或联合其他化疗药物,对照组干预措施为多柔比星单用或联合其他化疗药物。

排除标准:研究类型不符,如综述、学位论文、会议

表 1 纳入文献基本信息
Tab. 1 Basic information of included studies

第一作者及发表年份	地区	目标人群	样本量(例)		干预措施	
			试验组	对照组	试验组	对照组
SWAIN SM ^[11] 1997	美国	ⅢB期或Ⅳ期乳腺癌	249	285	右雷佐生+多柔比星+5-氟尿嘧啶+环磷酰胺	安慰剂+多柔比星+5-氟尿嘧啶+环磷酰胺
MARTY M ^[12] 2006	法国	晚期/转移性乳腺癌	49	46	右雷佐生+多柔比星	多柔比星
BATIST G ^[13] 2001	加拿大	转移性乳腺癌	142	155	多柔比星脂质体+环磷酰胺	多柔比星+环磷酰胺
HARRIS L ^[14] 2002	美国	转移性乳腺癌	108	116	多柔比星脂质体	多柔比星
O'BRIEN ME ^[15] 2004	英国	转移性乳腺癌	254	255	多柔比星脂质体	多柔比星

摘要、动物实验基础研究等;研究对象为非晚期/转移性乳腺癌患者,如淋巴瘤、骨肉瘤、白血病患者等;试验组干预措施为表柔比星或吡柔比星联合右雷佐生单用或联合其他化疗药物等,对照组干预措施为表柔比星或吡柔比星单用或联合其他化疗药物;重复发表;其他不符合纳入标准的文献。

纳入文献质量评价:按检索方法,初步获得右雷佐生治疗乳腺癌的相关文献共 1 158 篇,多柔比星脂质体治疗乳腺癌的相关文献共 9 122 篇。最终纳入 5 篇^[11-15]文献,其中右雷佐生联合多柔比星文献 2 篇,涉及 3 个临床随机对照试验(RCT);多柔比星脂质体文献 3 篇,涉及 3 个临床 RCT。纳入文献的基本信息见表 1。根据改良 Jadad 量表评估文献质量,总分为 7 分,评分不低于 4 分的文献视为高质量研究,评分为 1~3 分的文献视为低质量研究^[16]。纳入文献的质量评价结果见表 2。

表 2 纳入文献质量评价结果(分)

随机序列产生	随机化隐藏	盲法	退出与失访	合计
2	2	2	1	7
2	2	0	1	5
2	2	0	1	5
2	2	0	1	5
2	2	0	1	5

有效性数据获取:本研究中通过 Meta 分析的“合并临床研究理念”^[17],用反映样本量大小影响效应程度的“权重”计算相关事件的发生率,通过间接比较的方法计算相对危险度(RR)。将多柔比星组作为共同对照组,根据 RR 值获得右雷佐生联合多柔比星组与多柔比星脂质体组的间接发生率^[18]。基于此,先利用 RevMan 5.2 软件对心脏毒性事件发生率、严重心脏毒性事件发生率和严重非心脏毒性事件发生率进行合并分析,获得赋予每个 RCT 的权重,通过权重进行加权平均、求和,获得合并分析后的右雷佐生联合多柔比星组的 PDDa, PDDb, PDDc。每项研究在 Meta 分析赋予的权重设为 W_i , 纳入文献数量设为 n , 则 $PDDa = \sum_{i=1}^n nPDDa_i \times W_i$, $PDDb =$

$\sum_{i=1}^n nPDDb_i \times W_i$, $PDDc = \sum_{i=1}^n nPDDc_i \times W_i$ 。设置右雷佐生联合多柔比星组相对于多柔比星脂质体组发生心脏毒性事件、严重心脏毒性事件和严重非心脏毒性事件的 RR 为分别为 RRa, RRb, RRc, 则合并分析的 $PLDa = PDDa / RRa$, $PLDb = PDDb / RRb$, $PLDc = PDDc / RRc$ 。合并分析的临床数据、间接比较获得的 RR 值及校正的临床数据见表 3。设置右雷佐生联合多柔比星预防心脏毒性事件的有效率为 V, 多柔比星脂质体预防心脏毒性事件的有效率为 V', 则 $V = PDDa \times (1 - PDDb) \times (1 - PDDc) + (1 - PDDa) \times (1 - PDDc)$; $V' = PLDa \times (1 - PLDb) \times (1 - PLDc) + (1 - PLDa) \times (1 - PLDc)$ 。经计算,最终 V 为 92.86%, V' 为 84.18%。

