

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^Δ

周雪莹^{1*}, 张 策¹, 方丽萍², 李 娜², 于 佳¹, 王 颖¹, 王 宇^{1#}(1.大连医科大学附属第二医院药学部, 辽宁大连 116023; 2.大连医科大学附属第二医院肿瘤科, 辽宁大连 116023)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)20-2509-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.20.12



摘要 目的:为临床化疗所致恶心呕吐(CINV)相关用药决策提供参考。方法:通过医院信息系统收集2020年1—12月在我院确诊为恶性肿瘤并进行含顺铂多日化疗患者的病例资料,按5-羟色胺3受体拮抗剂用药方案的不同分为托烷司琼组、雷莫司琼组和帕洛诺司琼组;采用倾向评分匹配法均衡3组方案的协变量,对匹配后的3种止吐方案进行成本-效用分析,并进行单因素敏感性分析和抽样不确定性分析。结果:成本-效用分析结果显示,在1个观察周期内,托烷司琼方案的治疗成本为237.71元,效用为0.054 68质量调整生命年(QALYs);雷莫司琼方案的治疗成本为242.37元,效用为0.055 26 QALYs;帕洛诺司琼方案的治疗成本为319.24元,效用值为0.055 76 QALYs。帕洛诺司琼方案相比托烷司琼方案的增量成本-效果比(ICER)为75 155.69元/QALY,帕洛诺司琼方案相比雷莫司琼方案的ICER为152 062.07元/QALY,均低于3倍我国2020年人均国民生产总值(217 341元/QALY)。敏感性分析和抽样不确定性分析的结果均提示基础分析的结果比较稳定。结论:在目前的药品价格下,对于含顺铂多日化疗所致CINV的预防,以帕洛诺司琼为基础的止吐方案更具经济性。

关键词 顺铂;多日化疗;化疗所致恶心呕吐;5-羟色胺3受体拮抗剂;托烷司琼;雷莫司琼;帕洛诺司琼;成本-效用分析;真实世界

Cost-utility Analysis of 3 Antiemetic Regimens to Prevent Nausea and Vomiting Caused by Multi-day Cisplatin-containing Chemotherapy Based on the Real World

ZHOU Xueying¹, ZHANG Ce¹, FANG Liping², LI Na², YU Jia¹, WANG Ying¹, WANG Yu¹(1. Dept. of Pharmacy, Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Liaoning Dalian 116023, China; 2. Dept. of Oncology, Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Liaoning Dalian 116023, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To provide reference for clinical decision-making related to chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV). **METHODS:** The medical records of patients diagnosed as malignant tumor receiving multi-day cisplatin-containing chemotherapy in our hospital were collected by hospital information system from Jan.-Dec. 2012. The medical records were divided into tropisetron group, ramosetron group and palonosetron group according to different schemes of 5-hydroxytryptamine-3 receptor antagonist. The covariates of 3 groups were balanced by propensity score matching method; cost-utility analysis was conducted for the 3 matched antiemetic schemes; one-way sensitivity analysis and sampling uncertainty analysis were also conducted. **RESULTS:** The results of cost-utility analysis showed that treatment cost of one observation period of tropisetron group was 237.71 yuan and utility were 0.054 68 QALYs; that of ramosetron group was 242.37 yuan and utility were 0.055 26 QALYs, and that of palonosetron group was 319.24 yuan and utility were 0.055 76 QALYs. Compared with tropisetron group, the ICER of palonosetron group was 75 155.69 yuan/QALY; Compared with ramosetron group, the ICER of palonosetron group was 152 062.07 yuan/QALY. Both of them were lower than 3 times of China's 2020 per capita GDP (217 341 yuan/QALY). The results of sensitivity analysis and sampling uncertainty analysis demonstrated that the results of basic analysis were robust. **CONCLUSIONS:** Under the current drug price, the antiemetic regimen based on palonosetron is more economical for the prevention of CINV caused by multi-day chemotherapy containing cisplatin.

