

乙型肝炎母婴阻断策略的成本效益和成本效果分析

蔡亚丽 张顺祥 杨品超 林莹

450001 郑州大学公共卫生学院(蔡亚丽); 518055 深圳市疾病预防控制中心(张顺祥); 510006 广州, 广东药学院公共卫生学院(杨品超、林莹)

通信作者:张顺祥, Email: zhangsx@szcdc.net

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.06.021

【摘要】 目的 通过评估乙型肝炎(乙肝)母婴阻断策略的经济效益和健康效果,明确成本效益分析(CBA)和成本效果分析(CEA)的适用条件及其在策略定量优化中的作用。方法 根据乙肝免疫预防决策分析 Markov 模型原理,以乙肝母婴阻断为研究策略,分别与普种策略、不接种作参比确定模型,引入深圳市乙肝免疫预防相关参数后,用 2013 年出生人数作为队列人群,计算净现效益(NPV)、效益成本比(BCR)和增量成本效果比(ICER),同时进行 CBA 和 CEA 的比较和评估。结果 所构建的决策分析模型为一级决策树,HBV 感染后转归用 3 类 Markov 模型模拟。深圳市 2013 年乙肝母婴阻断策略获得人均净现效益 38 097.51 元,BCR 为 14.37;而普种策略人均获得净现效益 37 083.03 元,BCR 为 12.07,即乙肝母婴阻断能带来更多的经济效益。与普种策略比较,乙肝母婴阻断策略每增加一个质量调整寿命年(QALY)人均可节省费用 85 100.00 元,表明该策略具有明显的经济效果。乙肝母婴阻断策略 CBA 和 CEA 影响因素中,最重要的参数为疫苗接种率和乙肝相关疾病费用;CEA 模型中所有参数联合变动获得的结果显示,乙肝母婴阻断策略获得的增量效果与节省的成本成正比。结论 乙肝母婴阻断策略能够获得更多的经济效益和健康效果,值得大力推广;但该策略节省的人均成本高于普种策略,确保新生儿乙肝疫苗高覆盖率仍然重要。CBA 侧重方案优化,CEA 偏向策略比较,两者结合可使经济学评价更加丰富。

【关键词】 乙型肝炎; 母婴阻断; 决策分析 Markov 模型; 成本效益分析; 成本效果分析

基金项目: 深圳市国家科技重大专项配套项目(GJHS20120628150832769); 国家科技重大专项(2008ZX10002001)

Cost-effectiveness and cost-benefit analysis on strategy for preventing mother-to-child transmission of hepatitis B virus

Cai Yali, Zhang Shunxiang, Yang Pinchao, Lin Ying
School of Public Health, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China (Cai YL); Shenzhen Center for Disease Control and Prevention, Shenzhen 518055, China (Zhang SX); School of Public Health, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China (Yang PC, Lin Y)
Corresponding author: Zhang Shunxiang, Email: zhangsx@szcdc.net

【Abstract】 **Objective** Through cost-benefit analysis (CBA), cost-effectiveness analysis (CEA) and quantitative optimization analysis to understand the economic benefit and outcomes of strategy regarding preventing mother-to-child transmission (PMTCT) on hepatitis B virus. **Methods** Based on the principle of Hepatitis B immunization decision analytic-Markov model, strategies on PMTCT and universal vaccination were compared. Related parameters of Shenzhen were introduced to the model, a birth cohort was set up as the study population in 2013. The net present value (NPV), benefit-cost ratio (BCR), incremental cost-effectiveness ratio (ICER) were calculated and the differences between CBA and CEA were compared. **Results** A decision tree was built as the decision analysis model for hepatitis B immunization. Three kinds of Markov models were used to simulate the outcomes after the implementation of vaccination program. The PMTCT strategy of Shenzhen showed a net-gain as 38 097.51 Yuan/per person in 2013, with BCR as 14.37. The universal vaccination strategy showed a net-gain as 37 083.03 Yuan/per person, with BCR as 12.07. Data showed that the PMTCT strategy was better than the universal vaccination one and would end with gaining more economic benefit. When comparing with the universal vaccination program, the PMTCT strategy would save 85 100.00 Yuan more on QALY gains for every person. The PMTCT strategy seemed more cost-effective compared with the one under universal vaccination program. In the CBA and CEA

hepatitis B immunization programs, the immunization coverage rate and costs of hepatitis B related diseases were the most important influencing factors. Outcomes of joint-changes of all the parameters in CEA showed that PMTCT strategy was a more cost-effective. **Conclusions** The PMTCT strategy gained more economic benefit and effects on health. However, the cost of PMTCT strategy was more than the universal vaccination program, thus it is important to pay attention to the process of PMTCT strategy and the universal vaccination program. CBA seemed suitable for strategy optimization while CEA was better for strategy evaluation. Hopefully, programs as combination of the above said two methods would facilitate the process of economic evaluation.