表 3 合并分析的临床数据、间接比较的相对危险度与 95% 置信区间(95%CI)及校正的临床数据

Tab. 3 The clinical data after the combined analysis, relative risk with 95% confidence interval (95%CI) and corrected clinical data after the indirect comparison			
项目	心脏毒性	严重心脏毒性	严重非心脏毒性
右雷佐生联合多柔比星 vs. 多柔比星发生率(%)	14.36 vs. 32.25	0.60 vs. 11.85	7.06 vs. 6.79
多柔比星脂质体 vs. 多柔比星发生率(%)	7.48 vs. 22.57	10.37 vs. 21.68	22.05 vs. 9.41
右雷佐生联合多柔比星 vs. 多柔比星脂质体的 RR(95%CI)	1.92(1.30, 2.86)	0.64(0.047, 9.090)	0.445(0.22, 0.93)
右雷佐生联合多柔比星 vs. 多柔比星脂质体发生率(%)	14.36 vs. 7.61	0.60 vs. 0.94	7.06 vs. 15.76

安全性数据获取:在上述临床试验中,分别提取不良反应数据,两组相同的不良反应发生率通过合并分析和间接比较获得,不同的不良反应发生率则通过“权重”合并后分别获得。两组用药方案不良反应主要分为心脏毒性事件不良反应和非心脏毒性事件不良反应,其中非心脏毒性事件不良反应又可分为血液毒性类不良反应和非血液毒性类不良反应。非血液毒性类不良反应中虚弱疲乏和脱发停药后可自行缓解。具体的不良反应表现及发生率见表 4。

表 4 两组不良反应表现和发生率(%)

Tab. 4 Symptoms and incidence of adverse drug reactions in the two groups (%)

不良反应	右雷佐生联合 多柔比星组	多柔比星 脂质体组	不良反应	右雷佐生联合 多柔比星组	多柔比星 脂质体组
心脏毒性	14.36	7.61	便秘	16.47	9.76
贫血	22.64	14.27	口腔黏膜炎	18.73	35.78
白细胞减少	59.44	5.94	手足综合征		57.21
中性粒细胞减少	71.24	47.02	皮疹	0.95	20.00
发热	9.77	7.53	虚弱疲乏	31.11	26.51
血小板减少	11.72	15.59	脱发	85.20	51.97
恶心呕吐	88.25	60.89	静脉炎、注射痛	2.81	
腹泻	7.73	7.19	神经毒性	1.20	

1.5 效用数据

使用质量调整生命年(QALYs)表示健康状态。本研究中健康状态分为预防有效状态和预防无效状态,2个状态的效用值参考文献[19],即预防有效的效用值为0.96,预防无效的效用值为0.70。

1.6 成本数据

根据治疗规范和临床治疗情况,结合决策树模型构建治疗路径,本研究中着眼于医疗卫生系统,只考虑药品成本和不良反应处理成本,不考虑成本贴现(模拟时限不超过1年)。

药品成本:根据治疗规范和药品说明书,右雷佐生联合多柔比星组患者使用多柔比星的剂量为50 mg/m²、右雷佐生的剂量为500 mg/m²,多柔比星脂质体组患者使用多柔比星脂质体的剂量为40 mg/m²,使用周期均为3周。计算剂量所需体表面积取中国人群的平均体表面积为1.72 m²[20]。通过江苏省阳光采购平台查询右雷佐生、多柔比星、多柔比星脂质体的药品信息(见表5),计算得右雷佐生联合多柔比星组和多柔比星脂质体组预防心脏毒性的药品成本见表6。

