

上海市新生儿乙型肝炎疫苗接种成本效果、效益与效用分析

武桂英 龚幼龙 于淑丽 邵瑞太 秦怀金

【摘要】 目的 研究上海市 1992~2001 年新生儿乙型肝炎(乙肝)疫苗接种的成本效果、效益与效用。方法 运用项目成本测算方法计算乙肝疫苗接种成本;估计接种乙肝疫苗后减少人群携带 HBsAg 人数与慢性乙肝、肝硬化、肝癌患者人数为直接效果指标;运用调查表形式调查乙肝、肝硬化和肝癌患者患病时间与治疗费用;专家访谈了解乙肝患者的治疗与病程;运用成本效益分析方法计算乙肝疫苗接种的成本效益;运用失能调整生命年计算其疾病负担作为效用指标。结果 乙肝疫苗接种成本投入 501 129.49 元将会减少 1 例肝癌发生, 10 例肝硬化发生, 100 例慢性乙肝患者发生, 1000 例 HBsAg 阳性率携带者;上海市新生儿乙肝疫苗免疫接种 10 年总成本为 0.24 亿元, 获得总效益为 41.22 亿元, 成本效益比是 1:172 元;估计挽回乙肝、肝硬化、肝癌的疾病总负担为 59 762.55 个失能调整寿命年(DALY)挽回 1 个 DALY 的成本为 402.50 元。结论 新生儿乙肝疫苗接种是一种低成本投入高效果产出策略。

【关键词】 乙型肝炎疫苗;新生儿;成本;效果;效益;效用

Study on the cost-effectiveness, benefit and utility analysis on the infant inoculation hepatitis B vaccine in Shanghai WU Gui-ying*, GONG You-long, YU Shu-li, SHAO Rui-tai, QIN Huai-jin. *Department of Health Statistics of Social Medicine, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China

【Abstract】 Objective To study the cost-effectiveness, benefit and utility of infant hepatitis B vaccination in Shanghai from 1992 to 2001. **Methods** To calculate the cost of hepatitis B vaccination by cost analysis method. Both the numbers of persons with HBsAg positive and patient with hepatitis B, cirrhosis and liver cancer decreased as the index of direct effect. To study the sick-time and the cost of treating hepatitis B, cirrhosis and liver cancer patients, a face to face questionnaire was used and quasi method was adopted to understand the effect of cure and the course of hepatitis B. The cost benefit analysis method was also used to calculate the cost benefit of HBV vaccine. The disability adjusted life years (DALY) was regarded as an index of utility to measure the disease burden. **Results** Input of 501 129.49 Yuan might have the result of reducing one liver cancer patient, ten cirrhosis patients, one hundred chronic hepatitis B patients and one thousand HBsAg positive people. The cost of hepatitis B vaccination was 0.24 hundred million Yuan during the past ten years in Shanghai, which had obtained the total benefit value of 41.22 hundred million Yuan, with a cost benefit ratio of 1:172 Yuan. It was estimated that the total disease burden of hepatitis B, cirrhosis and liver cancer patients was 59 762.55 DALY in order to reduce one DALY loss cost of 402.50 Yuan. **Conclusion** HBV vaccine inoculation in infants seemed to be a low-cost input and high-effect output strategy.

【Key words】 Hepatitis B vaccination; Infant; Cost; Effect; Benefit; Utility

乙型肝炎(乙肝)病毒(HBV)是我国最严重的公共卫生问题之一,育龄妇女携带 HBsAg 阳性率为 7%。按 HBsAg 阳性母亲围产期的传播率 40% 推算,每年大约有 60 万新生儿将成为 HBsAg 携带者,其中 1/4 最终成为慢性肝病,包括肝硬化与原发性肝

细胞癌^[1]。乙肝病程长、病情迁延反复,又无特效的治疗手段,给患者、家庭乃至社会带来了沉重的疾病负担。我国从 1987 年起全国有计划有步骤地推行新生儿乙肝疫苗接种,上海市 1992 年将其纳入儿童计划免疫中,保护率在 85% 以上^[2]。本研究主要探讨上海市 1992~2001 年对所出生的新生儿进行乙肝疫苗接种后预计减少由 HBV 引起的疾病所产生的社会经济效益。

