卡介苗用于我国中高危非肌层浸润性膀胱癌患者TUR-BT术后灌注治疗的药物经济学评价Δ

苏志铖[1*]，李　璐[2]，姚　强[1]，朱彩蓉[1#]，贾　涛[3]（1.四川大学华西公共卫生学院/四川大学华西第四医院流行病与卫生统计学系，成都　610041；2.成都蓉生药业有限责任公司，成都　610093；3.中国生物技术股份有限公司，北京　100011）

中图分类号　R956　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）22-2773-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.22.12

摘　要　目的　对卡介苗（BCG）与表柔比星用于中高危非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC）患者经尿道膀胱肿瘤切除术（TUR-BT）术后膀胱灌注治疗的经济性进行评价。**方法**　从我国卫生体系角度出发，基于ChiCTR-IIR-16008357研究构建Markov队列模型。以质量调整生命年（QALYs）作为健康产出，意愿支付阈值设定为1倍2023年中国人均国内生产总值（89 358元/QALY）。采用成本-效用分析比较BCG方案相对表柔比星方案用于我国中高危NMIBC患者TUR-BT术后膀胱灌注治疗的增量成本-效果比（ICER），并进行敏感性分析。**结果**　BCG方案相比于表柔比星方案的增量成本为34 309.51元，增量效用为0.800 QALYs，ICER为42 871.33元/QALY，低于意愿支付阈值。当意愿支付阈值为89 358元/QALY时，概率敏感性分析中BCG方案可被接受的概率为77.70%，高于表柔比星方案，且BCG方案的可接受性随意愿支付阈值的增加而增加。**结论**　以1倍2023年我国人均GDP为意愿支付阈值时，相比表柔比星，BCG用于中高危NMIBC患者TUR-BT术后膀胱灌注治疗具有更好的经济性。

关键词　卡介苗；非肌层浸润性膀胱癌；经尿道膀胱肿瘤切除术；膀胱灌注；表柔比星；药物经济学

Pharmacoeconomic evaluation of Bacillus Calmette-Guérin for post-TUR-BT perfusion therapy in patients with intermediate- to high-risk non-muscle invasive bladder cancer in China

SU Zhicheng[1], LI Lu[2], YAO Qiang[1], ZHU Cairong[1], JIA Tao[3]（1. Department of Epidemiology and Health Statistics, West China School of Public Health/West China Fourth Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Chengdu Rongsheng Pharmaceuticals Co., Ltd., Chengdu 610093, China; 3. China National Biotech Co., Ltd., Beijing 100011, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the cost-effectiveness of using Bacillus Calmette-Guérin（BCG）versus epirubicin for intravesical perfusion after transurethral resection of bladder tumor（TUR-BT）in patients with intermediate- to high-risk non-muscle-invasive bladder cancer（NMIBC）. **METHODS** From the perspective of China's health system, a Markov cohort model was constructed based on the ChiCTR-IIR-16008357 study. Quality-adjusted life years（QALYs）were used as the health outcome measure, with the willingness-to-pay（WTP）threshold set at one time the per capita gross domestic product of China in 2023（89 358 yuan/QALY）. A cost-utility analysis was used to compare the incremental cost-effectiveness ratio（ICER）of the BCG regimen relative to the epirubicin regimen for intravesical perfusion after TUR-BT in patients with intermediate- to high-risk NMIBC in China. In addition, sensitivity analysis was performed. **RESULTS** The incremental cost of the BCG regimen compared to the epirubicin regimen was 34 309.51 yuan, with an incremental utility of 0.800 QALYs, resulting in an ICER of 42 871.33 yuan/QALY, which is below the WTP threshold. When the WTP threshold was 89 358 yuan/QALY, the probability that the BCG regimen would be acceptable was 77.70% in the probabilistic sensitivity analysis, higher than that of the epirubicin regimen, and the acceptability of the BCG regimen increased with increasing in the WTP threshold. **CONCLUSIONS** When the WTP threshold was set at one time the per capita gross domestic product of China in 2023, compared to epirubicin, BCG used for intravesical perfusion after TUR-BT in patients with intermediate- to high-risk NMIBC demonstrated better cost-effectiveness.

