·专题报道——抗击乙肝，预防先行·

中国人群 HBV 感染不同筛查策略成本效果分析

邹凤娟[1]，陈燊桐[1]，金莹莹[1]，胡轶君[1]，徐怡婷[1]，路尚文[1]，梁晓峰[2,3,4]，朱穗[1]

1. 暨南大学基础医学与公共卫生学院公共卫生与预防医学系，广州 510632；
2. 暨南大学康泰生物疫苗产业研究院，广州 510632；
3. 暨南大学疾病预防控制研究院，广州 510632；
4. 病毒致病及防控教育部重点实验室（暨南大学），广州 510632
通信作者：梁晓峰，E-mail：liangxf@jnu.edu.cn；朱穗，E-mail：zhusui1213@jnu.edu.cn

【摘　要】目的 分析中国人群乙型肝炎病毒（HBV）感染不同筛查策略的成本效果，为制定我国乙型肝炎（简称“乙肝”）防治最具有成本效果性的筛查策略提供科学依据。**方法** 采用文献分析法、多项式回归模型模拟法和参考权威卫生机构的报道或专著等方法收集成本、转移概率和健康效用值等参数，通过构建中国 0～70 岁 11 个不同年龄目标人群在乙型肝炎病毒表面抗原（HBsAg）快速检测（简称“一项筛查”）、HBsAg/乙型肝炎病毒表面抗体（HBsAb）结合检测（简称“两项筛查”）、HBsAg/HBsAb/乙型肝炎病毒核心抗体（HBcAb）结合检测（简称“三项筛查”）和 HBsAg/HBsAb/乙肝 e 抗原（HBeAg）/乙肝 e 抗体（HBeAb）/HBcAb 结合检测（简称“五项筛查”）和不筛查 5 种血清学检测指标（简称“不筛查”）策略情景下按照 0、1、6 个月程序分别接种 10 μg 乙肝疫苗的多级决策树模型，采用 Markov 模型模拟易感者感染 HBV 后的转归，测算不同筛查策略下产生的成本和效果，比较不同筛查方案的增量成本效果比（ICER），并以 0～20 岁人群为例采用单因素和概率敏感性分析评估结果的稳健性。**结果** 基线分析结果显示，在 0～20 岁人群中，实施 HBV 三项筛查策略最具有成本效果性，投入 3 188.19 元可获得 26.74 个质量调整生命年（QALYs）；与三项筛查策略比较，五项筛查、两项筛查、一项筛查和不筛查策略每减少 1 个 QALY 的同时需额外投入 27 178.37、25 723.66、25 723.07 和 25 696.48 元，属于绝对劣势策略；除 0～20 岁外的其他年龄组人群中，HBV 五项筛查策略成本效果均为最佳，按成本效果从大到小排序依次为 30～70、0～30、30～60、20～70、30～50、20～60、30～40、20～50、20～40、20～30 岁人群，上述不同年龄组人群实施五项筛查策略与 0～20 岁人群实施三项筛查策略比较，每减少 1 个 QALY 分别需额外投入 352.20、472.60、492.98、550.42、757.71、835.50、1 018.78、1 173.34、1 910.08 和 2 612.61 元，同样属于绝对劣势策略；以 0～20 岁人群为例，单因素敏感性分析结果显示疫苗接种率对净货币效益（NMB）影响最大，概率敏感性分析显示本研究的优势策略与其他策略相比均具有较高的成本效果优势，敏感性分析与基线分析结果保持一致。**结论** 对 0～20 岁中国人群实施 HBV 三项筛查策略最具成本效果性。

【关键词】 乙型肝炎病毒 (HBV)；感染；筛查策略；成本效果分析；中国人群

Cost-effectiveness analysis of different screening strategies for HBV infection in the Chinese population

ZOU Fengjuan[1], CHEN Shentong[1], JIN Yingying[1], HU Yijun[1], XU Yiting[1], LU Shangwen[1], LIANG Xiaofeng[2,3,4], ZHU Sui[1] (*1. Department of Public Health and Preventive Medicine, School of Medicine, Jinan University, Guangzhou* 510632, *China*; *2. BioKangtai Vaccine Institute, Jinan University, Shenzhen, China*; *3. Institute of Disease Prevention and Control, Jinan University, Guangzhou* 510632, *China*; *4. Key Laboratory of Pathogen Biology and Biosecurity of the Ministry of Education (Jinan University), Guangzhou* 510632, *China*)
Corresponding authors: LIANG Xiaofeng, E-mail: liangxf@jnu.edu.cn; ZHU Sui, E-mail: zhusui1213@jnu.edu.cn

【Abstract】 Objective To analyze the cost-effectiveness of various screening strategies for hepatitis B virus (HBV) infection in the Chinese population and to provide evidence for developing the most cost-effective strategy for HBV prevention and control in China. **Methods** Data on HBV infection-related costs, transition probabilities, and health utility values were obtained using literature analysis, polynomial regression model simulation, and reports or monographs from authoritative health institutions. We constructed a multi-stage decision tree model for 11 different target populations across various age groups ranging from 0 to 70 years in China under five serological testing strategies: hepatitis B surface antigen (HBsAg) rapid test (one-item screening), HBsAg/hepatitis B surface antibody (HBsAb) test (two-item screening), HBsAg/HBsAb/hepatitis B core antibody (HBcAb) test (three-item screening), HBsAg/HBsAb/hepatitis B e antigen

开放获取：CC BY-NC-ND 4.0　DOI：10.11847/zgggws1145153
基金项目：中国肝炎防治基金会中国乙肝防控科研基金（YGFK20230073）
第一作者：邹凤娟（1997—），硕士，研究方向：卫生统计。
收稿日期：2024-06-06　修回日期：2024-12-11　录用日期：2025-04-02
利益冲突：不存在　伦理审查：免除审查　出版授权：全体作者已与编辑部签署作者贡献声明及版权转让协议

