

# 广东省适龄人群 HPV 疫苗不同免疫策略的卫生经济学评价

许晓君<sup>1</sup>, 唐 娴<sup>2</sup>, 李小毛<sup>3</sup>, 夏 亮<sup>1</sup>, 廖 羽<sup>1</sup>, 孟瑞琳<sup>1</sup>, 王 晔<sup>1</sup>, 宋秀玲<sup>1</sup>

(1. 广东省疾病预防控制中心, 广东 广州 511430; 2. 云南省疾病预防控制中心, 云南 昆明 650041; 3. 中山大学附属第三医院, 广东 广州 510630)

**摘要:** [目的] 评估广东省适龄人群人乳头瘤病毒(HPV)疫苗不同免疫策略在卫生经济学方面的优劣, 并提出最优经济学表现方案。[方法] 应用 PRIME 工具, 使用广东本地数据进行自定义参数修改, 分别评估全省适龄人群不同 HPV 疫苗免疫方案的卫生经济学优劣, 并结合敏感性分析结果得出最佳方案的卫生经济学方案。[结果] 假定从 2021 年起在广东省所有适龄女生(13 岁)中开展 HPV 疫苗免费接种项目, 在目标接种人群全程接种覆盖率达 80%、贴现率 3% 情况下, 使用国产二价及进口二价、进口四价和九价 HPV 疫苗开展全省免疫接种的方案, 每年须投入的净成本分别为 2.84 亿、8.22 亿、11.43 亿、18.55 亿元, 接种任一种 HPV 疫苗均可使目标人群在未来一生中患宫颈癌概率明显降低, 使用二价/四价 HPV 疫苗可减少 4 295 例宫颈癌发生, 可避免 1 373 例宫颈癌死亡, 使用九价 HPV 疫苗可减少 5 522 例宫颈癌发生, 可避免 1 766 例宫颈癌死亡; 与未实施干预计划比较, 对于每挽救 1 个因宫颈癌导致的伤残调整寿命年(DALY)所需增量成本(CER), 国产二价及进口二价、四价和九价 HPV 疫苗分别是 3.3 万、9.7 万、13.4 万、17.0 万元; 国产二价及进口二价、四价和九价疫苗的增量成本效果比(ICER)/年人均 GDP 比值分别为 0.35、1.03、1.43 和 1.80。单因素敏感性分析显示, 当贴现率、疫苗成本、治疗费用、目标人群接种年龄变化时, ICER/年人均 GDP 比值均小于 1, 其中贴现率的变化对经济学评价结果影响最大。推荐方案为应用国产二价疫苗、疫苗采购成本折价 80%、全程接种覆盖率达 90%, 此方案 ICER/年人均 GDP 比值为 0.27, 具有最优经济学表现, 全省预计能在 2071 年将宫颈癌发病率降到 4/10 万以下。[结论] 应用国产二价 HPV 疫苗的适龄人群免疫策略在成本效益、成本效果和效用三方面均具有高度良好的卫生经济学表现, 较高接种覆盖率可使目标人群未来一生宫颈癌发病率下降幅度增大, 实现对宫颈癌的综合防控。

**关键词:** 宫颈癌; HPV 疫苗; 卫生经济学; PRIME 模型

**中图分类号:** R737.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2022)02-0139-07

**doi:** 10.11735/j.issn.1004-0242.2022.02.A009

## Health Economics Evaluation of Different HPV Vaccination Strategies in Guangdong Province

XU Xiao-jun<sup>1</sup>, TANG Xian<sup>2</sup>, LI Xiao-mao<sup>3</sup>, XIA Liang<sup>1</sup>, LIAO Yu<sup>1</sup>, MENG Rui-ling<sup>1</sup>, WANG Ye<sup>1</sup>, SONG Xiu-ling<sup>1</sup>

(1. Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 511430, China; 2. Yunnan Center for Disease Control and Prevention, Kunming 650041, China; 3. Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

**Abstract:** [Purpose] To evaluate the cost-effectiveness of different immunization strategies of HPV vaccination in the target-age population of Guangdong Province. [Methods] The health impact and cost-effectiveness of the four different HPV vaccination strategies were evaluated by Papilloma Virus Rapid Interface for Modelling and Economics(PRIME) model with customized parameters using the local data from Guangdong Province. The one with best health economics solutions was opted for sensitivity analysis. [Results] It was assumed that the HPV vaccination program for target-age girls (13 years old) would be implemented in Guangdong from 2021, with the full coverage rate of 80% and 3% of discount rate, the annual net cost of using domestic bivalent, imported bivalent, 4-valent and 9-valent vaccines was 284 million, 822 million, 1.143 billion and 1.855 billion Yuan, respectively. The lifetime risk of cervical cancer in the target age birth cohort was significantly reduced by any HPV vaccination. A total of 4 295 cervical cancer cases and 1 373 cervical cancer deaths would be averted with the use of the bivalent/4-valent vaccines, and 5 522 cervical cancer cases and 1 766 cervical cancer deaths would be averted with the use of 9-valent HPV vaccine. Compared with no HPV immunization, the incremental costs per disability-adjusted life year(CER) were 33 thousand, 97 thousand, 134 thousand and 170 thousand Yuan for domestic bivalent, imported bivalent, 4-valent and 9-valent vaccines, respectively. And the incremental cost effec-