【Key words】 Hepatitis B; Prevention of mother-to-child transmission; Decision analytic-markov model; Cost-benefit analysis; Cost-effectiveness analysis

Found programs: Shenzhen Science and Technology Innovation Committee (GJHS20120628150832769); National Science and Technology Major Projects of China (2008ZX10002001)

对所有新生儿施行乙型肝炎(乙肝)疫苗接种,是我国最早实施的乙肝免疫预防策略(普种策略)^[1];该策略良好的流行病学效果已得到证实^[2-3],经济学评价结果也令人鼓舞^[4]。在此基础上,如何才能巩固人群乙肝免疫预防成效,进一步降低乃至消除新生儿乙肝感染风险,母婴传播阻断成为优先选择。2012年起,我国全面推广乙肝母婴阻断策略,即对所有孕妇筛检HBsAg,阳性孕妇的新生儿接种 $3 \times 10 \mu\text{g}$ 乙肝疫苗(HepB)和100 IU乙肝免疫球蛋白(HBIG),阴性孕妇的新生儿仅接种 $3 \times 10 \mu\text{g}$ HepB。该策略虽然已有成本效益分析(cost-benefit analysis, CBA)报道^[5],但由于需要强有力的组织和政策支持,也需要增加接种费用,所以推广难度较高,有必要从成本效果分析(cost-effectiveness analysis, CEA)角度进一步明确其经济学效果。构建决策分析模型,定量综合多种影响因素,准确权衡策略的投入和产出等经济学结局,已经成为乙肝免疫预防策略制定的重要内容,但我国的相关研究不多。在乙肝免疫预防的回顾性评价和实施方案优化的经济学分析方面,虽然CBA和CEA都有报道^[6-7],但两种方法的区别和联系不够明确。本文同时采用CBA和CEA两种评价方法,旨在获得乙肝母婴阻断策略的经济效益和健康收益,并对这两种方法的适用性进行研究。

资料与方法

1. 模型构建:以我国推出的乙肝母婴阻断为研究策略,以普种和不接种为参比策略进行模型的构建。“不接种”是指孕妇和新生儿不采取任何乙肝免疫预防措施,为计算效益和效果而设定的一个假设策略。模型的模拟队列为深圳市2013年出生的59 526名新生儿。根据深圳市乙肝免疫预防接种实际情况,影响因素包括孕妇HBsAg筛检情况;孕妇不同HBsAg状态下,新生儿的免疫方式;免疫接种方案的依从性;新生儿接受主动或被动免疫的效果

等,用决策树模型模拟上述接种策略。用Markov模型模拟HBV感染后的各种转归,包括易感、感染后免疫、免疫耐受、免疫清除、低复制、再活动、代偿性肝硬化、失代偿肝硬化、肝细胞癌和死亡10种状态,以1年为一个循环周期,依据期望寿命确定循环周期数。将上述决策树模型与Markov模型结合,构成乙肝母婴阻断决策分析Markov模型。利用TreeAge Pro 2015软件完成模型的构建和运行。

2. 参数确定:参数包括①孕妇HBsAg筛检率,根据深圳市实施乙肝母婴阻断策略后的专项调查研究结果确定;孕妇HBsAg阳性率,根据深圳市近5年的相关研究确定。②乙肝疫苗全程接种率,采用近5年的调查结果;HBIG及时接种率,采用深圳市实施乙肝母婴阻断策略后的专项调查研究结果,参考报告接种率确定。③免疫效果,包括保护性抗-HBs阳转率和免疫阻断失败率,由深圳市发表的相关文献确定。④免疫预防费用,包括疫苗接种费和HBIG费,经专家评估获得,间接费用根据人均工资估计。⑤乙肝相关疾病费用,引用深圳市专项调查结果^[8-9]。⑥新生儿期望寿命,来自深圳市相关研究结果。⑦贴现率按3%计算。⑧效用值,查阅相关文献确定^[10-11]。

