

疫苗經濟評估

一決定（Deterministic）及 隨機（Probabilistic）模式

陳秀熙 范靜媛 嚴明芳 陳立昇 邱月暇

一、疫苗經濟評估之必要

傳染病除了少數疾病（如愛滋病或肺結核）外，其疾病潛伏期均相當短（數天或數週），因此不像慢性病可以透過篩檢方法早期發現，進而加以治癒或延長生命。此外，由於傳染病發病後所引起的結果往往相當嚴重導致無法治療，如小兒麻痺造成殘障，百日咳造成死亡及併發症（包括肺炎，痙攣及腦部病變），因此透過疫苗預防接種（**vaccination**），防止傳染病發生之初段預防是公共衛生上的重要課題。其成功例子包括B型肝炎疫苗、白喉-百日咳-破傷風混合疫苗、小兒麻痺疫苗、麻疹-腮腺炎-德國麻疹混合疫苗及日本腦炎疫苗等。雖然大部份疫苗在上市之前皆經過臨床試驗證明其安全性（**safety**）及有效性（**efficacy**），但其應用於族群中是否可以達到效益（**effectiveness**）還必須仰賴其他因素共同決定，包括可感染宿主大小，病菌之毒力（**virulence**），疫苗接種順從性（**compliance**）等，這也解釋了並非所有國家皆實施相同預防注射政策的原因，即使是同一國家其預防注射政策也會隨年代變遷而有所不同，因此任何疫苗接種政策，其效益大小必須評估，更重要的是疫苗接種措施經常是由政府來補助，因此除了接種的效益外，尚必須考慮以社會觀點為主的成本面。

就醫療經濟角度來看，疫苗接種評估有別於其他慢性疾病之處主要有三項：第一、疫苗接種是一種預防性服務（preventive service），因此就時間偏好（time preference）層面來看，成本花費的時間點是比效益要來得早，因此透過效益及成本折扣（discount）之後是否具成本效益（cost-effective）通常必須評估；第二、疫苗接種除了預防相關傳染病的發生之外，透過集團免疫（herd immunity）還可以防止傳染病傳佈，這即是經濟學所謂的「外部效果」，如何在成本效益評估中加入此項相當重要；第三、疫苗接種成本效益分析通常必須考慮間接成本（indirect cost），否則很難正確反映是否真正具成本效益。例如B型肝炎疫苗接種評估中，若僅考慮因疫苗接種所減少的B型肝炎、慢性肝病及肝癌，其成本效益結果仍具經濟效益，不過沒有預期來得大。但是若再考慮因為慢性肝病或B型肝炎住院所導致生產力損失，則相當具成本效益。綜合而言，預防接種屬於預防性服務，具有外部效果，因此在成本效益分析中必須考慮生產力損失等間接成本，不過在經濟評估分析比較複雜而且困難。

針對醫療經濟評估之專業技術層面來看，由於成本效益評估之結果和所使用參數之不確定性（uncertainty）有關，過去為克服此不確定性乃以非隨機決定性模式（deterministic Model）針對某參數之範圍（如疫苗注射率及疫苗效益等）進行一維及多維敏感度分析（sensitivity analysis）來評估此參數不確定性對於結果之影響，此種方法最大缺點是未能以統計機率分佈正確考慮此參數在不同文獻因樣本數大小不同影響其不確定性，而且對於考慮多重參數之不確定性也不盡理想，近年來其趨勢已轉為由傳統以某變項為主之敏感度分析變成以機率統計分佈隨機敏感度分析（probabilistic sensitivity analysis），因此有必要對此部份進行了解。

本章內容乃是針對疫苗經濟評估進行探討，第二節主要介紹醫療經濟評估基本概念、步驟及傳統非隨機模式；第三節介紹經濟評估新穎隨機模式（probabilistic approach）；第四節則以水痘疫苗注射為例進行非隨機及隨機敏感度模式在經濟評估之應用；第五節著重在如何應用疫苗經濟評估實證結果之回顧；第六節為疫苗經濟評估結論及展望。

二、衛生經濟評估基本概念及傳統非隨機模式

（一）基本概念

衛生經濟評估（health economic evaluation）是評估不同決策其所花費成本及獲得效益的一種方法。同時計算成本與效益，可提供決策者針對不同的可行方案，決定執行的方式或優先執行的順序。不過由於成本效益分析不但牽涉到成本分析，也牽涉疾病在不同政策或介入下所產生之效益。因此對於正式成本效益評估，若依Drummond（1987）所提出模式應包含：

