

白蛋白结合型紫杉醇二线治疗晚期胃癌腹膜转移患者的经济学评价[△]

霍丽曼*, 郑颖, 冯锐[#](河北医科大学第四医院药学部, 石家庄 050011)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)10-1204-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.10.012



摘要 目的:评估白蛋白结合型紫杉醇(nab-PTX)作为腹膜转移的晚期胃癌患者的二线治疗方案的成本-效益,并为我国的临床决策和相关政策制定提供参考。方法:基于ABSOLUTE III期研究的数据,构建一个包含疾病无进展、疾病进展和死亡状态的动态马尔可夫模型,模拟10年的治疗周期。从我国医疗系统的角度,分析医药费、检查费用和不良事件管理费用等直接医疗成本,并衡量质量调整生命年(QALY)。通过单因素敏感性分析和概率敏感性分析评估模型的稳健性,以2024年我国人均国内生产总值(GDP)的3倍(287 247元/QALY)为支付意愿(WTP)阈值。结果:与使用紫杉醇注射液的患者比较,使用nab-PTX患者的增量成本为73 992.33元,增量效果为0.34 QALY,增量成本-效果比(ICER)为217 624.50元/QALY,低于WTP阈值。敏感性分析显示,即便关键参数如效用值和治疗成本波动,ICER仍明显低于WTP阈值,表明结果稳健。结论:nab-PTX作为晚期胃癌腹膜转移患者的二线治疗方案具备经济效益,其在我国药品集中带量采购框架下的经济性优势尤为显著。

关键词 胃癌;腹膜转移;白蛋白结合型紫杉醇;药物经济学评价;成本-效益分析;马尔可夫模型

Economic Evaluation of Nanoparticle Albumin-Bound Paclitaxel as Second-Line Therapy for Patients with Advanced Gastric Cancer with Peritoneal Metastasis[△]

HUO Liman, ZHENG Ying, FENG Rui (Dept. of Pharmacy, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the cost-effectiveness of nanoparticle albumin-bound paclitaxel (nab-PTX) as a second-line therapy for patients with advanced gastric cancer with peritoneal metastasis, and to provide references for clinical decision-making and the formulation of relevant policies in China. **METHODS:** A dynamic Markov model comprising progression-free, progressed disease, and death was developed based on data from the ABSOLUTE phase III trial. A 10-year time horizon was used to simulate the treatment course. From the perspective of the healthcare system in China, direct medical costs including drug acquisition, inspection charge, and adverse event management were considered. Health outcomes were measured in quality-adjusted life years (QALY). The robustness of the model was evaluated by univariate sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis, the willingness-to-pay (WTP) threshold was set at three times the per capita GDP of China in 2024 (287 247 RMB/QALY). **RESULTS:** Compared with conventional paclitaxel injection, nab-PTX resulted in an incremental cost of 73 992.33 RMB and an incremental effectiveness of 0.34 QALY, yielding an incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of 217 624.50 RMB/QALY, which was below the WTP threshold. Sensitivity analysis indicated that the ICER remained consistently below the WTP threshold across a wide range of key parameters, including utility values and treatment costs, confirming the robustness of the results. **CONCLUSIONS:** nab-PTX is a cost-effective second-line treatment option for patients with advanced gastric cancer with peritoneal metastasis. Its economic advantage is further emphasized under national volume-based procurement policy in China.

KEYWORDS Gastric cancer; Peritoneal metastasis; Nanoparticle albumin-bound paclitaxel; Pharmacoeconomic evaluation; Cost-effectiveness analysis; Markov model

胃癌是全球范围内恶性肿瘤相关死亡的主要原因之一,每年新发病例超过100万例。其中,30%~50%的患者在确诊

时已出现腹膜转移。腹膜转移不仅显著缩短了患者的生存期[中位总生存期(OS)通常<6个月],还常伴随恶性腹腔积液、肠梗阻等严重并发症,极大地降低了患者的生活质量^[1]。当前,晚期胃癌的标准一线治疗包括铂类药物联合氟尿嘧啶或免疫检查点抑制剂,二线治疗则主要采用紫杉醇、伊立替康或雷莫芦单抗联合紫杉醇的方案(基于《美国国家综合癌症网络(NCCN)肿瘤学临床实践指南:胃癌(2024年第1版)》^[2]及