收稿日期:2021-08-24;修回日期:2021-10-15

通信作者:许晓君,E-mail:xu-yd@163.com

tiveness ratio (ICER)/GDP per capita were 0.35, 1.03, 1.43 and 1.80, accordingly. The results were robust in one-way sensitivity analysis with changing discount rate, vaccine cost, treatment cost and vaccination coverage, and the discount rate had the greatest impact on the ICER. The recommended strategy was to apply domestic bivalent with the 20% off of the vaccination price and the full coverage rate of 90%. Under this plan, the ICER/GDP per capita was 0.27 with the best economic performance and the goal of reducing the incidence of cervical cancer to less than  $4/10^5$  in Guangdong in 2071. [Conclusion] The immunization strategy of introducing the domestic bivalent HPV vaccine in 13 year-old girls has a highly good performance of health economics in cost-benefit, cost-effectiveness and cost-utility. By expanding the vaccination coverage, the incidence rate would decrease more significantly and realize the comprehensive prevention and control of cervical cancer.

**Key words:** cervical cancer; HPV vaccine; health economic evaluation; PRIME model

宫颈癌是我国女性常见的癌症,2015年中国女性宫颈癌发病率为16.5/10万,新发病例约11.1万例,死亡3.4万例<sup>[1]</sup>,严重危害女性健康。研究已证实高危型人乳头瘤病毒(HPV)持续感染是宫颈癌的主要病因<sup>[2-3]</sup>,接种疫苗可有效预防宫颈癌和癌前病变<sup>[4]</sup>。目前中国上市有4种HPV疫苗,临床研究显示,HPV疫苗对相应型别HPV感染所致的宫颈癌病变保护率高达98%~100%<sup>[5-7]</sup>,HPV疫苗接种的覆盖率如能达到足够高,有望产生群体效应而使未接种者获益<sup>[8]</sup>。WHO于2020年提出“消除宫颈癌全球策略”,其中90%的9~14岁女孩接种HPV疫苗是消除宫颈癌的关键措施<sup>[9]</sup>。

目前全球已有110个国家将HPV疫苗纳入到国家免疫规划<sup>[10]</sup>,WHO建议公共卫生服务决策者在将HPV疫苗纳入免疫规划前应根据所应用人群的具体情况针对性的卫生经济学评估,在充分考虑成本获益的基础上进行科学决策<sup>[11]</sup>。本研究应用WHO官网推荐的由英国研制开发的“人乳头瘤病毒疫苗建模与经济学评估快速界面(papilloma virus rapid interface for modelling and economics,PRIME)”<sup>[12-13]</sup>,对目前上市的4种HPV疫苗(厦门万泰馨可宁二价、英国GSK希瑞适二价、美国默沙东佳达修四价和九价疫苗)应用于广东省适龄人群免疫项目进行卫生经济学评估,为政府制定具有经济、适宜可行且防控效果良好的干预措施提供科学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 PRIME 概述

PRIME工具是一种静态比例结果模型,它基于

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,可保守估计在女孩开始性行为之前接种HPV疫苗的成本和效益。PRIME基于Excel软件运行,包括4个工作模块,分别是国家选择模块、自定义模块、年龄相关参数模块以及结果输出模块,在PRIME中输入相关数据即可自动输出对应结果。以此进行卫生经济学分析。国家选择模块储存有全球179个国家数据及15个用于疫苗经济学评价的参数,这些默认参数主要来源于WHO及其学术合作者编制的全球数据库、立场文件和出版物。在国家选择模块中选择相应国家,可调用该国的本地数据对相应参数进行默认填充。在自定义模块中允许对国家选择后填充的默认参数进行修改,修改值会替代默认值进行自动运算并反映到结果输出模块。

