

# 部队乙型肝炎疫苗预防接种的成本-效果分析

胡蓉 曹务春 张习坦

**【摘要】** 目的 应用成本-效果分析对部队不同乙型肝炎(乙肝)疫苗接种方案进行比较,为制定经济有效的全军乙肝疫苗预防接种策略提供依据。方法 建立决策树和乙肝转归树,采用催化模型推算不同接种方案下易感人群年新感染率,用失能调整生命年(disability-adjusted life year, DALY)作为衡量效果的指标,计算增量成本效果比。结果 与不接种方案相比,直接接种方案和筛检再接种方案的 DALY 分别为 61.888 和 57.175,增量成本效果比(cost-effectiveness ratio, CER)分别为 392.70 和 251.90。用部队干部实际年龄构成进行加权,得到筛检再接种方案和直接接种方案的 CER 分别为 251.9 和 392.7,即每获得一个健康生命年所需成本前者少于后者。结论 筛检再接种方案优于直接接种方案;年龄越小接种的效果越好。

**【关键词】** 乙型肝炎疫苗接种;成本-效果分析;失能调整生命年

**Cost-effectiveness analysis of hepatitis B vaccination in People's Liberation Army** HU Rong\*, CAO Wuchun, ZHANG Xitan.\* The Department of Health Service, the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

**【Abstract】 Objective** To select an optimal vaccination approach and provide basis for decision-making on the control of hepatitis B infection in PLA. **Methods** Decision trees were constructed. The yearly new infection rate in susceptible cohort, using a catalytic model, was estimated. Disability-adjusted life year (DALY) was used to assess the effectiveness. Incremental cost-effectiveness ratio (CER) was then calculated. **Results** Compared with no vaccination, DALY of immediate vaccination and vaccination after screening were 61.89 and 57.18 with CER 392.70 and 251.90 respectively. After weighting with actual age construction of PLA population, the CERs of vaccination after screening and immediate vaccination were 251.90 and 392.70 respectively. **Conclusion** The results indicated that screening followed by vaccination was superior to immediate vaccination approach. The younger the vaccination was carried out, the more cost-effective was shown by vaccination.

**【Key words】** Hepatitis B vaccination; Cost-effectiveness analysis; Disability-adjusted life year (DALY)

乙型病毒性肝炎(乙肝)是目前严重危害我军广大官兵健康的主要传染病之一,总后勤部卫生部已从 1997 年开始分批对部分重点人群实施了乙肝疫苗的预防接种。而对部队人群接种基因工程乙肝疫苗的方案进行经济学评价的相关研究资料迄今尚未见报道。卫生经济研究工作,从国内来说,是近 20 年才发展起来的;而从军队来讲,还仅仅是近几年的事<sup>[1]</sup>。以往有关乙肝疫苗接种方案的经济学评价多局限于新生儿,且接种的多为血源性乙

肝疫苗<sup>[2-4]</sup>。本研究将近年来用于评价疾病负担的指标失能调整生命年(disability-adjusted life year, DALY)应用于成本-效果分析中,对部队人群中不同乙肝疫苗接种方案进行评价,为正在实施的全军乙肝预防和控制策略提供科学依据。

## 材料与方法

### 一、乙肝疫苗接种策略和接种对象

1. 接种策略:不接种(A);直接接种(B);筛检后再接种(C)。

2. 接种对象:部队人群。

3. 接种程序:0、1、6 个月各接种 1 次。

### 二、建立决策树模型和乙肝转归树

图 1 和图 2 中的概率值根据国内外文献资料、有关的统编教材、参考书籍等确定。有关指标的计

作者单位:200433 上海,第二军医大学卫勤系卫生事业管理教研室(胡蓉);军事医学科学院微生物流行病学研究所流行病学研究室(曹务春、张习坦)

