

## • 循证医学 •

## 癌症患者经济毒性发生率及影响因素的 meta 分析

戴雨,余雨枫<sup>△</sup>,孙羽健,周越,肖益,潘宇帆  
(成都中医药大学护理学院,四川成都 610075)

**[摘要]** 目的 系统评价癌症患者经济毒性发生率和影响因素。方法 计算机检索中国生物医学文献服务系统、中国知网、维普资讯中文期刊服务平台、万方医学网、PubMed、EMbase、Web of Science、the Cochrane Library 等中英文数据库中有关癌症患者经济毒性及影响因素的队列研究和横断面研究。检索时间为建库至 2023 年 10 月。由 2 名研究者独立筛选文献、提取数据后,对纳入文献进行质量评估,采用 Stata15.1 软件对癌症患者经济毒性发生率和影响因素进行 meta 分析。结果 共纳入 24 篇文献,研究对象共 21 188 例,发生经济毒性的患者 7 462 例,涉及影响因素 11 项。meta 分析结果显示:癌症患者经济毒性发生率为 41% [95% 可信区间(95%CI)(33%,49%)。非白种人[比值比(OR)=2.39,95%CI(2.14,2.68), $P<0.001$ ]、年龄较小[OR=1.04,95%CI(1.02,1.06), $P<0.001$ ]、无保险[OR=1.79,95%CI(1.48,2.18), $P<0.001$ ]、低收入[OR=3.2,95%CI(2.8,3.66), $P<0.001$ ]、无配偶[OR=1.97,95%CI(1.76,2.22), $P<0.001$ ]、高学历[OR=0.56,95%CI(0.46,0.67), $P<0.001$ ]、诊断年限短[OR=1.60,95%CI(1.28,2.00), $P<0.001$ ]、失业[OR=2.64,95%CI(1.88,3.71), $P<0.001$ ]、癌症分期晚[OR=2.19,95%CI(1.70,2.84), $P<0.001$ ]、无额外商业健康保险[OR=4.93,95%CI(2.23,10.93), $P<0.001$ ]、放/化疗[OR=2.72,95%CI(1.72,4.31), $P<0.001$ ]为癌症患者发生经济毒性的影响因素。结论 癌症患者经济毒性发生率较高,非白种人、年龄较小、无保险、无配偶、高学历、低收入、失业、诊断年限短、癌症分期晚、无额外的商业健康保险、放/化疗为癌症患者发生经济毒性的影响因素。

**[关键词]** 癌症; 经济毒性; 发生率; 影响因素; Meta 分析

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.24.029 中图分类号:R73

文章编号:1009-5519(2024)24-4272-08 文献标识码:A

### Incidence and influencing factors of financial toxicity in cancer patients: a meta-analysis

DAI Yu, YU Yufeng<sup>△</sup>, SUN Yujian, ZHOU Yue, XIAO Yi, PAN Yufan  
(School of Nursing, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610075, China)

**[Abstract]** **Objective** To systematically evaluate the incidence and influencing factors of financial toxicity in cancer patients. **Methods** Databases including China Biology Medicine (CBM), China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP Information (Chinese Journal Service Platform), Wanfang Data, PubMed, EMbase, Web of Science, and the Cochrane Library were searched for cohort studies and cross-sectional studies on financial toxicity and its influencing factors in cancer patients, from inception to October 2023. Two researchers independently screened the literature, extracted data, and assessed the quality of the included studies. Meta-analysis of the incidence and influencing factors of financial toxicity in cancer patients was conducted using Stata 15.1 software. **Results** A total of 24 studies involving 21 188 patients were included, with 7 462 patients experiencing financial toxicity and 11 influencing factors identified. The meta-analysis results showed that the incidence of financial toxicity in cancer patients was 41% [95% confidence interval (95%CI): 33%, 49%]. The influencing factors for financial toxicity in cancer patients included non-white race [odds ratio (OR) = 2.39, 95%CI (2.14, 2.68),  $P<0.001$ ], younger age [OR = 1.04, 95%CI (1.02, 1.06),  $P<0.001$ ], uninsured status [OR = 1.79, 95%CI (1.48, 2.18),  $P<0.001$ ], low income [OR = 3.2, 95%CI (2.8, 3.66),  $P<0.001$ ], no spouse [OR = 1.97, 95%CI (1.76, 2.22),  $P<0.001$ ], higher education level [OR = 0.56, 95%CI (0.46, 0.67),  $P<0.001$ ], shorter duration since diagnosis [OR = 1.60, 95%CI (1.28, 2.00),  $P<0.001$ ], unemployment [OR = 2.64, 95%CI (1.88, 3.71),  $P<0.001$ ], later cancer stage [OR = 2.19, 95%CI (1.70,

2.84),  $P < 0.001$ ], no additional commercial health insurance [ $OR = 4.93, 95\%CI (2.23, 10.93), P < 0.001$ ], and receipt of radiotherapy/chemotherapy [ $OR = 2.72, 95\%CI (1.72, 4.31), P < 0.001$ ]. **Conclusion** The incidence of financial toxicity is high in cancer patients, and is influenced by factors such as non-white race, younger age, uninsured status, no spouse, higher education level, low income, unemployment, shorter duration since diagnosis, later cancer stage, no additional commercial health insurance, and receipt of radiotherapy/chemotherapy.

