

江苏省苏州市 HPV 疫苗免疫预防成本效果分析

邓景景¹, 王天宇², 刘娜¹, 张钧², 朱杰³, 吴倩岚⁴, 龚甜⁴, 栾琳^{1,5}

1. 江苏省苏州市疾病预防控制中心, 江苏 苏州 215000; 2. 苏州市第五人民医院, 江苏 苏州 215000;

3. 江苏省苏州市卫生计生统计信息中心; 4. 江苏省苏州市妇幼保健计划生育服务中心;

5. 南京医科大学公共卫生学院, 江苏 南京 210000

摘要:目的 分析 2022 年苏州市子宫颈癌(cervical cancer)及癌前病变患者的疾病负担, 评估不同人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)疫苗接种的成本效果, 探索苏州市最佳疫苗接种模式。方法 采用回顾性调查研究, 调查 2022 年苏州市子宫颈癌及癌前病变患者因病就诊和住院的费用。使用人乳头瘤病毒疫苗建模与经济学评估快速界面模型, 评估不同的免疫策略的成本效果, 结合敏感性分析得出最佳方案。结果 假设 2022 年苏州市为 13 岁女性接种国产双价 HPV 疫苗(2-valent HPV vaccine, 2vHPV)或九价 HPV 疫苗(9-valent HPV vaccine, 9vHPV), 且接种率达到 90.00%时, 模型预测可以避免未来 77~103 例子宫颈癌发病和 17~23 例死亡, 挽救 42.54~56.64 个残疾调整生命年(disability-adjusted life year, DALY)。与不接种疫苗相比, 2vHPV 和 9vHPV 的增量成本-效果比值(incremental cost effectiveness ratio, ICER)分别为 10 423.54 元/DALYs 和 131 348.23 元/DALYs, 均具有成本效果。结论 2vHPV 和 9vHPV 都具有成本效果。相较于 9vHPV, 为 13 岁女性接种 2vHPV 是更具成本效果的疫苗接种策略。疫苗价格对 ICER 的影响较大, 当 9vHPV 单价低于 90.50 元时, 其 ICER 低于单价为 63.00 元的 2vHPV 时的 ICER, 建议通过政府谈判、集中采购、推动国产疫苗上市等方法降低 HPV 疫苗价格。

关键词: 宫颈癌; HPV 疫苗; 免疫预防; 成本效果

中图分类号: R186; R392.7 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2025)17-3190-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202412223

Cost-effectiveness analysis of HPV vaccine immunization prevention in Suzhou, Jiangsu Province

DEMG Jing-jing*, WANG Tian-yu, LIU Na, ZHANG Jun, ZHU Jie, WU Qian-lan, GONG Tian, LUAN Lin

*Suzhou Center for Disease Control and Prevention, Suzhou, Jiangsu 215000, China

Abstract: Objective To analyze the disease burden of patients with cervical cancer (CC) and precancerous lesions in Suzhou in 2022, evaluate the cost-effectiveness of different human papillomavirus (HPV) vaccines, and explore the optimal vaccination mode in Suzhou. **Methods** A retrospective survey was conducted to investigate the medical expenses and hospitalization costs of patients with CC and precancerous lesion in Suzhou City in 2022. Using the PRME model, we evaluated the cost-effectiveness of different immunization strategies and combined sensitivity analysis to determine the optimal solution. **Results** Assuming that 13-year-old girls in Suzhou received domestic bivalent HPV vaccine (2vHPV) or 9-valent HPV vaccine (9vHPV) in 2022, and the vaccination rate reached 90.00%, the model predicted that it could avoid 77-103 cases of CC and 17-23 deaths in the future, saving 42.54-56.64 disability-adjusted life years (DALYs). Compared with not receiving the vaccine, the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of 2vHPV and 9vHPV was 10 423.54 yuan/DALYs and 131 348.23 yuan/DALYs, respectively, and both were cost-effective. **Conclusion** Both 2vHPV and 9vHPV are cost-effective. Compared to 9vHPV, vaccinating 13-year-old girls with 2vHPV is a more cost-effective vaccination strategy. The cost of vaccines plays a crucial role in determining the ICER. When the price of 9vHPV drops below 90.50 yuan per dose, its ICER becomes lower than that of 2vHPV at 63.00 yuan per dose. Therefore, reducing HPV vaccine prices through government negotiation, centralized procurement, and promoting domestic vaccines is recommended.

Keywords: Cervical cancer; HPV vaccine; Immunoprophylaxis; Cost-effectiveness

基金项目: 苏州市姑苏卫生人才计划(GSWS2021055); 苏州市“科教兴卫”青年科技项目(KJXW2023058)

作者简介: 邓景景(1989—), 女, 硕士, 主管医师, 研究方向: 免疫规划; 王天宇(1998—), 女, 硕士, 公卫医师, 研究方向: 疾病控制; 邓景景与王天宇为共同第一作者