[△] 基金项目:河北省自然科学基金-生物医药联合基金培育项目(No. H2022206533)

* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail: 48501562@hebmu.edu.cn

[#] 通信作者:主任药师。研究方向:临床药学、药事管理。E-mail: 48100995@hebmu.edu.cn

《中国临床肿瘤学会 (CSCO) 胃癌诊疗指南 (2024 版)》^[3] 的推荐。然而,传统化疗方案由于溶剂毒性 (聚氧乙烯蓖麻油可能引发的过敏反应) 以及腹膜渗透性较差,难以在疗效与安全性之间取得理想平衡。免疫治疗虽展现出良好前景,但如 KEYNOTE-061 研究和 KEYNOTE-062 研究所示,其疗效主要限于程序性死亡受体配体 1 高表达或微卫星高度不稳定/错配修复缺陷亚组^[4-5];且因药物价格昂贵,普适性和经济性仍有争议。

白蛋白结合型紫杉醇 (nanoparticle albumin-bound paclitaxel, nab-PTX) 通过纳米技术将紫杉醇与人血清白蛋白结合,有效避免了溶剂毒性,Gradishar 等^[6] 的 III 期临床研究首次证实,与常规溶剂型紫杉醇 (solvent-based paclitaxel, sb-PTX) 相比,nab-PTX 在富含半胱氨酸的酸性分泌蛋白 (SPARC) 高表达的肿瘤中可显著提高药物积累和疗效。2005 年,美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准 nab-PTX 用于转移性乳腺癌及辅助化疗后 6 个月内复发的乳腺癌。Foote^[7] 指出,药物在胞内的积累水平及在肿瘤组织中的积累水平方面,nab-PTX 明显优于溶剂型制剂。Xu 等^[8] 对临床试验进行了系统回顾,总结了在乳腺癌、非小细胞肺癌及胃癌等实体瘤中,nab-PTX 单药或联合化疗均能显著提高客观缓解率 (ORR)、无进展生存期 (PFS) 和 OS。2017 年发表的 ABSOLUTE III 期临床试验结果显示,每周接受 nab-PTX 100 mg/m² 治疗的患者 OS 为 11.10 个月,而接受 sb-PTX 80 mg/m² 治疗的患者 OS 为 10.90 个月,表明 nab-PTX 在治疗转移性胃癌中显示出非劣效性^[9]。亚组分析进一步显示,对于腹膜转移患者,每周使用 nab-PTX 相较于 sb-PTX 可显著延长中位 OS (9.90 个月 vs. 8.70 个月,HR=0.63) 和 PFS (5.70 个月 vs. 3.70 个月),且过敏反应发生率显著降低 (1.00% vs. 5.00%)^[10]。这些优势使 nab-PTX 成为腹膜转移患者的潜在优选治疗方案。

在经济学评价方面,尽管目前直接的经济评价数据尚不完善,但 nab-PTX 在腹膜转移患者中表现出的更长生存期和更高的 ORR,可能有助于减少因疾病进展带来的医疗成本。此外,随着我国药品集中带量采购政策的实施,nab-PTX 的价格已显著降低,进一步提升了其成本-效益优势。目前,尚没有针对我国人群,尤其是胃癌腹膜转移患者的成本-效益分析。本研究基于动态马尔可夫模型,从我国卫生体系的角度出发,评估 nab-PTX 作为二线治疗用于晚期胃癌腹膜转移患者的长期成本-效益,旨在为临床决策和卫生政策的制定提供循证依据。

1 资料方法

1.1 目标人群

本研究的目标人群来自 ABSOLUTE III 期临床试验^[9] 的纳入与排除标准。纳入标准:年龄 ≥ 20 岁;经组织学或细胞学检查确诊为胃癌;对含氟嘧啶类药物的一线化疗方案无效,或在最后一剂辅助化疗结束后 < 24 周内出现疾病进展或复发;东部肿瘤合作组 (ECOG) 体能状态评分为 0~2 分;中性粒细胞计数 ≥ 1.5 × 10⁹/L,血小板计数 ≥ 100 × 10⁹/L。肝功能需符合以下条件:丙氨酸转氨酶 (ALT) 或天冬氨酸转氨酶 (AST) ≤ 2.5 倍正常值上限 (ULN) (无肝转移者);若存在肝转移,则可放宽至 ≤ 5 倍 ULN;总胆红素 ≤ 1.5 倍 ULN;白蛋白 ≥ 3.0 g/dL;凝血功能正常。肾功能需符合以下条件:血清肌酐 ≤ 1.5 倍