作者单位 200032 上海,复旦大学公共卫生学院卫生统计与社会医学教研室(武桂英、龚幼龙、于淑丽);卫生部疾病控制司(邵瑞太、秦怀金)

对象与方法

1. 研究对象 :收集 1992~2001 年上海市新生儿人口数 ;对上海市的 3 所三级医院(中山医院、华山医院、市第一人民医院) 2 所二级医院(市第八人民医院、市北医院) 321 例感染 HBV 引起肝病者进行调查 ,其中慢性乙肝 207 例、肝硬化 63 例、原发性肝癌 51 例。

2. 调查方法 :以调查表的形式对患者进行询问调查 ,了解患肝病期间 ,对工作、学习、家务、娱乐、生活与出行能力影响程度和持续时间以及治疗费用 ;对上海市、闵行区疾病预防控制中心(CDC)与接种点进行乙肝疫苗接种成本采集。

3. 治疗费用收集与计算 :本研究估算乙肝患者从发病到死亡的治疗费用资料包含了不同病程的横断面信息 ,在这个横断面上的各点状态认定为 1 例患者的整个病程。为了反映患者一生的病程及费用具有代表性 ,相应地收集了二、三级医院门诊、住院乙肝患者与处于不同病期的乙肝、肝硬化和肝癌患者有关信息。收集治疗费用时为了减少患者回顾偏倚 ,患者的次均住院费用根据医院收取的费用计算 ,次均门诊费用结合患者与医院的信息计算。年平均门诊和住院次数是根据患者回顾信息计算。患者一生不同年份支出的费用按 2001 年的医疗费用水平计算。

4. 成本效果分析 :

(1) HBsAg 携带率 :1992 年我国乙肝血清流行病学调查显示上海地区人群 HBsAg 携带率为 8%^[3]。对上海市 3 家三级医院、2 家二级医院的肝病科专家进行《乙肝防治问题》专访咨询 ,了解到 HBsAg 阳性携带者中将有 10% 发展成慢性乙肝 ,1% 迁延为肝硬化 ,0.1% 成为原发性肝癌。

(2) 乙肝疫苗接种成本测算 :疫苗接种分三个层次组织完成 ,市 CDC 负责全市疫苗的采购、储藏和运输 ;区级 CDC 负责本区疫苗的分配、运输与储藏 ;妇产医院负责疫苗接种。从上海市 CDC、闵行区 CDC 收集了 2001 年乙肝疫苗接种量、疫苗购置费、运输费、冷链费、管理费、公务费、劳务费、固定资产折旧费 ;对接种门诊的接种对象进行接种费用和交通费调查。

接种总成本 = 上海市 1992~2001 年新生儿总数 × 全程接种率 × 每人份乙肝疫苗接种的成本

(3) 效果测算 :

① 效果指标 :以新生儿接种疫苗后提高免疫造成人群携带 HBsAg 人数下降为乙肝疫苗接种的直接效果指标 ,并由此而减少的乙肝、肝硬化、肝癌的发病人数作为间接效果指标。

② 效果计算 :10 年内新生儿出生总人口数为 721 509 人 ,乙肝疫苗全程接种率为 99.4% ,疫苗保护率 85% ,人群自然 HBsAg 携带率 8% ,以及 HBV 感染发病及专家咨询的乙肝转归概率计算各病发病例数。计算公式如下 :

减少的 HBsAg 阳性例数 = 新生儿数 × 99.4% × 85% × 9%

减少的乙肝患病例数 = 减少的 HBsAg 阳性例数 × 10% × 90%

减少的肝硬化患病例数 = 减少的 HBsAg 阳性例数 × 10% × 10% × 90%

减少的肝癌患病例数 = 减少的 HBsAg 阳性例数 × 10% × 10% × 10%

成本效果比(C/E) :接种总成本/减少 HBsAg、乙肝、肝硬化和肝癌患病例数

5. 效益分析 :

(1) 估计乙肝病程 :根据研究对象、发病时间、诊断肝硬化与肝癌时间、肝病专家咨询及上海市 CDC 死亡报表 ,计算出三类乙肝类肝病平均病程与死亡年龄。

(2) 成本效益评定方法 :

① 直接效益 :平均病程与每年的直接医疗费用(门诊费用、住院费用、自费买药的费用、营养费)的乘积为每例慢性乙肝、肝硬化与肝癌患者的平均直接花费 ,即新生儿乙肝疫苗接种后减少慢性肝炎、肝硬化与肝癌发病人数所节省的医疗费用。