### 1.2 自定义参数

在PRIME工具中“国家选择模块”中选择中国,15项默认参数将自动填充。为使评估结果更符合广东实际,对出生队列人口、接种目标人数、疫苗成本和治疗支出、人均国内生产总值等默认参数进行本地化自定义修改,其中女性出生队列人数和目标年龄女性人数采用广东省全员人口库2020年常住人口中当年出生女性人数(598 065人)和13岁女性人口数(608 559人)。人均国内生产总值(GDP)根据《广东统计年鉴(2019)》计算(94 140元)。疫苗成本价根据2020年广东省第二类疫苗集中采购平台公布的4种HPV疫苗中标价和13岁年龄人群的接种规程测算:国产二价(厦门万泰馨可宁)330元/支×2、进口二价(英国GSK希瑞适)580元/支×3、进口四价(美国默沙东佳达修)800元/支×3、进口九价(美国默沙东佳达修)1 300元/支×3,疫苗运输及管理成本根

据2020年广东省物价局公布的第二类疫苗储存费、运输费和接种服务费定价每剂次25元测算。同时根据中国一项收集了14省23家医院1269例宫颈癌直接经济负担研究<sup>[4]</sup>对“人均宫颈癌的治疗成本”进行了修改,根据不同级别医院和宫颈癌病理分期进行加权平均测算,每例直接治疗成本合51136元(含直接治疗费用和营养照护交通等费用),不含误工成本等间接费用。模型中成本费用按美元测算,输出结果按1美元兑换6.5元人民币汇率进行转换。根据相关文献对中国女性宫颈癌感染HPV高危型别构成分类:含HPV16/18型的二价/四价疫苗对宫颈癌保护率为70%,含HPV16/18/33/52/58型的九价疫苗保护率90%<sup>[15-16]</sup>。在“年龄相关参数”模块,对0~100岁的宫颈癌发病率、死亡率和全死因死亡率的默认值采用《2016广东省癌症登记年报》中“宫颈癌发病率、死亡率”和《2016年广东省死因监测年报》“全死因死亡率”进行自定义修改。

### 1.3 评估路径与输出结果

应用技术经济分析与评价方法,分别从成本效益(cost-benefit analysis,CBA)、成本效果(cost-effectiveness analysis,CEA)和成本效用(cost-utility analysis,CUA)三方面对4种HPV疫苗分别进行卫生经济学评估比较,遴选卫生经济学最佳疫苗种类,并对影响经济学评估结果的主要不确定因素进行敏感性分析,探讨优化策略及预测优化策略下实现全省消除宫颈癌目标的时间。

成本效益分析通常从货币角度,通过测算投入成本和因干预措施而使未来减少疾病诊疗费用支出之差,即投入净成本来评价。成本效果分析从干预后产生的健康结果的变化角度,评价因实施干预而减少疾病发生或死亡数量,或每减少1例疾病发生及避免1例死亡的所需成本。成本效用分析从改善健康状况和提高生命质量角度,通过测量干预措施对挽救1例伤残调整寿命年(disability adjusted life year,DALY)的所需增量成本,即成本效果比(cost effectiveness ratio,CER)来评价。当与不采取干预相比,CER等于增量成本效果比(incremental cost effectiveness ratio,ICER)。WHO通常用1~3倍人均GDP作为判断ICER是否具有成本效果的价值阈值,如ICER/年人均GDP小于1,说明具有高度良好经济性。

根据货币时间价值原理,为消除货币时间价值影响,考虑成本投入如果投放其他方面也会有效果产生,本研究采取通行做法,对成本投入和产生效果取相同贴现率进行贴现处理。

## 2 结果

### 2.1 应用不同HPV疫苗开展适龄人群免疫规划的卫生经济学结果

假定全省接种目标人群为13岁女生,全程接种覆盖率80%情况下,对接种目标人群数、出生队列人口、疫苗成本、治疗支出、GDP等进行本地化自定义修改,运用PRIME工具分别计算出4种疫苗免疫方案的卫生经济学结果(Table 1)。

#### 2.1.1 成本效益分析

由于二价、四价疫苗在预防由HPV16/18引起的宫颈癌比例相同,接种后使接种人群减少宫颈癌发生数相同。假定每年对全省所有13岁女生接种HPV疫苗且接种覆盖率80%时,模型结果显示,接种二价/四价HPV疫苗后,可使目标人群减少4295例宫颈癌发生,接种进口九价疫苗可减少5522例宫颈癌发生,当贴现率为3%时,接种二/四价和九价疫苗可分别减少诊疗费用0.62亿元和0.80亿元,应用国产二价及进口二价、四价和九价疫苗的免疫方案每年须投入的净成本分别为2.84亿、8.22亿、11.43亿和18.55亿元。

