

乙型肝炎病毒疫苗免疫接种策略及卫生经济学评价

韩永战, 陈仕珠

■背景资料

卫生经济学分析是疾病防治策略决策的重要依据。当前人们对乙型肝炎(HB)免疫的卫生经济学分析和评价的认识不足, 相关的乙型肝炎病毒(HBV)疫苗接种策略的卫生经济学分析和研究资料缺乏, 如何使HB接种的效益/成本最大化仍是卫生经济学分析和评价的一项重要内容。

韩永战, 陈仕珠, 解放军第451医院感染病科 陕西省西安市710054

通讯作者: 陈仕珠, 710054, 陕西省西安市友谊东路269号, 解放军第451医院感染病科. chenshizhu34419@126.com

电话: 029-84734116

收稿日期: 2006-07-27 接受日期: 2006-08-25

摘要

乙型肝炎病毒(HBV)疫苗接种是预防HBV感染的主要措施。运用卫生经济学方法分析和评价HBV疫苗接种策略以确定最佳乙肝(HB)免疫策略, 对合理分配卫生资源, 有效的控制HB流行有重要意义。常用的卫生经济学评价指标有成本效果分析、成本效益分析和成本效用分析。国内外自对新生儿实行普及接种HBV疫苗以来已取得了巨大的社会和经济效益, 但与HBsAg阳性母亲的新生儿、婴幼儿和青少年、普通成人和高危人群接种HBV疫苗有关的卫生经济学分析和评价的资料较少, 也不全面。因此, 加强这方面的研究工作有助于确定HBV疫苗最佳免疫策略, 充分发挥接种HBV疫苗的巨大价值。

关键词: 乙型肝炎; HBV疫苗; 免疫接种; 卫生经济学

韩永战, 陈仕珠. 乙型肝炎病毒疫苗免疫接种策略及卫生经济学评价. 世界华人消化杂志 2006;14(27):2722-2728
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/2722.asp>

0 引言

乙型肝炎(HB)是一种严重危害人们健康和生命的传染性疾病, 可造成经济和劳动力的重大损失。HBV疫苗免疫接种是预防HB的主要措施, 运用卫生经济学方法对HBV疫苗免疫接种策略进行分析和评价, 有利于卫生决策者科学的制定HBV疫苗免疫接种规划, 合理利用有限的卫生资源, 充分发挥接种HBV疫苗的巨大价值。

1 HBV感染的危害性

据世界卫生组织(WHO)公布, 全球约20亿人感染过HBV, 其中3.5亿人为慢性HBV感染者^[1]。我国属于HBV感染高流行区, 2004年中国疾病

预防控制中心调查, 我国HBsAg流行率仍高达9.09%。据此推算, 现有人口中被HBV感染者约有1.2亿, 社会上流动着3000万慢性HB(CHB)患者^[2]。HBV感染可引起CHB、肝硬化(HC)和肝细胞癌(HCC), 造成患者劳动能力丧失和预期寿命减少。HBsAg阳性者中约有25%发展为CHB, 部分CHB患者将演变成HC和HCC。CHB、代偿期和失代偿期HC的5 a病死率分别为0%-2%, 14%-20%和70%-86%^[1-2]。全世界每年约有100万人死于HBV感染所致的肝衰竭、HC和HCC^[1]。我国每年因肝病死亡的人数超过30万人。其中, 50%为原发性HCC, 归因于HBV感染者为80%。HBV感染给国家、家庭和个人带来沉重的经济负担。在HBV感染率和患病率低的美国每年因HB花费超过7亿美元^[3], 我国每年因CHB(包括HC, HCC)造成的直接和间接经济损失约9000亿元人民币^[2]。HBV感染者因患病而造成误工或丧失劳动能力未能产生劳动价值, 使预期收入减少或丧失, 个人和家庭的生活质量下降, 甚至因病返贫。还可能引起家庭成员和密切接触者的感染, 造成他人的经济损失。此外, HB对心理和精神的影响更是无法估量。HBV携带者和HB患者因社会和身体原因在学习、工作等方面的机会减少, 影响其正常的学习、工作和人际交往, 给他们带来了沉重的精神压力。HBV感染已成为世界性重大公共卫生和社会问题之一。

2 HBV疫苗免疫接种的卫生经济学评价指标

卫生经济学评价是指应用技术经济分析与评价方法, 对卫生规划的制定、实施过程或产出结果, 从成本和效果两个方面进行科学的分析, 使有限的卫生资源得到合理配置与有效利用^[4]。目前, 常用的经济学评价指标有成本效果分析、成本效益分析和成本效用分析。

2.1 成本效果分析(cost-effectiveness analysis, CEA) 成本是指社会在实施某项卫生服务规划或方案所投入的全部财力资源、物力资源和人力资源, 通常用货币统一计量和表示。成本的计算和分析是进行经济学评价和分析的基础。

HBV疫苗免疫接种的成本由疫苗费、材料费、疫苗损耗费、仪器设备折旧费、宣传费、试剂采购和参观考察差旅费、接种对象误工费、医务人员劳务费、交通费、误餐费、材料试剂运输费等组成. 因不同地区的经济发展不均衡, 人们收入不同, 各地HBV疫苗免疫接种的成本也有差异. 一个国家或地区HBV疫苗接种总成本与单一HBV疫苗免疫接种的成本、接种人数以及HBV疫苗全程接种率等有关. HBV疫苗是计划免疫疫苗中价格最贵的一种, 通过对HBV疫苗免疫接种的成本分析, 可以为政府增加疫苗接种的预算提供参考依据. 同时, 为控制疫苗免疫接种的费用、挖潜节支、提高卫生资源利用的效率提供决策参考.

