

基于危险因素의库欣病患者视力视野客观检查卫生经济学分析

冯珊珊

【摘要】 目的 筛查库欣病患者视力视野障碍相关危险因素,并基于危险因素行卫生经济学分析。方法 纳入 1994 年 8 月至 2019 年 12 月中国医学科学院北京协和医院收治的 416 例库欣病患者,以视力视野客观检查为因变量,以性别、年龄、病程、血糖、血压、激素水平、眼部肿胀、影像学特征、视力视野主诉为自变量,采用单因素和多因素前进法 Logistic 回归分析筛查视力视野障碍相关危险因素,并基于危险因素行卫生经济学成本-效果分析和成本-效益分析。结果 共 416 例库欣病患者,视力视野主诉异常 143 例(34.38%),包括视物模糊 59 例、视力下降 11 例、视物模糊合并视力下降 41 例、视物模糊合并视野缺损 13 例、视力下降合并视野缺损 3 例、三者并存 16 例;视力视野客观检查异常 102 例(24.52%),包括视力下降 44 例、视野缺损 39 例、视力下降合并视野缺损 19 例。Logistic 回归分析显示,服药后收缩压升高($OR = 1.016, 95\%CI: 1.002 \sim 1.030; P = 0.025$)和视力视野主诉异常($OR = 14.000, 95\%CI: 7.918 \sim 24.754; P = 0.000$)是视力视野障碍的主要危险因素。卫生经济学分析,全组患者成本-效果比为 393 926.53,是视力视野主诉异常患者(60 057.93)的 6.56 倍;成本-效益比为 4.08,是视力视野主诉异常患者(1.81)的 2.25 倍。结论 视力视野主诉异常的库欣病患者更易发生视力视野客观检查异常,因此以视力视野主诉异常作为库欣病患者视力视野客观检查的指征,可提高检出率并减少卫生资源和社会资源浪费,不仅具有临床可行性,而且可以有效预防医疗风险。

【关键词】 库欣综合征; 视力测定法; 视野测试; 视觉障碍; 危险因素; 经济学,医学

Health economics analysis of visual acuity and visual field test in Cushing's disease based on risk factors

FENG Shan-shan

Department of Neurosurgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China (Email: fengss6613@126.com)

【Abstract】 Objective To screen risk factors related to visual acuity and visual field defects in patients with Cushing's disease, and based on risk factors to analyze health economics. **Methods** A total of 416 patients with Cushing's disease admitted to Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences from August 1994 to December 2019 were included. Objective examination of visual acuity and visual field was used as the dependent variable, while gender, age, duration, blood glucose, blood pressure, hormone level, eye swelling, imaging features, and main complaint of visual acuity and visual field were used as independent variables. Univariate and multivariate Logistic regression analysis was used to screen the risk factors related to visual acuity and visual field defects, and cost-effectiveness ratio (CER) and cost-benefit ratio (CBR) were analyzed based on risk factors. **Results** Among 416 patients with Cushing's disease, 143 (34.38%) complained of abnormal visual acuity and visual field, including 59 cases of blurred vision, 11 cases of impaired visual field, 41 cases of blurred vision combined with impaired visual field, 13 cases of blurred vision combined with impaired visual field, 3 cases of impaired visual field combined with impaired visual field, and 16 cases of all three symptoms. There were 102 cases (24.52%) with abnormal visual acuity and visual field test, including 44 cases of visual loss, 39 cases of visual field defect, and 19 cases of visual loss combined with visual field defect. Logistic regression analysis showed the increased systolic blood pressure ($OR = 1.016, 95\%CI: 1.002-1.030; P = 0.025$) and abnormal visual acuity and visual field complaints ($OR = 14.000, 95\%CI: 7.918-24.754; P =$

0.000) were risk factors for visual acuity and visual field defects. According to the analysis of health economics, the CER of the whole group was 393 926.53, which was 6.56 times higher than that of the patients with abnormal visual acuity and visual field complaints (60 057.93). The CBR was 4.08, which was 2.25 times higher than that of patients with abnormal visual acuity and visual field complaints (1.81).

Conclusions Cushing's disease patients with abnormal visual acuity and visual field complaints are more likely to have abnormal visual acuity and visual field. Therefore, taking abnormal visual acuity and visual field complaints as an indication for visual acuity and visual field test of Cushing's disease patients can improve the detection rate and reduce the waste of health and social resources, which is not only clinically feasible, but also can effectively prevent medical risks.

【Key words】 Cushing syndrome; Optometry; Visual field tests; Vision disorders; Risk factors; Economics, medical

Conflicts of interest: none declared

垂体腺瘤是常见鞍区病变,起源于腺垂体细胞,常因肿瘤压迫视交叉导致视力下降甚至视野缺损(偏盲、全盲)、视神经萎缩等^[1-3]。库欣病(垂体促肾上腺皮质激素腺瘤、垂体促肾上腺皮质细胞增生)通过分泌过多的促肾上腺皮质激素(ACTH),引起肾上腺皮质增生,产生过多皮质醇,导致一系列代谢紊乱和病理改变,临床主要表现为满月脸、多血质面容、向心性肥胖、痤疮、紫纹、高血压、继发性糖尿病和骨质疏松等库欣综合征症状与体征^[4]。库欣病作为一种激素分泌性垂体腺瘤,其发生发展可引起鞍区占位效应,进而压迫视交叉,导致视力视野障碍;此外,高血压、高血糖等继发性代谢紊乱也可引起视力视野变化,如糖尿病视网膜病变^[5]、糖尿病性黄斑水肿^[6]、高血压性视网膜病变、高血压脉络膜病和高血压视神经病变^[7-8]。垂体腺瘤患者手术前后均需定期进行视力视野检测^[9],肿瘤压迫视交叉的患者应转诊至眼科进行详细的视野检测^[10]。约90%的库欣病为垂体微腺瘤(直径<10 mm),其中高达40%的肿瘤在影像学上不明显^[11]且通常不压迫视交叉,但临床发现库欣病患者多存在视力视野障碍主诉。鉴于这一特殊现象,本研究筛查库欣病患者视力视野障碍相关危险因素,并基于危险因素进行卫生经济学成本-效果分析(CEA)和成本-效益分析(CBA),以期综合危险因素和卫生经济学分析结果指导库欣病患者视力视野客观检查的决策。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入标准 (1)库欣病的诊断应具备以下条件^[4,12]:①影像学检查明确肿瘤性占位或可疑异常信号。②地塞米松抑制试验或双侧岩下窦采血