3. 成本效益分析指标:CBA中的成本指免疫预防费用和乙肝相关疾病费用,效益指因接受乙肝免疫预防措施而避免感染所减少的费用。计算净现效益(net present value, NPV)和效益成本比(benefit cost ratio, BCR)。计算公式:

$$\text{NPV} = \sum_{t=0}^T \frac{B_t}{(1+r)^t} - \sum_{t=0}^T \frac{C_t}{(1+r)^t}$$

$$\text{BCR} = \sum_{t=0}^T \frac{B_t}{(1+r)^t} / \sum_{t=0}^T \frac{C_t}{(1+r)^t}$$

式中, B_t 和 C_t 分别表示第 t 年的效益和成本, T 表示期望寿命, r 为贴现率。

4. 成本效果分析指标:CEA中的成本与CBA计算方法相同,而效果用质量调整寿命年(QALY)表

示,用乙肝免疫预防 Markov 模型运算得到的寿命年乘以确定的效用值获得。用增量成本效果比 (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) 作为评价指标;计算公式:

$$ICER = \frac{\sum_{t=0}^T \frac{C_{tB}}{(1+r)^t} - \sum_{t=0}^T \frac{C_{tA}}{(1+r)^t}}{\sum_{t=0}^T \frac{E_{tB}}{(1+r)^t} - \sum_{t=0}^T \frac{E_{tA}}{(1+r)^t}}$$

式中, A、B 分别代表参比策略和研究策略, E_{tA} 、 E_{tB} 和 C_{tA} 、 C_{tB} 分别表示参比策略和研究策略在第 t 年的效果和成本, T 表示期望寿命; r 表示年贴现率。

5. 敏感性分析:控制其他参数不变,依次将主要参数在一定范围变动,分别计算相应的 BCR 和 ICER,并按其变化大小排列绘制龙卷风图,评价参数对乙肝母婴阻断策略的影响大小,完成一维敏感性分析。设定所有参数的分布类型和变化范围,运用蒙特卡罗技术模拟 1 000 次,获得乙肝母婴阻断策略和普种策略比较的增量成本效果比散点图,实现参数对结果贡献的概率敏感性分析。

结 果

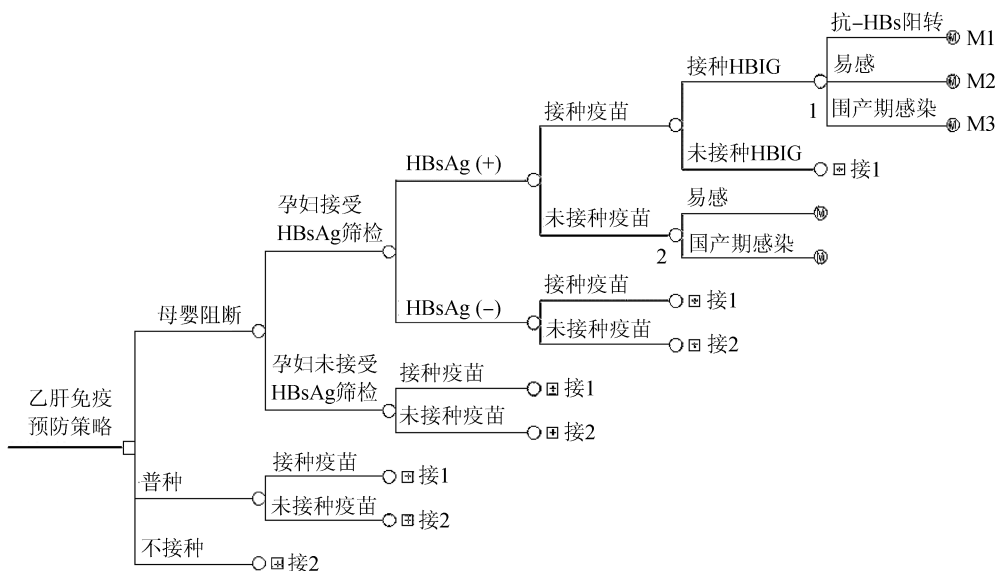
1. 模型和参数:本文构建的决策分析 Markov 模型见图 1,决策节点包括母婴阻断、普种和不接种 3 种策略。概率节点依次考虑了孕妇 HBsAg 筛检率、HBsAg 阳性率、疫苗和 HBIG 接种率以及接种后结局。根据乙肝流行病学研究结果,接种后结局设定抗-HBs 阳转、易感和围产期感染 3 种情况。抗-HBs