通信作者: 栾琳, E-mail: szluanlin@163.com

子宫颈癌(cervical cancer)是女性癌症中第四大常见癌症, 2022 年全球估计有 66 万新发病例和 35 万人死亡^[1]。在中国女性癌症中, 子宫颈癌发病率排名第六, 死亡人数排名第七^[2-3]。几乎所有子宫颈癌都是由高危型人乳头瘤病毒 (high-risk human

papillomavirus, HR-HPV)持续感染导致的。世界卫生组织(WHO)建议,各国家或地区在将人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)疫苗纳入到国家免疫规划之前,应先对疫苗方案进行卫生经济学评价^[4]。对中国人群 HPV 疫苗接种的成本效果研究较少^[5-6],缺少对当地宫颈癌及癌前病变治疗成本的调查。本研究采用了回顾性研究的方法,调查了 2022 年苏州市宫颈癌及癌前病变患者的疾病负担,使用 WHO 推荐的人乳头瘤病毒疫苗建模与经济学评估快速界面(papillomavirus rapid interface for modelling economics, PRIME)模型,评估针对 13 岁女性,使用不同价别 HPV 疫苗免疫策略的成本效果,以探索针对宫颈癌防控的最佳免疫预防策略,为后期苏州市适龄女性 HPV 疫苗免疫策略制定提出科学建议。

1 材料与方法

1.1 疾病负担调查

1.1.1 资料收集 通过苏州市卫生计生统计信息中心和苏州市社会保险基金管理中心调取 2022 年苏州市宫颈癌和癌前病变患者因病就诊和住院的费用。数据包括一般情况、门诊及住院信息和费用(挂号、检查、药费、住院费等)。宫颈癌癌前病变为宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN),分为低级别上皮内瘤变(CIN1)、中度上皮内瘤变(CIN2)、中度上皮内瘤变(CIN3)。纳入标准:(1)女性;(2)苏州常住居民;(3)就诊日期或入院日期为 2022 年;(4)子宫颈癌或子宫颈癌癌前病变患者。排除标准:缺乏完整的治疗费用记录。

1.1.2 疾病负担的测算 疾病负担可分为直接疾病负担和间接疾病负担。直接疾病负担可分为直接医疗成本和直接非医疗成本;前者是指治疗时的直接花费,包括挂号费、药费、住院费等;而后者包括因疾病治疗所产生的交通费、营养费等。间接疾病负担也称劳动力成本,主要包括劳动力损失等,如因疾病治疗导致患者本人及家人损失的劳动价值^[7]。

由于本研究仅调查了患者的直接医疗成本、门诊就诊次数以及住院天数,因此根据罗燕等^[7]的研究,本研究按照以下比例计算出直接非医疗成本:癌前病变患者的直接非医疗成本与直接医疗成本的比例为 0.15 : 1, 宫颈癌患者的直接非医疗成本与直接医疗成本的比例为 0.087 : 1。间接疾病负担 = 误工时间(d) × 人均年收入 / 365^[7]。将就诊 1 次记为误工 0.5 d(患者误工 0.5 d,陪护误工 0 d);住院 1 d 记为误工 2 d(患者和陪护各误工 1 d)。2022 年苏州居民人均可支配收入 70 819.00 元^[8]。

1.1.3 统计方法 使用 R 4.2.1 进行统计分析。使用

频数和百分比描述分类变量,使用(均数 ± 标准差)描述正态分布数据的集中趋势和离散情况,使用中位数(M)和四分位数(P_{25}, P_{75})描述非正态数据的集中趋势和离散情况;使用 WHO 支持开发的 PRIME 模型评估 HPV 疫苗接种策略在苏州市的成本效果。

1.2 成本效果分析 从社会角度评估 HPV 疫苗接种策略在苏州市的成本效果。

1.2.1 PRIME 模型及其参数 PRIME 模型是由 Jit 等人^[9]在 WHO 的支持下开发的一种静态比例结果模型。该模型以人口学数据为基础,结合 HPV 相关的年龄别宫颈癌发病率与死亡率数据进行模拟,能够保守评估女孩在初次性行为前接种 HPV 疫苗的成本与效益。2014 年经 WHO 专家委员会评估后,该模型被纳入 WHO 官网推荐工具清单^[10]。模型支持对疫苗价格、接种策略、人口学参数等本土参数进行自定义修改,通过灵活适配不同地区的卫生政策与疾病特征,为 HPV 疫苗的卫生经济学评价提供标准化分析框架。表 1 列出了 PRIME 模型参数及其来源。

1.2.2 子宫颈癌流行病学参数和全因死亡率 子宫颈癌流行病学参数包括子宫颈癌发病率和死亡率。从苏州市疾病监测信息系统获得 2020 年的子宫颈癌发病人数,从江苏省人口死亡登记信息系统获得 2020 年的子宫颈癌死亡人数。苏州市各年龄段的户籍人口数由 2020 年末苏州市公安局提供。全因死亡率采用全国数据,来源于 2020 年中国人口普查年鉴^[11]。

1.3 干预策略 在疫苗供应充足的前提下,假定在 2022 年为苏州市 13 岁女性接种 HPV 疫苗,比较不接种 HPV 疫苗、接种 2vHPV 和接种 9vHPV 三种策略的成本效果。本研究中 2vHPV 和 9vHPV 的免疫程序均为最新接种程序,即全程接种 2 剂。

