

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2023年9月8日 第31卷 第17期 (Volume 31 Number 17)



17 / 2023

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

ISSN 1009-3079



述评

- 695 上消化道出血风险预测模型的研究进展
张诗怡, 朱秀琴, 陈丽红, 何园, 井阿敏
- 705 不同输注方式对特利加压素安全性及疗效的影响: 当前的争议
何勇, 柴璐, 陈茜, 祁兴顺
- 711 微量营养素在炎症性肠病中的作用
宋文轩, 于梓涵, 任祥凤, 陈济华, 陈鑫

临床研究

- 732 结直肠癌肠造口患者的健康信息规避与健康促进行为的研究
刘萌, 李梦飞, 王淑云, 杨富国, 陈德鑫, 刘景哲

临床实践

- 742 高危II期结肠癌不同化疗决策的成本-效用分析
张霞, 尹瑞华, 金霞云, 郑红娟, 徐锡枫, 王庆华, 傅健飞

消息

- 710 《世界华人消化杂志》参考文献要求
731 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯
752 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

本刊编委郭振, 副主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 外科学博士, 阿姆斯特丹大学联合培养博士, 就职于东部战区总医院普通外科. 现任中华医学会肠外肠内营养学分会胃肠病与营养协作组委员, 江苏省医师协会营养医师专业委员会委员, 中国普通外科青年学者攀登计划成员等学术兼职. 主要从事炎症性肠病等复杂胃肠道疾病的临床诊治和基础研究工作. 以第一/通讯作者身份发表SCI论文19篇, 中文核心期刊论文8篇. 参与撰写专家共识一项. 主持国家自然科学基金1项, 省市级课题多项.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创刊 1993-01-15

改刊 1998-01-25

出版 2023-09-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 博士, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 博士, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381901

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

EDITORIAL

- 695 Progress in research of risk prediction models for upper gastrointestinal bleeding
Zhang SY, Zhu XQ, Chen LH, He Y, Jing AM
- 705 Effect of different infusion approaches on safety and efficacy of terlipressin: Current controversies
He Y, Chai L, Chen H, Qi XS
- 711 Role of micronutrients in inflammatory bowel disease
Song WX, Yu ZH, Ren XF, Chen JH, Chen X

CLINICAL RESEARCH

- 732 Health information avoidance and health promotion behavior in colorectal cancer patients with enterostomy
Liu M, Li MF, Wang SY, Yang FG, Chen DX, Liu JZ

CLINICAL PRACTICE

- 742 Cost-effectiveness of different chemotherapy strategies for high-risk stage II colon cancer
Zhang X, Yi RH, Jin XY, Zheng HJ, Xu XF, Wang QH, Fu JF

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Zhen Guo, Associate Chief Physician, Associate Professor, Department of General Surgery, Jinling Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, No. 305 East Zhongshan Road, Nanjing 210002, Jiangsu Province, China. guozhi0809@sina.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang* Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
 Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
 Proof Editor: *Xiang Li* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date September 8, 2023

NAME OF JOURNAL
World Chinese Journal of Digestology

ISSN
 ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

CO-EDITORS-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, China
Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director
World Chinese Journal of Digestology
 Baishideng Publishing Group Inc
 7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
 Telephone: +1-925-3991568
 E-mail: wjcd@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
 7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
 Telephone: +1-925-3991568
 E-mail: bjpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
 Telephone: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue
 RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

高危 II 期结肠癌不同化疗决策的成本-效用分析

张霞, 尹瑞华, 金霞云, 郑红娟, 徐锡枫, 王庆华, 傅健飞

张霞, 尹瑞华, 金霞云, 郑红娟, 徐锡枫, 王庆华, 傅健飞, 金华市婺城区金华市婺城区中心医院肿瘤内科 浙江省金华市 321000

张霞, 硕士, 主要从事消化道肿瘤、乳腺癌、肺癌等实体肿瘤发生、发展机制研究。

基金项目: 金华市科技局公益性技术应用研究项目, No. 2021-4-015.

作者贡献分布: 张霞与尹瑞华对此文所作贡献两均等; 此课题由张霞, 尹瑞华, 金霞云, 郑红娟, 徐锡枫, 王庆华及傅健飞设计; 研究过程由尹瑞华, 金霞云, 郑红娟, 徐锡枫, 王庆华及傅健飞操作完成; 研究所用分析工具由傅健飞提供; 数据分析由尹瑞华及傅健飞完成; 本论文写作由张霞及尹瑞华完成。

通讯作者: 傅健飞, 博士, 主任医师, 321000, 金华市婺城区人民东路365号, 浙江大学附属金华中心医院. fujianfei@zju.edu.cn

收稿日期: 2023-07-22

修回日期: 2023-08-22

接受日期: 2023-09-01

在线出版日期: 2023-09-08

Cost-effectiveness of different chemotherapy strategies for high-risk stage II colon cancer

Xia Zhang, Rui-Hua Yi, Xia-Yun Jin, Hong-Juan Zheng, Xi-Feng Xu, Qing-Hua Wang, Jian-Fei Fu

Xia Zhang, Rui-Hua Yi, Xia-Yun Jin, Hong-Juan Zheng, Xi-Feng Xu, Qing-Hua Wang, Jian-Fei Fu, Department of Medical Oncology, Affiliated Jinhua Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China

Supported by: Public Welfare Project of Jinhua Municipal Science & Technology Bureau, No. 2021-4-015.

Corresponding author: Jian-Fei Fu, Department of Medical Oncology, Affiliated Jinhua Hospital, Zhejiang University School of Medicine, No. 351 Mingyue Road, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China. fujianfei@zju.edu.cn

Received: 2023-07-22

Revised: 2023-08-22

Accepted: 2023-09-01

Published online: 2023-09-08

Abstract

BACKGROUND

The incidence and death rates of colon cancer have been increasing year by year. Currently, most guidelines only recommend chemotherapy for stage II colon cancer patients with high risk factors. However, treatment decisions are often influenced by resource constraints and cost, so it is important to evaluate the benefits of chemotherapy by cost-effectiveness analysis.

AIM

To evaluate the cost-effectiveness of chemotherapy in patients with high-risk stage II colon cancer.

METHODS

Two Markov models were established using Treeage Pro 2011 software to represent the chemotherapy period and follow-up period. Health outcomes were measured as quality-adjusted life years (QALYs). The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was used as the evaluation index of the economic benefits of the treatment strategy, and the sensitivity analysis was performed on the results.

RESULTS

Based on the disease free survival (DFS) curve, patients with stage II colon cancer could benefit from chemotherapy ($P < 0.0001$). Compared with observation alone, the incremental cost of the folinic acid/5-fluorouracil/oxaliplatin (FOLFOX) regimen was 27917.36 yuan, the incremental effectiveness was 1.47 QALYs, and the ICER was 18913.88 yuan/QALY. When willingness-to-pay = 216600 yuan, Monte Carlo simulation analysis indicated that the FOLFOX regimen had a cost-effective probability of 100% compared to the observation group.

