

淋巴瘤病患之醫療資源利用與療效之探討

楊靜宜^{1、2}、張肇松^{3、4}

高雄醫學大學附設中和紀念醫院 內科部¹、專科護理室²、義大癌治療醫院 血液腫瘤科³、
義守大學 學士後醫學系外國學生專班⁴

摘要

目的

探討淋巴瘤病患在不同人口學特性、疾病特徵、治療方式的情況下，其醫療資源利用與存活率之相關情形。

方法

研究設計採回溯性研究，資料來源為：一為病歷回顧，收集2006年至2013年間淋巴瘤病患人口學特性、疾病特性，醫療處置等相關資料。二為病理報告檔，三為資訊室申報健保署之住院醫療費用明細及門診醫療費用明細。資料使用SPSS第20.0版分析，以描述性統計分析各個變項，單因子變異數分析、線性迴歸分析醫療資源利用情形。以Kaplan-Meier存活分析其存活率。

結果

本研究總共納入448位淋巴瘤病患進行分析，平均發病年齡為57±16歲，組織型態以B cell Lymphoma為主，佔83.5%。53.3%病患接受以標靶藥物（Rituximab）為主的治療。每人平均住院天數為27±29天、門診次數為57±44次、總醫療費用為457,460±454,116元。病人職業、與家人同住、白蛋白值、B型肝炎帶原者、使用標靶藥物、有接受化學治療者醫療資源利用較高。其五年的整體存活率可達60%，女性存活率明顯比男性高，LDH與β2-microglobulin對淋巴瘤病患存活有影響。

結論

人口學與疾病特性、治療方式是影響醫療資源利用的因子。淋巴瘤治療原則是根據疾病特性、健康狀態做考量隨者標靶藥物的介入可改善其存活率。此研究為單一醫學中心之收案，未來可與癌症資料庫做結合來互相印證其醫療資源利用情形。（澄清醫護管理雜誌 2021；17（2）：47-57）

關鍵詞：淋巴瘤、醫療資源利用、療效

通訊作者：張肇松

通訊地址：高雄市燕巢區義大路21號

E-mail：ccschang@gmail.com

受理日期：2020年5月；接受刊載：2020年10月

前言

淋巴瘤是原發於淋巴組織及淋巴結的惡性腫瘤。臨床上依腫瘤病理組織型態的不同分成何杰金氏淋巴瘤（Hodgkin's Disease, HD）與非何杰金氏淋巴瘤（Non-Hodgkin's Lymphoma, NHL）。根據台灣衛生福利部統計資料，淋巴瘤之發生率及死亡率有逐年上升之趨勢。2018年死因統計年報顯示非何杰金氏淋巴瘤占癌症死因的第九位，為所有血液惡性疾病之首[1]。2016年癌症登記年報顯示，淋巴瘤是以非何杰金氏淋巴瘤最多，男、女分別占84.17%及83.17%，其中又以B細胞淋巴瘤系列為主，男、女分別占85.42%及89.17%。非何杰金氏淋巴瘤及何杰金氏淋巴瘤的首次治療均以化學治療為主，分別占79.45%及91.98%，未治療者分別占13.27%及3.61%。非何杰金氏淋巴瘤病患使用標靶治療者占40.57%[2]。

Rituximab 最初是在1990年代中期用於治療復發濾泡性淋巴瘤[3]，合併使用化學治療CHOP（Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisolone）用於治療低惡性度或濾泡性非何杰金氏淋巴瘤、瀰漫性大型B細胞非何杰金氏淋巴瘤，在成本效益點觀點來看，發現R（Rituximab）-CHOP潛在有可能替代CHOP來治療DLBCL（Diffuse Large B Cell Lymphoma）[4]，目前已成為標準的治療模式。DLBCL是以R-CHOP做治療，共6-8個療程。何杰金氏淋巴瘤的治療常用的化療處方為ABVD（Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastine, Dacarbazine）。

從非何杰金氏淋巴瘤病患5年整體存活分析來看，使用R-CHOP治療比CHOP治療多1.4倍，R-CHOP與CHOP的花費分別為17,225美元及3,358美元[5]。治療DLBCL用R-CHOP比單純使用CHOP效果較好，其整體存活率分別是84%及70%[6]。因此，目前R-CHOP已成為治療DLBCL的標準方式，有使用Rituximab其整體存活率優於沒有使用者[7]。高惡性度淋巴瘤醫療費用比低惡性度淋巴瘤者高，病患從診斷到死亡平均花費是48,000美元[8]。

此外，人口學特性包含教育程度、職業、宗教信仰、婚姻狀況、社經地位等都與淋巴瘤的存活有相關[9]。國內針對此方面的研究則較少。因此，本研究之目的在於分析單一醫學中心淋巴瘤發生率及治療療效，更進一步同時探討淋巴瘤病患人口學特性、醫療資源利用對存活之影響。

方法

本研究為回溯性研究設計（Retrospective Study），以南部某醫學中心血液腫瘤內科病人為對象，利用自行設計之結構式問卷，做為病歷審查之工具。回溯2006年1月1日至2013年12月31日期間在本院就診之淋巴瘤病患。資料收集從三方面著手，一為病歷回顧，二為病理診斷報告檔，三為資訊室申報衛生福利部中央健保署之住院及門診費用明細檔。共收入448位病患進行資料分析。