1.4 数据分析

1.4.1 成本效果分析 成本效果分析使用增量成本 - 效果比值(incremental cost effectiveness ratio, ICER)来评价。WHO 对成本效果的定义:当 $ICER < 1GDP$ 时,表明具有高成本效果;当 $1GDP \leq ICER \leq 3GDP$ 时,表明具有成本效果;当 $ICER > 3GDP$ 时,表明不具有成本效果。

1.4.2 敏感性分析 由于模型中的参数多源于参考文献和假设,具有不确定性,为了评估这些参数对结果的影响,需进行单因素敏感性分析。

2 结果

2.1 苏州市子宫颈癌流行病学参数和全因死亡率 苏州市 2020 年户籍女性子宫颈癌发病率为 16.36/10 万且随年龄呈现先升高后降低的趋势,50 ~ 54 岁子宫颈癌发病率最高,为 40.70/10 万。苏州市 2020 年户籍人口子宫颈癌死亡率为 4.10/10 万且随年龄呈

现上升的趋势,95~99 岁年龄组宫颈癌死亡率率 最高,为 18.59/10 万。见表 2。

表 1 PRIME 模型参数和来源
Table 1 PRIME model parameters and sources

参数	值	取值范围	来源
苏州市 2022 年女性出生人数	21 333	无	公安局
苏州市 2022 年处于疫苗目标接种年龄的女性人数	33 865	无	公安局
2vHPV 对宫颈癌保护率(%)	100.00	80.00~100.00	Zhou L 等 ^[12]
9vHPV 对宫颈癌保护率(%)	100.00	80.00~100.00	Zhou L 等 ^[12]
2vHPV 价格(元/支)	63.00	±20%	2024 年江苏省政府采购中标价格
9vHPV 价格(元/支)	1 298.00	778.80~1 298.00	市场供货价
免疫成本(元/剂次)	20	16~24	政府定价
宫颈癌诊断首年因宫颈癌损失的 DALYs	0.08	无	Zhou L 等 ^[12]
确诊为非晚期宫颈癌后因宫颈癌损失的 DALYs	0.11	无	Zhou L 等 ^[12]
确诊为晚期宫颈癌后死亡当年损失的 DALYs	0.78	无	Zhou L 等 ^[12]
贴现率(%)	3.00	1~5	Luo Y 等 ^[9] ;Zou M 等 ^[13]
由 HPV16/18 引起的宫颈癌占有所有宫颈癌的比例(%)	69.10	无	Zhou L 等 ^[12] ;Human Papillomavirus and Related Diseases Report ^[14]
由 HPV16/18/31/33/45/52/58 引起的宫颈癌占有所有宫颈癌的比例(%)	92.00	无	Zhou L 等 ^[12] ;Human Papillomavirus and Related Diseases Report ^[12,14]
2022 年苏州市人均 GDP(元)	186 024.00	无	2022 年苏州市国民经济和社会发展统计公报 ^[15]
贴现率(%)	3	1~5	Luo Y 等 ^[9] ;Zou M 等 ^[13]

表 2 苏州市 2020 年宫颈癌流行病学参数和全因死亡率
Table 2 Epidemiological parameters and overall mortality rate of CC in Suzhou City, 2020

年龄(岁)	宫颈癌发病率 (/10 万)	宫颈癌死亡率 (/10 万)	全因死亡率(‰)
0~<5	0.00	0.00	0.43
5~<10	0.00	0.00	0.12
10~<15	0.00	0.00	0.15
15~<20	0.00	0.00	0.20
20~<25	0.00	0.00	0.21
25~<30	2.43	0.00	0.24
30~<35	8.90	0.56	0.29
35~<40	16.00	0.94	0.43
40~<45	21.58	3.66	0.70
45~<50	37.01	8.10	1.17
50~<55	40.70	6.89	1.81
55~<60	23.76	5.43	2.60
60~<65	35.76	10.41	4.81
65~<70	19.95	6.14	7.83
70~<75	21.12	10.06	14.47
75~<80	6.53	3.92	27.71
80~<85	12.35	13.48	28.85
85~<90	11.93	8.52	89.93
90~<95	0.00	4.03	144.82
95~<100	0.00	18.59	192.80
≥100	0.00	0.00	246.90

2.2 疾病负担调查

2.2.1 研究对象的一般情况 本研究共纳入宫颈癌及癌前病变患者共计 33 219 人,平均年龄为 (47.3 ± 12.5)岁。

苏州市宫颈癌及癌前病变门诊和住院的直接

医疗成本为非正态数据,因此,使用中位数 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述集中趋势和离散情况。宫颈癌患者年门诊就诊次数为 2.00(1.00, 6.00)次,年门诊直接医疗成本 1 605.49(335.00, 4 253.09)元。宫颈癌患者年住院天数 13.00 (8.00, 18.00)d, 年住院直接医疗成本 29 844.37(15 944.15, 37 849.13)元。见表 3。

2.2.2 研究对象的宫颈癌及癌前病变的疾病负担

宫颈癌患者直接医疗成本 3 245.53(803.00, 17 736.11)元,直接非医疗成本 282.36(69.86, 1 543.04)元,间接疾病负担 388.05(97.01, 1 940.25)元。见表 4。