#### 2.1.2 成本效果分析

与未实施干预相比较,同一出生队列女性人群,在13岁完成全程接种且接种覆盖率达80%情况下,无论接种哪一种HPV疫苗,均可使目标人群在其一生中各年龄段宫颈癌发病率明显降低;取3%贴现率时,每减少1例宫颈癌病例发生,接种国产二价及进口二价、四价和九价疫苗的所需成本分别为22.73万、65.85万、91.60万和115.67万元。每减少1例宫颈癌死亡,接种国产二价及进口二价、四价和九价疫苗的所需成本分别为86.05万、249.29万、346.74万和437.87万元。

#### 2.1.3 成本效用分析

模型结果显示,当适龄人群(13岁女生)完成HPV疫苗全程接种且覆盖率达80%,取3%贴现时,与未实施接种计划相比较,接种二价/四价疫苗可挽

Table 1 Health economics evaluation results of four HPV vaccines in Guangdong Province

Outcome in cohort	Domestic bivalent		Imported bivalent		Imported 4-valent		Imported 9-valent		Recommended vaccination strategy	
	Undiscounted	Discounted	Undiscounted	Discounted	Undiscounted	Discounted	Undiscounted	Discounted	Undiscounted	Discounted
Cohort size at birth(female)	598065	598065	598065	598065	598065	598065	598065	598065	598065	598065
Cohort size at vaccination age(female)	608559	608559	608559	608559	608559	608559	608559	608559	608559	608559
Cost of vaccination(Yuan)	345564143	345564143	883530299	883530299	1204727739	1204727739	1935095908	1935095908	281324655	281324655
Treatment costs saved(Yuan)	219611772	61938212	219611772	61938212	219611772	61938212	282357992	79634844	219611772	61938212
Net cost(Yuan)	125952371	283625931	663918527	821592087	985115967	1142789527	1652737916	1855461064	61712883	219386442
Cervical cancers prevented	4295	1248	4295	1248	4295	1248	5522	1604	4295	1248
Deaths prevented	1373	330	1373	330	1373	330	1766	424	1373	330
Life years saved	31127	7808	31127	7808	31127	7808	40020	10039	31127	7808
Nonfatal DALYs prevented	2700	704	2700	704	2700	704	3472	905	2700	704
Incremental cost per										
Cervical cancer prevented	29327	227338	154590	658541	229379	915995	299314	1156735	14370	175848
Life saved	91717	860570	483460	2492852	717353	3467420	936063	4378724	44939	665656
Life year saved	4046	36326	21329	105227	31648	146365	41298	184833	1983	28098
DALY prevented	3723	33323	19627	96528	29122	134265	38001	169553	1824	25776
GDP per capita(Yuan)	94139.5	94139.5	94140	94139.5	94139.5	94139.5	94139.5	94139.5	94139.5	94139.5
ICER/GDP per capita	0.04	0.35	0.21	1.03	0.31	1.43	0.40	1.80	0.02	0.27

救目标人群因宫颈癌死亡所致损失寿命年 7 808 人年和因发生宫颈癌导致的非致死性 DALY 704 人年;接种九价 HPV 疫苗可挽救目标人群因宫颈癌死亡所致损失寿命年 10 039 人年和因发生宫颈癌导致的非致死性 DALY 905 人年。接种国产二价、进口二价、四价和九价疫苗的免疫方案的 CER 分别为 3.3 万、9.7 万、13.4 万和 17.0 万元。与同期广东省年人均 GDP 相比,采用国产二价、进口二价、进口四价和进口九价 HPV 疫苗免疫方案的 ICER/年人均 GDP 比值分别是 0.35、1.03、1.43 和 1.80,应用国产二价 HPV 疫苗的免疫方案可使挽救 1 个因宫颈癌所致 DALY 的增量成本仅为 0.35 个年人均生产总值,低于 1 个健康人的年劳动生产总值。

## 2.2 敏感性分析

以应用国产二价 HPV 疫苗的免疫方案为例,考虑到此免疫方案实施期较长,假定对贴现率、疫苗成本、治疗费用、目标人群接种年龄进行单因素调整,在其他因素保持不变的情况下,当贴现率(1%~5%)、疫苗采购成本(市场采购价±20%)、治疗费用(平均治疗费用±20%)、全程接种覆盖率(70%~90%)、接种年龄(12~14岁)在区间内变化时,ICER/年人均 GDP 比值均小于 1,其中贴现率变动引起的 ICER 变化幅度最大,其次是疫苗采购成本,治疗费用和接种年龄引起的变化较小。ICER/年人均 GDP 比值随贴现率、疫苗采购成本上升而升高,随治疗费用、接种年龄上升而下降。接种覆盖率变化对 ICER/年人均 GDP 比值无影响(Figure 1)。

