

手足口病重症患者健康相关生存质量评估

郑亚明 杨娟 廖巧红

102206 北京, 中国疾病预防控制中心传染病预防控制处 传染病监测预警国家重点实验室

通信作者:廖巧红, Email:liaoqh@chinacdc.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.04.010

【摘要】 目的 评估手足口病重症患者的健康相关生存质量。方法 以全国传染病监测信息报告管理系统2012年1月1日至2013年12月31日报告的实验室确诊的6月龄至5岁手足口病重症患者为研究对象,采用代理欧洲五维度健康量表,包括EQ-5D健康描述系统和视觉模拟标尺法(Visual Analogue Scale, EQ-VAS),通过电话调查方式获得患者在患病期间的健康相关生存质量。结果 对685名手足口病重症患者进行调查,男性456例(66.6%),519例(75.8%)研究对象为≤3岁儿童。337例(49.2%)和407例(59.4%)手足口病重症患者在行动能力和日常活动维度报告有问题,569例(83.1%)和616例(89.9%)患者在疼痛/不适和焦虑/抑郁维度报告有问题。重症患者的平均健康效用值为 0.58 ± 0.23 ,EQ-VAS评分为 53.6 ± 25.7 ,随病程延长评分降低。手足口病重症患者患病期间平均质量调整生命年损失为 (15.45 ± 13.75) 年/1 000人,各并发症患者的质量调整生命年损失(年/1 000人)分别为呼吸道感染 11.17 ± 8.83 ;无菌性脑膜炎 13.56 ± 11.99 ;脑干脑炎/急性弛缓性麻痹(acute flaccid paralysis, AFP) 15.31 ± 12.63 ;心肌炎 17.28 ± 18.16 ;肺出血/肺水肿 17.34 ± 14.98 ;心肺衰竭 25.47 ± 20.53 。EV71相关患者的质量调整生命年损失为 16.51 ± 14.48 ,高于柯萨奇病毒A组16型(Cox A16)感染患者的 13.02 ± 11.45 和其他肠道病毒感染患者的 14.74 ± 14.22 ($Z=11.83, P=0.003$)。结论 手足口病重症患者的健康相关生存质量受影响较大,且随着并发症的加重和病程的延长而加重。

【关键词】 手足口病;重症;并发症;健康相关生存质量

Health related quality of life on severe hand, foot and mouth disease patients Zheng Yaming, Yang Juan, Liao Qiaohong

Division of Infectious Disease, Key Laboratory of Surveillance and Early Warning on Infectious Disease, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: Liao Qiaohong, Email: liaoqh@chinacdc.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the health related quality of life (HRQoL) for severe hand, foot and mouth disease (HFMD) patients with different complications. **Methods** A national telephone interview under the EQ-5D proxy2 questionnaire (EQ-SD and EQ-VAS), was conducted to obtain the HRQoL of lab-confirmed severe HFMD patients, aged between six months and five-year-olds from the national communicable disease surveillance system from January 1, 2012 to December 31, 2013. **Results** A total of 685 severe HFMD cases were included in the study. A total of 456 (66.6%) of them were males with 75.8% of them younger than three years old. A total of 337 (49.2%) and 407 (59.4%) of the participants reported that they had problems in mobility or daily activities. A total of 569 (83.1%) and 616 (89.9%) of the cases reported having problems in pain/discomfort or anxiety/depression. The average EQ-5D and EQ-VAS scores were 0.58 ± 0.23 and 53.6 ± 25.7 , both were positively associated with the duration of illness. Mean quality adjusted life years loss during the HFMD episode for the severe patients was (15.45 ± 13.75) years/1 000 persons. The QALY losses for severe patients with each of below complication were: respiratory diseases (11.17 ± 8.83) years/1 000 persons, aseptic meningitis (13.56 ± 11.99) years/1 000 persons, encephalitis/brainstem encephalitis/acute flaccid paralysis (AFP) (15.31 ± 12.63) years/1 000 persons, Myocarditis (17.28 ± 18.16) years/1 000 persons, pulmonary hemorrhage/pulmonary edema (17.34 ± 14.98) years/1 000 persons, cardiopulmonary failure (25.47 ± 20.53) years/1 000 persons. Among patients with lab confirmed Enterovirus A71 (EV71) (16.51 ± 14.48) years/1 000 persons, the QALY loss was seen higher than Coxsackie virus A16 (Cox A16) (13.02 ± 11.45) years/1 000 persons and other Enterovirus (14.74 ± 14.22) years/1 000 persons ($Z=11.83, P=0.003$). **Conclusion** The HRQoL loss for