CONCLUSION

FOLFOX regimen is a more affordable option in China for patients with high-risk stage II colon cancer.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Survival analysis; Markov model; Cost-effectiveness; Colon cancer; Sensitivity analysis

Citation: Zhang X, Yi RH, Jin XY, Zheng HJ, Xu XF, Wang QH, Fu JF. Cost-effectiveness of different chemotherapy strategies for high-risk stage II colon cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2023; 31(17): 742-752

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i17/742.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i17.742>

摘要

背景

结肠癌的发病率及死亡率逐年上升。对于 II 期结肠癌，目前大部分指南仅建议具有高危因素的患者进行化疗。但是治疗决策往往受到资源限制和成本的影响，因此从药物经济学角度评价化疗的受益情况至关重要。

目的

评估高危 II 期结肠癌患者化疗的成本-效用。

方法

应用 TreeAge Pro 2011 软件建立两个马尔科夫 (Markov) 模型分别代表化疗期和随访期。以质量调整生命年 (quality-adjusted life years, QALYs) 衡量健康结果，以增量成本-效用比 (incremental cost effectiveness ratio, ICER) 为治疗策略经济学效益的评价指标并对结果进行敏感性分析。

结果

通过建立的无病生存期 (disease free survival, DFS) 曲线进行生存分析，II 期结肠癌患者可以从化疗中受益 ($P < 0.0001$)。亚叶酸/5-氟尿嘧啶/奥沙利铂 (folinic acid/5-fluorouracil/oxaliplatin, FOLFOX) 方案相比观察组的增量成本为 27917.36 元，增量效用为 1.47 QALY，增量成本效用比为 18913.88 元/QALY。当 WTP = 216600 元时，Monte Carlo 模拟分析表明 FOLFOX 方案相比于观察组具有成本-效用的概率是 100%。

结论

具有高危因素的 II 期结肠癌患者采用 FOLFOX 方案化疗具有较好的成本-效用。

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 生存分析; Markov 模型; 成本-效用; 结肠癌; 敏感性分析

核心提要: 本文从药物经济学角度探究高危 II 期结肠

癌各种化疗方案包括亚叶酸/5-氟尿嘧啶、亚叶酸/5-氟尿嘧啶/奥沙利铂 (folinic acid/5-fluorouracil/oxaliplatin, FOLFOX)、卡培他滨/奥沙利铂方案的成本-效用。研究结果发现，FOLFOX 方案在延长无病生存期方面具有优势，最具成本-效用，推荐医疗决策者使用。

文献来源: 张霞, 尹瑞华, 金霞云, 郑晓娟, 徐锡枫, 王庆华, 傅健飞. 高危 II 期结肠癌不同化疗决策的成本-效用分析. *世界华人消化杂志* 2023; 31(17): 742-752

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i17/742.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i17.742>

0 引言

结肠癌的发病率及死亡率在全球癌症中位居前列^[1]。目前，外科手术仍然是结肠癌患者获得根治的基础，但手术不能彻底清除组织或血液中存在的微小转移灶。因此，有效的术后化疗是结肠癌获得长期生存的必要条件^[2]。辅助化疗是切除后 III 期结肠腺癌的治疗标准，II 期结肠癌患者的辅助治疗仍是肿瘤学领域的一个争议。目前大部分指南仅建议 II 期伴有高危因素 (T4、低分化、脉管浸润、神经浸润、术前肠梗阻或穿孔、切缘阳性、送检淋巴结不足 12 枚等) 的结肠癌患者进行术后辅助化疗^[3]。当前应用于 II 期结肠癌的化疗方案主要有亚叶酸/5-氟尿嘧啶 (folinic acid/5-fluorouracil, LV/5FU)、亚叶酸/5-氟尿嘧啶/奥沙利铂 (folinic acid/5-fluorouracil/oxaliplatin, FOLFOX)、卡培他滨/奥沙利铂 (capecitabine/oxaliplatin, CAPEOX) 方案^[4-6]。QUASUA 研究证实辅助化疗组的总生存期 (overall survival, OS) 及无病生存期 (disease free survival, DFS) 均显著提高，首次证实了 LV/5FU 方案化疗可改善 II 期患者预后^[7]。Sargent 等^[8]对 20800 名 II 期或 III 期癌症患者进行分析发现与单纯观察相比，接受辅助化疗的患者的 8 年生存率从 66.8% 提高到 72.2%。MOSAIC 和 IDEA 研究分别证实了奥沙利铂为基础的化疗方案在高危 II 期结肠癌术后辅助化疗的作用^[6,9]。其中 LV/5FU 的化疗方案需接受氟尿嘧啶 46 h 持续静脉输注，且患者需接受每 2 wk 一次的住院治疗，而卡培他滨为口服制剂，用药更为便捷。

病理危险因素和微卫星不稳定状态决定了 II 期结肠癌辅助治疗的选择，但高危患者的治疗和预后仍存在差异^[10]。一旦接受化疗，均会对患者生活造成影响，无论是经济的损失还是化疗的毒性反应所造成的生活质量下降。尽管上述这些研究发现化疗对高危 II 期结肠癌辅助化疗的生存可能有益，但仍不清楚由于成本和毒性，这种益处是否超过了这种治疗的额外负担也是我们应该考虑的。因此，从药物经济学角度对 II 期结肠癌化疗作出评估至关重要。本研究通过模拟 II 期结肠癌 DFS 曲线，

得到化疗对于II期结肠癌患者受益情况, 再从中国医疗卫生角度出发, 运用Markov模型对高危II期结肠癌的化疗方案进行成本-效用分析, 为临床提供用药指导, 为医疗卫生部门提供合理化建议。

1 材料和方法

1.1 材料 首先进行文献筛选, 初筛出含有高危II期结肠癌患者化疗组与观察组的DFS曲线的文献, 入选标准: 行根治性结肠癌切除手术的患者, 术后病理或组织学检查证实为高危II期结肠癌。排除标准: (1)缺少诊断年龄、性别、种族、婚姻状况、分期、分化分级等信息; (2)年龄小于20岁或大于80岁; (3)多原发肿瘤; (4)术后存活时间少于1 mo; (5)接受放疗; (6)接受术前新辅助化疗。然后进一步筛选, Kaplan-Meier(K-M)曲线下需有特定时间点对应的numbers at risk资料以及文献中需报道观察期内的总事件数, 最终纳入3项研究。其中, 5FU/LV方案纳入287例患者, 数据来源于MOSAIC研究^[9]; CAPEOX方案纳入999例患者, 数据来源于IDEA研究^[6]; FOLFOX方案纳入635例患者, 数据来源于IDEA研究^[6]; 观察组纳入509名患者, 数据来源于IMPACTB2研究^[11]。利用Getdata软件提取出不同时间点所对应的DFS率, 利用R软件重构两个组别的单个患者数据(individual patient data, IPD)数据。将从不同文献所得到的IPD整合在一起, 模拟出II期结肠癌化疗组与观察组的生存曲线。

1.2 方法

1.2.1 模型假设: 假设II期结肠癌患者在手术后6 mo内均没有复发, 无论化疗与否, 随之进入随访期。随访期模型分为三种状态: 无病生存状态, 复发状态, 死亡状态。所有患者进入随访期的初始状态均为无病状态, 1个周期后在三种状态中分布, 无病可转换为复发状态, 无病状态和复发状态均可能转换至死亡状态。在随访期模型中, 由于数据有限, 我们忽略了化疗组患者与观察组患者5年后复发概率的差异, 假设4种方案复发之后所使用的药物相同, 4组患者复发后的生存概率一致。

1.2.2 模型建立: 我们使用TreeAge Pro 2011软件针对具有高危因素的II期结肠癌患者构建2个Markov模型, 分别代表化疗期与随访期。假设模型中所有的病人均是具有高危因素的II期结肠癌患者并已进行手术治疗, 中位年龄为60岁。第1个Markov代表化疗期。将Markov模型的周期长度设为1 mo, 化疗总时间设定为6 mo。化疗方案包括LV/5FU、FOLFOX、CAPEOX方案。化疗期包括5种状态: 良好、轻度毒性状态、重度毒性状态、退出辅助化疗状态和由于辅助化疗而死亡状态, 状态之间可以相互转化(图1A)。未接受辅助化疗的患者(观察组)手术后直接进入随访期。接受辅助化