## 2.3 推荐方案及消除宫颈癌时间预测

根据 4 种 HPV 疫苗的经济学评估结果和敏感性分析结果,全省适龄人群免疫的推荐方案为:应用国产二价 HPV 疫苗,设定 13 岁目标接种年龄,采用 80%的现行采购价,接种覆盖率达 90%,其投入净成本为 2.19 亿元,CER 为 2.6 万元,与不进行任何干预相比,ICER/年人均 GDP 比值仅为 0.27,具有最优的经济学表现(Table 1)。

假定采用国产二价 HPV 疫苗,从 2021 年起持续每年对全省 13 岁女生开展 HPV 疫苗免疫计划,当人群接种覆盖率从 70%提高至 90%时,目标人群宫颈癌发病率随覆盖率上升而下降。与不

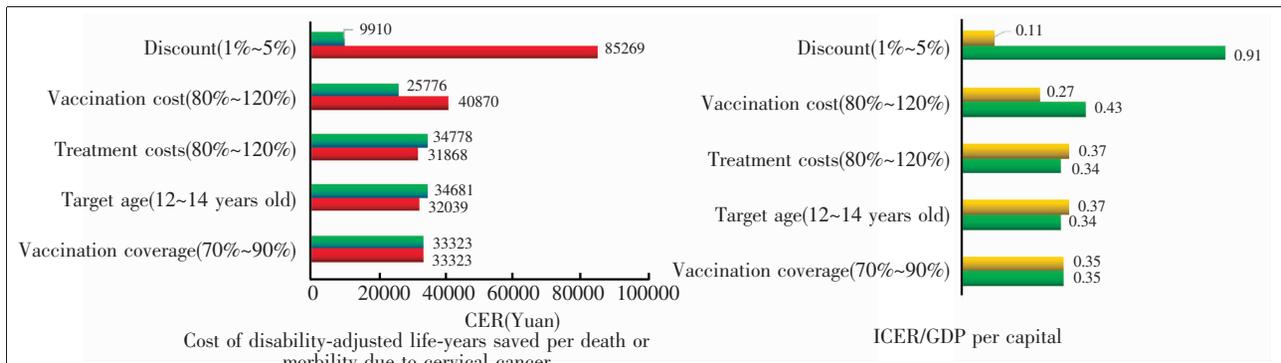


Figure 1 Sensitivity analysis of relevant parameters in the vaccination regimen of domestic bivalent HPV vaccine

实施接种计划相比,无论是70%、80%还是90%的人群接种覆盖率均可使接种人群队列在未来一生中各年龄段宫颈癌发病率明显降低,且如果目标人群接种覆盖率达90%时,接种人群一生中各年龄段发病率均在4/10万以下(Figure 2)。

方案持续实施后,在2020—2100年间,如适龄女生达到90%接种覆盖率将可使全省女性宫颈癌发病率在2071年降到3.76/10万,80%接种覆盖率时,2077年全省宫颈癌发病率将降到3.87/10万,70%接种覆盖率时则全省女性宫颈癌发病率在2100年前无法降至4/10万以下(Figure 3)。

### 3 讨论

卫生经济学评价是应用一定的技术经济分析与评价方法,对卫生干预措施或某项卫生规划的制定、实施或产生的结果,从卫生资源(成本)的投入和产生(效益、效果和效

用)进行科学分析。目前国内上市的HPV疫苗有4种,WHO在2017年HPV疫苗立场文件中指出<sup>[6-7]</sup>,

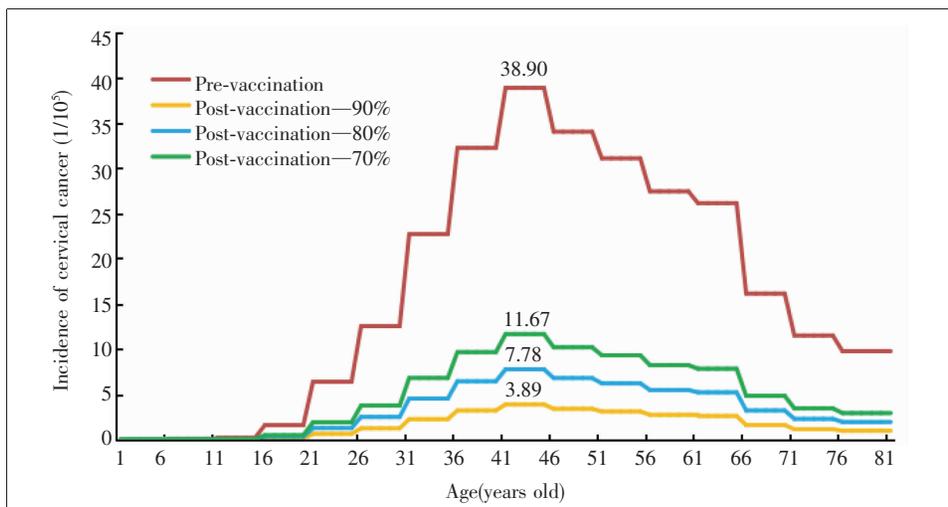


Figure 2 Changes in future lifetime incidence of cervical cancer in the birth cohort of the target population using bivalent vaccine