胡蓉,女,1970 年 4 月出生,于军事医学科学院微生物流行病学研究所硕士研究生毕业,已发表论著 5 篇,主要从事军队传染病流行病学研究。

算按下面的公式:

$$P_a = (P_1 + P_e - 1) / (P_s + P_e - 1)$$

$$P_2 = (1 - P_a)(1 - P_e) / [P_a P_s + (1 - P_a)(1 - P_e)]$$

$$P_3 = P_a(1 - P_s) / [P_e(1 - P_a) + P_a(1 - P_s)]$$

式中  $P_e$  和  $P_s$  分别为进行 HBsAg、抗-HBs 和抗-HBc 三项指标筛检试验的联合特异度和敏感度。

$P_4$  为通过采用简单催化模型对部队人群 HBV 阳性率<sup>[5]</sup>进行拟合的结果结合决策树图算得。

### 三、成本-效果分析

1. 成本分析: 从规划者的角度来看, 直接接种的成本指疫苗免疫费用, 筛检再接种的成本则包括筛检费用和筛检后感染指征为阴性的人群的疫苗免疫费用。

2. 效果分析: DALY 的计算公式为:

$$\frac{KDCe^{-\beta x}}{(\beta + r)^2} \{ e^{-(\beta + r)L} [1 + (\beta + r)(L + a)] - [1 + (\beta + r)a] \} + \frac{D(1 - K)}{r} (1 - e^{-rL})$$

式中:  $D$  为失能权重(0~ 1 之间取值, 对死亡取值为 1);  $r$  为贴现率(一般取 3%);  $a$  为发病年龄或死亡年龄;  $L$  为病程或由于早死导致的损失时间;  $\beta$  为年龄函数参数(一般取 0.04);  $C$  为年龄权重调节因子(一般取 0.165 8);  $K$  为年龄权重敏感性分析参数(基础值取 1)。

在公式中, 年龄权重指数函数  $Cxe^{-\beta x}$  以  $KCxe^{-\beta x} + (1-K)$  代替,  $K$  的引入主要是方便对年龄权重进行敏感性分析。利用 EXCEL 中的 Visual Basic 编辑器编制计算程序进行计算。疫苗免疫的效果贴现到接种疫苗时期。

3. 成本-效果分析: 增量成本效果比(CER) 的计算公式为:

$$CER = \frac{B \text{ 或 } C \text{ 方案的成本} - A \text{ 方案的成本}}{B \text{ 或 } C \text{ 方案的效果} - A \text{ 方案的效果}}$$

由于 A 方案的成本为 0, 接种乙肝疫苗的效果是通过计算 B 和 C 分别与 A 比较各队列人群年新感染率之差, 结合每年感染 HBV 所导致的 DALY 损失得到的, 所以, 我们最后得到的 DALY 值实际上就是上式中的分母。从而得到:

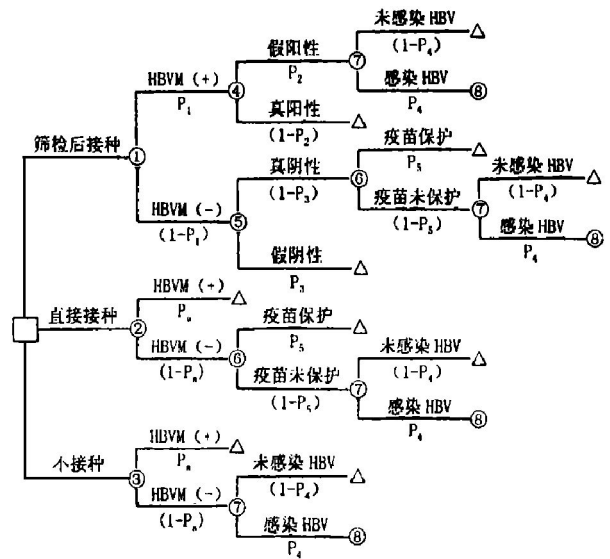
$$CER = \frac{B \text{ 或 } C \text{ 方案的成本}}{DALY}$$