2.3 免疫策略的成本效果分析

在疫苗供应充足的前提下,假定在 2022 年为苏州市 13 岁女性全程接种 HPV 疫苗(采用最新免疫程序,即 2vHPV 和 9vHPV 疫苗均全程接种 2 剂)。与不接种 HPV 疫苗相比,接种 2vHPV 能挽救 42.54DALYs, 接种 9vHPV 能挽救 56.64 DALYs。与不接种 HPV 疫苗相比,接种 2vHPV, 每投入 11 492.94 元可挽救 1 个 DALYs(ICER 为 10 423.54 元,小于 1 个人均 GDP);接种 9vHPV,每投入 144 823.89 元可挽救 1 个 DALYs (ICER 为 131 348.23 元,小于 1 个人均 GDP), 即 2vHPV 疫苗和 9vHPV 疫苗均表明有高成本效果。见表 5。

9vHPV 价格与其 ICER 之间存在线性关系,其方程为 $y=100.15x+1 359.70$,随着 9 价 HPV 疫苗价格的上升,其 ICER 也随之增加,意味着成本效益比逐渐降低。当 9vHPV 价格低于 90.50 元时,其 ICER 低于 2vHPV 价格为 63.00 元时的 ICER。见图 1。

表 3 2022 年苏州市子宫颈癌及癌前病变患者门诊和住院的直接医疗成本 $[M(P_{25}, P_{75})]$

Table 3 Direct medical expenditures for outpatient treatment and hospitalization of patients with CC and precancerous lesion in Suzhou City, 2022 $[M(P_{25}, P_{75})]$

疾病	门诊直接医疗成本(元)	门诊就诊次数(次)	住院直接医疗成本(元)	住院天数(d)
CIN1	482.28(84.93,1 013.04)	1.00(1.00,2.00)	4 554.20(3 256.94,5 894.51)	2.00(1.00,5.00)
CIN2	497.84(107.23,993.31)	1.00(1.00,2.00)	4 994.49(3 801.94,7 534.20)	3.00(2.00,5.00)
CIN3	421.87(47.00,971.65)	1.00(1.00,2.00)	6 910.93(4 886.69,16 510.90)	4.00(3.00,8.00)
子宫颈癌	1 605.49(335.00,4 253.09)	2.00(1.00,6.00)	29 844.37(15 944.15,37 849.13)	13.00(8.00,18.00)

注:CC 子宫颈癌; CIN1 低级别上皮内瘤变; CIN2 中度上皮内瘤变; CIN3 重度上皮内瘤变。

表 4 2022 年苏州市子宫颈癌及癌前病变患者的疾病负担 $[M(P_{25}, P_{75})]$

Table 4 Disease burden of patients with CC and precancerous lesion in Suzhou City, 2022 $[M(P_{25}, P_{75})]$

疾病	直接医疗成本(元)	直接非医疗成本(元)	间接疾病负担(元)
CIN1	816.02(217.89,3 338.00)	122.40(32.68,500.70)	194.02(97.01,485.06)
CIN2	860.50(266.22,3 799.19)	129.07(39.93,569.88)	194.02(97.01,679.09)
CIN3	4 633.45(812.52,8 717.11)	695.02(121.88,1 307.57)	873.11(194.02,2 231.28)
子宫颈癌	3 245.53(803.00,17 736.11)	282.36(69.86,1 543.04)	388.05(97.01,1 940.25)

注:CC 子宫颈癌; CIN1 低级别上皮内瘤变; CIN2 中度上皮内瘤变; CIN3 重度上皮内瘤变。

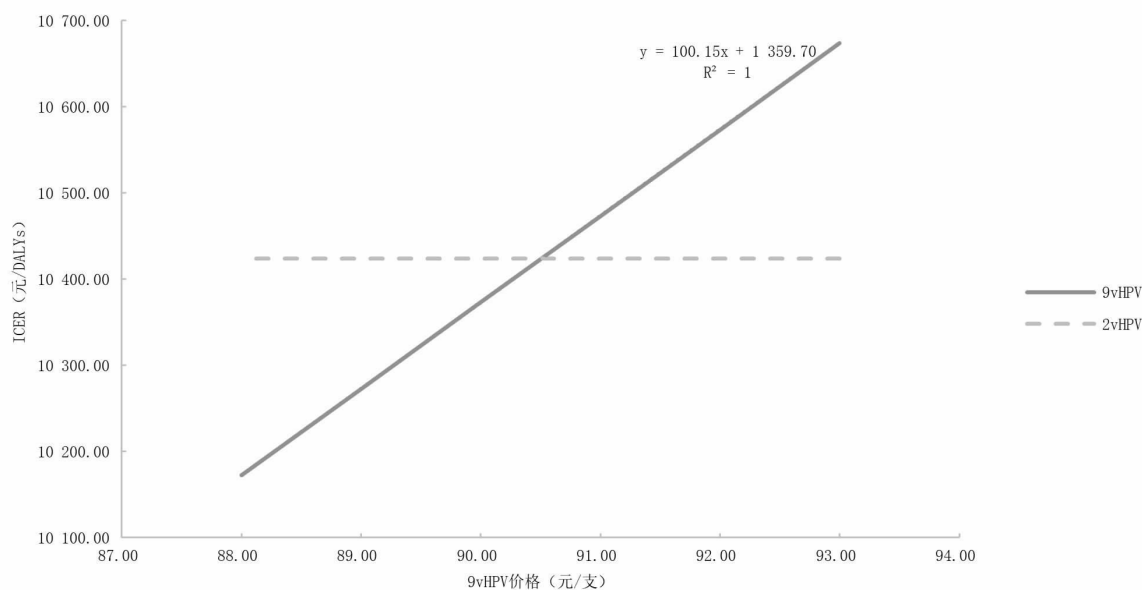


图 1 HPV 疫苗价格与增量成本 - 效果比值关系的线性回归图

Figure 1 Linear regression plot illustrating the correlation between HPV vaccine price and ICER