② 间接效益 :计算患者及家属因就医时的误工费 ,因患病与早逝的误工费 ,以及雇用护工费用作为间接费用 ,即新生儿乙肝疫苗接种后每减少慢性肝炎、肝硬化与肝癌发病人数所节省的间接费用。

总效益是疫苗接种后减少慢性乙肝、肝硬化与肝癌例数与该病经济负担乘积之和。

(3) 成本效益分析 :应用效益成本比率法(benefit-cost ratio, BCR) 进行评价分析^[4]。效益成本比率法就是方案效益现值总额与成本现值总额之比。

6. 效用分析 :

(1) 效用指标 :失能调整寿命年(DALY) 作为疫苗接种效用指标。计算 DALY 重点是失能权重的确定 ,6 个失能等级的复合健康指标使用 0~1 之间

权重,完全健康权重数为 0,完全死亡权重数为 1^[5,6]。

(2) DALY 计算方法:根据问卷资料得到各例乙肝、肝硬化、肝癌的失能权重与失能时间,按 DALY 计算公式计算出平均各例 DALY 值,最终得到三类肝病例均 DALY 值。根据上海市人群 HBsAg 阳性率、HBV 感染的发病及转归概率计算出估计的总 DALY。

(3) 成本效用比(C/U):

挽回 1 个 DALY 的成本 = 10 年乙肝疫苗接种总成本 ÷ 挽回的总 DALY

7. 资料分析:采用 Epi Info 6.04 软件建数据库,Excel 2000 进行资料分析。

结 果

1. 疫苗接种项目成本:

(1) 上海市 CDC 接种乙肝疫苗的成本:市级 CDC 2001 年因接种乙肝疫苗而直接投入的成本达 166.02 万元(表 1)。全年全市接种总人数为 323 199 人次,则市级 CDC 接种疫苗每人成本为 5.14 元。

表1 2001 年上海市 CDC 接种乙肝疫苗的直接成本

项 目	费用(元)
疫苗购置费*	1 469 424.47
运输费	10 560.00
冷链费	50 000.00
管理费	62 000.00
公务费	3 118.32
劳务费	53 680.00
固定资产折旧费	11 418.62
合 计	1 660 201.41

* 疫苗购置费为乙肝疫苗 1.05 的损耗系数乘以疫苗的单价

(2) 区级 CDC 接种乙肝疫苗的成本:2001 年闵行区 CDC 接种乙肝疫苗的直接投入 4.86 万元(表 2),全年全区接种总数为 33 935 人次,区级 CDC 接种乙肝疫苗的人次成本为 1.43 元。

表2 2001 年闵行区 CDC 接种乙肝疫苗的直接成本

项 目	费用(元)
冷链费	5 303.35
公务费	4 116.12
劳务费	29 951.69
固定资产折旧费	9 198.14
合 计	48 569.30

(3) 接种单位(如妇产医院)的接种成本:实施接种单位在购买和接种疫苗时的差价,作为实施接种

单位的接种成本。即:

$$\text{实施接种单位接种成本} = \text{乙肝疫苗收费} - \text{乙肝疫苗购置费} = 7.00 - 5.47 = 1.53 \text{ (元/人次)}$$

(4) 接种 1 支乙肝疫苗的机构成本:

$$\text{市 CDC 接种成本} + \text{区 CDC 接种成本} + \text{接种点接种成本} = 5.14 + 1.43 + 1.53 = 8.10 \text{ (元)}$$

(5) 接种全程成本:新生儿接种乙肝疫苗共 3 针,接种乙肝疫苗的成本 = 8.10 × 3 = 24.30(元),接种一人份乙肝疫苗总成本为 33.54 元(含乙肝疫苗费 24.30 元、接种费用 3.60 元、交通费 5.64 元)。

(6) 乙肝疫苗接种 10 年项目总成本:

$$\text{新生儿出生人数} \times \text{接种率} \times \text{例均接种成本} = 721\ 509 \times 99.4\% \times 33.54 = 24\ 054\ 215.39 \text{ 元}$$