效果是指卫生规划目标的实现程度. 常采用相对效果指标如治愈率、阴转率等和绝对效果指标如发现人数、治疗人数、治愈人数、项目覆盖人数等作为效果的衡量单位^[4]. HBV疫苗免疫接种的效果是指HBV疫苗接种后所降低的HBsAg阳性人数、HB患者人数以及HC, HCC等并发症的患者人数、死亡人数和(或)HB及其HC, HCC等并发症的发病率、死亡率等. CEA的基本思想是以最低的成本去实现确定的计划目标. 卫生项目成本相同时比较其效果大小, 效果高的方案为优; 效果相同者比较其成本的大小, 成本低的方案为优; 成本效果均不相同的, 比较增量成本和增量效果的比率^[4].

2.2 成本效益分析(cost-benefit analysis, CBA) 效益是指发病率降低所带来的对治疗需求的减少, 也就是所节省的治疗费用, 一般用货币来表示. 费用包含直接费用和间接费用. 直接费用是指患者直接花费的各种费用, 如医药费、营养费、交通费等和患者因病而发生的误工费、家属的陪护费等. 间接费用是患者损失的工作寿命以及可能发生并发症的费用. HBV疫苗免疫接种的效益可用接种HBV疫苗后由于发病率下降而减少的HBsAg阳性人数、HB患者人数以及HC, HCC等并发症患者人数所节省的费用计算. 计算效益时, 应考虑到所节省的HB, HC, HCC患者花费的费用和社会、家庭花费的费用, 即社会、家庭和患者的实际损失及患者因病休或早死所致的预期劳动价值损失. 此外, 因HBV疫苗免疫接种避免了因患病造成的身体和精神痛苦以及对学习、工作和人际交往的不良影响. 这种效益难以使用货币值计量, 是一种无形效益. 一个国家或地区HBV疫苗接种的总效益为因实

施免疫预防而减少的支出总费用. 由于各个国家和地区的实际情况不尽相同, 所得结果相差也很大. 效益大小与当地人均国民生产总值、疾病发病率、疫苗全程接种率和接种疫苗后的保护率等因素有关. CBA就是对不同项目的成本及效益进行比较分析, 以筛选出成本效益好的卫生项目方案. CBA常用指标为效益成本比(benefit cost ratio, BCR)和净效益(net benefit, NB). $BCR = \text{接种疫苗产生的总效益} / \text{接种疫苗所需的总成本}$. $NB = \text{总效益} - \text{总成本}$.

2.3 成本效用分析(cost-utility analysis, CUA) CUA是通过比较项目投入成本和经质量调整的健康效益产出量, 来衡量卫生项目或治疗措施效率的一种经济学分析方法. 其原则为: 所有卫生项目方案中获得相同质量调整寿命的某项方案所需费用越少, 该项方案的效率越高^[4]. 常用指标有失能调整寿命年(disability-adjusted life-year, DALY)、质量调整寿命年(quality-adjusted life-year, QALY)等. 以往对疾病负担(burden of disease, BOD)的统计最常用的统计指标是发病率和死亡率. 发病率不能反映疾病所致的伤残程度和持续时间, 死亡率也不能反映不同疾病对生产力的影响. 因此, 在进行卫生经济学分析时, 不仅要考虑死亡, 还要考虑患病后的伤残状态. 因身体结构缺陷或功能障碍而导致身体应具备的能力丧失称为失能(disability). DALY就是对早逝损失的时间和失能状态下存活的时间以年龄权重和时间贴现作加权调整后的综合计算. DALY由早逝所致的寿命损失年(year of life lost, YLL)和失能引起的寿命损失年(year of life with disability, YLD)两部分组成. 1个DALY被定义为1个健康寿命年的损失^[5]. QALY也是评估生命质量的一项指标, 可通过计算某种健康状况的意愿值与患者愿意生活在这种健康状况下的时间乘积得出. 需要指出的是, 在进行各种形式的卫生经济学分析时, 用于分析的数据的来源有不同的途径, 除了部分数据来源于学者的抽样调查外, 有的来源于现有的医学文献及对某些医学参数作出的假设. 利用医学文献的数据涉及医学文献的适用性, 即文献上报道的研究成果与所进行的卫生经济学是否处于相同的形式和条件下. 利用假设的经济成果则需进行敏感性分析.

