

我国消除丙型肝炎的普通人群 HCV 检测策略的成本效果分析

刘鹏程¹ 徐迪² 丁国伟¹ 赵靛¹ 虞接军¹ 刘中夫¹ 李健¹

¹中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心,北京 102206;²上海市疾病预防控制中心,上海 200336

通信作者:李健,Email:jli@chinaaids.cn

【摘要】 目的 分析我国消除丙型肝炎(丙肝)的普通人群 HCV 检测策略的成本效果,明确最佳成本效果的 HCV 检测年龄。方法 运用 TreeAge pro 2019 软件构建决策树马尔科夫模型,以 1 年为周期,模拟 10 万名 20~59 岁各年龄组人群 HCV 检测和治疗结果,以全社会角度分析策略间比较的成本效果和效益。效果指标为增量成本效果比(ICER),效益指标为净货币效益(NMB),以我国 2022 年人均国内生产总值(85 698 元)为意愿支付阈值。通过单因素敏感性分析和概率敏感性分析评估结果可靠性。结果 在 20~59 岁人群 HCV 检测有成本效果,在 40~49 岁年龄组进行 HCV 检测成本效果最佳。20~59 岁年龄组人群 HCV 检测策略与未 HCV 检测策略比较,增量成本为 161.24 元/人,增量效用为 0.003 6 质量调整寿命年(QALYs)/人,ICER 为 45 197.26 元/QALY,ICER 小于意愿支付阈值,具有成本效果。各年龄组人群 HCV 检测策略与未 HCV 检测策略比较,ICER 为 42 055.06~53 249.43 元/QALY,NMB 为 96.52~169.86 元/人,其中 40~49 岁年龄组的 ICER 最低,NMB 最高。单因素敏感性分析结果显示,贴现率、丙肝抗体(抗-HCV)检测成本、人群抗-HCV 阳性率和直接抗病毒药物治疗成本对经济学评价影响较大,但改变参数取值,结论不变。概率敏感性分析结果表明模型分析结果稳定。结论 医疗机构探索动员 20~59 岁普通人群进行 HCV 检测具有较好的成本效果,以 40~49 岁年龄组人群的 HCV 检测成本效果最佳。在我国普通人群中实施 HCV 检测的“愿检尽检”策略,能降低人群丙肝疾病负担。

【关键词】 丙型肝炎; 普通人群; 检测; 成本效果; 马尔科夫模型

基金项目:丙肝防治技术指导与能力建设项目(131031105000200002)

Cost-effectiveness of HCV testing strategies for hepatitis C elimination in general population in China

Liu Pengcheng¹, Xu Di², Ding Guowei¹, Zhao Liang¹, Yu Jiejun¹, Liu Zhongfu¹, Li Jian¹

¹National Center for STD/AIDS Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; ²Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China

Corresponding author: Li Jian, Email: jli@chinaaids.cn

【Abstract】 **Objective** To evaluate the cost-effectiveness of hepatitis C screening in general population in China, and find the age group in which hepatitis C screening can achieve the best cost-effectiveness. **Methods** A decision-Markov model was constructed by using software TreeAge pro 2019 to simulate the outcomes of hepatitis C disease progression of 100 000 persons aged 20-59 years. The cost-effectiveness of the strategies were evaluated from societal perspectives

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20230908-00140

收稿日期 2023-09-08 本文编辑 斗智

引用格式:刘鹏程,徐迪,丁国伟,等.我国消除丙型肝炎的普通人群 HCV 检测策略的成本效果分析[J].中华流行病学杂志,2024,45(3):464-472. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230908-00140.

Liu PC, Xu D, Ding GW, et al. Cost-effectiveness of HCV testing strategies for hepatitis C elimination in general population in China[J]. Chin J Epidemiol, 2024, 45(3):464-472. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230908-00140.



by using incremental cost-effectiveness ratio (ICER) and net monetary benefit (NMB). One-way sensitivity analysis and probability sensitivity analysis were used to evaluate the uncertainty of parameters and model. **Results** Hepatitis C screening was cost-effective in people aged 20-59 years and the cost effectiveness was best in age group 40-49 years. Compared with non-screening strategy of hepatitis C in people aged 20-59 years, the incremental cost was 161.24 yuan, the incremental utility was 0.003 6 quality adjusted life years (QALYs)/per person, ICER was 45 197.26 yuan/QALY, ICER was less than the willing payment threshold. The ICER and NMB in all age groups were 42 055.06-53 249.43 yuan/QALY and 96.52-169.86 yuan/per person. Hepatitis C screening in people aged 40-49 years had the best cost-effectiveness. The results of one-way sensitivity analysis showed that the discount rate, anti-HCV detection cost, anti-HCV infection rate and the cost of direct antiviral agents were the main factors influencing economic evaluation. The results of the probability sensitivity analysis indicated that the model analysis was stable. **Conclusions** Implementing hepatitis C screening based on medical institutions is cost-effective in people aged 20- 59 years, especially in those aged 40-49 years. Implementing the HCV screening strategy of be willing to test as far as possible in general population can reduce hepatitis C disease burden in China.

【Key words】 Hepatitis C; General population; Screening; Cost-effectiveness; Markov model

Fund program: Hepatitis C Prevention and Control Technical Guidance and Capacity Building Program (131031105000200002)

2016年,世界卫生大会通过《2016-2021全球卫生部门病毒性肝炎战略》,提出要消除丙型肝炎(丙肝)公共卫生威胁的目标^[1],需要检测发现90%的慢性丙肝患者,其中80%患者要接受治疗。我国《消除丙型肝炎公共卫生危害行动工作方案(2021-2030年)》中提出实施普通人群“愿检尽检”策略,即由医疗卫生机构探索动员≥40岁人群进行丙肝抗体(抗-HCV)检测。本研究构建马尔科夫模型,从全社会角度,对20~59岁人群进行HCV检测和治疗进行卫生经济学评价,为人群HCV检测策略制定和调整提供科学依据。

