

· 临床研究 ·

乙型肝炎病毒母婴传播阻断策略的决策分析及成本效益评价

石果 张顺祥

【摘要】 目的 综合各种HBV母婴传播阻断的影响因素,评价母婴传播阻断方案成本效益并明确其优选方案。方法 构建符合中国实际的HBV母婴传播阻断策略决策树马尔科夫模型(其中参数依据Meta分析、现场调查和文献查阅等方法确定);HBV母婴传播阻断方案的优化指标包括总成本、总效益、净效益值及效益成本比(BCR),并对模型中的参数对优化方案的影响进行敏感性分析。结果 针对中国现阶段6种可能的HBV母婴传播阻断方案,构建了多级决策树模型;分别考虑了HBsAg和HBeAg筛检、不同剂量(次)乙型肝炎(乙肝)疫苗和免疫球蛋白(HBIG)的选用情况。6种方案的BCR均大于1,可获得的效益均超过成本至少4倍。各方案中以孕妇筛查HBsAg,HBsAg阳性新生儿接种10 μg×3乙肝疫苗加一剂100 IU HBIG,HBsAg阴性新生儿接种10 μg×3乙肝疫苗的方案最优。HBV母婴传播阻断方案中,采用100 IU或200 IU的HBIG,其BCR相近;采用1剂次HBIG(100 IU或200 IU)其BCR均高于2剂次。敏感性分析显示,参数对优化方案的影响大小依次为接种率、母婴传播阻断率、HBsAg阳性率、乙肝相关疾病经济负担、贴现率、接种费和筛检费,其中接种率和阻断率为HBV母婴传播阻断优化方案中最重要的影响因素。结论 孕妇筛查HBsAg,新生儿采用10 μg乙肝疫苗联合100 IU的HBIG是HBV母婴传播阻断的最优方案;方案中的接种率和阻断效率,是确保HBV母婴传播阻断的关键。

【关键词】 乙型病毒性肝炎;母婴传播;疫苗免疫;成本效益分析;决策分析;马尔科夫模型

Decision tree and cost-benefit analysis on strategies related to preventing maternal-infantile transmission of hepatitis B virus infection SHI Guo^{1,2}, ZHANG Shun-xiang². 1 College of Public Health, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China; 2 Shenzhen Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: ZHANG Shun-xiang, Email: zhangsx@szcdc.net

This work was supported by a grant from the National Science and Technology Projects for the "Eleventh Five-Year Plan" of China (No. 2008ZX10002-001).

【Abstract】 Objective To synthesize relevant data and to analyze the benefit-cost ratio on strategies related to preventing the maternal-infantile transmission of hepatitis B virus infection and to explore the optimal strategy. Methods A decision tree model was constructed according to the strategies of hepatitis B immunization and a Markov model was conducted to simulate the complex disease progress after HBV infection. Parameters in the models were drawn from meta-analysis and information was collected from field study and review of literature. Economic evaluation was performed to calculate costs, benefit, and the benefit-cost ratio. Sensitivity analysis was also conducted and a tornado graph was drawn. Results In view of the current six possible strategies in preventing maternal-infantile transmission of hepatitis B virus infection, a multi-stage decision tree model was constructed to screen hepatitis B surface antigen (HBsAg) or screen for HBsAg then hepatitis B e antigen (HBeAg). Dose and the number of injections of HBIG and hepatitis B vaccine were taken into consideration in the model. All the strategies were considered to be cost-saving, while the strategy of screening for HBsAg and then offering hepatitis B vaccine of 10 μg×3 for all neonates with hepatitis B immunoglobulin (HBIG) of 100 IU×1 for the neonates born to mothers who tested positive for HBsAg appeared with most cost-saving. In the strategies, the benefit-cost ratio of using 100 IU HBIG was similar to 200 IU HBIG, and one shot of HBIG was superior to two shots. Results from sensitivity

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.03.016

基金项目:国家“十一五”科技重大专项(2008ZX10002-001)

作者单位:450001 郑州大学公共卫生学院(石果);深圳市疾病预防控制中心(石果、张顺祥)

通信作者:张顺祥, Email: zhangsx@szcdc.net

analysis suggested that the rates of immunization and the efficacy of the strategy in preventing maternal-infantile transmission were the main sensitive variables in the model. **Conclusion** The passive-active immune-prophylaxis strategy that using 10 μg hepatitis B vaccine combined with 100 IU HBIG seemed to be the optimal strategy in preventing maternal-infantile transmission, while the rates of immunization and the efficacy of the strategy played the key roles in choosing the ideal strategy.