4. 敏感度分析: 本文对成本、DALY 公式中的部分参数及疫苗保护效果等进行了一维敏感性分析。

## 结 果

将部队人群细分为 5 个年龄组: 15~ , 20~ ,

30~ , 40~ , 50~ , 各模拟 1 000 人, 考察 5 年。



□ 决策结点, 从它引出的分支叫“方案分支”, 每条分支代表一种方案

○ 自然状态点, 从它引出的分支叫概率分支, 其上写明自然状态及其出现的概率

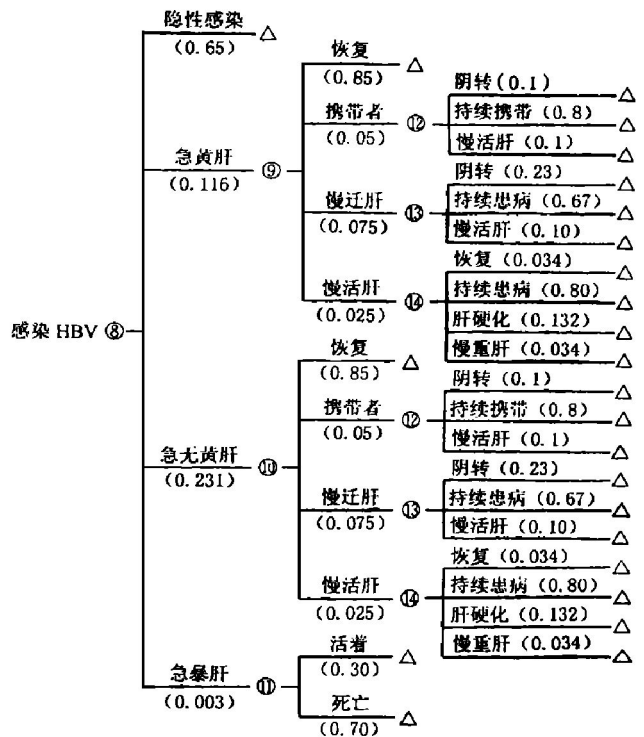
△ 结果节点

$P_1$  累积阳性率估计值(44.69%)  $P_a$  累积阳性率真值(41.78%)

$P_2$  筛检试验的假阳性率(16.7%)  $P_3$  筛检试验的假阴性率(0%)

$P_4$  易感人群 HBV 年新感染率  $P_5$  乙肝疫苗保护率(90%)

图 1 乙肝疫苗接种策略多级决策树图



△ 结果节点

急黄肝: 乙肝急性黄疸型 急无黄肝: 乙肝急性无黄疸型 急暴肝: 乙肝急性暴发型 慢迁肝: 乙肝慢性迁延型 慢活肝: 乙肝慢性活动型 慢重肝: 乙肝慢性重型

图中括号内数据为概率值, 单位为 %

图 2 感染 HBV 后各种转归树图

一、成本

5 μg 基因工程疫苗: 6.00 元/支; 疫苗运输、冷藏、管理费: 1.00 元/支; 注射费: 0.50 元/针次; 筛检试剂(华美生物工程公司生产, 批号 970610, 980302, 980922) 费: 2.00 元/人; 一次性注射器: 0.60 元/支; 塑料试管: 0.20 元/个; 塑料离心管: 0.10 元/个; 由于疫苗副反应轻微, 故其治疗费用忽略不计。假设疫苗全程接种率和依从率 100.00%, 筛检试验的特异度 85.60%, HBV 阳性率 44.69%。

1. 直接接种方案的成本(每人):  $(6 + 1 + 0.5 + 0.6) \times 3 = 24.30$ (元)

2. 筛检再接种方案的成本(每人):  $(2 + 0.6 + 0.2 + 0.1) + (1 - 0.4469) \times 24.30 = 16.34$ (元)

二、不同接种方案下的 5 年累积免疫效果及其构成

从表 1 可以看出: (1) 两种接种方案的 DALY 均为低年龄组大于高年龄组, 女性大于男性。(2) 各年龄组不同性别的 DALY 均为直接接种方案大于筛检再接种方案。

表1 不同接种方案下各年龄组的 5 年免疫效果及其构成

接种方案	年龄组(岁)	YLD		YLL		DALY	
		男性	女性	男性	女性	男性	女性
直接接种	15~	22.40	22.37	41.15	41.63	63.55	64.00
	20~	22.74	22.70	39.81	40.29	62.54	62.99
	30~	22.97	22.93	38.48	38.96	61.44	61.89
	40~	23.09	23.06	37.17	37.64	60.26	60.70
	50~	23.14	23.10	35.87	36.35	59.01	59.45
筛检再接种	15~	20.69	20.67	38.02	38.46	58.71	59.13
	20~	21.00	20.97	36.78	37.22	57.78	58.19
	30~	21.22	21.18	35.55	35.99	56.76	57.17
	40~	21.34	21.30	34.34	34.77	55.67	56.08
	50~	21.37	21.34	33.14	33.58	54.52	54.92

注: YLD 表示因失能引起的寿命损失, YLL 表示因早逝引起的寿命损失

三、不同接种方案的增量成本效果比

从表 2 可以看到, 两种接种方案的 CER 低年龄组小于高年龄组, 女性小于男性。其中, 筛检再接种方案的 CER 值在不同性别的各个年龄组均小于直接接种方案的 CER 值。另外, 根据部队干部各年龄组不同性别的人员实际构成对上面表中的 DALY 和 CER 值进行加权求和, 得到筛检再接种方案和直接接种方案的总 DALY 分别为 57.18 和 61.89, 总的 CER 值分别为 251.90 和 392.70。