资料与方法

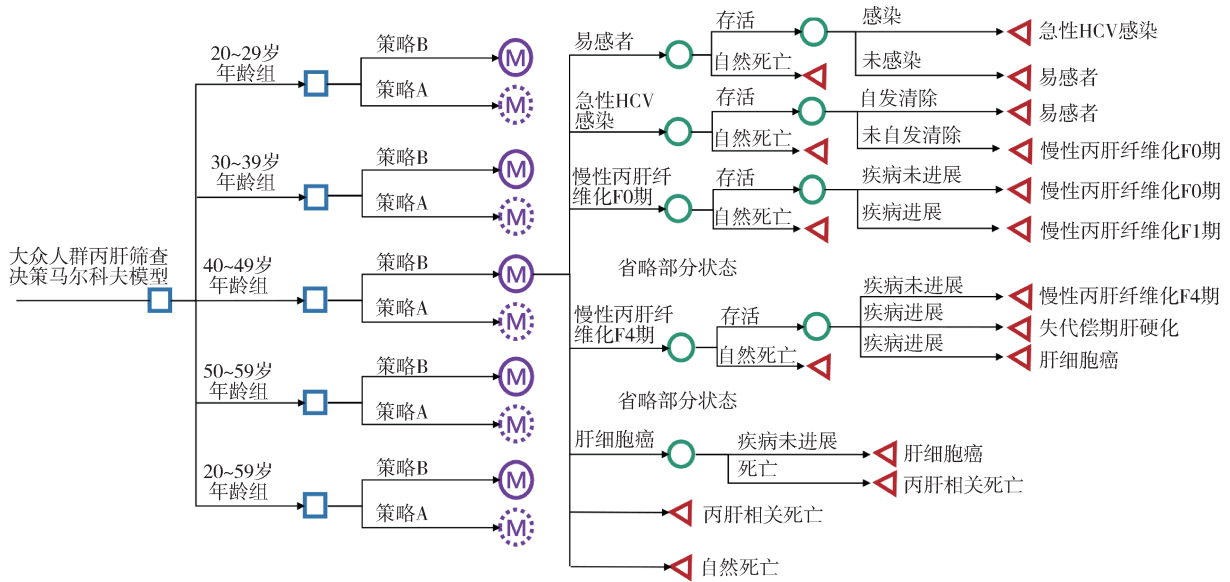
1. 构建模型:构建我国10万名20~59岁人群HCV检测和治疗的决策树马尔科夫模型,人群转移状态包括^[2]:易感者、急性HCV感染、慢性HCV感染[肝纤维化Metavir评分:慢性丙肝纤维化F0期(F0);慢性丙肝纤维化F1期(F1);慢性丙肝纤维化F2期(F2);慢性丙肝纤维化F3期(F3);代偿期肝硬化(CC);失代偿期肝硬化(DC);肝细胞癌(HCC)]、肝移植、自然死亡和HCV相关死亡。见图1。人群在模型初始循环周期中的分布,按照不同年龄的抗-HCV流行率和慢性HCV感染者在各转移状态中的分布情况设置。易感者感染HCV后进入急性HCV感染阶段,85%的急性HCV感染者表现为无症状感染,有临床症状与无症状急性

HCV感染者的自发清除率分别为37.50%(25.00%~50.00%)和12.54%(10.00%~15.00%)^[3],其他状态按照一定概率实现疾病状态转移。

2. 检测和治疗策略:本研究共A、B两种研究策略。A为研究策略,即对20~59岁人群进行HCV检测;同时分别对20~29、30~39、40~49、50~59和20~59岁5个年龄组人群HCV检测策略(分别为A1、A2、A3、A4和A5策略)进行成本效果分析,并进行了优化。B为对照策略,即不对20~59岁各年龄组进行HCV检测。实现WHO的丙肝消除目标要达到90%的检出率和80%的治疗率,由于检出率在实际工作中难以计算,本研究以90%的检测率代替90%的检出率进行模拟。

A研究策略对人群进行HCV检测,检测及管理流程按照中华人民共和国卫生行业标准《丙型肝炎病毒性肝炎筛查及管理》流程^[4],检测方法包括抗-HCV检测、HCV RNA检测和HCV基因分型检测。人群抗-HCV检测阳性后接受HCV RNA检测,HCV RNA检测阳性为现症感染者,HCV RNA检测阴性为既往感染或急性丙肝低病毒血症期。HCV RNA阳性者接受直接抗病毒药物(DAAs)治疗,由于泛基因型和基因特异性DAAs在各基因型的中国丙肝患者中,持续治疗12周后,90%以上的患者可获得持续病毒学应答(SVR)^[5],因此研究不区分HCV基因型。

3. 模型参数:包括流行病学数据(抗-HCV阳性率和抗-HCV阳性者HCV RNA阳性比)、临床观察



注: □ HCV检测与治疗决策树,各年龄组丙型肝炎(丙肝)抗体阳性率、疾病转移概率等不同; M 不同年龄组策略B(无HCV检测与治疗)的疾病进展马尔科夫模型; M 不同年龄组策略A(HCV检测与治疗)的疾病进展马尔科夫模型; ○ 状态转移节点; ◀ 马尔科夫模型转移状态

图1 我国人群HCV检测与治疗决策树马尔科夫模型构建示意图

数据、人群自然死亡率、成本和效用数据等。

(1) 流行病学数据: 抗-HCV阳性率来自2006年的中国丙肝血清流行病学研究^[6]; 抗-HCV阳性者HCV RNA阳性比例来自一项中国的调查研究^[7](表1)。

(2) 临床观察数据: 分年龄的丙肝疾病状态转移概率来自北极星实验室的研究^[14], 中国男性和女性的抗-HCV阳性率差异无统计学意义(0.46%和0.40%)^[6], 因此研究未区分性别; 全国法定传染病报告中丙肝新报告病例中男女性别比为1.39:1^[15], 同时防止低估疾病进展速度, 选择进展速度更快的男性的丙肝疾病状态转移概率进行模型计算(表1)。

(3) 人群自然死亡率来自2020年中国人口普查年鉴^[13], 通过计算获得(表1)。

(4) 成本和效用数据: 成本包括抗-HCV检测和HCV RNA检测费用、HCV基因型分型费用、DAAs治疗费用、各疾病阶段健康管理费用和肝移植费用, 成本敏感性分析范围为±20%(表2)。其中各疾病阶段健康管理费用来源于2019年的研究^[16], 按照贴现率折算成2022年的价格, 贴现率为5%(0%~8%)^[17]。