疗的患者6 mo后进入随访期, 随访期为20年。随访期Markov包括三个状态: 疾病稳定、疾病进展以及死亡(图1B)。模型主要效用指标为质量调整生命年(quality-adjusted life years, QALYs)。成本和效用贴现率均设为3%每年^[12]。

1.2.3 化疗方案: 假设患者依从性良好, 化疗期病人均完成6 mo化疗, 人体表面积以 1.6 m^2 来计算用药剂量^[13]。药物剂量和疗程参考NCCN、ASCO、ESMO治疗指南, 规范选择剂量范围和疗程。LV/5FU方案每隔2 wk重复1次, 共12个周期, 包括在第1天静脉输注亚叶酸钙(400 mg/m^2)、5-氟尿嘧啶(400 mg/m^2), 然后在第1天时泵入5-Fu 2400 mg/m^2 , 持续泵入46 h。FOLFOX方案每隔2 wk重复1次, 共12个周期, 包括在第1天静脉输注奥沙利铂(85 mg/m^2)、亚叶酸钙(400 mg/m^2)、5-FU(400 mg/m^2), 然后在第1天时泵入5-Fu 2400 mg/m^2 , 持续泵入46 h。CAPEOX方案每隔3 wk重复1次, 共8个周期, 包括第1天静脉滴注奥沙利铂(130 mg/m^2) 2 h, 第1天至第14天口服卡培他滨(1000 mg/m^2), 每天2次。复发时各组均采用FOLFIRI方案化疗, 每隔2 wk重复1次, 共8个周期, 包括第1天静脉输注伊立替康(180 mg/m^2)、亚叶酸钙(400 mg/m^2)、5-FU(400 mg/m^2), 然后在第1天泵入5-Fu 2400 mg/m^2 , 持续静脉输注46 h。

1.2.4 模型中各态之间的转移概率: 所有患者在辅助化疗开始时将所有病人均处于良好状态, 良好状态可以向其他任何状态转化(见图1)。Pw, Pmi, Pma, Pq, Pd分别代表当前周期中状态良好、轻度毒性状态、重度毒性状态、退出辅助化疗状态和由于辅助化疗而死亡状态的概率。Pw-w、Pw-mi Pw-ma, Pmi-w、Pmi-mi Pmi-ma, Pma-w, Pma-mi, Pma-ma, Pma-q, 和Pma-d代表不同状态之间的转化概率^[14,15]。例如Pw-ma表示当前周期处于良好状态的患者在下一个周期变为重度毒性状态的概率, 具体数值详见表1。随访期模型设置周期为1年, 随访期设置为20年, DFS状态到复发状态的转移概率原始数据来自于IDEA研究、MOSAIC研究、IMPACT B2研究所报道的DFS值。用Getdata Version 2.20对原始数据进行提取, 用R 4.0.3根据提取的数据进行原始曲线的重现, 然后进行韦伯(Weibull)分布模拟, 与拟合出的原始曲线进行对比。具体参数详见表2, 从无病至复发转移概率计算公式: $P(t) = 1 - \exp[-\lambda(t-1)^\gamma - \lambda t^\gamma]$ ^[16,17]。

其中 λ 是比例参数(scale), γ 是形状参数(shape), t 代表循环的周期数。从无病状态至死亡状态数据采用非肿瘤死亡的生命表。从进展到死亡的概率同样通过上述方法进行weibull模拟, 原始数据取自FIRE-3试验的数据^[18]。从进展到死亡公式: $1 - \exp(-\lambda * t^\gamma)$ 。

1.2.5 成本组成: 化疗期的费用分为四部分: 直接化疗

表 1 化疗期状态转换概率

变量	LV/5FU	FOLFOX	CAPEOX
Pw-w	0.66	0.66	0.52
Pw-mi	0.31	0.31	0.46
Pw-ma	0.03	0.03	0.02
Pmi-w	0.36	0.36	0.32
Pmi-mi	0.32	0.32	0.4
Pmi-ma	0.32	0.32	0.28
Pma-w	0.1	0.1	0.1
Pma-mi	0.39	0.39	0.49
Pma-ma	0.3	0.3	0.2
Pma-q	0.2	0.2	0.2
Pma-d	0.01	0.01	0.01

LV/5FU: 亚叶酸钙联合5-氟尿嘧啶方案; CAPEOX: 卡培他滨联合奥沙利铂方案; FOLFOX方案: 奥沙利铂联合亚叶酸钙、5-氟尿嘧啶方案.

表 2 Weibull模拟参数

状态	Scale	Shape
LV/5FU组无病状态至复发状态	0.07	0.88
FOLFOX组无病状态至复发状态	0.04	0.61
CAPEOX组无病状态至复发状态	0.04	0.84
观察组无病状态至复发状态	0.09	0.75
复发状态至死亡状态	0.19	1.38

LV/5FU: 亚叶酸钙联合5-氟尿嘧啶方案; CAPEOX: 卡培他滨联合奥沙利铂方案; FOLFOX方案: 奥沙利铂联合亚叶酸钙、5-氟尿嘧啶方案.

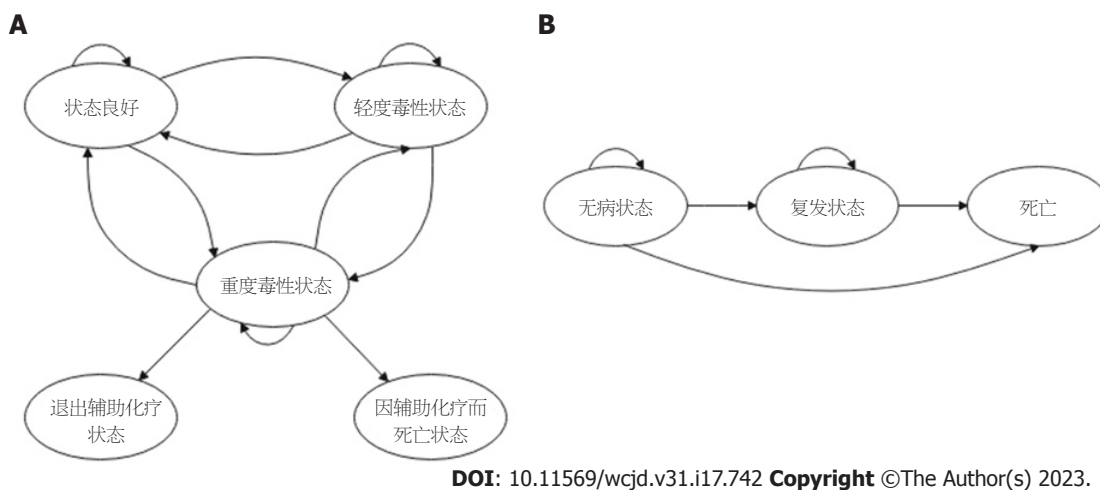


图 1 高危 II 期结肠癌成本-效用分析Markov模式图. A: 化疗期Markov模式图; B: 随访期Markov模式图.