1. 替代方案比較：不同預防接種政策比較，此包括預防接種及未接種、追加接種及未追加接種或不同起始年齡接種政策。
2. 同時評估不同替代方案成本及效益之得失。

Drummond利用此兩種性質將一般經濟評估分為下列四種：

- （1）未考慮替代方案之研究稱為成本分析（只考慮成本）及描述性或調查性研究（descriptive study or survey）（只考慮效益）。
- （2）成本—效果描述：沒有替代方案評估。
- （3）有替代方案：此種研究又依是否同時考慮效益及成本，若僅考慮效益是一般臨床試驗則稱為療效評估，而若僅考慮成本則僅是成本分析比較。

- (4) 正式經濟評估：此部份包含成本及效益在不同替代方案之間比較，依據不同結果考量又可分為成本效果（**cost-effectiveness analysis**）、成本效用分析（**cost-utility analysis**）及成本效益分析（**cost-benefit analysis**）。一般而言，成本效果分析是在選擇適當效益單位（如死亡及併發症減少，預防接種率增加）進行不同替代方案其增加成本和增加效益之比值；而成本效用分析則是將個人對於結果喜好及價值觀等效用（**utility**）也一併考慮進去的一種成本效果分析變型；至於成本效益分析則是將成本及效益皆換算成幣值（**monetary value**）後，再進一步求取不同替代方案其成本及效益之差值或比值。一般而言，因為在健康領域需將效益換算成金錢有些時候相當困難，因此過去在醫療及公共衛生領域通常是使用成本效果分析及成本效用分析而較少使用成本效益分析，然而近年來因為付費意願（**willingness to pay**，簡稱**WTP**）方法興盛，因此成本效益分析變成經濟評估相當熱門的主題。

（二）成本及效益定義

1. 成本：

在醫療經濟評估中成本係指經濟成本（**economic cost**），也就是花費在某項預防注射政策而失去執行其他方案之機會成本（**opportunity cost**），包括製造成本（**production cost**）與間接成本（**indirect cost**）兩種。製造成本是提供某項醫療服務實際所耗費成本，包括直接成本（**direct cost**），如設備、人力及材料；經常性支出（**overhead**）、誘發（**induced**）和節約（**saving**）成本。有時不同書本或作者其使用名詞可能不同但意義卻相同，例如「間接成本」有些作者使用「機會成本」，而製造成本有時也稱為「資

源成本」，甚至有些人會將經常性支出算成「間接成本」。

在預防接種中除了經常性支出外，直接成本通常指疫苗成本及注射行政成本，另外也包含醫師專業診療費；誘發成本通常指疫苗接種產生副作用所引發成本，例如因百日咳預防接種引發發燒所需花費醫療費用；間接成本則通常泛指因疾病或醫療服務導致生產力損失（productivity loss），最直觀的是因無法工作而造成工作損失、往返醫療院所所花費的交通費用與因疾病而產生的相關花費等。

2. 效益（效果或效用）：

在疫苗注射之經濟評估，通常指預防傳染病個案發生及減少併發症與死亡，但效益也可以指某個預防接種計劃提高預防注射率的大小。

（三）經濟評估方法

醫療經濟評估主要有三種方法：包括成本效果分析（cost-effectiveness analysis，簡稱CEA）、成本效用分析（cost-utility analysis，簡稱CUA）及成本效益分析（cost-benefit analysis，簡稱CBA）。

1. 成本效果分析（CEA）：

在成本效果分析法中，成本是以金錢表示，而效果則是指實際的醫療指標，如減少多少死亡案例、減少多少嚴重併發症個案等。而增加成本效益比（incremental cost-effectiveness ratio）則解釋為每增加一份效果（如減少一個死亡案例）需花費多少成本。

2. 成本效用分析（CUA）：

可以算是CEA的一種變型，只是將效果部分以效用（utility）觀念來看。效用在醫療與健康上最常使用的單位是品質調整後人

年（Quality-Adjusted Life Years, QALY），也就是調整過後的健康人年。衡量QALY的方法很多，常見的方法包括目視尺度（visual-scale）、標準競賽（standard gamble）與時間交換（time trade-off）等。效用的數值表示方法，往往將健康的個體其效用值會設定為1，而死亡則用以0來表示。而其間的健康狀態則以0~1間的數值表示。在考量與評估效用值時，需要將受訪者之偏好亦列入考量，如風險規避（risk aversion）、風險中立（risk neutral）與風險偏好（risk-loving）等狀況。因為標準競賽及時間交換牽涉到文化因素之影響，大部份成本效用分析使用目視尺度法。

3. 成本效益分析法（CBA）：

在成本效益分析中，所謂效益（benefit）是將效果（effectiveness）折算成現值來比較，亦即成本與效益皆轉換為「金錢」單位來表示。關於效益之計算方式，常用的方法包括人力資本法（human capital approach）與願付額法（willingness to pay，簡稱WTP）。人力資本方法視「人」為一項資本，即生產的要素，因此將「工資」代表一個人的生產力。願付額法通常是利用調查方式，取得增加效益所願意花費之值。