表 5 苏州市接种 2vHPV 和 9vHPV 的成本效果分析结果

Table 5 Cost-effectiveness analysis outcomes of vaccination with 2vHPV and 9vHPV in Suzhou City

项目	2vHPV	9vHPV
免疫和疫苗接种成本(元)	5 059 431.00	80 341 326.00
节省的治疗成本(元)	294 035.60	391 480.11
预防的发病人数(例)	77.36	102.99
预防的死亡人数(例)	17.21	22.92
挽救的寿命年	414.64	552.05
挽救的 DALYs	42.54	56.64
每预防 1 例宫颈癌需要的增量成本(元)	61 602.45	776 259.47
每预防 1 例宫颈癌死亡需要的增量成本(元)	276 835.46	3 488 434.93
每挽救 1 个寿命年需要的增量成本(元)	11 492.94	144 823.89
ICER(元/DALYs)	10 423.54	131 348.23

2.4 敏感性分析 对模型的接种率、免疫成本、贴现率、子宫颈癌治疗成本、疫苗价格等在取值范围内进行单因素敏感性分析,见表 2。其中,2vHPV 的敏感性分析显示,贴现率对子宫颈癌保护率对 ICER 的影响较大,而子宫颈癌的免疫成本、2vHPV 价格、2vHPV 对子宫颈癌保护率和治疗成本对 ICER 有一定影响,见图 2;在 9vHPV 的敏感性分析中,贴现率、9vHPV 价格和接种 9vHPV 对子宫颈癌保护率对 ICER 的影响较大,子宫颈癌的治疗成本和免疫成本对 ICER 有一定影响,见图 3。

3 讨论

本研究结果显示,苏州市子宫颈癌及癌前病变的

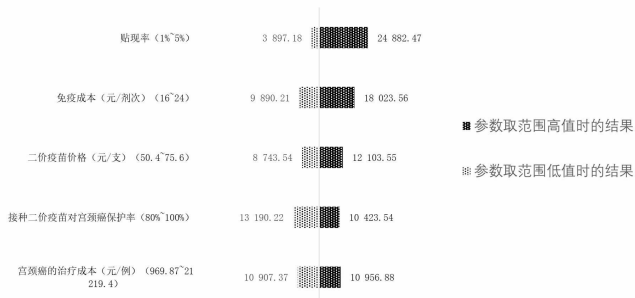


图2 2vHPV 的单变量敏感性分析的龙卷风图(元 /DALYs)
Figure 2 Tornado plot of univariate sensitivity analysis of 2vHPV (yuan/DALYs)

疾病负担较重,尤其是子宫颈癌患者的年住院直接医疗成本达到 29 844.37 元。贺妮楠等^[16]对 2001—2020 年关于 HPV 相关疾病负担的文献进行了系统回顾,结果显示,子宫颈癌人均住院费用为 18 774 元,略低于本次研究的结果。这一差异可能是由于调查方法和途径的不同,也可能受地区消费水平差异影响。本研究基于医保收费记录进行疾病负担调查,相较于问卷或打电话回访的调查方式不易产生回忆偏倚,数据更为精准。疾病负担随着疾病严重程度的增加而增加;研究结果提示一级预防和二级预防对于降低子宫颈癌及癌前病变的治疗成本至关重要。建议女性接种 HPV 疫苗,且 35 岁以上的妇女需定期进行子宫颈癌筛查。

假定于 2022 年在苏州为 13 岁女孩全程接种 2vHPV 或 9vHPV,且接种率达到 90.00%时,模型预测可以避免未来 77.36 ~ 102.99 例子宫颈癌发病和 17.21 ~ 22.92 例死亡,挽救 42.54 ~ 56.64DALYs。这提示低年龄女孩接种 HPV 疫苗将大大降低子宫颈癌的发病率和死亡率,此结论与印度^[17]、香港^[18]等地区的研究一致。目前,全球越来越多的证据表明,单剂 HPV 疫苗接种可以诱导足够的免疫应答,且可以产生与多剂接种方案类似的保护,从而预防 HPV 感染以及 HPV 持续感染^[19-21]。且在真实世界中,已有试验表明,1 剂疫苗的保护期超过 10 年^[22-23]。因此,在未来单剂次 HPV 疫苗接种方案将成为一个好的选择^[24]。