的成本, 治疗相关副作用的成本, 社会方面成本. 假设状态良好及轻度毒性状态不良反应治疗费用为0, 重度毒性状态及因不良反应退出化疗状态需要使用药物治疗不良反应. 治疗成本数据从金华市中心医院获取, 以

体表面积 1.6 m^2 来计算用药剂量, 治疗不良反应相关成本根据治疗不良反应药物价格计算. 随访期成本主要包括检验及影像学检查的费用, 根据浙江省医疗服务价格表大概估算出患者随访期所需花费. 假设复发后

表 3 成本组成

方案	直接化疗成本(1个疗程)	不良反应费用(1 mo)	社会费用(1 mo)	随访费用(1年)	复发费用(1年)
LV/5FU	2 300.256	30	1136	2500	47 554.432
FOLFOX	2 762.384	120	1136	2500	47 554.432
CAPEOX	2 397.078	30	267	2500	47 554.432
观察组	0	0	0	2500	47 554.432

LV/5FU: 亚叶酸钙联合5-氟尿嘧啶方案; CAPEOX: 卡培他滨联合奥沙利铂方案; FOLFOX方案: 奥沙利铂联合亚叶酸钙、5-氟尿嘧啶方案.

表 4 各状态效用值

变量	取值
状态良好	0.84
轻度毒性	0.73
重度毒性	0.59
退出辅助化疗	0.47
因辅助化疗而死亡	0.00
无病	0.84
复发	0.47
死亡	0.00

均采用FOLFIRI方案化疗, 同样以体表面积 1.6 m^2 来计算用药剂量, 估算出复发所需费用(表3).

1.2.6 效用值: 模型健康结果以QALYs来衡量, 方法是使用文献中提供的数值来估计各种状态的效用. 在化疗阶段, 对状态良好的患者的效用设为0.84, 与术后未进行辅助化疗的观察组相同^[19]. 对于轻度毒性和重度毒性的效用, 参照文献分别设置为0.73, 0.59, 详见表4. 随访期无病状态效用值设置为0.84, 复发状态设置为0.47^[20].

1.2.7 敏感性分析: WHO规定, ICER<3倍人均GDP为具有成本-效用^[21]. 本研究意愿支付值(willingness-to-pay, WTP)采用3倍中国人均GDP, 在我们的模型中WTP为216600元. 各个状态的效用值根据文献设定, 成本变化范围设定为 $\pm 20\%$. 设定成本服从Gamma分布, 效用值服从Beta分布, 然后以Monte Carlo模拟的形式将模型运行1000次, 其结果里可接受曲线和增量成本-效用比散点图表示.

统计学处理 采用 Treeage Pro2011软件建立Markov模型, 进行成本效用分析; 采用R4.2.0软件进行weibull分布模拟及生存分析, 组间比较采用Log-rank检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 高危 II 期结肠癌患者DFS曲线 基于IDEA研究、MOSAIC研究及IMPACTB2研究, 利用R软件提取IPD构

建DFS曲线. 其中, 化疗组入组3560名患者, 观察组入组509名患者(见图2). 结果显示, 术后辅助化疗可以提高高危 II 期患者的DFS($P < 0.0001$). 如图3所示, 4种不同治疗方案所带来的受益不同, FOLFOX方案在提高患者无病生存期中具有优势($P < 0.0001$).

2.2 模型验证 从无病状态到复发状态的转移概率根据Weibull分布模拟出曲线计算得到. Weibull模拟结果如图4所示, 与各个研究中DFS曲线相似.

2.3 成本-效用分析 LV/5FU、FOLFOX、CAPEOX方案与观察组的总成本分别为86773.28元、76493.76元、61604.44元和48576.40元, 累计效用分别为7.77QALY、9.32QALY、8.62QALY和7.85QALY(表5). 在 II 期结肠癌的化疗方案中, LV/5FU方案的增量效用成本比为负值, 属于绝对劣势方案. 如图5所示, 观察组、FOLFOX、CAPEOX方案在同一条直线上, 随着成本的增加, 所得到的效用值增大. FOLFOX方案的ICER值为18913.884元/QALY, 当WTP = 216600元/QALY, FOLFOX方案最具成本-效用.

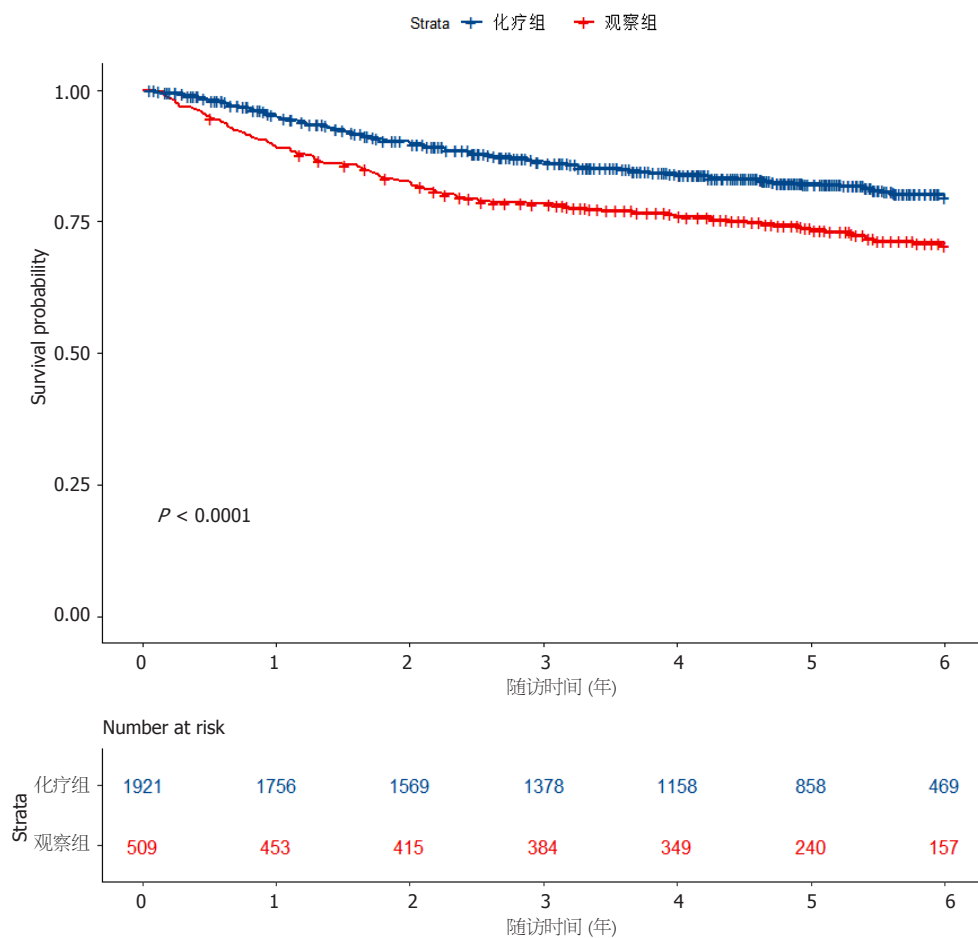
2.4 敏感性分析 概率敏感性分析显示, FOLFOX方案相比于观察组具有成本-效用的概率是100%. 可接受曲线显示, 随着WTP的升高, FOLFOX方案具有成本-效用的概率越大, 观察组具有成本-效用的概率越小, 详见图6. 当WTP = 3GDP时, FOLFOX方案100%具有成本-效用.