severe HFMD patients substantially increased under complications exacerbation and related to the duration of illness.

【Key words】 Hand, foot and mouth disease; Severe; Complication; Health related quality of life

近几年,手足口病(hand, foot and mouth disease, HFMD)是我国 ≤ 5 岁儿童发病率和死亡率较高的法定报告传染病^[1]。虽然HFMD为自限性疾病,以发热、口腔溃疡、手足疱疹、红疹为主要表现,但部分患者会进展为重症,即出现神经系统、呼吸系统和循环系统并发症,甚至可危及生命^[2]。重症HFMD给患者及其家庭带来沉重的负担,也严重影响患者的健康相关生存质量(生存质量)。然而,目前针对HFMD重症患者生存质量的研究较少^[3]。因此,本研究对HFMD重症患者的生存质量进行调查,全面了解生存质量的影响。

对象与方法

1. 研究对象:本研究估算的样本量为632人,样本量及抽样方法文献报道^[4]。研究对象为2012年1月1日至2013年12月31日全国传染病监测信息报告管理系统中报告的6月龄至5岁实验室确诊HFMD重症(HFMD重症)患者,重症诊断标准参见《手足口病诊疗指南(2010年版)》^[5],排除了具有基础性疾病以及不能清楚回忆主要诊断信息的患者。

2. 并发症:根据《手足口病诊疗指南(2010年版)》^[5]以及《肠道病毒71型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识(2011年版)》^[6],参考HFMD重症患者的主要诊断及疾病进展,将患者划分为呼吸道感染组、无菌性脑膜炎组、脑炎(包括脑干脑炎)和急性弛缓性麻痹(acute flaccid paralysis, AFP)组、心肌炎组、肺出血/肺水肿组、心肺衰竭组。如果病例出现多种并发症,将病例归至并发症最重的那组。

3. 调查方法与内容:2013年12月至2014年1月采用结构式问卷对研究对象的父母或看护人进行电话调查。问卷内容包括患者基本信息、疾病特征、治疗方式及生存质量。生存质量调查采用代理欧洲五维度健康量表(EQ-5D proxy 2, EQ-5D)。EQ-5D量表是一种测量健康相关生存质量的通用量表,包括EQ-5D健康描述系统和视觉模拟标尺法(Visual Analogue Scale, EQ-VAS)2个部分, EQ-5D健康描述系统包含行动能力、自我照顾能力、日常活动能力、疼痛或不适以及焦虑和抑郁5个维度,各维度包含没有任何问题、有些问题、有严重问题3个水平。EQ-VAS则采用视觉模拟标尺法评估患病期间的生存质量得分^[7]。研究通过中国CDC伦理委员会的伦理审

核(201417),并获得全部调查对象的口头知情同意。

4. 质量调整生命年(quality adjusted life years, QALYs)损失的计算:研究采用EQ-5D-3L描述系统评分与HFMD病程计算QALYs。在EQ-5D五个维度中,由于研究对象年龄太小,无法考察疾病对其自我照料和行动能力维度的影响。参考以往研究^[8],假设疾病对所有研究对象的自我照料能力无影响,对 ≤ 18 月龄儿童的行动能力无影响。健康效用值计算方法见以往研究^[7],假设研究对象未感染HFMD时的生存质量为完全健康(健康效用值=1),采用中国人群效用值换算表计算QALYs^[9]。QALYs损失/1 000人=(完全健康的健康效用值-患者患病期间健康效用值) \times 病程/365 d \times 1 000人。