(BIPSS)联合促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)兴奋试验等内分泌功能试验定位肿瘤于垂体。③伴或仅伴轻度库欣综合征。(2)有视力视野相关主诉,包含视力视野无异常、视物模糊、视力下降、视野缺损,且可能包含但不限于屈光不正、复视、眼部肿胀、结膜出血或水肿、眼睑异常、眼动异常等眼部症状或体征。

2. 排除标准 (1)异位促肾上腺皮质激素综合征、ACTH非依赖型库欣综合征、外源性库欣综合征。(2)合并白内障、青光眼、玻璃体积血、视网膜脱离、眼部肿瘤等原发性眼部疾病。(3)既往行眼部手术。(4)临床和随访资料不完整。

3. 一般资料 选择1994年8月至2019年12月在中国医学科学院北京协和医院神经外科住院治疗的库欣病患者共416例,男性90例,女性326例;年龄6~69岁,平均为(36.45±13.00)岁;病程1~384个月,中位病程43(21,84)个月。

二、研究方法

1. 临床资料采集 收集患者性别、年龄、病程,血糖、血压、激素水平[包括血清皮质醇、ACTH、尿游离皮质醇(UFC)],是否存在眼部肿胀,影像学特征(包括肿瘤征象、肿瘤最大径、是否压迫视交叉)。

2. 视力视野检测 所有患者入院后均询问视力视野变化并进行相关检测。(1)主诉:主诉正常为无视力视野变化;主诉异常为视力视野变化,包含视物模糊、视力下降、视野缺损。(2)客观检查:①采用对数标准视力表行视力检测,矫正视力≥1.0为视力正常,<1.0且主诉视力下降和(或)视物模糊为视力异常。②采用瑞士海格Octopus 900视野计和德国蔡司Humphery视野计行动态法视野检测,视野区域无光敏度为视野缺损,包括颞侧部分缺损、鼻颞侧

部分缺损、全视野缺损。

3. 卫生经济学分析 参照 2021 年北京市医疗服务价目水平(京政发[2017]11 号^[13]、京医保发[2021]35 号^[14]), 每例患者视力视野检测的平均直接费用约为 232 元, 包括医事服务/院内会诊(主治医师、副主任医师)50~60 元/例(平均 55 元/例)、电脑验光 8 元/例、显然验光 19 元/例、视野检测(动态法)150 元/例; 参照 2021 年中国人均 GDP^[15] 和北京出租车收费标准^[16], 每例患者间接费用约为 200 元, 计算成本-效果比(CER)和成本-效益比(CBR)^[17]。

(1)CER: 即获得相同检出率的前提下成本与效果的比值, 计算公式为 $CER = \text{成本} / \text{效果}$, 其中, 成本为每例患者视力视野检测直接费用乘以病例数, 效果为视力下降和(或)视野缺损检出率, CER 越大、成本越高。(2)CBR: 即获得相同检出效益的前提下成本与效益的比值, 计算公式为 $CBR = \text{成本} / \text{效益}$, 其中, 成本为每例患者视力视野检测直接费用和间接费用之和乘以病例数, 效益为视力下降和(或)视野缺损检出率乘以成本, CBR 越大、成本越高。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示, 采用 χ^2 检验。呈正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用两独立样本的 t 检验或单因素方差分析, 两两比较行 SNK- q 检验; 呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 采用 Kruskal-Wallis 检验(H 检验), 两两比较行 Wilcoxon 秩和检验。视力视野障碍相关危险因素的筛查采用单因素和多因素前进法 Logistic 回归分析($\alpha_{\text{入}} = 0.05, \alpha_{\text{出}} = 0.10$)。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

危险因素筛查, 本组 416 例库欣病患者, 血糖正常 149 例(35.82%), 糖耐量减低 70 例(16.83%), 糖尿病 197 例(47.36%); 服药后空腹血糖为 2.80~17.50 mmol/L, 中位值 5.30(4.70, 6.60) mmol/L; 糖化血红蛋白(HbA1c) 4.40%~13.10%, 中位值 6.10(5.90, 6.20)%; 血压正常者 54 例(12.98%), 高血压 362 例(87.02%); 服药后收缩压为 93~220 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 平均(139.51 \pm 19.78) mm Hg, 其中 193 例(46.39%) \geq 140 mm Hg; 舒张压为 57~150 mm Hg, 平均(92.42 \pm 14.84) mm Hg。血清 ACTH 2.60~144.10 pmol/L, 中位值 16.52(10.98,