单因素敏感性分析显示, FOLFOX方案与观察组相比, 对结果影响最大的是FOLFOX方案的直接化疗费用,

表 5 随访期成本-效用分析

变量	LV/5FU	FOLFOX	CAPEOX	观察组
总成本	86773.28	76493.76	61604.44	48576.40
QALY	7.77	9.32	8.62	7.85
ICER	-478941.12	18913.88	16922.55	0
WTP	216600	216600	216600	216600

LV/5FU: 亚叶酸钙联合5-氟尿嘧啶; CAPEOX: 卡培他滨联合奥沙利铂; FOLFOX: 奥沙利铂联合亚叶酸钙、5-氟尿嘧啶; ICER: 增量成本-效用比; QALY: 质量调整生命年; WTP: 意愿支付值。



DOI: 10.11569/wjcd.v31.i17.742 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 2 II 期结肠癌化疗无病生存期曲线。

其他影响模型的参数包括复发后的费用、随访期无病状态的效用值、随访费用、复发状态的效用值等, 各参数在其敏感性分析范围内变化对ICER值结果影响不大(图7)。

3 讨论

II 期结肠癌患者是否化疗一直是争论的热点, 目前大部分研究得出的结论是具有高危因素的 II 期结肠癌患者能通过辅助化疗受益^[19,22,23]。但是我们前期的研究表

明, 化疗对于 II 期结肠癌患者获益不明显, 并且甚至可能与较差的癌症特异性生存结果有关^[24]。目前应用于高危 II 期结肠癌的化疗方案主要有 LV/5FU、FOLFOX、CAPEOX。本研究运用 Markov 模型对高危 II 期结肠癌的化疗方案进行效价比分析, 以观察组作为对照, 结果显示 LV/5FU 方案的 ICER 值为负值, 属于绝对劣势方案, FOLFOX、CAPEOX 方案相比观察组的 ICER 值分别为 18913.88 元/QALY 和 16922.55 元/QALY。由于在我们的模型中使用的一些参数具有不确定性, 我们对这些参数进

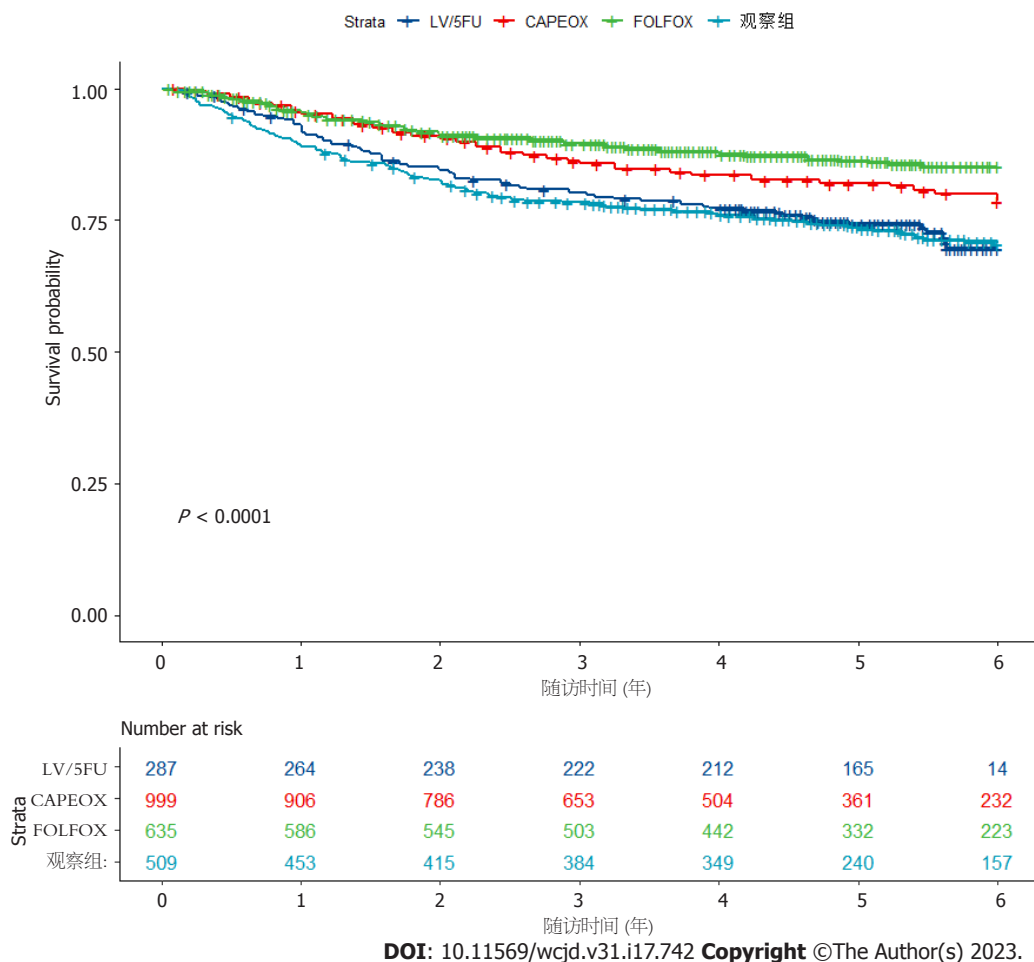


图 3 II 期结肠癌不同化疗方案的无病生存期曲线. LV/5FU: 亚叶酸/5-氟尿嘧啶; CAPEOX: 卡培他滨/奥沙利铂; FOLFOX: 亚叶酸/5-氟尿嘧啶/奥沙利铂.

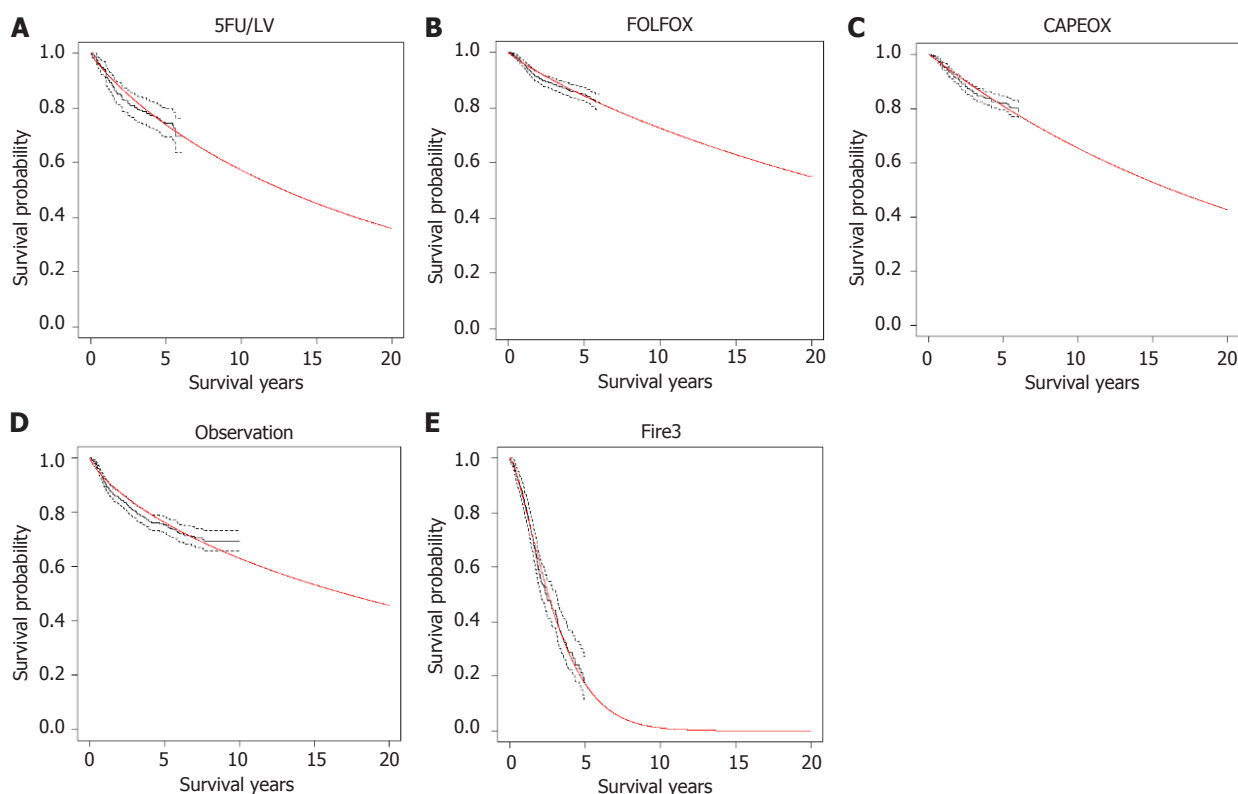
行了敏感性分析. 单因素敏感性分析显示, 对模型影响最大的是FOLFOX方案的直接化疗药物成本. 概率敏感性分析显示, 相对于216600元/QALY的阈值, FOLFOX方案具有成本效果的概率为100%. 本研究采用Markov模型进行药物经济学评价, 将疾病按其对健康的影响分为若干种状态, 并以各个状态之间的转移几率来模拟疾病的发展, 并将其与各个状态的成本和效用值相结合, 从而得出疾病发展的结局和治疗费用.

