

决策树法预测我国乙肝疫苗接种策略

张顺祥* 指导者 徐慧文** 任延荣**

提要 通过所建立的决策树模型,对我国乙肝疫苗优先接种对象及其接种方案进行了估算,并对未来各种可能情况下乙肝疫苗接种策略进行了预测。结果显示,低年龄组人群尤其是新生儿为疫苗接种优先考虑对象,且无需对孕妇进行HBsAg筛选而对其新生儿直接小量接种是优选方案。结果还提醒我们既应注重高效廉价的乙肝疫苗的研制,亦应强调疫苗的科学管理和合理使用;既应注重特异性乙肝疫苗的人群接种,也应强调乙肝防制的综合性措施。

关键词 乙型肝炎疫苗 接种策略 决策树 费用效益分析

乙型病毒性肝炎(乙肝)血源性疫苗为本病的特异性预防提供了可能,该疫苗良好的安全性、免疫原性和可靠的保护作用令人鼓舞。在疫苗成本昂贵、产量有限的情况下,寻求节省费用的乙肝疫苗接种策略,对指导我国现阶段乙肝疫苗的合理应用具有一定意义。本研究通过所建立的决策树模型的运算,展示了各种情形下的我国乙肝疫苗接种策略。

方 法

从总的情况看,我国人群有直接接种、先筛选再接种和不接种三种疫苗应用策略^[1]。所谓先筛选再接种是指疫苗接种前先进进行乙肝病毒感染标志(指HBsAg、抗-HBs和抗-HBc任一项阳性)的检测,再对该标志阴性人群进行接种;直接接种是指不筛选即注射乙肝疫苗。本研究在此基础上,通过疫苗接种主要影响因素变化情况的估计,运用已建立的决策树模型导出相应接种策略,并且进一步对我国新生儿期各种接种策略进行了研究。如图1所示,可对孕妇进行HBsAg筛查,在对阳性者之新生儿全量接种(每次30 μ g,共3次)的同时,阴性者之新生儿或不接种(方案1)或小量接种(每次10 μ g,共3次,方案2);也可对孕妇不进行HBsAg筛查,对所有新生儿或小量接种(方案3)或加量接种(共3次,第1次30 μ g,以后两次各10 μ g,方案4)。所分析的指标有二,

一、各人群不同疫苗接种策略的人均费用现值:直接接种的费用包括疫苗费和乙肝病毒(HBV)感染费,后者是指接种疫苗未得到保护而感染HBV所造成的经济损失。筛选再接种的费用包括筛检费、疫苗费和HBV感染费。上述策略中的HBV感染费均按6%贴现率换算成现值。由于对同一人群,不管采用何法接种乙肝疫苗,能收到的效益基本相同。按照费用分析原则^[2],在效益相等的几种策略中应以费用最小者为最优,从而确定了各人群疫苗接种的优选策略。

二、各人群疫苗接种策略的效益现值和效益费用比(Benefit-Cost Ratio, BCR):接种疫苗的效益是指因接种疫苗,在一定程度上保护了该人群免受HBV感染而节省的经济开支。即假定不接种疫苗时,在自然状态下感染HBV而需要支付的经济开支,并按6%贴现率折算成效益现值。

用接种疫苗的效益除以疫苗接种所需费用,求得疫苗接种策略的BCR。BCR大于1为正效益,即该接种策略的收益大于支出;小于1为负效益,即支出大于收益。并根据BCR大小,衡量各人群接种疫苗后何者可获效益最为明显,从而作为接种对象优选的依据。

