

子宫颈癌醋酸染色检查及筛查方案的卫生经济学评价进展

石菊芳 向往 乔友林

【关键词】 子宫颈肿瘤; 筛查; 醋酸染色检查; 经济学评价
A review of health economic evaluation on cervical cancer screening by visual inspection with acetic acid SHI Ju-fang*, XIANG Wang, QIAO You-lin. *Department of Cancer Epidemiology, Cancer Institute, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100021, China
 Corresponding author: QIAO You-lin, Email: qiaoy@public.bta.net.cn

【Key words】 Cervical neoplasms; Screening; Visual inspection with acetic acid; Economic evaluation

子宫颈癌是全球女性第二大恶性肿瘤, 2002 年有近 50 万新发病例和 27 万死亡病例, 其中约 83% 发生在发展中国家^[1]。人乳头状瘤病毒(HPV)预防性疫苗已研制成功, 但引入我国人群尚需时日, 筛查仍是未来几十年内我国控制子宫颈癌的重要手段。传统巴氏涂片筛查因实施要求较高, 在卫生资源匮乏地区不宜大范围开展。目前推荐较多的三种筛查技术分别是液基细胞学检测、HPV DNA 检测及宫颈染色后观察法, 其中液基细胞学和 HPV DNA 检测的灵敏度和特异度更高, 但费用与实施条件也更高。子宫颈染色后观察以醋酸染色检查(VIA)最多用, 该法因价廉、易培训, 经严格质量控制和培训可克服一定漏诊及误诊率, 在经济欠发达地区应用前景较大^[2]。

目前除 VIA 筛查外, 液基细胞学和 HPV 检测筛查方案成本效果综述在国外均有发表^[3,4]。近年来我国学者对子宫颈癌筛查技术进行过深入研究^[5,6], 但筛查方案的卫生经济学评价尚在起步阶段。利用我国地区特异性数据对不同子宫颈癌筛查方案进行卫生经济学评价将有助于卫生决策者选择最优方案。本文拟从方法学角度, 对 VIA 筛查方案卫生经济学评价进行回顾比较, 为国内开展相关研究提供参考。

一、流行病学及筛查模型假设

1. 纳入文献: 截止到 2007 年底, 涉及 VIA 子宫颈癌筛查方案成本效果评价的文献共 3 篇, 分别是 Goldie 等^[7]、Mandelblatt 等^[8]以及 Goldie 等^[9], 分别以南非未筛查黑人妇女队列、泰国 100 万队列人口和 5 个发展中国家全国人口为目标人群, 对多套筛查方案进行了成本效果的模型研究。以下提到的“三项研究”专指这三篇文章。

2. 疾病自然史模型建立:

(1) 模型方法: 子宫颈癌疾病自然史的模拟以马尔可夫模型最多用, 其原理是将疾病划分为几个不同健康状态, 根据各状态在一定时间内相互转换的概率模拟疾病的发展过程, 结合每个状态上的健康效用值和资源消耗, 通过多次循环运算估计疾病发展的结局及费用^[10]。Goldie 等^[7,9]的两项研究均采用这一经典模型, 模拟了疾病自然史、筛查、诊断和治疗过程。Mandelblatt 等^[8]采用半马尔可夫模型设立 17 个健康状态, 用一级蒙特卡罗随机模拟模型描述子宫颈病变、筛查、诊断和治疗的动态过程。三项研究汇总信息见表 1。