[Key words] Hepatitis B virus; Maternal-infantile transmission; Vaccination; Cost-benefit analysis; Decision analysis; Markov model

母婴传播是我国乙型肝炎(乙肝)重要传播方式之一,是HBV慢性感染的重要来源。研究发现新生儿和儿童期感染HBV,慢性化转归的比例较高,分别为80%~90%和30%~50%;而青少年和成年人时期感染HBV,慢性转归的比例约为5%~10%^[1]。而实施母婴传播阻断策略能够显著降低HBV感染,减少乙肝慢性化转归,降低相关疾病的发病率。我国自20世纪90年代初在全国普遍实施新生儿乙肝疫苗接种,低年龄组人群HBsAg阳性率已明显降低^[2]。在一般新生儿得到乙肝免疫保护情况下,针对HBsAg单阳性及HBsAg和HBeAg双阳性母亲所生的新生儿,实施HBV母婴传播阻断策略,已经成为现阶段我国乙肝免疫预防工作的重点。HBV母婴传播的阻断应采用主动与被动联合免疫已得到国内学者的普遍认可,但联合免疫中乙肝免疫球蛋白(HBIG)的剂次、剂量尚有争论。为此本研究构建马尔科夫模型(Markov model),以成本效益分析为评价指标,探讨符合我国现状的HBV母婴传播阻断优化方案。

资料与方法

1. HBV母婴传播阻断方案:根据我国HBV母婴传播阻断实际情况,确定6种待优化分析的免疫方案。其中方案1~4为孕妇筛查HBsAg,阳性新生儿接种10 μg×3(依照“0-1-6”接种方案每次10 μg)乙肝疫苗,另注射HBIG为100 IU×1(100 IU HBIG一剂),或100 IU×2、200 IU×1、200 IU×2;方案5、6同为孕妇筛查HBsAg,阳性者进一步筛查HBeAg,仅HBsAg单阳性的新生儿接种10 μg×3乙肝疫苗加HBIG 100 IU×1,而HBsAg、HBeAg双阳性新生儿依次接种20 μg×3乙肝疫苗加HBIG 200 IU×1、20 μg×3乙肝疫苗加HBIG 200 IU×2;各方案中HBsAg阴性的新生儿均为接种10 μg×3乙肝疫苗。主要考虑的影响因素包括孕妇HBsAg和HBeAg筛查;孕妇在不同HBV感染状况下,其新生儿主动免疫时,乙肝疫苗的剂量和免疫程序;以及新生儿被动免疫时,HBIG的剂量和剂次。

2. 马尔科夫模型的构建^[3]:依照上述待优化的阻断方案构建多级决策树模型,其结果节点与马尔科夫模型衔接,模拟HBV感染后各种可能的转归,包括乙肝易感、获得免疫、慢性携带、慢性肝炎、代偿和失代偿肝硬化、原发性肝癌和死亡8种状态,循环长度为1年,循环终止条件依据期望寿命确定,并考虑到乙肝年感染力、感染HBV后各种转归概率等因素。模型参数包括①孕妇HBsAg阳性率(对我国近10年孕妇HBsAg阳性率进行Meta分析评价^[2],其中HBeAg同时阳性的比例根据文献确定);②免疫方案的依从性(用全程接种率衡量,以现行方案接种率的调查结果为参比,考虑接种费用高低、接种方案实施的难易程度等影响,确定其他方案的依从性);③免疫方案的母婴传播阻断率(综合已发表的相关文献确定);④孕妇HBsAg和HBeAg筛查费(参考各地的医疗服务价格确定);⑤免疫方案的费用(包括疫苗及HBIG成本费和接种服务费,依据国家疫苗零售价和接种服务费确定);⑥感染HBV后相关疾病的年均费用(通过2010年专项调查结果获得);⑦新生儿期望寿命(依据2011年中国卫生统计年鉴确定);⑧贴现率(研究中分析的成本及效益均贴现为2010年的值,贴现率取基准值5%)。上述所有参数均按照基准值及取值范围(悲观-乐观状态)分别确定(表1)。