表5 右雷佐生、多柔比星、多柔比星脂质体的药品信息

Tab. 5 Drug information of dexrazoxane,doxorubicin,and doxorubicin liposomes

药品名称	厂家数量(个)	规格(mg)	平均价格(元/支)
右雷佐生	4	250/500	406.56/777.81
多柔比星	3	10	22.21
多柔比星脂质体	4	10/20/50	2307.5/4539.0/11450.0

表6 两组预防心脏毒性的药品成本

Tab. 6 Drug cost of drugs for prevention of cardiotoxicity in the two groups

组别	每周期成本(元)	周期(个)	药品成本(元)
右雷佐生联合多柔比星组	1755.51	4	7022.04
多柔比星脂质体组	15924.50	4	63698.00

不良反应处理成本:根据右雷佐生联合多柔比星和多柔比星脂质体的不良反应表现,虚弱疲乏和脱发停药

即可恢复的不良反应处理成本可不计入,发生率低于5%的不良反应处理成本可不计入^[21]。不良反应处理成本均参考现有文献,鉴于文献发表时间的不同,将文献中的处理成本数据按5%的贴现率进行校正。每项不良反应的处理成本为不良反应处理成本校正值与不良反应发生率的乘积,则总的不良反应处理成本为所有不良反应处理成本之和。右雷佐生联合多柔比星组和多柔比星脂质体组的不良反应处理总成本见表7。

表7 两组不良反应处理成本

Tab. 7 The treatment costs of of adverse drug reactions in the two groups

不良反应	不良反应处理成本(元)		校正后的不良反应 处理平均成本(元)	参考 文献
	右雷佐生联合多柔比星组	多柔比星脂质体组		
心脏毒性	2601.49	1378.65	18116.24	[22]
贫血	213.38	134.49	942.48	[23]
白细胞减少	2069.31	206.79	3481.35	[24]
中性粒细胞减少	2480.11	1636.93	3481.35	[24]
发热	340.13	262.15	3481.35	[24]
血小板减少	3090.05	4110.40	26365.64	[25]
恶心呕吐	222.91	153.81	252.58	[26]
腹泻	1.13	1.05	14.65	[27]
便秘	3.15	1.87	19.14	[28]
口腔黏膜炎	171.98	328.54	918.23	[29]
手足综合征		118.02	206.30	[29]
皮疹		83.05	415.26	[29]
合计	11193.64	8415.75	57694.57	

2 药物经济学评价

2.1 成本-效用分析

基于上述2种策略的有效率数据和成本数据,对右雷佐生联合多柔比星和多柔比星脂质体2种预防用药方案进行成本-效用分析,结果见表8。可见,右雷佐生联合多柔比星治疗方案的效果好、成本低,为绝对优势方案,更具有经济性。

表8 两组成本-效用分析结果

Tab. 8 Results of the cost-utility analysis in the two groups

项目	右雷佐生联合多柔比星组	多柔比星脂质体组	差值
总成本(元)	18215.68	72113.75	-53898.07
药品成本(元)	7022.04	63698.00	
不良反应成本(元)	11193.64	8415.75	
效果(QALYs)	0.94	0.92	0.02
预防有效率(%)	92.86	84.18	
预防无效率(%)	7.14	15.82	
预防有效效用值(QALYs)	0.96	0.96	
预防无效效用值(QALYs)	0.70	0.70	

2.2 敏感性分析

单因素敏感性分析:由于原始文献及合并分析后

获得有效率和用药方案中总成本存在不同程度的不确定性,故对模型中重要变量包括心脏毒性事件发生率、严重心脏毒性事件发生率及严重非心脏毒性事件发生率、药品成本、不良反应处理成本等进行单因素敏感性分析。除药品成本外,各项变量在原始均值上下浮动10%,作为参数取值的最高值和最低值。根据目前的医疗卫生环境,假设药品只可能降价,则药品成本将原始均值作为最高值,将原始均值的-15%作为最低值。单因素敏感性分析旋风图见图2。可见,对结果影响最大的前3位因素分别为多柔比星脂质体严重非心脏毒性事件发生率、多柔比星脂质体药品成本、右雷佐生联合多柔比星严重非心脏毒性事件发生率。