四、敏感性分析

1. 成本的敏感性分析:

(1) 两种接种方案成本之比的临界值: 假若在疫苗保护年限(5 年)内方案 B 和 C 的 CER 相等, 计算得它们的成本之比为 1.08。本文中两种接种方案的成本之比为 1.69, 与临界成本值相差 0.61, 可见成本的变化对于方案的选择影响较大。

表2 各年龄组的部队人群不同接种方案下的 CER

年龄组(岁)	直接接种的 CER		筛检再接种的 CER	
	男性	女性	男性	女性
15~	382.40	379.66	245.29	243.53
20~	388.53	385.79	249.22	247.46
30~	395.49	392.67	253.68	251.87
40~	403.26	400.33	258.67	256.79
50~	411.80	408.76	264.14	262.19

(2) 筛检再接种方案的临界成本值: 当方案 B 和 C 的 CER 值相等, 且前者的成本为 24.30 元/人时, 可以算得此时后者的成本应为 22.40 元/人。

2. 接种方案累积免疫效果和疫苗保护效果的敏感性分析结果: 乙肝疫苗接种的 CER 对成本、贴现率和保护年限较敏感, 对年龄权重参数和疫苗保护率次之。

讨 论

上述成本-效果分析和敏感性分析结果均表明: 在部队人群中进行乙肝疫苗预防接种是值得的; 与不接种方案相比, 在部队人群尤其是干部中实施筛检再接种方案要优于直接接种方案。李远贵等所作的部队人群乙肝发病率前瞻性研究的结果(内部资料)也表明: 干部乙肝发病率非常显著地高于战士, 提示要着重加强对干部乙肝的预防, 该文结果也支持对我军干部进行乙肝疫苗免疫预防。

本研究所用的效果指标 DALY 是由 YLL 和 YLD 两部分组成。在有关乙肝疾病的 DALY 中, YLD 约占 YLL 的 1/2, 约占 DALY 的 1/3(表 1)。这些数据说明 YLD 是 DALY 中的重要组成部分, 而 YLL 却是 DALY 中不可缺少的一部分。另一方面, 在计算因早逝引起的 DALY 损失时, 由于应用了以最高期望寿命的人群(日本人)为基础的模型寿命表, 因而在我国部队人群中应用 DALY 实际上过度估计了因早逝引起的生命年的损失数量, 即 YLL。所以说因患有乙肝而带来的失能损失不容忽视。而这一点恰恰是其他效果指标所不能体现出来的。DALY 将死亡和失能综合起来考虑, 并使两者具有可比性, 从而为有针对性地制定健康干预措施

提供了理论依据,这正是 DALY 指标的优越性所在。

### 参 考 文 献

- 1 傅征. 认清形势,明确任务,努力开创军队卫生经济管理和研究的新局面. 人民军医, 1998, 1: 1-2.
- 2 徐志一,奚龙福,傅延源,等. 上海地区乙型肝炎免疫预防策略研

究. 上海预防医学, 1989, 1: 24-27.

- 3 徐志一,奚龙福,刘崇柏,等. 新生儿乙型肝炎血源疫苗的免疫策略和成本效益分析. 病毒学报, 1991, 7(增刊): 53-55.
- 4 刘振强,赵世立,张延学,等. 济南市新生儿乙型肝炎血源疫苗免疫预防的成本-效益分析. 中华流行病学杂志, 1995, 16: 81-84.
- 5 庄英杰. 部队乙型病毒性肝炎的血清流行病学研究. 人民军医, 1992, 5: 17-20.