2. 乙肝疫苗接种效果:上海市 1992~2001 年进行的新生儿乙肝疫苗接种策略,估计将减少 HBsAg 阳性携带者为 54 864 人。根据其各阶段的肝病转归率,用公式计算乙肝疫苗接种后产生的间接效果,估计将减少慢性乙肝患者 4885 例、肝硬化 445 例与肝癌 48 例(表 3)。

表3 上海市 1992~2001 年新生儿接种乙肝疫苗后预计减少 HBsAg 阳性携带者及乙肝相关疾病例数

年份	新生儿人数	HBsAg 阳性例数	慢性乙肝例数	肝硬化例数	肝癌例数
1992	93 708	7 126	641	58	6
1993	83 973	6 385	575	52	6
1994	76 330	5 804	470	46	5
1995	71 119	5 407	487	44	5
1996	67 943	5 167	465	42	5
1997	64 183	4 881	439	40	4
1998	61 746	4 695	423	38	4
1999	65 580	4 987	448	40	4
2000	79 297	6 030	543	49	5
2001	57 630	4 382	394	36	4
合计	721 509	54 864	4 885	445	48

3. 成本效果比:每减少 1 例 HBsAg 阳性者、慢性乙肝、肝硬化、肝癌的成本分别为 438.43 元(24 054 215.39/54 864)、4 924.10 元(24 054 215.39/4 885)、54 054.42 元(24 054 215.39/445)、501 129.49 元(24 054 215.39/48)。

4. 新生儿乙肝疫苗接种的经济效益:

(1) 乙肝类疾病的直接经济负担:

① 年均直接经济负担:通过调查计算出每年慢性乙肝、肝硬化与肝癌患者例次均医疗费用与卫生服务利用情况(表 4),计算得到每例患者一年诊治费用:慢性肝炎 14 670.00 元,肝硬化患者 24 674.61 元,肝癌患者 73 877.52 元。加上患者自费购药费、

营养费与交通费等,得到一年的直接花费。慢性肝炎是 19 410.56 元,肝硬化是 33 304.77 元,肝癌是 82 073.00 元。

表4 HBV 引起的肝病患者的次均医疗费用与服务利用率

疾病名称	次均门诊费用(元)	次均住院费用(元)	平均年门诊次数	平均年住院次数
慢性肝炎	416.19	11 864.12	19.00	0.57
肝硬化	515.23	16 683.39	15.51	1.00
肝癌	3749.64	17 538.58	14.23	1.17

②病程期间直接经济负担:

慢性肝炎患者病程直接费用 = 慢性肝炎年直接费用 × 慢性肝炎病程 = 846 494.53 元

肝硬化患者病程直接费用 = 慢性肝炎年直接费用 × 慢性肝炎病程 + 肝硬化年直接费用 × 肝硬化病程 = 504 632.19 元

肝癌患者病程直接费用 = 慢性肝炎年直接费用 × 慢性肝炎病程 + 肝硬化年直接费用 × 肝硬化病程 + 肝癌年直接费用 × 肝癌病程 = 682 673.37 元

(2) 乙肝类疾病间接经济负担:

①误工费计算:间接经济损失是反映疾病对患者工作能力影响程度。上海市 2001 年职工人均工资为 17 764 元,法定劳动力年龄区间男性为 18~60 岁,女性 18~55 岁。

慢性肝炎、肝硬化与肝癌患者整个病程的误工费 = 年误工时间 × 劳动力期间患病年数 × 17 764 元 + 劳动力年龄期间早逝损失的寿命年 × 17 764 元

本研究得到调查对象的平均年误工时间、发病年龄、死亡年龄与法定劳动力年龄期间所损失的劳动年龄见表 5。

表5 乙肝类疾病患者劳动力年龄期间误工情况

疾病名称	性别	年误工时间	发病年龄	死亡年龄	劳动力年龄期间	
					患病年数	早逝年数
慢性肝炎	男	0.46	31.60	77.47	28.40	0.00
	女	0.45	40.48	81.83	14.52	0.00
肝硬化	男	0.35	49.79	62.95	10.21	0.00
	女	0.27	57.12	64.03	0.00	0.00
肝癌	男	0.47	52.59	57.34	7.41	2.66
	女	0.26	57.59	63.09	0.00	0.00