(HBeAg)/hepatitis B e antibody (HBeAb)/HBcAb test (five-item screening), and no screening, with 10 μg doses of hepatitis B vaccine administered at 0, 1, and 6 months. A Markov model was used to simulate the health outcomes of susceptible individuals after HBV infection. We calculated the costs and effects of different screening strategies, compared the incremental cost-effectiveness ratios (ICERs) of different screening programs, and used univariate and probabilistic sensitivity analyses to assess the robustness of the results, using the 0–20 years age group as an example. **Results** Baseline analysis showed that the three-item HBV screening strategy was the most cost-effective in the 0–20 years age group, with an investment of 3 188.19 yuan (RMB) yielding 26.74 quality-adjusted life years (QALYs). Compared with the three-item screening strategy, the five-item screening, two-item screening, one-item screening, and no screening strategies required additional investments of 27 178.37 yuan, 25 723.66 yuan, 25 723.07 yuan, and 25 696.48 yuan, respectively, per QALY lost, making them absolutely inferior strategies. In age groups other than 0–20 years, the five-item HBV screening strategy was the most cost-effective. The cost-effectiveness ranking, from highest to lowest, was as follows: 30–70 years, 0–30 years, 30–60 years, 20–70 years, 30–50 years, 20–60 years, 30–40 years, 20–50 years, 20–40 years, and 20–30 years. Compared with the three-item screening strategy in the 0–20 years age group, the five-item screening strategy in other age groups required additional investments of 352.20 yuan, 472.60 yuan, 492.98 yuan, 550.42 yuan, 757.71 yuan, 835.50 yuan, 1 018.78 yuan, 1 173.34 yuan, 1 910.08 yuan, and 2 612.61 yuan, respectively, per QALY lost, also making them absolutely inferior strategies. Using the 0–20 years age group as an example, univariate sensitivity analysis revealed that the vaccination rate had the greatest impact on net monetary benefit (NMB). Probabilistic sensitivity analysis demonstrated that the dominant strategy in this study had a greater cost-effectiveness advantage compared to other strategies. The sensitivity analysis results were consistent with those of the baseline analysis. **Conclusions** The three-item HBV screening strategy (including HBsAg, anti-HBc, and anti-HBs) was found to be the most cost-effective approach for preventing and controlling HBV infection in the Chinese population aged 0–20 years, compared to other screening strategies.

【Keywords】 hepatitis B virus; infection; screening strategy; cost-effectiveness analysis; Chinese population

乙型肝炎(简称“乙肝”)是由乙型肝炎病毒(hepatitis B virus，HBV)感染引起的一种肝脏组织病变的传染病，是全球重大公共卫生问题之一[1]。据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)2022 年报告，全球约有 2.54 亿慢性乙肝患者，且 110 万人因乙肝相关性疾病而死亡[2]。中国乙肝感染人数占世界感染人数的 1/3，每年因乙肝相关疾病死亡人数高达 30 万人[3]，乙肝在危害居民健康的同时还给家庭和社会带来沉重的经济负担，但目前尚无有效药物能够彻底治愈乙肝。为控制乙肝流行，我国将乙肝疫苗纳入计划免疫，随着乙肝疫苗接种率的提高，HBV 感染率明显下降[4]。然而，随着接种时间的延长，乙肝抗体滴度逐渐降低，部分人群可能仍面临着感染的风险；此外，部分接种者未能获得足够的抗体滴度，甚至不产生抗体，加之尚有部分未接种的儿童和成人，HBV 感染风险依然存在。因此，在高危人群中进行乙肝血清学筛查并接种疫苗，不仅能降低健康威胁，还具有明显的社会效益。为分析中国人群 HBV 感染不同筛查策略的成本效果，并为制定我国乙肝防治最具有成本效果性的筛查策略提供科学依据，本研究采用文献分析法、多项式回归模型模拟法和参考权威卫生机构的报道或专著等方法收集 Markov 状态间转移概率、成本、健康效用值等参数，通过构建中国 0～70 岁 11 个不同年龄目标人群在乙型肝炎病毒表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)快速检测(简称“一项筛查”)、HBsAg/乙型肝炎病毒表面抗体(hepatitis B surface antibody, HBsAb)结合检测(简称“两项筛查”)、HBsAg/HBsAb/乙型肝炎病毒核心抗体(hepatitis B core antibody, HBcAb)结合检测(简称“三项筛查”)和 HBsAg/HBsAb/乙肝 e 抗原(hepatitis B e antigen, HBeAg)/乙肝 e 抗体(hepatitis B e antibody, HBeAb)/HBcAb 结合检测(简称“五项筛查”)和不筛查 5 种血清学检测指标(简称“不筛查”)策略情景下按照 0、1、6 个月程序分别接种 10 μg 乙肝疫苗的多级决策树模型，采用 Markov 模型模拟易感者感染 HBV 后的转归，测算不同筛查策略下产生的成本和效果，比较不同筛查方案的增量成本效果比（incremental cost-effectiveness ratio, ICER)，并以 0～20 岁人群为例采用单因素敏感性分析和概率敏感性分析评估结果的稳健性。结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源(表 1、2) 各状态间转移概率、健康效用值、治疗成本和疫苗成本通过文献检索搜集，具体见表 1。成本参数为从医疗卫生服务提供者角度收集的直接医疗费用，筛检费来源于湖南省、河南省、北京市海淀区、江苏省和广东省深圳市各地医疗卫生部门公布的医疗服务价格项目表[5–9]。通过全球疾病负担 2019 年数据库获得每岁期望寿命数据[10]，年龄别死亡率数据来源于《中国人口和就业统计年鉴 2020》[11]。2011—2022 年国家医疗保健消费价格指数(consumer price index, CPI)来源于《中国统计年鉴 2023》[12]，

根据 CPI 换算后 2022 年疫苗接种和 HBV 感染后各种状态所消耗的直接医疗成本见表 2。考虑时间因素对货币和效用的影响，本研究对成本和收益进行了折现，参考 WHO 成本效果分析指南[13]以及同类研究[14] 将贴现率设为 3%，取值范围设为 0～6%。根据《中国统计年鉴 2023》[12]，本研究将支付意愿（willingness-to-pay, WTP）阈值设置为 2022 年我国 3 倍人均国内生产总值（gross domestic product, GDP）数据（257 094 元）。

表 1 Markov 模型各参数汇总

Table 1 Adopted reference values, ranges, and distribution types of the selected parameters (including test item-specific screening costs, outcome-specific incidence rates, and health utility values for different disease conditions induced by the infection) used for the evaluation of the cost-effectiveness of various HBV infection screening strategies using a Markov model and published data