**[Key words]** Cancer; Financial toxicity; Incidence; Influencing factors; Meta-analysis

根据国际癌症研究机构报告<sup>[1]</sup>,2020 年全球新增患癌病例 1 929 万例,近 1 000 万例恶性肿瘤患者死亡,相比于 2012 年新发病例的数量增长了 36.88%,死亡病例数增长了 21.95%。随着癌症发病率和死亡率逐年攀升,癌症治疗过程中的问题也一并出现,肿瘤治疗会产生高额的医疗负担,如同生理性因素一般,作为“副作用”影响患者的后续治疗。研究人员将此称之为经济毒性,特指癌症患者治疗过程中高昂的经济支出给患者及其家庭带来的负面影响<sup>[2]</sup>。经历经济毒性的患者轻则降低生活质量,增加心理负担,重则破产、停止治疗。国内外已有多项对癌症患者经济毒性影响因素展开的研究,但研究结论存在较大差异,仍需进一步探讨。为了解癌症患者经济毒性现状,本研究采用 meta 分析方法探讨经济毒性发生率及影响因素,以期降低癌症患者经济毒性发生率并及时识别高危患者并采取措施提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 研究对象** 将中国生物医学文献服务系统、中国知网、维普资讯中文期刊服务平台、万方医学网、PubMed、EMbase、Web of Science、the Cochrane Library 等数据库中有癌症患者经济毒性及影响因素的文献作为研究对象。

**1.1.2 纳入标准** (1)文献研究类型包括队列研究或横断面研究;(2)文献研究对象为 18 岁及以上的癌症患者;(3)文献中主要结局指标为经济毒性的发生率,次要结局指标为发生经济毒性的影响因素。

**1.1.3 排除标准** (1)综述、会议摘要等文献;(2)无法提取数据的文献;(3)无法获得完整资料的文献。

### 1.2 方法

**1.2.1 检索策略** 计算机检索以上中英文数据库中有关癌症患者经济毒性及影响因素的文献,主题词和自由词相结合,检索时间为建库至 2023 年 10 月 1 日。中文检索词为“肿瘤、经济毒性和影响因素”。英文检索词为“Neoplasms、Tumor、Financial Toxicity、Financial Stresses、Cognitive defect \*、Risk Factor \*、Influencing Factor \*”。

**1.2.2 文献提取与质量评价** 由 2 名研究者独立进行文献阅读、筛选及资料提取,如有争议则由第 3 名研究者参与判断。提取内容包括:作者、文献发表时间、地区、癌症类型、研究类型、评估工具、发生率、相

关影响因素等。

**1.2.3 质量评价方法** 采用纽卡斯尔-渥太华质量评估量表(NOS)<sup>[3]</sup>对队列研究进行质量评价,采用美国卫生保健质量和研究机构(AHRQ)<sup>[4]</sup>的评价标准对横断面研究进行评价,按评价标准对每篇文献进行评价后排除低质量文献。

**1.3 统计学处理** 运用 Stata 15.1 软件进行 meta 分析。影响因素采用比值比(OR)及 95%可信区间(95%CI)合并效应量分析。通过  $I^2$  指数评估纳入文献异质性,若  $P > 0.1, I^2 < 50\%$ ,则认为各文献间异质性较小,采用固定效应模型;若  $P < 0.1, I^2 \geq 50\%$ ,各文献间异质性较大,采用随机效应模型,且进行敏感性分析或亚组分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。使用漏斗图和 Egger's 检验对结局指标纳入大于或等于 10 个的文献分析发表偏倚。

## 2 结果

**2.1 文献筛选流程及结果** 通过数据库检索获得相关文献 11 590 篇,通过其他途径获得文献 2 篇,剔除重复文献 3 147 篇,对 118 篇文献进行全文阅读,最终纳入 24 篇文献<sup>[5-28]</sup>。文献筛选流程图见图 1。

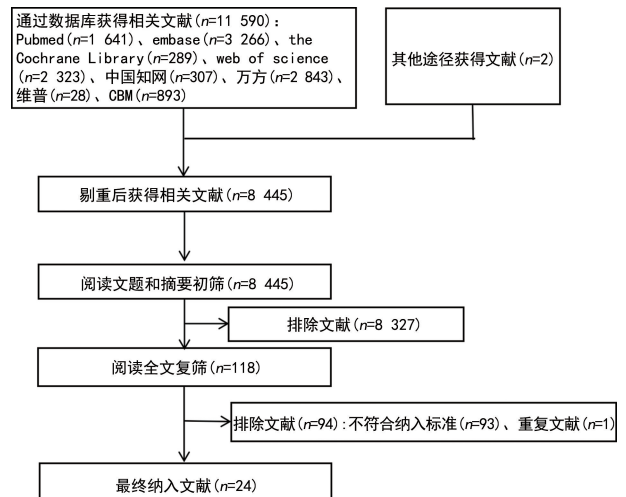


图 1 文献筛选流程图

**2.2 纳入文献基本特征及质量评价** 纳入的 24 篇文献中总样本量 21 188 例,发生经济毒性的患者 7 462 例。提取非白种人、年龄较小、无配偶、无保险等 13 项影响因素。见表 1。

**2.3 经济毒性发生率 meta 分析**

**2.3.1 总发生率** 对纳入的 24 篇文献的经济毒性发生率进行 meta 分析,异质性检验结果: $I^2 =$

99.28%,  $P < 0.001$ , 采用随机效应模型进行分析, 41% [95% CI (33%, 49%)], 见图 2。meta 分析结果显示, 癌症患者经济毒性发生率为