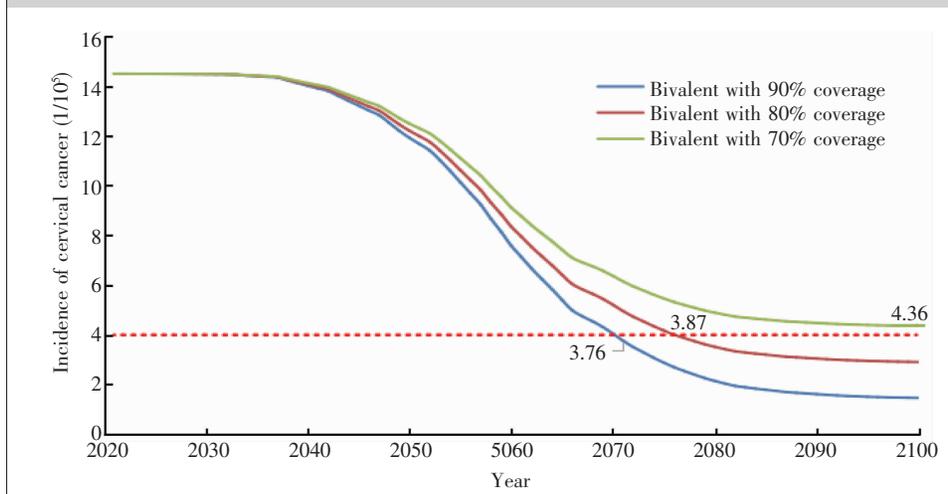


Figure 3 Comparison of changes of the incidence of cervical cancer among women in Guangdong

现有证据表明从公共卫生学角度,二价、四价和九价疫苗在免疫原性、预防 HPV 16/18 型相关宫颈癌的效果方面均无差别,4 种疫苗都可预防大多数宫颈癌发生。本研究采用 WHO 推荐的 PRIME 快速评估工具对广东省适龄人群(13 岁女生)应用 4 种 HPV 疫苗的免疫项目分别进行经济学评估,结果显示,当接种覆盖率为 80%,取 3%贴现率时,国产二价疫苗从净成本、接种人群一生可减少的宫颈癌发生和死亡数、每减少 1 例宫颈癌病例发生和死亡的所需成本和每挽救 1 例因宫颈癌所致 DALY 的 CER 方面来看,其成本效益、效果和效用均表现最优。根据 WHO 推荐判断干预措施经济性的成本效果评价阈值<sup>[17]</sup>,若某项干预措施的 ICER 为该国年人均 GDP 的 1~3 倍之间则认为该干预具有成本效果;若 ICER 低于该国年人均 GDP,则认为该干预具有高度良好经济学效果。经模型测算取 3%贴现后,目前国内上市的 4 种 HPV 疫苗即厦门万泰馨可宁二价、英国 GSK 希瑞适二价、美国默沙东佳达修四价和默沙东佳达修九价 HPV 疫苗方案的 ICER/年人均 GDP 比值分别是 0.35、1.03、1.43 和 1.80,均具有成本效果,但应用国产二价疫苗的免疫方案的 ICER/年人均 GDP 小于 1 且最低,在 4 种疫苗中具有最优经济学表现。

考虑到适龄女生接种项目实施周期较长,且目标人群接种后感染 HPV 并进展为宫颈癌的过程将长达数十年,通过对不确定因素进行敏感性分析,结果发现,应用国产二价疫苗的免疫方案,当贴现率(1%~5%)、疫苗采购成本(市场采购费用 $\pm$ 20%)、治疗费用(平均治疗费用 $\pm$ 20%)、接种年龄(12~14 岁)变化时,其 ICER/年人均 GDP 比值均小于 1,国产二价疫苗的免疫方案具有高度良好的成本效应。其中贴现率变动对 ICER 影响最大,其次是疫苗成本,治疗费用和适龄人群接种年龄变动对 ICER 影响较小。ICER 随贴现率和疫苗成本上升而上升,随治疗费用和接种年龄上升而轻微下降,人群接种覆盖率的变动会同比例提升成本投入和减少宫颈癌的发病与死亡数,故其变化对 ICER 无影响。高的接种覆盖率可使接种人群一生中各年龄段宫颈癌发病率明显下降。如接种覆盖率达 90%时,接种人群一生中各年龄段发病率均在 4/10 万以下,预测全省女性宫颈癌发病率将在 2071 年降至 4/10 万以下,达到全省