参数	分类	基线值	取值范围	分布类型
筛检费用/（元/人份）	一项筛查[5–9]	7.0	5～8	Gamma
	二项筛查[5–9]	14.0	10～16	Gamma
	三项筛查[5–9]	20.5	15.0～21.9	Gamma
	五项筛查[5–9]	32.1	25.0～40.0	Gamma
急性感染者的结局	慢性乙肝[15]	0.04	0.02～0.06	Triangular
	有症状[15]	0.3	0.15～0.45	Triangular
	有症状住院[16]	0.3	0.1～0.5	Triangular
	住院患者重症肝炎[17]	0.04	0.01～0.05	Triangular
	因重症肝炎死亡[17]	0.70	0.04～0.80	Triangular
慢性携带者的结局	感染后免疫[18]	0.012	0.005～0.020 0	Triangular
	慢性肝炎[19]	0.003 8	0.003 8～0.030 0	Triangular
	肝细胞癌[20]	0.002 08	0.001 04～0.003 12	Triangular
代偿期肝硬化的结局	肝细胞癌[4]	0.034	0.010～0.100	Triangular
	失代偿期肝硬化[3]	0.019	0.009～0.046	Triangular
失代偿期肝硬化的结局	肝细胞癌[21]	0.071	0.051～0.115	Triangular
	死亡[22]	0.17	0.10～0.25	Triangular
	肝细胞癌的结局			
	死亡[15]	0.5	0.3～0.7	Triangular
慢性肝炎的结局	代偿期肝硬化[3]	0.002	0.001～0.002	Triangular
	慢性携带[15]	0.006 08	0.000 00～0.033 00	Triangular
	肝细胞癌[3]	0.002	0.001～0.002	Triangular
健康效用值	急性乙肝[14]	0.760	0.660～0.795	Beta
	代偿期肝硬化[14]	0.72	0.66～0.75	Beta
	慢性乙肝[23]	0.77	0.76～0.87	Beta
	慢性携带[24]	0.968	0.887～1.000	Beta
	失代偿期肝硬化[4]	0.661	0.500～0.800	Beta
	肝细胞癌[4]	0.699	0.500～0.800	Beta
	重症乙肝[25]	0.26	0.15～0.35	Beta
	易感人群[14]	0.82	0.80～0.84	Beta

1.2　参数模拟

1.2.1　全国乙肝疫苗接种率　全国乙肝疫苗接种率参考 Su S 等[3] 研究，将提取的接种率与年龄建立多项式回归预测模型，计算公式为：$Y_{接种率} = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2 + \varepsilon$。其中，$X$为年龄，$Y_{接种率}$为预测接种率，$\beta_0$为截距，$\beta_1$和$\beta_2$为偏回归系数，$\varepsilon$为残差。模拟出每岁的接种率及可信区间后进行 meta 分析得到各目标人群的乙肝疫苗接种率。

表 2 贴现后各 Markov 状态治疗费用和疫苗成本费用

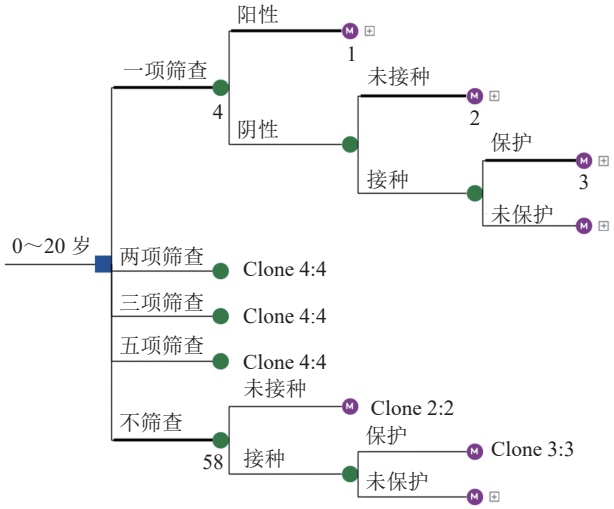
Table 2 Adopted reference values, ranges, and distribution types for the discounted annual treatment cost per case of HBV-induced diseases and the discounted individual vaccine cost used in the Markov model analysis based on published data

参数	分类	基线值	取值范围	分布类型
HBV感染的年直接治疗费用/(元/例)	急性乙肝[25]	19 748.65	15 798.92～23 698.38	Gamma
	慢性乙肝[25]	26 558.01	21 246.41～31 869.61	Gamma
	代偿性肝硬化[25]	41 956.73	33 565.39～50 348.08	Gamma
	肝硬化失代偿[25]	53 357.35	42 685.88～64 028.82	Gamma
	重症肝炎[25]	69 344.91	55 475.92～83 213.89	Gamma
	肝细胞癌[25]	70 112.46	56 089.97～84 134.96	Gamma
	慢性携带者[26]	413.67	330.94～496.41	Gamma
	急性未住院[16]	365.95	292.76～439.14	Gamma
	急性住院[16]	12 951.49	10 361.19～15 541.78	Gamma
疫苗接种直接费用/(元/人份)[14, 27]		27.36	20.84～32.57	Gamma

1.2.2 乙型肝炎病毒血清标志物（hepatitis B virus serum markers，HBVM）阳性率 HBVM 阳性率即筛查后预期阳性率，筛查中任意一指标为阳结果即为阳性。本研究参照 2016—2023 年既往有关血清学筛查的相关文献，分别提取一项阳性率、两项阳性率、三项阳性率和五项阳性率（多项筛查中任意一指标为阳结果即为阳性），一项阳性率使用公式$logY_{阳性率}=\beta_0+\beta_1X+\beta_2X^2+\beta_3X^3+\varepsilon$，其余 HBVM 阳性率使用公式$Y_{阳性率}=\beta_0+\beta_1X+\beta_2X^2+\beta_3X^3+\varepsilon$建立多项式回归预测模型，$Y_{阳性率}$表示年预期阳性率，$\beta_0$、$\beta_1$、$\beta_2$和$\varepsilon$含义同上。

1.2.3 易感人群 HBV 年新感染率 假设年感染率随年龄增长而稳步下降，参考罗俊祥等[28]建立的简单催化模型$\left|\lambda_{(a)}=\{0.034\,435+0.494\,480\times\mathrm{Exp}\left[-0.729\,443\times\left(年龄+1\right)\right]\}\right|$，结合 WHO 所建议的感染率计算公式$\left[\lambda=\kappa\beta\frac{I}{N}\right.$，其中，$\beta$为接触时感染传染病的概率，$\kappa$为感染者与易感者之间的平均有效接触次数，$I$为感染人数，$N$为总人数[29]] 计算出本研究所需的 2022 年易感人群年感染率为：$\{0.034\,435+0.494\,480\times\mathrm{Exp}\left[-0.729\,443\left(年龄+1\right)\right]\}\times(1-0.021\,6)^{(30+年龄)}$。

1.3 模型构建（图 1、2） 本研究用决策树模型模拟乙肝筛查策略的决策过程，用 Markov 模型模拟 HBV 感染的转归过程。探索 11 个目标人群[2 个低年龄组人群（0～20 和 0～30 岁）、4 个在 1992 年乙肝疫苗纳入国家免疫接种计划[30]前出生的人群（30～40、30～50、30～60、30～70 岁）和 5 个在 2002 年国家正式将乙肝疫苗纳入国家扩大免疫规划[4]前出生的人群（20～30、20～40、20～50、20～60、20～70 岁）] 在不筛查、一项筛查、两项筛查、三项筛查和五项筛查 5 种筛查策略场景下按照 0、1、6 个月接种程序分别接种 10 μg 乙肝疫苗的成本效果价值，以不同目标人群和不同筛查策略作为对比策略来构建决策树模型。根据 HBV 感染的自然史和《乙型肝炎诊断标准》[31]确定易感者 HBV 感染后的 Markov 状态及其转归过程构建 Markov 模型。Markov 模型循环周期长度设置为 1 年，循环周期数根据期望寿命而定。本研究假设特定年龄组内所有人都接受血清学筛查，筛查均为阴性的人根据一定的接种率接种乙肝疫苗，筛查阴性且未接种或接种但未产生抗体的人群则为乙肝易感者（图 1），随后易感者可能会感染乙肝而发展为乙肝的各个 Markov 状态（图 2）。