ULN,或肌酐清除率 (CrCl) ≥ 50~60 mL/min。排除标准:有严重过敏史或接受过紫杉类药物化疗、在入组前 2 周内出现需引流的胸腔积液或腹腔积液、存在 2 级及以上周围感觉神经病变,以及有严重合并症的患者^[9]。

1.2 治疗方案

本研究的治疗方案及患者数据来自 ABSOLUTE III 期临床试验^[9],该试验共纳入 483 例患者,按照 1:1 的比例被随机分配,其中 240 例患者在每个治疗周期 (28 d 为 1 个治疗周期) 的第 1、8 和 15 日接受 nab-PTX 100 mg/m²;另外 243 例患者在每个治疗周期 (28 d 为 1 个治疗周期) 的第 1、8 和 15 日接受紫杉醇注射液 80 mg/m²,使用紫杉醇注射液治疗前 60 min 患者接受预处理 (口服地塞米松 20 mg,肌肉注射苯海拉明 50 mg,静脉滴注西咪替丁 300 mg) 预防过敏发生。治疗直至疾病进展,出现不可接受的严重毒性。

1.3 模型结构

本研究采用三状态马尔可夫模型,包括 PFS、疾病进展期 (PD) 和死亡,以 ABSOLUTE III 期临床试验结果为基础数据来源。用 R 语言构建动态马尔可夫模型,假设两组患者进入模型时均处于 PFS 状态,随后,患者可根据各周期的状态转移概率在 PFS、PD 和死亡 3 种状态之间转移^[11]。模型结构见图 1。根据临床给药方案,将模型的模拟时限设定为 10 年,模型循环周期设为 4 周 (28 d),模拟 130 个周期。模型输出的主要结果为总成本、质量调整生命年 (QALY) 和增量成本-效果比 (ICER)。根据《中国药物经济学评价指南 2020》^[12] 的推荐和 2023 年国家统计局的相关公报^[13],成本和效用价值按 5% 的年贴现率进行贴现处理。

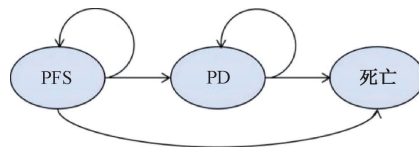


图 1 马尔可夫模型

1.4 生存分析

使用 WebPlotDigitizer (https://apps.automeris.io/wpd4/index.zh_CN.html) 提取 ABSOLUTE III 期临床试验中腹膜转移患者的 PFS 和 OS 曲线上的数据点,运用 R 语言 4.4.0 软件中的 survHE 软件包,重构个体患者数据,通过采用 15 种概率分布模型 (exp、weibull、gamma、lnorm、gompertz、llogis、gengamma、FP1、FP2、RCS、RP-hazard、RP-odds、RP-normal、GAM、mix-cure) 对生存曲线进行拟合,然后借助赤池信息准则 (AIC) 和贝叶斯信息准则 (BIC),结合视觉检验的方法,选择最佳拟合分布。拟合参数及曲线分别见表 1—3、图 2—3。最终,紫杉醇注射液组、nab-PTX 组的 OS 分别采用 gamma、RP-normal 模型,紫杉醇注射液组、nab-PTX 组的 PFS 分别采用 gamma、mix-cure 模型。

1.5 成本和效用数据

本研究基于我国卫生体系角度进行药物经济学研究,因此仅纳入治疗方案相关的直接医疗成本,包括药品费用、检查费用、最佳支持治疗费用以及不良事件相关的管理费用。成本参数主要来源于河北省药品和医用耗材招采管理系统 (<http://ylbjz.hebei.gov.cn/>) 和已发表的研究^[14-15]。仅考

表 1 拟合优度检验结果 (OS 曲线)