上述运算在IBM-PC/XT微型计算机上完

* 现调至山西医学院流行病学教研室工作

** 西安医科大学流行病学教研室

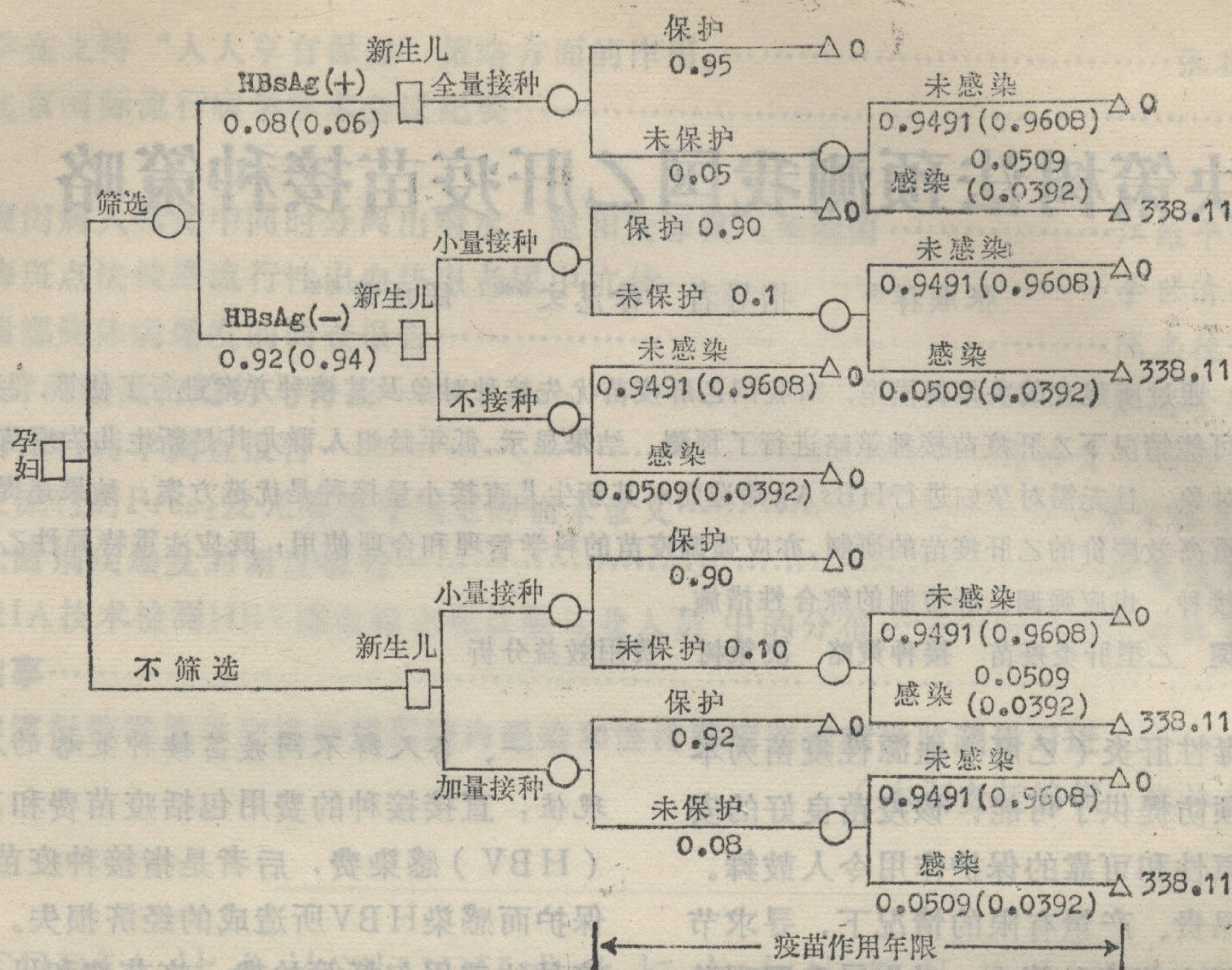


图1 我国新生儿期乙肝疫苗接种决策树

注：1. □ 决策节点，由此引出决策分枝；○ 概率节点，由此引出概率分枝；△ 结果节点

2. 在各分枝处标出状态名称，并在概率分枝处标出状态概率（括号外为农村，括号内为城市）；在结果节点处标出损益值，如338.11是发生一例HBV感染所需支付的费用。