研究變項

變項資料包含病人基本資料、實驗診斷學資料、病理診斷報告及影像檢查報告、治療方式以及病人存活狀況。病歷資料收集，內容包含：

一、基本資料

性別、年齡、身高、體重、身體質量指數（Body Mass Index, BMI）是衡量肥胖程度，BMI的計算方式為「體重（公斤）/身高（公尺）/身高（公尺）²」，成人體位依BMI分為：過輕（BMI<18.5）、健康體重（18.5≤BMI<24）、過重（24≤BMI<27）及肥胖（BMI≥27）、抽菸、喝酒、吃檳榔、婚姻狀況、是否與家人同住、職業、教育程度、信仰、居住地、族裔。其中居住地依都市化程度分為七類[10]。

二、個人病史

診斷、過去病史、標靶治療、化學治療、放射

線治療、B symptom、國際預後指標（International Prognostic Index, IPI）、Charlson Comorbidity Index（CCI）。IPI Score是預測淋巴瘤預後的指標，NHL-IPI Score包含年齡大於60歲、血清LDH值大於正常值、Performance Status 2-4、Stage III-IV、Extranodal Involvement大於一個位置，每一個項目一分。0-1分為Low Risk、2分為Low Intermediate Risk、3分為High Intermediate Risk、4-5分為High Risk。HD-IPI Score包含血清Albumin值小於4g/dl、Hemoglobin值小於10.5g/dl、男性、年齡大於或等於45歲、Stage IV、白血球數目大於15,000/mm³、淋巴球數目少於白血球數的8%或是淋巴球數目少於600/mm³，每一個項目一分。

CCI計算病患診斷共存疾病指標分數。CCI以存活分析探討共病症與死亡之關係，依校正後相對危險性（Relative Risk）大小給予不同共病症權重並累加，以病人之總分代表其共病情形。ECOG Status是評估判斷病患的行為能力，可作為癌症患者的生存及生活品質的評估指標，0分為無症狀；1分為有症狀，但對生活無影響；2分是躺在床上的時間小於50%；3分是躺在床上的時間大於50%；4分是長期完全臥床；5分是死亡。

三、生化檢驗值

CBC、Albumin、 β 2-microglobulin、LDH。

四、住院及門診費用明細檔

病患於門診及住院中治療淋巴瘤之總醫療費用，其內容為病人基本資料、住院日期、出院日期、住院日數、主要診斷、次要診斷、主要手術、次要手術、診察費、病房費、管灌膳食費、檢查費、放射線診察費、治療處置費、手術費、復健治療費、血液血漿費、血液透析費、麻醉費、特殊材料費、藥費、藥事服務費、化療藥物費用、精神科治療費、注射技術費及總醫療費用等。

資料收集

本研究經醫院人體試驗審查委員會通過後，開始進行資料收集（IRB編號：20130266）。先取得診斷淋巴瘤病患（ICD-9：201-202）之病患資料共703位病患，排除小兒科病人共22位。進行病歷回顧後排除資料不齊（未在本院治療、病歷資料不齊全或銷毀）者有233位，共收入448位病患進行資料

分析。醫療處置研究期間為2006-2013年，每一年醫療費用會隨物價膨脹而波動，為防止低估或高估的狀況產生，醫療資源利用相關費用方面以行政院主計處公布之消費者物價指數（Consumer Price Index, CPI）調整，各年代以研究期間的最後一年2013年為基準進行調整[11]。

統計分析

以SPSS 20.0統計套裝軟體進行統計分析。依據研究目的及變項性質，進行描述性統計及推論性統計分析。一、描述性統計（Descriptive Statistics）：（一）以次數與百分比（n,%）描述類別變項之分佈情形。（二）以平均值與標準差（Mean±SD）描述連續變項之分佈情形。二、推論性統計分析（Inferential Statistics）：（一）卡方檢定（Chi-Square Test）、獨立樣本T檢定：檢定病患人口學特性與治療療效及醫療資源利用之差異。（二）線性迴歸分析模式（Linear Regression Model）：探討影響醫療資源利用之預測因子模式。共變項包含病人特質與治療型態。依變項為醫療資源利用。（三）存活分析（Kaplan-Meier Survival Curve）：分析存活時間，並Log-Rank Test分析兩組存活時間與影響存活因子是否有顯著差

異。（四）Cox Regression Analysis：分析影響存活率的預後因子。以p值小於0.05作為統計顯著差異。

結果

一、描述性統計

本研究基本資料描述如表一，平均發病年齡為57±16歲，最小15歲，最大98歲。性別發病比分別為男性256人（57.1%）、女性192人（42.9%）。低教育程度（包含國中以下學歷）與高教育程度（包含高中職以上學歷）分別為254人（56.7%）及194人（43.3%）。婚姻狀況以已婚為居多，有377人（84.2%）。族裔以閩南人居多，有421人（94%）。大部分病患都與家人同住，有417人（93.1%）。有抽菸、喝酒及吃檳榔習慣的病患占少數，分別為134人（29.9%）、60人（13.4%）及16人（3.6%）。診斷為淋巴癌前已罹患其他癌症者有28人（6.3%）。診斷為淋巴癌後罹患其他癌症者有8%（1.8%）。身體質量指數（BMI）以正常居多，有261人（53.8%）。慢性B型肝炎帶原者有87人（20.9%）。C型肝炎者有50人（12.1%）。CCI以≥3分者居多，有239人（53.3%）。ECOG Status以0-1分者居多，有399人（89.1%）。居住地以居住在高、中度都市化市鎮者居多，分別是158人（35.3%）及145人（32.4%）。

