

结直肠癌患者经济毒性的研究进展

Research progress on financial toxicity of patients with colorectal cancer

陈凤^{1a,2}, 郑萍², 胡蓉^{1a}, 田宏^{1a}, 谢彩霞^{1b△}

CHEN Feng, ZHENG Ping, HU Rong, TIAN Hong, XIE Cai-xia

1. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院) a. 肿瘤中心, b. 麻醉手术中心

四川成都 610072; 2. 电子科技大学医学院, 四川成都 610000

【摘要】 结直肠癌在我国甚至全球均属于高发癌种, 随着现代医学技术的进步, 患者生存率大大提升, 但高昂的治疗相关费用也使患者的经济毒性随之产生, 导致患者生活质量降低, 焦虑、抑郁等不良情绪风险增加, 影响后续治疗效果。目前我国对于结直肠癌患者经济毒性的研究尚处于起步阶段, 本文从结直肠癌患者经济毒性的概念及现状、评估工具、影响因素以及应对策略方面进行综述, 以期对结直肠癌患者经济毒性的后续临床工作及研究提供参考依据。

【关键词】 结直肠癌; 经济毒性; 评估工具; 影响因素; 应对策略

【中图分类号】 R735.3

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-6170(2024)06-0205-04

结直肠癌是常见于消化道的恶性肿瘤, 在我国甚至全球范围内都是一种高发的癌种, 全球结直肠癌总发病人数位居各癌种第 3 位, 占全球总癌种发病人数的 10.0%^[1]。近年来由于医疗技术的不断进步, 患者生存率得到大大提高, 随之而来的是由于诊疗带来的沉重经济负担。国外一项系统评价^[2]显示, 在结直肠癌治疗的不同阶段, 其治疗费用从 2323 ~ 99687 美元不等。2013 年, Zafar 等^[3]提出“经济毒性”这一概念, 主要是指与癌症治疗相关的自付费用对患者产生的影响, 降低了患者生活质量, 影响患者的治疗和护理。本文从结直肠癌患者经济毒性的概念及现状、评估工具、影响因素及应对策略进行分析, 旨在为结直肠癌患者经济毒性的临床工作或研究提供参考依据。

1 经济毒性的概念及现状

随着经济毒性的研究越来越广泛, 国内外对经济毒性的定义尚无统一, 目前得到广泛认可的定义是由 Zafar 等^[3]在 2013 年提出, 是指与癌症治疗相关的自付费用对患者产生的影响, 类似于化疗对患者身体产生的毒性, 包括客观经济负担及主观经济困境, 会降低患者的生活质量, 阻碍患者接受优质的治疗和护理。一项回顾性研究显示, 使用不同的测量方式, 患者经济毒性发生率为 28% ~ 48% 和 16% ~ 73%^[4], 已成为癌症治疗的主要副作用之一。Mo 等^[5]的调查显示, 52.8% 的结直肠癌患者经历过经济毒性。查荣萍等^[6]对结直肠癌患者的调查显示, 高经济毒性患者占比 82.06%。可见, 结直肠癌患者的经济毒性发生率高。

结直肠癌患者经济毒性, 还与多种不良结局密

切相关。Mehlis 等^[7]对德国肿瘤中心癌症患者的调查显示, 40% 的患者表示需要省钱, 36% 的患者减少了日常的休闲娱乐活动, 14% 的患者减少了营养方面的支出。Mollica 等^[8]研究表明, 存在经济毒性的患者更有可能延迟就医、降低服药依从性以及推迟支持性服务。Sharp 等^[9]研究发现, 癌症相关的经济压力与患者的不良心理风险增加有关, 尤其是与焦虑、抑郁、压力相关, 存在经济压力患者的抑郁风险较无经济压力的患者增高了 3 倍。经济毒性从物质、心理和行为等方面影响着患者的生活质量及治疗依从性。