3 HBV疫苗免疫接种策略的卫生经济学评价

HB是可预防却难治的传染病, 大规模的疫苗接

■ 研发前沿

新生儿、婴幼儿和青少年的HBV疫苗普及接种是低、中、高流行区最优免疫策略, 可获得巨大成本效果和经济效益. 经济发展水平和HBV流行强度不一的地区可采用不同剂量免疫策略. HBIG与HBV疫苗联合免疫为HBsAg阳性母亲的新生儿HBV疫苗免疫的最佳免疫策略. 加强免疫策略以小剂量为既经济又有效的策略.

■创新盘点

本文集中讨论了有关HBV疫苗免疫接种的卫生经济学评价指标,总结了HBV疫苗免疫接种的经济效益,指出了应加强研究的内容和方向。

种是从根本上控制HBV感染的主要手段,无论是对国家、地区、家庭还是个人,早期预防都是最节省成本的健康投资。HBV疫苗免疫接种策略有多种类型:按接种对象可分为新生儿、青少年、高危人群和一般人群接种策略;按接种方案可分为全体接种、筛选并接种和非接种策略;按接种剂量可分为高剂量和低剂量接种策略。HBV疫苗免疫接种还涉及到接种前是否筛选、接种后是否加强免疫以及何时、用何剂量加强免疫的问题。在这些策略中哪种比较合理、经济,能获得最大的社会和经济效益,需要运用卫生经济学方法加以分析和研究。以下按接种对象对HBV疫苗免疫接种策略的卫生经济学加以归纳和讨论。

3.1 新生儿HBV疫苗免疫接种策略的成本效果评价 世界不同地区HBV感染的流行强度差异很大,分为低(HBsAg流行率<2%)、中(流行率为2%-7%)和高(流行率>8%)流行区。澳大利亚、新西兰、北欧和西欧、北美洲(包括加拿大、美国)属于低流行区;亚洲南部和西南亚、以色列、日本、东欧和南欧以及中、南美洲属于中流行区;东南亚及印度尼西亚、韩国和菲律宾属于高流行区。我国属于HBV高流行区,不同地区,HBV感染的流行强度也有区别。在HBV感染低流行区,最初的免疫策略集中在HBV感染母亲的婴儿和高危人群,作为国家计划免疫最重要的组成部分,无论在HBV感染高流行的国家,还是在中、低流行的国家,都应优先保障对婴儿实施HBV疫苗普及免疫接种。有关HBV疫苗免疫接种的经济学评价的文献已表明,在HBV感染低、中和高流行区,普及免疫接种是有成效的^[6]。在世界范围内除了很低的流行区域外,对新生儿、婴幼儿和青少年HBV疫苗普及接种是低、中、高流行区的最优免疫策略,可有效降低儿童HBsAg的携带率,使新生儿和儿童HB发病率大幅减少^[7-13]。中国、新加坡、香港、中国台湾、泰国、印度尼西亚、韩国等高流行国家的HBsAg携带率由8%以上下降到2%以下。我国HBV慢性持续感染的分布有明显的地区性,各地均在世界中、高流行区水平上。因流行区域HBsAg携带率的高低不同,接种疫苗的成本效果也有较大差异。1992年北京市对新生儿实施HB计划免疫并采用高剂量免疫策略,使小年龄组HBsAg携带率下降近80%;使1992年出生的90 776名新生儿一生中避免发生1779

例急性HB、1507例CHB、381例HC、1244例HCC、3359例HBsAg携带者^[14]。5-8岁儿童免疫后8 a, HBsAg的阳性率由免疫前的4.87%降至免疫后的0.48%,疫苗保护率90.14%^[15]。1992年上海市新生儿接种HBV疫苗后0-5岁儿童HBsAg携带率较1980年下降了85.18%^[16]。11岁以下儿童HBsAg阳性率在1%以下,与本底相应各年龄组比较,新生儿免疫后的下降幅度在89%-95%之间^[10]。1992-2001上海市新生儿接种HBV疫苗投入501 129.49元将会减少1例HCC、10例HC、100例CHB、1000例HBsAg携带者^[17]。山西省HBV疫苗免疫儿童HBsAg携带率为0.41%,未免疫儿童HBsAg携带率为3.24%,免疫保护率为87.35%。5-10岁儿童HBsAg携带率由8.20%降至0.41%,保护率达95.00%;儿童接种1000人份HBV疫苗预期可阻断106名HBsAg慢性携带者和27名CHB患者^[18]。广东省1-14岁儿童HBsAg携带率从1992年的19.86%降至2002年的8.56%,其中1-9岁儿童HBsAg携带率从17.88%降至5.75%;估计全省HBV疫苗纳入计划免疫管理10 a间,减少了173万HBsAg携带者、43万CHB患者和5万HC患者^[19]。山东烟台市使用HBV疫苗后3 a(2000-2002)比使用前3 a(1990-1992)儿童HB发病率5岁以下、5-9岁、10-14岁分别下降了81%, 69%, 31%;1990年、2001年9岁以下儿童HBsAg阳性率分别为10.46%, 4.65%,下降了55.50%^[20]。湖南、河北等地接种HBV疫苗后保护率为86.65%-87.9%^[21-22]。湖南、河北、广西和上海等4个HB肝炎疫苗试点区内,对1986-1988出生并接种HB血源疫苗的新生儿,连续14-15 a累计随访21 680人次。各试点区免疫儿童HBsAg携带率低于1.66%,阻断HBV慢性感染的效果持续在90%左右^[23]。2002年的一项成本效果评估以近11 a中国年平均新生儿人口作为观察队列,成本效果亦非常显著。同样接种1000份HBV疫苗,在中流行区可减少67名慢性携带者和17例CHB患者,在特高流行区(HBsAg携带率>13%)则可阻断164名慢性携带者和41例CHB患者;我国目前推广新生儿HB预防接种,平均每1000份HBV疫苗将可减少98名慢性携带者和25例CHB患者^[24]。总而言之,我国各地目前推广HBV疫苗预防接种的成本效果均非常高。