KEYWORDS Cisplatin; Multi-day chemotherapy; Chemotherapy-induced nausea and vomiting; 5-hydroxytryptamine-3 receptor antagonist; Tropisetron; Ramosetron; Palonosetron; Cost-utility analysis; Real world

^Δ 基金项目:中国药学会科技开发中心科普项目(No.CMEI2020-KPYJ00416)

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学、药物经济学、药物的合理应用分析。E-mail:zhouxueying1948@163.com

通信作者:主管药师,硕士。研究方向:药物经济学、抗肿瘤药物临床药学。E-mail:tzzwangyu@163.com

近年来,恶性肿瘤持续上升的发病率和病死率给患者家庭和社会都带来了沉重的经济负担。统计数据显示,我国每年恶性肿瘤的相关医疗花费已超过2 200亿^[1]。化疗是目前临床治疗恶性肿瘤的重要方法之一,但因化疗药物副反应(如恶心呕吐等)较大,使得患者的

生存质量普遍下降,甚至有不少患者因不能耐受而被迫中止治疗,因此减少化疗所致恶心呕吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)、提高患者用药依从性和生存质量,是临床恶性肿瘤治疗方案决策的重要考量因素之一。有关化疗辅助治疗用药费用的统计显示,预防CINV的药物费用占化疗辅助治疗用药总费用的比例达25%以上^[2]。因此,如何选择更为有效、安全、经济的CINV预防方案成为相关决策者关注的重点。

临床在选择CINV预防方案时主要考虑化疗药物或化疗方案本身的致吐潜能^[3]。顺铂是被临床广泛应用于实体瘤治疗的药物,同时其也是高致吐风险的代表药物^[4]。在临床治疗中,含顺铂的化疗方案以多日(3~5 d)给药为主(以下简称“顺铂多日化疗”),此方案不但可能引起急性CINV,还可能引起持续数日的延迟性CINV,对患者的生存质量及化疗依从性等均造成了严重的影响。目前,我国专家共识通常建议全程使用5-羟色胺₃ (5-HT₃)受体拮抗剂联合地塞米松以预防顺铂多日化疗所致CINV^[5],但对最佳5-HT₃受体拮抗剂的选择并没有定论^[6-10]。托烷司琼和雷莫司琼作为第一代5-HT₃受体拮抗剂,在临床上有广泛的应用,但是两药的半衰期较短,对顺铂多日化疗所致CINV的疗效欠佳;帕洛诺司琼作为目前国内上市的唯一的第二代5-HT₃受体拮抗剂,具有受体结合力强、半衰期长、预防延迟性CINV效果好的显著优势^[11-13],然而其药价偏高,使得其临床应用受限^[14-15]。为了更直观分析第二代5-HT₃受体拮抗剂(帕洛诺司琼)相比于第一代5-HT₃受体拮抗剂(托烷司琼和雷莫司琼)预防顺铂多日化疗所致CINV的经济学优势,本研究从医疗卫生系统的角度出发,收集了我院采用顺铂多日化疗并预防使用了上述3种5-HT₃受体拮抗剂的肿瘤患者的病例资料,对其止吐效果及成本进行了成本-效用分析,以期为临床CINV相关用药决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

通过医院信息系统收集2020年1—12月在我院确诊为恶性肿瘤并进行顺铂多日化疗患者的病例资料,按照其出院时间进行抽样,每个月随机抽取100例,共计1 200例。纳入标准如下:(1)年龄18~75岁;(2)美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperation Oncology Group, ECOG)体力状况评分≤2分、预计生存期≥3个月、接受顺铂化疗并且持续使用时间≥3 d;(3)使用了以托烷司琼、雷莫司琼、帕洛诺司琼中的1种为基础的止吐方案。排除标准如下:(1)妊娠、哺乳期妇女;(2)同时进行放疗者;(3)因精神原因、颅内高压、脑转移等引起化疗前有恶心呕吐者。记录患者的性别、年龄、肿瘤类型、化疗方案、化疗时间、止吐效果、费用等信息。

1.2 倾向评分匹配分组

1 200例患者根据纳入与排除标准筛选后,按止吐

方案分为3组。由于本研究的患者资料来自于真实世界,3组患者可能存在较多的基线差异会对结果产生影响,故采用倾向评分匹配(propensity score matching method, PSM)的方法对3组患者的基线特征进行匹配^[16]。根据2017年美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)止吐指南,CINV的发生受化疗方案、肿瘤类型和患者自身情况的影响^[10],故本研究确定拟提取的协变量包括患者性别、年龄、化疗时间和肿瘤类型。采用SPSS 22.0软件计算各组的倾向评分值,设卡钳值为0.01,对倾向评分相近的病例进行组间匹配。