阳转结局转接健康人群自然死亡的 Markov 模型,易感和围产期感染转接 HBV 感染后的 Markov 模型,前者从易感状态开始,后者从免疫耐受开始。参数结果包括基线值和变化范围见表 1。

2. 成本效益分析:2013 年深圳市乙肝母婴阻断策略人均总成本 2 848.42 元,人均效益 40 945.93 元,人均获得净现效益 38 097.51 元,BCR 为 14.37;而普种策略人均获得净现效益 37 083.03 元,BCR 为 12.07,提示乙肝母婴阻断策略优于普种策略,能够带来更多的经济效益。按照 2013 年深圳市出生人数计算,实施乙肝母婴阻断策略共需投入 1.70 亿元,产生效益约 24.37 亿元,可获得净现效益 22.67 亿元,从福利经济学角度看,政府的公共财政投入效益明显。见表 2。

在乙肝母婴阻断策略 CBA 中,疫苗接种率是最重要的影响因素(图 2),当接种率降低至 95.3% 或增高至 98.5% 时,BCR 可由基线水平时的 14.37 波动在 10.76 ~ 17.32 之间。该结果提示,尽管需要联合注射 HBIG,但保持乙肝疫苗接种高水平覆盖,仍然为策略实施的重要指标。其他影响因素依次为贴现率、免疫效果、乙肝相关疾病费用和免疫预防费用,而孕妇 HBsAg 阳性率、孕妇 HBsAg 筛检率和筛检费、HBIG 接种率和成本对研究策略的影响较小。

3. 成本效果分析:与不接种相比,乙肝母婴阻断策略的实施可以使人均成本减少 40 560.64 元,人均效果增加 0.4617 QALY,每增加一个 QALY 可节省费用 87 850.64 元;表明乙肝母婴阻断策略具有



注: ① 转接 Markov 模型; M1:健康人群自然死亡的 Markov 模型; M2:HBV 感染的 Markov 模型,从易感开始; M3:HBV 感染的 Markov 模型,从免疫耐受开始

图 1 我国乙肝免疫预防经济学评价的决策分析

表 1 深圳市新生儿乙肝免疫预防决策分析
Markov 模型主要参数

参 数	基线值	变化范围
孕妇 HBsAg 阳性率(%)	9.00	6.75 ~ 11.25
孕妇 HBsAg 筛检率(%)	96.24	90.00 ~ 100.00
疫苗全程接种率(%)	97.40	95.30 ~ 98.50
HBIG 及时接种率(%)	96.50	94.70 ~ 98.75
抗-HBs 阳转率(%)		
HBsAg 阳性孕妇之新生儿接种 3×10 μg HepB+100 IU HBIG	95.00	92.00 ~ 98.00
HBsAg 阳性孕妇之新生儿接种 3×10 μg HepB	89.50	82.40 ~ 94.00
HBsAg 阴性孕妇之新生儿接种 3×10 μg HepB	97.50	96.20 ~ 98.40
孕妇不筛检, 新生儿直接接种 3×10 μg HepB	97.00	90.88 ~ 98.61
围产期感染率(%)		
HBsAg 阳性孕妇之新生儿接种 3×10 μg HepB+100 IU HBIG	2.00	0.62 ~ 2.47
HBsAg 阳性孕妇之新生儿接种 3×10 μg HepB	6.00	2.22 ~ 9.00
HBsAg 阴性孕妇之新生儿不接种	33.60	25.30 ~ 43.00
孕妇不筛检, 新生儿直接接种 3×10 μg HepB	0.50	0.24 ~ 1.82
不接种	3.00	2.28 ~ 3.87
乙肝免疫预防费用(元)		
乙肝疫苗接种直接费用	21.0	16.0 ~ 25.0
乙肝疫苗接种间接费用	364.0	273.0 ~ 455.0
HBIG 费用	45.0	25.0 ~ 100.0
HBsAg 筛检费用(元)	6.9	6.4 ~ 8.0
乙肝相关疾病费用(元) ^[8-9]		
急性乙肝未住院	7 181.89	5 386.42 ~ 8 977.36
急性乙肝住院	23 943.13	17 957.35 ~ 29 928.91
重型乙肝	150 079.87	112 559.90 ~ 187 599.84
免疫耐受期/低复制期	0	0
免疫清除期	24 890.04	18 667.53 ~ 31 112.55
再活动期	37 080.86	27 810.65 ~ 46 351.08
代偿性肝硬化	41 017.86	30 763.40 ~ 51 272.33
失代偿肝硬化	82 868.35	62 151.26 ~ 103 585.44
肝癌	328 190.22	246 142.67 ~ 41 0237.78
效用值 ^[10-11]		
健康人群	0.820	0.800 ~ 0.840
急性乙肝住院	0.760	0.660 ~ 0.795
重型乙肝	0.260	0.150 ~ 0.350
免疫耐受期/低复制期	0.795	0.760 ~ 0.820
免疫清除期	0.760	0.660 ~ 0.795
再活动期	0.750	0.720 ~ 0.795
代偿性肝硬化	0.720	0.660 ~ 0.750
失代偿肝硬化	0.570	0.470 ~ 0.610
肝癌	0.510	0.390 ~ 0.570
贴现率(%)	3	0 ~ 6
2013 年期望寿命	79	-