KEYWORDS　Bacillus Calmette-Guérin; non-muscle-invasive bladder cancer; transurethral resection of bladder tumor; bladder perfusion; epirubicin; pharmacoeconomics

Δ**基金项目**　国家自然科学基金项目（No.82173618）

＊**第一作者**　硕士研究生。研究方向：卫生经济学、循证医学。E-mail：qboundless_s@163.com

＃**通信作者**　教授，博士生导师，博士。研究方向：卫生技术评估、卫生统计方法与应用。E-mail：cairong.zhu@hotmail.com

膀胱癌是全球十大常见癌症之一[1]，同时也是人均治疗费用最高的肿瘤之一[2]。全球疾病负担组织（Global Burden of Disease，GBD）的研究显示，2016年膀胱癌在全球导致3 315 186个伤残调整生命年（disability-adjusted life years，DALYs）损失，中国是膀胱癌疾病负担总量最高的国家之一[3]。

非肌层浸润性膀胱癌（non-muscle-invasive bladder cancer，NMIBC）病例约占所有膀胱癌患者的75%[4]。其主要的诊断和治疗手段为经尿道膀胱肿瘤切除术（trans-urethral resection of bladder tumor，TUR-BT），同时中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南推荐所有NMIBC患者应进行术后辅助性膀胱灌注治疗，以降低肿瘤复发率[5]。灌注治疗常用的化疗药物包括表柔比星、吡柔比星等，免疫治疗药物主要包括卡介苗（Bacillus Calmette-Guérin，BCG）、干扰素等[5]。其中，BCG的药物成本远高于表柔比星等传统化疗药物，但全球多部指南指出，相比于单纯TUR-BT或TUR-BT联合膀胱灌注化疗药物，TUR-BT联合膀胱灌注BCG能显著降低中高危NMIBC患者术后复发率和肿瘤进展风险[4－6]。

目前国外已有学者对TUR-BT联合膀胱灌注BCG的方案进行了经济学评价[7]，而国内学者大多仅针对TUR-BT联合膀胱灌注不同化疗方案进行了成本-效果比较[8－10]，仅有1项研究对TUR-BT联合膀胱灌注BCG方案的经济性进行了研究，但其数据来源于1975－1996年的研究[11]，研究结果已无法反映当前该方案在国内应用的经济性。基于此，本研究从我国卫生体系角度出发，采用Markov决策模型，比较了我国中高危NMIBC患者使用BCG与传统化疗药物表柔比星进行TUR-BT术后膀胱灌注治疗的药物经济性，旨在为NMIBC患者TUR-BT术后膀胱灌注治疗方案的选择与相关指南的制定提供依据。

1　资料与方法

1.1　目标人群与干预措施

本研究目标人群为行TUR-BT术后的中高危NMIBC患者，临床试验数据基于一项Ⅳ期临床试验（ChiCTR-IIR-16008357）的中期报告及最终疗效分析报告[12－13]。本研究的人群纳入与排除标准与该研究相同。干预组患者每次膀胱灌注120 mg（2剂）BCG干粉配制的溶液，每周1次，维持6周（共6次）；之后2周1次，维持6周（共3次）；之后每月1次，维持10个月（共10次），总计19次。对照组患者每次膀胱灌注50 mg（5剂）表柔比星配制的溶液，每周1次，维持8周（共8次）；之后每月1次，维持10个月（共10次），总计18次。

1.2　模型构建

本研究选用Markov队列模型，模型共有4个状态，分别为无复发进展、TUR-BT术后、根治性膀胱切除术术后以及死亡。所有患者以无复发进展状态进入模型，Markov状态转移路径见图1。采用$P=1-e^{[\ln(1-P_t)/t]}$公式将累计发生率（P_t）转换为概率（P），作为转移概率[14]。Markov模型参数设置见表1。