(2) 健康状态及参数设定: 模型健康状态的设置通常以公认的子宫颈癌疾病自然史流行病学数据为依据, 数据不可获得时将予以假设。随着自然史数据的更多发表, 模型建立日趋完善, 但又各有特点。Goldie 等^[7]将疾病状态分为正常、低度病变、高度病变及浸润性子宫颈癌(分原发灶、区域性癌和远端转移), 设置转化概率时考虑了 HPV、HIV 感染状态及 CD₄、T 淋巴细胞水平。Mandelblatt 等^[8]的模型长处在于转化概率设置考虑了年龄因素, 癌症处理状态考虑了诊断治疗因素(早期子宫颈癌得到治疗与不治疗的预后相差很大)。仍未单独列出 HPV 感染状态以及在癌症状态中区分了 HPV 感染状态是该模型的不足^[9]; 事实上越来越多的数据支持子宫颈癌及其癌前病变为 100% HPV 感染率的假设^[11]。Goldie 等^[7,9]在 2005 年研究的疾病状态与 2001 年相似, 但前者更接近目前较为认可的疾病自然史: 明确将 HPV 感染状态列于健康状态和 CIN1 之间, 浸润癌考虑了 FIGO 分期转化, 转换概率考虑了年龄因素, 状态间的转化也允许越级进展或消退^[9]。多数模型未提供详细参数或状态设置, 故不易实现横向比较。此外, 三项研究均未将“全子宫切除”作为模型中的一个独立状态^[7,9]。因子宫肌瘤及子宫内膜癌等非宫颈良恶性病变切除子宫的概率要大于因宫颈病变切除的概率, 做过全子宫切除的妇女将不再患子宫颈癌, 应退出筛查队列。基于医院的数据可为该参数提供一定假设依据^[12]。目前我国已发表的多地区人群 HPV 感染率数据^[13-16], 可为我国模型研究提供重要基线数据。

3. 筛查方案设定: 完整的筛查方案应包括筛查技术、目标人群、筛查年龄、间隔或频率、访问次数、组织形式和水平等因素。将筛查技术与筛查间隔和年龄等因素组合, 可衍生出多套筛查方案。三项研究 VIA 相关筛查方案信息见表 1。

(1) 筛查技术特点: Mandelblatt 等^[8]筛查方法的灵敏度和特异度的取值考虑了病变程度和年龄因素, 较 Goldie 等^[7,9]两项研究更合理。前者模型的灵敏度和特异度基础值和范围值均低于 Goldie 等两项研究(表 1), 以特异度最为显著, 可能意味着假阳性和筛查成本的提高^[7,8]。与我国目前多项 VIA 研究的灵敏度(范围 41% ~ 71%) 和特异度(74% ~

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.01.025

基金项目: 国家科技支撑计划课题资助项目(2006BAI02A15)

作者单位: 100021 北京, 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院研究所肿瘤流行病学研究室(石菊芳、乔友林); 北京大学医学部公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系(向往)

通信作者: 乔友林, Email: qiaoy@public.bta.net.cn

表 1 模型主要特征及筛查信息汇总

变量	Goldie 等 ^[7] (2001 年)	Mandelblatt 等 ^[8] (2002 年)	Goldie 等 ^[9] (2005 年)
国家	南非	泰国	印度、肯尼亚、秘鲁、南非、泰国
模拟目标人群(年龄)	以前未参加过筛查的黑人妇女队列(30岁)	100 万的队列人口(规律性筛查年龄跨度为 20~70 或 35~55 岁)	五国的全国人口(35,40,45 岁)
模型	马尔可夫	半马尔可夫	马尔可夫
成本数据收集	社会角度	社会角度	社会角度
终点指标	发病率、YLS、ICER 等	发病率、YLS、ICER	发病率、YLS、ICER、子宫颈瘤终生风险、终生成本等
筛查技术	DVI、PAP、HPV	VIA、PAP、HPV	VIA、PAP、HPV
筛查频率	终生 1、2、3 次; 1 次/3 年、1 次/5 年	终生 1 次(35 或 45 岁); 终生 2 次(35 和 45 岁); 1 次/5 年、1 次/10 年	终生 1、2、3 次
筛查方案设定	3 种基本策略, 15 种组合: DVI(1 次访问); HPV(2 次访问); PAP(3 次访问)	6 种基本策略, 42 种组合: VIA, 异常者行立即治疗; VIA, 异常者转诊到地区医院; VIA+HPV 等	8 种基本策略, 24 种组合: VIA(1 次、2 次访问); HPV(1 次、2 次、3 次访问)等
人群参与率(%)	-	100 (30~100)	100 (25~100)
每次访问失访率(%)	15	-	15 (0~50)
VIA 灵敏度(范围)	68 (40~90)	LSIL: 57.5 (44.4~70.6); ≥HSIL: 76.9 (75.9~77.8)	≥CIN2: 76 (60~90)
VIA 特异度(范围)	85 (70~95)	65.4 (56.3~74.6)	81 (60~90)
HPV DNA 检测灵敏度(范围)	84 (70~93)	LSIL: 55.6 (45.6~65.5); ≥HSIL: 78.2 (71.9~85.5)	≥CIN2: 88 (65~95)
HPV DNA 检测特异度(范围)	88 (81~95)	79.2 (57.4~100)	93 (70~96)