表 1 纳入文献的基本特征及质量评价

| 纳入文献                        | 癌症类型   | 年份(年) | 地区   | 研究类型  | 评估工具          | 总样本量(n) | 发生经济毒性[n(%)] | 影响因素   | 质量评分(分) |
|-----------------------------|--------|-------|------|-------|---------------|---------|--------------|--------|---------|
| PISU 等 <sup>[5]</sup>       | 恶性肿瘤   | 2015  | 美国   | 队列研究  | 自我报告          | 2 068   | 953(46.08)   | ①②③④   | 6       |
| PALMER 等 <sup>[6]</sup>     | 恶性肿瘤   | 2018  | 美国   | 队列研究  | 自我报告          | 157     | 34(21.66)    | ②      | 6       |
| BHOO-PATHY 等 <sup>[7]</sup> | 恶性肿瘤   | 2019  | 马来西亚 | 队列研究  | 自我报告          | 1 294   | 665(51.39)   | ③④⑬    | 7       |
| PEARCE 等 <sup>[8]</sup>     | 恶性肿瘤   | 2019  | 荷兰   | 横断面研究 | EORTC QLQ-C30 | 2 888   | 600(20.78)   | ②⑤⑥⑦   | 8       |
| EL-HAOULY 等 <sup>[9]</sup>  | 前列腺癌   | 2020  | 加拿大  | 横断面研究 | 自我报告          | 171     | 38(22.22)    | ④⑥     | 8       |
| LAROCCA 等 <sup>[10]</sup>   | 胃肠道肿瘤  | 2020  | 美国   | 横断面研究 | 自我报告          | 1 027   | 349(33.98)   | ②④⑥    | 7       |
| LIANG 等 <sup>[11]</sup>     | 妇科肿瘤   | 2020  | 美国   | 队列研究  | COST-PROM     | 121     | 65(53.72)    | ②④     | 8       |
| TING 等 <sup>[12]</sup>      | 泌尿系统肿瘤 | 2020  | 马来西亚 | 横断面研究 | PFWS          | 429     | 203(47.32)   | ④⑦⑧    | 8       |
| YAP 等 <sup>[13]</sup>       | 恶性肿瘤   | 2020  | 马来西亚 | 横断面研究 | COST-PROM     | 461     | 242(52.49)   | ②④⑥    | 7       |
| CHE 等 <sup>[14]</sup>       | 恶性肿瘤   | 2021  | 中国   | 横断面研究 | 自我报告          | 1 041   | 795(76.37)   | ④⑤     | 7       |
| GIRI 等 <sup>[15]</sup>      | 恶性肿瘤   | 2021  | 美国   | 横断面研究 | 自我报告          | 447     | 121(27.07)   | ①⑥⑨    | 9       |
| JELLA 等 <sup>[16]</sup>     | 淋巴瘤    | 2021  | 美国   | 横断面研究 | 自我报告          | 1 618   | 105(6.49)    | ②③④⑥⑦  | 7       |
| KOENIG 等 <sup>[17]</sup>    | 脑和脊柱肿瘤 | 2021  | 美国   | 队列研究  | PFWS          | 93      | 23(24.73)    | ③⑨     | 7       |
| AVIKI 等 <sup>[18]</sup>     | 妇科肿瘤   | 2022  | 美国   | 横断面研究 | COST-PROM     | 4 655   | 1 155(24.81) | ①②③⑤   | 8       |
| BÜTTNER 等 <sup>[19]</sup>   | 肉瘤     | 2022  | 德国   | 队列研究  | EORTC QLQ-C30 | 1 103   | 498(45.15)   | ②④⑥⑧   | 6       |
| CORKUM 等 <sup>[20]</sup>    | 乳腺癌    | 2022  | 美国   | 横断面研究 | COST-PROM     | 568     | 317(55.81)   | ②⑤⑩    | 8       |
| JIANG 等 <sup>[21]</sup>     | 鼻咽癌    | 2022  | 中国   | 横断面研究 | COST-PROM     | 210     | 139(66.19)   | ④⑨⑩⑫   | 8       |
| DEBOEVER 等 <sup>[22]</sup>  | 肺癌     | 2023  | 美国   | 队列研究  | COST-PROM     | 463     | 196(42.33)   | ②④⑤⑨⑩  | 7       |
| DIAO 等 <sup>[23]</sup>      | 口咽癌    | 2023  | 美国   | 队列研究  | 自我报告          | 385     | 207(53.77)   | ①②④⑤⑦⑧ | 6       |
| HERRERA 等 <sup>[24]</sup>   | 前列腺癌   | 2023  | 美国   | 横断面研究 | CSAQ          | 264     | 56(21.21)    | ②④     | 7       |
| JIANG 等 <sup>[25]</sup>     | 恶性肿瘤   | 2023  | 美国   | 横断面研究 | EORTC QLQ-C30 | 233     | 120(51.50)   | ⑩      | 8       |
| LIU 等 <sup>[26]</sup>       | 肺癌     | 2023  | 中国   | 横断面研究 | COST-PROM     | 843     | 190(22.54)   | ②④⑥⑦⑩  | 8       |
| 程珂等 <sup>[27]</sup>         | 结直肠癌   | 2023  | 中国   | 横断面研究 | COST-PROM     | 371     | 196(52.83)   | ④⑨⑩⑪   | 8       |
| 孙蓓等 <sup>[28]</sup>         | 乳腺癌    | 2023  | 中国   | 横断面研究 | COST-PROM     | 278     | 195(70.14)   | ②④⑪⑫⑬  | 8       |

注: EORTC QLQ-C30 为欧洲癌症研究与治疗组织生命质量测定量表, COST-PROM 为患者报告结局的经济毒性综合评分量表, PFWS 为个人经济健康量表, CSAQ 为癌症自我管理问卷; ①非白种人, ②年龄较小, ③无保险, ④低收入, ⑤无配偶; ⑥高学历, ⑦女性, ⑧诊断年限短, ⑨失业, ⑩癌症分期晚, ⑪化疗周期大于 4 个周期, ⑫无额外商业健康保险, ⑬放/化疗。