表 2 深圳市新生儿乙肝免疫预防策略成本效益分析

策 略	成本(元/人)			效益 (元/人)	净效益 (元/人)	BCR
	免疫成本	感染成本	总成本			
母婴阻断	385.29	2 463.13	2 848.42	40 945.93	38 097.51	14.37
普种	374.99	2 975.52	3 350.51	40 433.54	37 083.03	12.07
不接种	0	43 409.06	43 409.06	-	-	-

注:不接种为参比策略,无法计算净效益和 BCR

明显的经济性。每增加一个 QALY 可节省费用与普种策略相比,乙肝母婴阻断策略人均成本减少 502.09 元,人均效果增加 0.005 9 QALY,即在降低新生儿感染的同时进一步降低了成本, ICER 为 -85 100.00 元/QALY。普种策略与不接种相比,人均节省费用 40 058.55 元,获得较多的 QALY (0.455 8), ICER 为 -87 886.24 元/QALY,提示我国最早实施的普种策略是一项成本效果较好的干预措施。见表 3。

对乙肝母婴传播阻断策略成本效果影响最大的因素是乙肝相关疾病费用,费用越高,该策略的经济学效果越明显(图 3),这可能与该策略的高成本特性有关。其他影响因素依次为贴现率、免疫效果、孕妇 HBsAg 阳性率和 HBIG 费用,而孕妇 HBsAg 筛检率和筛检费、HBIG 接种率、乙肝疫苗接种率和费用对乙肝母婴传播阻断策略影响较小。多因素影响结果见乙肝母婴阻断与普种策略增量成本效果比散点图(图 4),增量成本均为负值而增量效果均为正值,说明乙肝母婴阻断策略成本均低于普种策略,而效果均高于普种策略。从散点的分布趋势分析,实施乙肝母婴阻断策略获得的增量效果越高,则节省的增量成本越多,提示乙肝母婴阻断策略具有明显的健康效果这一结论稳定。基线水平的参数运行结果(ICER 为 85 100.00)在散点图中偏于保守,说明本研究结果符合经济学评价原则,结论可靠。

讨 论

本研究构建决策分析 Markov 模型,同时利用 CBA 和 CEA 两种方法,得出一致结论:乙肝母婴阻断策略能够获得更多的经济效益和健康效果,值得大力推广。从福利经济学角度看,社会公共财政的这一投入和产出,其效益和效果确实令人鼓舞。从乙肝免疫预防策略分析,结论具有合理性:乙肝母婴阻断策略实际包含了普种策略的内容,其目的就是要更精细化地对所有新生儿实施乙肝免疫预防,从而阻断 HBV 在新生儿中的感染,实现 WHO 提出乙肝母婴零传播愿景^[1]。乙肝流行病学研究的发现,为母婴传播阻断策略提供了理论支持,即围产期感染 HBV 后,极有可能发生免疫耐受,从而使乙肝慢性化转归率提高到 90%,远高于婴幼儿的 25% ~ 30%,也高于 5 岁以上人