3.2 新生儿HBV疫苗免疫接种策略的成本效益评价 各个国家和地区经济发展水平不同,新生儿HBV疫苗普及免疫接种后获得的经济效益有

所差别. 在HBV低流行的国家(瑞士、西班牙、意大利、比利时、加拿大、英国、美国等)完成的CBA均发现, 普及免疫接种有很好的经济效益. 瑞士的一项对85 000名出生人群的跟踪研究显示, 高危新生儿出生前系统筛选和接种, 每年可减少11%的慢性感染人数和6例死亡人数, 挽回每个寿命年的成本估计为23 350 CHF; 婴儿和学龄儿童普及接种对预防HBV慢性感染和死亡有更大的作用(减少68%-78%); 挽回每个寿命年的成本从8820 CHF(婴儿普及接种)到12 380 CHF(学龄儿童普及接种); BCR从1.2(高危新生儿出生前系统筛选和接种)到2.9(婴儿普及接种). 表明对HBV疫苗普及接种比对新生儿选择性接种策略有更好的BCR^[12]. 西班牙学者研究表明, 花费最少的HBV疫苗接种策略是无筛选接种^[25]. 意大利对新生儿、12岁儿童和高危人群普及接种以来, 每年费用约5754.4万美元, 直接费用为4103.4万美元, 间接费用为1651.0万美元. 接种HBV疫苗后, 急性HB发病率由1980年代的19/10万人下降到1996年的4.2/10万人; HBsAg携带率由1980年代的3%下降到1997年的0.9%; 因急性HB国家和社会所花费的费用由1985-1990 (35 614例)的48 321.6万美元下降到1991-1996 (17 608例)的23 890.8万美元, 免疫接种以来节省的费用为24 430.8万美元^[13]. 泰国新生儿HBV疫苗接种策略有4种: (1)HBsAg筛选和接种, (2)HBsAg及HBeAg筛选和接种, (3)对所有新生儿普及接种, (4)不接种. 结果显示, 预防1例的BCR: (1)类为292.79泰铢, (2)类为264.34泰铢, (3)类为151.05泰铢, (4)类为0泰铢^[26]. 2001年非洲莫桑比克的婴儿常规HBV疫苗免疫接种每年增加免疫服务预算约56%. 预计通过HBV疫苗干预每年可减少4000多人的未来死亡. 每个未折现死亡所增加的费用达436美元, 每个未折现DALY所增加的费用为36美元^[27]. HBsAg携带率高的地区或人群, HBV疫苗接种的成本效益相对较高. 北京市新生儿HBV疫苗免疫接种使得1992年出生的90 776名新生儿获得8583.37万元的净效益, BCR为13.33^[14]. 北京市东城区新生儿预防接种投入成本34.24万元, 因避免急、慢性HB及HCC所节省费用为591.79万元, 获得499.2万元的净效益, BCR为15.58; 去掉间接效益后的直接BCR为10.84; 去掉HCC费用, BCR仍达6.48^[15]. 1992-2001上海市新生儿HBV疫苗接种10 a的总成本为0.24亿元, 获得总效益为41.22

亿元, BCR为172; 估计挽回HB, HC, HCC的疾病总负担为59 762.55个DALY, 挽回1个DALY的成本为402.50元^[17]. 2002年上海市普陀区新生儿HBV疫苗免疫接种1 a内投入免疫接种的成本为56 847元, 因避免患HB, HC和HCC而产生的效益为6 750 175元. BCR为119^[28]. 国内辽宁、浙江等地研究结果亦表明, BCR最低亦达1.48^[29-30]. 我国农村及流动人口中儿童的HBV疫苗接种率相对偏低, 也缺乏有关的经济学分析资料.