目前, 国外对于结直肠癌患者经济毒性的研究相对较多, 研究内容涵盖了现状及影响因素研究^[10]、与患者生活质量等的相关性研究^[11]、各层面的管理策略^[12]等方面。我国对于经济毒性的研究尚处于起始阶段, 对于结直肠癌患者经济毒性的研究相对较少, 主要为现状调查及影响因素的研究^[5, 6, 13], 前瞻性研究及纵向研究等待进一步探索。

2 结直肠癌患者经济毒性的评估工具

目前暂无专门用于结直肠癌患者经济毒性的特异性评估工具, 可以应用于结直肠癌患者经济毒性的评估工具主要有:

2.1 患者报告结局的经济毒性综合评分量表 (comprehensive scores for financial toxicity based on the patient-reported outcome measures, COST-PROM) COST-PROM 是美国学者 de Souza 等^[14]在 2014 年研制的首个用于评估癌症患者经济毒性程度的评估工具。量表为患者自评量表, 共包括 11 个条目, Cronbach's α 系数为 0.92, 重测信度为 0.80, 具有较好的信效度^[15]。2017 年我国学者于慧会等^[16]将其汉化, 中文版 COST-PROM 量表的 Cronbach's α 系数为 0.889, 重测信度在 0.77 ~

【基金项目】 四川省科技计划重点研发项目 (编号: 2023YFS0067)

△通讯作者

0.98, 内容效度 0.83 ~ 1.00, 具有良好的信效度。其评分方法依然采用英文版的 Likert 5 级评分法, 每个条目分为从 0 ~ 4 分, 0 分代表“一点也不”, 4 分代表“非常”, 各条目得分相加得到总分, 取值范围在 0 ~ 44 分之间, 得分越低意味着经济毒性程度越严重。我国已有学者将该量表应用于结直肠癌患者的经济毒性研究当中, 均显示有较好的信效度^[6, 13]。此量表适用于我国癌症患者经济毒性的研究, 可应用于后续研究中。

2.2 经济毒性等级标准 经济毒性等级标准由 Khera^[17] 在 2014 年提出, 该标准将经济毒性分为 4 级: 1 级指由于医疗费用的增加而导致的生活方式的转变, 比如延迟大额支出或减少休闲和娱乐活动的开销, 或者通过使用慈善捐赠、筹款等方式来覆盖医疗开销; 2 级指需要卖掉股票或进行投资的资金用于支付医疗开销, 或是利用存款、伤残补助或养老金等来覆盖医疗开销; 3 级指需要将房产进行抵押以获取贷款来支付医疗开支, 或因疾病的治疗而导致无法工作, 家庭收入难以覆盖基本生活需求; 4 级指为了医疗开支需要出售住房, 由于治疗导致破产, 或者因为经济压力而选择中断治疗甚至有自杀的念头。1 ~ 4 级程度逐渐加重。这一评定标准清晰明了, 但尚未得到广泛应用。

2.3 经济困境/经济幸福感量表 (In charge financial distress/financial well-being scale, IFD-FW) IFDFW 由 Prawitz 等^[18] 在 2006 年编制, 量表 Cronbach's α 系数为 0.956, 共包含 8 个条目, 每个条目得分范围为 1 ~ 10 分, 1 分表示有巨大的财务困境/低经济幸福感, 10 分表示没有财务困境/高经济幸福感。每个条目得分相加的总分除以条目数 8, 即为该个体得分。得分越高表明个体的经济困境越低、经济幸福感越高。该量表可用于评估各类人群的主观经济困境及跟踪财务状况的变化及进展。此量表为普适性量表, 主要用于评估患者主观的经济困境, 目前在结直肠癌人群中使用相对较少, 有待需进一步的研究与探讨。