与不接种疫苗相比,2vHPV 和 9vHPV 的 ICER 分别为 10 423.54 和 131 348.23 元,均小于 1GDP,这两种 HPV 疫苗在苏州市都具有高成本效果。与本研究结论相似,中国大陆 31 个省份进行的研究结果表明,2vHPV 在所有 31 个省级行政区均具有成本效果;4vHPV 和 9vHPV 在除黑龙江和甘肃外的 29 个省级行政区均具有成本效果^[22]。疫苗之间的直接比较表明,2vHPV 的 ICER 远小于 9vHPV,因此,接种 2vHPV 具有更好的成本效果,此结论与肯尼亚^[25]、广州^[26]等地的研究结果一致,与在日本^[27]和 48 个加入全球疫

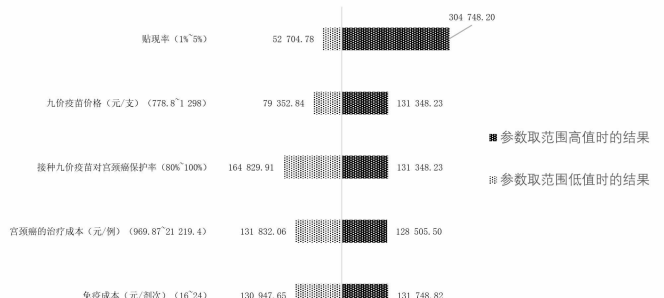


图3 9vHPV 的单变量敏感性分析的龙卷风图(元 /DALYs)
Figure 3 Tornado plot of univariate sensitivity analysis of 9vHPV (yuan/DALYs)

苗免疫联盟的国家^[28]的研究结果不同。日本的研究表明,接种 9vHPV 比接种 2vHPV 的 ICER 更低,更具成本效果^[27]。这可能是由于日本的研究考虑了对生殖器疣等 HPV 相关疾病的影响,而本研究尚未探索,导致本研究低估了 9vHPV 的健康效用值。

疫苗价格对单因素敏感性结果的影响较大,ICER 随疫苗成本的降低而降低,这与中国的其他研究结果一致。过高的疫苗价格阻碍国家将 HPV 疫苗纳入免规规划。研究结果显示当 9vHPV 单价低于 90.50 元时,其 ICER 低于单价为 63.00 元的 2vHPV 时的 ICER。如果政府采取价格谈判和集中采购的方式,可进一步降低目前的 9vHPV 的价格。此外,随着更多国产 HPV 疫苗的研发上市,在激烈的市场竞争中,厂商会通过降低价格来获得市场份额^[13]。为响应 WHO 消除子宫颈癌的全球目标,我国政府鼓励有条件的地区先行探索,实施灵活的 HPV 疫苗接种政策^[29]。进一步研究发现,当 HPV 疫苗的价格进一步下调后,就可能使多剂疫苗接种计划在低收入国家具有成本效果^[24,30]。

本研究有一些局限性。首先,由于 PRIME 模型是基于人口学数据和 HPV 相关年龄别宫颈癌的发病率和死亡率进行模拟的,不需要使用 HPV16/18 的感染率。因此本研究未考虑疫苗的交叉保护作用,可能低估了疫苗交叉保护的功。其次,未考虑为男性接种 HPV 疫苗能产生的成本效果^[31-32]。最后,未考虑疫苗对 HPV 感染所引起的其他疾病保护作用,如口腔癌、阴道癌和肛门癌等,因此,可能低估了疫苗的实际效用。

综上,苏州市子宫颈癌及癌前病变的疾病负担较重,尤其是子宫颈癌患者的年住院直接医疗成本。疾病负担随着疾病严重程度的增加而增加,建议 35 岁以上的妇女需定期进行子宫颈癌筛查。接种 HPV 疫苗将大大降低子宫颈癌的发病率和死亡率。本研究中仅使用厦门万泰生物生物技术有限公司研发生产的 2vHPV,是因其在 2024 年唯一中标江苏省群体性