注：20～30、20～40、20～50、20～60、20～70、0～30、30～40、30～50、30～60 和 30～70 岁年龄组人群的决策模型同 0～20 岁人群，clone 表示克隆数字所代表的分支。

图 1 中国 0～20 岁人群乙肝筛查策略决策树模型

Fig. 1 Multi-level decision tree model illustrating five hepatitis B screening strategies applied to 11 target populations across different age groups in China (using the population aged 0–20 years as an example)

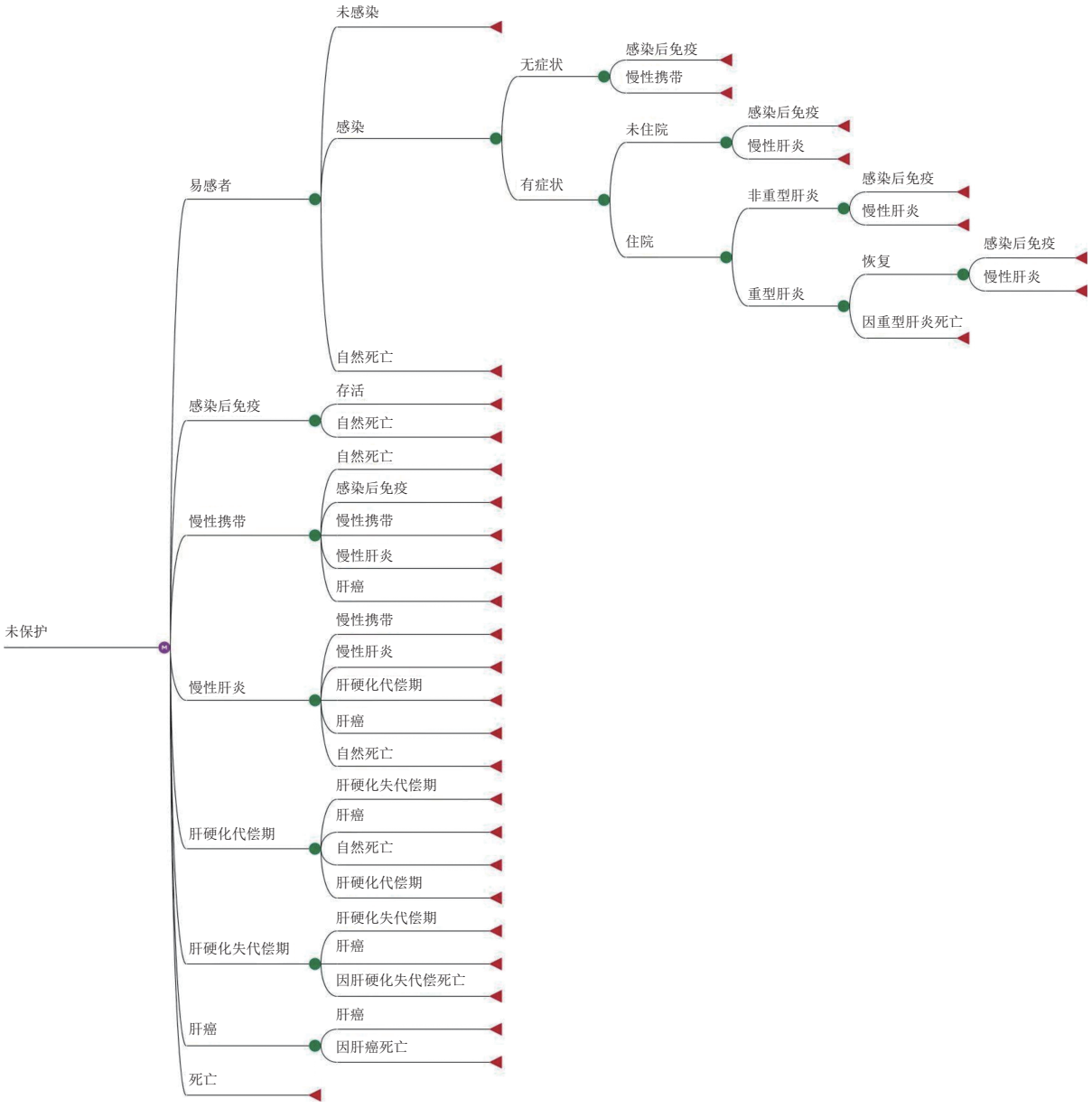


图 2　易感者 HBV 感染的 Markov 模型

Fig. 2　Markov diagram for possible health outcomes after HBV infection in susceptible populations

1.4　评价指标和方法

1.4.1　成本效果分析（cost-effectiveness analysis, CEA）　CEA 中成本以人民币货币单位的形式表现，效果用质量调整生命年（quality-adjusted life years, QALY）衡量，计算公式：$QALYs = \sum W_i \times Y_i$。其中，$Y_i$指患者的生存时间；$W_i$指该时间内的健康效用值，$W_i$为 1 代表完全健康，$W_i$为 0 代表死亡[32]。

1.4.2　ICER　ICER 指 B 策略与 A 策略相比每增加单位健康产出需增加的成本，ICER 越小，说明成本投入意义越大[33]；

$$ICER = \frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{\sum_{t=0}^{T} \frac{C_{t}B}{(1+r)^t} - \sum_{t=0}^{T} \frac{C_{t}A}{(1+r)^t}}{\sum_{t=0}^{T} \frac{E_{t}B}{(1+r)^t} - \sum_{t=0}^{T} \frac{E_{t}A}{(1+r)^t}}$$

式中，r表示贴现率，T表示期望寿命，ΔE 和 ΔC 分别表示 A、B 两种策略之间的效果差额和成本差额，$C_{t}A$和$C_{t}B$分别表示 A 策略和 B 策略在第t年的成本，$E_{t}B$和$E_{t}A$分别表示 A 策略和 B 策略在第t年的效果[34]，本研究将 3 倍人均 GDP 作为 WTP（257 094 元/QALY）判断 ICER 是否具有成本效果性[35]。若 0<ICER≤WTP，则表明策略 B 更具有成本效果性；当 ICER<0 时，可能存在两种情况：①ΔC>0，ΔE<0，则策略 B 为绝对劣势策略；②ΔC<0，ΔE>0，则策略 B 为绝对优势策略。