1.3 化疗方案与止吐方案

我院常用的顺铂多日化疗方案包括:吉西他滨+顺铂(GP)、依托泊苷+顺铂(EP)、紫杉醇+顺铂(TP)以及环磷酰胺+顺铂(PC),顺铂的给药剂量为15~30 mg/m²,连续给药3~5 d,化疗周期均为21 d。

3组患者的止吐方案具体为:(1)盐酸托烷司琼注射液[齐鲁制药有限公司,国药准字H20050535,规格1 mL:5 mg(按C₁₇H₂₀N₂O₂计),单价33.00元/支]5 mg,于每个化疗日化疗前30 min静脉注射;(2)注射用盐酸雷莫司琼[成都通德药业有限公司,国药准字H20051182,规格0.3 mg(按C₁₇H₁₇N₃O计),单价40.29元/支]0.3 mg,于每个化疗日化疗前30 min静脉注射;(3)盐酸帕洛诺司琼注射液[齐鲁制药(海南)有限公司,国药准字H20080227,规格5 mL:0.25 mg(按C₁₉H₂₄N₂O计),单价115.60元/支]0.25 mg,于化疗日化疗前30 min静脉注射,隔日1次。3组患者在上述药物治疗的基础上,均于每个化疗日肌肉注射地塞米松磷酸钠注射液(国药集团容生制药有限公司,国药准字H41020036,规格1 mL:5 mg,单价0.30元/支),第1天10 mg,之后每天5 mg+盐酸甲氧氯普胺注射液[开封制药(集团)有限公司,国药准字H41024089,规格1 mL:10 mg,单价2.00元/支]20 mg。

1.4 成本

本研究从医疗卫生系统的角度出发进行分析,故仅考虑直接医疗成本。在本研究中,直接医疗成本包括止吐药物成本、注射成本以及预防CINV失败后的解救治疗成本,其中解救治疗成本根据本研究纳入的病例资料记录,包括沙利度胺、氟哌啶醇、多潘立酮、异丙嗪等药物治疗和补液治疗的成本等。药品价格执行2020年我省药品中标价格,其他费用参考我省三级甲等医院收费标准。每个患者单个化疗周期的CINV防治成本=5-HT₃受体拮抗剂的药物成本+地塞米松成本+甲氧氯普胺成本+注射成本+解救治疗成本。

1.5 效用

本研究以质量调整生命年(quality-adjusted life year, QALY)为效果指标衡量患者的健康产出。参考以往CINV相关的药物经济学研究^[14-15, 17-18]以及临床诊疗

的实际情况,本研究将患者分为全面控制、恶心未解救、恶心解救、呕吐未解救、呕吐解救等5种状态,各个状态效用值数据参考已发表文献,分别设为0.90^[17, 19-20]、0.79^[14]、0.59^[14]、0.35^[21]、0.20^[17, 19-20]。另设化疗间歇期效用值为1。患者在化疗期间的效用值为 u ,化疗时间为 t ,研究时限为1个化疗周期(21 d),则 $QALY=[u\times t+(21-t)\times 1]/365$ 。

1.6 成本-效用分析

计算托烷司琼和雷莫司琼方案相比于帕洛诺司琼方案的增量成本-效果比(ICER): $ICER=增量成本(\Delta C)/增量效用(\Delta QALY)$ 。根据《中国药物经济学评价指南2020(中英双语版)》的推荐意见^[22],本研究设定意愿支付(WTP)阈值为3倍2020年我国人均国民生产总值(GDP,72 447元),即217 341元/QALY。

1.7 不确定性分析

对药品价格和效用值数据的不确定性分别进行单因素敏感性分析,考察结果的稳健性。针对抽样方法带来的不确定性,采用Bootstrapping法进行1 000次可放回的重复抽样,并绘制成本-效用可接受曲线。

1.8 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行数据处理和PSM分析。服从正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。采用Excel 2016进行成本-效用分析和不确定性分析,其中对药品价格和效用值数据的不确定性采用单因素敏感性分析,考察结果的稳定性;针对抽样方法带来的不确定性,采用Bootstrapping法进行1 000次可放回的重复抽样,并绘制成本-效用可接受曲线。