表一 淋巴癌病患人口學特性與是否接受治療之因素分析

變項	全部 (n=448)	有接受治療 (n=374)	未接受治療 (n=74)	p 值
	n (%)	n (%)	n (%)	
性別				0.028
男	256 (57.1)	219 (58.6)	37 (50.0)	
女	192 (42.9)	155 (41.4)	37 (50.0)	
診斷年齡				0.337
平均 (Mean±SD)	57 (±16)			
≤ 47 歲	108 (24.1)	95 (25.4)	13 (17.6)	
48-59 歲	124 (27.7)	104 (27.8)	20 (27.0)	
60-69 歲	108 (24.1)	90 (24.1)	18 (24.3)	
≥ 70 歲	108 (24.1)	85 (22.7)	23 (31.1)	
教育程度				0.023
低 (含國中以下)	254 (56.7)	203 (54.3)	51 (68.9)	
高 (含高中職以上)	194 (43.3)	171 (45.7)	23 (31.1)	
職業				0.343
無	144 ^ψ (32.1**)	119 ^ψ (33.5)	25 ^ψ (39.7)	
有	274 ^ψ (61.2**)	236 ^ψ (66.5)	38 ^ψ (60.3)	
婚姻				0.658
未婚	71 (15.8)	58 (15.5)	13 (17.6)	
已婚	377 (84.2)	316 (84.5)	61 (82.4)	

表一 淋巴瘤病患人口學特性與是否接受治療之因素分析 (續)

變項	全部 (n=448)	有接受治療 (n=374)	未接受治療 (n=74)	p 值
	n (%)	n (%)	n (%)	
宗教信仰				0.127
無	152 ^ψ (33.9**)	121 ^ψ (33.2)	31 ^ψ (42.5)	
有	286 ^ψ (63.8**)	244 ^ψ (66.8)	42 ^ψ (57.5)	
族裔				0.886
閩南	421 (94.0)	351 (93.9)	70 (94.5)	
客家	7 (1.6)	6 (1.6)	1 (1.4)	
外省	15 (3.3)	12 (3.2)	3 (4.1)	
原住民	1 (0.2)	1 (0.3)	0 (0.0)	
外籍	4 (0.9)	4 (1.0)	0 (0.0)	
是否與家人同住				0.364
無	31 (6.9)	24 (6.4)	7 (9.5)	
有	417 (93.1)	350 (93.6)	67 (90.5)	
抽菸				0.810
無	314 (70.1)	263 (70.3)	51 (68.9)	
有	134 (29.9)	111 (29.7)	23 (31.1)	
喝酒				0.069
無	388 (86.6)	320 (85.6)	68 (91.9)	
有	60 (13.4)	54 (14.4)	6 (8.1)	
檳榔				0.070
無	423 ^ψ (94.4**)	358 (95.7)	74 (100.0)	
有	16 ^ψ (3.6**)	16 (4.3)	0 (0.0)	
BMI				0.471
過輕	26 (5.8)	23 (6.1)	3 (4.0)	
正常	261 (58.3)	212 (56.7)	49 (66.2)	
過重	87 (19.4)	76 (20.3)	11 (14.9)	
肥胖	74 (16.5)	63 (16.8)	11 (14.9)	
CCI				0.503
0	66 (14.7)	56 (15)	10 (13.5)	
1-2	143 (31.9)	123 (32.9)	20 (27.0)	
≥ 3	239 (53.3)	195 (52.1)	44 (59.5)	
ECOG				<0.001
0-1	399 (89.1)	341 (91.2)	58 (78.4)	
2-4	49 (10.9)	33 (8.8)	16 (21.6)	
診斷前罹其他癌症				0.743
無	420 (93.8)	350 (93.6)	70 (94.6)	
有	28 (6.2)	24 (6.4)	4 (5.4)	
診斷後罹其他癌症				0.204
無	440 (98.2)	366 (97.9)	74 (100.0)	
有	8 (1.8)	8 (2.1)	0 (0.0)	
B 型肝炎帶原				0.919
無	329 ^ψ (73.4**)	285 ^ψ (79.2)	44 ^ψ (78.6)	
有	87 ^ψ (19.4**)	75 ^ψ (20.8)	12 ^ψ (21.4)	
C 型肝炎				0.923
無	363 ^ψ (81.0**)	314 ^ψ (88.0)	49 ^ψ (87.5)	
有	50 ^ψ (11.2**)	43 ^ψ (12.0)	7 ^ψ (12.5)	
都會區分類				0.508
高度都市化市鎮	158 (35.3)	132 (35.3)	26 (35.1)	
中度都市化鎮	145 (32.4)	120 (32.1)	25 (33.8)	
新興市鎮	81 (18.1)	71 (19.0)	10 (13.5)	
一般鄉鎮市區	23 (5.1)	17 (4.5)	6 (8.1)	
高齡化市鎮	7 (1.6)	5 (1.3)	2 (2.7)	
農業市鎮	11 (2.5)	8 (2.1)	3 (4.1)	
偏遠鄉鎮	23 (5.1)	21 (5.6)	2 (2.7)	

ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status

CCI : Charlson Comorbidity Index

BMI : Body mass index

^ψ表人數不符係遺漏值所致

**表百分比不符係遺漏值所致

二、淋巴癌病患人口學特性、疾病特性與治療之因素分析

表二顯示以B Cell Lymphoma居多，有374人（83.5%），其次為T Cell Lymphoma，有40人（8.9%）和Hodgkin's Disease，有34人（7.6%）。疾病特徵則以高惡性度居多，有256人（67.4%）。癌症分期以第四期居多，有176人（41.2%），其次為第三期，有110人（25.8%）。大部分的病患都沒有B Symptom，占