4. 分析指标:

(1) 主要健康产出: 模拟10 000次蒙特卡罗模拟获得不同策略的新发慢性丙肝患者数、新发DC患者数、新发HCC患者数和丙肝相关死亡患者数, 计算比较策略与对照策略比较下主要健康产出减

少的比例。

(2) 成本、效果和效益: 采用全社会视角, HCV检测和治疗的总成本包括抗-HCV和HCV RNA检测成本、DAAs治疗成本、肝硬化和HCC治疗成本及肝移植治疗成本(直接医疗成本), 住院费、交通费和食宿费等(直接非医疗成本), 以及未能阻断丙肝疾病进展出现不良疾病结局导致损失的劳动力成本(间接成本)。效果为不同策略的质量调整寿命年(QALYs)。效益指标为净货币效益(NMB), NMB是干预策略在贴现后的总收益与总成本的差值, 在全社会角度, 只有NMB>0的方案才是可行的, 才可能增加资源的使用效率^[27]。净效益计算公式: $NMB = \lambda \times \Delta E - \Delta C$, 其中 ΔE 为策略间效益的差值, ΔC 为策略间成本的差值, λ 是意愿支付(WTP)阈值, 本研究采用1倍的人均国内生产总值(GDP)为WTP阈值。

(3) 成本效果分析: 以增量成本效果比(ICER)和成本效果比(CER)为检测策略比较的评价指标。

计算公式: $ICER = \frac{C_1 - C_0}{E_1 - E_0}$; 其中 C_1 和 C_0 分别表示研究策略和对照策略的成本, E_1 和 E_0 分别表示研究策略和对照策略的效果。按照WHO推荐的成本效果评价标准, 当 $ICER < 0$, 表示多获得1个QALY节约成本, 最具有成本效果; 当 $0 < ICER < 1$ 倍人均GDP时策略具有较高成本效果。计算CER, 即获得1个QALY时所需的成本, 公式: $CER =$

表 1 我国 20~59 岁人群分年龄的 HCV 检测决策树马尔科夫模型参数

变 量	20~29 岁	30~39 岁	40~49 岁	50~59 岁	20~59 岁	来源
抗-HCV 阳性率(% ,95%CI)	0.431 (0.274~0.588)	0.624 (0.488~0.759)	0.807 (0.623~0.991)	0.700 (0.415~0.985)	0.637 (0.558~0.718)	[6]
状态转移概率(敏感性分析范围)						
F0-F1	0.053 (0.031~0.081)	0.053 (0.031~0.081)	0.139 (0.082~0.213)	0.171 (0.101~0.262)	0.117 (0.104~0.130)	[8-9]
F1-F2	0.034 (0.020~0.053)	0.034 (0.020~0.053)	0.091 (0.053~0.139)	0.112 (0.066~0.171)	0.085 (0.075~0.096)	[8-9]
F2-F3	0.054 (0.032~0.083)	0.054 (0.032~0.083)	0.144 (0.084~0.218)	0.175 (0.103~0.269)	0.120 (0.109~0.133)	[8-9]
F3-CC	0.057 (0.033~0.108)	0.057 (0.033~0.108)	0.093 (0.053~0.177)	0.093 (0.053~0.177)	0.116 (0.104~0.129)	[8-9]
CC-DC	0.030 (0.021~0.041)	0.030 (0.021~0.041)	0.030 (0.021~0.041)	0.030 (0.021~0.041)	0.030 (0.021~0.041)	[9]
CC-DC(SVR)	0.008 (0.002~0.036)	0.008 (0.002~0.036)	0.008 (0.002~0.036)	0.008 (0.002~0.036)	0.008 (0.002~0.036)	[10]
DC-HCC	0.068 (0.030~0.860)	0.068 (0.030~0.860)	0.068 (0.030~0.860)	0.068 (0.030~0.860)	0.068 (0.030~0.860)	[8]
DC-肝移植	0.000 3 (0.000 2~0.001 1)	0.000 3 (0.000 2~0.001 1)	0.000 3 (0.000 2~0.001 1)	0.000 3 (0.000 2~0.001 1)	0.000 3 (0.000 2~0.001 1)	[11]
DC-HCV 相关死亡	0.023 (0.160~0.240)	0.023 (0.160~0.240)	0.023 (0.160~0.240)	0.023 (0.160~0.240)	0.023 (0.160~0.240)	[10]
HCC-肝移植	0.000 5 (0.000 4~0.002 4)	0.000 5 (0.000 4~0.002 4)	0.000 5 (0.000 4~0.002 4)	0.000 5 (0.000 4~0.002 4)	0.000 5 (0.000 4~0.002 4)	[11]
HCC-HCV 相关死亡(第一年)	0.707 (0.430~0.770)	0.707 (0.430~0.770)	0.707 (0.430~0.770)	0.707 (0.430~0.770)	0.707 (0.430~0.770)	[9]
HCC-HCV 相关死亡(第一年后)	0.162 (0.110~0.230)	0.162 (0.110~0.230)	0.162 (0.110~0.230)	0.162 (0.110~0.230)	0.162 (0.110~0.230)	[9]
肝移植-HCV 相关死亡(第一年)	0.166 (0.060~0.420)	0.166 (0.060~0.420)	0.166 (0.060~0.420)	0.166 (0.060~0.420)	0.166 (0.060~0.420)	[12]
肝移植-HCV 相关死亡(第一年后)	0.044 (0.024~0.110)	0.044 (0.024~0.110)	0.044 (0.024~0.110)	0.044 (0.024~0.110)	0.044 (0.024~0.110)	[12]
自然死亡率(‰)	0.363 (0.214~0.512)	0.628 (0.495~0.760)	1.630 (1.496~1.765)	3.672 (3.539~3.805)	1.634 (1.566~1.703)	[13]