(收稿日期: 2000-10-23)

## • 短篇报道 •

# 接种 I 型流行性出血热疫苗人群免疫效果观察分析

刘敏 侯建林 王晶

流行性出血热(EHF)疫苗刚刚大面积应用于人群接种,为了进一步评价接种 I 型 EHF 疫苗后人群抗体阳转率与抗体水平情况,观察流行病学效果,指导免疫接种工作,我们选择既往 EHF 发病率较高的姬鼠型疫区黑河市宋集屯煤矿作为观察点,进行了专题观察,现将结果总结分析如下。

### 一、材料与方法

1. 免疫观察人群及时间选择: 调查点选自既往 EHF 高发姬鼠型疫区宋集屯煤矿。观察人群为中、小学生、工人(主要为露天采煤工人)、机关干部、医护人员和当地居民,总计 178 名。于 1996 年 9 月 6 日在当地 EHF 高发季节前 1 个月采免前血清并接种疫苗,全程免后 1 个月采集血清。

2. 疫苗来源: 应用杭州天元药业公司生产的 I 型 EHF 疫苗,批号 950603,免疫程序为 1、7、28 d 各注射 1 支。

3. 检测方法与试剂: 免疫前人群筛选采用滤纸条法采耳血,采用间接免疫荧光法定性检测,阴性者接种疫苗(间接荧光抗体为卫生部上海生物制品研究所生产,批号为 94-11,抗原片为黑龙江省卫生防疫站生产)。免疫后 1 个月采集静脉血,分离血清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒检测 IgG 抗体滴度(试剂盒为黑龙江省卫生防疫站病毒所生产),抗体滴度  $\geq 1:10$  为阳性。

### 二、结果与分析

1. 抗体阳转率与抗体水平检测结果: 共对接种 I 型 EHF 疫苗免疫后观察 178 人,免疫后抗体阳转 137 人,阳转率 76.97%,GMT 为 62.628。其中 IgG 抗体 1:10, 40 人,占抗体阳转人数的 29.20%; 1:20, 29 人,占 21.16%; 1:40, 40 人,占 29.20%; 1:80, 15 人,占 10.95%; 1:160, 2 人,占 1.46%; 1:320, 10 人,占 7.30%; 1:1280, 1 人,占 0.73%。

2. 观察人群性别、年龄别、职业别抗体阳转率分布结果: (1) 性别别阳转率结果: 观察男性 96 人,抗体阳转 70 人,阳转率 72.92%。观察女性 82 人,抗体阳转 67 人,阳转率 81.71%,女性高于男性。男女抗体阳转率比较,  $\chi^2 = 1.9277, P > 0.05$ , 差异无显著性。(2) 年龄别阳转率结果: 观察人群按年龄段分组抗体阳转率结果见表 1, 10~18 岁年

龄组抗体阳转率最高, 19~50 岁居中, 51 岁及以上组抗体阳转率最低。各年龄组比较,  $\chi^2 = 4.7558, P > 0.05$ , 差异无显著性; (3) 职业别阳转率结果见表 2。

表 1 接种 I 型 EHF 疫苗不同年龄组人群抗体阳转率结果

年龄组(岁)	观察数	阳转数	阳转率(%)
10~	26	22	84.62
19~	79	62	78.48
36~	44	35	79.55
$\geq 51$	29	18	62.07
合计	178	137	76.97

表 2 接种 I 型 EHF 疫苗不同职业组人群抗体阳转率结果

职业	观察数	阳转数	阳转率(%)
中、小学生	30	24	80.00
工人	99	74	74.75
机关工作人员	24	18	75.00
家务	16	12	75.00
医护人员	9	9	100.00
合计	178	137	76.97

### 三、讨论

应用特异疫苗预防 EHF 为控制 EHF 提供了特异的、有效的手段。由于 EHF 疫苗刚刚应用于人群,人们对其免疫效果、免疫策略、流行病学效果了解还不够深入。本试验通过对 I 型 EHF 疫苗应用于人群的免疫效果及流行病学观察,其结果为人群接种本疫苗后抗体阳转率为 76.97%, GMT 为 62.628。可见,通过 3 针基础免疫后,人群抗体阳转率还达不到很高,仍有 20% 以上人群不产生特异性抗体。这部分人群仍需重新进行基础免疫。从 GMT 看也属较低水平,基础免疫后人群抗体滴度大多在 1:10~1:40 之间,可见,加强免疫实属必要。加强免疫的次数和间隔期仍需进一步观察。从性别看抗体阳转率女性高于男性,但差异无显著性。从年龄段看抗体阳转率,低年龄组较高,而高年龄组较低,提示基础免疫应从小年龄组开始免疫效果会更好些。从对观察点接种疫苗后流行病学短期效果看,对煤矿接种疫苗后至今未经过高发季节,人群还未发生 EHF。接种疫苗人群多数为青壮年,多为户外劳动者,该人群接种率约 70%。对其远期流行病学效果还要继续观察。

(收稿日期: 2000-10-15)