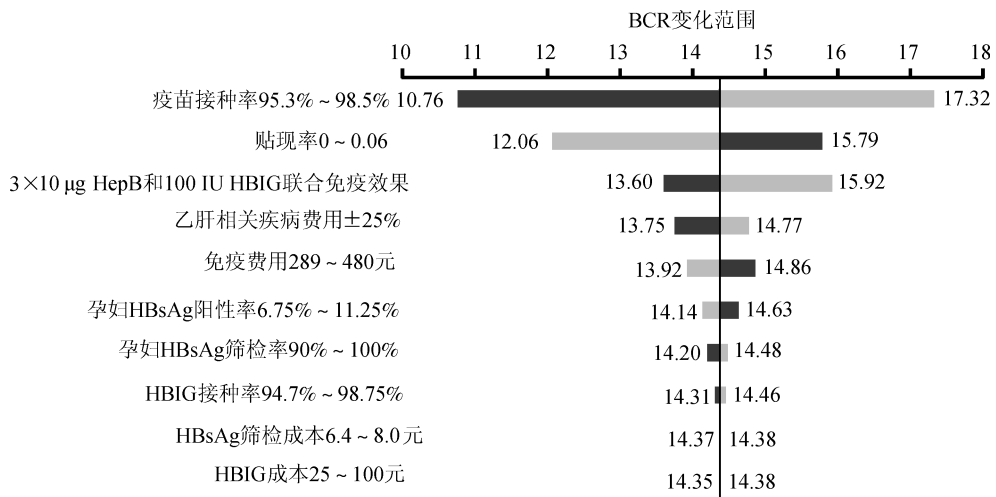


图 2 模型主要参数对乙肝母婴阻断策略成本效益分析结果的影响

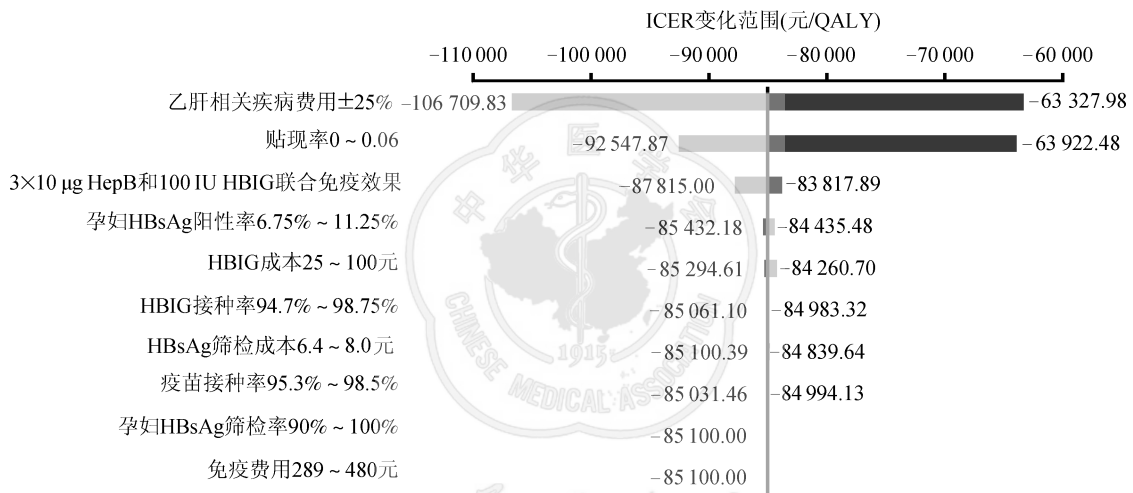


图 3 模型主要参数变化对乙肝母婴阻断策略成本效果分析结果的影响

表 3 深圳市新生儿乙肝免疫预防策略成本效果分析

策略	成本 (元/人)	效果 (QALY/人)	增量成本 (元/人)	增量效果 (QALY/人)	ICER (元/QALY)
母婴阻断	2 848.42	24.577 8	-502.09	0.005 9	-85 100.00
普种	3 350.51	24.571 9	-4 058.55	0.455 8	-87 886.24
不接种	43 409.06	24.116 1	-	-	-