3. 分析指标:包括①各方案的总成本(孕妇HBsAg和HBeAg筛查费、新生儿接种费及HBV感染费的合计,其中HBV感染费是指接受免疫方案但未得到保护而感染HBV所造成的经济损失);②各方案的总效益(接受母婴传播阻断方案而避免HBV感染所节省的费用);③净效益(由各方案总效益减去总成本获得);④效益成本比(BCR)(即各方案总效益除以总成本)。各方案的总成本和总效益,由决策树马尔科夫模型计算并取贴现值。

4. 敏感性分析:运用逐项替代法,完成决策树模型中主要参数对优化方案的定性分析。即在基准值基础上,将主要参数的取值增大或减小50%,观察优选方案BCR的变化,评价各参数对HBV母婴传播

表1 HBV母婴传播阻断模型中各参数基准值及其取值范围

参 数	基准值	取值范围
孕妇HBsAg阳性率(%) ⁴	7.5	6.5~8.7
HBsAg阳性孕妇中HBeAg阳性率(%) ⁵	30	
全程接种率(%) ^{2,6,7}		
孕妇HBsAg阴性,新生儿10 μg×3	88	85~92
孕妇HBsAg阳性,新生儿10 μg×3+100 IU HBIG×1	85	80~90
孕妇HBsAg阳性,新生儿10 μg×3+100 IU HBIG×2	75	70~80
孕妇HBsAg阳性,新生儿10 μg×3+200 IU HBIG×1	80	75~85
孕妇HBsAg阳性,新生儿10 μg×3+200 IU HBIG×2	73	68~78
孕妇HBsAg、HBeAg双阳性,新生儿20 μg×3+200 IU HBIG×1	70	65~75
孕妇HBsAg、HBeAg双阳性,新生儿20 μg×3+100 IU HBIG×2	65	60~70
孕妇筛查HBsAg、HBeAg,仅HBsAg阳性,新生儿10 μg×3+100 IU HBIG×1	82	77~87
母婴传播阻断率(%) ^{8~12}		
孕妇HBsAg阴性,新生儿10 μg×3	95	92~98
孕妇HBsAg阳性,新生儿10 μg×3+100 IU HBIG×1	92	88~95
孕妇HBsAg阳性,新生儿10 μg×3+100 IU HBIG×2	92	88~95
孕妇HBsAg阳性,新生儿10 μg×3+200 IU HBIG×1	95	91~98
孕妇HBsAg阳性,新生儿10 μg×3+200 IU HBIG×2	95.7	91.9~98
孕妇HBsAg、HBeAg双阳性,新生儿20 μg×3+200 IU HBIG×1	94	90~98
孕妇HBsAg、HBeAg双阳性,新生儿20 μg×3+100 IU HBIG×2	94	90~98
孕妇筛查HBsAg、HBeAg,仅HBsAg阳性,新生儿10 μg×3+100 IU HBIG×1	94	90~98
孕妇筛查每项费用(元) ¹³	8.0	10.0~6.0
接种成本(元) ^{14~16}		
新生儿接种10 μg×3	21.0	25.0~16.0
新生儿接种10 μg×3+100 IU HBIG×1	173.0	201.0~161.0
新生儿接种10 μg×3+100 IU HBIG×2	325.0	381.0~301.0
新生儿接种10 μg×3+200 IU HBIG×1	311.0	336.0~301.0
新生儿接种10 μg×3+200 IU HBIG×2	601.0	651.0~581.0
新生儿接种20 μg×3+200 IU HBIG×1	325.0	350.0~315.0
新生儿接种20 μg×3+200 IU HBIG×2	625.0	665.0~595.0
新生儿期望寿命(岁) ¹⁷	74.0	-
感染HBV后相关疾病年均费用(元) ^{18,19}		
乙肝慢性携带	7 505.98	5 263.83~31 709.37
急性乙肝	16 909.28	14 732.51~39 705.56
慢性乙肝	22 950.41	19 812.30~68 506.18
重型乙肝	65 086.13	51 731.36~99 529.43
肝硬化代偿期	36 168.10	31 299.76~82 168.86
肝硬化失代偿期	47 188.38	39 804.63~93 150.48
肝癌	74 866.90	52 303.96~131 510.10