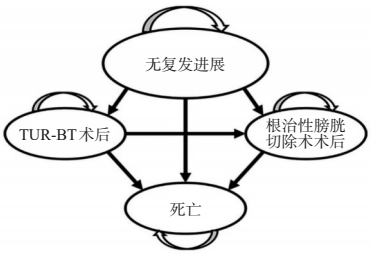


图1　Markov状态转移路径图

本模型的设置基于以下假设：（1）第1次肿瘤复发时行TUR-BT，并于术后再进行1年BCG膀胱灌注治疗（此时设置TUR-BT术后患者的复发率、进展率及死亡率等于首次行BCG膀胱灌注治疗1年后的复发率、1年进展率以及1年死亡率）；患者出现肿瘤分期进展，或在第1次肿瘤复发后再次复发，则行根治性膀胱切除术[12－13]。（2）TUR-BT造成的死亡忽略不计。（3）不考虑肿瘤的远处转移状态。

模型运行时限根据2021年中国人均期望寿命（78.2岁）[22]减去ChiCTR-IIR-16008357研究中受试者平均年龄（60岁）确定，取整后得模型运行时限定为18年。除初始成本（即患者的膀胱灌注以及在灌注当年进行随访所耗费的成本）外，其余成本、效用均予以贴现，贴现率为5%（区间范围为0～8%），并采用半周期校正。

1.3　成本测算与健康产出测算

本研究从我国卫生体系角度出发，主要考虑直接医疗成本，包括灌注期间的药品费用、灌注费用、不良反应处置费用、肿瘤复发或进展后行TUR-BT或根治性膀胱切除术的住院总费用，以及随访费用。2种不同灌注方案患者的单次灌注费用、TUR-BT住院总费用来自四川大学华西第四医院近5年数据，2种药品的价格来自全国各地区的中标价。患者术后1年随访费用来自专家访谈。本研究涉及的直接医疗成本及其来源、范围确定方法等见表1。

每位患者的1年灌注费用＝单支药品费用×每次灌注支数×灌注次数+每次灌注费用×灌注次数+不良反应处置费用。每位患者每年还需要花费相应的随访、复查费用。根治性膀胱切除术术后1年的复查项目包括2次血液生化检查、2次泌尿系统彩超检查、2次腹部彩超检查、2次胸部X线检查及1次盆腔计算机断层扫描（CT）；TUR-BT术后1年的复查项目包括4次泌尿系统彩超检查、2次膀胱镜检查及4次尿常规检查[23]。根据《2022版中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南》[5]及专家访谈结果，NMIBC患者TUR-BT术后膀胱灌注治疗的主要不良反应为膀胱炎，且多数不良反应症状较轻，故

表1　Markov模型参数设置

项目	参数	基础值	下限	上限	范围计算方法	分布类型	分布参数1	分布参数2	数据来源
转移概率/%	BCG治疗后复发率	7.00	5.60	8.40	基础值±20%	均匀分布	5.60	8.40	文献[13]
	BCG治疗后进展率	0.37	0.30	0.44	基础值±20%	均匀分布	0.30	0.44	文献[13]
	BCG治疗后随访死亡率	2.00	1.60	2.40	基础值±20%	均匀分布	1.60	2.40	文献[15]
	表柔比星治疗后进展率	0.39	0.31	0.47	基础值±20%	均匀分布	0.31	0.47	文献[13]
	表柔比星治疗后复发率	14.50	11.60	17.40	基础值±20%	均匀分布	11.60	17.40	文献[13]
	表柔比星治疗后随访死亡率	2.80	2.20	3.40	基础值±20%	均匀分布	2.20	3.40	文献[15—16]
	根治性膀胱切除术死亡率	1.56	0	3.71	95%CI	β分布	128.00	2.00	文献[17]
	根治性膀胱切除术术后随访死亡率	5.13	1.13	9.13	95%CI	β分布	117.00	6.00	文献[18]
成本/元	BCG灌注费用	269.93	266.89	275.19	中位数的95%CI	对数正态分布	5.60	0.56	医院数据
	BCG单支药品费用	1 624.50	1 234.64	2 376.00	80%最低中标价至120%最高中标价	对数正态分布	7.39	0.74	药智网
	表柔比星灌注费用	270.64	264.41	273.57	中位数的95%CI	对数正态分布	5.60	0.56	医院数据
	表柔比星单支药品费用	95.50	36.00	219.12	80%最低中标价至120%最高中标价	对数正态分布	4.56	0.46	药智网
	根治性膀胱切除术住院总费用	51 726.00	48 420.22	55 031.78	均数的95%CI	对数正态分布	10.85	1.09	文献[19]
	TUR-BT住院总费用	12 170.69	10 309.91	13 365.09	中位数的95%CI	对数正态分布	9.41	0.94	医院数据
	根治性膀胱切除术术后1年随访费用	1 608.00	1 286.40	1 929.60	基础值±20%	对数正态分布	7.38	0.74	专家访谈
	TUR-BT术后1年随访费用	860.00	688.00	1 032.00	基础值±20%	对数正态分布	6.76	0.68	专家访谈
	膀胱炎处置费用	61.87	49.50	74.24	基础值±20%	对数正态分布	4.13	0.41	专家访谈
其他成本相关参数/%	BCG单次灌注膀胱炎发生率	4.40	3.46	5.50	95%CI	β分布	1 659.00	73.00	文献[12]
	表柔比星单次灌注膀胱炎发生率	3.85	2.55	5.55	95%CI	β分布	702.00	27.00	文献[12]
	需处置的膀胱炎比例	10.00	5.00	20.00		均匀分布	5.00	20.00	专家访谈
	贴现率	5.00	0.00	8.00		均匀分布	0	8.00	文献[20]
效用	无复发进展状态	0.997	0.950	1.000		均匀分布	0.950	1.000	文献[21]
	TUR-BT术后状态效用减少	−0.100	−0.120	−0.080		均匀分布	−0.120	−0.080	文献[21]
	根治性膀胱切除术术后状态	0.800	0.500	1.000		均匀分布	0.500	1.000	文献[21]
	死亡状态	0	0	0		均匀分布	0	0	文献[21]