注:F0:慢性丙型肝炎(丙肝)纤维化F0期;F1:慢性丙肝纤维化F1期;F2:慢性丙肝纤维化F2期;F3:慢性丙肝纤维化F3期;CC:代偿期肝硬化;DC:失代偿期肝硬化;HCC:肝细胞癌;SVR:持续病毒学应答

$$\sum_{i=0}^n \frac{C_i}{(1+i)^i} / \sum_{i=0}^n \frac{E_i}{(1+i)^i};$$

其中 C_i 和 E_i 分别表示策略在第 t 年的成本和效果值, t 为年份或循环周期, n 为期望寿命, i 为贴现率^[28]。

5. 敏感性分析:单因素敏感性分析(DSA)通过在给定的取值范围内逐个改变模型参数的取值,获得相应的 ICER,以 ICER 为坐标轴绘制旋风图观察各参数对 HCV 检测策略成本效果评价指标 ICER 的影响大小。概率敏感性分析(PSA)采用蒙特卡罗模拟在给定参数分布情况下模拟运行 1 000 次,疾病转移概率服从 Beta 分布,成本数据服从 Gamma 分布。以增量成本和增量效果为纵轴与横轴绘制反映 ICER 分布的成本效果散点图,根据散点图中 95% 的散点分布位置和趋势,判断所比较的检测策略的经济学意义和结果的可靠性^[28]。

结 果

1. 经济学评价结果:

(1) 主要健康产出:分析结果显示,人群实施 HCV 检测可以减少新发慢性丙肝患者、新发 DC 患者数和新发 HCC 患者数。人群在无 HCV 检测策略(策略 B)下,10 年内各年龄组新发慢性丙肝患者数平均为 441.08~533.42 人,新发 DC 患者数平均为 8.70~12.33 人,新发 HCC 患者数平均为 4.44~5.49 人,丙肝相关死亡数平均为 1.70~2.16 人。各年龄组人群 HCV 检测策略(策略 A)的新发慢性丙肝患者数、新发 DC 患者数和新发 HCC 患者数较策略 B 明显减少,减少比例分别为 94.18%~96.02%、29.20%~49.55%、68.24%~73.04% 和 10.59%~29.63%(表 3)。

表 2 我国普通人群 HCV 检测决策树马尔科夫模型的成本、效用和其他参数数据

变 量	基线值	范围	来源
成本(元)			
检测成本			
抗体检测	20.00	16.00~25.00	[18]
核酸检测	150.00	150.00~250.00	[18]
基因型分型检测	135.00	108.00~162.00	[18]
DAAs 治疗成本			
艾尔巴韦格拉瑞韦片	6 031.00	4 824.80~7 237.20	[19]
来迪派韦索磷布韦片	6 342.00	5 073.60~7 610.40	[19]
索磷布韦维帕他韦片	9 870.00	7 896.00~11 844.00	[19]
盐酸可洛派韦胶囊	9 536.00	7 628.80~11 443.20	[19]
索磷维伏片	21 756.00	17 404.80~26 107.20	[19]
各疾病阶段健康管理成本			
F0~F3	7 199.27	5 759.42~8 639.12	[16]
CC	20 489.96	16 391.97~24 587.96	[16]
DC	45 635.89	36 508.71~54 763.07	[16]
HCC	96 328.29	77 062.63~115 593.85	[16]
肝移植	725 870.63	580 696.19~871 044.28	[16]
肝移植后期	106 332.49	85 065.99~127 598.98	[16]
效用值			
F0/F1(获得 SVR)	0.928	0.806~1.000	[20~21]
F2(获得 SVR)	0.911	0.791~1.000	[20~22]
F3(获得 SVR)	0.893	0.722~0.955	[22~23]
CC(获得 SVR)	0.850	0.722~0.955	[22~23]
F0/F1(未获得 SVR)	0.878	0.751~0.985	[24]
F2/F3(未获得 SVR)	0.863	0.701~0.985	[24]
CC(未获得 SVR)	0.792	0.670~0.907	[23]
DC	0.690	0.440~0.690	[16]
HCC	0.670	0.600~0.720	[23]
DAAs 治疗期间效用减少值	0.030	0.010~0.050	[25]
其他			
DAAs 治愈率(获得 SVR)	0.900	0.900~0.980	[5, 12]
2022 年人均 GDP(元)	85 698.0	-	[26]

注: F0:慢性丙型肝炎(丙肝)纤维化 F0 期; F1:慢性丙肝纤维化 F1 期; F2:慢性丙肝纤维化 F2 期; F3:慢性丙肝纤维化 F3 期; CC:代偿期肝硬化; DC:失代偿期肝硬化; HCC:肝细胞癌; SVR:持续病毒学应答; DAAs:直接抗病毒药物; GDP:国内生产总值

(2)成本效果分析:以策略 B 为对照,策略 A 为比较策略,分析结果显示,20~59 岁人群进行 HCV 检测具有成本效果。20~59 岁人群策略 A 与策略 B 相比,增量效果为 0.003 6 QALYs/人,增量成本为 161.24 元/人,ICER 为 45 197.26 元/QALY,ICER<1 倍的我国人均 GDP(2022 年),表明在我国 20~59 岁人群进行 HCV 检测策略符合成本效果(表 4)。

以 20~29、30~39、40~49、50~59 和 20~59 岁年龄组的策略 B 为对照,策略 A 为比较策略,分析结果显示(表 4),在 40~49 岁年龄组进行 HCV 检测最具成本效果。各年龄组的增量效果为 0.003 0~0.003 6 QALYs/人,增量成本为 158.40~163.68 元/人,ICER 为 42 055.06~53 249.43 元/QALY。其中,40~49 岁年龄组的 ICER 最低,为 42 055.06 元/QALY,其次为

50~59 岁年龄组的 43 951.01 元/QALY,在获得相同效果时 40~49 岁年龄组的成本最低;40~49 岁和 50~59 岁年龄组 ICER 低于 20~59 岁人群,20~29 岁和 30~39 岁人群 ICER 高于 20~59 岁人群,在高年龄组进行 HCV 检测获得相同效果时成本更低。

(3)成本效益分析:以策略 B 为对照,策略 A 为比较策略,结果表明在各年龄组进行 HCV 检测具有成本效益。各年龄组 NMB 在 96.52~169.86 元/人,说明对人群进行 HCV 检测是可行的,可能增进资源利用效率。其中,40~49 岁年龄组人均 NMB 最高,在 40~49 岁年龄组进行 HCV 检测最具成本效益(表 4)。