2 结果

2.1 3组患者的基线资料比较

对1 200例患者依据纳入与排除标准进行初筛后,共纳入574例患者,按止吐方案分为托烷司琼组(138例)、雷莫司琼组(166例)、帕洛诺司琼组(270例)。3组患者的基线资料见表1。由表1可见,3组患者的各项基线资料均存在较大差异($P<0.05$)。

表1 3组患者的基线资料比较

Tab 1 Comparison of baseline data of patients among 3 groups

组别	<i>n</i>	年龄($\bar{x}\pm s$), 岁	化疗时间 ($\bar{x}\pm s$),d	男性/女 性,例	肿瘤类型,例(%)		
					胸部肿瘤	消化道肿瘤	妇科及泌尿道肿瘤
帕洛诺司琼组	270	59.60±10.20	3.50±0.70	147/123	115(42.59)	85(31.48)	70(25.93)
托烷司琼组	138	56.60±12.20	3.80±0.90	58/80	52(37.68)	25(18.12)	61(44.20)
雷莫司琼组	166	59.80±10.00	3.30±0.70	92/74	62(37.35)	43(25.90)	61(36.75)
F/χ^2		4.50	3.50	6.90	16.80		
<i>P</i>		0.01	0.03	0.03	<0.01		

2.2 PSM后3组患者的基线资料比较

经过PSM,本研究最终纳入509例患者,其中托烷司琼组119例、雷莫司琼组149例、帕洛诺司琼组241

例。匹配后,3组患者的基线资料具有可比性($P>0.05$),详见表2。

表2 PSM后3组患者的基线资料比较

Tab 2 Comparison of baseline data of patients among 3 groups after PSM

组别	<i>n</i>	年龄($\bar{x}\pm s$), 岁	化疗时间 ($\bar{x}\pm s$),d	男性/女 性,例	肿瘤类型,例(%)		
					胸部肿瘤	消化道肿瘤	妇科及泌尿道肿瘤
帕洛诺司琼组	241	59.70±10.30	3.50±0.80	131/110	107(44.40)	72(29.88)	62(25.73)
托烷司琼组	119	58.30±0.90	3.80±0.70	53/66	49(41.18)	25(21.01)	45(37.82)
雷莫司琼组	149	60.20±9.70	3.60±0.70	80/69	58(38.93)	36(24.21)	55(36.91)
F/χ^2		1.20	0.90	3.40	8.80		
<i>P</i>		0.29	0.41	0.19	0.07		

2.3 成本计算

3组患者成本明细见表3。由表3可知,帕洛诺司琼组的成本最高。

表3 3组患者的成本明细

Tab 3 Cost breakdown of patients in 3 groups

组别	5-HT ₃ 拮抗剂的 药物成本,元	地塞米松 成本,元	甲氧氯普胺 成本,元	恶心解救 成本,元	呕吐解救 成本,元	注射成本, 元	总成本, 元
帕洛诺司琼组	237.91	1.35	13.58	4.02	4.68	57.70	319.24
托烷司琼组	125.62	1.45	15.65	22.91	10.45	61.63	237.71
雷莫司琼组	145.21	1.40	14.45	16.02	6.61	58.68	242.37

2.4 成本-效用分析结果

3种方案成本-效用分析结果见表4。由表4可见,帕洛诺司琼组相比托烷司琼组的ICER为75 155.69元/QALY,相比雷莫司琼组的ICER为152 062.07元/QALY,两组ICER值均低于WTP阈值,表明在本研究设定的WTP阈值下,帕洛诺司琼方案相比托烷司琼方案和雷莫司琼方案都更有经济学优势。

表4 3种止吐方案的成本-效用分析结果

Tab 4 Cost-utility analysis results of 3 kinds of anti-emetic schemes

组别	成本,元	效用,QALY	ΔC ,元	$\Delta QALY$	ICER,元/QALY
帕洛诺司琼组	319.24	0.055 76			
托烷司琼组	237.71	0.054 68	81.53	0.001 09	75 155.69
雷莫司琼组	242.37	0.055 26	76.87	0.000 51	152 062.07