3. 全量接种即每剂30μg，共3次；小量接种即每剂10μg，共3次；加量接种即第一剂30μg，第二、三剂各10μg，共3次。

成。

结 果

一、适合我国现状的乙肝疫苗接种策略：

根据乙肝疫苗的应用现状及其乙肝防制实际，从总情况出发，我们定疫苗保护率(PR)为90%，持续年限(Y)为5年，筛检试验费(Cs)人均12元，完成基础免疫的乙肝疫苗费(含劳务费等)(Cv)人均30元。将这些参数(基本参数)引入决策树模型，得到现阶段我国乙肝疫苗接种策略，其结果见表1。

从表1可见，农村人群在4岁以前直接接种费用较低，5岁以后先筛选再接种为节省费用的策略。即在农村人群，优选直接接种和先筛选再接种两策略的年龄阈值为4岁。而在城市该阈值为14岁，即14岁以前宜直接接种，15岁

以后宜先筛选再接种。从表1还可看出，无论农村或城市人群，4岁以前接种疫苗可获正效益，5岁以后即使采用优选策略接种疫苗，BCR亦小于1，仅从经济效益上说已不合算。说明疫苗供需矛盾尖锐的情况下应优先安排低年龄组人群接种疫苗。

表2是对我国现阶段乙肝疫苗重点接种对象新生儿进一步分析所得到的结果。从表2可见，无论农村或城市，方案3费用最低且效益最高，方案2和方案4次之，尤以方案1所需要费用最高而效益却最低。

二、疫苗和筛检试验费用增高，疫苗保护率有所降低情况下，乙肝疫苗的接种策略：如果PR=85%，Y=5，Cs=18，Cv=40，此时的疫苗接种策略费用和BCR见表3。即农村和城市分别在9岁和14岁以前直接接种较为节省

表1

我国各人群乙肝疫苗接种策略的费用(元)和BCR

年龄组 (岁)	农 村			城 市		
	CDV	CVS	BCR	CDV	CVS	BCR
新生儿	36.33	48.16	1.57	34.88	46.75	1.26
~4	34.73	39.08	1.22	33.92	40.02	1.04
~9	32.34	31.89	0.66	31.73	34.50	0.49
~14	31.34	27.87	0.43	31.35	31.44	0.39
~19	30.64	25.32	0.23	31.04	28.74	0.33
~29	30.27	23.12	0.12	30.56	24.95	0.21
~39	30.16	21.79	0.07	30.23	23.07	0.09
≥40	30.14	20.58	0.06	30.12	22.05	0.05

CDV:直接接种的费用(cost of direct vaccination)

CVS:先筛选再接种的费用(cost of vaccination after screening)

BCR:指采用优选策略接种疫苗的BCR

表2

我国新生儿乙肝疫苗各接种方案的费用和BCR

方 案	费 用 (元)				效益 (元)	BCR	
	筛 选	疫 苗	HBV感染	合 计			
农 村	1	2.00	4.80	59.42	66.22	4.89	0.0738
	2	2.00	32.40	6.17	40.59	58.13	1.4328
	3	0	30.00	6.43	36.43	57.87	1.5885
	4	0	40.00	5.14	45.14	59.16	1.3106
城 市	1	2.00	3.60	46.70	52.30	2.82	0.0539
	2	2.00	31.80	4.80	38.60	44.72	1.1585
	3	0	30.00	4.95	34.95	44.57	1.2753
	4	0	40.00	3.96	43.96	45.56	1.0364

表3

乙肝疫苗接种策略的费用和BCR(当PR=0.85, Y=5, Cs=18, Cv=40时)

年龄组 (岁)	农 村			城 市		
	CDV	CVS	BCR	CDV	CVS	BCR
新生儿	51.55	69.34	1.09	48.26	66.09	0.88
~4	48.63	56.40	0.85	46.63	56.75	0.73
~9	44.42	45.80	0.46	43.68	49.39	0.35
~14	42.31	39.65	0.29	42.86	44.99	0.28
~19	41.23	36.13	0.15	41.97	40.89	0.22
~29	40.62	33.08	0.07	41.26	35.79	0.14
~39	40.37	31.21	0.04	40.50	32.97	0.06
≥40	40.32	29.57	0.04	40.28	31.52	0.03