29.81) pmol/L; UFC 22.62~10 650.00 $\mu\text{g}/24 \text{ h}$, 中位值 424.60(239.85, 652.70) $\mu\text{g}/24 \text{ h}$; 皮质醇 35.88~1342.74 nmol/L, 平均(747.68 \pm 281.24) nmol/L; 其中 138 例(33.17%)存在眼部肿胀。影像学检查可见肿瘤征象 337 例(81.01%), 无肿瘤征象 79 例(18.99%); 肿瘤最大径 0.00~67.30 mm, 中位值 5.93(4.00, 9.00) mm, 其中, $< 10 \text{ mm}$ (垂体微腺瘤)332 例(79.81%)、 $\geq 10 \text{ mm}$ 84 例(20.19%); 30 例(7.21%)肿瘤压迫视交叉。视力视野主诉正常 273 例(65.63%), 主诉异常 143 例(34.38%), 其中包括视物模糊 59 例、视力下降 11 例、视物模糊合并视力下降 41 例、视物模糊合并视野缺损 13 例、视力下降合并视野缺损 3 例、三者并存 16 例; 视力视野客观检查正常 314 例(75.48%), 客观检查异常 102 例(24.52%), 包括视力下降 44 例、视野缺损 39 例、视力下降合并视野缺损 19 例。以视力视野客观检查为因变量, 性别、年龄、病程、血糖、血压、激素水平、眼部肿胀、影像学特征、视力视野主诉为自变量行单因素 Logistic 回归分析, 服药后收缩压升高($P = 0.042$)、ACTH 水平高($P = 0.027$)、肿瘤最大径大($P = 0.013$)、视力视野主诉异常($P = 0.000$)是库欣病患者视力视野障碍的危险因素(表 1, 2); 将上述危险因素纳入多因素 Logistic 回归方程, 结果显示, 服药后收缩压升高($OR = 1.016, 95\%CI: 1.002 \sim 1.030; P = 0.025$)和视力视野主诉异常($OR = 14.000, 95\%CI: 7.918 \sim 24.754; P = 0.000$)是库欣病患者视力视野障碍的危险因素(表 3)。

卫生经济学分析, 本组 416 例患者视力视野客观检查直接费用为 96 512 元(232 元/例 \times 416 例), 直接费用和间接费用之和为 179 712 元(432 元/例 \times 416 例), 视力下降和(或)视野缺损检出率为 24.52%(102/416), CER 为 393 926.53, CBR 为 44 065.38。143 例视力视野主诉异常患者视力视野客观检查直接费用为 33 176 元(232 元/例 \times 143 例), 直接费用和间接费用之和为 61 776 元(432 元/例 \times 143 例), 视力下降和(或)视野缺损检出率为 55.24%(79/143), CER 为 60 057.93, CBR 为 34 125.06。全组患者 CER 为视力视野主诉异常患者的 6.56 倍(表 4), CBR 为 2.25 倍(表 5), 表明全组患者视力视野障碍客观检出率增加 1% 需消耗的直接成本是视力视野主诉异常患者的 6.56 倍, 全组患者视力视野障碍客观检出的社会效益增加 1 元需消耗的直接和间接成本是视力视野主诉异常患者的 2.25 倍。

表 1 库欣病患者视力视野障碍相关影响因素的变量赋值表

Table 1. Variable assignment of related influencing factors of visual acuity and visual field defects in patients with Cushing's disease

变量	赋值	
	0	1
视力视野客观检查	客观检查正常	客观检查异常
性别	男性	女性
血糖	正常	异常
血压	正常	高血压
眼部肿胀	无	有
肿瘤征象	无	有
肿瘤压迫视交叉	无	有
视力视野主诉	主诉正常	主诉异常

表 3 库欣病患者视力视野障碍相关影响因素的多因素前进法 Logistic 回归分析

Table 3. Multivariate forward Logistic regression analysis of related influencing factors of visual acuity and visual field defects in patients with Cushing's disease

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
服药后收缩压	0.016	0.007	5.028	0.025	1.016	1.002 ~ 1.030
ACTH	0.264	0.227	1.355	0.244	1.302	0.835 ~ 2.031
肿瘤最大径	0.025	0.018	1.863	0.172	1.025	0.989 ~ 1.062
视力视野主诉异常	2.639	0.291	82.361	0.000	14.000	7.918 ~ 24.754
常数项	-5.033	1.055	22.769	0.000		

ACTH, adrenocorticotrop hormone, 促肾上腺皮质激素

表 2 库欣病患者视力视野障碍相关影响因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 2. Univariate Logistic regression analysis of related influencing factors of visual acuity and visual field defects in patients with Cushing's disease

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
性别	-0.218	0.269	0.657	0.418	0.804	0.475 ~ 1.362
年龄	0.004	0.009	0.198	0.656	1.004	0.987 ~ 1.021
病程	0.000	0.002	0.321	0.861	1.000	0.995 ~ 1.004
血糖异常	0.008	0.256	0.001	0.976	1.008	0.610 ~ 1.666
HbA1c	0.008	0.049	0.026	0.871	1.008	0.915 ~ 1.110
糖化血红蛋白	0.184	0.100	3.419	0.064	1.203	0.989 ~ 1.462
高血压	-0.405	0.371	1.194	0.274	0.667	0.323 ~ 1.379
服药后收缩压	-0.012	0.006	4.128	0.042	1.012	1.000 ~ 1.023
服药物舒张压	0.011	0.008	2.037	0.154	1.011	0.996 ~ 1.027
皮质醇	0.012	0.011	0.128	0.288	1.012	0.990 ~ 1.034
ACTH	0.396	0.179	4.876	0.027	1.486	1.046 ~ 2.111
UFC	0.000	0.000	1.076	0.300	1.000	1.000 ~ 1.000
眼部肿胀	0.254	0.238	1.140	0.286	1.289	0.809 ~ 1.056
肿瘤征象	-0.053	0.288	0.033	0.855	0.949	0.539 ~ 1.669
肿瘤最大径	0.037	0.015	6.165	0.013	1.038	1.008 ~ 1.069
肿瘤压迫视交叉	0.630	0.397	2.510	0.113	0.533	0.133 ~ 1.877
视力视野主诉异常	2.597	0.275	88.989	0.000	13.417	7.823 ~ 23.012