71.7%。IPI Score以Low Risk為主，224人（55%）。

有接受治療者居多，有374人（83.5%），其中沒有接受治療者在門診持續觀察追蹤者有22人（4.9%）及病況差無法接受治療者有52人（11.6%）。將淋巴癌病患分成有接受治療及未接受治療兩組分析，結果顯示教育程度、ECOG Status、疾病特徵、癌症分期、IPI Score、 β 2-Microglobulin值、B Symptom對於病患有、無接受治療有達統計上顯著差異。

表二 淋巴癌病人疾病特性與是否接受治療之因素分析

變項	全部 (n=448)	有接受治療 (n=374)	未接受治療 (n=74)	p 值
	n (%)	n (%)	n (%)	
疾病特徵				0.046
高惡性度	258 (57.6)	221 (59.1)	37 (50.0)	
低惡性度	126 (28.1)	96 (25.7)	30 (40.5)	
Other	64 (14.3)	57 (15.2)	7 (9.5)	
組織型態				0.077
B Cell Lymphoma	374 (83.5)	307 (82.1)	67 (90.5)	
T Cell Lymphoma	40 (8.9)	34 (9.1)	6 (8.1)	
Hodgkin's Disease	34 (7.6)	33 (8.8)	1 (1.4)	
癌症分期 (Ann Arbor Stage)				0.001
1	54 ^u (12.0**)	36 ^u (9.8)	18 ^u (29.5)	
2	87 ^u (19.4**)	83 ^u (22.7)	4 ^u (6.6)	
3	110 ^u (24.6**)	97 ^u (26.5)	13 ^u (21.3)	
4	176 ^u (39.2**)	150 ^u (41.0)	26 ^u (42.6)	
B Symptom				0.049
無	321 (71.7)	261 (69.8)	60 (81.1)	
有	127 (28.3)	113 (30.2)	14 (18.9)	
Extra-Node				0.199
無	242 (54.0)	197 (52.7)	45 (60.8)	
有	206 (46.0)	177 (47.3)	29 (39.2)	
IPI Score				0.017
Low Risk	224 ^u (50.0**)	195 ^u (55.2)	29 ^u (53.7)	
Intermediate Risk	125 ^u (27.9**)	114 ^u (32.3)	11 ^u (20.4)	
High Risk	58 ^u (12.9**)	44 ^u (12.5)	14 ^u (25.9)	
Albumin				0.091
< 3.5g/dl	145 ^u (32.3**)	118 (37.8)	27 (50.0)	
\geq 3.5g/dl	221 ^u (49.3**)	194 (62.2)	27 (50.0)	
Hemoglobin				0.604
< 10g/dl	59 ^u (13.2**)	48 (13.2)	11 (15.5)	
\geq 10g/dl	376 ^u (83.9**)	316 (86.8)	60 (84.5)	
LDH				0.117
< 193IU/L	206 ^u (45.9**)	171 (48.3)	35 ^u (59.3)	
\geq 193IU/L	207 ^u (46.2**)	183 (51.7)	24 ^u (40.7)	<0.001
β2-Microglobulin				<0.001
< 341 μ g/dl	314 ^u (79.7**)	280 ^u (82.6)	34 ^u (61.8)	
\geq 341 μ g/dl	80 ^u (20.3**)	59 ^u (17.4)	21 ^u (38.2)	
使用 Rituximab				
無	209 (46.7)	135 (36.1)	74 (100.0)	
有	239 (53.3)	239 (63.9)	0 (0.0)	
是否接受治療				
未接受治療在門診追蹤	22 (4.9)			
病況差未接受治療	52 (11.6)			
有治療	374 (83.5)			

IPI score : International Prognostic Index

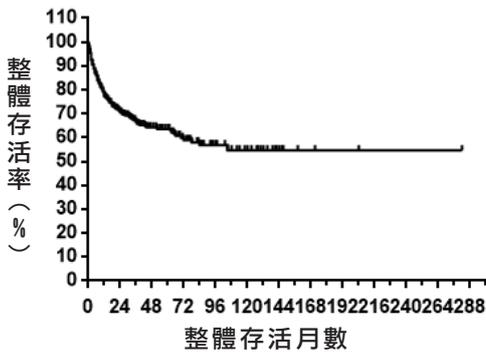
^u表人數不符係遺漏值所致

**表百分比不符係遺漏值所致

三、醫療資源利用與耗用

表三顯示平均住院天數為 27 ± 29 天；平均門診次數為 57 ± 44 次；平均總藥費為NT 203,272 \pm 254,097元；總醫療費用為NT 457,460 \pm 454,116元。以有、無接受治療兩組去分析其醫療資源耗用與利用情形，結果顯示門診次數、總藥費及總醫療費用都有達統計上顯著差異；住院天數則未達統計上顯著差異。有接受治療者其醫療資源耗用較沒有接受治療者高。