1.5　敏感性分析　以净货币效益（net monetary benefits，NMB）作为单因素敏感性分析指标，直接通过正负值判断经济性结果是否发生反转，公式为：$NMB = WTP \times E - C$[36]。采用概率敏感性分析，将健康效用值、疾病转移概率、成本和疫苗接种抗体阳转率等参数设定一定的分布类型，通过蒙特卡洛模拟 1 000 次随机抽样得到 ICER（ΔE，ΔC）的

增量成本效果平面散点图，根据散点所在的象限及与 WTP 的相对位置判断筛查策略的经济性。

1.6 统计分析 采用 Excel 2019 录入整理收集到的参数，应用 R 4.1.0 统计软件进行接种率和 HBVM 阳性率数据的拟合和预测，使用 TreeAge Pro 2021 软件进行成本效果分析。

2 结 果

2.1 中国不同年龄组人群 HBV 筛查策略的成本效果比较（表 3） 中国 0～20 岁年龄组人群中，最具有成本效果性的筛查策略为三项筛查，其次为五项筛查。从投入的成本看，三项筛查策略需投入 3 188.19 元，五项筛查、两项筛查、一项筛查和不筛查投入的成本分别为 3 412.82、6 453.43、9 892.54 和 9 908.33 元；从 QALY 角度分析，三项筛查一生可获得 26.74 个 QALYs，其他 4 种策略一生可分别获得 26.73、26.62、26.48 和 26.48 个 QALYs，五项筛查、两项筛查和一项筛查策略投入的成本均高于三项筛查策略（ΔC>0），但获得的 QALYs 均低于三项筛查策略（ΔE<0），实施此 3 种策略需额外投入成本却不能提高健康效果，因此属于绝对劣势策略。0～20 岁年龄组人群中，与实施三项筛查策略相比，实施五项筛查、两项筛查、一项筛查和不筛查策略每减少 1 个单位的 QALY，需要额外投入的成本分别为 27 178.37、25 723.66、25 723.07 和 25 696.48 元，因此三项筛查策略在 0～20 岁年龄组人群中为最具成本效果性的策略。除 0～20 岁年龄组外的其他年龄组人群中，最具有成本效果性的筛查策略均为五项筛查，其次均为三项筛查；在这些年龄组人群中，相对于五项筛查策略，其他 4 种筛查策略均需额外投入成本但获得的 QALYs 较少，即不具有经济性。

表 3 中国不同年龄组人群 HBV 筛查策略的成本效果比较

Table 3 Age group- and screening strategy-specific base and incremental individual costs (in RMB yuan) and QALYs gained, along with the incremental cost-effectiveness ratio (RMB yuan/QALY) of HBV screening in China, estimated using a Markov model based on published data

年龄/岁	策略	成本/（元/人）	增量成本/（元/人）	效果/QALYs	增量效果/QALYs	ICER/（元/QALY）
0～20	三项筛查	3 188.19		26.74		
	五项筛查	3 412.82	224.63	26.73	−0.01	−27 178.37
	两项筛查	6 453.43	3 265.23	26.62	−0.13	−25 723.66
	一项筛查	9 892.54	6 704.35	26.48	−0.26	−25 723.07
	不筛查	9 908.33	6 720.14	26.48	−0.26	−25 696.48
20～30	五项筛查	7 434.04		25.12		
	三项筛查	8 528.08	1 094.04	25.02	−0.09	−11 813.19
	两项筛查	12 745.03	5 310.99	24.67	−0.45	−11 897.89
	一项筛查	18 514.70	11 080.66	24.19	−0.93	−11 911.46
	不筛查	18 964.75	11 530.71	24.15	−0.97	−11 905.30
20～40	五项筛查	7 996.92		24.22		
	三项筛查	9 317.89	1 320.97	24.10	−0.12	−10 960.72
	两项筛查	13 688.67	5 691.75	23.71	−0.52	−11 021.92
	一项筛查	19 781.30	11 784.38	23.16	−1.07	−11 033.47
	不筛查	20 406.91	12 410.00	23.10	−1.13	−11 028.44
20～50	五项筛查	7 294.13		23.24		
	三项筛查	9 570.40	2 276.27	23.02	−0.22	−10 342.15
	两项筛查	13 980.26	6 686.12	22.60	−0.64	−10 366.79
	一项筛查	20 260.17	12 966.04	21.99	−1.25	−10 374.77
	不筛查	20 970.36	13 676.22	21.92	−1.32	−10 370.52
20～60	五项筛查	6 912.85		22.28		
	三项筛查	9 602.23	2 689.37	22.01	−0.27	−9 849.01
	两项筛查	13 895.41	6 982.56	21.58	−0.71	−9 865.91
	一项筛查	20 314.80	13 401.94	20.93	−1.36	−9 873.00
	不筛查	21 035.63	14 122.77	20.85	−1.43	−9 869.06
20～70	五项筛查	6 413.83		20.88		
	三项筛查	9 202.81	2 788.97	20.58	−0.30	−9 332.79
	两项筛查	13 701.06	7 287.23	20.10	−0.78	−9 348.39
	一项筛查	19 168.09	12 754.26	19.52	−1.36	−9 353.20
	不筛查	19 862.23	13 448.39	19.44	−1.44	−9 349.29

续表 3
Table 3 Continued

年龄/岁	策略	成本/(元/人)	增量成本/(元/人)	效果/QALYs	增量效果/QALYs	ICER/(元/QALY)
0～30	五项筛查	4 078.77		24.86		
	三项筛查	4 135.06	56.30	24.85	0.00	−12 350.21
	两项筛查	7 449.86	3 371.10	24.63	−0.23	−14 815.42
	一项筛查	11 265.47	7 186.70	24.37	−0.48	−14 843.12
	不筛查	11 316.18	7 237.42	24.37	−0.49	−14 829.19
30～40	五项筛查	7 287.43		22.72		
	三项筛查	9 595.71	2 308.29	22.49	−0.23	−10 188.38
	两项筛查	15 457.16	8 169.73	21.92	−0.80	−10 216.94
	一项筛查	19 854.22	12 566.79	21.49	−1.23	−10 219.17
	不筛查	20 676.34	13 388.91	21.41	−1.31	−10 215.09
30～50	五项筛查	6 861.41		21.89		
	三项筛查	9 677.84	2 816.43	21.60	−0.29	−9 708.10
	两项筛查	13 964.89	7 103.48	21.16	−0.73	−9 723.31
	一项筛查	20 171.14	13 309.72	20.53	−1.37	−9 729.74
	不筛查	21 026.21	14 164.80	20.44	−1.46	−9 726.05
30～60	五项筛查	6 200.76		20.63		
	三项筛查	9 246.31	3 045.54	20.30	−0.33	−9 200.71
	两项筛查	13 249.54	7 048.78	19.87	−0.77	−9 212.10
	一项筛查	19 352.80	13 152.04	19.20	−1.43	−9 218.16
	不筛查	20 139.29	13 938.52	19.12	−1.51	−9 214.53
30～70	五项筛查	5 774.72		19.40		
	三项筛查	8 822.32	3 047.60	19.05	−0.35	−8 763.43
	两项筛查	12 252.70	6 477.99	18.66	−0.74	−8 772.27
	一项筛查	18 154.50	12 379.78	17.99	−1.41	−8 778.98
	不筛查	18 883.98	13 109.26	17.90	−1.49	−8 775.30