注：均匀分布中，参数1为范围下限，参数2为范围上限；β分布中，参数1为样本含量，参数2为结局发生数；对数正态分布中，参数1为对数均数，参数2为对数标准差。95%CI：95%置信区间。

本研究仅纳入膀胱灌注造成的膀胱炎这一种不良反应。由于ChiCTR-IIR-16008357研究公开发表的文献中仅汇报了不良反应发生人数，未汇报发生次数，而不良反应可能在每次灌注中都发生。因此，本研究使用ChiCTR-IIR-16008357研究内部阶段性分析数据：共灌注BCG 1 659次，发生膀胱炎73次，发生率为4.40%；共灌注表柔比星702次，发生膀胱炎27次，发生率为3.85%。临床专家指出，发生不良反应的患者中仅有10%左右需要进行处置（检查与治疗），故本模型设置不良反应处理率为10.00%。膀胱炎处置成本包括左氧氟沙星1盒（500 mg×4片）、血常规检查1次、尿常规检查1次。

本研究以质量调整生命年（quality-adjusted life years，QALYs）作为效用指标。不同疾病进展状态的效用值见表1。

1.4　模型参数的范围及分布

对于二分类变量，若有原始数据或在既往文献中汇报了发生例数及样本量，则适合β分布[14]。BCG及表柔比星药品价格取药智网公布的该药品在全国各地区中标价格的中位数，波动范围的上、下限分别取120%的最高中标价和80%的最低中标价。卫生成本或价格通常为偏态分布，假设成本服从对数正态分布，故各成本变量参数分布的对数均数设置为表1中基础值的对数值，对数标准差为对数均数的10%[24—25]。其他变量由于无法计算特定分布参数，故均拟合为均匀分布，其波动范围的上、下限同敏感性分析设置的上、下限。本研究中各参数的分布类型及分布参数见表1。

点估计值为中位数的参数使用非参数Bootstrap法抽样1 000次，计算其中位数的95%CI作为区间的上、下限范围[26]。使用Clopper-Pearson法估计率的95%CI[27]。

1.5　经济学分析方法

本研究采用成本-效用分析法计算BCG方案相对表柔比星方案用于我国中高危NMIBC患者TUR-BT术后膀胱灌注治疗的增量成本、增量效用和增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）。采用意愿支付（willingness-to-pay，WTP）法评价ICER，以1倍2023年中国人均国内生产总值（gross domestic product，GDP）为本研究的WTP阈值，即89 358元/QALY[28]。