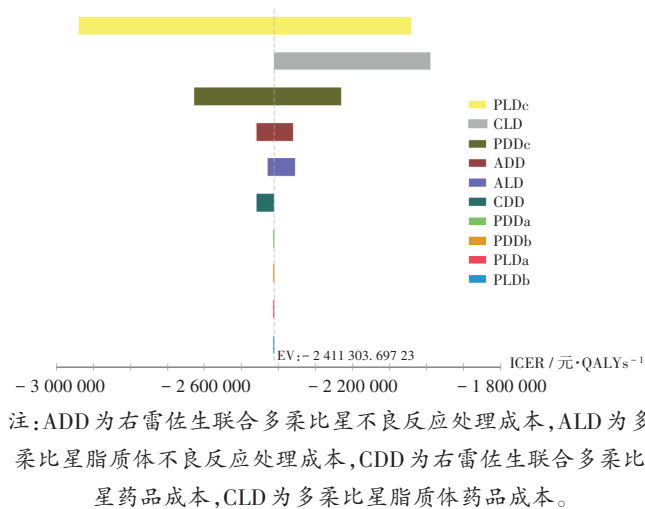


图2 单因素敏感性分析旋风图

Note:ADD refers to the adverse treatment costs of dexrazoxane combined with doxorubicin,ALD refers to the adverse treatment costs of doxorubicin liposomes,CDD refers to the drug cost of dexrazoxane combined with doxorubicin,and CLD refers to the drug cost of doxorubicin liposomes

Fig. 2 Tornado diagram of the one-way sensitivity analysis

概率敏感性分析:采用二阶蒙特卡洛模拟法进行概率敏感性分析,效用值数据选择 β 分布,概率数据选择 γ 分布,成本数据选择Log-Normal分布。各参数设定抽样10 000次,获取成本-效用可接受曲线。当意愿支付阈值(WTP)为85 700元[2022年中国人均国内生产总值(GDP)]时,右雷佐生联合多柔比星较多柔比星脂质体更具有经济性的概率为86.5%;当WTP为257 100元(2022年中国3倍人均GDP)时,右雷佐生联合多柔比星较多柔比星脂质体更具有经济性的概率为99.9%。

3 讨论

本研究中的不良反应合并分析结果与现有文献结果一致,右雷佐生联合多柔比星组血液毒性的不良反应发生率高于多柔比星脂质体组。研究表明,右雷佐生联合蒽环类药物可能会增强骨髓抑制的发生风险,临

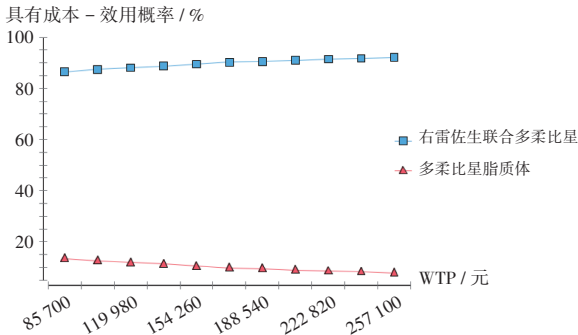


图3 成本-效用可接受曲线

Fig. 3 Cost-utility acceptability curve

床用药过程中需严密监测^[30];多柔比星脂质体剂量强度、胆结石病史和白细胞减少可能是发生手足综合征和口腔黏膜炎的共同危险因素^[31]。因此,不良反应处理成本是这2种策略经济性比较中必不可少的成本数据。

经过合并分析和间接比较后,获得右雷佐生联合多柔比星的严重心脏毒性事件发生率高于多柔比星脂质体(14.36%比7.61%),而严重心脏毒性事件和严重非心脏毒性事件的发生率低于多柔比星脂质体(0.60%比0.94%,7.06%比15.76%)。本研究中的决策树模型是根据这2种策略是否得以进行下个用药周期构建的,主要从不良反应的角度考虑了心脏毒性事件、严重心脏毒性事件和严重非心脏毒性事件的发生率。最终这2种策略预防心脏毒性的有效率是基于这3种事件发生情况而获得的结果,获得右雷佐生联合多柔比星预防心脏毒性的有效率高出多柔比星脂质体(92.86%比84.18%)。