2.2　中国不同年龄组人群最优 HBV 筛查策略的成本效果比较(表 4)　中国 0～20 岁年龄组人群的最优策略为实施三项筛查策略，即普遍筛查策略应优先在 2002 年国家实施对新生儿免费提供乙肝疫苗这一政策后出生的人群中实施，并采用三项筛查的方法；除 0～20 岁外的其他年龄组人群中，HBV 五项筛查策略成本效果均为最佳，按成本效果从大到小排序依次为 30～70 岁、0～30 岁、30～60、20～70、30～50、20～60、30～40、20～50、20～40、20～30 岁人群，这些人群实施五项筛查策略与 0～20 岁人群实施三项筛查比较，每减少 1 个单位的 QALY 分别需额外投入 352.20、472.60、492.98、550.42、757.71、835.50、1 018.78、1 173.34、1 910.08 和 2 612.61 元。

表 4　中国不同年龄组人群最优 HBV 筛查策略的成本效果比较
Table 4　Estimations of base and incremental costs (RMB yuan) and QALYs gained, with incremental cost-effectiveness ratios (RMB yuan/QALY) for optimal HBV screening strategies: three-item screening in the population aged 0–20 years and five-item screenings in ten age groups in China, derived using a Markov model based on published data

年龄/岁	策略	成本/(元/人)	增量成本/(元/人)	效果/QALYs	增量效果/QALYs	ICER/(元/QALY)
0～20	三项筛查	3 188.19		26.74		
30～70	五项筛查	5 774.72	2 586.52	19.40	−7.34	−352.20
0～30	五项筛查	4 078.77	890.57	24.86	−1.88	−472.60
30～60	五项筛查	6 200.76	3 012.57	20.63	−6.11	−492.98
20～70	五项筛查	6 413.83	3 225.64	20.88	−5.86	−550.42
30～50	五项筛查	6 861.41	3 673.22	21.89	−4.85	−757.71
20～60	五项筛查	6 912.85	3 724.66	22.28	−4.46	−835.50
30～40	五项筛查	7 287.43	4 099.23	22.72	−4.02	−1 018.78
20～50	五项筛查	7 294.13	4 105.94	23.24	−3.50	−1 173.34
20～40	五项筛查	7 996.92	4 808.72	24.22	−2.52	−1 910.08
20～30	五项筛查	7 434.04	4 245.85	25.12	−1.63	−2 612.61

2.3 敏感性分析

2.3.1 单因素敏感性分析(图 3) 以 0～20 岁年龄组人群为例，根据各参数可能的变化范围做单因素敏感性分析评价其对 NMB 的影响大小。龙卷风图显示，对 NMB 影响最大的参数为疫苗接种率，当疫苗接种率在 77.39%～90.23% 之间变化时，NMB 在 6 472 175.61～6 514 363.42 元区间波动。本研究所有参数在设定的范围内无论如何变动，NMB 始终大于 0，表明基线分析结果稳健(见图 3)。

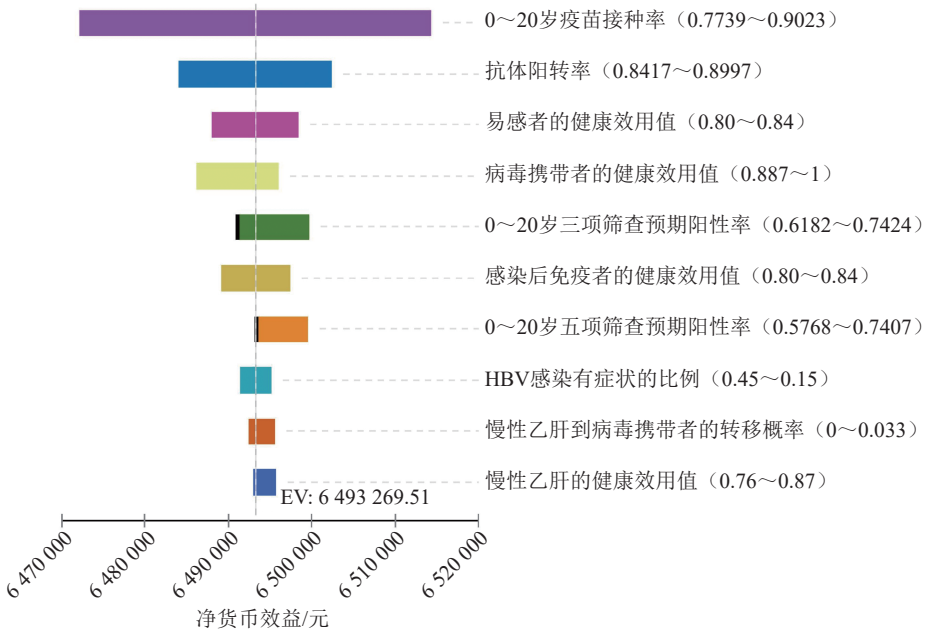
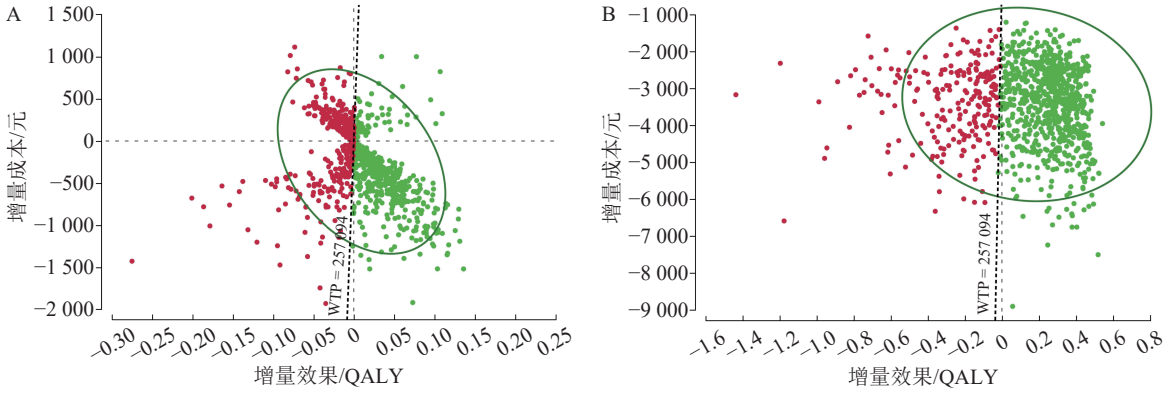