新生儿HBV疫苗接种的最佳策略是普及接种, 无论低流行区还是高流行区国家, 将新生儿列为HBV疫苗接种的主要对象是控制HBV感染的最经济的健康投入. 经济发展水平和HBV流行强度不一的地区实施HB普及免疫可采用不同剂量免疫策略. 有研究表明, 在经济发达地区, 如果不受经济预算的约束, 应实施高剂量免疫策略, 以明显降低人群HBsAg阳性率并取得较大的净效益; 在经济较落后的地区, 提倡实施低剂量免疫策略, 也能起到较好的降低HBsAg阳性率的作用, 投入单位成本也可获得较大的效益^[15,31]. 但是, 对HBV疫苗普及免疫的成效也有不同的看法. 在印度这样HB中度流行的低收入国家, 儿童HB免疫普及接种成效并不明显, 因为挽回每个寿命年的成本超过印度的年国民生产总值^[32].

3.3 HBsAg阳性母亲的新生儿HBV疫苗免疫接种策略的卫生经济学评价 母婴传播是HBV感染的重要途径之一, 阻断母婴传播是预防和控制HBV感染的重要阶段. HBsAg阳性母亲的新生儿出生后单用HBV疫苗接种的保护效果已得到肯定, 而HB免疫球蛋白(HBIG)和HBV疫苗联合应用对阻断宫内和出生后感染HBV似有更佳效果. 为阻断HBV母婴传播, 许多国家将HBIG与HBV疫苗联合应用. HBIG与HBV疫苗联合应用比单用HBV疫苗可提高5%-10%的阻断率^[8]. 在发达及中等发达国家, 孕产妇在分娩前均检测单项HBsAg, 凡HBsAg阳性母亲的新生儿均用HBIG和HBV疫苗联合免疫. 结果表明, 对筛选的HBV阳性母亲所生的婴儿用HBIG与HBV疫苗联合免疫为最佳免疫策略. 但是, 筛选孕妇和跟踪观察感染母亲的婴儿需要较大的成本. 国内一项对产前筛选方案的卫生经济学评价结果显示, 当HBV疫苗保护率为90%时, 采用分娩前仅查一次HBsAg可获净效益9251.55万元, BCR为23.87, 获得的经济效益亦最高^[33].

■应用要点

本文归纳和论述了目前国内外常见的HBV疫苗免疫接种策略的卫生经济学评价的进展情况, 提出了有关HBV疫苗接种最佳效益的接种策略.

■名词解释

1 成本:指社会在实施某项卫生服务规划或方案所投入的全部财力资源、物力资源和人力资源,通常用货币统一计量和表示。

2 效果:指卫生规划目标的实现程度。常采用相对效果指标如治愈率、阴转率等和绝对效果指标如发现人数、治疗人数、治愈人数、项目覆盖人数等作为效果的衡量单位。

3 效益:指患病率降低和减少所带来的对治疗需要的减少,也就是所节省的治疗费用,一般用货币来表示。

4 效用:用健康效益产出量来衡量卫生项目或治疗措施的效率。常用指标有失能调整寿命年(DALY)、质量调整寿命年(QALY)等。

3.4 婴幼儿和青少年HBV疫苗免疫接种策略的卫生经济学评价 青少年HBV疫苗免疫接种可在社区或学校进行。加拿大的一项研究表明,在社区诊所免疫接种,每人接种成本为63美元;在学校接种,每人成本小于或等于40美元。在校接种的效益大于在社区诊所接种^[34]。美国对大城市以学校为基础的HBV疫苗接种计划亦取得明显成效,六年级学生对HB的全程免疫率从8%提升到82%,每次接种疫苗的费用比传统方法少1.46美元,避免了2400多万美元的潜在健康护理费用^[35]。美国费城4384名亚裔儿童全部3针HBV疫苗接种花费268 660美元,使接种覆盖率增加了12%;每个儿童、每针和每套接种的成本分别为64, 119和537美元。挽回每个折现寿命年的折扣费用为11 525美元,且挽回106个寿命年,BCR为4.44^[36]。对婴幼儿和青少年加强免疫策略与效益的研究表明,加强免疫策略以小剂量为既经济又有效的策略。当接种率为100%时,儿童7岁或12岁时用2.5 μg HBV疫苗1针加强免疫,可获净效益9008.06万元,BCR为12.15;在保护率一定的前提下,随着加强免疫剂量的增加各项BCR值均减小^[33]。

3.5 普通成人和高危人群HB免疫接种策略的卫生经济学评价 在普通成人中推广接种HBV疫苗,也有较大的经济效益和社会效益。不但可以提高整个人群的平均寿命和生命质量,而且是预防和控制HB的最经济、最有效的措施。国内的多项调查结果表明,普通成人接种HBV疫苗可以与新生儿接种HBV疫苗一样获得显著的经济效益。四川攀枝花市1990-1991 HBV疫苗接种投入成本235.58万元(1999年的贴现值),产出效益9283.81万元,净效益9048.23万元,BCR为39.41;减少HB患者669例、HBsAg携带者1737例,减少工作寿命损失639.47人年、寿命损失1418.30人年^[37]。成人HBV疫苗接种前是否筛选的研究报告不多。广东东莞市社区人群HBV疫苗接种前最优筛选方案为仅检测抗-HBs^[38],外来青年工人为仅检测抗-HBc^[39],这与同时检测HBsAg、抗-HBs和抗-HBc等3项指标的预防效果相同,但却显著节省费用。