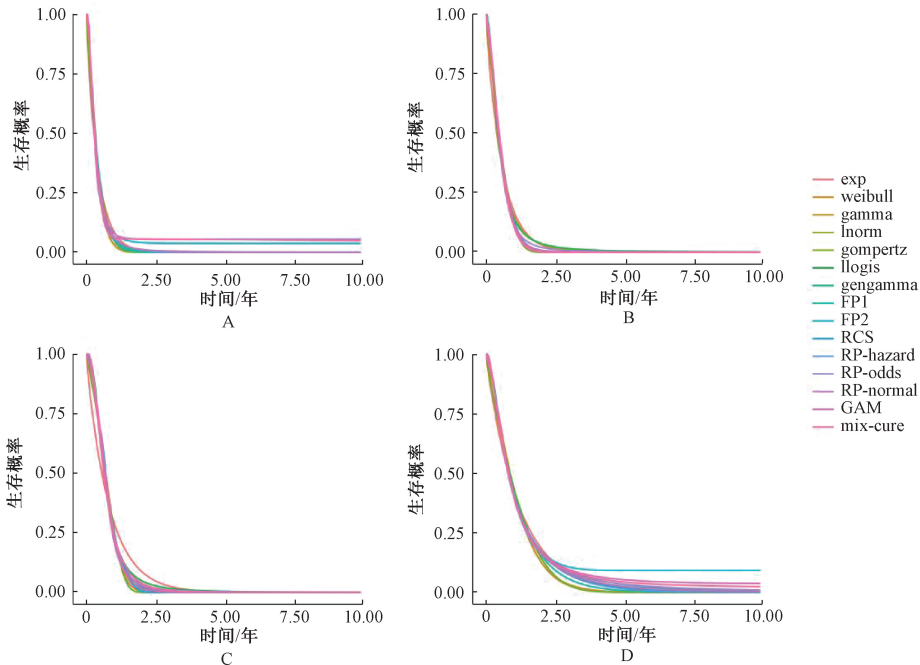
| 模型 | 紫杉醇注射液组 | | nab-PTX 组 | |
|-----------|---------|---------|-----------|--------|
| | AIC | BIC | AIC | BIC |
| exp | 137.77 | 140.25 | 74.43 | 77.03 |
| weibull | 100.40 | 105.36 | 76.12 | 81.33 |
| gamma | 98.36* | 103.32* | 76.01 | 81.22 |
| lnorm | 99.84 | 104.80 | 75.31 | 80.52 |
| gompertz | 111.73 | 116.69 | 76.39 | 81.60 |
| llogis | 100.85 | 105.81 | 75.48 | 80.69 |
| gengamma | 100.25 | 107.68 | 77.33 | 85.14 |
| FP1 | 99.36 | 104.32 | 74.68 | 82.50 |
| FP2 | 99.70 | 107.13 | 71.37 | 81.79 |
| RCS | 102.34 | 117.20 | 71.78 | 84.81 |
| RP-hazard | 97.54 | 109.93 | 73.97 | 87.00 |
| RP-odds | 97.84 | 110.23 | 73.86 | 86.89 |
| RP-normal | 97.01 | 109.40 | 73.50* | 86.53* |
| GAM | 107.75 | 115.54 | 71.26 | 82.65 |
| mix-cure | 102.97 | 110.40 | 120.72 | 136.35 |

注：“*”表示最优拟合分布参数的 AIC 和 BIC 值。

表 2 拟合优度检验结果 (PFS 曲线)

| 模型 | 紫杉醇注射液组 | | nab-PTX 组 | |
|-----------|---------|---------|-----------|--------|
| | AIC | BIC | AIC | BIC |
| exp | 114.55 | 117.03 | 114.88 | 117.35 |
| weibull | 102.07 | 107.02 | 99.04 | 104.00 |
| gamma | 96.04* | 100.99* | 97.63 | 102.58 |
| lnorm | 88.00 | 92.95 | 101.21 | 106.17 |
| gompertz | 113.16 | 118.12 | 105.69 | 110.65 |
| llogis | 88.69 | 93.64 | 100.71 | 105.66 |
| gengamma | 89.95 | 97.38 | 100.05 | 107.48 |
| FP1 | 94.02 | 98.98 | 98.74 | 106.17 |
| FP2 | 91.34 | 98.77 | 100.63 | 110.54 |
| RCS | 85.87 | 103.22 | 105.65 | 115.56 |
| RP-hazard | 92.62 | 109.96 | 99.04 | 104.00 |
| RP-odds | 90.39 | 107.73 | 102.41 | 109.84 |
| RP-normal | 89.30 | 106.64 | 100.73 | 108.16 |
| GAM | 85.75 | 102.78 | 105.50 | 113.75 |
| mix-cure | -4.28 | 3.15 | 55.04* | 62.47* |