HbA1c, glycosylated hemoglobin, 糖化血红蛋白; ACTH, adrenocorticotrop hormone, 促肾上腺皮质激素; UFC, urinary free cortisol, 尿游离皮质醇

讨 论

早在 1957 年国内即有文献报道垂体腺瘤的主要症状为视力下降、双眼颞侧视野缺损和垂体功能障碍^[18],但未对症状分布做进一步描述。此后,有国外学者在 1940-1962 年确诊的 1000 例垂体腺瘤患者中发现视野缺损发生率达 70%(700/1000);1974-1976 年的 100 例垂体腺瘤患者视野缺损发生率降至 31%(31/100),并逐年下降;1976-1981 年的 200 例垂体腺瘤仅为 9%(18/200)^[19]。国内戚朝秀等^[1]报告 126 例垂体腺瘤患者,视力下降发生率为 73.81%(93/126),双眼颞侧视野缺损为 41.27%(52/126)。鹿松松等^[20]在 85 例垂体腺瘤患者中发现视野缺损占 68.24%(58/85)。南方医科大学珠江医院回顾 2010-2015 年共 251 例无功能垂体腺瘤患者,视野缺损发生率为 50.60%(127/251)^[21]。2021 年,De Herdt 等^[22]共总结来自 18 个病例系列、5 项队列研究和 91 个病例报告计 535 例垂体促甲状腺激素

腺瘤患者,视野缺损占 24.86%(133/535)。本研究 416 例库欣病患者中 332 例(79.81%)为垂体微腺瘤(<10 mm),经视力视野客观检查,63 例(15.14%)视力下降、58 例(13.94%)视野缺损,远低于既往文献报道,推测可能是由于库欣病患者常以垂体微腺瘤形态被诊断,肿瘤体积小且未压迫视交叉。

考虑到垂体腺瘤部位、大小与视神经和视交叉高度相关,垂体腺瘤患者手术前后均应定期行视力视野检测^[1,23]。垂体腺瘤向鞍上生长直接压迫视神经和位于鞍隔上方的视交叉,或影响视交叉血供,导致视力下降;肿瘤通常自前下向上压迫视交叉,最先损害视网膜鼻下方的视神经,出现双眼颞上侧视野缺损,随后肿瘤压迫整个视交叉,呈现典型的双眼颞侧视野缺损;若肿瘤继续增大则向上推压视交叉,使其接触大脑前动脉而双重受压,损伤视网膜颞上方视神经,出现颞侧视野缺损越过中线伴双鼻下侧视野缺损,若压迫无法解除,进展至整个视野缺损^[1]。部分患者虽视交叉高度受压变形,但视

表 4 库欣病患者视力视野客观检查的成本-效果比

Table 4. CER of visual acuity and visual field test in patients with Cushing's disease

组别	例数	成本(元)	效果(%)	CER
全组患者	416	96 512	24.52	393 926.53
视力视野主诉异常患者	143	33 176	55.24	60 057.93

成本 = 232 元/例 × 例数; 效果 = 视力下降和(或)视野缺损例数 / 总例数 × 100%; CER = 成本 / 效果。CER, cost-effectiveness ratio, 成本-效果比

表 5 库欣病患者视力视野客观检查的成本-效益比

Table 5. CBR of visual acuity and visual field test in patients with Cushing's disease

组别	例数	成本(元)	效益(元)	CBR
全组患者	416	179 712	44 065.38	4.08
视力视野主诉异常患者	143	61 776	34 125.06	1.81

成本 = (232 + 200) 元/例 × 例数; 效益 = 视力下降和(或)视野缺损例数 / 总例数 × (直接成本 + 间接成本); CBR = 成本 / 效益。CBR, cost-benefit ratio, 成本-效益比

力视野正常或仅合并颞上象限偏盲,可能与垂体腺瘤质地较软,对神经的压迫逐渐代偿有关^[24];亦有部分患者肿瘤尚不足以压迫视交叉,但视力视野障碍显著,推测与视神经、视交叉供血不足或肿瘤生长过快致肿瘤组织盗血有关^[11]。然而,肿瘤质地与视力视野障碍的相关性尚存争议,质地较软肿瘤对视交叉的压迫较轻^[25],但迄今并无研究证实。垂体腺瘤向鞍上生长高度越高、视力视野障碍发生率越大^[26],视交叉高度和垂体腺瘤高度可预测中央视力损害程度^[9]。研究显示,视野缺损患者与视野正常患者肿瘤体积、鞍上侵袭程度和鞍上肿瘤生长高度均存在显著差异^[20]。此外,视网膜神经纤维层(RNFL)厚度和视盘可以作为垂体腺瘤手术后视力预后的预测因素,术前视网膜神经纤维层厚度正常的患者术后视力均改善,而术前视网膜神经纤维层即变薄的患者术后视力无明显改善;一旦视盘因慢性压迫出现苍白,术后视力恢复正常则主要取决于术前视力分级,视盘仅轻度苍白的患者有术后视力恢复正常的可能,视盘中度和重度苍白的患者则术后视力无法恢复^[27]。无功能垂体腺瘤患者压迫视交叉但未造成视野缺损时,尚未出现视盘周围视网膜神经纤维层变薄,但可能已出现黄斑鼻侧视网膜神经节细胞层(GCL)变薄^[28]。视觉皮质功能连接性增加与垂体腺瘤患者手术后视力预后良好相关,静息态 fMRI(rsfMRI)有助于区分垂体腺瘤手术后视力良好与视力不良患者^[29]。除上述肿瘤组织盗

