

河南省两种麻疹免疫策略的成本—效果分析

吴红宇 王克安 张兴录 金水高 冯子健

【摘要】 目的 以河南省人口、经济和麻疹流行病学资料为基础,从经济学角度对强化免疫策略与两剂免疫策略进行比较和评价。方法 采用卫生经济学中成本—效果分析方法,时间区间为 1997~2020 年,效果指标为失能调整寿命损失年(disability adjusted life years,DALY),成本—效果比(cost-effectiveness ratio,CER)=强化免疫策略与两剂免疫策略的费用差/强化免疫策略与两剂免疫策略的效果差。结果 随年份的增长,CER 呈下降趋势,从 2013 年起强化免疫策略有正效益。结论 强化免疫策略不仅在降低麻疹发病、阻断麻疹传播方面有很好的效果,在经济上也是合算的。

【关键词】 麻疹免疫策略 成本—效果比

Cost-effectiveness analysis on two different measles immunization strategies WU Hongyu, WANG Kean, ZHANG Xinglu, et al. Center of Immunization, Chinese Academy of Preventive Medicine, Beijing 100050, China

【Abstract】 Objective To seek the most economic and effective strategy in measles elimination in China, data of cost-effectiveness was analyzed to compare two different strategies of measles immunization (mass campaign and 2-dose schedule) based on the data of population, economy and epidemiological features of measles in Henan province. Methods DALY was used as the measurement of effectiveness. Taking period from 1997 to 2020, the cost-effectiveness ratio (CER) was defined as the cost difference between mass campaign and 2-dose schedule divided by the decline of DALYs if 2-dose schedule had been substituted by mass campaign. Results Along with the increment of time, CER showed a descending trend then the mass campaign will have positive benefits after year 2013. Conclusion Mass campaign is more cost-effective than 2-dose schedule.

【Key words】 Measles immunization strategy; Cost-effectiveness ratio (CER)

随着全球消灭脊髓灰质炎的进展,麻疹的消除在部分地区已提到了议事日程。我国自 1985 年采用两剂的麻疹免疫程序(8 月龄接种第 1 针,7 岁入学时接种第 2 针),麻疹病例比实行计划免疫前大幅度下降,但麻疹的发病水平在全世界仍相对较高。在我国消除麻疹需进一步加强各方面研究,本研究即以河南省人口、经济和麻疹流行病学资料为基础,采用成本—效果分析方法,从经济学角度对强化免疫策略(简称强化策略)与两剂免疫策略(简称两剂策略)进行比较和评价。

研究内容与方法

一、两种麻疹免疫策略

1. 高免疫覆盖率的两剂免疫策略 假设河南省自 1997 年至 2020 年采取此策略,第 1 剂与第 2 剂

接种率分别为 95%、85%。

2. 强化免疫策略 假设河南省于 1997 年对 1~14 岁儿童开展首次强化免疫活动,接种率为 98%;同时将基础免疫的年龄由 8 月龄提高到 12 月龄^[1],接种率为 95%;今后每隔 4 年对 1~5 岁儿童开展后续的强化免疫活动。根据已采取此策略的国家的经验,预计河南省自 2006 年起无当地麻疹病例发生,根据消灭一种疾病的年限不易超过 15 年,假设自 2012 年起麻疹被消灭,不再接种麻疹疫苗^[1-5]。

二、资料来源

河南省人口、经济、麻疹疫苗接种、麻疹流行病学情况及接种费用等资料来自于河南省、郑州市与新密市卫生防疫站。麻疹患者医疗花费来自郑州市传染病医院、新密市第二人民医院、河南省儿童医院、元庄乡卫生院。

三、计算假设与计算方法

1. 假设:麻疹疫苗免疫成功后不会再患麻疹^[6-9],患麻疹后可获终生免疫^[9],不考虑群体免疫作用。

作者单位:100050 北京,中国预防医学科学院计划免疫中心(吴红宇、王克安、张兴录),统计室(金水高) 河南省卫生防疫站(冯子健)

2. 计算方法详见文后附录。

四、成本－效果比

假设河南省自 1997 年起分别实施麻疹的强化免疫策略与两剂免疫策略,以贴现率为 0.03 将成本和效果逐年贴现到 1997 年,以失能调整寿命损失年(DALY)为效果评价指标计算成本－效果比(CER)值。CER 值越小,说明强化免疫策略的效果越好,当值小于 0 时,可认为强化免疫策略与两剂免疫策略相比有正效益。

$$CER = (\Delta C_{rx} - \Delta C_{morb} + \Delta C_{se}) / (\Delta E_{exp} + \Delta E_{morb} - \Delta E_{se})$$

式中 ΔC_{rx} 为强化策略比两剂策略多增加的麻疹疫苗接种的费用, ΔC_{morb} 为强化策略比两剂策略因发病人数减少而减少的直接经济损失, ΔC_{se} 为强化策略比两剂策略多增加的治疗副反应的花费, ΔE_{exp} 为强化策略比两剂策略减少死亡折算的 DALY, ΔE_{morb} 为强化策略比两剂策略减少发病折算的 DALY, ΔE_{se} 为强化策略比两剂策略增加副反应折算的 DALY。