注：“*”表示最优拟合分布参数的 AIC 和 BIC 值。



A. 紫杉醇注射液组的 PFS; B. 紫杉醇注射液组的 OS; C. nab-PTX 组的 PFS; D. nab-PTX 组的 OS。

图 2 Kaplan-Meier 曲线参数生存模型拟合优度曲线

表 3 PFS 和 OS 最优拟合参数及分布

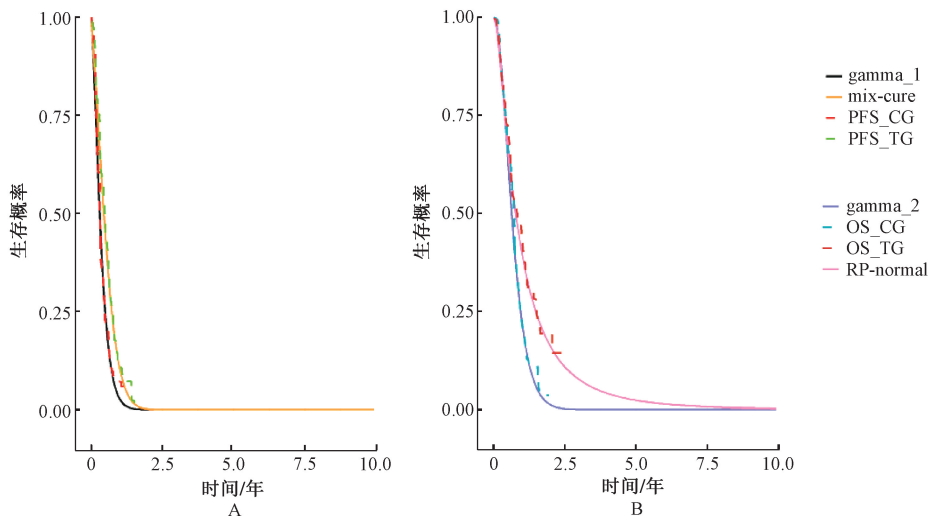
| 组别 | PFS 曲线 | | OS 曲线 | |
|-----------|-------------|---|--------------|-------------------------|
| | 模型分布 | 参数 | 模型 | 参数 |
| 紫杉醇注射液组 | gama 分布 | shape=0.79;rate=1.72 | gama 分布 | shape=1.10;rate=1.38 |
| nab-PTX 组 | mix-cure 分布 | coefs-1=-17.6067;coefs-spline-1=-6.2673;coefs-spline-2=9.4466 | RP-normal 分布 | gamma0=0.22;gamma1=1.08 |

虑 ≥ 3 级且发生率 $\geq 2\%$ 的不良事件相关的管理费用,其中不良事件发生率来源于 ABSOLUTE III 期临床试验数据,包括贫血、白细胞减少、中性粒细胞减少、淋巴细胞减少、食欲减退和手足综合征^[9]。根据《中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)》及基于临床试验的男女比例,假设患者的平均体重为 64.30 kg,平均身高为 167.10 cm,体表面积为 1.80 m²,以此计算标准治疗组药品用量与药品费用^[16]。本研究的健康效用值来源于 ABSOLUTE III 期临床试验相关数据,使用 EQ-5D-3L 量表测量患者健康相关生活质量,并基于英国健康效用积分体系计算健康效用值。nab-PTX 组、紫杉醇注射液组 PFS 状态的