本研究存在如下局限性:1)右雷佐生联合多柔比星与多柔比星脂质体在预防心脏毒性方面缺少“头对头”的临床研究,单因素敏感性分析表明两者严重非心脏毒性事件发生率对结果影响较大,通过合并分析和间接比较获得两者间的临床数据可能会对结果产生一定影响;2)本研究获取的药品价格为省中标价格,各省市中标价格不同,且中标价格不能完全真实反映药品实际经济价值^[17];3)预防有效状态和无效状态效应值及不良反应处理成本均参考了国内外已发表文献的数据,与真实世界的的数据有差异,可能会影响最终结果。因此,今后仍需基于真实世界数据开展相关研究。

综上所述,与多柔比星脂质体相比,右雷佐生联合多柔比星预防晚期乳腺癌患者化疗致心脏毒性的经济性更好。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 潘星宇,杨林,张升. 参麦注射液对阿霉素所致心肌炎症状损伤的保护作用[J]. 中成药,2019,41(11):2632-2636.

- [3] 魏 玥,曲 华,彭煜暄,等. 蒽环类药物心脏毒性的监测与防治研究进展[J]. 中国实用内科杂志,2023,43(2):159-164.
- [4] 王月鹏. 多柔比星脂质体联合环磷酰胺序贯多西他赛在原发性乳腺癌新辅助化疗中的疗效及安全性研究[J]. 中国现代药物应用,2022,16(5):126-129.
- [5] 李 婷,裴艺芳,张 田,等. 注射用右雷佐生降低蒽环类药物所致肿瘤患者心脏毒性的发生率和严重程度的快速卫生技术评估[J]. 中国药理学杂志,2021,56(21):1764-1769.
- [6] 郭婉婕,官海静,刘国恩,等. 蒽环类药物联合右雷佐生治疗乳腺癌的药物经济学评价[J]. 中国卫生经济,2017,36(7):75-79.
- [7] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会 2023. 中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌诊疗指南 2023[M]. 北京:人民卫生出版社,2023:1-206.
- [8] 马 军,秦叔逵,沈志祥. 蒽环类药物心脏毒性防治指南(2013年版)[J]. 临床肿瘤学杂志,2013,18(10):925-934.
- [9] 郑 丽,顾玲琪,袁年平,等. 右丙亚胺预防乳腺癌患者蒽环类药物化疗所致心脏毒性有效性的 Meta 分析[J]. 实用心脑血管肺血管病杂志,2019,27(12):1-5.
- [10] 张 琪,张萌萌,翟所迪. 盐酸多柔比星脂质体注射液用于多种肿瘤治疗的卫生技术评估[J]. 中国新药杂志,2019,28(9):1145-1152.
- [11] SWAIN SM, WHALEY FS, GERBER MC, et al. Cardioprotection with dexrazoxane for doxorubicin-containing therapy in advanced breast cancer [J]. J Clin Oncol, 1997, 15 (4) : 1318-1332.
- [12] MARTY M, ESPIÉ M, LLOMBART A, et al. Multicenter randomized phase III study of the cardioprotective effect of dexrazoxane (Cardioxane) in advanced / metastatic breast cancer patients treated with anthracycline-based chemotherapy [J]. Ann Oncol, 2006, 17(4):614-622.
- [13] BATIST G, RAMAKRISHNAN G, RAO CS, et al. Reduced cardiotoxicity and preserved antitumor efficacy of liposome-encapsulated doxorubicin and cyclophosphamide compared with conventional doxorubicin and cyclophosphamide in a randomized, multicenter trial of metastatic breast cancer [J]. J Clin Oncol, 2001, 19(5):1444-1454.
- [14] HARRIS L, BATIST G, BELTR, et al. Liposome-encapsulated doxorubicin compared with conventional doxorubicin in a randomized multicenter trial as first-line therapy of metastatic breast carcinoma [J]. Cancer, 2002, 94(1):25-36.
- [15] O'BRIEN ME, WIGLER N, INBAR M, et al. Reduced cardiotoxicity and comparable efficacy in a phase III trial of pegylated liposomal doxorubicin HCl (CAELYX / Doxil) versus conventional doxorubicin for first-line treatment of metastatic breast cancer [J]. Ann Oncol, 2004, 15(3):440-449.