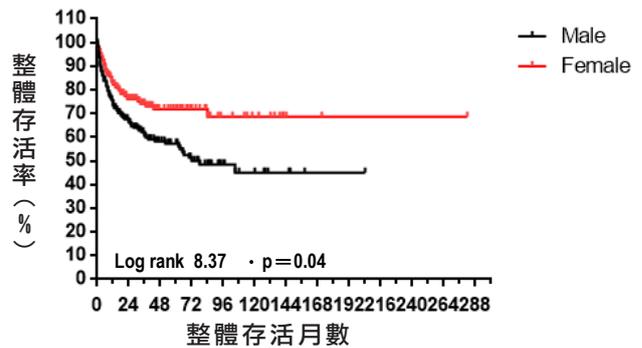
表四顯示有職業者 ($p=0.001$)、未婚者 ($p=0.026$)、與家人同住者 ($p=0.035$)、B型肝炎帶原者 ($p=0.005$)、有B Symptom者 ($p=0.011$)、Albumin值低者 ($p=0.023$)、有使用Rituxamab治療者 ($p=0.010$)、有接受治療者 ($p=0.005$)，其總醫療費用比沒有接受治療者多。



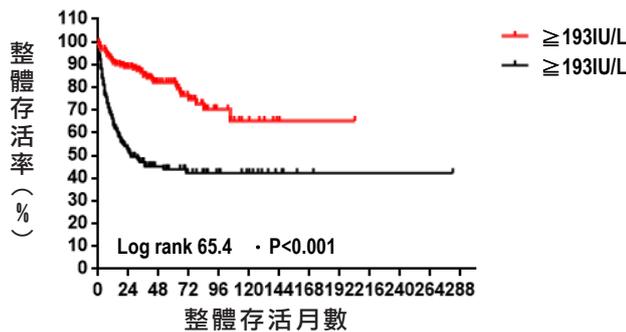
圖一 淋巴瘤五年整體存活月數之存活分析

四、淋巴瘤病患人口學特性、疾病特性與整體存活分析 (Cox Regression)

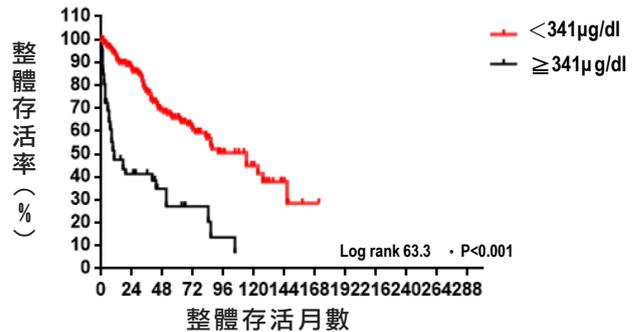
存活分析發現性別、 $\beta 2$ -Microglobulin值、LDH值、癌症分期、是否接受治療與淋巴瘤病患整體存活有統計上顯著差異。淋巴瘤在第一、三、五年整體存活率分別為80%、66%、60% (圖一)。淋巴瘤五年整體存活率，男、女分別為53%及73% (Log Rank 8.37, $p=0.004$; 圖二)；LDH值 <193 IU/L者為81%，LDH值 ≥ 193 IU/L者為43% (Log Rank 65.4, $p<0.001$; 圖三)； $\beta 2$ -Microglobulin值 <341 IU/L者為68%， $\beta 2$ -Microglobulin值 ≥ 341 IU/L者為30% (Log Rank 63.3, $p<0.001$; 圖四)；癌症分期第I-II期者為78%、第III-IV期為42% (Log Rank 36.743, $p<0.001$; 圖五)；有治療者為62%，沒有治療者為61% (Log Rank 5.25, $p<0.001$; 圖六)。



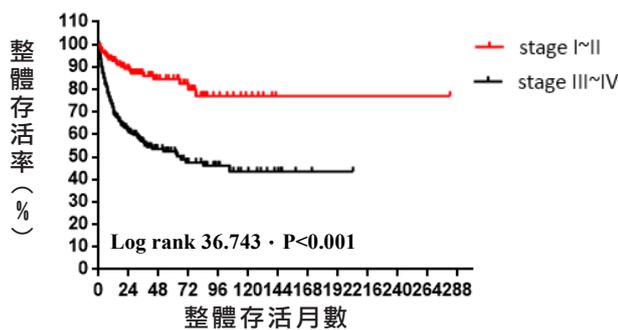
圖二 淋巴瘤五年整體存活月數之存活分析-性別



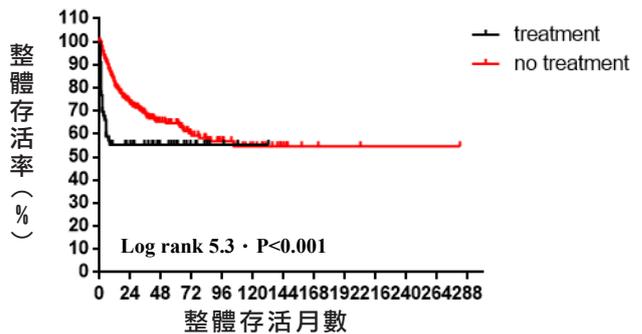
圖三 淋巴瘤五年整體存活月數之存活分析-LDH值



圖四 淋巴瘤五年整體存活月數之存活分析- $\beta 2$ -Microglobulin值



圖五 淋巴瘤五年整體存活月數之存活分析-癌症分期



圖六 淋巴瘤五年整體存活月數之存活分析-有無治療

表三 淋巴瘤病患醫療資源耗用與利用分析

醫療利用	全部	有接受治療	未接受治療	p 值
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	
住院天數	27 ± 29	24 ± 29	17 ± 27	0.290
門診次數	57 ± 44	55 ± 46	20 ± 28	<0.001
總藥費 (元)	203,272 ± 254,097	231,217 ± 264,560	56070 ± 102,079	<0.001
總醫療費用 (元)	457,460 ± 454,116	502,506 ± 462,301	224,739 ± 323,968	0.022