健康效用值分别为 0.85、0.86,PD 状态的健康效用值分别为 0.73、0.69^[17]。成本和效用数据见表 4。

1.6 敏感性分析

本研究采用单因素敏感性分析(OWSA)和概率敏感性分析(PSA)来评估模型的稳健性。在 OWSA 中,现实中 nab-PTX、紫杉醇注射液和预处理的治疗费用的价格不会上涨,故其上限为当前价格,其他治疗成本参数在基础值进行上下 25% 浮动。PSA 通过二阶蒙特卡洛模拟,随机抽样 1 000 次,结果以成本-效果散点图和成本-效果可接受曲线图的形式呈现。本研究中,假设成本均服从 gama 分布、效用值均服从 beta 分布。



A. PFS 曲线, PFS_CG、PFS_TG 分别代表紫杉醇注射液组、nab-PTX 组的 PFS 拟合曲线, 所采用模型分别为 gamma 分布 (gamma_1)、混合治愈模型 (mix-cure); B. OS 曲线, OS_CG、OS_TG 分别为上述两组的 OS 拟合曲线, 对应 gamma 分布 (gamma_2)、Royston-Parmar 正态尺度模型 (RP-normal); 所有生存曲线均基于 Kaplan-Meier 估计, 并采用所选分布进行长期外推, 不同模型以不同颜色标示。

图 3 PFS 曲线与 OS 曲线的拟合与外推结果

表 4 成本和效用数据

| 具体参数 | 均值 | 下限 | 上限 | 分布 | 参数来源 |
|------------------|-----------|-----------|-----------|-------|--------|
| 成本/元 | | | | | |
| nab-PTX 100 mg | 888.00 | 666.00 | 888.00 | gamma | 本地数据 |
| 紫杉醇注射液 30 mg | 547.50 | 410.62 | 547.50 | gamma | 本地数据 |
| 预处理费用 | 117.12 | 87.84 | 117.12 | gamma | 本地数据 |
| 最佳支持治疗 | 2 141.20 | 1 605.90 | 2 676.50 | gamma | 本地数据 |
| 实验室检查 | 260.00 | 195.00 | 325.00 | gamma | 文献[14] |
| 影像学检查 | 320.00 | 240.00 | 400.00 | gamma | 文献[14] |
| 临终关怀 | 13 521.83 | 10 141.37 | 16 902.29 | gamma | 文献[14] |
| 贫血的干预成本 | 3 315.10 | 2 486.32 | 4 143.88 | gamma | 文献[14] |
| 白细胞减少的干预成本 | 2 309.99 | 1 732.49 | 2 887.49 | gamma | 文献[14] |
| 手足综合症的干预成本 | 15.46 | 11.60 | 19.32 | gamma | 文献[18] |
| 中性粒细胞减少的干预成本 | 3 214.93 | 2 411.20 | 4 018.66 | gamma | 文献[14] |
| 淋巴细胞减少的干预成本 | 6 518.00 | 4 888.50 | 8 147.50 | gamma | 文献[19] |
| 食欲减退的干预成本 | 9 922.00 | 7 441.50 | 1 240.50 | gamma | 文献[20] |
| 不良反应的负效用值 | | | | | |
| 贫血的效用值 | 0.08 | 0.06 | 0.11 | beta | 文献[14] |
| 白细胞减少的效用值 | 0.09 | 0.07 | 0.11 | beta | 文献[14] |
| 手足综合症的效用值 | 0.12 | 0.09 | 0.15 | beta | 文献[18] |
| 中性粒细胞减少的效用值 | 0.09 | 0.07 | 0.11 | beta | 文献[14] |
| 淋巴细胞减少的效用值 | 0.20 | 0.06 | 0.12 | beta | 文献[21] |
| 食欲减退的效用值 | 0.50 | 0.38 | 0.62 | beta | 文献[20] |
| 健康效用值 | | | | | |
| nab-PTX 组 PFS 效用 | 0.85 | 0.64 | 1.06 | beta | 文献[17] |
| nab-PTX 组 OS 效用 | 0.73 | 0.55 | 0.92 | beta | 文献[17] |
| 紫杉醇注射液组 PFS 效用 | 0.86 | 0.64 | 1.07 | beta | 文献[17] |
| 紫杉醇注射液组 OS 效用 | 0.69 | 0.52 | 0.86 | beta | 文献[17] |
| 贴现率 | 0.05 | 0.04 | 0.06 | beta | 文献[12] |
| 不良事件发生率 | | | | | |
| nab-PTX 组白细胞减少 | 0.32 | 0.24 | 0.40 | beta | 文献[9] |
| 紫杉醇注射液组白细胞减少 | 0.16 | 0.12 | 0.20 | beta | 文献[9] |
| nab-PTX 组贫血 | 0.06 | 0.04 | 0.08 | beta | 文献[9] |
| 紫杉醇注射液组贫血 | 0.07 | 0.05 | 0.09 | beta | 文献[9] |
| nab-PTX 组手足综合征 | 0.20 | 0.15 | 0.25 | beta | 文献[9] |
| 紫杉醇注射液组手足综合征 | 0.02 | 0.02 | 0.03 | beta | 文献[9] |
| nab-PTX 组中性粒细胞减少 | 0.65 | 0.49 | 0.81 | beta | 文献[9] |
| 紫杉醇注射液组中性粒细胞减少 | 0.29 | 0.22 | 0.36 | beta | 文献[9] |
| nab-PTX 组淋巴细胞减少 | 0.07 | 0.05 | 0.09 | beta | 文献[9] |
| 紫杉醇注射液组淋巴细胞减少 | 0.05 | 0.03 | 0.06 | beta | 文献[9] |
| nab-PTX 组食欲减退 | 0.09 | 0.06 | 0.11 | beta | 文献[9] |
| 紫杉醇注射液组食欲减退 | 0.06 | 0.05 | 0.08 | beta | 文献[9] |