高危人群比普通成人更容易发生HBV感染,也更易造成HBV传播,感染其他健康人群,故免疫接种后的成本效果、成本效益应更大。有限的评估资料显示高危人群HB免疫预防亦可取得较好的成本效益。南非HBsAg和HBcAg均阴

性的血液透析患者接种HBV疫苗后,36名患者中的26人(占72%)血清抗体阳转,25人(占69%)的抗体保护水平大于10 IU/L;由于减少了每月需要HBsAg检测的患者人数,在第1年末每名患者纯节约90左右南非兰特;平均每名患者每年节约380左右南非兰特^[40]。35名接种HBV疫苗无反应的血液透析患者用高剂量HBV疫苗sc,追踪2 a后评估,每位患者的平均成本为127.7欧元,可产生快速而有持续的血清学保护效果,成本效益也最佳^[41]。国内外高危人群HB免疫预防的卫生经济学评价的资料较少。与该人群HB免疫不规范、接种率低有关,有必要加强高危人群HBV疫苗免疫接种及作卫生经济学评价。

3.6 HB联合疫苗免疫接种策略的卫生经济学评价 疫苗的联合使用通过减少成本(时间和固定资产)和提高疫苗的覆盖率、减少发病率而产生经济效益。HB联合疫苗的卫生经济学资料亦较少。有研究表明,对儿童和卫生工作者用HA和HB联合疫苗比单一HBV疫苗接种减少了成本、有更大的效益。2000年德国对1-15岁和11-15岁儿童用HA和HB联合疫苗接种的分析表明,在过去30 a,1-15岁儿童新增HB病例只有7484例,减少45 820例;11-15岁儿童新增HB病例只有31 339例,减少21 905例。11-15岁新增HB病例数量的明显减少将节约费用29亿德国马克。1-15岁儿童将节约费用51亿德国马克。疫苗接种的成效从避免每例感染花费90 000德国马克到节约50 000德国马克。如将未经报道的病例也考虑在内且平均分配到每一年龄段,在过去30 a,11-15岁儿童疫苗接种,避免每例感染约节省69 796德国马克;1-15岁儿童约节省55 850德国马克^[42]。对接种前筛选的一年级大学生、部队新兵、到HA流行区的旅游者、临床性传播性疾病(STD)患者和监狱同室住者等几种人群用HA和HB联合疫苗,采用筛选后推迟接种、或筛选后立即接种、或不筛选就接种的预防方案进行CBA的结果表明,不筛选就接种效益最大。在每种人群中,不筛选就接种的成本较少,且至少与筛选后立即接种同样有效。筛选后推迟接种在几种人群的成本减少但效益也较低。认为接种前HA和HB的筛选并不是有成效。如平衡减少的成本和减少的效益,对老年旅游者和监狱同室住者,筛选后推迟接种可能是首选^[43]。对美国西部11个州健康中心和公共安全的工作人员用HA和HB联合疫苗接种与HBV疫苗接种的成效

进行比较研究, HA和HB联合疫苗将防止29 796个工作日、222个住院治疗日、6个早逝和214个QALYs的丧失. 用HA和HB联合疫苗接种替代HBV疫苗将减少发病率、死亡率和成本^[44]. 因此, 如条件许可, 联合疫苗接种应予提倡.

总之, HBV疫苗免疫接种无论对儿童还是成人都取得巨大的经济效益, 是当前预防控制HB的最经济、最有效的措施. 随着新生儿HB免疫预防接种工作的深入和扩展, 人群中HBV慢性携带者将越来越少, 流行率将逐步降低. HB的成本效果和成本效益将发生明显改变, 随之而来的HB的免疫策略和重点接种人群也需调整. 受多种因素的影响, 对HBV疫苗免疫接种的卫生经济学评价也将是一个动态、长期的过程. 目前, 与HBsAg阳性母亲的新生儿、婴幼儿和青少年、高危人群和普通成人的HB免疫接种有关的卫生经济学分析和评价的资料较少, 也不全面, 缺乏系统性, 国内资料尤其欠缺. 应加强这方面的研究工作, 以确定相应的HBV疫苗最佳免疫策略, 利于卫生决策者制定HBV疫苗免疫接种规划, 合理利用有限的卫生资源, 充分发挥接种HBV疫苗的巨大价值.