阻断优选方案的影响。对上述定性分析有意义的参数,进一步绘制龙卷风图,观察参数变化对优选方案BCR的影响幅度。

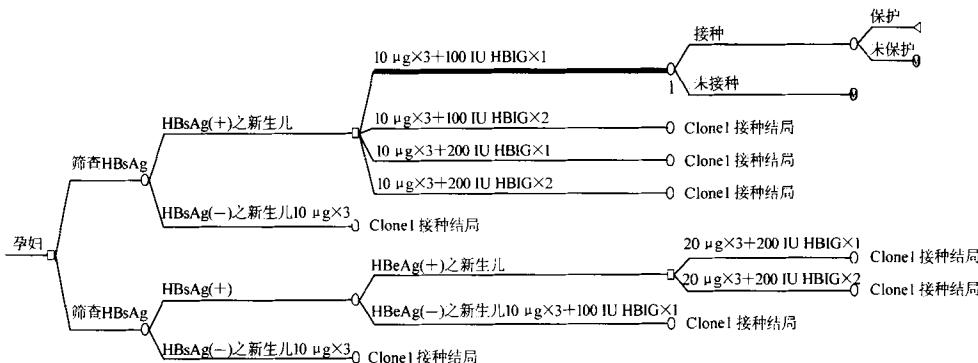
5. 统计学分析:决策树马尔科夫模型的构建、计算和敏感性分析采用TreeAge Pro 2009软件完成,各部分结果导入Excel软件后完成分析指标的计算。

结 果

1. 决策树马尔科夫模型:由本研究建立的HBV母婴传播阻断策略决策树模型(图1)可见,第一级决策节点主要考虑是否筛查HBsAg和HBeAg;第二

级则考虑主动和被动免疫所选用的乙肝疫苗和HBIG的剂量和剂次。决策树模型中的概率分支依次考虑了孕妇HBsAg和HBeAg阳性率、母婴传播阻断方案的依从性(接种覆盖率)和阻断率。从接受母婴传播阻断方案并得到保护的结果节点获得方案的效果;而未接受阻断方案及未获得保护者,均以马尔科夫模型作为结果节点,纳入方案的费用。

2. 各方案的成本和效益:由表2可见,6种方案的BCR均>1,说明均可以获得正效益(至少为成本的4倍)。但各方案的BCR大小不同,其中以方案1的BCR值最大,即孕妇筛查HBsAg,对HBsAg阳性



注：□决策节点；○概率节点；△结果节点；⊗转接马尔科夫模型；Clone 克隆序号对应的分支

图1 HBV母婴传播阻断的决策树马尔科夫模型

新生儿接种 $10 \mu\text{g} \times 3$ 乙肝疫苗加一剂 100 IU HBIG, HBsAg 阴性新生儿接种 $10 \mu\text{g} \times 3$ 乙肝疫苗的方案为最优。决策树马尔科夫模型中各参数按照乐观和悲观两种情况取值时, HBV 母婴传播阻断各方案的成本和效益(表3、4)与参数基准值结果(表2)比较, 6种方案虽然BCR均相应变化, 但优选次序不变。方案1和3、方案2和4的BCR值更为接近, 提示阻断方案中, 采用100 IU或200 IU的HBIG, 可获得相近的成本效益。进一步分析发现, 方案1、3和5的BCR值均大于方案2、4和6, 表明无论增加注射100 IU或200 IU的HBIG, 其效果均为注射1剂大于2剂(表2~4)。