- [16] MCCORMICK F, CVETANOVICH GL, KIM JM, et al. An assessment of the quality of rotator cuff randomized controlled trials: utilizing the Jadad score and CONSORT criteria [J]. J Shoulder Elbow Surg, 2013, 22(9):1180-1185.
- [17] 段晓敏,卢 岩,孙利华. 保妇康栓和朗依治疗妊娠合并外阴阴道假丝酵母菌病的最小成本分析[J]. 中国药理学杂志, 2017, 52(13):1183-1187.
- [18] 杨 帆,符雨嫣,肖敦明,等. 舒洛地特治疗慢性静脉功能不全患者的成本-效果分析[J]. 中国合理用药探索, 2020, 17(4):36-43.
- [19] 刘雪丽,郑丽英,宋佳芳,等. 心血管病高危及以上风险患者使用氨氯地平阿托伐他汀钙片的成本-效果分析[J]. 中国药物经济学, 2019, 14(8):19-25.
- [20] 严小雨,路 云,常 峰. 斯鲁利单抗联合化疗一线治疗晚期食管鳞状细胞癌的成本-效果分析[J]. 中国药房, 2023, 34(14):1724-1729.
- [21] 蔡源益,惠 文,高志祥,等. 卡瑞利珠单抗联合卡铂和培美曲塞一线治疗晚期非鳞状非小细胞肺癌患者的成本-效果分析[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(23):3015-3020.
- [22] DE MELLO SAMPAYO F, FIUZA M, PINTO F, et al. Cost-effectiveness of cardio-oncology clinical assessment for prevention of chemotherapy-induced cardiotoxicity [J]. Rev Port Cardiol (Engl Ed), 2021, 40(7):475-483.
- [23] 肖若薇,李 薇,孙文韬,等. 使用静脉铁剂的住院患者贫血治疗现状真实世界研究[J]. 临床药物治疗杂志, 2022, 20(6):67-71.
- [24] WANG X, REN J, LIANG X, et al. Efficacy and cost of G-CSF derivatives for prophylaxis of febrile neutropenia in lymphoma and multiple myeloma patients underwent autologous hematopoietic stem cell transplantation [J]. Hematology, 2021, 26(1):950-955.
- [25] ZHANG JJ, ZHAO R, XIA F, et al. Cost-effectiveness analysis of rhTPO and rhIL-11 in the treatment of chemotherapy-induced thrombocytopenia in hematological tumors based on real-world data [J]. Ann Palliat Med, 2022, 11(8):2709-2719.
- [26] 周雪莹,张 策,方丽萍,等. 基于真实世界的3种止吐方案预防含顺铂多日化疗相关恶心呕吐的成本-效用分析[J]. 中国药房, 2021, 32(20):2509-2513.
- [27] 刘 苏. 蒙脱石散与液体敷料治疗老年糖尿病患者腹泻致肛周皮肤损伤效果和成本比较[J]. 糖尿病新世界, 2018, 21(12):81-82.
- [28] 戴泽琦,万楚川,李文爽,等. 便通胶囊/片治疗便秘临床综合评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(19):160-167.
- [29] BANZ K, BISCHOFF H, BRUNNER M, et al. Comparison of treatment costs of grade 3/4 adverse events associated with erlotinib or pemetrexed maintenance therapy for patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) in Germany, France, Italy, and Spain [J]. Lung Cancer, 2011, 74 (3) : 529-534.
- [30] WANG P, ZHANG S, ZHANG XB, et al. Protective effect of dexrazoxane on cardiotoxicity in breast cancer patients who received anthracycline-containing chemotherapy [J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2013, 35(2):135-139.
- [31] 邱翠平. 盐酸多柔比星脂质体治疗乳腺癌所致手足综合征和口腔黏膜炎的相关因素分析及临床实践[D]. 延边: 延边大学, 2023.

(收稿日期:2023-11-09;修回日期:2024-04-15)