本文利用R软件实现了原始文献中IPD的获取, 必须的原始资料包括K-M曲线, K-M曲线下方特定时间点对应的numbers at risk资料以及观察期内的总事件数^[25]. 首先, 用Getdata软件提取不同时间点所对应的生存率, 再整理曲线下方不同月份所对应的numbers at risk数据, 将这两组数据总结成表, 利用R软件运行, 得到与原始曲线近乎一致的K-M曲线.

Xie等^[26]对四川华西医院的III期结肠癌患者进行回顾性研究, FOLFOX组与XELOX组1:1入组, 结果显示XELOX组的总成本为FOLFOX的86.6%, 不良反应的发

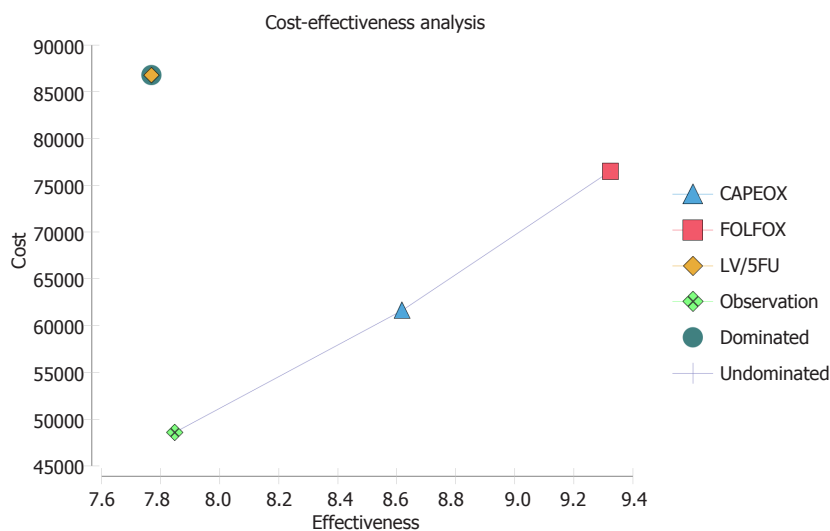
生率也低于FOLFOX组, 结果表明XELOX组更具成本-效用. 但其研究仅对成本进行比较, 两种化疗方案所带来的生存差异并未进行研究. Tse等^[27]假设了在转移性结肠癌FOLFOX方案与XELOX方案疗效相当, 比较了两种方案化疗的总成本, 得出了XELOX方案更具更低的成本, 具体的成本-效用没有进行比较. Ayvaci等^[15]参考了MOSAIC研究与QUASAR研究, 将全II期结肠癌5FU/LV方案、FOLFOX方案与观察组进行比较分析, 结果显示5FU/LV方案的ICER值在不同年龄段均小于FOLFOX方案, 更具成本效益. 本研究首次将高危II期结肠癌的三种基本化疗方案结合在一起, 与观察组进行比较, 结果显示, FOLFOX方案最具成本-效用. 将不同研究中的相同化疗方案数据整合, 减少了研究中的误差.

研究结果显示FOLFOX方案更具成本效益, 这与目前临床中大部分指南所推荐的方案存在偏差, 此结果产生原因有以下几个方面: (1)FOLFOX方案无病生存期优于CAPEOX方案; (2)药品成本来自于我国医保数据, 这与国外药品价格存在偏差, 计算出的总成本存在差别;



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i17.742 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 4 各个化疗方案原数据与拟合曲线对比。A: LV/5FU方案原数据与拟合曲线对比; B: FOLFOX方案原数据与拟合曲线对比; C: CAPEOX方案原数据与拟合曲线对比; D: 观察组原数据与拟合曲线对比; E: Fire3研究曲线与拟合曲线对比。LV/5FU: 亚叶酸钙联合5-氟尿嘧啶方案; CAPEOX: 卡培他滨联合奥沙利铂方案; FOLFOX方案: 奥沙利铂联合亚叶酸钙、5-氟尿嘧啶方案; 黑色实线: 原始曲线; 黑色虚线: 原始曲线95%可信区间; 红色曲线: weibull分布模拟曲线。



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i17.742 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 5 成本-效用分析曲线。LV/5FU: 亚叶酸钙联合5-氟尿嘧啶方案; CAPEOX: 卡培他滨联合奥沙利铂方案; FOLFOX方案: 奥沙利铂联合亚叶酸钙、5-氟尿嘧啶方案; Dominated: 劣势方案; Undominated: 优势方案。

(3)目前大多数 II 期结肠癌效价比分析是以全 II 期结肠癌患者为研究对象, 高危 II 期结肠癌与全 II 期结肠癌患者生存方面存在差异。

本研究也同样存在一些不足之处。第一, 模型数据

来源于国外临床研究, 不能详细了解每个病人的用药情况及个体差异, 通过Getdata及R软件模拟出曲线存在的一定的误差。效用值得取值也来自于国外的文献报道, 与我国的真实情况也存在一定的差异。第二, 间接化疗

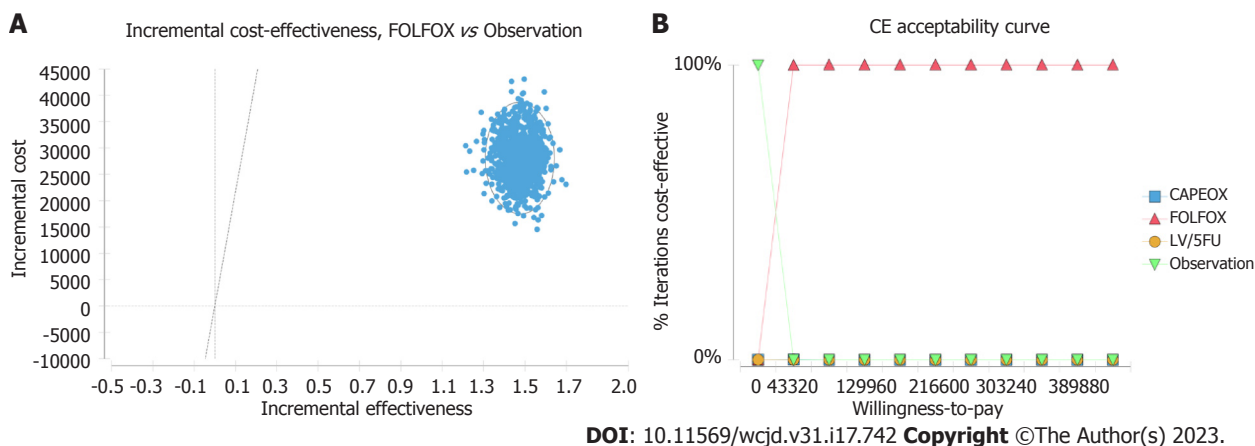


图 6 敏感性分析. A: FOLFOX方案与观察组概率敏感性分析散点图; B: 各种方案可接受曲线. LV/5FU: 亚叶酸/5-氟尿嘧啶; CAPEOX: 卡培他滨/奥沙利铂; FOLFOX: 亚叶酸/5-氟尿嘧啶/奥沙利铂.