2.4 癌症经济压力和复原力量表 (economic strain and resilience in cancer, ENRICH) ENRICH 是由美国学者 Smith 等^[19] 提出, 主要用于评估不同经济状况的患者经济毒性的严重程度。该量表共包括 15 个条目, 涵盖物质或心理、行为困难两个维度, 每个条目取值 0 ~ 10 分, 0 分表示没有困难, 10 分表示非常困难。分数越高意味着经济毒性的程度越严重。量表具有良好的信度和效度, 条目简单易懂, 便于临床评估, 但目前只有英文版本, 对于我国癌症患者的应用研究有待后续研究进行进一步验证。

3 结直肠癌患者经济毒性的影响因素

3.1 社会人口学因素 年龄、性别、婚姻状况、受教育水平、就业情况、收入、家庭储蓄、居住地及医疗保险类型均与患者的经济毒性有关。Pearce 等^[20] 对荷兰癌症登记处 2931 例癌症患者的研究显示, 更年轻、男性、未婚、受教育水平低、失业/无带薪工作的患者, 发生经济毒性的风险更大。Edward 等^[21] 指出, 收入与经济毒性显著相关, 相较于高收入水平的患者, 低收入水平患者的经济毒性往往更严重。

结直肠癌发病率从 40 岁开始迅速上升, 这一年龄阶段的患者, 特别是男性患者, 多数需要承担更多家庭责任, 比如赡养老人、抚养子女等家庭支出较高, 而疾病的诊断和治疗不仅会加重家庭的经济支出, 还会导致工作时间减少甚至失业, 因此其发生经济毒性的风险更高。而 65 岁以上的患者则多数已经完成赡养老人、抚养子女的家庭责任, 并且拥有储蓄及退休资金来应对疾病治疗所需的费用^[5]。与受教育程度高的患者相比较, 受教育程度低的患者往往从事高体力而工资水平较低的工作, 可选择的就业机会相对较少^[22], 患病后多数患者就业存在困难, 因此往往其经济毒性水平更高。

此外, 足够的家庭储蓄对患者面临灾难性支出时起到缓冲作用, 而家庭储蓄少的患者往往因为经济顾虑而延误就医, 面对高昂治疗费用时其经济毒性水平往往更高。居住地为农村地区的患者相较于城镇居民患者, 其经济毒性发生的风险更高^[6]。农村地区患者的医疗保险多为新型农村合作医疗保险, 其报销比例相对低于城镇职工医疗保险。农村患者若需获得更优质的医疗资源, 则需到城镇医院就医, 其中因饮食、住宿、交通等产生的间接费用也会增加其经济毒性^[22]。

由此可见, 年轻、男性、未婚、受教育水平低、失业、家庭储蓄少或无家庭储蓄、居住在农村地区及医疗保险类型为新型农村合作医疗保险的患者, 其发生经济毒性的可能性往往更高。

3.2 疾病相关因素 病程的长短、肿瘤的临床分期以及是否有肠造口均与患者经济毒性密切相关。病程长、分期晚以及有永久性肠造口的患者其经济毒性水平往往更高。患者病程越长, 其花费在疾病治疗的直接和间接费用随着时间推移而增加, 经济毒性水平越高^[6]。晚期的肿瘤患者由于疾病的复杂程度较高, 并发症较多, 相关治疗及护理费用相较于早期肿瘤患者更多, 故患者发生经济毒性的可能性更高^[13]。此外, 有肠造口的患者需定期行造口护理, 相关造口附件产品多数需患者自费, 若出现造口并发症, 患者则需更多的经济支出, 从而进一步加重患者的经济毒性^[23]。

3.3 治疗相关因素 结直肠癌患者往往多种治疗方式并存,如术前的新辅助治疗、手术治疗联合辅助化疗、化疗联合靶向治疗或免疫治疗等。虽然我国目前已将与结直肠癌治疗相关的部分化疗药物和靶向药物纳入国家医保目录,但医疗保险对患者的保障有限,仍有部分费用需患者支付,这对部分患者及其家庭来说仍是灾难性支出,使用靶向药物的患者相较于未使用靶向药物的患者,其经济毒性更严重^[24]。Mo 等^[5]的研究表明,接受化疗或术后辅助化疗的患者其经济毒性水平更高。