注: 不接种为参比策略, 无法计算增量成本、增量效果和 ICER。

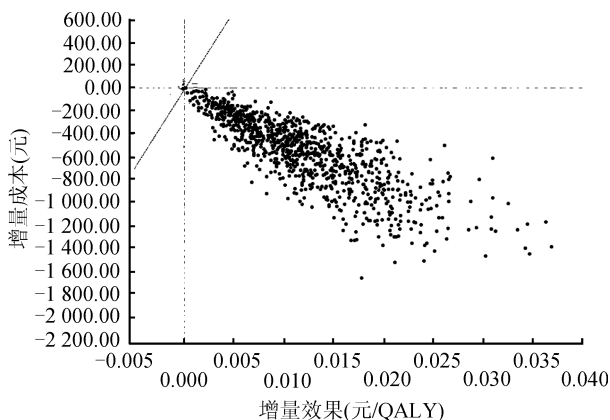


图 4 乙肝母婴阻断与普种策略的增量成本效果比散点图

群的 5% ~ 10%^[12]。乙肝母婴阻断方案尚有多种选择, 我国台湾学者 Chen 等^[7]对孕妇筛查 HBsAg 后接种、筛查 HBeAg 后接种、同时筛查 HBsAg 和 HBeAg 后接种 3 种母婴阻断方案进行经济学评价, 分别与乙肝普种策略比较, 发现筛查 HBsAg 后接种的成本效果最为明显, 为优选策略, 与本研究结果一致。加拿大学者 Krahn 和 Detsky^[13]最早对乙肝母婴阻断策略进行经济学评估, 发现其成本效果高于乙肝普种策略, 更超过高危人群接种策略, 推动美国于 2005 年率先推广了这一策略。我国台湾地区实施了成本更高的孕妇同时筛查 HBsAg 和 HBeAg 后再接种策略^[7], 凸显了乙肝母婴阻断的重要性。本研究为加大力度推动我国 2012 年启动的乙肝母婴阻断策略提供了重要依据。

乙肝母婴传播阻断策略实质上是对普种策略的补充, 提示在推动乙肝母婴阻断的同时, 不可忽略普种策略, 本研究结果也印证了这一结论。从 CBA 结

果看,尽管乙肝母婴阻断的BCR(14.37)高于乙肝普种策略(12.07),但同时发现,普种策略每增加一个QALY可节省费用(87 886.24元)高于乙肝母婴阻断策略所节省的费用(87 850.64元),表明普种是实施母婴阻断前不可缺少的阶段。Boccalini等^[14]对意大利新生儿接种乙肝疫苗20年的效益进行分析,Tu等^[15]对越南新生儿乙肝免疫预防效果进行分析,还有诸多学者的经济学评价结果均表明,乙肝普种策略是经济高效的乙肝免疫预防策略。我国大力实施普种的实际效果也提示,正在我国推动的乙肝母婴阻断策略不仅强调感染HBV的孕妇所生新生儿主动加被动免疫的重要性,更强调所有新生儿及早获得规范化的乙肝疫苗接种重要性。

本研究结果显示了CBA和CEA两种方法在乙肝免疫预防策略评价中的特点和适用性^[16]。CBA的投入和产出均以货币单位衡量,多种方案比较时经济学意义清晰,如乙肝母婴阻断的BCR为14.37,高于普种策略(12.07)。而CEA的效果用QALY表示,不仅考虑了HBV感染造成的寿命损失,也综合了乙肝相关疾病带来的生命质量损害,能更好地诠释慢性病给患者带来的生理和心理影响。虽然ICER对非专业人士难以理解,但用以权衡在某一策略基础上,追加另一种新策略所需的增量成本与所获的增量效果,其评价更具优势。本研究正是计算了乙肝母婴阻断与乙肝普种策略比较的ICER,才明确了两种策略的经济学关系。WHO倡导的免疫预防经济学评价不仅要求避免简单的成本核算,也强调CEA的重要性。在乙肝免疫预防策略的经济学评价中,CEA被广泛使用,值得重视。

本研究仅从社会角度对乙肝母婴阻断策略进行CBA和CEA评价,未给出支付者和医疗卫生角度的运行结果,需要从福利经济学角度方能全面理解。在CEA中,作为效果的重要指标QALY需以效用值为基础,但国内相关研究多为区域性研究,缺乏系统的乙肝相关疾病效用值调查结果,是今后我国乙肝防治经济学评价中需要解决的问题。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Zhou YH, Wu C, Zhuang H. Vaccination against hepatitis B: The Chinese experience [J]. *Chin Med J*, 2009, 122 (1): 98-102. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2009.01.018.
- [2] Liang XF, Bi SL, Yang WZ, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China-declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination [J]. *Vaccine*, 2009, 27 (47): 6550-6557. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.08.048.
- [3] Liang XF, Bi SL, Yang WZ, et al. Evaluation of the impact of hepatitis B vaccination among children born during 1992-2005