1.6　敏感性分析方法

敏感性分析包括单因素敏感性分析和概率敏感性分析，旨在探讨各参数值变动对结果的影响。进行单因素敏感性分析时，以表1中各参数的上、下限作为参数波动范围，分析单一参数变动对ICER的影响，结果以旋风图呈现。进行概率敏感性分析时，本研究将模型中的所有参数（除死亡状态的效用）按相应分布拟合后，进行概率敏感性分析。蒙特卡洛模拟次数为1 000次，每次样本量为10 000，随机种子为1 995，通过平均ICER以及方案可接受的概率比较方案的经济学价值，结果以成本-效果散点图和成本-效果可接受曲线呈现。

2 结果

2.1 基础分析结果

成本-效用分析结果表明，BCG方案相比于表柔比星方案的增量成本为34 309.51元，增量效用为0.800 QALYs，ICER为42 871.33元/QALY，低于1倍2023年我国人均GDP的WTP阈值（89 358元/QALY），表明BCG方案更具经济性。结果见表2。

表2 成本-效用分析结果

灌注方案	成本/元	增量成本/元	效用/QALYs	增量效用/QALYs	ICER/（元/QALY）
BCG	126 605.15	34 309.51	9.755	0.800	42 871.33
表柔比星	92 295.64		8.955		

2.2 单因素敏感性分析结果

单因素敏感性分析结果（图2）显示，BCG单支药品费用是对ICER影响最大的变量，而后是贴现率、根治性膀胱切除术术后随访死亡率和表柔比星治疗复发率等。各变量进行变化时，BCG方案相对于表柔比星方案的ICER始终低于WTP阈值，表明其更具经济性。

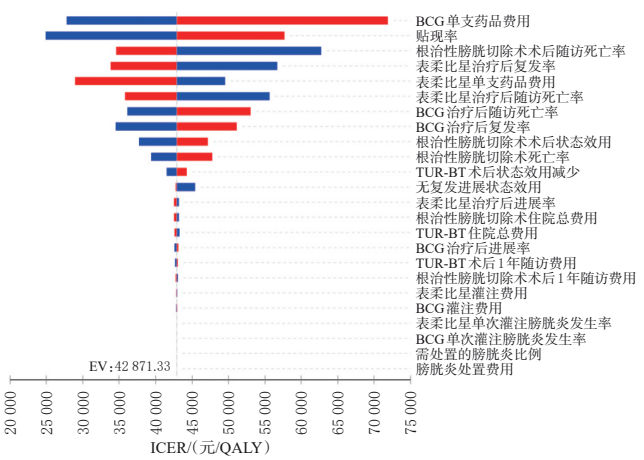


图2 单因素敏感性分析旋风图

2.3 概率敏感性分析结果

概率敏感性分析中，表柔比星方案模拟1 000次的平均成本为134 571.87元，平均效用为9.504 QALYs；BCG方案模拟1 000次的平均成本为179 568.43元，平均效用为10.419 QALYs。BCG方案相比表柔比星方案的平均ICER为49 143.80元/QALY。图3为概率敏感性分析的成本-效果散点图，图中的散点多分布在第一象限，且70%以上的散点分布在WTP阈值线以下，这表明BCG方案具有经济性的概率高于表柔比星方案。图4是不同意愿支付阈值下2种方案的成本-效果可接受曲线，即在某一WTP阈值下，接受某一方案的人数比例曲线。当WTP阈值为89 358元/QALY时，BCG方案可被接受的概率为77.70%；当WTP阈值超过36 600元/QALY时（当前人均GDP的40.96%），BCG方案可被接受的概率高于表柔比星。