2. 敏感性分析:

(1)DSA:各年龄组 DSA 结果表明,模型主要参数对分析结果影响方向相同,主要参数在取值范围内变化得到的 ICER 均在 1 倍的人均 GDP 内,以 40~49 岁年龄组,策略 A 与策略 B 进行 DSA 为例(图 2),其中贴现率、抗-HCV 检测成本、抗-HCV 阳性率和 DAAs 治疗成本对 ICER 影响较大。抗-HCV 检测成本和 DAAs 检测成本增加使 ICER 增高,即获得相同 QALYs 付出的成本更多;抗-HCV 阳性率和抗-HCV 阳性中核酸阳性率增加时 ICER 降低,即获得相同 QALYs 付出的成本减少。

(2)PSA:增量成本效果散点图显示,所有散点均在第一象限内,表明成本效果分析结果可靠,增加成本可以获得更多效果。所有散点均在 WTP 阈值(1 倍的人均 GDP)以下,说明人群进行 HCV 检测和治疗具有较高成本效果。

讨 论

我国普通人群抗-HCV 阳性率和自然死亡率存在年龄差异,感染 HCV 后疾病进展速度随年龄增长加快^[29],对不同年龄人群进行丙肝筛查的收益不同。本研究对 20~59 岁人群 HCV 检测进行经济学评价,结果显示在 20~59 岁人群进行 HCV 检测与未进行 HCV 检测相比,ICER 为 45 197.26 元/QALY,低于我国 1 倍的人均 GDP(2022 年),具有成本效果。各年龄组经济学评价显示,人群进行 HCV 检

表 3 我国 20~59 岁人群及各年龄组人群策略 A 与策略 B 下新发慢性丙型肝炎(丙肝)及终末期疾病患者人数

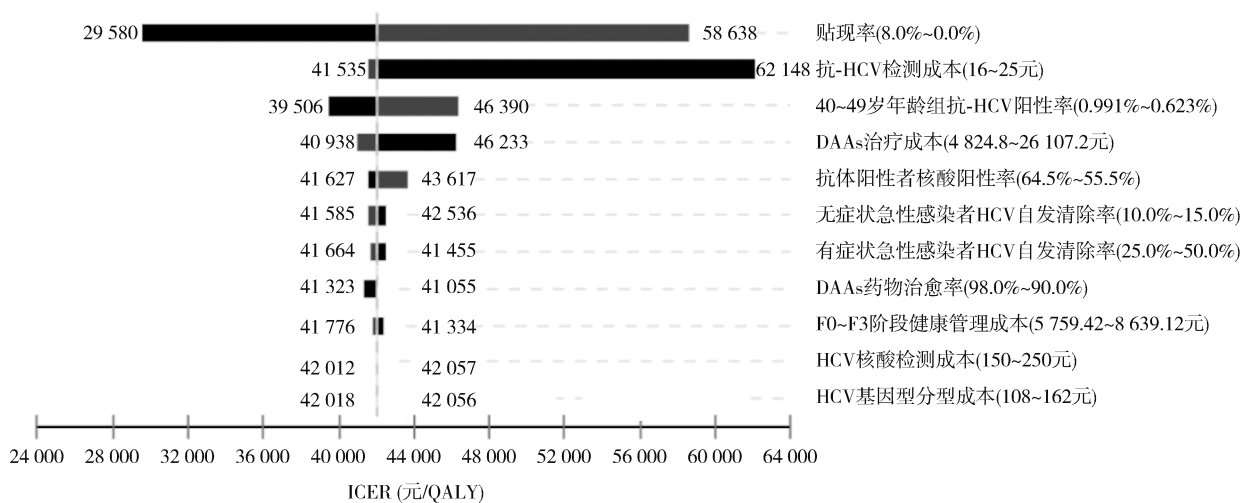
年龄组(岁)	策略	慢性丙肝	失代偿期肝硬化	肝细胞癌	丙肝相关死亡
20~29	策略 A	19.49	6.16	1.41	1.52
	策略 B	489.76	8.70	4.44	1.70
	减少比例(%)	96.02	29.20	68.24	10.59
30~39	策略 A	27.77	6.46	1.46	1.57
	策略 B	507.47	10.65	4.80	1.88
	减少比例(%)	94.53	39.34	69.58	16.49
40~49	策略 A	30.01	6.11	1.46	1.57
	策略 B	533.42	10.52	4.73	1.92
	减少比例(%)	94.37	41.92	69.13	18.23
50~59	策略 A	26.14	6.22	1.43	1.52
	策略 B	449.01	12.10	5.44	2.16
	减少比例(%)	94.18	48.60	73.71	29.63
20~59	策略 A	24.92	6.22	1.48	1.57
	策略 B	441.08	12.33	5.49	2.16
	减少比例(%)	94.35	49.55	73.04	27.31

注:策略 A:HCV 检测策略;策略 B:无 HCV 检测策略

表 4 我国 20~59 岁人群及各年龄组人群策略 A 与策略 B 成本效果分析

年龄组(岁)	策略	成本(元/人)	效果(QALYs/人)	增量成本(元/人)	增量效果(QALYs/人)	CER(元/QALY)	ICER(元/QALY)	NMB(元/人)
20~29	策略 B	0.00	9.974 9	-	-	-	-	-
	策略 A	158.40	9.977 9	158.40	0.003 0	15.88	53 249.43	96.52
30~39	策略 B	0.00	9.958 6	-	-	-	-	-
	策略 A	162.77	9.962 0	162.77	0.003 5	16.34	47 158.64	133.02
40~49	策略 B	0.00	9.898 4	-	-	-	-	-
	策略 A	163.68	9.902 3	163.68	0.003 9	16.53	42 055.06	169.86
50~59	策略 B	0.00	9.778 2	-	-	-	-	-
	策略 A	160.22	9.781 9	160.22	0.003 6	16.38	43 951.01	152.19
20~59	策略 B	0.00	9.897 8	-	-	-	-	-
	策略 A	161.24	9.902 1	161.24	0.003 6	16.28	45 197.26	144.49