患者误工费用:慢性乙肝患者误工经济损失为 19.84 万元,肝硬化患者误工经济损失为 11.54 万元,原发性肝癌患者误工经济损失为 17.75 万元。

家属误工费损失:慢性乙肝为 0.83 万元,肝硬化为 0.48 万元,原发性肝癌为 0.64 万元。

②护工费用:乙肝患者例均男性为 0.69 元、女性为 29.63 元;肝硬化男性为 20.93 元,女性为 46.67 元;肝癌男性为 17.83 元,女性为 32.50 元。

③乙肝类疾病总间接费用:慢性乙肝患者 20.14 万元,肝硬化 11.88 万元,肝癌 18.18 万元。

(3) 乙肝类疾病总疾病经济负担:根据患者疾病直接经济负担与间接经济负担计算出总疾病经济负担:慢性乙肝例均 67.18 万元,肝硬化例均 42.00 万元,原发性肝癌例均 46.72 万元。

(4) 乙肝疫苗接种的总效益:

①乙肝疫苗接种后减少 HBV 引起的肝病人数:10 年内新生儿接种人数为 717 181 名,将减少 HBsAg 携带者 57 374 人,慢性乙肝患者 5 737 例,乙肝肝硬化患者 574 例,原发性肝癌 57 例。

②乙肝疫苗接种后的总效益:

$$B = 5\ 737 \times 67.18 + 574 \times 42.00 + 57 \times 46.72 = 385\ 411.66 + 24\ 108 + 2\ 663.04 = 412\ 182.7 \text{ 万元}$$

③成本效益比:运用效益成本比率法,总效益 B = 41.22 亿元,总成本 C = 0.24 亿元,BCR = 总效益 B/C 总成本 85.78/0.24 = 172:1。

5. 效用分析:

(1) 计算乙肝、肝硬化与肝癌的例均 DALY:乙肝是 11.68 个 DALY,肝硬化是 17.57 个 DALY,原发性肝癌是 16.11 个 DALY。

根据 HBsAg 阳性率、乙肝 HBV 感染发病率及转归概率估算接种后挽回总 DALY 见表 6。

估计未接种总负担 = 新生儿数 × 8% × 10% × (90% × 11.68 + 90% × 10% × 17.57 + 10% × 10% × 16.11)

估计接种总负担 = 未接种乙肝疫苗时的疾病负担 × (1 - 99.4% × 85%)

挽回的 DALY = 未接种乙肝疫苗时的疾病总负担 - 接种乙肝疫苗后的疾病总负担

表6 估计新生儿接种与未接种乙肝疫苗后疾病总负担比较

年份	新生儿人数	未接种时的疾病负担	接种后的疾病负担	挽回的 DALY
1992	93 708	9 186.68	1 424.85	7 761.83
1993	83 973	8 232.31	1 276.83	6 955.48
1994	76 330	7 483.03	1 160.62	6 322.41
1995	71 119	6 972.17	1 081.38	5 890.78
1996	67 943	6 660.81	1 033.09	5 627.71
1997	64 183	6 292.19	975.92	5 316.27
1998	61 746	6 053.28	938.86	5 114.42
1999	65 580	6 429.15	997.16	5 431.99
2000	79 297	7 773.90	1 205.73	6 568.17
2001	57 630	5 649.77	876.28	4 773.49
合计	721 509	70 733.28	10 970.73	59 762.55

(2) 成本效用比:减少一个 DALY 损失成本 =

24 054 215.39元 ÷ 59 762.55DALY = 402.50元。

讨 论

母婴传播是我国 HBV 感染重要传播途径之一。婴幼儿早期受 HBV 感染后多数可能成为慢性携带者,部分导致严重肝病,如慢性肝炎、肝硬化,甚至肝癌。因此,阻断 HBV 母婴传播和水平传播是预防控制 HBV 感染的关键。美国等 HBV 低流行区国家研究证实,只有儿童普种乙肝疫苗才具有较好的效果^[7,8]。美国、加拿大等国家在不同人群中进行乙肝疫苗接种的成本效益分析也证实这一点^[9,10]。