表四 淋巴瘤病患人口學特性、疾病特性與總醫療費用之分析

變項	單變量分析		多變量分析				
	統計值	p 值	非標準化迴歸係數	標準化 / 迴歸係數	p 值	95% C.I.	
	(r/F)		(B)	(Beta)		下界	上界
性別	2.951	0.053					
年齡	-0.072	0.127					
族裔	0.230	0.922					
宗教信仰 (有 vs 無)	1.031	0.399					
職業 (有 vs 無)	2.811	0.003	0.127	0.155	0.007	0.035	0.219
婚姻 (已婚 vs 未婚)	2.708	0.045	-0.040	-0.036	-0.576	-0.182	0.101
與家人同住 (有 vs 無)	6.889	0.009	0.175	0.081	0.03	0.016	0.335
教育程度 (高 vs 低)	1.186	0.315					
抽菸 (有 vs 無)	4.677	0.031	0.006	0.052	0.905	-0.097	0.109
喝酒 (有 vs 無)	5.095	0.024	0.104	0.068	0.126	-0.030	0.238
檳榔 (有 vs 無)	3.614	0.058					
診斷前罹其他癌症	2.011	0.157					
診斷後罹其他癌症	4.004	0.046	0.243	0.160	0.129	-0.071	0.558
B 型肝炎帶原	9.278	0.002	0.134	0.052	0.010	0.032	0.236
慢性 C 型肝炎	0.698	0.404					
Hemoglobin*	-0.037	0.440					
LDH*	0.067	0.177					
β 2-Microglobulin*	-0.150	0.003	-0.003	-0.054	0.959	-0.110	0.104
Albumin*	-0.104	0.047	-0.118	0.046	0.010	-0.208	-0.028
癌症分期	0.184	<0.001					
3-4 vs 1-2			0.064	0.052	0.217	0.038	0.165
B Symptom	24.86	<0.001	0.120	0.048	0.012	0.027	0.214
Extranodal	0.080	0.777					
ECOG	1.088	0.362					
2-4 vs 0-1							
CCI	-0.042	0.379					
1-2 vs 0			-0.060	0.076	-0.429	-0.209	0.089
3 以上 vs 0			-0.112	0.079	0.144	-0.168	-0.043
BMI*	0.076	0.111					
IPI Score	0.160	0.001					
Intermediate-Risk vs Low-Risk			0.024	0.029	0.6380	-0.077	0.125
High Risk vs Low-Risk			0.047	0.043	0.485	-0.085	0.178
都會區分類	1.905	0.079					
中、高都市化鎮 vs 農村、偏遠及高齡市鎮			-0.018	0.078	0.820	-0.172	0.136
新興及一般鄉鎮市 vs 農村、偏遠及高齡市鎮			0.035	0.086	0.681	-0.134	0.204
使用 Rituximab	51.89	<0.001	0.123	0.154	0.010	0.030	0.216
是否接受治療	7.417	<0.001	0.211	0.166	0.005	0.063	0.359
組織型態	2.543	0.080					
R ²				0.513			
調整後 R ²				0.263			
F 值 (p 值)				5.310 (<0.001)			

取Log總醫療費用； “*” 表示連續變項； ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status ; CCI : Charlson Comorbidity Index ; BMI : Body Mass Index ; IPI Score : International Prognostic Index

表五顯示在控制其他變項之後，女性的死亡風險率是男性的0.511倍（95%CI：0.295-0.885, p=0.017）；LDH值變項來看LDH值每增加1IU/L，其死亡風險率增加5.8%（95%CI: 3.068-10.965, p<0.001）； β 2-Microglobulin值每增加1IU/L，其死亡風險率增加1.979%（95%CI: 1.200-3.265, p=0.008）；癌症分期第III-IV期的死亡風險是第I-II期者的6.125倍（95%CI: 2.446-15.341, p<0.001）。有接受治療者

死亡風險是沒有接受治療的0.184倍（95%CI: 0.095-0.359, p<0.001）。

討論

本研究在單一醫學中心收集2006至2013年期間淋巴癌病患的醫療資源利用與存活分析。研究結果發現主要發病平均年齡為57±16歲，組織型態以B Cell Lymphoma居多，佔83.5%，疾病特徵以高惡性度者居多，佔57.1%。有53.3%病患都有接受標靶藥