预防接种疫苗采购(双价人乳头瘤病毒疫苗)的 2vHPV。研究显示 2vHPV 和 9vHPV 在苏州市都具有高成本效果,疫苗价格对 ICER 的影响较大,当 9vHPV 单价低于 90.50 元时,其 ICER 低于单价为 63.00 元的 2vHPV 时的 ICER,可以通过政府谈判、集中采购、推动国产疫苗上市等方法降低 HPV 疫苗价格。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA—A Cancer Journal for Clinicians*, 2024, 74(3): 229–263.
- [2] Cao W, Chen HD, Yu YW, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. *Chinese Medical Journal*, 2021, 134(7): 783–791.
- [3] Xia CF, Dong XS, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants [J]. *Chinese Medical Journal*, 2022, 135(5): 584–590.
- [4] World Health Organization. Department of Immunization, [Epi] V B E P O I. Principles and considerations for adding a vaccine to a national immunization programme: From decision to implementation and monitoring[M]. Geneva: Switzerland WHO EPI, 2014.
- [5] Luo Y, He HQ, Tang XW, et al. Cost-effectiveness of 2-dose human papillomavirus vaccination for 12-year-old girls in Zhejiang Province: implications for China's expanded program on immunization[J]. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2020, 16(7): 1623–1629.
- [6] You TT, Zhao XL, Hu SY, et al. Optimal allocation strategies for HPV vaccination introduction and expansion in China accommodated to different supply and dose schedule scenarios: A modelling study [J]. *EClinicalMedicine*, 2023, 56: 101789.
- [7] 罗燕. 人乳头瘤病毒疫苗免疫策略的卫生经济学评价[D]. 厦门:厦门大学,2020.
Luo Y. Health economics evaluation of immunization strategies with human papillomavirus vaccine [D]. Xiamen: Xiamen University, 2020.(In Chinese)
- [8] 佚名. 苏州统计年鉴 2023 年[M]. 北京:中国统计出版社, 2023.
Anonym. Suzhou statistical yearbook 2023 [M]. Beijing: China Statistics Press, 2023.(In Chinese)
- [9] Jit M, Brisson M, Portnoy A, et al. Cost-effectiveness of female human papillomavirus vaccination in 179 countries: a PRIME modelling study[J]. *Lancet Global Health*, 2014, 2(7): e406–e414.
- [10] 毕兆峰,李亚飞,卫飞雪,等. 人乳头瘤病毒疫苗建模与经济学评估快速界面模型介绍及中国实例分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2019, 53(7): 744–751.
Bi ZF, Li YF, Wei FX, et al. Introduction of papillomavirus rapid interface for modelling and economics (PRIME) and an example of China's data analysis [J]. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 2019, 53(7): 744–751.(In Chinese)
- [11] 佚名. 中国人口普查年鉴 2020 年[M]. 北京:中国统计出版社,2020.
Anonym. China statistical yearbook 2020 [M]. Beijing: China Statistics Press, 2020.(In Chinese)
- [12] Zhou LR, Gu BY, Wang J, et al. Human papillomavirus vaccination at the National and provincial levels in China: a cost-effectiveness analysis using the PRIME model [J]. *BMC Public Health*, 2022, 22(1): 777.
- [13] Zou MS, Liu HT, Liu H, et al. Vaccinating women previously treated for human papillomavirus-related cervical precancerous lesions is highly cost-effective in China[J]. *Frontiers in Immunology*, 2023, 14: 1119566.
- [14] Anonym. Human papillomavirus and related diseases report[M]. Geneva: WHO, 2023.
- [15] 佚名. 2022 年苏州市国民经济和社会发展统计公报[EB/OL]. [2025-07-10]. <http://tjj.suzhou.gov.cn/sztjj/tjgb/202303/833db17f2d15479791c1e3077579bb74.shtml>.
Anonym. Statistical communique of Suzhou on the 2022 national economic and social development[EB/OL]. [2025-07-10]. <http://tjj.suzhou.gov.cn/sztjj/tjgb/202303/833db17f2d15479791c1e3077579bb74.shtml>. (In Chinese)
- [16] 贺妮楠,邹卓如,张云博,等. 中国人乳头瘤病毒感染相关疾病经济负担:系统文献回顾和综合分析[J]. *中华疾病控制杂志*, 2023, 27(3): 345–351.
He NN, Zou ZR, Zhang YB, et al. Economic burden of human papilloma virus related diseases in China: a systematic review and synthetic analysis [J]. *Chinese Journal of Disease Control & Prevention*, 2023, 27(3): 345–351.(In Chinese)
- [17] M de Carvalho T, Man I, Georges D, et al. Health and economic effects of introducing single-dose or two-dose human papillomavirus vaccination in India[J]. *BMJ global health*, 2023, 8(11): e012580.
- [18] Choi HCW, Leung K, Chan KKL, et al. Maximizing the cost-effectiveness of cervical screening in the context of routine HPV vaccination by optimizing screening strategies with respect to vaccine uptake: a modeling analysis[J]. *BMC Medicine*, 2023, 21(1): 48.
- [19] Barnabas RV, Brown ER, Onono MA, et al. Durability of single-dose HPV vaccination in young Kenyan women: randomized controlled trial 3-year results[J]. *Nature Medicine*, 2023, 29(12): 3224–3232.
- [20] Tsang SH, Sampson JN, Schussler J, et al. Durability of Cross-Protection by different schedules of the bivalent HPV vaccine: the CVT trial[J]. *Journal of the National Cancer Institute*, 2020, 112(10): 1030–1037.
- [21] Setiawan D, Nurulita NA, Khoirunnisa SM, et al. The clinical effectiveness of one-dose vaccination with an HPV vaccine: A meta-analysis of 902,368 vaccinated women[J]. *PLOS One*, 2024, 19(1): e0290808.
- [22] Basu P, Malvi SG, Joshi S, et al. Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study[J]. *The Lancet Oncology*, 2021, 22(11): 1518–1529.
- [23] Porras C, Sampson JN, Herrero R, et al. Rationale and design of a double-blind randomized non-inferiority clinical trial to evaluate one or two doses of vaccine against human papillomavirus including an epidemiologic survey to estimate vaccine efficacy: The Costa Rica