2.5 不确定性分析

2.5.1 单因素敏感性分析 针对药品价格和效用值的不确定性,本研究分别把3种止吐方案的药品单价下降10%、效用值上下浮动10%以考察结果的稳健性。帕洛诺司琼对比托烷司琼和雷莫司琼的单因素敏感性分析飓风图分别见图1、图2。由图1、图2可见,所有变量在设定范围内变动时,帕洛诺司琼方案对比托烷司琼和雷莫司琼的ICER值始终低于WTP,帕洛诺司琼方案始终是最具经济性的方案,说明基础分析的结果较为稳健。

2.5.2 抽样不确定性分析 采用Bootstrapping方法对PSM后的数据重复抽样1 000次。令每QALY的WTP从0到300 000元进行变化,绘制成本-效用可接受曲线,结果见图3。由图3可见,当WTP阈值在300 000元以内变化时,与其他两种方案相比,帕洛诺司琼方案更具有经济性的概率逐渐增加;当WTP阈值为3倍我国2020

年人均GDP时,帕洛诺司琼方案更具经济性的概率超过60%,与基础分析结果基本一致,说明基础分析结果较为稳健。

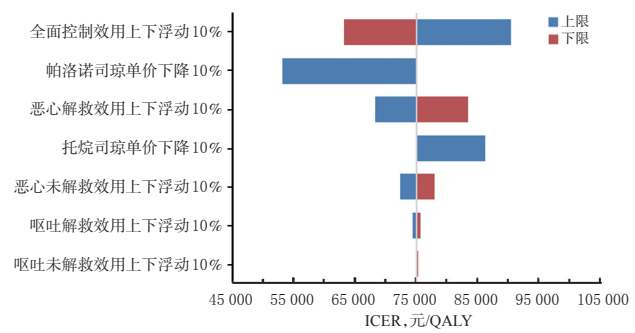


图1 帕洛诺司琼对比托烷司琼单因素敏感性分析飓风图

Fig 1 Hurricane map for single factor sensitivity analysis of palonosetron versus tropisetron

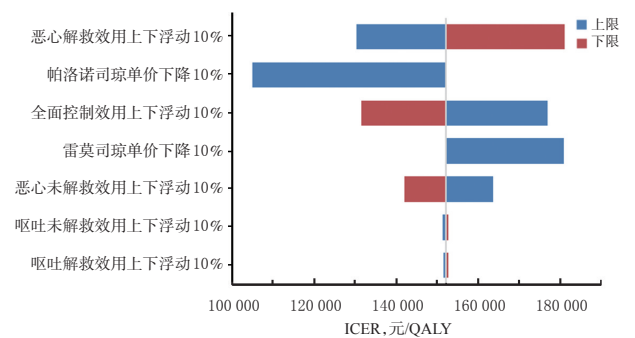


图2 帕洛诺司琼对比雷莫司琼单因素敏感性分析飓风图

Fig 2 Hurricane map for single factor sensitivity analysis of palonosetron versus ramosetron

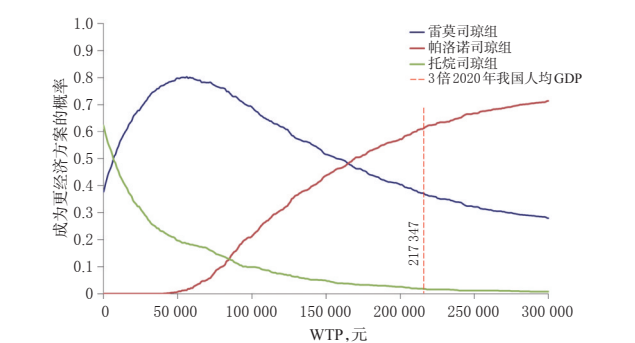


图3 成本-效用可接受曲线

Fig 3 Cost-utility acceptability curve

3 讨论

国际CINV相关指南一般推荐将神经激肽受体1(NK-1)拮抗剂作为预防高致吐风险化疗药物的标准治疗方案^[7-8],而我国专家共识则主张以5-HT₃受体拮抗剂联合地塞米松为主,可以考虑加入NK-1受体拮抗剂^[6]。但以阿瑞匹坦为代表的NK-1受体拮抗剂临床可及性不高,故本研究未将其纳入分析。甲氧氯普胺是临床用于防治各种恶心呕吐的常用药物,有研究证实,甲氧氯普