表五 淋巴癌患人口學特性、疾病特性與整體存活狀況分析（Cox Regression）

變項	單變量分析				多變量分析			
	HR	95% C.I.	p value	HR	95% C.I.	p value		
性別	0.594	0.416	0.849	0.004	0.511	0.295	0.295	0.017
年齡*	1.036	1.024	1.049	<0.001	1.329	0.903	0.903	0.150
族裔	0.872	0.616	1.234	0.439				
宗教信仰（有 vs 無）	0.955	0.805	1.134	0.602				
職業（有 vs 無）	0.939	0.887	0.994	0.030	0.854	0.512	0.512	0.547
婚姻（已婚 vs 未婚）	1.380	1.062	1.791	0.016	0.699	0.370	0.370	0.270
與家人同住	1.424	0.665	3.049	0.362				
教育程度（高 vs 低）	0.805	0.700	0.926	0.002	1.112	0.659	0.659	0.690
抽菸（有 vs 無）	1.528	1.082	2.159	0.016	1.064	0.630	0.630	0.817
喝酒（有 vs 無）	1.249	0.798	1.956	0.330				
檳榔（有 vs 無）	0.853	0.349	2.084	0.727				
診斷前罹其他癌症	1.170	0.594	2.302	0.650				
診斷後罹其他癌症	1.240	0.458	3.356	0.672				
B型肝炎帶原	1.012	0.669	1.531	0.954				
慢性C型肝炎	1.286	0.781	2.118	0.323				
Hemoglobin*	0.819	0.760	0.883	<0.001	1.076	0.603	0.603	0.804
LDH*	1.001	1.001	1.001	<0.001	5.800	3.068	3.068	<0.001
β 2-Microglobulin*	1.001	0.240	0.434	<0.001	1.979	1.200	1.200	0.008
Albumin*	0.323	0.240	0.434	<0.001	0.759	0.449	0.449	0.272
癌症分期	1.918	1.560	2.357	<0.001				
3-4 vs 1-2					6.125	2.446	2.446	<0.001
B Symptom	2.408	1.715	3.381	<0.001	1.159	0.720	0.720	0.543
Extranodal	1.181	0.844	1.653	0.332				
ECOG	2.271	1.872	2.755	<0.001				
2-4 vs 0-1					1.644	0.904	0.904	0.103
CCI	1.361	1.240	1.493	<0.001				
1-2 vs 0					1.153	0.440	0.440	0.773
3 以上 vs 0					1.180	0.369	0.369	0.781
BMI*	1.006	0.960	1.053	0.810				
IPI Score	1.999	1.707	2.341	<0.001				
Intermediate Risk vs Row Risk					1.282	0.690	0.690	0.431
High Risk vs Low Risk					1.032	0.512	0.512	0.930
都會區分類	0.879	0.777	0.994	0.039	1.072	0.748	0.748	0.706
使用Rituximab	0.754	0.538	1.057	0.101				
是否接受治療	1.025	1.007	1.043	0.008	0.184	0.095	0.095	<0.001
組織型態	0.831	0.608	1.137	0.247				

*表示連續變項；2.ECOG：Eastern Cooperative Oncology Group（ECOG）Performance Status；3.CCI：Charlson Comorbidity Index；BMI：Body Mass Index；IPI Score：International Prognostic Index

物治療，83.5%病患接受化學治療。平均總醫療費用為NT 457,460±454,116元。有職業、未婚、與家人同住者、B型肝炎帶原者、有B Symptom以及有接受治療的總醫療費用較高。有B型肝炎帶原者、有使用標靶藥物治療以及有接受治療者的總醫療費用都比沒有者多。

在存活率方面，結果顯示淋巴癌病患五年整體存活率可達60%，女性的存活率明顯比男性高。年齡則每增加一歲就增加1%的死亡風險。癌症分期為第III-IV期者的死亡風險高於癌症分期為第I-II期者。IPI-Score High Risk者其死亡風險比Low Risk高。有接受治療者的死亡風險是沒有接受治療者的0.384倍，這結果有可能是因本研究並未把未接受治療的族群再細分成原本就不需接受治療族群或是疾病狀況差無法治療族群去進行分析。LDH值正常者的存活率高於LDH值高者。 β 2-Microglobulin值正常者的存活率高於 β 2-Microglobulin值高者。癌症分期為第I-II期者其5年存活率為78%，第III-IV期者其5年存活率為42%。有接受治療者5年存活率為62%，沒有接受治療者為61%，這雖有達統計學上的意義，但其差距不大，可能是本研究並沒有排除低惡性度淋巴癌且不需治療的病患，但以整體存活率來看與文獻是相當的，後續需要納入更多的資料分析才能使統計資料更客觀。

人口學特性包含教育程度、職業、宗教信仰、婚姻狀況、社經地位等都與淋巴癌的存活有相關，大多數文獻指出人口學特性包含教育程度、社經地位等都與淋巴癌的存活有相關，國內並無這方面相關的探討，本研究結論看來都無明顯相關，或許與目前我國的全民健保制度以及就醫的便利性有關，大家有平等的就醫權利與福利，不會因社經地位、經濟問題或城鄉差距而影響就醫權利。本研究結果顯示LDH值是一個影響存活的因子，在臨床上它是一個預後指標，包含在NHL-IPI Score內。第III-IV期的非何杰金氏淋巴瘤、男性因淋巴癌導致的死亡率較高，有抽菸習慣、低社經地位、自體免疫相關疾病的病人其預後較差[13]。而淋巴癌患者的抽煙習慣和死亡率之間沒有明顯的關係[14]，本研究與這結果是相符的。

社經地位不對等是非何杰金氏淋巴瘤的預

後指標，低教育程度者被診斷時通常都是疾病晚期、IPI Score較高及Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Status也較差，而Extranodal Involvement、LDH值及B Symptoms則無差異[9]。一些低社經地位者診斷後無法就醫接受化學治療且其存活率也較低[14]。本研究分析結果在人口學特性上並不與文獻相符合，但在影響存活率的因子包含性別、癌症期別是與文獻是相符合的。本研究雖未發現與淋巴癌存活相關的新預測因子，似乎可以發現不同的醫療保險制度對與淋巴癌存活相關的人口學特性會有差異性，例如教育程度、職業、婚姻…等在文獻上都有異，但在本文分析中都無顯著差異。

本研究之限制為主要是探討單一機構淋巴癌病患的醫療資源利用與存活狀況，樣數來源有限並無法回推至母群體，再者淋巴癌的病理組織分型相對其他癌症複雜且治療方式有不盡相同，無法客觀分析各次分類淋巴癌病患的醫療資源利用與療效以及相關預後因子。未來研究可採用前瞻性研究找出新的淋巴癌病患人口學特性、疾病特性與醫療資源利用及療效之影響，以及能針對淋巴癌次分類進行分析使得資料更客觀。或許可將低惡性度淋巴癌患者區分為觀察及接受治療兩組去分析其存活率，以了解惡性度淋巴癌患者是否真可採持續觀或需接受化學治療，以提供日後臨床照護和學術之參考依據。