图 3 中国 0～20 岁年龄组人群单因素敏感性分析的龙卷风图

Fig. 3 Tornado diagram for the one-way sensitivity analysis of the impacts of ten model parameters on the net monetary benefits (RMB yuan) of the HBV screening strategy in the Chinese population (using the population aged 0–20 years as an example)

2.3.2 概率敏感性分析(图 4) 0～20 岁年龄组人群 HBV 三项筛查策略与五项筛查策略比较的增量成本效果散点图显示，在 3 倍人均 GDP 的阈值之下，有 75.10% 的概率认为 HBV 三项筛查策略较五项筛查策略更具成本效果性(见图 4A)；0～20 岁年龄组人群 HBV 三项筛查策略与两项筛查策略比较的增量成本效果散点图显示，在本研究设定的 WTP 阈值之下，有 98.9% 的概率认为 HBV 三项筛查策略较两项筛查策略更具成本效果性(见图 4B)。



注：每个散点代表 1 次蒙特卡洛模拟的结果，红色表示 HBV 三项筛查策略无经济性、绿色表示 HBV 三项筛查策略有经济性；A 为三项筛查策略与五项筛查策略比较，B 为三项筛查策略与两项筛查策略比较。

图 4 中国 0～20 岁年龄组人群 HBV 三项筛查策略与五项筛查策略比较的增量成本效果散点图

Fig. 4 Scatterplots and 95% confidence interval ellipse of probabilistic Sensitivity Analysis: each point represents a Monte Carlo simulation. The red/green color indicates a lower/higher incremental cost-effectiveness ratio of a three-item HBV screening compared to a five-item screening for the Chinese population aged 0–20 years. The oblique dashed line represents the willingness-to-pay threshold (in RMB yuan).

3 讨　论

国际指南建议对出生于 HBV 流行率>2% 的地区全面开展乙肝筛查[37]，但是由于筛查成本高、工作量大等问题，目前中国尚未开始实施全面筛查。本研究使用决策树–Markov 模型模拟我国 11 个年龄组人群实施 5 种血清学筛查方案的成本

效果。结果显示，对 0～20 岁年龄组人群实施 HBV 三项筛查策略最具成本效果，成本为 3 188.19 元，一生可获得 26.74 个 QALYs；相较于三项筛查，对该年龄组实施五项筛查策略，则每减少 1 个 QALY 的同时需要额外支出 27 178.37 元；而在其他年龄组人群中，与五项筛查相比，其他筛查策略和不筛查均在多花费成本的同时降低了健康效果。这与 Su S 等[3] 的研究一致，该研究指出针对年轻人群的精简筛查策略更具成本效果性，这可能是因为低年龄段人群的疫苗接种率较高、易感人群比例较低，因此 HBV 感染率和相应医疗成本负担较小[38]。此外，年轻人因预期寿命较长，实施筛查能更有效地提高未来健康收益，获得更高的 QALYs[3]。

本研究结果显示，在除 0～20 岁的其他年龄组人群中，实施 HBV 五项筛查策略在成本效果分析中均表现最佳，这可能是因为年龄较大的人群乙肝流行率较高、接种率较低且潜在感染风险较大，因此更全面的血清学检测能够及早识别感染并评估肝脏损伤和病毒复制状态，帮助评估病情和指导治疗，从而降低长期的经济和健康负担[39]。且在不同年龄组间，与筛查相比，不筛查均为绝对劣势策略，这与肖和卫[15] 和 Su S 等[3] 的研究结果均一致。

以 0～20 岁年龄组人群为例，单因素敏感性分析结果显示疫苗接种率对 NMB 的影响最大，此结果与既往研究[34, 40] 结果一致，提示在乙肝防治工作中要大力推进疫苗接种工作；概率敏感性分析结果显示，0～20 岁年龄组人群实施 HBV 三项筛查策略与其他血清学筛查方案比较，大部分散点位于成本效果优势象限，表明基线分析结果的稳定可靠。换言之，对 0～20 岁年龄组人群（即 2002 年以后出生的人群）实施三项筛查策略能够节省成本且增加 QALYs，属于绝对优势策略，在本研究所有策略中最具有成本效果性。

目前我国乙肝疾病负担较重，仍需要政府、医疗机构和社会各界的共同努力来降低乙肝相关疾病给患者和社会带来的负担。建议尽可能开展广泛的 HBV 筛查，但在资金有限的情况下对 0～20 岁年龄组人群（即在乙肝疫苗作为免费接种疫苗被纳入国家扩大免疫规划后出生的人群）实施三项筛查策略最具成本效果性。同时，在资金充足时还应考虑加强成年人群的疫苗接种工作。本研究成本效果分析根据免疫规划政策颁布的时间节点来划分研究对象的年龄分组，涵盖了 0～70 岁这一广泛的年龄范围且筛查策略考虑较全面，但本研究仅从医疗卫生服务提供者的角度考虑直接医疗成本，未考虑直接非医疗成本、间接成本以及无形成本，可能会低估筛查和疫苗接种带来的价值。因此，在今后的研究中可考虑从医疗卫生服务、支付者和社会等多个角度进行筛查策略的成本效果、成本效用和成本效益分析。

数据可用性声明　本研究完全基于他人已发表的数据进行分析，没有新增数据。

参考文献

[1] 蒋伟, 毛宪化, 刘振球, 等. 中国大陆居民 2004—2017 年乙型肝炎发病趋势分析 [J]. 中国公共卫生, 2022, 38(3): 257-261.

[2] World Health Organization. Hepatitis B[EB/OL]. [2024-05-25]. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b.

[3] Su S, Wong W C, Zou Z R, et al. Cost-effectiveness of universal screening for chronic hepatitis B virus infection in China: an economic evaluation[J]. The Lancet Global Health, 2022, 10(2): e278-e287.

[4] Liu Z X, Li M Y, Hutton D W, et al. Impact of the national hepatitis B immunization program in China: a modeling study[J]. Infectious Diseases of Poverty, 2022, 11(1): 106.

[5] 江苏省医疗保障局. 关于《江苏省医疗服务价格项目目录 (2022 版)》的公示 [EB/OL]. [2023-05-25]. http://ybj.jiangsu.gov.cn/art/2023/1/4/art_73935_10718184.html.

[6] 北京市海淀区人民政府. 医疗服务价格查询 [EB/OL]. [2023-05-25]. https://zyk.bjhd.gov.cn/sjkf/wsyl/201905/t20190515_4318860.shtml.