2.3.2 亚组分析 将纳入的文献研究按研究地区、评估工具、肿瘤部位和研究类型进行亚组分析。按研究地区进行分组: 发达国家和发展中国家癌症患者经济毒性发生率分别为 34% [95% CI (26%, 42%)],

55% [95% CI (41%, 68%)]；按评估工具进行分组：评估工具为自我报告、EORTC QLQ-C30、COST-PROM、PFWS 的癌症患者经济毒性发生率分别为 38% [95% CI (21%, 54%)]、39% [95% CI (19%, 60%)]、49% [95% CI (36%, 61%)]、36% [95% CI (39%, 47%)]；按肿瘤部位进行分组，经济毒性发生率分别为：前列腺 23% [95% CI (17%, 25%)]，乳腺 61% [95% CI (57%, 64%)]，头颈部 60% [95% CI (54%, 62%)]，肺部 32% [95% CI (27%, 32%)]，胃肠道 43% [95% CI (36%, 41%)]；按研究类型分组，经济毒性发生率分别为：横断面研究 40% [95% CI (29%, 51%)]，队列研究 43% [95% CI (38%, 48%)]，见表 2。

**2.3.3 敏感性分析和偏倚检验** 对经济毒性的发生率采用剔除纳入文献方法进行敏感性分析。根据敏感性分析图，剔除 4 篇异质性较大的文献 (PEARCE 等<sup>[8]</sup>、CHE 等<sup>[14]</sup>、JELLA 等<sup>[16]</sup> 和 AVIKI 等<sup>[18]</sup>) 后，采用随机效应模型合并效应量，得到经济毒性的发生

率为 43%，结果未有明显改变，显示研究结果较稳定，见图 3。Egger's 检验结果  $P > |t|$  指标为  $0.064 > 0.05$ ，表明不存在明显发表偏倚。

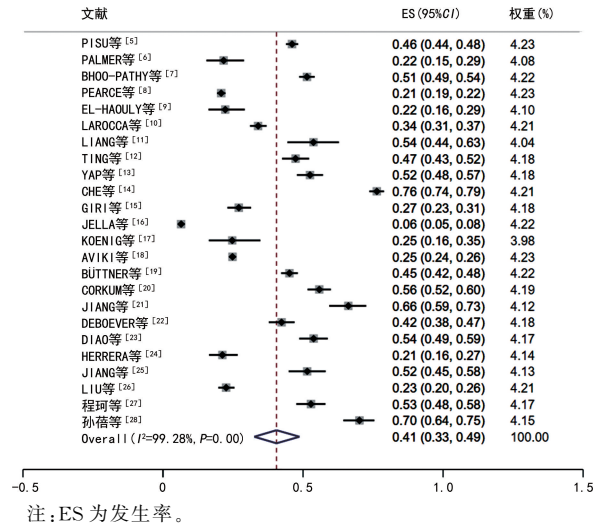


图 2 癌症患者经济毒性发生率森林图

表 2 癌症患者经济毒性发生率亚组分析结果

| 亚组            | 纳入文献 (篇)                                      | 异质性                |          | 模型选择 | ES(95%CI)        |
|---------------|---|--------------------|----------|------|------------------|
|               |   | I <sup>2</sup> (%) | P        |      |                  |
| 研究地区          |   |                    |          |      |                  |
| 发达国家          | 16 <sup>[5-6, 8-11, 15-20, 22-25]</sup>       | 99.3               | <0.001   | 随机   | 0.34(0.27, 0.42) |
| 发展中国家         | 8 <sup>[7, 12-14, 21, 26-28]</sup>            | 99.2               | <0.001   | 随机   | 0.55(0.40, 0.69) |
| 评估工具          |   |                    |          |      |                  |
| 自我报告          | 9 <sup>[5-7, 9-10, 14-16, 23]</sup>           | 99.8               | <0.001   | 随机   | 0.38(0.19, 0.56) |
| EORTC QLQ-C30 | 3 <sup>[8, 19, 25]</sup>                      | 99.3               | <0.001   | 随机   | 0.39(0.19, 0.59) |
| COST-PROM     | 9 <sup>[11, 13, 18, 20-22, 26-28]</sup>       | 99.0               | 0.001    | 随机   | 0.49(0.37, 0.61) |
| PFWS          | 2 <sup>[12, 17]</sup>                         | 94.9               | <0.001   | 随机   | 0.36(0.14, 0.58) |
| CSAQ          | 1 <sup>[24]</sup>                             | —                  | <0.001   | —    | 0.21(0.16, 0.26) |
| 肿瘤部位          |   |                    |          |      |                  |
| 前列腺           | 2 <sup>[9, 25]</sup>                          | 94.8               | <0.001   | 随机   | 0.23(0.05, 0.41) |
| 乳腺            | 2 <sup>[20, 28]</sup>                         | 94.2               | <0.001   | 随机   | 0.63(0.49, 0.77) |
| 头颈部           | 2 <sup>[21, 23]</sup>                         | 88.9               | <0.001   | 随机   | 0.60(0.58, 0.72) |
| 肺部            | 2 <sup>[22, 26]</sup>                         | 98.1               | <0.001   | 随机   | 0.32(0.13, 0.52) |
| 胃肠道           | 2 <sup>[10, 27]</sup>                         | 97.5               | <0.001   | 随机   | 0.43(0.25, 0.62) |
| 研究类型          |   |                    |          |      |                  |
| 横断面研究         | 16 <sup>[8-10, 12-16, 18, 20-21, 24-28]</sup> | 99.4               | <0.000 1 | 随机   | 0.40(0.29, 0.51) |
| 队列研究          | 8 <sup>[5-7, 11, 17, 19, 22-23]</sup>         | 92.3               | <0.000 1 | 随机   | 0.43(0.38, 0.48) |