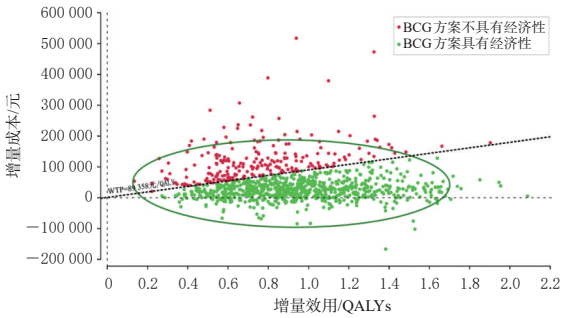


图3 成本-效果散点图

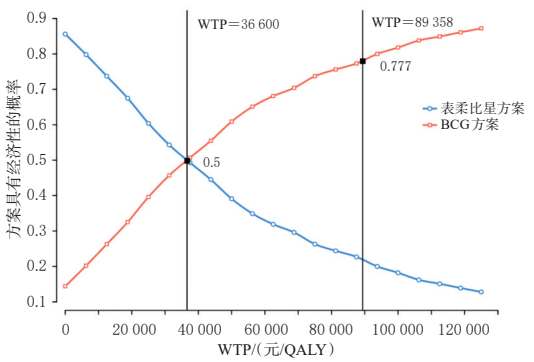


图4 成本-效果可接受曲线

3 讨论

基础分析结果显示，在选择中高危NMIBC患者TUR-BT术后的膀胱灌注药物时，BCG方案相比表柔比星方案具有更好的经济性。BCG方案相比表柔比星方案的增量成本为34 309.51元，增量效用为0.800 QALYs，ICER值为42 871.33元/QALY，为1倍我国人均GDP的47.98%。

单因素敏感性分析结果表明，BCG单支药品费用是对ICER影响最大的变量，但各参数在本研究设定的范围内无论如何变化，BCG方案相对于表柔比星方案的ICER始终低于WTP阈值，提示BCG方案更具经济性。概率敏感性分析结果表明，BCG方案相对于表柔比星方案的平均ICER为49 143.80元/QALY，且在WTP为1倍我国人均GDP时，BCG方案更具经济性的概率达到了77.70%，提示BCG方案更优。根据世界卫生组织的建议，WTP为该国1～3倍人均GDP[29]。本研究采用1倍GDP作为WTP时，BCG方案已经显示出良好的经济性。一项日本的回顾性研究评价了浅表性膀胱癌患者TUR-BT术后进行BCG灌注相较于不进行BCG灌注的经济性，结果表明使用BCG方案的患者多花费3 900美元可多获得5年无复发生存期，具有较好的经济性[7]；杨昕等[11]比较了BCG等4种药物灌注方案治疗膀胱癌的成本-效果，结果认为BCG方案为最佳，但研究纳入的是1975－1996年的患者，且并未包括表柔比星方案。本研究表明，相比于表柔比星，灌注BCG更具经济性。

本研究各状态间的转移概率参数来源于目前国内

唯一的国产BCG药物用于中高危NMIBC患者TUR-BT术后膀胱灌注的Ⅳ期临床试验。根据《中国药物经济学评价指南2020》要求[20]，本研究成本构成合理，包含了患者的灌注费用、药品费用、手术住院总费用等直接医疗费用，且由于2种药物的不良反应差别较大，本研究将不良反应处置费用也纳入成本测算范围；此外，本研究的其他参数大多来源于发表年限较新、研究质量较高的文献或基于中国人群的真实世界数据，因此所得结论可以为国内同类研究提供一定参考。

但本研究尚存一些局限：所设置的模型以及状态转移概率与真实世界可能存在一定差异，患者依从性的变化使得真实世界用药方案比较复杂，实际情况中也存在患者进行多次TUR-BT的情况，而本研究假设二次复发的患者即给予根治性膀胱切除术，故所得结论应谨慎对待。

综上所述，本研究从我国卫生体系角度出发，以1倍2023年我国人均GDP作为WTP阈值时，BCG用于中高危NMIBC患者TUR-BT术后膀胱灌注治疗相对于表柔比星更具经济性。

参考文献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.

[2] MARIOTTO A B, ENEWOLD L, ZHAO J X, et al. Medical care costs associated with cancer survivorship in the United States[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2020, 29(7): 1304-1312.

[3] EBRAHIMI H, AMINI E, PISHGAR F, et al. Global, regional and national burden of bladder cancer, 1990 to 2016: results from the GBD study 2016[J]. J Urol, 2019, 201(5): 893-901.

[4] FLAIG T W, SPIESS P E, ABERN M, et al. NCCN guidelines® insights: bladder cancer, version 3.2024[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2024, 22(4): 216-225.

[5] 黄健，张旭. 中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南：2022版[M]. 北京：科学出版社，2022：39-129.
HUANG J, ZHANG X. Guidelines for the diagnosis and treatment of urological and andrological diseases in China: 2022 edition[M]. Beijing: Science Press, 2022: 39-129.