胺与阿瑞匹坦在预防延迟性CINV中的疗效相当,在限定日剂量下不良反应可控,为我国止吐相关指南的推荐药物^[23-24]。由此可见,我院5-HT₃受体拮抗剂+地塞米松+甲氧氯普胺的止吐方案具有合理性。本研究数据来自于真实世界研究,未对医师和患者施加任何干预,外部效度比较高,同时通过PSM的方法,确保了3组患者基线资料的可比性,在一定程度上克服了真实世界研究内部效度较低的缺点^[25]。

本研究的成本-效用分析结果显示,托烷司琼组患者单个化疗周期内获得的效用为0.054 68 QALYs,雷莫司琼组为0.055 26 QALYs,帕洛诺司琼组为0.055 76 QALYs,相比于托烷司琼组和雷莫司琼组,帕洛诺司琼组患者每多获得1个QALY分别需多花费75 155.69元和152 062.07元,均低于3倍2020年我国人均GDP这一阈值,提示该方案具有经济学优势。但上述结论与相关学者的报道并不一致^[14,17],最可能的原因为帕洛诺司琼在集中采购后药品降价幅度很大;其次为上述研究与本研究中患者的给药频次不同,即上述研究中患者的5-HT₃受体拮抗剂仅在化疗第1天给药,而我院参考国内指南推荐方案,托烷司琼组和雷莫司琼组患者均为每化疗日给药1次,帕洛诺司琼组患者为化疗日隔日1次给药^[26-27]。

由于我国不同省份的药品中标价格差别较大,所以本研究对止吐药品价格进行了单因素敏感性分析,结果提示,3种药品的价格下降10%对结果的影响不大,即帕洛诺司琼方案始终最具经济性。本研究恶心呕吐健康效用值采用国内外人群效用研究数据,这些数据可能无法全面、精准反映本研究人群健康偏好,故对效用值进行了敏感性分析,结果显示基础分析的结果比较稳健。抽样不确定性分析提示,当WTP阈值为3倍2020年我国人均GDP时,帕洛诺司琼方案具有经济性优势的概率高于60%,说明抽样的不确定性对结果的影响比较小,结果比较稳健。

本研究有一定局限:首先,本研究为病例回顾性研究,受病例资料质量的影响较大。本研究发现,有部分患者化疗后不良反应的症状描述不充分,而且针对恶心呕吐的影响因素缺乏完整的记录,导致结果存在一定偏倚。其次,本研究成本数据来源于单家医院,目前尚无法打破医院之间信息孤岛的壁垒,故本研究结果是否在我国其他省市具有外推性尚有待于收集更多地区、更大规模、更高质量的真实世界数据进行验证。

综上所述,在目前的药品价格下,对于顺铂多日化疗所致CINV的预防,以帕洛诺司琼为基础的止吐方案最具经济性。

参考文献

[1] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志,2019,41(1):19-28.
[2] 张文,王永林,刘宝枝,等.肺癌化疗患者住院费用调查分析[J].中国医药,2016,11(8):1153-1156.
[3] ROELAND E J, RUDDY K J, LEBLANC T W, et al.