费用,而10岁和15岁以后,筛选再接种策略费用较低。但接种疫苗可获正效益的人群仅限于新生儿期,较基本参数时的接种对象(表

1)更加局限。

三、疫苗和筛检试验费用降低、保护作用年限延长情况下的乙肝疫苗接种策略;

1. 当 $PR=0.90$, $Y=8$, $C_s=12$, $C_v=18$ 时, 优选直接接种和先筛选再接种两策略的年龄阈值, 在农村为29岁, 在城市为39岁。无论农村或城市, 9岁以前接种疫苗均可获正效益, 10岁以后接种疫苗的BCR便小于1(图2-1)。

2. 当 $PR=0.90$, $Y=10$, $C_s=6$, $C_v=15$ 时, 采用最优策略接种疫苗可望获得的BCR见图2-2。即无论农村或城市, 14岁以前接种疫苗均可获正效益, 这意味着15岁以后即可采用不接种策略。

3. 当 $PR=0.85$, $Y=15$, $C_s=6$, $C_v=9$ 时, 与基本参数时的乙肝疫苗接种策略相比较, 接种疫苗可获正效益的人群进一步扩大, 农村可到14岁, 城市可扩大到19岁(图2-3)。从两种接种策略的年龄阈值看, 几乎各年龄组人群均直接接种而无需筛选是较为节省费用的策略。

4. 当 $PR=0.85$, $Y=15$, $C_s=3$, $C_v=3$ 时, 从图2-4可见, 接种疫苗可获正效益的人群明显扩大, 无论农村和城市, 30岁以前接种疫苗仅就经济收益而言是合算的。而且, 农村和城市人群直接接种策略的费用均较筛选再接种为低, 即对各人群而言, 直接接种是优选策略。

从图2的4种情况均可看出, 无论农村或城市人群, 年龄越小接种疫苗的BCR越大, 说明无论情况怎样变化, 优先考虑的接种对象应该是低年龄组人群。

讨 论

资金短缺是乙肝疫苗研制、生产和应用过程中遇到的棘手问题。面对着造价昂贵的疫苗, 从宏观角度如何安排接种对象和方法才能充分发挥其效益, 并尽快降低本病的感染率, 是亟待解决的问题。本研究结果显示, 无论现阶段或未来各种情况下, 均应考虑对低年龄组人群尤其是新生儿优先接种疫苗。从新生儿各种接种方案的分析看, 无需对孕妇进行HBsAg筛选而对其新生儿直接小量接种方案是最优策略; 而先筛选再对HBsAg阳性孕妇之新生儿全