注：—表示未报告。

**2.4 经济毒性影响因素的 meta 分析**

**2.4.1 影响因素** 对纳入的 13 个影响因素进行 meta 分析：非白种人、年龄较小、无保险、低收入、无配偶、高学历等各因素异质性较高，选择随机效应模型进行分析；诊断年限短、失业、癌症分期晚、无额外的商业健康保险、放/化疗这 5 个影响因素异质性较低，

选择固定效应模型进行分析。meta 分析结果显示，非白种人、无保险、低收入、无配偶、诊断年限短、失业、分期晚、无额外的商业健康保险、放/化疗是癌症患者发生经济毒性的危险因素 ( $P < 0.05$ )；高学历是癌症患者发生经济毒性的保护因素 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

**2.4.2 敏感性分析** 采用固定和随机 2 种效应模型

分别对影响因素进行敏感性分析,计算各影响因素的 OR 值和 95%CI,结果显示,所有影响因素 2 种模型

的 OR 值及其 95%CI 均相近,表明本研究的 meta 分析结果较为稳定。见表 4。

表 3 癌症患者发生经济毒性影响因素的 meta 分析结果

| 影响因素         | 纳入文献 (篇)  | 异质性检验              |        | 模型选择 | meta 分析          |        |
|--------------|---|--------------------|--------|------|------------------|--------|
|              |   | I <sup>2</sup> (%) | P      |      | OR(95%CI)        | P      |
| 非白种人         | 4 <sup>[5,15,18,23]</sup>                           | 52                 | 0.100  | 随机   | 2.23(1.74,2.87)  | <0.001 |
| 年龄较小         | 15 <sup>[5-6,8,10-11,13,16,18-20,23-24,26,28]</sup> | 89                 | <0.001 | 随机   | 1.56(1.37,1.77)  | <0.001 |
| 无保险          | 5 <sup>[5,7,16-18]</sup>                            | 70                 | 0.009  | 随机   | 1.68(1.11,2.56)  | 0.010  |
| 低收入          | 17 <sup>[6-7,9-14,16,19,21-24,26-28]</sup>          | 68                 | <0.001 | 随机   | 3.57(2.74,4.65)  | <0.001 |
| 无配偶          | 6 <sup>[8,14,18,20,22-23]</sup>                     | 79                 | <0.001 | 随机   | 2.74(1.57,2.91)  | <0.001 |
| 高学历          | 8 <sup>[8-10,13,15-16,19,26]</sup>                  | 60                 | 0.020  | 随机   | 0.42(0.29,0.61)  | <0.001 |
| 女性           | 5 <sup>[8,12,16,23,26]</sup>                        | 93                 | <0.001 | 随机   | 1.36(0.60,3.07)  | 0.460  |
| 诊断年限短        | 3 <sup>[12,19,23]</sup>                             | 0                  | 0.650  | 固定   | 1.60(1.28,2.00)  | <0.001 |
| 失业           | 5 <sup>[15,17,21-22,27]</sup>                       | 0                  | 0.940  | 固定   | 2.64(1.88,3.71)  | <0.001 |
| 癌症分期晚        | 6 <sup>[20-22,25-27]</sup>                          | 0                  | 0.980  | 固定   | 2.19(1.70,2.84)  | <0.001 |
| 化疗周期大于 4 个周期 | 2 <sup>[27-28]</sup>                                | 89                 | 0.003  | 随机   | 0.87(0.18,4.24)  | 0.860  |
| 无额外商业健康保险    | 2 <sup>[21,28]</sup>                                | 0                  | 0.880  | 固定   | 4.93(2.23,10.93) | <0.001 |
| 放/化疗         | 2 <sup>[7,28]</sup>                                 | 33                 | 0.220  | 固定   | 2.72(1.72,4.31)  | <0.001 |

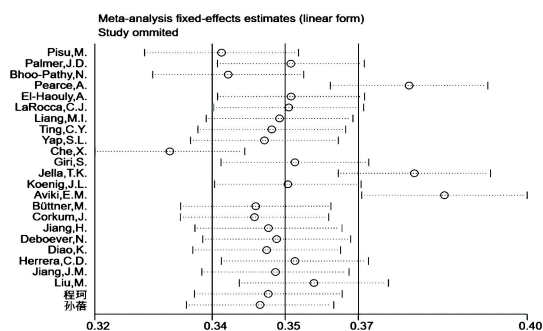


图 3 敏感性分析图

表 4 影响因素的敏感性分析

| 影响因素      | 随机效应模型           | 固定效应模型           |
|-----------|------------------|------------------|
|           | OR(95%CI)        | OR(95%CI)        |
| 非白种人      | 2.23(1.74,2.87)  | 2.39(2.14,2.68)  |
| 年龄较小      | 1.56(1.37,1.77)  | 1.04(1.02,1.06)  |
| 无保险       | 1.68(1.11,2.56)  | 1.79(1.48,2.18)  |
| 低收入       | 3.57(2.74,4.65)  | 3.20(2.80,3.66)  |
| 无配偶       | 2.74(1.57,2.91)  | 1.97(1.76,2.22)  |
| 高学历       | 0.42(0.29,0.61)  | 0.54(0.45,0.65)  |
| 诊断年限短     | 1.60(1.28,2.00)  | 1.60(1.28,2.00)  |
| 失业        | 2.64(1.88,3.71)  | 2.64(1.88,3.71)  |
| 癌症分期晚     | 2.19(1.70,2.84)  | 2.19(1.70,2.84)  |
| 无额外商业健康保险 | 4.93(2.23,10.93) | 4.93(2.23,10.93) |
| 放/化疗      | 2.72(1.72,4.31)  | 2.72(1.72,4.31)  |