參考文獻

1. 衛生福利部統計處：107年死因統計結果分析。2019。Retrieved from <http://bit.ly/3qnbkH7>
2. 衛生福利部國民健康署。105年癌症登記年報。2018。Retrieved from <https://bit.ly/2MXU3Wq>
3. Hardell L, Eriksson M, Lenner P, et al.: Malignant lymphoma and exposure to chemicals, especially organic solvents, chlorophenols and phenoxy acids: a case-control study. *British Journal of Cancer* 1981; 43(2): 169-176.
4. Best JH, Hornberger J, Proctor SJ, et al.: Cost-effectiveness analysis of rituximab combined with chop for treatment of diffuse large B-cell lymphoma. *Value Health* 2005; 8(4): 462-470.
5. Hornberger JC, Best JH: Cost utility in the United States of rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone for the treatment of elderly

- patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society* 2005; 103(8): 1644-1651.
6. Li JM, Wang L, Shenet Y, et al.: Rituximab in combination with CHOP chemotherapy for the treatment of diffuse large B cell lymphoma in Chinese patients. *Ann Hematol* 2007; 86(9): 639-645.
 7. Keegan THM, Moy LM, Foran JM, et al.: Rituximab use and survival after diffuse large B-cell or follicular lymphoma: a population-based study. *Leukemia & Lymphoma* 2013; 54(4): 743-751.
 8. Fireman BL, Quesenberry CP, Somkin CP, et al.: Cost of care for cancer in a health maintenance organization. *Health Care Financing Review* 1997; 18(4): 51-76.
 9. Frederiksen BL, Brown PN, Dalton SO, et al. : Socioeconomic inequalities in prognostic markers of non-Hodgkin lymphoma: analysis of a national clinical database. *European Journal of Cancer* 2011; 47(6): 910-917.
 10. 劉介宇、洪永泰、莊義利 等：台灣地區鄉鎮市區發展類型應用於大型健康調查設計之研究。 *健康管理學刊* 2006；4：1-2.
 11. 行政院主計處：消費者物價指數及其年增率。 2013。Retrieved from <http://bit.ly/3aOhiKN>
 12. Frederiksen BL, Dalton SO, Osler M, et al.: Socioeconomic position, treatment, and survival of non-Hodgkin lymphoma in Denmark-a nationwide study. *British Journal of Cancer* 2012; 106(5): 988-995.
 13. Simard JF, Baecklund F, Chang ET, et al.: Lifestyle factors, autoimmune disease and family history in prognosis of non-hodgkin lymphoma overall and subtypes. *Int J Cancer* 2013; 132(11): 2659-66.
 14. Batty GD, Kivimaki M, Gray L, et al.: Cigarette smoking and site-specific cancer mortality: testing uncertain associations using extended follow-up of the original Whitehall study. *Ann Oncol* 2008; 19(5): 996-1002.

A Study on Relationships Between Utilization of Medical Resources and Clinical Outcomes in Lymphoma Patients

Ching-I Yang¹, Chao-Sung Chang^{2,3}

Faculty of Internal Medicine¹, Specialist Nursing Office², Kaohsiung Medical University Hospital;

Division of Hematology and Oncology, E-Da Cancer Hospital³;

School of Medicine from International Students I-Shou University⁴

Abstract

Purposes

To explore the correlation between utilization of medical resources and survival rate in lymphoma patients with different demographic characteristics, disease characteristics, and treatment approaches.

Methods

This was a retrospective study. The data sources on lymphoma patients from 2006 to 2013 were as follows: 1. A review of medical records by collecting the demographic characteristics, disease characteristics, medical treatment, and other relevant data; 2. Pathology reports; 3. Details of hospitalization expenses and outpatient medical expenses submitted to the National Health Insurance Administration by the information office. The data were analyzed with SPSS Version 20.0. Descriptive statistics were applied for the analysis of each variable. One-way ANOVA and linear regression analysis were conducted for medical resource utilization. Kaplan-Meier survival rate was adopted to analyze the survival rate.

Results

In this study, a total of 448 lymphoma patients were included in the analysis. The average age at disease onset was 57±16 years. B cell lymphoma was the predominant tissue type, accounting for 83.5%. Among the patients, 53.3% received a targeted drug (rituximab). The average length of hospital stay per patient was 27±29 days, the number of outpatient visits was 57±44, and the total medical expenses were NTD 457,460±454,116. Patient's job, patient's who lived with family, patient's albumin level, Hepatitis B carriers, patients who used a targeted drug, and those who received chemotherapy had a higher utilization rate of medical resources. The five-year overall survival rate was up to 60%, and the survival rate in females was significantly higher than that in males. LDH and β2-microglobulin affected the survival of lymphoma patients.

Conclusions

Demographic and disease characteristics as well as treatment approaches are the factors that influence the utilization of medical resources. The principle of lymphoma treatment is to consider the disease characteristics and health status, and intervention by targeted drugs can improve the survival rate. This study enrolled cases in a single medical center, which can be combined with cancer databases in the future to mutually confirm the utilization of medical resources. (Cheng Ching Medical Journal 2021; 17(2): 47-57)

Keywords : *Lymphoma, Utilization of medical resources, Clinical outcomes*