表2 6种HBV母婴传播阻断方案的人均成本和效益(参数取基准值)

方案	成本(元)			效益(元)	净效益(元)	BCR
	接种	感染	合计			
1	36.12	3548.41	3584.53	17 566.75	13 982.23	4.90
2	43.38	3694.10	3737.48	17 421.06	13 683.58	4.66
3	43.75	3583.25	3627.00	17 531.91	13 904.92	4.83
4	58.00	3680.47	3738.47	17 434.69	13 696.23	4.66
5	38.26	3619.73	3657.99	17 495.43	13 837.43	4.78
6	42.28	3642.06	3684.34	17 473.10	13 788.76	4.74

表3 6种HBV母婴传播阻断方案在乐观状态下的人均成本和效益

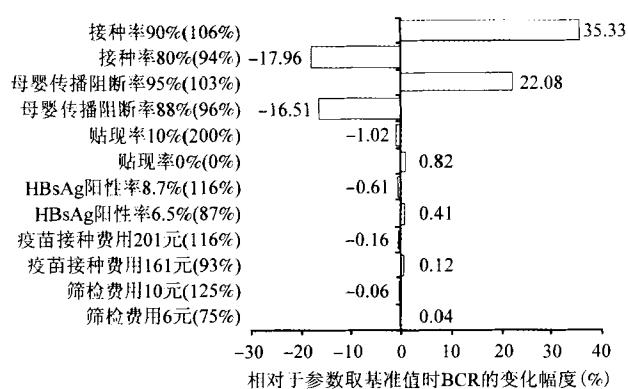
方案	成本(元)			效益(元)	净效益(元)	BCR
	接种	感染	合计			
1	32.05	8377.03	8409.07	73 386.55	64 977.48	8.73
2	40.39	9052.80	9093.19	72 710.78	63 617.59	8.00
3	41.70	8533.52	8575.22	73 230.06	64 654.84	8.54
4	58.87	9021.50	9080.37	72 742.08	63 661.71	8.01
5	34.66	8645.06	8679.72	73 118.52	64 438.80	8.42
6	39.36	8749.63	8788.99	73 013.95	64 224.96	8.31

3. 敏感性分析:逐项替代法结果显示, 主要参数的影响大小依次为接种率、母婴传播的阻断率、HBsAg 阳性率、乙肝相关疾病经济负担、贴现率、接

表4 6种HBV母婴传播阻断方案在悲观情况时的人均成本和效益

方案	成本(元)			效益(元)	净效益(元)	BCR
	接种	感染	合计			
1	40.32	3484.63	3524.95	12 136.61	8611.66	3.44
2	47.20	3573.98	3621.19	12 047.26	8426.07	3.33
3	46.25	3506.46	3552.71	12 114.78	8562.07	3.41
4	58.64	3564.93	3623.57	12 056.31	8432.74	3.33
5	42.00	3528.70	3570.69	12 092.54	8521.85	3.39
6	45.34	3542.40	3587.75	12 078.84	8491.09	3.37

种费和筛检费。由图2可见, 与参数基准值情况相比, 当接种率为90%(比基准值增加106%)时, 优化方案的BCR增加了35.33%。同时可见, 接种率和阻断率为HBV母婴传播阻断优化方案最重要的影响因素。在实际工作中, 提高HBV母婴传播阻断方案的接种率, 提高阻断效率, 是确保阻断效益的关键。



注：括号内数据为各参数相对于其基准值的变化比例

图2 主要参数对HBV母婴传播阻断优选方案BCR的影响

讨 论

本研究发现, 对孕妇筛查HBsAg, HBsAg阳性孕妇所生的新生儿按照“0-1-6”程序接种 $10 \mu\text{g}$ 乙肝疫苗, 并在首剂乙肝疫苗接种的同时注射一剂100 IU HBIG, 而HBsAg阴性孕妇所生的新生儿按