决策及医保准入谈判提供一定的参考。

综上所述,从我国卫生体系角度来看,以3倍我国2024年人均GDP为WTP阈值,nab-PTX作为二线药物治疗晚期胃癌腹膜转移患者具有经济性。

参考文献

- [1] THOMASSEN I, VAN GESTEL Y R, VAN RAMSHORST B, et al. Peritoneal carcinomatosis of gastric origin: a population-based study on incidence, survival and risk factors [J]. *Int J Cancer*, 2014, 134(3): 622-628.
- [2] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Gastric Cancer (Version 1.2024) [EB/OL]. [2025-05-27]. https://www.nccn.org/guidelines/category_1.
- [3] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)胃癌诊疗指南(2024版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2024: 45-47.
- [4] SHITARA K, ÖZGÜROĞLU M, BANG Y J, et al. Pembrolizumab versus paclitaxel for previously treated, advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (KEYNOTE-061): a randomised, open-label, controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2018, 392(10142): 123-133.
- [5] SHITARA K, VAN CUTSEM E, BANG Y J, et al. Efficacy and safety of pembrolizumab or pembrolizumab plus chemotherapy vs chemotherapy alone for patients with first-line, advanced gastric cancer: the KEYNOTE-062 phase 3 randomized clinical trial [J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(10): 1571-1580.
- [6] GRADISHAR W J, TJULANDIN S, DAVIDSON N, et al. Phase III trial of nanoparticle albumin-bound paclitaxel compared with polyethylated castor oil-based paclitaxel in women with breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(31): 7794-7803.
- [7] Foote M. Using nanotechnology to improve the characteristics of antineoplastic drugs: improved characteristics of nab-paclitaxel compared with solvent-based paclitaxel [J]. *Biotechnol Annu Rev*, 2007, 13: 345-357.
- [8] KUNDRANDA M N, NIU J. Albumin-bound paclitaxel in solid tumors; clinical development and future directions [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2015, 9: 3767-3777.
- [9] SHITARA K, TAKASHIMA A, FUJITANI K, et al. Nab-paclitaxel versus solvent-based paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric cancer (ABSOLUTE): an open-label, randomised, non-inferiority, phase 3 trial [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2(4): 277-287.
- [10] TAKASHIMA A, SHITARA K, FUJITANI K, et al. Peritoneal metastasis as a predictive factor for nab-paclitaxel in patients with pretreated advanced gastric cancer: an exploratory analysis of the phase III ABSOLUTE trial [J]. *Gastric Cancer*, 2019, 22(1): 155-163.
- [11] 周挺, 马爱霞, 付露阳. 药物经济学评价 Markov 模型中转移概

(上接第1203页)