- in China [J]. *J Infect Dis*, 2009, 200 (1): 39-47. DOI: 10.1086/599332.
- [4] 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[J].*中华流行病学杂志*, 2008, 29 (10): 1003-1008. DOI: 10.3760/j.issn.0254-6450.2008.10.012.
- 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 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2008, 29 (10): 1003-1008. DOI: 10.3760/j.issn.0254-6450.2008.10.012.
- [5] 石果,张顺祥.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[J].*中华流行病学杂志*, 2013, 34 (3): 69-74. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.03.016.
- Shi G, Zhang SX. Decision tree and cost-benefit analysis on strategies related to preventing maternal-infantile transmission of hepatitis B virus infection [J]. *Chin J Epidemiol*, 2013, 34 (3): 69-74. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.03.016.
- [6] Zhou FJ, Santoli J, Messonnier ML, et al. Economic evaluation of the 7-vaccine routine childhood immunization schedule in the United States, 2001 [J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2005, 159 (12): 1136-1144. DOI: 10.1001/archpedi.159.12.1136.
- [7] Chen SC, Toy M, Yeh JM, et al. Cost-effectiveness of augmenting universal hepatitis B vaccination with immunoglobulin treatment [J]. *Pediatrics*, 2013, 131 (4): e1135-1143. DOI: 10.1542/peds.2012-1262.
- [8] Zhang SX, Ma QS, Liang S, et al. Annual economic burden of hepatitis B virus-related diseases among hospitalized patients in twelve cities in China [J]. *J Viral Hep*, 2016, 23 (3): 202-210. DOI: 10.1111/jvh.12482.
- [9] 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[J].*中华流行病学杂志*, 2010, 31 (12): 1340-1345. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.12.004.
- Liang S, Zhang SX, Ma QS, et al. Financial burden of hepatitis B-related diseases and factors influencing the costs in Shenzhen, China [J]. *Chin J Epidemiol*, 2010, 31 (12): 1340-1345. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.12.004.
- [10] Zhou KN, Zhang M, Wu Q, et al. Psychometrics of chronic liver disease questionnaire in Chinese chronic hepatitis B patients [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19 (22): 3494-3501. DOI: 10.3748/wjg.v19.i22.3494.
- [11] Jia YX, Cui FQ, Li L, et al. Comparison between the EQ-5D-5L and the EQ-5D-3L in patients with hepatitis B [J]. *Qual Life Res*, 2014, 23 (8): 2355-2363. DOI: 10.1007/s11136-014-0670-3.
- [12] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J].*中华实验和临床感染病杂志:电子版*, 2015, 9 (5): 570-589. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.05.001.
- Chinese Society of Hepatology, Chinese Society of Infectious Disease of Chinese Medical Association. The guideline of prevention and treatment for chronic hepatitis B (2015 version) [J]. *Chin J Exp Clin Infect Dis: Electr Ed*, 2015, 9 (5): 570-589. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.05.001.
- [13] Krahn M, Detsky AS. Should Canada and the United States universally vaccinate infants against hepatitis B A cost-effectiveness analysis [J]. *Med Decis Mak*, 1993, 13 (1): 4-20. DOI: 10.1177/0272989X9301300103.
- [14] Boccalini S, Taddei C, Ceccherini V, et al. Economic analysis of the first 20 years of universal hepatitis B vaccination program in Italy: an a posteriori evaluation and forecast of future benefits [J]. *Human Vacc Immunother*, 2013, 9 (5): 1119-1128. DOI: 10.4161/hv.23827.
- [15] Tu HAT, de Vries R, Woerdenbag HJ, et al. Cost-effectiveness analysis of hepatitis B immunization in Vietnam: application of cost-effectiveness affordability curves in health care decision making [J]. *Value Health Region Issu*, 2012, 1 (1): 7-14. DOI: 10.1016/j.vhri.2012.03.007.
- [16] Gray AM, Clarke PM, Wolstenholme JL, et al. Applied methods of cost-effectiveness analysis in health care [M]. Oxford: Oxford University Press, 2011: 9-11.

(收稿日期:2016-01-10)

(本文编辑:王岚)