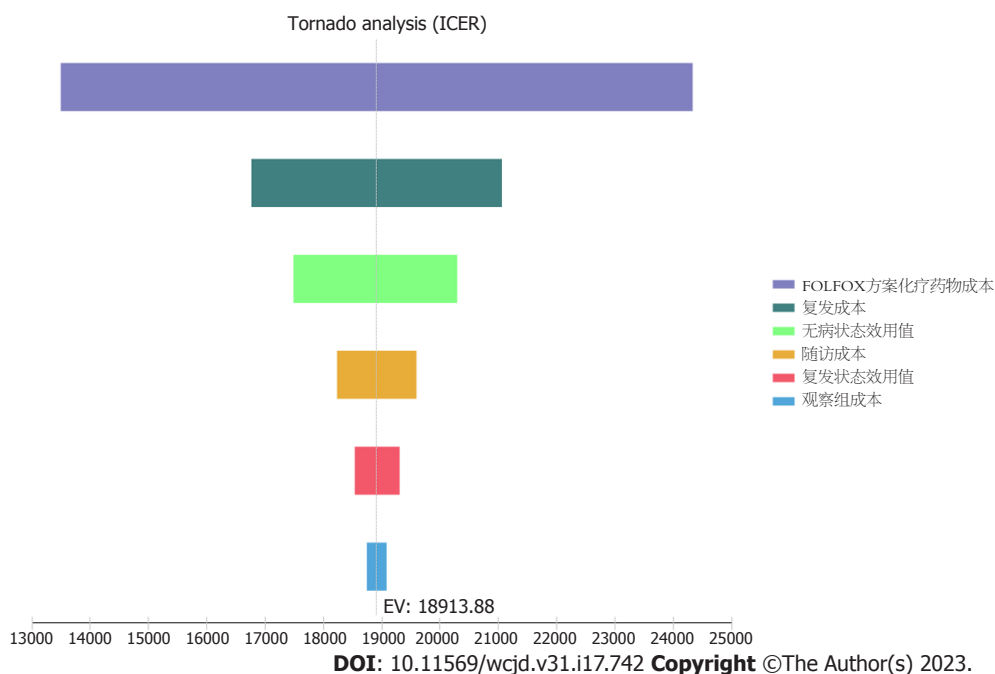


图 7 FOLFOX方案对比观察组单因素敏感性飓风图. ICER: 增量成本-效用比; FOLFOX: 亚叶酸/5-氟尿嘧啶/奥沙利铂.

成本没有进行全面的统计, 通过估算得来, 与真实情况可能存在一定偏差, 今后将会进一步完善. 第三, 有部分不良反应未列入, 这是因为效价比分析研究的是增量成本, 不同方案间发生率差值较小的不良反应成本不会影响研究结论.

4 结论

本研究从生存的角度和药物经济学的角度综合评价了 II 期患者术后辅助化疗的价值. 研究证明, II 期结肠癌患者能从化疗中获益. 从中国医疗卫生角度出发, 在高危 II 期结肠癌化疗方案中, FOLFOX 方案 ICER 值低于国内 3 倍人均 GDP, 具有较好的成本-效用, 推荐医疗决策者

及临床医生进行使用.

文章亮点

实验背景

关于 II 期结肠癌, 是否需要辅助化疗仍处于争议之中, 化疗所造成的经济损失及生活质量下降不容忽视, 从药物经济学角度评价其作用至关重要.

实验动机

关于 II 期结肠癌各个化疗方案的成本-效用分析报道较少. 本研究结果有助于为 II 期结肠癌患者治疗方案的选择提供数据支持.

实验目标

证实高危 II 期结肠癌患者可以从辅助化疗中获益, 明确最具成本-效用的化疗方案。

实验方法

基于MOSAIC研究、IDEA研究及IMPACTB2研究, 应用TreeagePro2011软件建立Markov模型, 以质量调整生命年及增量成本-效用比对各个方案进行药物经济学评估, 通过敏感性分析证实研究结果的可信性。

实验结果

亚叶酸/5-氟尿嘧啶/奥沙利铂(folinic acid/5-fluorouracil/oxaliplatin, FOLFOX)方案可改善高危 II 期结肠癌患者的无病生存期, 其成本低于中国人群意愿支付阈值, 最具成本-效用; 敏感性分析结果提示FOLFOX方案相比于观察组具有成本效果的概率是100%。

实验结论

FOLFOX方案推荐医疗决策者及临床医生进行使用。

展望前景

目前对于各种抗肿瘤药物的研究层出不穷, 在关注其疗效的同时, 其造成的经济损失及毒副作用不容忽视, 在今后可通过药物经济学角度对抗肿瘤治疗进行分析。

5 参考文献

- 1 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* 2020; 70: 7-30 [PMID: 31912902 DOI: 10.3322/caac.21590]
- 2 中国结直肠癌诊疗规范(2020年版). 中国实用外科杂志 2020; 40: 601-625 [DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.06.01]
- 3 Benson AB 3rd, Schrag D, Somerfield MR, Cohen AM, Figueredo AT, Flynn PJ, Krzyzanowska MK, Maroun J, McAllister P, Van Cutsem E, Brouwers M, Charette M, Haller DG. American Society of Clinical Oncology recommendations on adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3408-3419 [PMID: 15199089 DOI: 10.1200/jco.2004.05.063]
- 4 Sargent D, Sobrero A, Grothey A, O'Connell MJ, Buyse M, Andre T, Zheng Y, Green E, Labianca R, O'Callaghan C, Seitz JF, Francini G, Haller D, Yothers G, Goldberg R, de Gramont A. Evidence for cure by adjuvant therapy in colon cancer: observations based on individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials. *J Clin Oncol* 2009; 27: 872-877 [PMID: 19124803 DOI: 10.1200/jco.2008.19.5362]
- 5 André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, Topham C, Zaninelli M, Clingan P, Bridgewater J, Tabah-Fisch I, de Gramont A; Multicenter International Study of Oxaliplatin/5-Fluorouracil/Leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer (MOSAIC) Investigators. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2343-2351 [PMID: 15175436 DOI: 10.1056/NEJMoa032709]
- 6 Iveson TS, Sobrero AF, Yoshino T. Prospective pooled analysis of four randomized trials investigating duration of adjuvant oxaliplatin-based therapy (3 vs 6 months) for patients with high-risk stage II colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2019; 37: 3501