血、肿瘤向鞍上生长高度、肿瘤体积等视神经和视交叉受压相关指标外,本研究 Logistic 回归分析显示,视力视野主诉异常是库欣病患者视力视野障碍的危险因素,主诉异常患者视力视野客观检出率 [55.24% (79/143)] 是主诉正常患者 [8.42% (23/273)] 的 6.56 倍;服药后收缩压升高亦是库欣病患者视力视野障碍的危险因素,但关联强度(OR 值)仅为 1.016(95%CI: 1.002 ~ 1.030),认为其对视力视野障碍的促进作用趋近于零。基于危险因素为视力视野主诉异常,进一步行卫生经济学分析。

卫生经济学证据在综合评价筛查效果和衡量健康投入与健康获得比方面发挥重要作用。与国际通用的成本-效用分析(健康结局指标为获得 1 个生命年或质量调整生命年^[30])相比,本研究根据数据的可用性和可及性,采用成本-效果分析(以客观检出率提高 1% 为结局指标)和成本-效用分析(以客观检出的社会经济效益增加 1 元为结局指标)。成本-效果分析更多关注疾病预防与治疗带来的直接指标(如检出率、治愈率、生存率、病死率等)的变化,成本-效益分析更多关注卫生规划带来的社会经济效益。进行成本-效益分析前先行成本-效果分析是有益的,如果成本-效果分析遇到较大困难,则行成本-效益分析的可能性极小;顺利的成本-效果分析可确定是否行下一阶段分析或能否将成本-效果分析拓展为成本-效益分析^[17]。本研究 416 例库欣病患者中仅 102 例(24.52%)视力视野客观检查呈阳性,检出率较低,明显造成卫生资源浪费,基于危险因素筛查得出的视力视野主诉异常应作为视力视野客观检查的主要指征,143 例视力视野主诉异常患者中 79 例(55.24%)视力视野客观检查呈阳性。进一步行卫生经济学成本-效果分析,全组患者 CER 为视力视野主诉异常患者的 6.56 倍,表明全组患者视力视野障碍客观检出率增加 1% 的直接成本是视力视野主诉异常患者的 6.56 倍,即以获得相同视力视野障碍客观检出率为前提,以视力视野主诉异常作为客观检查的主要指征,仅对 143 例视力视野主诉异常患者进行视力视野客观检查,可减少 65.53% (63 336/96 512) 的直接费用成本。卫生医疗中直接成本指疾病相关预防、诊断、治疗和康复等的费用,间接成本指疾病或死亡引起的社会成本或代价。从成本-效益分析角度考虑,视力视野检测效益除直接成本外,还应考虑间接成本及其他功能效益,间接成本主要包括就诊检查时间以及路程消耗时间

相应的误工费、路费,鉴于北京市医疗资源挤兑,采取门诊预约制和检查预约制,视力视野检测属专科检查与其他检查不重合,假设患者前往医院一次性完成门诊就诊和检查,就诊时间约为 2 小时/例、路程消耗时间约 1 小时/例,参照 2021 年中国人均 GDP 8.1 万元^[16]/250 个工作日^[31]以及《中华人民共和国劳动法》第三十六条“国家实行劳动者每日工作时间不超过八小时”,计算每工作小时 GDP 为 40.5 元^[32],3 小时误工费约 121.5 元/例;参照北京出租车交通费用 41.6 元/15 公里(约 30 分钟路程)^[17],往返路费约 83.2 元/例,误工费和往返路费粗略合计为 200 元/例,行成本-效益分析,全组患者 CBR 为视力视野主诉异常患者的 2.25 倍,表明全组患者视力视野障碍客观检出的社会经济效益增加 1 元需要消耗的直接和间接成本是视力视野主诉异常患者的 2.25 倍,即以获得相同视力视野障碍客观检出率的社会经济效益为前提,以视力视野主诉异常作为客观检查的主要指征,仅对 143 例视力视野主诉异常患者行视力视野客观检查,可减少 65.63%(117 936/179 712)的直接成本和间接成本,其中包含 53.70%(63 336/117 936)的医疗就诊、检查时间等卫生资源(即直接成本)以及 46.30%(54 600/117 936)的误工费、路费等社会资源(即间接成本)。

库欣病作为垂体腺瘤的一种分泌型肿瘤,其发生发展可引起鞍区占位效应,若占位效应相同,肿瘤压迫视交叉致视力视野障碍症状应一致。血清 ACTH 分泌增加导致肾上腺皮质激素增多,引起血糖、血压等代谢紊乱。本研究单因素 Logistic 回归分析显示,服药后收缩压升高、血清 ACTH 水平高、肿瘤最大径大、视力视野主诉异常是库欣病患者视力视野障碍的危险因素,但进一步的多因素 Logistic 回归分析显示,服药后收缩压升高和视力视野主诉异常是视力视野障碍的危险因素。由此可见,服药后收缩压、血清 ACTH 水平和肿瘤大小均应作为垂体腺瘤的常规术前评估项目;从卫生经济学角度看,以上述研究结果为指导对有视力视野异常主诉的库欣病患者进行视力视野客观检查,并未增加医疗费用或浪费卫生资源,证实其临床可行性;且库欣病患者视力视野障碍检出率增加,由 24.52%(102/416)增至 55.24%(79/143)。

库欣病肿瘤部位与视神经、视交叉密切相关,视力视野客观检查可避免主诉误差,明确肿瘤占位效应和治疗方法对视力视野的影响。如果库欣病

患者视力视野主诉正常或无相关主诉,客观检查大概率为轻度视力下降而无视野缺损,这是由于轻度视力下降常被患者忽视,而出现视野缺损时患者常自觉视物模糊、“飞蚊征”、部分视野变黑等,因此,治疗前应仔细评估患者视力视野,便于比较术后视力视野改变,避免因视力视野评估不充分造成的视力视野客观检查漏查风险、医患宣教矛盾风险等,证实其医疗安全性。