[6] BABJUK M, BURGER M, COMPÉRAT E M, et al. European Association of Urology guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer (TaT1 and carcinoma in situ): 2019 update[J]. Eur Urol, 2019, 76(5): 639-657.

[7] UCHIDA A, YONOU H, HAYASHI E, et al. Intravesical instillation of Bacille Calmette-Guérin for superficial bladder cancer: cost-effectiveness analysis[J]. Urology, 2007, 69(2): 275-279.

[8] 白志鹏，唐以众. TURBT联合表柔比星与羟喜树碱膀胱灌注对浅表性膀胱癌患者术后复发率及生活质量的影响[J]. 解放军医药杂志，2019，31(4)：40-43.
BAI Z P, TANG Y Z. Effects of TURBT combined with epirubicin and hydroxycamptothecin by intravesical instillation on postoperative recurrence rate and life quality of patients with superficial bladder cancer[J]. Med Pharm J Chin People's Liberation Army, 2019, 31(4): 40-43.

[9] 吕嘉，王金万. 表柔比星膀胱灌注预防浅表性膀胱癌术后复发成本-效果分析[J]. 中国药业，2015，24(20)：48-49.
LYU J, WANG J W. Cost-effectiveness analysis of epirubicin bladder perfusion in preventing postoperative recurrence of superficial bladder cancer[J]. China Pharm, 2015, 24(20): 48-49.

[10] 陈学建，夏振和，陈茂章，等. 四种化疗药物膀胱灌注预防浅表性膀胱癌经尿道膀胱肿瘤切除术后复发的成本-效果研究[J]. 中国全科医学，2012，15(19)：2188-2190.
CHEN X J, XIA Z H, CHEN M Z, et al. Cost-effectiveness analyses of four drugs as prophylaxis for recurrence in patients with superficial bladder tumors by bladder instillation after TURBT[J]. Chin Gen Pract, 2012, 15(19): 2188-2190.

[11] 杨昕，丁全. 4种膀胱癌治疗方案的成本-效果分析[J]. 中国医院用药评价与分析，2001，1(2)：90-92.
YANG X, DING Q. Cost-effectiveness analysis of four therapeutic schemes for carcinoma of urinary bladder[J]. Eval Anal Drug Use Hosp China, 2001, 1(2): 90-92.

[12] 于浩，林天歆，李响，等. 卡介苗预防中、高危非肌层浸润性膀胱癌术后复发的有效性、安全性随机、对照、多中心临床试验中期报告[J]. 中华泌尿外科杂志，2019，40(7)：485-491.
YU H, LIN T X, LI X, et al. The efficacy and safety of BCG in the prevention of postoperative recurrence of intermediate and high-risk non-muscle invasive bladder cancer: a randomized, controlled, multi-center clinical trial: mid-term report[J]. Chin J Urol, 2019, 40(7): 485-491.

[13] 于浩，李锴文，胡海龙，等. 膀胱灌注国产卡介苗对比表柔比星预防中高危NMIBC复发的多中心、随机、对照研究2年疗效报告及复发风险因素分析[J]. 中华泌尿外科杂志，2020，41(10)：724-730.
YU H, LI K W, HU H L, et al. The efficacy of intravesical instillation of domestic BCG versus epirubicin in the prevention of recurrence of intermediate-risk or high-risk non-muscular invasive bladder cancer and predictive fac-

tors of BCG instillation: a randomized, controlled, multicenter clinical trial with 2 years' follow-up[J]. Chin J Urol, 2020, 41(10): 724-730.

[14] BRIGGS A, CLAXTON K, SCULPHER M. Decision modelling for health economic evaluation[M]. Oxford: Oxford University Press, 2006: 70-75.

[15] 赵子懿, 吴玉伟, 李明东, 等. 卡介苗膀胱灌注用于中高危NMIBC患者治疗的有效性和安全性: 一项真实世界研究[J]. 临床泌尿外科杂志, 2023, 38(12): 910-914, 920.
ZHAO Z Y, WU Y W, LI M D, et al. Real-world study of efficacy and safety of BCG intravesical treatment for intermediate- and high-risk NMIBC[J]. J Clin Urol, 2023, 38(12): 910-914, 920.