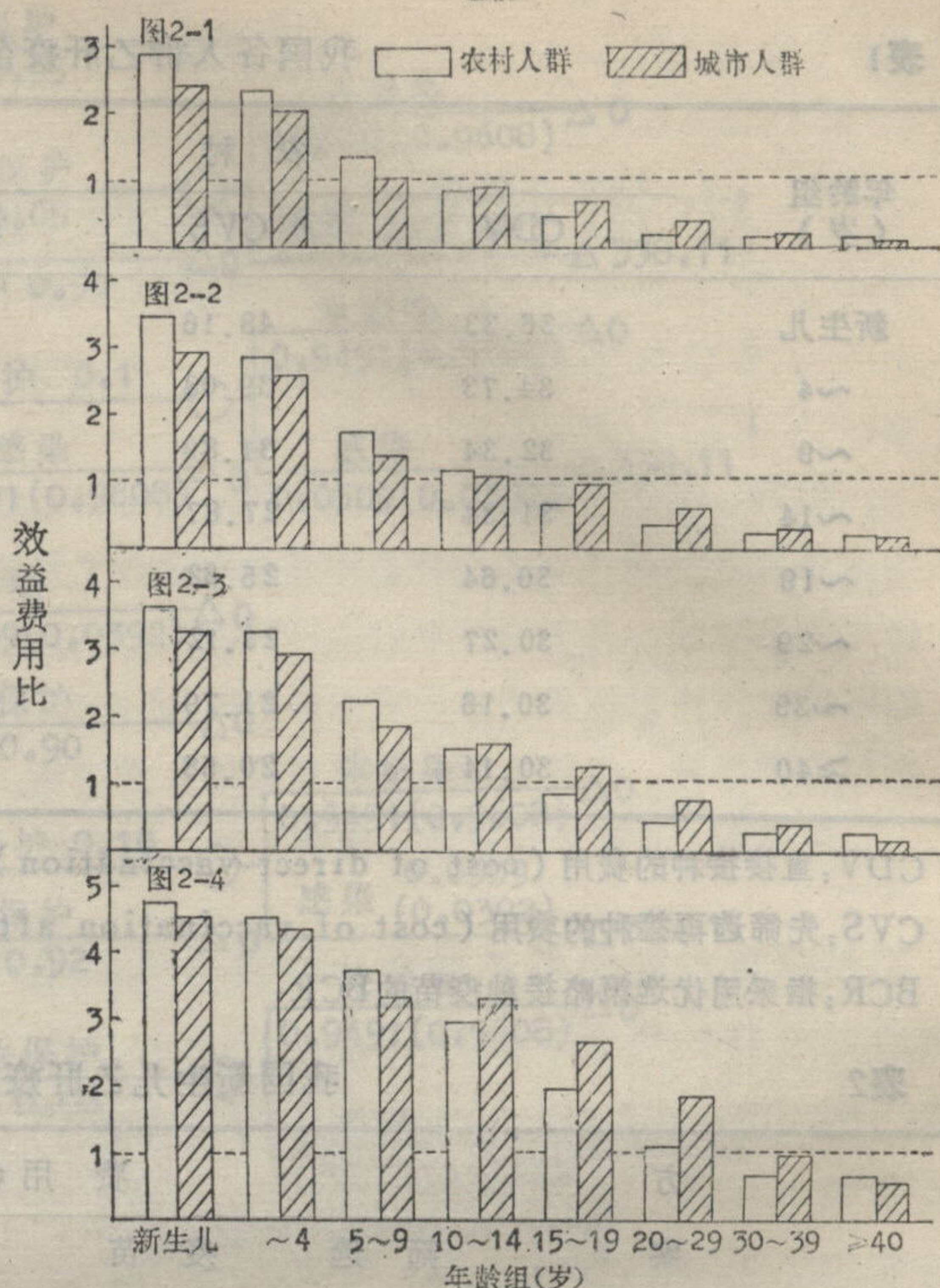


图2 各种不同情况下各人群采用最优策略接种乙肝疫苗可望获得的BCR

量接种, 同时对HBsAg阴性孕妇之新生儿不接种方案是费用最高且效益最低的策略; 其它两种方案介于上述二者之间。这一结果与我国现行的推荐方案不完全一致, 有待进一步探讨。

本研究结果还表明, 通过各种手段提高疫苗保护率、延长疫苗作用年限, 并降低疫苗接种费和筛选试验费, 就可以使疫苗接种获得正效益的人群扩大; 反之, 如果受各种因素的影响而使疫苗保护率降低, 疫苗费和筛选费上涨, 就会使疫苗接种而获正效益的人群更加局限。这和人们的一般想法是一致的。疫苗和筛选费降低, 疫苗保护率及其作用年限延长, 这是对未来情况的乐观估计。乙肝疫苗费降低, 从根本上说依赖于非血源性疫苗的人群应用。目前在几个发达国家中非血源性疫苗已获准批量生产〔3, 4〕, 估计在我国不久也会成为现实。从乙肝筛选试剂的生产现状看, 随技术改进其质量提高且价格相对降低也是趋势。关于乙肝疫苗保护作用的长期效果, 已见到5~8年的观察报道〔5~7〕, 期间除少数HBsAg或抗