4 参考文献

- 1 中华医学会肝病学会、中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南. 中华传染病杂志 2005; 23: 421-431
- 2 张玲霞. 提高慢性乙型肝炎防治水平——解读《慢性乙型肝炎防治指南》. 解放军医学杂志 2006; 31: 377-378
- 3 Kanwal F, Gralnek IM, Martin P, Dulai GS, Farid M, Spiegel BM. Treatment alternatives for chronic hepatitis B virus infection: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 2005; 142: 821-831
- 4 齐亚莉, 王富珍, 张文英, 李辉. 新生儿乙肝疫苗预防接种效果评估. 中国卫生经济 2003; 22: 54-55
- 5 许群. 失能调整寿命年(DALY)-测量疾病负担的新指标. 中国防痨杂志 1999; 21: 234-237
- 6 Beutels P. Economic evaluations of hepatitis B immunization: a global review of recent studies (1994-2000). *Health Econ* 2001; 10: 751-774
- 7 Incidence of acute hepatitis B-United States, 1990-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 52: 1252-1254
- 8 刘崇柏, 苏崇鳌. 乙型肝炎疫苗免疫及存在的问题. 中国计划免疫 2004; 10: 159-162
- 9 刘崇柏, 苏崇鳌. 中国乙型肝炎疫苗免疫及存在的问题. 中华流行病学杂志 2004; 25: 377-378
- 10 苏晓婷. 浅谈我国乙型肝炎免疫预防的效果. 中国公共卫生管理 2002; 18: 532-533
- 11 Hudeckova H, Straka S, Szilagyiova M, Avdicova M, Rusnakova S. Cost effectiveness and cost benefit of viral hepatitis B vaccination in the Slovak Republic. *Cent Eur J Public Health* 2002; 10: 146-148
- 12 Zurn P, Danthine JP. Economic evaluation of various hepatitis B vaccination Strategies in

- Switzerland. *Soz Praventivmed* 1998; 43 Suppl 1: S61-64, S134-137
- 13 Da Villa G, Sepe A. Immunization programme against hepatitis B virus infection in Italy: cost-effectiveness. *Vaccine* 1999; 17: 1734-1738
- 14 齐亚莉, 王富珍, 龚晓红, 潘利, 曾宪嘉, 李辉. 北京市新生儿乙肝疫苗免疫策略成本效益分析. 中国公共卫生 2004; 20: 1067-1069
- 15 卢亮平, 李辉, 邢丽丽, 周婉馨, 王玉琴, 姬朝红. 高剂量乙肝疫苗免疫策略成本效益分析. 中国公共卫生 2002; 18: 27-28
- 16 李燕婷, 吴寰宇, 张爱香, 沈微娟, 袁国娟. 上海市不同地区新生儿乙肝疫苗免疫效果观察. 上海预防医学 2000; 12: 410-411
- 17 武桂英, 龚幼龙, 于淑丽, 邵瑞太, 秦怀金. 上海市新生儿乙型肝炎疫苗接种成本效果、效益与效用分析. 中华流行病学杂志 2004; 25: 474-478
- 18 翟如芳, 邢秀生, 闫以让, 何晓红, 光明, 李太生, 李国英, 范富云, 常少英, 安建会. 重组乙型肝炎疫苗(酵母)免疫的保护效果及成本-效益评价. 中国计划免疫 2006; 12: 94-96
- 19 罗耀星, 李建基, 邓峰, 李晖, 张吉凯, 蔡汉港, 陆碧茹, 赵占杰. 广东省儿童乙型肝炎疫苗纳入计划免疫管理10年后血清学效果分析. 中国计划免疫 2003; 9: 293-296
- 20 姜梅, 李波, 姜涛. 接种乙型肝炎疫苗10年预防效果评价. 中国计划免疫 2003; 9: 296
- 21 王继杰, 颜天强, 罗述斌, 李乔生, 李述智, 曹惠霖, 刘崇柏, 夏国良. 新生儿乙肝疫苗免疫后15年效果观察. 实用预防医学 2000; 7: 419-421
- 22 马景臣, 刘洪斌, 张英林, 孟宗达, 韩常全, 邢占春, 张玉伟, 赵卉, 刘玉忠, 侯良书, 高小丽, 夏国良, 曹惠霖, 刘崇柏. 农村新生儿乙型肝炎疫苗普种后14年免疫效果考核. 中国计划免疫 2002; 8: 181-184
- 23 夏国良, 贾志远, 颜天强, 李荣成, 刘洪斌, 徐志一, 曹惠霖, 刘崇柏. 新生儿单纯乙型肝炎血源疫苗的免疫持久性和远期保护效果. 中华实验和临床病毒学杂志 2002; 16: 146-149
- 24 詹发先, 夏国良, 贾志远, 颜天强, 李荣成, 孟宗达, 曹惠霖, 刘崇柏, 徐志一. 新生儿乙型肝炎疫苗普遍接种阻断乙型肝炎病毒慢性感染的成本-效果评估. 中国计划免疫 2002; 8: 323-326
- 25 Plans-Rubio P. Critical prevalence of antibodies minimizing vaccination costs for hepatitis A, hepatitis B, varicella, measles and tetanus in adults and adolescents in Catalonia, Spain. *Vaccine* 2004; 22: 4002-4013
- 26 Vimolket T, Poovorawan Y. An economic evaluation of universal infant vaccination strategies against hepatitis B in Thailand: an analytic decision approach to cost-effectiveness. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005; 36: 693-699
- 27 Griffiths UK, Hutton G, Das Dores Pascoal E. The cost-effectiveness of introducing hepatitis B vaccine into infant immunization services in Mozambique. *Health Policy Plan* 2005; 20: 50-59
- 28 耿翠芳, 楼映. 乙肝疫苗免疫接种的成本效益分析. 上海医药 2004; 25: 471-472
- 29 高林, 高丽敏. 大连市乙肝疫苗计划免疫项目成本-效益分析. 中国初级卫生保健 2004; 18: 33-35
- 30 张永利. 乙肝疫苗免疫的成本效益分析. 中国公共卫生管理 2005; 21: 337-338
- 31 王璐, 李辉, 王树声, 龚健, 曾宪嘉, 李荣成, 农艺, 黄月葵, 陈修荣, 黄兆能. 中国乙型肝炎不同流行区最佳免疫策略研究. 中华预防医学杂志 1999; 33: 104-106
- 32 Sahni M, Jindal K, Abraham N, Aruldas K, Puliye J. Hepatitis B immunization: cost calculation in a community-based study in India. *Indian J*