[16] CHOU R, SELPH S, BUCKLEY D I, et al. Intravesical therapy for the treatment of nonmuscle invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. J Urol, 2017, 197(5): 1189-1199.

[17] 范钰, 石明, 熊子兵, 等. 根治性膀胱全切术围手术期并发症风险因素分析[J]. 四川大学学报(医学版), 2012, 43(1): 99-103.
FAN Y, SHI M, XIONG Z B, et al. Critical analysis on risk factors of postoperative in-hospital complications in radical cystectomy of bladder cancer[J]. J Sichuan Univ Med Sci Ed, 2012, 43(1): 99-103.

[18] 何乾, 张国辉. 保留膀胱的综合治疗与根治性膀胱切除术对肌层浸润性膀胱癌疗效的比较[J]. 癌症进展, 2017, 15(3): 334-337.
HE Q, ZHANG G H. Comparison of the efficacy of comprehensive bladder preservation surgery with radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer[J]. Oncol Prog, 2017, 15(3): 334-337.

[19] ZHENG W, LI X S, SONG G, et al. Comparison of laparoscopic and open cystectomy for bladder cancer: a single center of 110 cases report[J]. Transl Androl Urol, 2012, 1(1): 4-8.

[20] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南2020[M]. 北京: 中国市场出版, 2020: 1-15.
LIU G E. Guidelines for pharmaceutical economics evaluation in China 2020[M]. Beijing: China Market Press, 2020: 1-15.

[21] KULKARNI G S, ALIBHAI S M H, FINELLI A, et al. Cost-effectiveness analysis of immediate radical cystectomy versus intravesical Bacillus Calmette-Guérin therapy for high-risk, high-grade (T1G3) bladder cancer[J]. Cancer, 2009, 115(23): 5450-5459.

[22] 国家卫生健康委员会. 2021年我国卫生健康事业发展统计公报[EB/OL]. [2024-09-27]. https://www.gov.cn/xinwen/2022-07/12/content_5700670.htm.
National Health Commission. Statistical bulletin on the development of health and health care in China in 2021[EB/OL]. [2024-09-27]. https://www.gov.cn/xinwen/2022-07/12/content_5700670.htm.

[23] 靳英辉, 曾宪涛. 中国非肌层浸润性膀胱癌治疗与监测循证临床实践指南: 2018年标准版[J]. 现代泌尿外科杂志, 2019, 24(7): 516-542.
JIN Y H, ZENG X T. Treatment and surveillance for non-muscle-invasive bladder cancer in China: an evidence-based clinical practice guideline: 2018 simplified version [J]. J Mod Urol, 2019, 24(7): 516-542.

[24] PASTA D J, TAYLOR J L, HENNING J M. Probabilistic sensitivity analysis incorporating the bootstrap: an example comparing treatments for the eradication of *Helicobacter pylori*[J]. Med Decis Making, 1999, 19(3): 353-363.

[25] EDLIN R, MCCABE C, HULME C, et al. Cost effectiveness modelling for health technology assessment: a practical course[M]. Cham: Springer International Publishing, 2015: 105-118.

[26] 冯国双. 白话统计[M]. 北京: 电子工业出版社, 2018: 92-96.
FENG G S. Vernacular statistics[M]. Beijing: Publishing House of Electronics Industry, 2018: 92-96.

[27] REED J F. Better binomial confidence intervals[J]. J Mod App Stat Meth, 2007, 6(1): 153-161.

[28] 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[EB/OL]. [2024-09-27]. https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202402/t20240228_1947915.htm.
National Bureau of Statistics. Statistical bulletin on national economic and social development of the People's Republic of China in 2023[EB/OL]. [2024-09-27]. https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202402/t20240228_1947915.htm.

[29] 叶子平, 马佳, 刘抚瑶, 等. 以1～3倍人均GDP作为药物经济学阈值的文献溯源及概念分析[J]. 中国卫生经济, 2020, 39(5): 72-75.
YE Z P, MA J, LIU F Y, et al. Literature tracing and conceptual analysis of 1-3 times GDP per capita as pharmacoeconomic threshold[J]. Chin Health Econ, 2020, 39(5): 72-75.

（收稿日期：2024-05-27　修回日期：2024-10-29）
（编辑：孙　冰）