5. 统计学分析:采用Stata 12.0软件进行数据清理和统计分析。计量资料描述采用 $\bar{x} \pm s$,中位数和四分位数间距 $[P_{50}(P_{25} \sim P_{75})]$ 。分类变量组间比较采用 χ^2 检验,连续变量组间比较采用Mann-Whitney U 检验和Kruskal-Wallis检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。敏感性分析,对 ≤ 18 月龄儿童的行动能力维度和全部研究对象的自我照料维度应答为“有些问题”或“有严重问题”分析,来探讨其对QALYs损失的影响。

结 果

1. 基本特征及患病情况:共对4 400名HFMD重症患者进行电话访谈,成功访谈了1 170例(26.6%),其中685例(58.5%)报告了详细的并发症信息因而纳入研究之中。男性456例(66.6%),女性229例(33.4%); ≤ 3 岁患者519例(75.8%), > 3 岁患者166例(24.2%)。地区分布:东北31例(4.5%)、华北137例(20.0%)、西北48例(7.0%)、华中144例(21.0%)、西南116例(16.9%)、华东116例(16.9%)和 华南93例(13.6%)。67.9%(465例)的患者肠病毒血清型为EV71,柯萨奇病毒A组16型(Cox A16)和其他肠道病毒(OEV)的患者数分别为26例(3.8%)和194例(28.3%)。研究对象的病程 ≤ 5 d、6~10 d、11~15 d、16~20 d、 ≥ 21 d的患者数分别为21例(3.1%)、317例(46.0%)、209例(30.5%)、84例(12.3%)和54例(7.9%)。并发呼吸道感染、无菌性脑膜炎、脑炎/脑干脑炎/AFP、心肌炎、肺出血/肺水肿、心肺衰竭的患者数分别为127例(18.5%)、38例

(5.5%)、378例(55.2%)、53例(7.7%)、39例(5.7%)和50例(7.3%)。

2. 生存质量:337例(49.2%)和407例(59.4%) HFMD重症患者在行动能力和日常活动维度报告有问题,569例(83.1%)和616例(89.9%)患者在疼痛/不适和焦虑/沮丧维度报告有问题。EV71相关患者在行动能力维度报告有问题的比例(36.6%)高于其他两组[Cox A16 8例(1.2%)、OEV 78例(11.4%)] ($\chi^2=17.01, P=0.009$)。除疼痛/不适维度外,不同并发症的患者在各维度上有问题的报告率差异具有统计学意义($P<0.05$);随着患者病程的延长,患者在各个维度上报告有问题的比例均呈增加趋势,见表1。

重症患者的健康效用值(基于EQ-5D健康描述系统)为 0.58 ± 0.23 , EV71相关患者健康效用值(0.57 ± 0.24)低于另外两组(Cox A16: 0.61 ± 0.22 , OEV: 0.62 ± 0.24) ($Z=6.23, P=0.044$)。健康效用值随着并发症的进展降低($Z=29.25, P=0.015$)。重症患者的平均EQ-VAS评分为 53.6 ± 25.7 , 病程越长, 评分越低($Z=19.22, P=0.0007$)。HFMD重症

患者患病期间平均QALYs损失为(15.45 ± 13.75)年/1 000人, EV71相关患者的QALYs损失为(16.51 ± 14.48)年/1 000人, 高于其他两组($Z=11.83, P=0.003$), 随着并发症严重程度的加重, QALYs损失也在逐渐增加, 呼吸道感染患者的QALYs损失为(11.17 ± 8.83)年/1 000人, 而心肺衰竭患病的QALYs损失为(25.47 ± 20.53)年/1 000人。性别、年龄和地区对健康效用值以及QALYs损失均无影响(表2)。