注:策略 A:HCV 检测策略;策略 B:无 HCV 检测策略;QALY:质量调整寿命年;CER:成本效果比;ICER:增量成本效果比;NMB:净货币效益



注:ICER:增量成本效果比;DAAs:直接抗病毒药物;QALY:质量调整寿命年;F0~F3:慢性丙型肝炎纤维化F0~F3期

图 2 我国普通人群 HCV 检测策略成本效果分析的旋风图

测与未进行 HCV 检测相比, ICER 在 40~49 岁年龄组最低, 为 42 055.06 元/QALY, 即在 40~49 岁年龄组进行 HCV 检测的成本效果最佳。20~59 岁人群进行 HCV 检测也具有成本效果, 开展 HCV 检测有利于提高资源利用效率。

本研究显示, 20~59 岁人群进行 HCV 检测和治疗符合经济学原则, 可以在我国医疗机构动员 20~59 岁人群进行 HCV 检测。WHO 和美国 CDC 推荐人群 HCV RNA 阳性率不低于 0.1% 的地区, ≥ 18 岁人群一生中至少应接受一次 HCV 检测^[5,30], 我国 1~59 岁人群抗-HCV 阳性率为 0.43%, 抗-HCV 阳性人群中 HCV RNA 阳性率为 60.0% (95%CI: 55.5%~64.5%)^[7], 应推荐进行 HCV 检测。根据丙肝血清流行病学调查结合高风险人群检测结果, 估计我国有 760 万 HCV 感染者, 但截至 2021 年底我国累计报告病例约 290 万, 我国 HCV 感染者检测发现率低^[15], 通过实施大众人群“愿检尽检”策略和“抗-HCV 阳性者 HCV RNA 检测全覆盖”等策略, 早期发现 HCV 感染者, 减少肝硬化和 HCC 等丙肝终末期疾病阶段患者, 可以减轻我国丙肝疾病负担。

各年龄组人群中进行 HCV 检测经济学评价, 在 40~49 岁年龄组人群进行 HCV 检测获得相同效果需要的成本最低, 与该年龄组人群丙肝流行率较高和疾病进展速度较快有关。我国 40~59 岁人群抗-HCV 阳性率高于其他年龄组^[6], 本研究结果显示, 在 40~49 岁和 50~59 岁年龄组 HCV 检测策略与未 HCV 检测策略比较的 ICER 分别为 42 055.06 和 43 951.01 元/QALY, 低于 20~59 岁人群, 在抗-HCV 流行率高的年龄组进行 HCV 检测收益更高。Girardin 等^[31]评估对瑞士精神疾病入院患者扩大 HCV 检测进行成本效果分析, 与瑞士当前的检测策略相比, 目标人群 HCV 流行率越高时进行丙肝常规检测的 ICER 越小, 以 10 万美元为 WTP 阈值, 当目标人群丙肝流行率低于 0.07% 时 NMB<0, 即扩大检测不具有成本效果。在 40~49 岁年龄组进行 HCV 检测成本效果好也可能与不同年龄 HCV 疾病进展快慢有关, 患者感染 HCV 的年龄越大, 丙肝疾病进展越快, 进入肝硬化、HCC 和丙肝相关死亡的风险越高^[32], 有研究显示 40~70 岁年龄组患者感染 HCV 后因丙肝死亡概率是其他年龄组的 2 倍^[33]。

我国针对 40 岁以上人群实施的“愿检尽检”策略, 扩大 HCV 检测年龄和提高 HCV 检测、治疗依从性有助于消除丙肝公共卫生威胁目标。在 40~49 岁年龄组进行 HCV 检测最具成本效果, 在 20~

29、30~39 岁年龄组依然有成本效果, 因此在抗-HCV 阳性率低的 20~29、30~39 岁年龄组早检测、早治疗可行。国外研究同样支持该结论, Deuffic-Burban 等^[34]对法国不同 HCV 检测和治疗策略进行模型分析, 结果表明早治疗更具成本效果, 当患者治疗起点分别为晚于 F1 期和任意治疗起点时, 在 18~80 岁人群中 HCV 检测 ICER 为 147 200 和 31 100 欧元/QALY。提高人群 HCV 检测率和治疗依从性, 同样具有成本效果, Coffin 等^[35]对美国人群扩大 HCV 检测进行成本效果分析, 当检测率提高到 60%, 与检测率 15% 和基于危险行为的机会性检测相比, ICER 分别为 12 400 和 10 900 美元/QALY, 具有成本效果。

DSA 结果显示, 主要参数取值变化时, 人群 HCV 检测与未检测策略比较, 对抗-HCV 阳性率较高人群进行 HCV 检测更具成本效果, 因此, 使用一般人群抗-HCV 阳性率代替医疗机构就诊者抗-HCV 阳性率, 进行经济学评价的结论不变。人群 HCV 检测与未检测策略比较的经济学评价中, 贴现率对 ICER 影响较大, 本研究对成本和健康产出均进行贴现, 结果显示, 贴现率在敏感性分析范围变化时, HCV 检测策略均有成本效果。疾病转移概率对经济学评价结果影响较小, 使用来源于国外临床研究的疾病转移概率结果可靠。抗-HCV 检测成本和 DAAs 治疗成本升高时 ICER 增加, 我国正不断推动 DAAs 国家医保谈判, 纳入医保的 DAAs 已有 8 种(截至 2023 年 3 月), 同时加强医疗保障、卫生健康、民政等部门协作, 减轻患者诊疗经济负担。人群抗-HCV 升高时 ICER 降低, 提示在丙肝防治工作中, 将资源合理分配至抗-HCV 阳性率高的年龄组, 有利于资源利用效率。

本研究存在局限性。一是研究中抗-HCV 阳性率数据来源于 2006 年全国丙肝血清流行病学调查, 目前仍被广泛应用于中国丙肝疫情估计和相关研究^[9,12,14], 研究结果被广泛引用^[5], 目前尚无最新调查数据; 二是医疗机构就诊者抗-HCV 阳性率高于一般人群抗-HCV 阳性率^[36], 利用一般人群抗-HCV 阳性率分析可能低估在医疗机构探索动员人群的成本效果; 三是疾病转移概率来源于国外临床研究和 Meta 分析, 样本量大, 且国内外丙肝患者疾病进展主要受感染的 HCV 基因型影响, 地区间差异较小^[2]。