注: ICER: 增量成本效果比; DVI: 即于宫颈涂抹醋酸后的直接观察(Direct visual inspection), 为别种 VIA 表达方式; PAP: 传统细胞学涂片检查; LSIL: 低度鳞状上皮病变; HSIL: 高度鳞状上皮病变; CIN2: 宫颈上皮内瘤变 2 度

96%) 相比^[5, 6, 17-19], 三项研究灵敏度的估计值均更乐观(68%~76.9%), 但特异度值(65.4%~85%)较低^[7-9]。此外, VIA 检查易受操作医生主观影响, 岗前培训和过程质控对结果影响较大, 应尽量引用来自目标人群的数据。

(2) 筛查年龄及频率: 发达国家的筛查方案通常较发展中国家年龄跨度大, 频率高。研究发现, 有些发达国家的推荐方案虽有效, 但若减少总筛查次数、延迟起始年龄或延长筛查间隔, 可使方案更具成本效果^[20]。Sherlaw 等^[21]对发展中国家筛查的研究显示, 筛查年龄浓缩在 30~59 岁要比覆盖更大年龄范围的方案更有效。三项研究都关注了筛查年龄跨度小、筛查间隔长的方案, 结果显示这些方案在经济欠发达地区极具潜力。总言之, 筛查应集中在子宫颈癌高发年龄段, 我国子宫颈癌发病率地区差异大^[22], 可结合各地区特异性年龄特点制定筛查范围。

(3) 参与率和失访率: 我国正在进行的中央财政地方转移支付子宫颈癌筛查项目显示不同地区参与率差异较大^[23], 两项研究对参与率和失访率进行了假设^[8, 9], 使之可能更接近实际情况, 但在治疗率方面均假设 100% 的患者都接受治疗, 存在高估筛查效果的可能。三项研究均未考虑筛查的组织模式^[7-9]。

(4) 方案可行性: 三项研究的某些推荐方案在我国似乎不太可行^[7-9]。以 VIA “即查即治” 方案为例, 尽管经济学效果良好, 但我国农村 VIA 阳性者可能需返家同家属商量后方可决定是否治疗, 增加了访问次数和失访率。此外, 冷冻治疗因无法获取子宫颈病理学诊断, 可能导致医疗纠纷。以 Goldie 等^[9]的 35 岁终生一次筛查方案为例, 对某年龄段妇女进行筛查的模型建立较易, 但可行性较差(增加动员费但效率不高)。