- [22] Malas O, Boustani NM, Duradoni M, et al. The vaccination fear scale (VFS-6): adaptation, Cross-Cultural validation, and invariance among genders and six different cultures, applying classical test theory (CTT) and item response theory (IRT)[J]. *Eur J Invest Health Psychol Educ*, 2024, 14(4): 808-822.
- [23] 阮燕梅,张晋蔚,黄冠豪,等. 工作内容量表(JCQ22)在噪声作业工人中的应用 [J]. *职业卫生与应急救援*, 2019, 37(6): 542-546.
Ruan YM, Zhang JW, Huang GH, et al. Application of Chinese version job content questionnaire (JCQ22) in occupationally noise-exposed workers [J]. *Occupational Health and Emergency Rescue*, 2019, 37(6): 542-546.(In Chinese)
- [24] Useche SA, Alonso F, Cendales B, et al. Measuring job stress in transportation workers: psychometric properties, convergent validity and reliability of the ERI and JCQ among professional drivers[J]. *BMC Public Health*, 2021, 21(1): 1594.
- [25] 全立明. 职业紧张的整合测量模型构建及其健康风险评估应用探索[D]. 成都:四川大学, 2019.
Quan LM. Construction of integrated measurement model of occupational stress and exploration on its application of health risk assessment[D]. Chengdu: Sichuan University, 2019.(In Chinese)
- [26] Chien TW, Lai WP, Wang HY, et al. Applying the revised Chinese Job Content Questionnaire to assess psychosocial work conditions among Taiwan's hospital workers [J]. *BMC Public Health*, 2011, 11(1): 478.
- [27] Quan L, Wu L, Zhang Y, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Job Content Questionnaire (JCQ-22) [J]. *Work* (Reading, Mass.), 2023, 75(1): 157-168.
- [28] Ab AW, Musa KI, Ibrahim MI, et al. An association between job stress and poor social support among healthcare workers in northeastern Malaysia[J]. *Cureus*, 2023, 15(5): e38937.
- [29] Zhou SY, Chen HQ, Liu M, et al. The relationship between occupational stress and job burnout among female manufacturing workers in Guangdong, China: a cross-sectional study [J]. *Scientific Reports*, 2022, 12(1): 20208.
- [30] 譙立媛,吴斌,万崇华,等. 基于经典测量理论与项目反应理论的慢性肺源性心脏病生命质量测定量表 QLICD-CPHD(V2.0)条目分析[J]. *中国卫生统计*, 2023, 40(6): 802-806.
Qiao LY, Wu B, Wan CH, et al. Item analysis on quality of Life instruments for chronic pulmonary heart disease QLICD-CPHD(V2.0)based on classical test theory and item response theory[J]. *Chinese Journal of Health Statistics*, 2023, 40(6): 802-806.(In Chinese)

收稿日期: 2025-03-22

(上接第 3195 页)

- ESCUDDO trial[J]. *Vaccine*, 2022, 40(1): 76-88.
- [24] Zou ZR, Zhang L. The one-dose schedule opens the door to rapid scale-up of HPV vaccination[J]. *BMC Medicine*, 2023, 21(1): 387.
- [25] Mwendu V, Jalang'o R, Miano C, et al. Impact, cost-effectiveness, and budget implications of HPV vaccination in Kenya: A modelling study[J]. *Vaccine*, 2023, 41(29): 4228-4238.
- [26] 许晓君,唐娴,李小毛,等. 广东省适龄人群 HPV 疫苗不同免疫策略的卫生经济学评价 [J]. *中国肿瘤*, 2022, 31(2): 139-145.
Xu XJ, Tang X, Li XM, et al. Health economics evaluation of different HPV vaccination strategies in Guangdong province [J]. *China Cancer*, 2022, 31(2): 139-145.(In Chinese)
- [27] Choi W, Shim E. Evaluating the cost-effectiveness of HPV vaccination for adolescent girls in Japan: A comparison of 2-valent, 4-valent, and 9-valent HPV vaccines with consideration of cross-protection[J]. *Preventive Medicine*, 2024, 178: 107743.
- [28] Burger EA, Portnoy A, Campos NG, et al. Choosing the optimal HPV vaccine: The health impact and economic value of the nonavalent and bivalent HPV vaccines in 48 Gavi-eligible countries[J]. *International Journal of Cancer*, 2021, 148(4): 932-940.
- [29] 云雪霞,王大虎,谭慧峰,等. 广州市初中女生监护人对人乳头瘤病毒(HPV)疫苗接种意愿及影响因素研究[J]. *医学动物防制*, 2022, 38(7): 663-666.
Yun XX, Wang DH, Tan HF, et al. Study on HPV vaccination willingness of junior middle school girls' guardians and factors in Guangzhou [J]. *Journal of Medical Pest Control*, 2022, 38(7): 663-666.(In Chinese)
- [30] Prem K, Choi YH, Bénard é, et al. Global impact and cost-effectiveness of one-dose versus two-dose human papillomavirus vaccination schedules: a comparative modelling analysis [J]. *BMC Medicine*, 2023, 21(1): 313.
- [31] Cheung TH, Cheng S, Hsu D, et al. Health impact and cost-effectiveness of implementing gender-neutral vaccination with the 9-valent HPV vaccine in Hong Kong [J]. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2023, 19(2): 2184605.
- [32] Li YW, Lin YF, Wu XS, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of human papillomavirus vaccination strategies among men who have sex with men in China: a modeling study[J]. *Frontiers in Immunology*, 2023, 14: 1197191.

收稿日期: 2024-12-14