3. 敏感性分析:对 ≤ 18 月龄儿童的行动能力维度和全部研究对象的自我照料维度存在“有些问题”或“有严重问题”的应答结果分析, 健康效用值分别下降了22.4% [(0.45 ± 0.23) 年/1 000人]和48.3% [(0.30 ± 0.23) 年/1 000人], QALYs损失分别上升了30.2% [(20.12 ± 16.06) 年/1 000人]和64.9% [(25.48 ± 19.28) 年/1 000人]。

讨 论

QALYs作为衡量健康产出的指标, 可将疾病的

表1 685例手足口病重症患者EQ-5D量表各维度的影响

变 量	例数	行动能力	χ^2 值	P值	日常活动	χ^2 值	P值	疼痛/不适	χ^2 值	P值	焦虑/沮丧	χ^2 值	P值
性别			4.64	0.200		1.11	0.574		2.84	0.241		2.89	0.236
男	456	222(32.4)			271(39.6)			373(54.5)			409(59.7)		
女	229	115(16.8)			136(19.9)			196(28.6)			207(30.2)		
年龄组(岁)			55.15	<0.001		3.46	0.177		7.78	0.020		3.19	0.203
≤ 3	519	234(34.2)			303(44.2)			426(62.2)			467(68.2)		
>3	166	103(15.0)			104(15.2)			143(20.9)			149(21.8)		
地区			25.14	0.121		14.04	0.298		12.66	0.395		16.57	0.167
东北	31	13(1.9)			17(2.5)			28(4.1)			28(4.1)		
华北	137	63(9.2)			80(11.7)			107(15.6)			120(17.5)		
西北	48	26(3.8)			33(4.8)			38(5.5)			45(6.6)		
华中	144	78(11.4)			79(11.5)			114(16.6)			129(18.8)		
西南	116	58(8.5)			72(10.5)			100(14.6)			104(15.2)		
华东	116	48(7.0)			64(9.3)			105(15.3)			106(15.5)		
华南	93	51(7.4)			62(9.1)			77(11.2)			84(12.3)		
病毒血清型			17.01	0.009		7.66	0.105		1.45	0.836		5.83	0.212
EV71	465	251(36.6)			288(42.0)			391(57.1)			415(60.6)		
Cox A16	26	8(1.2)			14(2.0)			20(2.9)			22(3.2)		
OEV	194	78(11.4)			105(15.3)			158(23.1)			179(26.1)		
并发症			29.25	0.015		24.39	0.007		18.20	0.052		20.19	0.028
呼吸道感染	127	58(8.5)			70(10.2)			106(15.5)			117(17.1)		
无菌性脑膜炎	38	16(2.3)			20(2.9)			30(4.4)			31(4.5)		
脑炎/脑干脑炎/AFP	378	186(27.2)			221(32.3)			308(45.0)			339(49.5)		
心肌炎	53	27(3.9)			35(5.1)			47(6.9)			49(7.2)		
肺出血/肺水肿	39	17(2.5)			22(3.2)			34(5.0)			34(5.0)		
心肺衰竭	50	33(4.8)			39(5.7)			44(6.4)			46(6.7)		
病程(d)			29.97	0.003		21.14	0.007		21.12	0.007		15.71	0.047
≤ 5	21	6(0.9)			10(1.5)			17(2.5)			19(2.8)		
6~	317	134(19.6)			168(24.5)			252(36.8)			277(40.4)		
11~	209	116(16.9)			131(19.1)			180(26.3)			193(28.2)		
16~	84	48(7.0)			60(8.8)			73(10.7)			80(11.7)		
≥ 21	54	33(4.8)			38(5.5)			47(6.9)			47(6.9)		
合 计	685	337(49.2)			407(59.4)			569(83.1)			616(89.9)		