照“0-1-6”程序接种 10 μg 乙肝疫苗的方案(方案1),在母婴传播阻断6种方案中成本效益最优。这是通过构建决策树马尔科夫模型,以成本效益分析作为量化指标,对孕妇HBsAg 阳性率、乙肝疫苗和HBIG联合免疫的阻断率和接种率、HBV 感染后各种可能的转归及其费用、免疫成本等主要参数进行系统综合后,从社会整体角度得到的结论。值得指出,我国近年来致力于HBV母婴传播阻断方面的研究,主要针对不同剂量乙肝疫苗和不同剂量(次)HBIG联合免疫效果的人群评价,获得了不同免疫方案的阻断率^[5-12]。本研究不仅将阻断率作为重要参数,还考虑其他可能影响阻断的因素。本研究结果表明,仅对孕妇筛查HBsAg,相比对HBsAg阳性孕妇再进行HBeAg筛查,可获得更高的BCR;对HBsAg阳性孕妇所生的新生儿,注射1剂HBIG比2剂可获得更好的BCR;采用100 IU HBIG比200 IU更能获得较高的BCR。该结果考虑到社会整体性和免疫方案的依从性(接种率)及其成本等综合因素。

本研究的决策树马尔科夫模型是在先前决策树模型基础上建立的^[20,21],从而更准确的估算出阻断HBV母婴传播策略带来的效益和成本。我国学者在相关研究中已采用马尔科夫模型^[22]。国外学者Hutton等^[23,24]应用决策树马尔科夫模型,对中国1~19岁儿童青少年实施查漏补种的免疫计划进行了成本效果分析;Hung和Chen^[25]同样应用该方法对台湾地区实施乙肝疫苗普种策略与不接种策略相比进行了成本效果分析。而本研究结果提示,对HBV母婴传播阻断策略优化影响大小的因素,依次为接种率、母婴传播阻断率、HBsAg阳性率、乙肝相关疾病经济负担、贴现率、接种费和筛查费;其中接种率和母婴传播阻断率为最重要的影响因素,这对优化方案的实际推广具有重要意义。

本研究也有局限性,主要是模型参数,如HBV母婴传播阻断率近期文献报道少,阻断方案的实际接种率缺乏数据,有待追踪决策时重点考虑。此外,研究中接种成本的确定可能存在一定的地区性,且研究并未考虑到不同地区人群间HBV母婴传播阻断策略的差异,有待各地探索。