既往关于垂体腺瘤患者视觉障碍的研究主要针对视野缺损,且未行危险因素筛查,本研究将视力视野作为整体,并行危险因素筛查,结果显示,服药后收缩压升高和视力视野主诉异常是视力视野障碍的危险因素,其中视力视野主诉异常为主观指标,服药后收缩压升高为客观指标但与客观检查结果阳性之间的关联强度趋近于零。因此,以视力视野主诉异常为指征行视力视野客观检查,不仅具有临床可行性,而且可以有效预防医疗风险,减少卫生资源和社会资源浪费,提高检出率,为库欣病患者是否有必要行视力视野客观检查提供参考。然而本研究为回顾性研究,限于研究类型,入组排除标准可能不严格,眼部疾病的筛查仅基于病史数据,缺乏对不明显的原发性眼部疾病的筛查,使得视力视野主诉异常与视力视野客观检查结果阳性之间的关联强度(*OR*值)偏高。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Qi CX, Li QG, Wang DJ, Dong LJ, Yang JZ, Li QY, Chen MZ. The clinical study of visual function caused by pituitary tumor [J]. Yan Ke Xue Bao, 2008, 24:62-64.[戚朝秀,李奇根,王德娟,董丽洁,杨捷铮,李群英,陈明振.垂体腺瘤对视功能损害的临床观察[J].眼科学报,2008,24:62-64.]
- [2] Ho RW, Huang HM, Ho JT. The influence of pituitary adenoma size on vision and visual outcomes after trans - sphenoidal adenectomy: a report of 78 cases [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2015, 57:23-31.
- [3] Vié AL, G eralde R. Modern neuro-ophthalmological evaluation of patients with pituitary disorders [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2019, 33:101279.
- [4] Sun BW, Feng M, Zhang JL, Kang J. Advances in clinical diagnosis of Cushing's disease [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2020, 20:162-165.[孙博文,冯铭,张家亮,康军.库欣病临床诊断研究进展[J].中国现代神经疾病杂志,2020,20:162-165.]
- [5] Perais J, Agarwal R, Evans JR, Loveman E, Colquitt JL, Owens D, Hogg RE, Lawrenson JG, Takwoingi Y, Lois N. Prognostic factors for the development and progression of proliferative diabetic retinopathy in people with diabetic retinopathy [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2023, 2:CD013775.
- [6] Chauhan MZ, Rather PA, Samarah SM, Elhusseiny AM, Sallam AB. Current and novel therapeutic approaches for treatment of