2.4.3 发表偏倚评估 本研究中,年龄较小、低收入 2 个因素纳入文献大于或等于 10 篇,对其进行偏倚检

验,低收入文献的漏斗图中散点均匀分布在轴线两侧,见图 4,Egger's 检验结果  $P > |t|$  指标为 0.145,提示无明显发表偏倚( $P > 0.05$ );而年龄较小文献 Egger's 检验结果  $P < 0.05$ ,表明存在一定的偏倚,采用剪补法对发表偏倚的影响程度进行评估。年龄较小文献的 OR 值剪补前小于 1,剪补后大于 1,提示发表偏倚对结果影响较大,结果不稳定。

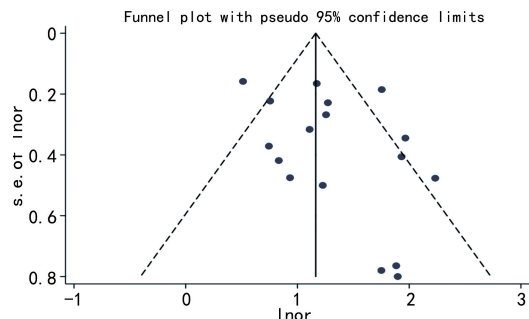


图 4 低收入文献分析漏斗图

### 3 讨论

本研究共纳入了 24 篇有关癌症患者经济毒性及影响因素的研究,meta 分析合并结果显示,癌症患者经济毒性发生率为 41%[95%CI(33%,49%)],低于其他研究结果<sup>[29]</sup>。结果不同可能是由于研究人群、评估工具、研究地区和研究类型等因素产生的影响。本研究发现:(1)发展中国家癌症患者经济毒性的发生率高于发达国家,这可能是由于各国保险制度不同,从而医疗费用报销比例不同,经济毒性发生情况也出现差异<sup>[30]</sup>; (2)COST-PROM 检出癌症患者经济毒性的发生率高于自我报告与其他量表,这可能是由于几

种工具测量维度有所不同,评估的项目和领域也不完全一致<sup>[31]</sup>; (3) 乳腺癌患者经济毒性发生率最高,前列腺癌患者发生率最低,这与刘丽等<sup>[32]</sup>的研究结果有所不同,可能是由于纳入研究的样本量不同引起的。

**3.1 社会人口学因素** 非白种人是癌症患者经济毒性的危险因素。有研究表明,在结直肠癌患者中,由于种族的差异与收入、教育水平、物质条件等显著相关,非裔美国人比白种人有着更高的经济负担<sup>[33]</sup>。同时,一项来自美国的研究表明,少数族裔人群的净资产较低,更换工作频繁,且不太可能从事白领等工作,而这类工作可以提供更多的病假和更灵活的工作时间,这给癌症患者的治疗和康复提供了诸多便利与帮助<sup>[5]</sup>,因此,癌症患者中非白种人发生经济毒性的比例高于白种人。这一影响因素主要是针对西方人群进行界定的,我国是多民族国家,但尚未见研究对我国少数民族和汉族的经济毒性发生率进行比较,因此,少数民族是否是我国癌症人群经济毒性的影响因素还有待探讨。

年龄较小也是癌症患者发生经济毒性的危险因素。这是因为与年龄较大的患者相比,年轻患者个人资产储备更少,有关育儿等家庭支出更高,家庭负担更重。年轻患者也更有可能会因癌症治疗而耽误工作或学习机会,这可能导致患者失去保险等福利,更甚者难以重新进入劳动力市场或休学。此外,年轻的癌症患者更有可能出现社会心理问题和难以实现经济独立等情况<sup>[34]</sup>。

无保险、除公共保险外未再购买额外的商业健康保险均为癌症患者发生经济毒性的危险因素。相比于非癌症患者,癌症患者辅助治疗更多,癌症治疗周期长,治疗费用高昂且自付比例高,没有保险的患者极易发生经济毒性。有研究表明,额外购买商业健康保险的患者经济毒性发生率低于未购买商业健康保险的患者<sup>[30]</sup>。商业健康保险可在家庭经济情况遭遇重大疾病打击时提供一道屏障,在社会医疗保险的基础上增添新的助力,以缓解患者家庭的经济毒性,是社会医疗保险的有益补充。但我国民众对购买商业健康保险的意识较为淡薄,导致商业健康保险覆盖率仍处于较低水平<sup>[28]</sup>。

失业既是经济毒性的副作用,也是癌症患者发生经济毒性的危险因素。BLINDER 等<sup>[35]</sup>研究结果显示,低收入是一个单独的危险因素,其通常意味着劳动力可替换性较高,患者可能频繁更换工作,同时工作的单位也可能存在劳动者权益保障不完善的问题,导致患者难以有足够的病假。低收入或失业的癌症患者遭受经济毒性的可能性更高,患病经历常导致患者工作能力下降,继而影响其财务状况,导致患者没有足够的经济能力应对突发的不良事件,也难以支撑后续沉重的治疗负担。