二、经济学因素

1. 成本收集、货币单位及贴现率: 成本数据的准确全面与否会受数据来源或评估方法影响^[24]。三项研究都采用社会角度的成本收集方法^[7-9], 涵盖了直接医疗成本和直接非医疗成本, 而较多经济学评价都未收集直接非医疗成本数据^[25]。此外, 同一方案在不同地区实施, 其总成本和成本内部构成也会有差异。Goldhaber 等^[26]对 Goldie 等^[9](2005 年) 的成本数据细化, 将实验室检测成本量化, 利用空间模型估算交通成本, 这些方法均值得借鉴。用单一货币单位较难实现不同国家成本的比较, WHO 推荐的国际元单位同时考虑了非贸易商品的购买力平价和贸易商品的官方汇率, 满足了横向比较的需要^[27]。Goldie 等^[9]2005 年使用了国际元单位, 其余两篇为美元单位^[7, 8], 因无法追溯到细化成本, 研究总成本间的比较较难实现。评价干预措施的长期经济学效果时, 干预初期成本、贴现率值及贴现模式(固定率或下降率)对最终成本效果评价会影响较大。高贴现率会使初期干预成本比重增大, 从而削弱效果^[28], 尤其是终生一次的筛查。此外, 延后筛查起始年龄或延长筛查间隔也会降低筛查成本。三项研究均使用了每年 3% 的贴现率^[7-9]。考虑到各国取值可能的差异, 有学者建议表述结果时宜列出贴现率范围^[29]。

2. 经济学结果测量:

(1) 评价指标: 在卫生经济学评价常用的成本-效果、成本-效益和成本-效用分析中, 成本-效果分析在子宫颈癌筛查领域内应用最多, 也有为数不多的成本-效益和成本-效用分析。目前有较多文献采用质量调整生命年(QALY)为终点指标, 但以成本-效果分析为文章标题。评价指标主要包括期望寿命、发病率、终生成本以及由这些数据产生的增量成本效果比(ICER); 每挽救一个生命年(YLS)或多增加一个 QALY 的成本。三项研究都使用发病率的流行病学指标, 且以无筛查为对照计算各筛查方案的 ICER, 但均未使用生命质

量指标,提示该类数据的稀缺性^[7-9]。

(2)判定界值:人们对评价方案优劣的 CER 界值仍存争议,WHO 推荐将 CER 与所在国家人均国内生产总值(GDP)相比,若该干预措施 CER 小于 1 倍所在国家人均 GDP,则认为非常符合成本效果原则;小于 3 倍则认为符合成本效果原则^[30]。Goldie 等^[7]便采用了这种方法。为便于比较,本综述分别利用南非和泰国 2000 年人均 GDP 值(美元)^[31],对 Goldie 等^[7](2001 年)和 Mandelblatt 的成本进行转化,最终表现为 CER 占各国人均 GDP 的比值(表 2)。数据显示,在多数发展中国家进行 VIA 终生 1~3 次和规律性筛查都可能有一定的效果,尤以终生一次筛查方案为优。与单独使用 VIA 方案相比,VIA 与 HPV 检测联合方案的成本较高,其 CER 均大于 1 倍人均 GDP。VIA 终生一次筛查策略对子宫颈癌发病率的影响和无筛查相比,Goldie 等^[7,9]的两项研究均得出可下降约 30% 的结果,而 Mandelblatt 等^[8]仅下降了 4.4%,两者相差较远(表 2),提示应对 VIA 筛查方案进行更多的卫生经济学验证。

三、模型效应及敏感度分析

1.效度判断:将模型预测的发病率与人群实际发病率进行拟合比较,是衡量模型效应优劣的重要方法,拟合好则说明该模型效应较好,能反映真实情况,否则认为该模型仍有待改进。Mandelblatt 等^[8]的拟合结果可接受,Goldie 等^[7,9]两项研究均未提供此类比较。

2.敏感度分析:模型参数取值存在不确定性,此时可引入敏感度分析(改变模型中重要参数的取值,判定其影响,评估模型稳定性,这有助于鉴别出影响筛查方案的重要因素^[32]),其中以单向敏感度分析最常用,此外还有双向、多向以及概率敏感度分析。Goldie 等^[7]和 Mandelblatt 等^[8]都应用了单向、双向和多向敏感度分析。Goldie 等的单向敏感度分析发现,模型研究结果对癌前病变自然史、灵敏度、筛查技术和治疗成本及 HPV 人群感染率较敏感,但在合理范围内改变取值,各方案优劣排序未改变;其双向和多项敏感度分析发现改变检测成本、灵敏度等对 VIA 终生数次访问方案的结果影响较大,而 HPV 和 HIV 人群感染率对结果影响较小。