- diabetic macular edema[J]. *Cells*, 2022, 11:1950.
- [7] Fraser-Bell S, Symes R, Vaze A. Hypertensive eye disease: a review[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2017, 45:45-53.
- [8] Cheung CY, Bioussé V, Keane PA, Schiffrin EL, Wong TY. Hypertensive eye disease[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2022, 8:14.
- [9] Carrim ZI, Reeks GA, Chohan AW, Dunn LT, Hadley DM. Predicting impairment of central vision from dimensions of the optic chiasm in patients with pituitary adenoma [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2007, 149:255-260.
- [10] Tritos NA, Miller KK. Diagnosis and management of pituitary adenomas: a review[J]. *JAMA*, 2023, 329:1386-1398.
- [11] Dutta A, Gupta N, Walia R, Bhansali A, Dutta P, Bhadada SK, Pivonello R, Ahuja CK, Dhandapani S, Hajela A, Simeoli C, Sachdeva N, Saikia UN. Remission in Cushing's disease is predicted by cortisol burden and its withdrawal following pituitary surgery[J]. *J Endocrinol Invest*, 2021, 44:1869-1878.
- [12] Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, Boguszewski CL, Bronstein MD, Buchfelder M, Carmichael JD, Casanueva FF, Castinetti F, Chanson P, Findling J, Gadelha M, Geer EB, Giustina A, Grossman A, Gurnell M, Ho K, Ioachimescu AG, Kaiser UB, Karavitaki N, Katznelson L, Kelly DF, Lacroix A, McCormack A, Melmed S, Molitch M, Mortini P, Newell-Price J, Nieman L, Pereira AM, Petersenn S, Pivonello R, Raff H, Reincke M, Salvatori R, Scaroni C, Shimon I, Stratakis CA, Swearingen B, Tabarin A, Takahashi Y, Theodoropoulou M, Tsagarakis S, Valassi E, Varlamov EV, Vila G, Wass J, Webb SM, Zatelli MC, Biller BMK. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9:847-875.
- [13] The People's Government of Beijing Municipality. Notice on the issuance of the implementation plan for the comprehensive reform of medicine separation[EB/OL]. (2017-03-22) [2023-06-06]. https://www.beijing.gov.cn/zhengce/zhengcefagui/201905/t20190522_60088.html. [北京市人民政府. 关于印发《医药分开综合改革实施方案》的通知[EB/OL]. (2017-03-22) [2023-06-06]. https://www.beijing.gov.cn/zhengce/zhengcefagui/201905/t20190522_60088.html.]
- [14] Beijing Municipal Medical Insurance Bureau, Beijing Municipal Health Commission, Beijing Municipal Human Resources and Social Security Bureau. Notice on standardizing and adjusting the price items of clinical diagnosis and other medical services [EB/OL]. (2021-12-28) [2023-06-06]. <https://www.hkzyy.com.cn/Sites/Uploaded/File/2022/04/016378440852630358773255801.pdf>. [北京市医疗保障局, 北京市卫生健康委员会, 北京市人力资源和社会保障局. 关于规范调整临床诊断等医疗服务价格项目的通知[EB/OL]. (2021-12-28) [2023-06-06]. <https://www.hkzyy.com.cn/Sites/Uploaded/File/2022/04/016378440852630358773255801.pdf>.]
- [15] The State Council Information Office of the People's Republic of China. Chinese economic aggregate is 114.4 trillion yuan, surpassing the world's per capita GDP..... Chinese economic highlights in 2021[EB/OL]. (2022-01-17) [2023-06-06]. https://www.gov.cn/xinwen/2022-01/17/content_5668815.htm. [中华人民共和国国务院办公厅. 经济总量 114.4 万亿元、超世界人均 GDP 水平……2021 年中国经济亮点[EB/OL]. (2022-01-17) [2023-06-06]. https://www.gov.cn/xinwen/2022-01/17/content_5668815.htm.]
- [16] Xinhua News Agency. The starting price of Beijing taxi is adjusted to 13 yuan /3 km, while basic unit price 2.3 yuan/km [EB/OL]. (2013-06-06) [2023-06-06]. https://www.gov.cn/govweb/jrzq/2013-06/06/content_2421128.htm. [新华通讯社. 北京出租车起步价调至 13 元/3 公里, 基本单价 2.3 元/公里[EB/OL]. (2013-06-06) [2023-06-06]. https://www.gov.cn/govweb/jrzq/2013-06/06/content_2421128.htm.]
- [17] Sherman F, Allen CG, Miron S. The economics of health and health care (sixth edition) [M]. Beijing: China Renmin University Press, 2011: 72-86. [Sherman F, Allen CG, Miron S. 卫生经济学(第六版)[M]. 北京: 中国人民大学出版社, 2011: 72-86.]
- [18] Zhao YD. Symptoms and diagnosis of intracranial neoplasms[J]. *Zhong Ji Yi Kan*, 1957, (08):37-39. [赵雅度. 颅内肿瘤之症状及诊断[J]. *中级医刊*, 1957, (08):37-39.]
- [19] Anderson D, Faber P, Marcovitz S, Hardy J, Lorenzetti D. Pituitary tumors and the ophthalmologist [J]. *Ophthalmology*, 1983, 90:1265-1270.
- [20] Lu SS, Tong Y, Hong JF, Wei LF, Jing JJ, Wang SS. Correlation study of MRI characteristics and visual field defects in pituitary adenomas[J]. *Zhongguo Wei Qin Xi Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2015, 20:60-63. [鹿松松, 童绎, 洪景芳, 魏梁峰, 荆俊杰, 王守森. 垂体腺瘤 MRI 改变与视野缺损的相关性研究[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2015, 20:60-63.]
- [21] Ding ZQ, Zhang SF, Wang QH. Neuroendoscopic and microscopic transsphenoidal approach for resection of nonfunctional pituitary adenomas[J]. *World J Clin Cases*, 2019, 7:1591-1598.
- [22] De Herdt C, Philippe E, De Block C. Endocrine tumours. Thyrotropin-secreting pituitary adenoma: a structured review of 535 adult cases[J]. *Eur J Endocrinol*, 2021, 185:R65-R74.
- [23] Zhang HH, Ma L, Zhang W, Guo K, Heng LJ, Jia D. Analysis of MRI characteristics and visual function in patient with pituitary adenomas[J]. *Zhongguo Lin Chuang Sheng Jing Wai Ke Za Zhi*, 2016, 21:27-33. [张海红, 马磊, 张威, 郭康, 衡立君, 贾栋. 垂体腺瘤 MRI 特征与视觉功能损害的关系分析[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2016, 21:27-33.]
- [24] Xing B, Li YN, Ren ZY, Su CB, Wang RZ, Yang Y, Ma WB, Lian W. Effect on vision of pituitary adenoma apoplexy after transsphenoidal surgery (report of 76 cases)[J]. *Beijing Yi Xue*, 2002, 24:25-27. [幸兵, 李永宁, 任祖渊, 苏长保, 王任直, 杨义, 马文斌, 连伟. 垂体腺瘤卒中手术前后视功能改变 76 例分析[J]. *北京医学*, 2002, 24:25-27.]
- [25] Zhong WM, Liu ZX. Research progress of causes of visual dysfunction in pituitary adenoma patients and new methods of visual pathway detection[J]. *Guo Ji Shen Jing Bing Xue Shen Jing Wai Ke Xue Za Zhi*, 2016, 43:54-57. [钟未鸣, 刘志雄. 垂体腺瘤患者视觉功能障碍原因及视觉通路检测新方法的研究进展[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2016, 43:54-57.]
- [26] Zhou WJL, Niu GD, Guan XD, Zhao M, Ma SC, Liu XX, Li DL, Jia GJ, Jia W. Analysis of risk factors for visual acuity and visual field impairments in patients with pituitary adenoma[J]. *Zhonghua Sheng Jing Wai Ke Za Zhi*, 2016, 32:890-895. [周文剑龙, 牛国栋, 管修东, 赵敏, 马顺昌, 刘祥祥, 李德岭, 贾桂军, 贾旺. 垂体腺瘤患者视力视野受损的危险因素分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2016, 32:890-895.]
- [27] Iqbal M, Irfan S, Goyal JL, Singh D, Singh H, Dutta G. An analysis of retinal nerve fiber layer thickness before and after pituitary adenoma surgery and its correlation with visual acuity [J]. *Neurol India*, 2020, 68:346-351.
- [28] Zhang X, Ma J, Wang YH, Gan LY, Li L, Wang XQ, Li DH, Xing B, Feng M, Zhu HJ, Lu L, Feng F, You H, Zhang ZH, Zhong Y. The correlation of ganglion cell layer thickness with visual field defect in non-functional pituitary adenoma with chiasm compression [J]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 2019, 55:186-194. [张夏, 马瑾, 汪宇涵, 干霖洋, 李略, 王旭倩, 李东辉, 幸兵, 冯铭, 朱慧娟, 卢琳, 冯逢, 有慧, 张竹花, 钟勇. 垂体无功能腺瘤视交叉受压患者视网膜神经节细胞层改变与视野缺损的相关性研究[J]. *中华眼科*