无配偶的患者难以得到足够的家庭经济支持和

精神支持,这都显著增加了经济毒性的风险。因此,无配偶也是癌症患者发生经济毒性的危险因素。

高学历是癌症患者发生经济毒性的保护因素,与袁潇逸等<sup>[36]</sup>的研究结果一致,这可能与高学历的患者往往工作更加稳定、收入更高有关。高学历患者有诸多渠道获取疾病治疗相关信息,并能及时调整自己的财务计划,以应对经济困境。

**3.2 疾病与治疗因素** 癌症分期晚、诊断年限短、放/化疗均为癌症患者发生经济毒性的危险因素。分期较晚的患者可能因为治疗方法更复杂,医疗花费增加,导致经济毒性加重,这与景静风<sup>[37]</sup>研究结果一致。

诊断年限短的患者经济毒性发生率高于诊断年限较长的患者,与其他研究结果相反<sup>[38]</sup>,可能因为此项影响因素纳入的文献研究均为国外的文献,国外保险制度有所不同,患者在确诊的过程中要进行大量的检查,短期内要支付大量的医疗费用,可能会超出保险报销的范围与额度,发生经济毒性,而确诊后治疗时间较长的患者可能已经调整好应对疾病的财务计划,从而减轻了经济毒性。

接受放/化疗的患者要比未接受放/化疗或进行单一治疗手段的患者更易发生经济毒性。2010 年美国的全国健康调查研究(NHIS)也表明<sup>[39]</sup>,接受化疗、放疗的患者经济负担比例更高,而使用新型治疗技术、抗癌药物也会在不同程度上增加经济毒性。但这一研究结果与 AVIKI 等<sup>[18]</sup>的结论相反,该研究认为相比起放/化疗等治疗手段,门诊以及影像学检查所造成的经济负担更重,这可能是因为该研究中的患者,其影像学检查和门诊就诊次数的增加占主导地位,又由于该地区保险制度的不同,住院患者的承保范围也产生差异,因此在癌症治疗过程中与治疗费用相比,影像学检查和门诊的账单相对较多。

随着精准医学的发展,除了放/化疗等治疗手段之外,新的靶向药物和免疫治疗药物层出不穷,改善了患者预后,减轻了传统治疗模式所引起的毒性反应,延长了生存期,但也加重了患者的经济负担。JIANG 等<sup>[21]</sup>的研究结果也显示靶向药物治疗会影响经济毒性的发生。

鉴于上述影响因素,医护应加强与患者在治疗方案、医疗费用方面的沟通,加强心理辅导,减轻患者的不良情绪,必要时可帮助患者向社会福利机构及相关部门寻求援助,及时给予患者补助,完善大病保险保障体系<sup>[36]</sup>。

本研究存在一定局限性:(1)本研究纳入文献中研究对象范围较广,但对研究对象肿瘤部位进行亚组分析时,纳入的文献数量有限;(2)本研究纳入文献所采用的评估工具不一致,分析结果可能存在一定偏倚;(3)有些影响因素纳入文献较少,如化疗周期大于 4 个周期的仅有 2 篇文献,合并结果不稳定,影响其准确性,需纳入更多文献进行验证;(4)部分纳入文献中

影响因素的判别标准存在差异,如非白种人包括非裔、华裔等,无配偶的判定受未婚、离异等影响,导致文献研究间异质性较大,易产生偏倚。未来需要更多大样本、多中心、高质量的文献来对经济毒性发生率及影响因素研究进行验证。

综上所述,癌症患者经济毒性发生率处于较高水平,其中非白种人、年龄较小、无保险、低收入、无配偶、诊断年限短、失业、癌症分期晚、无额外商业健康保险、接受放/化疗的癌症患者经济毒性发生率较高,高学历是癌症患者发生经济毒性的保护因素,未来可在减轻癌症患者经济毒性的工作中将此结果作为参考依据。

## 参考文献

- [1] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] 周娟, 张健辉, 李佩雯, 等. 恶性肿瘤治疗的经济毒性研究进展[J]. *今日药学*, 2019, 29(1): 69-72.
- [3] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603-605.
- [4] CHOU R, BAKER W L, BAÑEZ L L, et al. Agency for healthcare research and quality evidence-based practice center methods provide guidance on prioritization and selection of harms in systematic reviews[J]. *J Clin Epidemiol*, 2018, 98: 98-104.
- [5] PISU M, KENZIK K M, OSTER R A, et al. Economic hardship of minority and non-minority cancer survivors 1 year after diagnosis: another long-term effect of cancer? [J]. *Cancer*, 2015, 121(8): 1257-1264.
- [6] PALMER J D, PATEL T T, ELDREDGE-HINDY H, et al. Patients undergoing radiation therapy are at risk of financial toxicity: a patient-based prospective survey study[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018, 101(2): 299-305.
- [7] BHOO-PATHY N, NG C W, LIM G C, et al. Financial toxicity after cancer in a setting with Universal health coverage: a call for urgent action[J]. *J Oncol Pract*, 2019, 15(6): e537-e546.
- [8] 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.
- [9] EL-HAOULY A, LACASSE A, EL-RAMI H, et al. Out-of-pocket costs and perceived financial burden associated with prostate cancer treatment in a Quebec remote area: A cross-sectional study[J]. *Curr Oncol*, 2020, 28(1): 26-39.
- [10] LAROCCA C J, LI A, LAFARO K, et al. The impact of financial toxicity in gastrointestinal cancer patients[J]. *Surgery*, 2020, 168(1): 167-172.
- [11] LIANG M I, PISU M, SUMMERLIN S S, et al. Extensive financial hardship among gynecologic cancer patients starting a new line of therapy[J]. *Gynecol Oncol*, 2020, 156(2): 271-277.
- [12] TING C Y, TEH G C, YU K L, et al. Financial toxicity and its associations with health-related quality of life among urologic cancer patients in an upper middle-income country[J]. *Supportive Care in Cancer*, 2020, 28(4): 1703-1715.
- [13] YAP S L, WONG S S L, CHEW K S, et al. Assessing the relationship between socio-demographic, clinical profile and financial toxicity: evidence from cancer survivors in Sarawak[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2020, 21(10): 3077-3083.
- [14] CHE X, LI J J, FU W H, et al. Association between livelihood capital and catastrophic health expenditure among patients with critical illness: a cross-sectional study in rural Shandong, China[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(10): e051234.
- [15] GIRI S, CLARK D, AL-OBAIDI M, et al. Financial distress among older adults with cancer [J]. *JCO Oncol Pract*, 2021, 17(6): e764-e773.
- [16] JELLA T K, CWALINA T B, TREISMAN J, et al. Risk factors for cost-related delays to medical care among lymphoma patients: a 22-year analysis of a nationally representative sample[J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2021, 21(7): e619-e625.
- [17] KOENIG J L, SANDHU N, SBOROV K, et al. Financial toxicity in patients with brain and spine metastases[J]. *World Neurosurg*, 2021, 151: e630-e651.
- [18] AVIKI E M, MANNING-GEIST B L, SOKOLOWSKI S S, et al. Risk factors for financial toxicity in patients with gynecologic cancer[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 226(6): 817. e1-817. e9.
- [19] BÜTTNER M, SINGER S, HENTSCHEL L, et al. Financial toxicity in sarcoma patients and