Mandelblatt 等发现参与率、筛查成本、异常结果随访的顺应性、检测方法特点及转化概率对结果影响很大,治疗界值、患病率及患者时间成本等对结果影响较小。Goldie 等^[9](2005 年)只进行了单向敏感度分析,发现的主要因素有浸润癌治疗成本、筛查年龄、筛查技术的特点、筛查成本和覆盖面等,招募等项目相关成本对结果影响较小。总之,三项研究共同发现的对结果影响较大的因素为筛查技术特点和筛查成本等;模型假设条件的不同会造成敏感因素有某些差异^[7-9]。筛查技术灵敏度和特异度对筛查效果影响较大的现象在其他研究也有报道^[33,34]。

四、结论及展望

三项研究模型框架和参数值各有不同,但总体显示 VIA 终生 1~2 次的筛查方案比较适合发展中国家。此外,成本效果最好的方案不一定最优,还需考虑其他因素,筛查方案的成本效果只是分配稀缺资源时需考虑的一个方面,方案可行与否还受各种资源在不同地区的可及性、决策者和人群支付意愿等因素制约^[35]。卫生管理决策者需因地制宜,在诸多经济学推荐方案中选择最适合本地的经济高效的筛查方案。

模型研究的数据为多渠道来源,许多参数取值并不确定^[36],欠发达地区更是如此,仍需更多流行病学数据支持。方法学角度而言,三项研究模拟人群采用的单一队列模式不完全符合人群构成多样性的事实^[37],将来研究应考虑多重队列模式。影响因素的增多加大了敏感度分析的复杂性和工作量,可考虑采用概率敏感度分析。此外,子宫颈疾病筛查和治疗在消耗不菲卫生资源的同时,也对患者造成不同程度的社会心理负担,后期研究可考虑采用 QALY 等评价指标。

我国正在开展的中央财政地方转移支付子宫颈癌早诊早治项目已覆盖全国 42 个点,该项目以 VIA 和宫颈碘染色联合筛查为初筛方法,若阳性者转阴道镜、活检和治疗的筛查方案,弥补了 VIA 假阳性过高和“即查即治”造成过度治疗的不足,对该方案的卫生经济学评价也是研究者将来的目标之一。我国宫颈癌发病率地区分布差异较大,应利用人群特异性数据,探索有针对性的、最适宜的子宫颈癌筛查方案。

表 2 子宫颈癌发病率下降及成本效果比值比较(与未筛查相比)

筛查频率及年龄	筛查技术及访问次数	子宫颈癌发病率下降百分比(%)					成本效果比(\$/YLS/人均 GDP)								
		南非 ^[7]	泰国 ^[9]	印度 ^[9]	肯尼亚 ^[9]	秘鲁 ^[9]	南非 ^[7]	泰国 ^[9]	南非 ^[7]	泰国 ^[9]	印度 ^[9]	肯尼亚 ^[9]	秘鲁 ^[9]	南非 ^[7]	泰国 ^[9]
终生 1 次(35 岁)	VIA 1X ^a	26.0	4.4	31.0	31.0	31.0	D	30.0	负成本	6.02	0.41	13.33	2.61	D	1.71
	VIA 2X ^b		1.0							14.68					
	VIA+HPV	15.0	3.5						1.48	192.24					
终生 2 次(35,40 岁)	VIA 1X ^a		11.0	47.0	47.0	D	D	45.0	2.35	10.05	3.74	31.74	D	D	4.35
	VIA 2X ^b		2.1							9.40					
	VIA+HPV		7.1							146.12					
终生 3 次(35,40,45 岁)	VIA 1X ^a			55.0	D	D	D	D		11.03	D	D	D	D	
	VIA 2X ^b														
	VIA+HPV														

注:改编自文献[7-9];^a表示 VIA 一次访问策略,即“即查即治”方案;^b表示 VIA 两次访问策略;若 VIA 筛查阳性,则转诊进行诊断和治疗;D 为效果不佳者,原文未提供具体数字