- What the HEC: clinician adherence to evidence-based antiemetic prophylaxis for highly emetogenic chemotherapy[J]. *Natl Compr Canc Netw*, 2020, 18(6): 676-681.
- [4] MASTRANGELO M. Cisplatin-based therapy and CINV: optimal antiemetics during Germ cell testicular cancer treatment[J]. *Clin J Oncol Nurs*, 2018, 22(2): 31-36.
 - [5] 姜文奇, 巴一, 冯继锋, 等. 肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治中国专家共识: 2019年版[J/OL]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2019, 11(11): 16-26[2021-01-15]. <https://yxqy.cbpt.cnki.net/WKB3/WebPublication/paperDigest.aspx?paperID=abb3d482-cb1c-4e62-bc30-2d4bd633f1e4>.
 - [6] 上海市抗癌协会癌症康复与姑息专业委员会. 化疗所致恶心呕吐全程管理上海专家共识: 2018年版[J]. *中国癌症杂志*, 2018, 28(12): 946-960.
 - [7] RAZVI Y, CHAN S, MCFARLANE T, et al. ASCO, NCCN, MASCC/ESMO: a comparison of antiemetic guidelines for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in adult patients[J]. *Support Care Cancer*, 2019, 27(1): 87-95.
 - [8] EINHORN L H, RAPOPORT B, NAVARI R M, et al. 2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: prevention of nausea and vomiting following multiple-day chemotherapy, high-dose chemotherapy, and breakthrough nausea and vomiting[J]. *Support Care Cancer*, 2017, 25(1): 303-308.
 - [9] HESKETH P J, KRIS M G, BASCH E, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(28): 3240-3261.
 - [10] BERGER M J, ETTINGER D S, ASTON J, et al. NCCN guidelines insights: antiemesis: version 2, 2017[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2017, 15(7): 883-893.
 - [11] CHAUDHARY N K, JOHN R R, BODDU D, et al. Palonosetron is a better choice compared with ondansetron for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in a resource-limited pediatric oncology center: results from a randomized control trial[J]. *Pediatr Hematol Oncol*, 2019, 41(4): 294-297.
 - [12] HATOUM H T, LIN S J, BUCHNER D, et al. Comparative clinical effectiveness of various 5-HT₃ RA antiemetic regimens on chemotherapy-induced nausea and vomiting associated with hospital and emergency department visits in real world practice[J]. *Support Care Cancer*, 2012, 20(5): 941-949.
 - [13] POPOVIC M, WARR D G, DEANGELIS C, et al. Efficacy and safety of palonosetron for the prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Support Care Cancer*, 2014, 22(6): 1685-1697.
 - [14] DU Q, ZHAI Q, ZHU B, et al. Economic evaluation of 5-HT₃ receptor antagonists in combination with dexamethasone for the prevention of 'overall' nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy in Chinese adult patients[J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2017, 23(6): 403-412.
 - [15] 罗霞. 运用决策树模型对新型止吐药帕洛诺司琼进行成本-效果研究[D]. 长沙: 中南大学, 2010.
 - [16] 田磊, 岳彩宾, 管欣, 等. 真实世界研究与随机对照试验在临床实践及卫生决策中应用的比较[J]. *中国医院药学杂志*, 2019, 39(3): 274-277.
 - [17] KASHIWA M, MATSUSHITA R. Cost-utility analysis of palonosetron in the antiemetic regimen for cisplatin-containing highly emetogenic chemotherapy in Japan[J]. *Bio Med Central*, 2019, 19(1): 438.
 - [18] TROTTI A. The need for adverse effects reporting standards in oncology clinical trials[J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(1): 19-22.
 - [19] 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.
 - [20] SUN C C, BODURKA D C, WEAVER C B, et al. Rankings and symptom assessments of side effects from chemotherapy: insights from experienced patients with ovarian cancer[J]. *Support Care Cancer*, 2005, 13(4): 219-227.
 - [21] CHOU T C, CHIANG S C, KO Y. Health state utilities for metastatic breast cancer in Taiwan[J]. *Breast*, 2020, 51: 57-64.
 - [22] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南 2020: 中英双语版[M]. 中国市场出版社, 2020: 46.
 - [23] 王辉, 郑积华, 谢波, 等. 甲氧氯普胺与阿瑞匹坦在预防高致吐性化疗致延迟性恶心呕吐的疗效及安全性比较[J]. *广东医学*, 2017(9): 1421-1424.
 - [24] ROILA F, RUGGERI B, BALLATORI E, et al. Aprepitant versus metoclopramide, both combined with dexamethasone, for the prevention of cisplatin-induced delayed emesis: a randomized, double-blind study[J]. *Ann Oncol*, 2015, 26(6): 1248-1253.
 - [25] 田磊, 管欣, 马爱霞. 随机对照试验研究与观察性研究的系统比较[J]. *中国药房*, 2018, 29(4): 493-496.
 - [26] EINHORN L H, BRAMES M J, DREICER R, et al. Palonosetron plus dexamethasone for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving multiple-day cisplatin chemotherapy for germ cell cancer[J]. *Support Care Cancer*, 2007, 15(11): 1293-1300.
 - [27] 王涵, 王洪学, 谢伟敏, 等. 重复使用 5-HT₃ 受体拮抗剂预防多日化疗相关性恶心呕吐的疗效和安全性分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2017, 44(13): 667-672.

(收稿日期: 2021-02-12 修回日期: 2021-09-02)

(编辑: 孙 冰)