- 7 Quasar Collaborative Group, Gray R, Barnwell J, McConkey C, Hills RK, Williams NS, Kerr DJ. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *Lancet* 2007; 370: 2020-2029 [PMID: 18083404 DOI: 10.1016/s0140-6736(07)61866-2]
- 8 Sargent D, Sobrero A, Grothey A, O'Connell MJ, Buyse M, Andre T, Zheng Y, Green E, Labianca R, O'Callaghan C, Seitz JF, Francini G, Haller D, Yothers G, Goldberg R, de Gramont A. Evidence for cure by adjuvant therapy in colon cancer: observations based on individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials. *J Clin Oncol* 2009; 27: 872-877 [PMID: 19124803 DOI: 10.1200/jco.2008.19.5362]
- 9 Tournigand C, André T, Bonnetain F, Chibaudel B, Lledo G, Hickish T, Tabernero J, Boni C, Bachet JB, Teixeira L, de Gramont A. Adjuvant therapy with fluorouracil and oxaliplatin in stage II and elderly patients (between ages 70 and 75 years) with colon cancer: subgroup analyses of the Multicenter International Study of Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer trial. *J Clin Oncol* 2012; 30: 3353-3360 [PMID: 22915656 DOI: 10.1200/jco.2012.42.5645]
- 10 Sargent DJ, Marsoni S, Monges G, Thibodeau SN, Labianca R, Hamilton SR, French AJ, Kabat B, Foster NR, Torri V, Ribic C, Grothey A, Moore M, Zaniboni A, Seitz JF, Sinicrope F, Gallinger S. Defective mismatch repair as a predictive marker for lack of efficacy of fluorouracil-based adjuvant therapy in colon cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28: 3219-3226 [PMID: 20498393 DOI: 10.1200/jco.2009.27.1825]
- 11 Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in B2 colon cancer. International Multicentre Pooled Analysis of B2 Colon Cancer Trials (IMPACT B2) Investigators. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1356-1363 [PMID: 10334519]
- 12 《中国药物经济学评价指南》课题组, 刘国恩, 胡善联, 吴久鸿. 中国药物经济学评价指南(2011版). 中国药物经济学 2011; 3: 6-9+11-48
- 13 Yang J, Han J, Zhang Y, Muhetaer M, Chen N, Yan X. Cost-effectiveness analysis of trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine for HER2-positive breast cancer. *Front Pharmacol* 2022; 13: 924126 [PMID: 36160459 DOI: 10.3389/fphar.2022.924126]
- 14 Wen F, Yao K, Du ZD, He XF, Zhang PF, Tang RL, Li Q. Cost-effectiveness analysis of colon cancer treatments from MOSIAC and No. 16968 trials. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 17976-17984 [PMID: 25548497 DOI: 10.3748/wjg.v20.i47.17976]
- 15 Ayvaci MU, Shi J, Alagoz O, Lubner SJ. Cost-effectiveness of adjuvant FOLFOX and 5FU/LV chemotherapy for patients with stage II colon cancer. *Med Decis Making* 2013; 33: 521-532 [PMID: 23313932 DOI: 10.1177/0272989x12470755]
- 16 Diaby V, Adunlin G, Montero AJ. Survival modeling for the estimation of transition probabilities in model-based economic evaluations in the absence of individual patient data: a tutorial. *Pharmacoeconomics* 2014; 32: 101-108 [PMID: 24338265 DOI: 10.1007/s40273-013-0123-9]
- 17 Zhang Q, Wu P, He X, Ding Y, Shu Y. Cost-Effectiveness Analysis of Camrelizumab vs. Placebo Added to Chemotherapy as First-Line Therapy for Advanced or Metastatic Esophageal Squamous Cell Carcinoma in China. *Front Oncol* 2021; 11: 790373 [PMID: 34926306 DOI: 10.3389/fonc.2021.790373]
- 18 Heinemann V, von Weikersthal LF, Decker T, Kiani A, Vehling-Kaiser U, Al-Batran SE, Heintges T, Lerchenmüller C, Kahl C, Seipelt G, Kullmann F, Stauch M, Scheithauer W, Hielscher J, Scholz M, Müller S, Link H, Niederle N, Rost A, Höffkes HG, Moehler M, Lindig RU, Modest DP, Rossius L, Kirchner T, Jung A, Stintzing S. FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15: 1065-1075 [PMID: 25088940 DOI: 10.1016/s1470-2045(14)70330-4]

19 Ayvaci MU, Alagoz O, Burnside ES. The Effect of Budgetary Restrictions on Breast Cancer Diagnostic Decisions. *Manuf Serv Oper Manag* 2012; 14: 600-617 [PMID: 24027436 DOI: 10.1287/msom.1110.0371]

20 Camilleri-Brennan J, Steele RJ. The impact of recurrent rectal cancer on quality of life. *Eur J Surg Oncol* 2001; 27: 349-353 [PMID: 11417978 DOI: 10.1053/ejso.2001.1115]

21 Eichler HG, Kong SX, Gerth WC, Mavros P, Jönsson B. Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: how are cost-effectiveness thresholds expected to emerge? *Value Health* 2004; 7: 518-528 [PMID: 15367247 DOI: 10.1111/j.1524-4733.2004.75003.x]

22 Casadaban L, Rauscher G, Aklilu M, Villenes D, Freels S, Maker AV. Adjuvant chemotherapy is associated with improved survival in patients with stage II colon cancer. *Cancer* 2016; 122: 3277-3287 [PMID: 27417445 DOI: 10.1002/cncr.30181]

23 Lai Y, Wang C, Civan JM, Palazzo JP, Ye Z, Hyslop T, Lin J, Myers RE, Li B, Jiang B, Sama A, Xing J, Yang H. Effects of Cancer Stage and Treatment Differences on Racial Disparities in Survival From Colon Cancer: A United States Population-Based Study. *Gastroenterology* 2016; 150: 1135-1146 [PMID: 26836586 DOI: 10.1053/j.gastro.2016.01.030]

24 Fu J, Wu L, Ge C, Xu T, Li D, Fu W, Wang L, Du J. De-escalating chemotherapy for stage II colon cancer? *Therap Adv Gastroenterol* 2019; 12: 1756284819867553 [PMID: 31489031 DOI: 10.1177/1756284819867553]

25 Guyot P, Ades AE, Ouwens MJ, Welton NJ. Enhanced secondary analysis of survival data: reconstructing the data from published Kaplan-Meier survival curves. *BMC Med Res Methodol* 2012; 12: 9 [PMID: 22297116 DOI: 10.1186/1471-2288-12-9]

26 Xie Q, Wen F, Wei YQ, Deng HX, Li Q. Cost analysis of adjuvant therapy with XELOX or FOLFOX4 for colon cancer. *Colorectal Dis* 2013; 15: 958-962 [PMID: 23506229 DOI: 10.1111/codi.12216]

27 Tse VC, Ng WT, Lee V, Lee AW, Chua DT, Chau J, McGhee SM. Cost-analysis of XELOX and FOLFOX4 for treatment of colorectal cancer to assist decision-making on reimbursement. *BMC Cancer* 2011; 11: 288 [PMID: 21740590 DOI: 10.1186/1471-2407-11-288]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献。序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文。以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系。(2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验。对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可。(3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论。(4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾。图表的数量要精选。表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容。表内每一栏均应有表头, 表内非公认通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出。图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出。同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述。如: 图 1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化。A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G: …。曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号。统计学显著性用: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ ($P > 0.05$ 不注)。如同一表中另有一套 P 值, 则^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$; 第 3 套为^e $P < 0.05$, ^f $P < 0.01$ 。 P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P < 0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方。表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应在表的右上方, 表内个数、小数点、±、- 应上下对齐。“空白”表示无此项或未测,“-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等。表图勿与正文内容重复。表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达。黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片。彩色图片大小 $7.5 \text{ cm} \times 4.5 \text{ cm}$, 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴。(5) 致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