消除宫颈癌目标;而接种覆盖率为 70%时,则全省女性宫颈癌发病率在 2100 年前将无法下降到 4/10 万以下,提示在推进项目实施过程中要重视提高适龄人群的接种覆盖率,否则事倍功半。

综合考虑广东开展消除宫颈癌的适龄人群免疫措施的经济性、可行性和防控效果,结合经济学评估和敏感性分析结果,推荐接种方案核心关键点有应用国产二价疫苗、带量采购方式降低疫苗成本 20%和提高适龄女生全程接种覆盖率达 90%,如此,可使每年净成本投入进一步下降(2.19 亿元),ICER/年人均 GDP 比值更低(0.27),预计在 2071 年全省女性宫颈癌发病率降至 4/10 万,实现全省消除宫颈癌目标。建议政府在制定实施消除宫颈癌防控策略、推进 HPV 疫苗项目时,须关注提高适龄人群全程接种覆盖率,以 90%接种覆盖率为项目考核目标。同时积极推进成年女性参加宫颈癌筛查,提高筛查覆盖率,并对筛查时发现的宫颈癌和癌前病变患者开展规范治疗,加强 HPV 疫苗接种的宣传教育,多措并举推进综合防控策略,促使全省消除宫颈癌目标尽早实现。

PRIME 工具有快捷、简单、专业性要求低等优点,特别适合非建模专业人员开展 HPV 疫苗卫生经济学快速评估。其应用前提设定有:在模型预测时间内,宫颈癌的筛查方法和规模不发生明显改变,不考虑间接效应(如群体免疫)的前提下,疫苗对对应型别感染相关宫颈癌的完全保护能持续终生。若这些前提设定和场景与拟分析的人群实际情况偏离较大时,需谨慎考虑输出结果的适用性以及可能的偏差。本研究的预测结果与赵方辉教授团队的研究结果<sup>[18]</sup>——假定中国自 2020 年起对 12 岁女生疫苗接种(接种率达 95%)和成年女性在 45 岁前至少一次宫颈筛查(筛查率城市达 90%,农村达 33%)的情况下,中国宫颈癌发病率将在 2071 年下降至 4/10 万以下的结论较一致。Jit 等<sup>[19]</sup>使用 PRIME 对全球 179 个国家引入 HPV 疫苗进行了卫生经济学评价,并与使用复杂模型评价结果进行比较。结果显示,就 ICER 值的评估而言,PRIME 可以得到高度一致的结果,证明 PRIME 分析可以满足 HPV 疫苗的卫生经济学评价的决策需要,尤其适用于尚未大面积开展筛查的国家或地区且接种人群为开始性行为之前的较低年龄女生的卫生经济学评价。但 PRIME 并未考虑筛查及

病毒感染自然史对宫颈癌发病率的影响<sup>[20-22]</sup>,也没考虑疫苗交叉保护作用 and 群体免疫效果,而现实世界中由于存在部分人群开展筛查和人群自愿接种疫苗等行为使宫颈癌发病率下降,因此,本研究结果对全省人群发病率下降的预测结果在一定程度上偏于保守。

## 参考文献:

[1] 孙可欣,郑荣寿,张思维,等. 2015年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤,2019,28(1):1-11.  
Sun KX,Zheng RS,Zhang SW,et al. Report of cancer incidence and mortality in different areas of China,2015[J]. China Cancer,2019,28(1):1-11.

[2] Walboomers JM,Jacobs MV,Manos MM,et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide[J]. J Pathol,1999,189(1):12-19.

[3] 何志晖,寇增强,徐爱强. HPV感染及其免疫预防[J]. 中华预防医学杂志,2018,52(1):106-112.  
He ZH,Kou ZQ,Xu AQ. HPV infection and immunoprophylaxis[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine,2018,52(1):106-112.

[4] 赵方辉,张莉. 预防性人类乳头瘤病毒疫苗开启了宫颈癌的全面防控时代[J]. 中华预防医学杂志,2019,53(1):10-12.  
Zhao FH,Zhang L. The preventive human papillomavirus vaccine has opened the era of comprehensive prevention and control of cervical cancer[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine,2019,53(1):10-12.