参 考 文 献

- [1] Zhou YH, Wu C, Zhuang H. Vaccination against hepatitis B: the Chinese experience. Chin Med J (Engl), 2009, 122(1):98-102.
- [2] Liang X, Bi S, Yang W, et al. Evaluation of the impact of hepatitis B vaccination among children born during 1992-2005 in China. J Infect Dis, 2009, 200(1):39-47.
- [3] Ji ZH. The cost-effectiveness analysis of hepatitis B immunization strategy in Chinese newborns. Xi'an: Xi'an Jiaotong University, 2012. (in Chinese)
- [4] Shi G, Zhang SX. Meta-analysis of positive rate of hepatitis B surface antigen among pregnant women in China. Chin Prev Med, 2013, 14(1):32-37. (in Chinese)
- [5] Stone P, Zhang SX. Meta-analysis of positive rate of hepatitis B surface antigen among pregnant women in China. Chin Prev Med, 2013, 14(1):32-37. (in Chinese)
- [6] Liang X, Bi S, Yang W, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China—declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination. Vaccine, 2009, 27(47):6550-6557.
- [7] Zhou Y, Wang H, Zheng J, et al. Coverage of and influences on timely administration of hepatitis B vaccine birth dose in remote rural areas of the People's Republic of China. Am J Trop Med Hyg, 2009, 81(5):869-874.
- [8] Cui FQ, Pu Er HT, Hadler S, et al. Analysis on newborn hepatitis B immunization coverage and pregnant women hospital delivery rate in different regions. Chin J Vacc Immun, 2007, 13(1):1-3. (in Chinese)
- [9] Cui FQ, Pu Er HT, Hadler S, et al. Analysis on newborn hepatitis B immunization coverage and pregnant women hospital delivery rate in different regions. Chin J Vacc Immun, 2007, 13(1):1-3. (in Chinese)
- [10] Sun LY, Pang ZZ, Zhang WY, et al. Research on perinatal transmission of hepatitis B virus by using different doses yeast-derived hepatitis B vaccine. Chin J Vacc Immun, 2006, 12(4):262-263. (in Chinese)
- [11]孙莲英, 庞志钊, 张文英, 等. 不同剂量重组乙型肝炎疫苗(酵母)阻断乙型肝炎病毒母婴传播的研究. 中国计划免疫, 2006, 12(4):262-263.
- [12] Wang FZ, Cui FQ, Zheng H, et al. Evaluation on protective efficacy of recombinant yeast derived hepatitis B vaccines combination with hepatitis B immune globulin in preventing mother-to-infant transmission of hepatitis B virus. Chin J Vacc Immun, 2007, 13(4):293-297. (in Chinese)
- [13] Wang FZ, Cui FQ, Zheng H, et al. Evaluation on protective efficacy of recombinant yeast derived hepatitis B vaccines combination with hepatitis B immune globulin in preventing mother-to-infant transmission of hepatitis B virus. Chin J Vacc Immun, 2007, 13(4):293-297. (in Chinese)
- [14] Wang FZ, Cui FQ, Zheng H, et al. Evaluation on protective efficacy of recombinant yeast derived hepatitis B vaccines combination with hepatitis B immune globulin in preventing mother-to-infant transmission of hepatitis B virus. Chin J Vacc Immun, 2007, 13(4):293-297. (in Chinese)
- [15] Yuan GP, Li MZ, Yu K, et al. Effect of recombinant hepatitis B vaccine combined with hepatitis B immunoglobulin (HBIG) in interruption of vertical transmission of HBV. Chin J Public Health, 2009, 25(12):1479-1480. (in Chinese)
- [16]袁国平, 李明珠, 于科, 等. 乙肝疫苗联合免疫球蛋白阻断母婴传播效果. 中国公共卫生, 2009, 25(12):1479-1480.
- [17] Xia GL, Gong J, Wang JJ, et al. Efficacy of recombinant hepatitis B vaccine and low-dose hepatitis B immune globulin in preventing mother-infant transmission of hepatitis B virus. Chin J Public Health, 2009, 25(12):1479-1480. (in Chinese)
- [18] Xia GL, Gong J, Wang JJ, et al. Efficacy of recombinant hepatitis B vaccine and low-dose hepatitis B immune globulin in preventing mother-infant transmission of hepatitis B virus. Chin J Public Health, 2009, 25(12):1479-1480. (in Chinese)