注:EQ-5D量表:欧洲五维度健康量表;AFP:急性弛缓性麻痹;EV71:肠道病毒71型;Cox A16:柯萨奇病毒A组16型;OEV:其他肠道病毒

表2 手足口病重症患者生存质量

变量	EQ-5D		EQ-VAS		QALYs损失/1 000人		Z值	P值
	$\bar{x} \pm s$	$P_{50}(P_{25} \sim P_{75})$	$\bar{x} \pm s$	$P_{50}(P_{25} \sim P_{75})$	$\bar{x} \pm s$	$P_{50}(P_{25} \sim P_{75})$		
总体	0.58±0.23	0.61(0.42~0.78)	53.6±25.7	50(40~70)	15.45±13.75	11.25(6.06~20.27)	-1.17	0.083
性别								
男	0.59±0.24	0.61(0.44~0.78)	54.3±26.4	60(40~70)	14.85±13.36	11.21(5.95~19.14)		
女	0.57±0.23	0.61(0.37~0.78)	52.2±24.3	50(35~70)	16.66±14.46	11.83(6.64~23.2)		
年龄组(岁)								
≤3	0.59±0.24	0.61(0.42~0.78)	53.3±25.7	50(35~70)	15.24±13.51	11.00(5.95~19.93)	1.17	0.279
>3	0.58±0.23	0.61(0.44~0.78)	54.6±25.9	50(40~70)	16.12±14.52	11.96(7.65~21.44)		
地区								
东北	0.60±0.23	0.68(0.44~0.78)	50.4±24.3	60(30~70)	12.95±9.58	10.65(5.58~18.05)	7.17	0.305
华北	0.59±0.25	0.64(0.41~0.78)	57.2±22.7	60(40~70)	13.84±11.48	10.02(5.35~19.80)		
西北	0.54±0.25	0.54(0.32~0.78)	52.3±28.6	55(30~80)	15.10±11.86	12.91(6.59~18.58)		
华中	0.59±0.22	0.61(0.44~0.78)	53.8±26.4	50(40~70)	17.04±13.56	13.37(6.30~23.32)		
西南	0.56±0.24	0.61(0.41~0.78)	52.8±27.0	50(40~70)	16.58±14.06	12.72(6.42~21.47)		
华东	0.61±0.21	0.62(0.46~0.78)	53.9±25.4	55(37~70)	14.44±12.33	10.69(6.99~19.36)		
华南	0.56±0.25	0.61(0.32~0.78)	50.5±26.7	50(30~70)	16.26±19.31	10.49(6.38~19.34)	11.83	0.003
病毒血清型								
EV71	0.57±0.24	0.61(0.42~0.78)	52.9±25.9	50(30~70)	16.51±14.48	12.12(7.12~21.82)	2.36	0.308
Cox A16	0.61±0.22	0.68(0.45~0.78)	54.4±25.9	60(40~70)	13.02±11.45	9.11(5.58~17.75)		
OEV	0.62±0.24	0.61(0.44~0.78)	60.2±21.5	60(50~70)	14.74±14.22	10.66(5.95~18.58)	34.63	0.000 1
并发症								
呼吸道感染	0.61±0.22	0.68(0.45~0.78)	55.0±26.23	60(40~75)	11.17±8.83	9.30(4.36~15.02)	7.47	0.181
无菌性脑膜炎	0.61±0.23	0.61(0.47~0.78)	57.3±23.87	60(40~80)	13.56±11.99	9.38(5.55~18.91)		
脑干脑炎/脑炎/AFP	0.59±0.23	0.62(0.44~0.78)	54.4±24.88	50(40~70)	15.31±12.63	11.08(6.06~21.44)		
心肌炎	0.55±0.23	0.57(0.44~0.71)	53.7±26.31	55(40~80)	17.28±18.16	12.38(8.76~18.60)		
肺出血/肺水肿	0.58±0.23	0.61(0.44~0.75)	49.1±28.74	50(30~70)	17.34±14.98	12.82(7.13~21.19)		
心肺衰竭	0.43±0.25	0.45(0.21~0.61)	44.7±28.24	50(20~70)	25.47±20.53	21.37(10.68~35.68)	275.89	0.000 1
病程(d)								
≤5	0.66±0.18	0.78(0.47~0.78)	64.1±28.2	70(50~90)	3.80±2.20	2.97(1.79~5.92)		
6~	0.62±0.23	0.68(0.47~0.78)	56.9±25.1	60(40~75)	8.80±5.75	7.97(4.16~12.03)		
11~	0.57±0.23	0.61(0.42~0.78)	50.0±25.8	50(30~70)	16.18±8.70	14.96(8.92~21.82)		
16~	0.50±0.25	0.49(0.32~0.71)	52.8±26.2	55(32~70)	25.28±12.72	25.54(13.74~34.54)		
≥21	0.52±0.23	0.54(0.32~0.68)	45.7±23.9	50(30~60)	40.95±23.58	36.72(25.97~55.73)		