综上所述, 在 20~59 岁人群进行 HCV 检测均有较好的成本效果, 在 40~49 岁人群进行 HCV 检测成

本效果最好。我国人口基数大,在医疗机构检测发现 HCV 感染者,省时省力的同时有利于提高患者治疗的依从性,要大力实施医疗机构探索动员≥40 岁人群进行 HCV 检测的“愿检尽检”策略。提高人群 HCV 检测率,扩大人群 HCV 筛查年龄,能降低人群丙肝疾病负担,有助于实现消除丙肝公共卫生威胁目标。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 刘鹏程:数据收集、统计分析、论文撰写/修改;徐迪、丁国伟、赵靓、虞接军:数据整理、论文修改;刘中夫、李健:研究设计、论文指导/修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. Towards ending viral hepatitis[EB/OL]. (2016-05-17) [2023-11-07]. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIV-2016.06>.
- [2] Hajarizadeh B, Grebely J, Dore GJ. Epidemiology and natural history of HCV infection[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2013, 10(9): 553-562. DOI: 10.1038/nrgastro.2013.107.
- [3] Ozaras R, Tahan V. Acute hepatitis C: prevention and treatment[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2009, 7(3): 351-361. DOI:10.1586/eri.09.8.
- [4] 国家卫生健康委员会. 中华人民共和国卫生行业标准《丙型肝炎病毒性肝炎筛查及管理》[EB/OL]. (2014-12-15) [2023-12-01]. <http://www.nhc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2018/04/20180428151548391.pdf>.
- [5] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2022年版)[J]. *中华传染病杂志*, 2023, 41(1): 29-46. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20230217-00045. Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of hepatitis C (2022 version)[J]. *Chin J Infect Dis*, 2023, 41(1):29-46. DOI:10.3760/cma.j.cn311365-20230217-00045.
- [6] 陈园生, 李黎, 崔富强, 等. 中国丙型肝炎血清流行病学研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2011, 32(9):888-891. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.09.009. Chen YS, Li L, Cui FQ, et al. A sero-epidemiological study on hepatitis C in China[J]. *Chin J Epidemiol*, 2011, 32(9): 888-891. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.09.009.
- [7] Fu Y, Wang Y, Xia W, et al. New trends of HCV infection in China revealed by genetic analysis of viral sequences determined from first-time volunteer blood donors[J]. *J Viral Hepat*, 2011, 18(1): 42-52. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2010.01280.x.
- [8] Thein HH, Yi QL, Dore GJ, et al. Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: a meta-analysis and meta-regression[J]. *Hepatology*, 2008, 48(2): 418-431. DOI:10.1002/hep.22375.
- [9] The Polaris Observatory HCV Collaborators. Global change in hepatitis C virus prevalence and cascade of care between 2015 and 2020: a modelling study[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(5):396-415. DOI:10.1016/S2468-1253(21)00472-6.
- [10] Cardoso AC, Moucari R, Figueiredo-Mendes C, et al. Impact of peginterferon and ribavirin therapy on hepatocellular carcinoma: incidence and survival in hepatitis C patients with advanced fibrosis[J]. *J Hepatol*, 2010, 52(5):652-657. DOI:10.1016/j.jhep.2009.12.028.
- [11] Townsend R, McEwan P, Kim R, et al. Structural frameworks and key model parameters in cost-effectiveness analyses for current and future treatments of chronic hepatitis C[J]. *Value Health*, 2011, 14(8):1068-1077. DOI:10.1016/j.jval.2011.06.006.
- [12] Wu J, Zhou YQ, Fu XF, et al. The burden of chronic hepatitis C in China from 2004 to 2050: an individual-based modeling study[J]. *Hepatology*, 2019, 69(4):1442-1452. DOI:10.1002/hep.30476.
- [13] 国务院第七次全国人口普查领导小组办公室. 2020 中国人口普查年鉴[EB/OL]. (2021-01-01) [2023-07-25]. <https://www.stats.gov.cn/sj/pcsj/rkpc/7rp/indexch.htm>.
- [14] The Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2(3):161-176. DOI:10.1016/S2468-1253(16)30181-9.
- [15] 李健, 庞琳, 王晓春, 等. 中国丙型肝炎防治进展与展望[J]. *中国艾滋病性病*, 2022, 28(7):761-765. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2022.07.01. Li J, Pang L, Wang XC, et al. Progress and prospects of hepatitis C prevention and control in China[J]. *Chin J AIDS STD*, 2022, 28(7): 761-765. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2022.07.01.
- [16] Chen GF, Wei L, Chen J, et al. Will sofosbuvir/ledipasvir (Harvoni) be cost-effective and affordable for chinese patients infected with hepatitis c virus? An economic analysis using real-world data[J]. *PLoS One*, 2016, 11(6): e0155934. DOI:10.1371/journal.pone.0155934.
- [17] 中国药学会. 中国药物经济学评价指南 2020[EB/OL]. (2020-11-28) [2023-07-21]. <https://www.cpa.org.cn/index.php?do=info&cid=75553>.
- [18] Heffernan A, Ma YL, Nayagam S, et al. Economic and epidemiological evaluation of interventions to reduce the burden of hepatitis C in Yunnan Province, China[J]. *PLoS One*, 2021, 16(1): e0245288. DOI: 10.1371/journal.pone.0245288.
- [19] 国家医疗保障局. 国家医保局人力资源社会保障部关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2022年)》的通知[EB/OL]. (2023-01-18) [2023-06-03]. http://www.nhsa.gov.cn/art/2023/1/18/art_104_10078.html.
- [20] Salomon JA, Weinstein MC, Hammitt JK, et al. Cost-effectiveness of treatment for chronic hepatitis C infection in an evolving patient population[J]. *JAMA*, 2003, 290(2):228-237. DOI:10.1001/jama.290.2.228.
- [21] Liu S, Cipriano LE, Holodniy M, et al. New protease inhibitors for the treatment of chronic hepatitis C: a cost-effectiveness analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2012, 156(4): 279-290. DOI: 10.7326/0003-4819-156-4-201202210-00005.
- [22] Zhou HJ, Cao J, Shi H, et al. Cost-effectiveness analysis of