- infection. *Chin J Epidemiol*, 2003, 24(5):362–365. (in Chinese)
- 夏国良, 龚健, 王继杰, 等. 重组乙型肝炎疫苗阻断乙型肝炎病毒母婴传播方案的保护效果评价. 中华流行病学杂志, 2003, 24(5):362–365.
- [12] Sun X, Zhai XJ, Zhu FC, et al. Comparing the efficacy of passive-active immunoprophylaxis using different doses of hepatitis B immunoglobulin in newborns of HBsAg positive mothers. *Acta Univ Med Nanjing*, 2012, 32(4): 491–494. (in Chinese)
- 孙翔, 翟祥军, 朱凤才, 等. 不同剂量HBIG联合乙肝疫苗阻断HBV母婴传播效果的随机对照研究. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2012, 32(4):491–494.
- [13] Beijing Municipal Commission of Development and Reform. The medical service price in Beijing. <http://service2.bjpc.gov.cn/bjpc/mediprice/MedicalService1.jsp>. (in Chinese)
- 北京市发展和改革委员会. 北京市医疗服务价格查询 [EB/OL]. <http://service2.bjpc.gov.cn/bjpc/mediprice/MedicalService1.jsp>.
- [14] Price Bureau of Guizhou Province. The medical service price in Guizhou Province. http://www.gz12358.gov.cn/article.aspx?menuid=2077&tab=tab_News&tabid=31555. (in Chinese)
- 贵州省物价局. 贵州省医疗服务价格 [EB/OL]. http://www.gz12358.gov.cn/article.aspx?menuid=2077&tab=tab_News&tabid=31555.
- [15] Price Bureau of Shaanxi Province. The medical service price in Shaanxi province. <http://www.spic.gov.cn/ylfwymjg/default.asp>. (in Chinese)
- 陕西省物价局. 陕西省医疗服务项目价格 [EB/OL]. <http://www.spic.gov.cn/ylfwymjg/default.asp>.
- [16] Department of Health of Guangdong Province. The medical service price. <http://www.gdwst.gov.cn/ylfwjjg/>. (in Chinese)
- 广东省卫生厅. 医疗服务价格查询 [EB/OL]. <http://www.gdwst.gov.cn/ylfwjjg/>.
- [17] Center for Health Statistics and Information of Ministry of Health. The Yearbook of China's Health Statistics in 2011. Beijing: Ministry of Health of the People's Republic of China, 2011. (in Chinese)
- 卫生部信息统计中心. 2011中国卫生统计年鉴. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2011.
- [18] Liang S, Zhang SX, Ma QS, et al. Financial burden of hepatitis B-related diseases and factors influencing the costs in Shenzhen, China. *Chin J Epidemiol*, 2010, 31(12): 1340–1345. (in Chinese)
- 梁森, 张顺祥, 马起山, 等. 深圳市乙型肝炎相关疾病经济负担及其影响因素分析. 中华流行病学杂志, 2010, 31(12): 1340–1345.
- [19] Ma QS, Zou YH, Zhang SX, et al. Estimation on the intangible cost and influencing factors for patients with hepatitis B-related diseases. *Chin J Epidemiol*, 2011, 32(8): 764–767. (in Chinese)
- 马起山, 邹宇华, 张顺祥, 等. 广州市乙型肝炎相关疾病住院病例无形费用及其影响因素分析. 中华流行病学杂志, 2011, 32(8): 764–767.
- [20] Zhang SX, Xu HW. Forecasting strategies of hepatitis B vaccination based on decision tree model. *Chin J Epidemiol*, 1989, 10(4): 193–197. (in Chinese)
- 张顺祥, 徐慧文. 决策树法预测我国乙肝疫苗接种策略. 中华流行病学杂志, 1989, 10(4):193–197.
- [21] Zhang SX, Dang RB, Zhang WD, et al. Analysis on economic efficacy regarding previous strategies and current recommendations for vaccination against hepatitis B virus in China. *Chin J Epidemiol*, 2008, 29(10): 1003–1008. (in Chinese)
- 张顺祥, 党如波, 张卫东, 等. 中国乙型肝炎疫苗免疫预防效果和现行策略的经济学和决策学评估. 中华流行病学杂志, 2008, 29(10):1003–1008.
- [22] Wang Q, Jin PH. Markov model in health economics evaluation. *Chin J Health Stat*, 2000, 17(2):86–88. (in Chinese)
- 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.
- [23] Hutton DW, So SK, Brandeau ML. Cost-effectiveness of nationwide hepatitis B catch-up vaccination among children and adolescents in China. *Hepatology*, 2010, 51(2):405–414.
- [24] Hutton DW, Brandeau ML, So SK. Doing good with good OR: supporting cost-effective hepatitis B interventions. *Interfaces (Providence)*, 2011, 41(3):289–300.
- [25] Hung HF, Chen TH. Probabilistic cost-effectiveness analysis of the long-term effect of universal hepatitis B vaccination: an experience from Taiwan with high hepatitis B virus infection and hepatitis B e antigen positive prevalence. *Vaccine*, 2009, 27(48): 6770–6776.

(收稿日期:2012-12-03)

(本文编辑:张林东)