注: AFP:急性弛缓性麻痹; EV71:肠道病毒A71型; Cox A16:柯萨奇病毒A16型; OEV:其他肠道病毒

发病率和死亡率综合考虑^[10]。本研究采用通用型量表对患有不同并发症的重症HFMD患者的QALYs进行研究。研究评估了HFMD对患者生存质量各个维度的影响,发现HFMD对患者的疼痛/不适维度和焦虑/沮丧维度的影响较大(83.1%和89.9%),而对行动能力和日常活动影响略小(49.2%和59.4%)。同时,研究发现病程对重症患者的健康效用值和EQ-VAS评分均有显著性影响。此外,研究还发现EV71相关患者QALYs损失较高,会随疾病严重程度增加和病程的延长而增加。

截至目前为止,仅有一项针对HFMD患者生存质量的研究^[3],该研究在江苏某农村开展,采用儿童专属量表(TNO-AZL Preschool Quality of Life Questionnaire)估计了EV71相关重症HFMD的伤残调整生命年,为3.46(95%CI: 2.71 ~ 4.32) DALY/1 000人。由于这两项研究采用的量表及研究对象的疾病严重程度均与本研究不同,因此结果无法直接比较^[11]。与2008年一项采用EQ-5D量表对患急性轮状病毒胃肠炎的≤5岁儿童住院患者的健康效用研究相比^[8],本研究得到的HFMD重症患者的健康效用平均值(0.58)略低于该研究(0.595 ~ 0.634),高于重症急性轮状病毒胃肠炎患者健康效用值(0.08 ~ 0.26)。本研究使用EQ-5D量表对HFMD患者的生存质量进行研究,通过对比不同严重程度患者的健康效用值及QALYs损失,该量表能够发现不同疾病严重程度引起的生存质量差异,因此要推断该量表在评估HFMD的生存质量上具有一定适用性。此外,本研究使用通用型量表,得出的结果可与使用该量表评估的其他疾病相关的卫生经济学评估项目进行比较,更适用于作为参数用于HFMD治疗方案的卫生经济学评估。另外,研究对不同并发症患者的生存质量进行研究,可以更清晰地掌握不同并发症对HFMD重症患者生存质量的影响。

存在局限:本研究采用电话调查方式,研究对象是≤5岁儿童,对其一些维度的考察方法与成年人不同。为获得最为保守的结果,将≤18月龄研究对象的行动能力和全部研究对象的自我照料维度赋值为无问题,这会导致高估健康效用值和视觉模拟评分法(VAS)评分,从而低估QALYs损失。为了量化赋值对生存质量的影响,在敏感性分析中,将这2个维度赋值为有些问题和有严重问题,发现EQ-5D评分分别下降了22.4%和48.3%,QALYs损失分别上升了30.2%和64.9%。此外,调查采用的是请父母或看护人进行回答,结果会受到应答人作答偏好的影