- pan-genotypic sofosbuvir-based regimens for treatment of chronic hepatitis C genotype 1 infection in China[J]. *Front Public Health*, 2021, 9: 779215. DOI: 10.3389/fpubh.2021.779215.
- [23] Thein HH, Krahn M, Kaldor JM, et al. Estimation of utilities for chronic hepatitis C from SF-36 scores[J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100(3): 643-651. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.40976.x.
- [24] Yun HY, Zhao GQ, Sun XJ, et al. Cost-utility of sofosbuvir/velpatasvir versus other direct-acting antivirals for chronic hepatitis C genotype 1b infection in China[J]. *BMJ Open*, 2020, 10(8): e035224. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-035224.
- [25] Younossi ZM, Singer ME, Mir HM, et al. Impact of interferon free regimens on clinical and cost outcomes for chronic hepatitis C genotype 1 patients[J]. *J Hepatol*, 2014, 60(3):530-537. DOI:10.1016/j.jhep.2013.11.009.
- [26] 国家统计局. 中华人民共和国 2022 年国民经济和社会发展统计公报[EB/OL]. (2023-01-17) [2023-02-28]. http://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202302/t20230228_1919011.html.
- [27] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南导读:2022[M]. 北京:中国市场出版社, 2022.
Liu GE. *China guidelines for pharmacoeconomic evaluations: a manual (2022)* [M]. Beijing: China Market Press, 2022.
- [28] 张顺祥, 杨品超, 蔡亚丽, 等. 基于社区慢性乙型肝炎抗病毒治疗策略成本效果分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(7): 860-867. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.07.004.
Zhang SX, Yang PC, Cai YL, et al. Cost-effectiveness of community-based treatment of chronic hepatitis B in China[J]. *Chin J Epidemiol*, 2017, 38(7): 860-867. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.07.004.
- [29] Davis GL, Alter MJ, El-Serag H, et al. Aging of hepatitis C virus (HCV) -infected persons in the United States: a multiple cohort model of HCV prevalence and disease progression[J]. *Gastroenterology*, 2010, 138(2): 513-521. e6. DOI:10.1053/j.gastro.2009.09.067.
- [30] Schillie S, Wester C, Osborne M, et al. CDC recommendations for hepatitis C screening among adults—United States, 2020[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2020, 69(2): 1-17. DOI:10.15585/mmwr.rr6902a1.
- [31] Girardin F, Painter C, Hearmon N, et al. Hepatitis C prevalences in the psychiatric setting: cost-effectiveness of scaling-up screening and direct-acting antiviral therapy [J]. *JHEP Rep*, 2021, 3(3): 100279. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.100279.
- [32] Kim J, Haacker M, Keshavjee S, et al. Cost-effectiveness of scaling up of hepatitis C screening and treatment: a modelling study in South Korea[J]. *BMJ Glob Health*, 2019, 4(3):e001441. DOI:10.1136/bmjgh-2019-001441.
- [33] Kershenobich D, Razavi HA, Cooper CL, et al. Applying a system approach to forecast the total hepatitis C virus-infected population size: model validation using US data[J]. *Liver Int*, 2011, 31 Suppl 2: 4-17. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2011.02535.x.
- [34] Deuffic-Burban S, Huneau A, Verleene A, et al. Assessing the cost-effectiveness of hepatitis C screening strategies in France[J]. *J Hepatol*, 2018, 69(4): 785-792. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.05.027.
- [35] Coffin PO, Scott JD, Golden MR, et al. Cost-effectiveness and population outcomes of general population screening for hepatitis C[J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(9):1259-1271. DOI:10.1093/cid/cis011.
- [36] 李健, 刘中夫. 丙型肝炎检测策略和技术手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2022.
Li J, Liu ZF. *Manual of hepatitis C detection strategy and technology* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2022.

·征订启事·

本刊 2024 年征订启事

《中华流行病学杂志》创刊于 1981 年 8 月,是由中国科学技术协会主管、中华医学会主办、中国疾病预防控制中心传染病预防控制所承办的一流精品科技期刊。杂志报道内容涵盖公共卫生、流行病学及其分支学科的科研成果,新发传染病,疾病预防控制热点、重点和难点问题,循证和转化医学,健康大数据分析应用,大型队列研究,现场流行病学调查,监测,临床流行病学,分子流行病学,相关实验室研究成果,流行病学基础理论与方法,教育教学方法与实践等。

《中华流行病学杂志》已被 PubMed/MEDLINE、PubMed Central (PMC)、Europe PubMed Central (EPMC)、Scopus、EMBASE、Chemical Abstract (CA)、中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)、中文核心期刊要目总览(北大中文核心期刊目录)、中国科学引文数据库(CSCD)、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、中国期刊全文数据库(CJFD)、中国学术期刊网络出版总库(CNKI)、中国学术期刊数据库(万方)等十余个国际国内知名检索系统和数据库收录。《中华流行病学杂志》近年连续荣获“百种中国杰出学术期刊”“中国国际影响力优秀学术期刊”“RCCSE 中国权威学术期刊(A+)”“中国精品科技期刊”“中华医学会学术质量优秀期刊”等,并入选“中国科技期刊卓越行动计划”。

《中华流行病学杂志》全年出版 12 期,每期定价 35 元,全年 420 元,由全国各地邮局统一订阅,邮发代号:2-73;可登录中华医学网(<http://medline.org.cn/>)的“商城”(<http://medline.org.cn/mall/index.do>)和微信公众号“中华医学会杂志社会俱乐部”(微信号:cmclub)的“商城”进行订阅。中华流行病学杂志编辑部地址:北京昌平区昌百路 155 号传染病所 B115 室,邮编:102206,电话(传真):010-58900730,Email:zhxb1981@sina.com。欢迎广大读者踊跃投稿(<http://chinaepi.icdc.cn>),积极订阅。