对上海市 10 年新生儿疫苗接种人数、接种方案与乙肝流行病学的特征进行综合分析,估计最终为社会人群减少 54 864 名 HBsAg 阳性携带者、4885 例慢性乙肝、445 例肝硬化和 48 例肝癌患者。经疫苗接种成本进行核算,每个新生儿接种成本 33.54 元,投入 493.24 元可减少 1 例 HBsAg 携带者;投入 4924.10 元可将减少 1 例慢性乙肝患者附带 10 例 HBsAg 阳性携带者;投入成本 54 054.42 元估计将减少 1 例肝硬化及 10 例慢性乙肝与 100 例 HBsAg 阳性携带者;投入成本 501 129.49 元估计将减少 1 例肝癌及 10 例肝硬化、100 例慢性乙肝与 1000 例 HBsAg 阳性携带者。

研究结果证实,新生儿乙肝疫苗接种产生的社会效益是可观的。根据人群自然 HBsAg 携带率为 8% 计算,10 年新生儿乙肝疫苗接种减少了 HBsAg 阳性携带者是 57 374 人,慢性乙肝患者 5737 例,乙肝肝硬化患者 574 例,原发性肝癌 57 例。本次调查研究计算得到一例慢性乙肝患者平均病程的疾病经济负担是 67.18 万元,肝硬化是 42.00 万元,肝癌是 46.72 万元,接种获得 41.22 亿元的净效益,获得成本效益比是 1:172 元。

资料表明全国估计有 3000 万人成为慢性乙肝患者,每年有 30 万人死于慢性肝病,其中约 13 万人为原发肝癌患者。HBV 引起的肝病造成健康生命年的损失是惊人的。本研究分析结果表明,10 年新生儿乙肝疫苗接种估计将为社会挽回 59 762.55 个 DALY。对接种乙肝疫苗与未接种乙肝疫苗进行 DALY 值的估计比较,接种可挽回的 DALY 占总

DALY 中 84.49%。通过接种成本测算,10 年新生儿乙肝疫苗接种的总成本是 24 054 215.39 元。效用为挽回乙肝及其相关肝病的疾病总负担为 59 762.55 个 DALY,挽回一个 DALY 的成本为 402.50 元。

本研究从卫生经济学评价方法上分析了上海市 1992 年乙肝疫苗纳入计划免疫范畴后 10 年内所接种的新生儿估计今后所产生的接种效果、效益与效用。2002 年 11 月 1 日起,上海市新生儿乙肝疫苗接种均为免费接种,个人只支付注射器材费用,该举措使得每一个新生儿一出生就得到保护免受 HBV 的侵袭。本研究结果也说明,随着乙肝疫苗普遍接种及接种人数的不断增加,其所产生的社会效益更为明显。

参 考 文 献

- 1 乌正赉,庄辉. 流行病学系列问答. 中华流行病学杂志, 1996, 17: 180.
- 2 李燕婷,吴寰宇,张爱香,等. 上海市不同地区新生儿乙肝疫苗免疫效果观察. 上海预防医学, 2000, 12:410-411.
- 3 戴志澄,祁国明,主编. 中国病毒性肝炎——血清流行病学调查. 下卷. 北京:科学技术文献出版社, 1997. 39-95.
- 4 魏颖,杜乐勋,主编. 卫生经济学与卫生经济管理. 北京:人民卫生出版社, 1998.
- 5 Murry CJL, Lopez AD. Rethinking DALYs. Global burden of disease and injure series. Vol I. the global burden of disease. Boston: Harvard University Press, 1996. 1-9.
- 6 Murray CLL, Lopez AD. Quantifying the burden of diseases the technical basis for disability-adjusted life years. Bulletin WHO, 1994, 72:429-445.
- 7 Robert RD, Edward JH, Rebecca S, et al. The Denver school-based adolescent hepatitis B vaccination program; A cost anlysis with rist simulation. Am J Public Health, 1997, 17:472-482.
- 8 Pierre Van Damme, Mark K, Andre M. Inyegration of hepatitis B vaccination into national immunization programmes. Education and debate. BMJ, 1997, 314:1033-1036.
- 9 Alter MJ, Hadler SC, Margolis HS, et al. The changing epidemiology of hepatitis B in the United States. Need for alternation vaccination strategies. JAMA, 1990, 230:1218-1222.
- 10 Tim W, Patricia F, Digby H, et al. Hepatitis B immunization in a low -incidence province of Canada :comparing alternative strategies. Med Decis Making, 1997, 17:472-482.

(收稿日期:2003-08-28)
(本文编辑:张林东)