[5] World Health Organization. Human papillomavirus vaccines:WHO position paper [EB/OL].(2019-01-01)[2021-08-01]. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255353/WER9219.pdf>.

[6] Herrero R,González P,Markowitz LE. Present status of human papillomavirus vaccine development and implementation[J]. Lancet Oncol,2015,16(5):e206-e216.

[7] 胡尚英,乔友林. 2017年WHO HPV疫苗立场文件的解读[J]. 中华预防医学杂志,2018,52(5):464-468.  
Hu SY,Qiao YL. Interpretation of the 2017 WHO position paper on HPV vaccines [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine,2018,52(1):464-468.

[8] Brisson M,Bénard É,Drolet M,et al. Population-level impact,herd immunity,and elimination after human papillomavirus vaccination: a systematic review and meta-analysis of predictions from transmission-dynamic models[J]. Lancet Public Health,2016,1(1):e8-e17.

[9] World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem[EB/OL].(2021-08-05). <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>.

[10] World Health Organization.Immunization/vaccines and biologicals /sage meeting/update on HPV vaccine introduction and programmatic perspectives [EB/OL]. [2021-08-01].[http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2018/october/SAGE\\_october\\_2018\\_HPV\\_Goodman.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2018/october/SAGE_october_2018_HPV_Goodman.pdf).

[11] Jit M,Levin C,Brisson M,et al. Economic analyses to sup-

port decisions about HPV vaccination in low-and middle-income countries: a consensus report and guide for analysts[J]. BMC Med,2013,11:23.

[12] WHO. Modelling estimates of the incremental effectiveness & cost-effectiveness of HPV vaccination [EB/OL].(2019-01-01)[2021-08-01].[https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/october/07\\_Modelling\\_HPV\\_immunization\\_strategies.pdf](https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/october/07_Modelling_HPV_immunization_strategies.pdf).

[13] 毕兆峰,李亚飞,卫飞雪.人乳头瘤病毒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. Introduction of papillomavirus rapid interface for modeling and economics (PRIME) and an example of China's data analysis[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine,2019,53(7):745-751.

[14] 陶思源,彭介入,王英,等. 子宫颈癌及癌前病变患者直接经济负担及其影响因素研究 [J]. 中华预防医学杂志,2019,52(12):1281-1286.  
Tao SY,Peng JR,Wang Y,et al. Study on the direct economic burden of patients with cervical cancer and precancerous lesions and its influencing factors[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine,2019,52(12):1281-1286.

[15] 林彤彤,王新宇. 人乳头瘤病毒基因分型检测在宫颈癌筛查中的应用进展[J]. 肿瘤学杂志,2021,27(1):27-30.  
Lin TT,Wang XY. Advances in application of human papillomavirus genotyping in cervical cancer screening [J]. Journal of Chinese Oncology,2021,27(1):27-30.

[16] Chen W,Zhang X,Molijn A,et al. Human papilloma virus type-distribution in cervical cancer in China: the importance of HPV16 and 18[J]. Cancer Causes Control,2009,20(9):1705-1713.

[17] Baltussen RM,Adam T,Tan Torres Edejer T,et al. Making choices in health:WHO guide to cost-effectiveness analysis [EB/OL]. [2021-08-05]. [https://scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272004000300012](https://scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272004000300012).

[18] Xia CF,Hu SY,Xu XQ,et al. Projections up to 2100 and a budget optimisation strategy towards cervical cancer elimination in China: a modelling study[J]. Lancet Public Health 2019,4:e462-e472.

[19] Jit M,Choi YH,Edmunds WJ. Economic evaluation of human papillomavirus vaccination in the United Kingdom[J]. BMJ,2008,337:a769.

[20] 方亚,宋晓彬,周肅,等. 数学模型在 HPV 疫苗经济学评估中的研究进展[J]. 中国卫生统计,2014,31(2):348-351,356.  
Fang Y,Song XB,Zhou W,et al. Research progress of mathematical models in economic evaluation of HPV vaccines[J]. Chinese Health Statistics,2014,31(2):348-351,356.

[21] Kim JJ,Goldie SJ. Health and economic implications of HPV vaccination in the United States [J]. N Engl J Med,2008,359(8):821-832.

[22] 宋晓彬,赵勤俭,周肅,等. 二价 HPV 疫苗接种策略的卫生经济学评估:基于动态模型[J]. 中华预防医学杂志,2017,51(9):814-820.  
Song XB,Zhao QJ,Zhou W,et al. Health economics evaluation of bivalent HPV vaccination strategies: based on a dynamic model[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine,2017,51(9):814-820.