[7] 河南省医疗保障局. 河南省省管公立医疗机构医疗服务价格项目汇总表 [EB/OL]. [2023-05-25]. https://ylbz.henan.gov.cn/2021/12-06/2360139.html.

[8] 湖南省医疗保障局. 关于印发《湖南省现行医疗服务价格项目目录 (2022)》的通知 [EB/OL]. [2023-05-25]. https://ybj.hunan.gov.cn/ybj/first113541/firstF/f2113606/202211/t20221110_29122074.html.

[9] 深圳市医疗保障局. 深圳市医疗保障局关于印发深圳市医疗服务价格项目目录 (2021 年版) 的通知 [EB/OL]. [2023-05-25]. http://hsa.sz.gov.cn/zwgk/zcfgjzcjd/zcfg/jggl/content/post_9040682.html.

[10] GBD. Global Burden of Disease study 2019 (GBD 2019) life tables 1950–2019[EB/OL]. [2023-05-25]. https://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2019-life-tables-1950-2019.

[11] 国家统计局人口和就业统计司. 中国人口和就业统计年鉴 2020[M]. 北京: 中国统计出版社有限公司, 2020.

[12] 国家统计局. 中国统计年鉴 2023[M]. 北京: 中国统计出版社, 2023.

[13] WHO. Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis[R]. Geneva: WHO, 2003.

[14] 林莹, 张顺祥, 杨品超, 等. 乙型肝炎母婴阻断策略成本效果可支付性分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(7): 852-859.

[15] 肖和卫. 中国 15 岁以上人群乙型肝炎免疫预防的决策分析模型研究 [D]. 长沙: 中南大学, 2011.

[16] Zeng Y B, Luo M L, Lin J L, et al. Cost-effectiveness of augmenting universal hepatitis B vaccination with immunoglobulin treatment: a case study in Zhejiang Province, East China[J]. Human Vaccines and Immunotherapeutics, 2020, 16(4): 955-964.

[17] Hutton D W, So S K, Brandeau M L. Cost-effectiveness of nationwide hepatitis B catch-up vaccination among children and adolescents in China[J]. Hepatology, 2010, 51(2): 405-414.

[18] Chu C M, Liaw Y F. HBsAg seroclearance in asymptomatic carriers of high endemic areas: appreciably high rates during a long-term

follow-up[J]. Hepatology, 2007, 45(5): 1187-1192.

[19] Jia Y X, Li L, Cui F Q, et al. Cost-effectiveness analysis of a hepatitis B vaccination catch-up program among children in Shandong province, China[J]. Human Vaccines and Immunotherapeutics, 2014, 10(10): 2983-2991.

[20] Hung H F, Chen T H H. Probabilistic cost-effectiveness analysis of the long-term effect of universal hepatitis B vaccination: an experience from Taiwan with high hepatitis B virus infection and hepatitis B e antigen positive prevalence[J]. Vaccine, 2009, 27(48): 6770-6776.

[21] Dai Z L, Wong I O L, Xie C, et al. Cost-effectiveness analysis of first-line treatment for chronic hepatitis B in China[J]. Clinical Microbiology and Infection, 2022, 28(2): 300. e1-300. e8.

[22] 杨品超, 张顺祥, 孙盼盼, 等. 乙型肝炎防治经济学评价——马尔科夫模型的构建 [J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(7): 845-851.

[23] Toy M, Hutton D, Jia J D, et al. Costs and health impact of delayed implementation of a national hepatitis B treatment program in China[J]. Journal of Global Health, 2022, 12: 04043.

[24] Guo Y W, Yang Y, Bai Q, et al. Cost-utility analysis of newborn hepatitis B immunization in Beijing[J]. Human Vaccines and Immunotherapeutics, 2021, 17(4): 1196-1204.

[25] Zhang S, Ma Q, Liang S, et al. Annual economic burden of hepatitis B virus-related diseases among hospitalized patients in twelve cities in China[J]. Journal of Viral Hepatitis, 2016, 23(3): 202-210.

[26] 李仁鹏, 张丽, 徐爱强, 等. 山东省乙型肝炎病毒感染相关疾病经济负担分析 [J]. 中国卫生经济, 2013, 32(12): 8-10.

[27] 蔡亚丽, 张顺祥, 杨品超, 等. 乙型肝炎母婴阻断策略的成本效益和成本效果分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(6): 846-851.

[28] 罗俊祥, 金水高. 简单催化模型的改进及在乙型肝炎感染中的应用 [J]. 中国计划免疫, 1999(5): 275-278.

[29] 沈思佳. 成人乙肝疫苗免疫持久性研究及卫生经济学评价 [D]. 太原: 山西医科大学, 2023.

[30] GBD 2019 Hepatitis B Collaborators. Global, regional, and national burden of hepatitis B, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. The Lancet Gastroenterology and Hepatology, 2022, 7(9): 796-829.

[31] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T 299—2022 乙型肝炎诊断标准 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2022.

[32] 王昊德, 罗雅双, 顾一纯, 等. 质量调整生命年内涵变化及其对效用积分体系构建影响的综述 [J]. 中国卫生经济, 2023, 42(11): 7-10.

[33] 郭艺玮, 王宗武, 吴疆, 等. 北京市 1992—2013 年乙肝疫苗计划免疫对慢性乙型肝炎成本效果评价 [J]. 中国公共卫生, 2020, 36(10): 1467-1470.

[34] 曾雁冰, 罗明梁, 何寒青, 等. 浙江省预防乙型肝炎母婴传播策略的经济学评价 [J]. 中华预防医学杂志, 2019, 53(7): 706-712.

[35] Marseille E, Larson B, Kazi D S, et al. Thresholds for the cost-effectiveness of interventions: alternative approaches[J]. Bulletin of the World Health Organization, 2015, 93(2): 118-124.

[36] Zhou A L C, Yousem D M, Alvin M D. Cost-effectiveness analysis in radiology: a systematic review[J]. Journal of the American College of Radiology, 2018, 15(11): 1536-1546.

[37] Terrault N A, Lok A S F, McMahon B J, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance[J]. Hepatology, 2018, 67(4): 1560-1599.

[38] Kyuregyan K K, Kichatova V S, Isaeva O V, et al. Coverage with timely administered vaccination against hepatitis B virus and its influence on the prevalence of HBV infection in the regions of different Endemicity[J]. Vaccines (Basel), 2021, 9(2): 82.

[39] 郜燕, 栾和伟, 田园, 等. 探究不同免疫检验法对乙肝病毒感染血清标志物检验的效果 [J]. 系统医学, 2023, 8(1): 77-80.

[40] Yang N, Lei L, Meng Y Y, et al. Cost-benefit analysis of vaccination strategies to prevent mother-to-child transmission of the hepatitis b virus using a Markov model decision tree[J]. Frontiers in Public Health, 2022, 10: 662442.