-HBc阳转外,未见到临床病人发生。所以我们的估计不是盲目乐观,但乐观情况的最终实现确要付诸艰辛努力。与上述乐观情况的估计相对应,我们假定疫苗和筛选费增高,而保护率却由于种种原因下降,出现这种疫苗接种策略的情况是可能发生的。首先,如果缺乏统筹管理,必然给利用供求矛盾哄抬疫苗价格造成可乘之机。筛选费也可能由于缺乏统一管理而出现乱收价的情况。另外,不讲求策略滥用疫苗,就不能保证良好的全程接种率,就不会在急需疫苗保护的人群中形成免疫屏障,这必然导致疫苗保护率降低。我们应该从这种悲观的估计中记取教训,以免类似情况发生而冲击乙肝疫苗的合理使用。

值得指出的是,我们所说的疫苗费和筛选费的下降或上涨,是扣除物价上涨的因素并相对于接种疫苗效益而言的。另外,从本研究结果使我们注意到,就总人口而言,优选直接接种和筛选再接种两策略的年龄阈值各不相同,主要因为该阈值取决于疫苗费和筛选费用的大小。在同一情况下农村和城市人群该阈值也不相同,乃因该两种人群乙肝感染率不同所致。所以,从本质上说,在疫苗费和筛选试验费与乙肝感染率之间存在一定关系〔8〕。从本研究结果还注意到,在同一情况下接种疫苗可望获得的BCR随年龄增长而减小,这种BCR与年龄的关系,其本质也取决于人群乙肝感染率的高低〔9〕。如先前所述〔1〕,各年龄组人群乙肝感染率是基于我国各地研究结果确定的,但这种分析提示我们,如果采取综合性措施降低各人群乙肝感染率,也必然使疫苗接种可获正效益的人群扩大,提示我们在强调特异性疫苗接种的同时,亦应注重乙肝防制的综合性措施。

Forecasting Strategies of Hepatitis B Vaccination Based on Decision Tree Model Zhang Shunxiang, et al., Department of Epidemiology, Shanxi Medical College, Taiyuan

The strategies of hepatitis B vaccination

was studied based on the decision tree model. The results showed that the young, especially newborn should be given the highest priority for vaccination and the best strategy to the neonate is vaccination without screening for HBsAg to their mothers. The results also showed that the population groups who can take positive benefits ($BCR > 1$) after being vaccinated can be enlarged if decreasing the costs of the vaccination and tests for hepatitis B virus markers, and increasing the protect rates and years of vaccination. It told us that we should not only pay attention to the study for the more effective and cheaper vaccine, but manage scientifically and use reasonably as well.

Key words Hepatitis B Vaccination Strategy Decision tree Cost-benefit analysis

参考文献

1. 张顺祥, 等. 运用费用-效益和决策树法探讨我国乙肝疫苗接种策略. 中国公共卫生 (待发表).
2. 哈尔滨医科大学, 等编. 卫生经济学原理与方法. 哈尔滨医科大学1985; 51: 62.
3. Hilleman MR. Yeast recombinant hepatitis B vaccine. Infection 1987; 15(1): 5.
4. Belgium approves smithkline hepatitis B vaccine. Genetic Engineer News 1987; 7(1): 1.
5. Krugman S, Davidson M. Hepatitis B vaccine: prospects for duration of immunity. Yale J Biol Med 1987; 60: 33.
6. Hadler SC, et al. Long-term results of hepatitis B vaccine in homosexual men. N Engl J Med 1986; 315(4): 209.
7. Benhamou E. Long-term results of hepatitis B vaccination in patients on dialysis. N Engl J Med 1986; 314(26): 1710.
8. Hashimoto F. Cost-effectiveness of serotesting before hepatitis B vaccination. N Engl J Med 1982; 307: 503.
9. Mulley AG, et al. Indications of use of hepatitis B vaccine based on cost-effectiveness analysis. N Engl J Med 1982; 307: 644.

(本文承蒙西安医科大学门伯媛、王学良、徐经武、庄贵华、陈西蓉给予协助; 龚惠馨教授, 第四军医大学陈友绩教授、徐德忠副教授, 山西医学院王俊升副教授提出宝贵意见, 一并致谢)