4 结直肠癌患者经济毒性的应对策略

4.1 政策支持

4.1.1 加大癌症患者医疗保险覆盖面及报销范围 我国政府《关于做好 2023 年城乡居民基本医疗保险工作的通知》表明,将继续推进医疗保险参保扩面,持续扩大药品耗材带量采购的覆盖面,及时把符合条件的项目纳入当地医保支付范围。我国自 2018 年开始开展医保药品目录准入谈判,2019 年开始实行“4+7”药品集中带量采购之后,所涉药品价格平均降幅分别为 50% 和 48%^[25]。与结直肠癌治疗相关的奥沙利铂、贝伐珠单抗等药物虽已进入国家医保目录,但仍有部分需患者支付。因此,需要政府继续加大政策支持力度,扩大医疗保险的覆盖面,提高医疗保险的报销比例,继续推进相关药品的集中带量采购。对于基本医保不予支付的费用,需政府提供更好的政策支持,开发商业保险与基本医疗保险相衔接的健康保险产品,以此完善癌症患者医疗和非医疗费用的覆盖范围,减轻患者的经济压力。此外,鼓励新药的研发和相关从业人员的培养,为患者提供更多的选择和优惠福利,以期减轻患者的经济毒性。

4.1.2 全面推行结直肠癌筛查,早期识别高危人群 美国癌症协会流行病学家 Rebecca Siegel 表示:“筛查是减轻结直肠癌负担的非常有效的工具。”在结直肠癌的病例和死亡中,超过一半的病例归都因于可改变的风险因素,例如吸烟、不健康的饮食、过量饮酒、缺乏运动和超重,这意味着这些病例和死亡都有可能被预防。早期的筛查与诊断对患者至关重要。研究显示,在长期开展结肠镜检查 and 粪便检查筛查的国家(如奥地利、捷克和德国),其结直肠癌的发病率和死亡率均大幅下降^[26]。美国癌症协会在 2018 年将结直肠癌筛查的年龄从 50 岁降至 45 岁,从而早期检测到结肠病变从而降低发生结直肠癌的风险。因此,普及结直肠癌的早期筛查,识别出高危人群并进行有效干预,可以降低结直肠癌的发生风险,从源头减少经济毒性的产生。

4.1.3 进一步完善癌症患者的社会支持和保障

癌症患者的社会支持包括情感支持、信息支持和物质支持等方面。政府应进一步完善癌症患者的社会支持与保障体系,鼓励慈善组织和其他社会公益组织设立大病救助项。社区应具备完整的救助制度与流程,存在经济毒性的癌症患者可以向社区寻求社会支持^[27],经济毒性程度较重的患者,必要时完善的流程及正规的途径可以申请到社会援助。社区的一些癌症支持组织、心理健康组织等可为癌症患者提供部分信息及情感支持。因此,进一步完善患者的社会支持和保障系统,为其提供更好的物质、情感等支持,以减轻患者的经济毒性。

4.2 临床医务人员

4.2.1 加强与患者的成本沟通和共同决策 美国临床肿瘤学会在 2009 年就提出,鼓励医患之间对治疗费用等问题进行讨论,成本沟通可作为一种潜在的减轻经济毒性的方案。Hastert 等^[28]的研究表明,临床医生虽然在很大程度上意识到成本沟通的重要性,但在临床实践中,由于缺乏信息、时间和额外的支持等原因,真正实行者却只占少数。因此,美国医学研究所指出,肿瘤治疗团队应尽可能使用现有的决策辅助工具,向患者及其家属提供有关肿瘤治疗相关成本的信息,以促进共同决策^[29],比如美国临床肿瘤学会等着手开发的辅助决策工具(如成本框架/清单),以帮助处理患者的治疗成本问题,从治疗的临床获益、成本等评估治疗价值,引导与患者的医疗成本的沟通,促进医患共同决策^[30]。