此外,将HPV疫苗接种与筛查相结合的干预措施、新型筛查技术(快速HPV检测^[98])以及多种癌症打包筛查的方案也都值得深入探讨。

参 考 文 献

- [1] Parkin DM, Bray F. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. *Vaccine*, 2006, 24(S3): 11-25.
- [2] Sankaranarayanan R, Esmey PO, Rajkumar R, et al. Effect of visual screening on cervical cancer incidence and mortality in Tamil Nadu, India: a cluster-randomised trial. *Lancet*, 2007, 370(9585): 398-406.
- [3] Karnon J, Peters J, Platt J, et al. Liquid-based cytology in cervical screening: an updated rapid and systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess*, 2004, 8(20): iii 1-78.
- [4] Holmes J, Hemmett L, Garfield S. The cost-effectiveness of human papillomavirus screening for cervical cancer: a review of recent modelling studies. *Eur J Health Econ*, 2005, 6(1): 30-37.
- [5] 乔友林, 章文华, 李凌, 等. 子宫颈癌筛查方法的横断面比较研究. *中国医学科学院学报*, 2002, 24(1): 50-53.
- [6] 屠铮, 李静, 赵超, 等. 醋白肉眼观察试验在子宫颈癌变筛查中的价值. *中国妇产科临床杂志*, 2007, 8(2): 90-92.
- [7] Goldie SJ, Kuhn L, Denny L, et al. Policy analysis of cervical cancer screening strategies in low-resource settings: clinical benefits and cost-effectiveness. *JAMA*, 2001, 285(24): 3107-3115.
- [8] Mandelblatt JS, Lawrence WF, Gaffikin L, et al. Costs and benefits of different strategies to screen for cervical cancer in less-developed countries. *J Natl Cancer Inst*, 2002, 94(19): 1469-1483.
- [9] Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber Fiebert JD, et al. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. *N Engl J Med*, 2005, 353(20): 2158-2168.
- [10] 王倩, 金丕焕. Markov模型在卫生经济评价的应用. *中国卫生统计*, 2000, 17(2): 86-88.
- [11] Chen W, Smith JS, Zhang X, et al. HPV type-distribution in cervical cancer in China: a hospital-based multi-center study. Beijing, 24th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop 2007: PA2-05, abstract book: 8.
- [12] 胡树红, 廖谦和. 子宫切除1745例病因分析. *中国基层医药*, 2004, 11(2): 189-190.
- [13] Dai M, Bao YP, Li N, et al. Human papillomavirus infection in Shanxi province, People's Republic of China: a population-based study. *Br J Cancer*, 2006, 95(1): 96-101.
- [14] Li LK, Dai M, Clifford GM, et al. Human papillomavirus infection in Shenyang city, Peoples Republic of China: a population-based study. *Br J Cancer*, 2006, 95(11): 1593-1597.
- [15] Wu RF, Dai M, Qiao YL, et al. Human papillomavirus infection in women in Shenzhen city, People's Republic of China, a population typical of recent Chinese urbanization. *Int J Cancer*, 2007, 121(6): 1306-1311.
- [16] Qiao YL, Franceschi S, Belinson JL, et al. HPV prevalence in Chinese women: a population-based multiple center survey in mainland China. Beijing, 24th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop 2007: 1B-01, abstract book: 13.
- [17] Belinson JL, Qiao YL, Pretorius R, et al. Shanxi province cervical cancer screening study, a cross-sectional comparative trial of multiple techniques to detect cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol*, 2001, 83(2): 439-444.
- [18] Pretorius RG, Bao YP, Belinson JL, et al. Inappropriate gold standard bias in cervical cancer screening studies. *Int J Cancer*, 2007, 121(10): 2218-2224.
- [19] Li N, Franceschi S, Dai M, et al. Cervical screening by visual inspection, HPV testing, liquid-based cytology and digital colposcopy in a multicentre study in China. Beijing, 24th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop 2007: PS19-30, abstract book: 311.