- [12] 国家卫生健康委. 国家卫生健康委关于印发抗肿瘤药物临床应用管理办法(试行)的通知: 国卫医函〔2020〕487号 [EB/OL]. (2020-12-28) [2021-01-20]. <https://www.nhc.gov.cn/yzygj/c100068/202012/02cc3fdaca5c46519b24d677b56bb499.shtml>.
- [13] 徐彤, 徐文俊. 基于属性层次模型的重症感染患者硫酸多黏菌素E应用合理性评价 [J]. *中国处方药*, 2024, 22(5): 57-61.
- [14] 孟冰冰, 宋佳伟, 陈慧娟, 等. 基于属性层次模型的神经外科

- 率计算的探讨 [J]. *中国卫生经济*, 2017, 36(12): 40-42.
- [12] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南 2020 [M]. 北京: 中国市场出版社, 2020: 27-46.
- [13] 国家统计局. 中华人民共和国 2023 年国民经济和社会发展统计公报 [J]. *中国统计*, 2024(3): 4-21.
- [14] MENG R, ZHANG X K, ZHOU T, et al. Cost-effectiveness analysis of donafenib versus lenvatinib for first-line treatment of unresectable or metastatic hepatocellular carcinoma [J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2022, 22(7): 1079-1086.
- [15] TAM V C, KO Y J, MITTMANN N, et al. Cost-effectiveness of systemic therapies for metastatic pancreatic cancer [J]. *Curr Oncol*, 2013, 20(2): e90-e106.
- [16] 中国居民营养与慢性病状况报告(2020年) [J]. *营养学报*, 2020, 42(6): 521.
- [17] FUJITANI K, SHITARA K, TAKASHIMA A, et al. Effect of early tumor response on the health-related quality of life among patients on second-line chemotherapy for advanced gastric cancer in the ABSOLUTE trial [J]. *Gastric Cancer*, 2021, 24(2): 467-476.
- [18] LI J B, LIN Z C, WONG M C S, et al. A cost-effectiveness analysis of capecitabine maintenance therapy versus routine follow-up for early-stage triple-negative breast cancer patients after standard treatment from a perspective of Chinese society [J]. *BMC Med*, 2022, 20(1): 320.
- [19] THURGAR E, GOULDSON M, MATTHIJSSE S, et al. Cost-effectiveness of pembrolizumab compared with chemotherapy in the US for women with previously treated deficient mismatch repair or high microsatellite instability unresectable or metastatic endometrial cancer [J]. *J Med Econ*, 2021, 24(1): 675-688.
- [20] WONG W, YIM Y M, KIM A, et al. Assessment of costs associated with adverse events in patients with cancer [J]. *PLoS One*, 2018, 13(4): e0196007.
- [21] NAFEEES B, LLOYD A J, DEWILDE S, et al. Health state utilities in non-small cell lung cancer: an international study [J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2017, 13(5): e195-e203.
- [22] AHMAD S, LAMBUK L, AHMED N, et al. Efficacy and safety of nab-paclitaxel in metastatic gastric cancer: a meta-analysis [J]. *Nanomedicine (Lond)*, 2023, 18(24): 1733-1744.
- [23] ALBA E, CIRUELOS E, LÓPEZ R, et al. Cost-utility analysis of nanoparticle albumin-bound paclitaxel versus paclitaxel in monotherapy in pretreated metastatic breast cancer in Spain [J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2013, 13(3): 381-391.
- [24] DRANITSARIS G, LIDGREN M, LUNDKVIST J, et al. Nab-paclitaxel or docetaxel as alternatives to conventional paclitaxel for the treatment of metastatic breast cancer (MBC): a cost utility analysis in five European countries [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(15_suppl): 6571.

(收稿日期:2025-03-25 修回日期:2025-05-27)

手术预防性应用抗菌药物合理性评价 [J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(4): 435-438.

- [15] 宋佳伟, 王媛媛, 陈慧娟, 等. 属性层次模型在帕洛诺司琼药物利用评价中的应用 [J]. *中国临床药学杂志*, 2022, 31(7): 523-527.
- [16] 中国医师协会呼吸医师分会, 中国医师协会肿瘤多学科诊疗专业委员会. 免疫检查点抑制剂相关毒性防治与管理建议 [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(24): 1811-1832.

(收稿日期:2025-02-05 修回日期:2025-04-17)