- survivors in Germany: results from the multicenter PROSa study[J]. *Support Care Cancer*, 2022, 30(1):187-196.
- [20] CORKUM J, ZHU V, AGBAFE V, et al. Area deprivation index and rurality in relation to financial toxicity among breast cancer surgical patients: retrospective cross-sectional study of geospatial differences in risk profiles[J]. *J Am Coll Surg*, 2022, 234(5):816-826.
- [21] JIANG H, MOU W X, LYU J, et al. Assessment of self-reported financial toxicity among patients with nasopharyngeal carcinoma undergoing radiotherapy: A cross-sectional study in western China [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 1011052.
- [22] DEBOEVER N, EISENBERG M, HOFSTETTER W L, et al. Financial toxicity in patients with resected lung cancer[J]. *Ann Surg*, 2023, 278(6):1038-1044.
- [23] DIAO K, LEI X D, SMITH G L, et al. Patient-reported financial toxicity in a population-based cohort of oropharynx cancer survivors[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2023, 116(1):142-153.
- [24] HERRERA C D, GUERRA C E, NARAYAN V, et al. Financial toxicity in prostate cancer survivors: A national cross-sectional assessment of subjective financial burden[J]. *Urol Oncol*, 2023, 41(2):105. e1-105. e8.
- [25] JIANG J M, EICHLER J, BODNER W, et al. Predictors of financial toxicity in patients receiving concurrent radiation therapy and chemotherapy[J]. *Adv Radiat Oncol*, 2023, 8(3): 101141.
- [26] LIU M C, HUANG D M, LIU Y L. Financial toxicity of patients with lung cancer in China: Results from a national survey study[J]. *Cancer Med*, 2023, 12(4):4751-4760.
- [27] 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.
- [28] 孙蓓, 汪洋, 孙英明, 等. 按病种分值付费背景下乳腺癌日间化疗患者经济毒性预警模型的构建[J]. *华西医学*, 2023, 38(2):226-232.
- [29] 李小萱, 李佳蓉, 苏旺, 等. 癌症患者经济毒性影响因素和应对策略的系统评价[J]. *中国实用护理杂志*, 2023, 39(6):450-457.
- [30] 许可, 张楠, 刘金辉, 等. 肺癌患者经济毒性及影响因素分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2021, 28(20):1578-1582.
- [31] 姜男, 白锦兵, 魏思琪, 等. 癌症患者经济毒性评估工具的研究进展[J]. *解放军护理杂志*, 2020, 37(11):59-62.
- [32] 刘丽, 苏明珠, 张锦欣, 等. 中国恶性肿瘤患者经济毒性发生率的 meta 分析: 基于患者报告经济毒性综合评分量表[J]. *中国循证医学杂志*, 2023, 23(11):1269-1274.
- [33] 姚佳雨, 吴霞. 经济毒性: 肿瘤分子靶向及免疫治疗时代不可忽视的问题[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2019, 24(2):183-187.
- [34] HAKKI L, KHAN A, EHRICH F, et al. ASO visual abstract: younger patients with colon cancer are more likely to experience financial toxicity than older patients[J]. *Ann Surg Oncol*, 2023, 30(11):6843.
- [35] BLINDER V, EBERLE C, PATIL S, et al. Women with breast cancer who work for accommodating employers more likely to retain jobs after treatment [J]. *Health Aff (Millwood)*, 2017, 36(2):274-281.
- [36] 袁潇逸, 孙艳玲, 况艺, 等. 乳腺癌幸存者经济毒性现状与影响因素分析[J]. *中国护理管理*, 2022, 22(6):830-835.
- [37] 景静凤. 非转移性乳腺癌患者经济毒性调查及影响因素分析[D]. 太原: 山西医科大学, 2020.
- [38] PDQ Adult Treatment Editorial Board. Financial toxicity (financial distress) and cancer treatment (PDQ<sup>®</sup>): Patient version [M]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US), 2002.
- [39] PDQ Adult Treatment Editorial Board. Financial toxicity and cancer treatment (PDQ<sup>®</sup>): Health professional version [M]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US), 2002.

(收稿日期: 2024-01-12 修回日期: 2024-10-19)