- [20] van den Akker-van Marle ME, van Ballegooijen M, van Oortmarsen GJ, et al. Cost-effectiveness of cervical cancer screening: comparison of screening policies. *J Natl Cancer Inst*, 2002, 94(3): 193-204.
- [21] Sherlaw JC, Gallivan S, Jenkins D. Evaluating cervical cancer screening programmes for developing countries. *Int J Cancer*, 1997, 72(2): 210-216.
- [22] 中国肿瘤数据库[DB/OL]. <http://cancernet.cicams.ac.cn/data/epi/monitor/incidence.html>.
- [23] 2006年度中央财政转移支付地方子宫颈癌、食管癌早诊早治项目工作进展情况[OL]. 中华人民共和国卫生部. <http://www.moh.gov.cn/newshtml/20637.htm>.
- [24] Shireman TI, Tsevat J, Goldie SJ. Time costs associated with cervical cancer screening. *Int J Technol Assess Health Care*, 2001, 17(1): 146-152.
- [25] Cantor SB, Levy LB, Cardenas Turanzas M, et al. Collecting direct non-health care and time cost data: application to screening and diagnosis of cervical cancer. *Med Decis Making*, 2006, 26(3): 265-272.
- [26] Goldhaber Fiebert JD, Goldie SJ. Estimating the cost of cervical cancer screening in five developing countries. *Cost Eff Resour Alloc*, 2006, 4: 13.
- [27] WHO Guide to cost-effectiveness analysis[OL]. <http://www.who.int/choice/en/>.
- [28] Sanders GD, Taira AV. Cost-effectiveness of a potential vaccine for human papillomavirus. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9(1): 37-48.
- [29] Brouwer WB, Niessen LW, Postma MJ, et al. Need for differential discounting of costs and health effects in cost effectiveness analyses. *BMJ*, 2005, 331(7514): 446-448.
- [30] World Health Organization statistical information system[OL]. CHOICE (CHOsing Interventions that are Cost Effective). <http://www3.who.int/whosis/>.
- [31] Energy and environment data reference bank[OL]. International Atomic Energy Agency. <http://iaea.org/inisnkm/nkm/aws/eedrb/data/ZA-gdpc.html>.
- [32] 胡善联. 敏感度分析. *卫生经济研究*, 2000, 1: 36-38.
- [33] Hutchinson ML, Berger BM, Farber FL. Clinical and cost implications of new technologies for cervical cancer screening: the impact of test sensitivity. *Am J Manag Care*, 2000, 6(7): 766-780.
- [34] Kim JJ, Wright TC, Goldie SJ. Cost-effectiveness of human papillomavirus DNA testing in the United Kingdom, the Netherlands, France, and Italy. *J Natl Cancer Inst*, 2005, 97(12): 888-895.
- [35] Chung HH, Kim JW, Kang SB. Cost is a barrier to widespread use of liquid-based cytology for cervical cancer screening in Korea. *J Korean Med Sci*, 2006, 21(6): 1054-1059.
- [36] van Ballegooijen M, van den Akker-van Marle ME, Patnick J, et al. Overview of important cervical cancer screening process values in European Union (EU) countries, and tentative predictions of the corresponding effectiveness and cost-effectiveness. *Eur J Cancer*, 2000, 36(17): 2177-2188.
- [37] Dewilde S, Anderson R. The cost-effectiveness of screening programs using single and multiple birth cohort simulations: a comparison using a model of cervical cancer. *Med Decis Making*, 2004, 24(5): 486-492.
- [38] Qiao YL, Sellors JW, Eder PS, et al. A new HPV-DNA test for cervical-cancer screening in developing regions: a cross-sectional study of clinical accuracy in rural China. *Lancet Oncol*, 2008, 9(10): 929-936.

(收稿日期: 2008-04-03)

(本文编辑: 尹廉)