帮助患者减轻相关治疗带来的经济压力。成本沟通和共同决策可以贯穿于整个诊断和治疗过程之中。

4.2.2 关注患者心理情绪状态 目前,对于患者经济毒性的研究多数集中于患者客观经济负担方面,对于患者感知到的主观经济困境方面相对较少。医务工作者应关注患者的心理情绪状态,可开展多学科诊疗,将心身医学治疗纳入到患者的治疗当中,通过减轻患者的压力和焦虑等心理社会成本以达到减轻患者经济毒性的目的。

4.3 癌症患者及家属 癌症的治疗往往是一个漫长的过程,因此,患者及家属在积极主动了解自身疾病治疗、健康保险等相关信息的同时,应与医生积极进行成本沟通,提前做好经济规划和准备,必要时通过正规途径寻求社会援助。

5 结语与展望

结直肠癌由于其自身疾病特点及治疗特点等不同,其发生经济毒性的可能性普遍存在。目前我国结直肠癌患者的经济毒性研究处于起步阶段,缺乏针对于结直肠癌患者经济毒性的特异性评估工具。此外,对于应对策略的研究多数亦集中在减轻

客观经济负担方面,对于患者减轻感知到的主观经济困境研究相对较少。因此,后续有待研制针对性的结直肠癌患者经济毒性的测评工具以更好地识别高危人群,确定干预时机,制定完整的干预方案及流程,对高危患者进行全程管理,构建完善癌症患者的社会支持和保障系统,以帮助患者更好地应对经济毒性,减轻经济毒性的危害。