响^[11]。研究对象的选择是基于患者家属是否能够记清医疗费用,因此该研究对象可能无法代表全国重症病例总体情况。

本研究对全国7个地域患有不同并发症的HFMD重症患者的生存质量进行了研究,估算了不同年龄段、性别、肠道病毒血清型、并发症和病程患者的EQ-5D/VAS评分以及QALYs损失,揭示了重症HFMD对患者生存质量的影响方式和强度,为后续HFMD相关治疗药物或疫苗的成本效果分析提供数据支持。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] 国家卫生和计划生育委员会疾病预防控制中心. 2015年全国法定传染病疫情概况[DB/OL]. (2016-02-18) [2016-12-03]. <http://www.moh.gov.cn/jkj/s3578/201602/b9217ba14e17452aad9e45a5bce6b65.shtml>. National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Outline of epidemic situation of national notifiable infectious disease, 2015 [DB/OL]. (2016-02-18) [2016-12-03]. <http://www.moh.gov.cn/jkj/s3578/201602/b9217ba14e17452aad9e45a5bce6b65.shtml>.
- [2] Solomon T, Lewthwaite P, Perera D, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of enterovirus 71 [J]. *Lancet Infect Dis*, 2010, 10(11): 778-790. DOI: 10.1016/S1473-3099(10)70194-8.
- [3] Gan ZK, Jin H, Li JX, et al. Disease burden of enterovirus 71 in rural central China: a community-based survey [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2015, 11(10): 2400-2405. DOI: 10.1080/21645515.2015.1059980.
- [4] 郑亚明, 杨娟, 廖巧红. 中国6月龄至5岁以下手足口病重症病例直接医疗费用情况及其影响因素[J]. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(1): 87-92. DOI: Zheng YM, Yang J, Liao QH. Direct medical costs and influencing factors in severe hand, foot and mouth disease in children aged between six months and five years old [J]. *Chin J Prev Med*, 2017, 51(1): 87-92. DOI: 10.1080/21645515.2015.1059980.
- [5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 卫生部办公厅关于印发《手足口病诊疗指南(2010年版)》的通知[DB/OL]. (2010-04-21) [2016-12-03]. <http://www.nhfc.gov.cn/mohyzs/s3586/201004/46884.shtml>. National Health and Family Planning Commission of PRC. Hand, foot and mouth disease diagnosis and treatment guidelines (2010 edition) [DB/OL]. (2010-04-21) [2016-12-03]. <http://www.nhfc.gov.cn/mohyzs/s3586/201004/46884.shtml>.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 卫生部办公厅关于印发《肠道病毒71型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识(2011年版)》等技术文件的通知[DB/OL]. (2011-05-13) [2016-12-03]. <http://www.nhfc.gov.cn/mohyzs/s3585/201105/51750.shtml>. National Health and Family Planning Commission of PRC. Expert consensus on clinical treatment of severe patients with enterovirus 71 (EV71) infection (2011) [DB/OL]. (2011-05-13) [2016-12-03]. <http://www.nhfc.gov.cn/mohyzs/s3585/201105/51750.shtml>.
- [7] 李明晖, 罗南. 欧洲五维健康量表(EQ-5D)中文版应用介绍[J]. *中国药物经济学*, 2009, 4(1): 49-57. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5846.2009.01.007. Li MH, Luo N. Introduction to the Chinese version of the European Five-dimensional Health Scale (EQ-5D) [J]. *Chin J Pharmaceut Econ*, 2009, 4(1): 49-57. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5846.2009.01.007.
- [8] Martin A, Cottrell S, Standaert B. Estimating utility scores in young children with acute rotavirus gastroenteritis in the UK [J]. *J Med Econ*, 2008, 11(3): 471-484. DOI: 10.3111/13696990802321047.
- [9] Liu GG, Wu HY, Li MH, et al. Chinese time trade-off values for EQ-5D health states [J]. *Value Health*, 2014, 17(5): 597-604. DOI: 10.1016/j.jval.2014.05.007.
- [10] Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, 等. 卫生保健项目经济学评估方法[M]. 李士雪译. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 175-176. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, et al. Methods for the economic evaluation of health care programmes [M]. Li S, trans. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008: 175-176.
- [11] Herdman M, Cole A, Hoyle CK, et al. Sources and characteristics of utility weights for economic evaluation of pediatric vaccines: a systematic review [J]. *Value Health*, 2016, 19(2): 255-266. DOI: 10.1016/j.jval.2015.11.003

(收稿日期:2016-12-22)
(本文编辑:斗智)