- 杂志, 2019, 55:186-194.]
- [29] Lang ST, Ryu WHA, Starreveld YP, Costello FE; PITNET Study Group. Good visual outcomes after pituitary tumor surgery are associated with increased visual, ortex functional connectivity [J]. *J Neuroophthalmol*, 2021, 41:504-511.
- [30] Guo LW, Zheng LY, Chen Q, Wang H, Bai QW, Liu Y, Xu HF, Kang RH, Zhang LY, Wang XY, Liu SZ, Sun XB, Zhang SK. Results and cost-effectiveness of upper gastrointestinal cancer screening program among urban residents in Henan province from 2013 to 2019 [J]. *Zhongguo Zhong Liu*, 2023, 32:89-97. [郭兰伟, 郑黎阳, 陈琼, 王红, 白淇文, 刘茵, 徐慧芳, 康瑞华, 张璐瑶, 王潇杨, 刘曙正, 孙喜斌, 张韶凯. 2013-2019 年河南省城市地区上消化道癌内镜筛查结果及成本效果分析 [J]. *中国肿瘤*, 2023, 32:89-97.]
- [31] General Office of the State Council of the People's Republic of China. Notice on some holiday arrangements in 2021 [EB/OL]. (2020-11-25) [2023-06-06]. https://www.gov.cn/xinwen/2020-11/25/content_5564533.htm. [中华人民共和国国务院办公厅. 关于 2021 年部分节假日安排的通知 [EB/OL]. (2020-11-25) [2023-06-06]. https://www.gov.cn/xinwen/2020-11/25/content_5564533.htm.]
- [32] Cai F. The Keynes paradox: thinking about sharing productivity gains [J]. *Jing Ji Si Xiang Shi Xue Kan*, 2022, (02):3-22. [蔡昉. 解读“凯恩斯悖论”——关于生产率分享的思考 [J]. *经济思想史学刊*, 2022, (02):3-22.]

(收稿日期: 2023-05-17)

(本文编辑: 彭一帆)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件参考文献的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿的参考文献一律按照 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》采用顺序编码制著录, 依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。尽量避免引用摘要作为参考文献。内部刊物、未发表资料、个人通信等请勿作为文献引用。每条参考文献著录项目应齐全, 不得用“同上”或“ibid”表示。参考文献中的主要责任者(专著作者、论文集主编、学位申报人、专利申请人、报告撰写人、期刊文章作者、析出文章作者)均全部列出。外文期刊名称用缩写, 以 *Index Medicus* 中的格式为准, 中文期刊用全名。每条参考文献均须著录起止页码。中英文双语形式著录时, 文献序号后先列出完整的中文文献英译文, 再列出中文文献。作者姓名的英译文采用汉语拼音形式表示, 姓大写, 名用缩写形式, 取每个字的首字母, 大写。期刊名称以汉语拼音注录。

(1) 期刊著录格式: 主要责任者. 题名[文献类型标志/文献载体标志]. 刊名, 年, 卷: 起页-止页.

举例: [1] Gao S. Ten-year advance of transcranial Doppler ultrasonography [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10:127-136. [高山. 经颅多普勒超声十年进展 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10:127-136.]

(2) 著作或编著著录格式: 主要责任者. 题名: 其他题名信息[文献类型标志/文献载体标志]. 其他责任者(例如翻译者). 版本项(第 1 版不著录). 出版地: 出版者, 出版年: 引文起页-止页.

举例: [2] Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO classification of tumours of the central nervous system [M]. 4th ed. Li Q, Xu QZ, Trans. Beijing: Editorial Office of Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2011: 249-252. [Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. 中枢神经系统肿瘤 WHO 分类 [M]. 4 版. 李青, 徐庆中, 译. 北京: 诊断病理学杂志社, 2011: 249-252.]

(3) 析出文献著录格式: 析出文献主要责任者. 析出文献题名[文献类型标志/文献载体标志]//专著主要责任者. 专著题名: 其他题名信息. 版本项(第 1 版不著录). 出版地: 出版者, 出版年: 析出文献起页-止页.

举例: [3] 吕传真. 肌肉疾病 [M]//史玉泉. 实用神经病学. 3 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1994: 564-576.

(4) 电子文献著录格式: 必须于题名后著录[文献类型标志/文献载体标志], 一般同时于起页-止页后著录[引用日期]以及获取和访问路径.

举例: [4] 陈彪. 帕金森 [M/CD]//贾建平, 张新卿. 神经系统疾病诊治进展 [J/OL]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005.

[5] Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role [J/OL]. *Am J Nurs*, 2002, 102(6):23 [2002-08-12]. <http://www.nursingword.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>.

[6] Foley KM, Gelband H. Improving palliative care for cancer [M/OL]. Washington: National Academy Press, 2001 [2002-07-09]. <http://www.nap.edu/books/0309074029/html>.

(5) 会议文献著录格式: 主要责任者. 题名: 其他题名信息[文献类型标志/文献载体标志], 会议地点, 年份. 出版地: 出版者, 出版年: 引文起页-止页.

举例: [7] 中国科技期刊编辑学会医学分会, 中华医学会杂志社. 第一届全国医药卫生期刊管理和学术研讨会资料汇编 [C], 北戴河, 2002. 北京: 中国科技期刊编辑学会医学分会, 2002.