【参考文献】

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021,71(3):209-249.
- [2] Bhimani N, Wong GYM, Molloy C, et al. Correction: Lifetime direct healthcare costs of treating colorectal cancer: a systematic review[J]. *Eur J Health Econ*, 2022, 23(8): 1413.
- [3] Zafar SY, Abernethy AP. Financial toxicity, Part I: a new name for a growing problem[J]. *Oncology*, 2013,27(2):80-149.
- [4] Gordon LG, Merollini KMD, Lowe A, et al. A systematic review of financial toxicity among cancer survivors: we can't pay the co-pay[J]. *Patient*, 2017,10(3):295-309.
- [5] Mo M, Jia P, Zhu K, et al. Financial toxicity following surgical treatment for colorectal cancer: a cross-sectional study[J]. *Supportive care in cancer*, 2023,31(2):110.
- [6] 查荣苹,刘淑华,曾梦婷,等. 结直肠癌患者经济毒性现状及影响因素调查分析[J]. *护理学杂志*, 2023,38(10):70-74.
- [7] Mehli K, Witte J, Surmann B, et al. The patient-level effect of the cost of cancer care - financial burden in German Cancer patients[J]. *BMC Cancer*, 2020,20(1):529.
- [8] Mollica MA, Zaleta AK, Gallicchio L, et al. Financial toxicity among people with metastatic cancer: findings from the Cancer Experience Registry[J]. *Support Care Cancer*, 2024,32(2):137.
- [9] Sharp L, Carsin AE, Timmons A. Associations between cancer-related financial stress and strain and psychological well-being among individuals living with cancer[J]. *Psychooncology*, 2013,22(4):745-755.
- [10] Kobritz M, Nofi CP, Egunsola A, et al. Financial toxicity in early-onset colorectal cancer: a national health interview survey study[J]. *Surgery*. 2024;175(5):1278-1284.
- [11] Ghazal LV, Abrahamse P, Ward KC, et al. Financial Toxicity and Its Association With Health-Related Quality of Life Among Partners of Colorectal Cancer Survivors[J]. *JAMA network open*, 2023,6(4):e235897.
- [12] Fu SJ, Rose L, Dawes AJ, et al. Out-of-pocket costs among patients with a new cancer diagnosis enrolled in high-deductible health plans vs traditional insurance[J]. *JAMA Netw Open*, 2021,4(12):e2134282.
- [13] 程珂,曹希,黎燕红,等. 结直肠癌患者经济毒性的危险因素分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2023,30(16):984-989.
- [14] de Souza JA, Yap BJ, Hlubocky FJ, et al. The development of a financial toxicity patient-reported outcome in cancer: The COST measure[J]. *Cancer*, 2014,120(20):3245-3253.
- [15] de Souza JA, Yap BJ, Wroblewski K, et al. Measuring financial toxicity as a clinically relevant patient-reported outcome: The validation of the comprehensive Score for financial Toxicity (COST)[J]. *Cancer*, 2017,123(3):476-484.
- [16] 于慧会,毕雪,刘运泳. 中文版癌症患者报告结局的经济毒性量表信度和效度研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2017(8):1118-1120.
- [17] Khera N. Reporting and grading financial toxicity[J]. *Journal of clinical oncology*, 2014,32(29):3337-3338.
- [18] Prawitz A, Garman E, Sorhaindo B, et al. InCharge financial distress/financial well-being scale: development, administration, and score interpretation[J]. *Financial counseling and planning*, 2006,17(1):34-50.
- [19] Smith G, Mendoza T, Lowenstein L, et al. Financial hardship in survivorship care delivery[J]. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 2021,2021(57):10-14.
- [20] Pearce A, Tomalin B, Kaambwa B, et al. Financial toxicity is more than costs of care: the relationship between employment and financial toxicity in long-term cancer survivors[J]. *J Cancer Surviv*, 2019,13(1):10-20.
- [21] Edward J, Rayens M, Zheng X, et al. The association of health insurance literacy and numeracy with financial toxicity and hardships among colorectal cancer survivors[J]. *Support Care Cancer*, 2021,29(10):5673-5680.
- [22] Xu R, Wang L, Zhou L, et al. Urban-rural differences in financial toxicity and its effect on cancer survivors' health-related quality of life and emotional status: a latent class analysis[J]. *Support Care Cancer*, 2022,30(5):4219-4229.
- [23] LeBlanc K, Heerschap C, Martins L, et al. The financial impact of living in Canada with an ostomy: a cross-sectional survey[J]. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2019,46(6):505-512.
- [24] 董奥,姜玲,王静,等. 癌症化疗患者经济毒性水平及影响因素分析[J]. *上海护理*, 2022,22(5):27-31.
- [25] 国家医保局. 2022 年全国医疗保障事业发展统计公报[EB/OL]. (2023-07-10)[2023-11-14]. http://www.nhsa.gov.cn/art/2023/7/10/art_7_10995.html.
- [26] Cardoso R, Guo F, Heisser T, et al. Colorectal cancer incidence, mortality, and stage distribution in European countries in the colorectal cancer screening era: an international population-based study[J]. *The Lancet Oncology*, 2021,22(7):1002-1013.
- [27] Hussaini SMQ, Gupta A, Dusetzina SB. Financial toxicity of cancer treatment[J]. *JAMA Oncology*, 2022,8(5):788.
- [28] Hastert TA, Nair M, Eggly S. Providers' communication-related concerns in helping patients address the financial impact of cancer[J]. *Patient Educ Couns*, 2023,114:107860.
- [29] Nekhlyudov L, Levit L, Hurria A, et al. Patient-centered, evidence-based, and cost-conscious cancer care across the continuum: Translating the Institute of Medicine report into clinical practice[J]. *CA Cancer J Clin*, 2014,64(6):408-421.
- [30] Schnipper LE, Davidson NE, Wollins DS, et al. Updating the American Society of Clinical Oncology Value Framework: revisions and reflections in response to comments received[J]. *J Clin Oncol*, 2016,34(24):2925-2934.

(收稿日期:2024-06-12;修回日期:2024-08-20)

(本文编辑:侯晓林)