因为麻疹疫苗接种副反应很小,在本研究中忽略副反应因素。

结 果

1. 两种麻疹免疫策略的麻疹累积易感者数 到 2011 年,两剂策略累积易感者数为 3 404 663 人,强化策略累积易感者数为 952 906 人,比两剂策略减少 72.0% 的易感者。1998~2011 年不同麻疹免疫策略的累积易感者数见图 1。

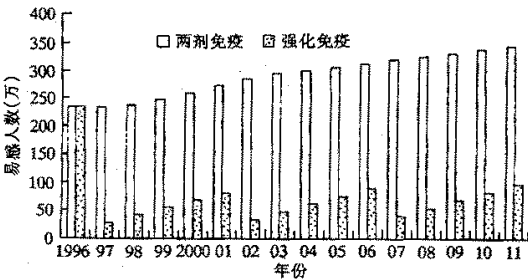


图1 不同免疫策略麻疹的累积易感者数

2. 两种免疫策略的麻疹病例数、死亡数、损失人年数、经济损失与接种成本：

(1) 到 2020 年,实施两剂策略有麻疹病例 146 779 例,死亡 226 例。强化策略有麻疹病例 9 077 例,死亡 14 例。强化策略比两剂策略可减少 93.8% 的病例。

(2) 到 2020 年,两剂策略所致麻疹非死亡患者与死亡患者损失 DALY 分别为 252 与 5 659 人年,强化策略所致麻疹非死亡患者与死亡患者损失 DALY 分别为 19 与 434 人年。

(3) 到 2020 年,两剂策略所致麻疹患者的累积医疗花费与误工损失分别为 1 390 万元与 1 120 万元,强化策略分别为 106 万元与 86 万元。

(4) 到 2020 年两剂与强化策略的接种成本分别为 11 267 万元与 9 763 万元。

3. 成本－效果比 :2000~2020 年 CER 值见图 2。由图 2 可见随时间增长 CER 值呈下降趋势,从 2013 年起 CER 值小于 0,强化免疫策略有正效益。

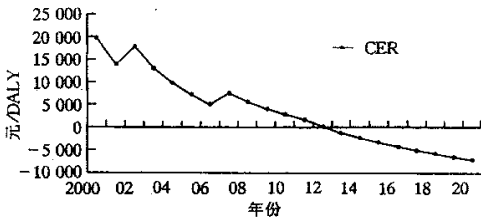


图2 2000~2020 年麻疹免疫的成本－效果比(CER)

4. 灵敏度分析 :对贴现率、检测抗体费用、麻疹发病率与病死率、麻疹患者入院率、消灭麻疹的年限等参数进行灵敏度分析,结果发现 CER 对它们的变化不敏感。

讨 论

全球消灭麻疹在技术上是可行的,随着人类在消灭脊髓灰质炎进程中所取得的经验,消除乃至消灭麻疹被一些国家规定为近期目标。越来越多的理论证据和实践经验证明,一剂与两剂免疫策略都无法达到消灭麻疹的目的,强化免疫活动结合高覆盖率的基础免疫和有效的疾病监测系统是最有效的消灭麻疹的策略。从本研究结果也可以看出,强化免疫策略与两剂免疫策略相比,大大降低了易感人群的数量,人群中易感者比例仅在 1% 以下,可以达到阻断麻疹病毒传播的目的。但是,作为一种呼吸道传染病,麻疹不可能在一国,更不可能在一省消灭。麻疹在我国最终消灭取决于国际上是否采取统一行动及官方、私人、志愿者与国外捐助者的紧密和有效的合作。本研究中河南省强化免疫策略模型的前提是全国乃至全球开展了消灭麻疹的运动,因为河南省麻疹发病在全国属于中等水平,所以本研究仅对河南省资料进行两种免疫策略的成本－效果分

析,今后可以全国的资料进行进一步分析。

在我国消除麻疹的最大障碍在于目前国内无法提供开展强化免疫活动所需的麻疹疫苗。如果在全国范围内对 1~14 岁儿童全部进行接种,所需要的疫苗数量是非常巨大的。而我国 6 个生物制品研究所每年仅提供 1.16 亿~1.36 亿人份的麻疹疫苗,远远不能满足开展强化免疫活动的要求。如要开展强化免疫活动,经费的筹措与安全注射都是重要问题。我国近期内还应以加速麻疹控制为主要目标,根据各地具体情况,将麻疹发病和死亡减到最低程度,为今后可能的消除麻疹规划做准备。

附 录

计算方法

1. 河南省麻疹易感者中麻疹发病率(1983~1996 年):

$$R4 = (M \times R2) / [P \times R3 \times (1 - R1)]$$

R4 为年龄别麻疹易感者中发病率, M 为各年麻疹病例数之和, R2 为麻疹年龄别构成百分比, P 为各年人口数之和, R3 为人口年龄别构成百分比, R1 为人群麻疹抗体阳性率。

2. 河南省自 1997 年起出生儿童数 根据 1996 年人口数、1983~1996 年人口平均自然增长率和平均出生率求得。

3. 分别实施两种麻疹免疫策略所致的麻疹易感者人数、病例数、死亡数:

(1) 两剂免疫策略:

1997 年麻疹易感者人数为:

$$S_{(1997)} = S_{(0\text{岁组})} + S_{(1996)} - S_{(7\text{岁组减少})} - M_{(1997)}$$

$S_{(1997)}$ 为 1997 年麻疹易感者数, $S_{(0\text{岁组})}$ 为 1 岁内儿童易感者数, $S_{(1996)}$ 为 1996 年 14 岁以下易感儿童数, $S_{(7\text{岁组减少})}$ 为 7 岁组儿童因加强免疫而减少的易感者数, $M_{(1997)}$ 为 1997 年麻疹病例数。

1997 年麻疹病例数为:

$$M_{(1997)} = S_{(14\text{岁以上})} \times R4_{(14\text{岁以上})} + S_{(14\text{岁及以下})} \times R4_{(14\text{岁及以下})}$$

$M_{(1997)}$ 为 1997 年麻疹病例数, $S_{(14\text{岁以上})}$ 为 14 岁以上易感者数, $S_{(14\text{岁及以下})}$ 为 14 岁及以下易感者数, $R4_{(n)}$ 为年龄别麻疹易感者中麻疹发病率。

1997 年麻疹死亡病例数为:

$$N_{(1997)} = M_{(1997)} \times E \times F$$

$N_{(1997)}$ 为 1997 年麻疹年龄别死亡病例, $M_{(1997)}$ 为 1997 年麻疹年龄别病例数, E 为麻疹病死率, F 为麻疹年龄别死亡病例构成百分比。

其余各年的麻疹累积易感者数、病例数与死亡数可依次类推。

(2) 强化免疫策略:

$$S_{(1997)} = S_{(0\text{岁组})} + S_{(1996)} - S_{(强化减少)} - M_{(1997)}$$

$S_{(0\text{岁组})}$ 为 1 岁内儿童易感者数, $S_{(1996)}$ 为 1996 年 14 岁以下易感儿童数, $S_{(强化减少)}$ 为 15 岁以下儿童经强化免疫活动减少的易感者数, $M_{(1997)}$ 为 1997 年麻疹病例数。 $S_{(1997)}$ 含义同上。

$$S_{(强化减少)} = S_{(1996)} \times [1 - D_{(1-14)}] \times C \times VE$$

$D_{(1-14)}$ 为 1~14 岁儿童死亡率, C 为强化免疫活动时免疫覆盖率, VE 为 1~14 岁儿童接种时疫苗效力, 其余符号含义同上。

麻疹每年病例数与死亡数的计算公式与两剂免疫策略相同。其余各年的麻疹累积易感者数、病例数与死亡数可依次类推。

4. 失能调整寿命损失年 (DALY):

$$DALY = \int_{x=\alpha}^{x=\alpha+1} DCxe^{-\beta x} e^{-r(x-\alpha)} dx$$

D 为失能权重(麻疹非死亡病例为 0.162 5, 死亡病例为 1), C 为年龄权重函数参数(0.1624 3), β 为年龄权重函数参数(0.04), r 为贴现率(0.03), α 为发病年龄, l 为失能的持续时间或因早死导致的损失年。

将每年的麻疹病例依是否死亡分为非死亡病例与死亡病例, 依性别分为男、女两组, 依年龄分为 0~6 岁、7~14 岁、14 岁以上 3 个年龄组, 并以其中位数 3.5、10.5、22.5 作为平均发病年龄分别计算失能调整寿命损失年。

参 考 文 献

- 1 De Qquadros CA. Measles elimination in the Americas: evolving strategies. JAMA, 1996, 275: 3-6.
- 2 Pan American Health Organization. Measles elimination by the year 2000. EPI Newsletter, 1994, 16: 1-2.
- 3 Nokes DJ, Williams JR, Butler AR, et al. Towards eradication of the measles virus: global progress and strategy evaluation. Vet Microbiol, 1995, 44: 333-350.
- 4 Babad HR, Nokes DJ, Gay NJ, et al. Predicting the impact of measles vaccination in England and Wales: mode validation and analysis of policy options. Epidemiol Infect, 1995, 114: 319-344.
- 5 Expanded Program on Immunization. Surveillance of measles following a national mass immunization campaign - United Kingdom. Wkly Epidemiol Rec, 1995, 20: 145-146.
- 6 诸暨麻疹疫苗免疫持久性研究协作组. 麻疹活疫苗免疫持久性研究. 中华医学杂志, 1989, 69: 389-391.
- 7 Cutts FT, Markowitz LE. Duration of measles vaccine-induced immunity. Pediatr Infect Dis, 1994, 170(Suppl 1): s32-s41.
- 8 Dai B, Chen ZH, Liu QC, et al. Duration of immunity following immunization with live measles vaccine: 15 years of observation in Zhejiang Province, China. Bull WHO, 1991, 69: 415-423.
- 9 Xiang JZ, Chen ZH. Measles vaccine in the People's Republic of China. Rev Infect Dis, 1983, 5: 506-510.

(收稿日期: 1999-03-28)