- Gastroenterol* 2004; 23: 16-18
- 33 齐亚莉, 王富珍, 龚晓红, 潘利, 曾宪嘉, 李辉. 北京市乙肝疫苗不同加强免疫和产前筛查方案的卫生经济学评价. *疾病控制杂志* 2004; 8: 393-395
- 34 Guay M, Cloutre AM, Blackburn M, Baron G, De Wals P, Roy C, Desrochers J, Milord F. Effectiveness and cost comparison of two strategies for hepatitis B vaccination of schoolchildren. *Can J Public Health* 2003; 94: 64-67
- 35 Wilson T. Economic evaluation of a metropolitan-wide, school-based hepatitis B vaccination program. *Public Health Nurs* 2000; 17: 222-227
- 36 Deuson RR, Brodovicz KG, Barker L, Zhou F, Euler GL. Economic analysis of a child vaccination project among Asian Americans in Philadelphia, Pa. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 909-914
- 37 蒋德勇, 刘爱忠, 谭红专, 罗斌, 赵梦瑜, 林永霞, 周春蓉, 李涛, 陈红明. 成人乙型肝炎疫苗预防接种的成本-效益分析. *中国计划免疫* 2003; 9: 157-160
- 38 张巧利, 单金华, 夏宪照, 袁钦发, 王水能. 社区人群乙肝疫苗接种前最优筛检方案. *预防医学情报杂志* 2005; 21: 30-32
- 39 张巧利, 夏宪照, 王水能, 郑志文. 外来青年工人乙肝疫苗接种前最优筛检方案的研究. *疾病控制杂志* 2004; 8: 112-114
- 40 Taal MW, van Zyl-Smit R. Cost-effectiveness of hepatitis B vaccination in haemodialysis patients. *S Afr Med J* 2001; 91: 340-344
- 41 Mat O, Mestrez F, Beauwens R, Muniz-Martinez MC, Dhaene M. Primary high-dose intradermal hepatitis B vaccination in hemodialysis: cost-effectiveness evaluation at 2 years. *Hemodial Int* 2006; 10: 49-55
- 42 Szucs T. Cost-effectiveness of hepatitis A and B vaccination programme in Germany. *Vaccine* 2000; 18 Suppl 1: S86-89
- 43 Jacobs RJ, Saab S, Meyerhoff AS, Koff RS. An economic assessment of pre-vaccination screening for hepatitis A and B. *Public Health Rep* 2003; 118: 550-558
- 44 Jacobs RJ, Gibson GA, Meyerhoff AS. Cost-effectiveness of hepatitis A-B vaccine versus hepatitis B vaccine for healthcare and public safety workers in the western United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 563-569

电编 张敏 编辑 张焕兰

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

欢迎订阅2006年《世界华人消化杂志》

本刊讯 《世界华人消化杂志》为中国科技核心期刊、2003年百种中国杰出学术期刊、《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊、中国科技论文统计源期刊,《世界华人消化杂志》发表的英文摘要被美国《化学文摘(Cheical Abstracts)》,荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica)》,俄罗斯《文摘杂志(Abstracts Journals)》收录。

本刊主要报道食管癌、胃癌、肝癌、大肠癌、病毒性肝炎、幽门螺杆菌、中医中药、中西医结合等胃肠病学和肝病学的最新进展及原创性等基础或临床研究的文章。

《世界华人消化杂志》2006年由北京报刊发行局发行,国际标准刊号ISSN 1009-3079,国内统一刊号CN 14-1260/R,邮发代号82-262,出版日期8, 18, 28日,月价72.00,年价864元.欢迎广大消化科医务工作者及科教研究人员、各大图书馆订阅.联系地址: 100023 北京市2345信箱,世界胃肠病学杂志社.联系电话: 010-85381901-1020; 传真: 010-85381893; E-mail: wcjd@wjgnet.com; 网址: www.wjgnet.com.