（四）測量指標

1. 成本效果分析：

常見成本效果分析方法包括個別的成本效益比，即平均成本效益比（average cost-effectiveness ratio，簡稱ACER）或方案間互相比較的增加成本效益比（incremental cost-effectiveness ratio，簡稱ICER），所謂增加成本效益比為方案A與B之成本差除以方案A與B之效益差，可解釋為每增加一份效益需增加的成本。以汽車之銷售為例，使用方案A促銷，需花費成本100萬元，可賣出140部車子，平均每部車子需花費7,143元促銷成本；使用方案B促

銷，需花費成本220萬元，可賣出200部車子，平均每部車子需花費11,000元促銷成本。對於方案B來說，每多賣一部車子，會比A方案多花費20,000元（（220萬-100萬）/（200輛-140輛）），這時候則需判斷多花20,000元於一部車子是否值得；同樣道理，以B型肝炎疫苗與b型嗜血桿菌疫苗合併施打（計畫A）與單獨B型肝炎疫苗（計畫B）比較，若以上述增加成本效益比來計算為

$$\text{增加成本效益比} = \frac{\text{A計畫成本} - \text{B計畫成本}}{\text{A計畫效益} - \text{B計畫效益}}$$

若效益為增加人年命，Fendrick等人估計其值為\$17,700，其解釋為每挽救一個人年命所須多花費之成本為\$17,700，若就每個計畫平均成本而言，計畫A為\$635,052，而計畫B是\$290,276，一般我們使用增加成本效果比來評估所增加花費是否值得。增加成本效益比愈低則愈具成本效益，反之愈高則愈不具成本效益。一般而言，若增加成本效益比超過\$50,000則通常不考慮執行此方案。

2. 成本效用分析：

其測量指標基本上和成本效果分析相同，只是將增加成本效果比改成增加成本效用比，若效用以品質調整人年命（QALY），則解釋為每增加一個人年命額外花費成本。

3. 成本效益分析：

如同上述，若將「效果」轉換成「幣值」，則是成本效益分析。利用相同單位之成本及效益發展第一種評估指標，即效益/成本比（B/C ratio）。例如：水痘疫苗接種未考慮間接成本其值小於1，若將間接成本考慮進去，則可以得到效益/成本比約為2~9，表示如果從整個社會觀點來看，水痘疫苗是值得施打的。但若僅從醫療照護觀點來看（只考慮直接成本），則可能在施打疫苗政

策上值得再考慮。效益／成本比分析法有其限制，如投入成本50元，效益100元，其B／C比為2，而與投入成本500元，效益1,000元之方案相比，其B／C比亦為2，從B／C觀點上看不出兩方案之差異，但實際上後者的效益值明顯比前者高很多，因此第二種測量指標淨效益，即效益淨差值（效益－成本），可以彌補B／C比之缺失。

（五）經濟評估之觀點

預防接種的經濟效益評估除了以上述之方法估計之外，在計算之前，需先確定評估者的觀點，例如評估者是以健康照護的觀點或整體社會觀點等。從不同的觀點與角度切入，將導致不同的結果，所必須包括成本項目亦不同。如以健康照護的觀點來評估，則成本部分僅取直接的醫療成本，若以社會觀點來評估，除直接成本外，尚須考慮間接成本。

（六）折扣率（discounting rate）

在醫療評估中，若成本和效益其計算在不同計畫方案中，其時間水平（time horizon）不同時，例如預防注射計畫可以避免因未施打預防注射而導致將來發生併發症之花費，在處理此類問題必須使用折扣率加以調整，也就是將未來成本及效益轉成現今幣值之過程。值得注意的是折扣率不等於利息率（interest rate），即使在零膨脹率之下人們總是比較喜歡先得利益（benefit）後花錢（cost）。如同上述，預防接種是先花錢而後得到利益，因此若不能夠考慮折扣率則經常會低估增加成本效益比。因此為了能夠公平比較必須能夠將這些未來成本及效益轉成現今值來比較，在成本效益分析中會透過折扣率來校正此問題。

以下述為例，比較兩種預防注射疫苗A及B，每三年內之成本（以 10^6 為單位）在A為5，10，15，而在B則為15，10，4。若未

考慮折扣率則A疫苗注射所花成本（30）比B疫苗注射大（29），而若考慮折扣率為5%，使用公式 $P = \frac{S}{(1+r)^n}$ 來計算，S是未來花費，r是折扣率，P是折現值，則B疫苗注射三年花費成本（26.81）比A疫苗三年花費成本（26.79）還多。

對於效益是否須要折扣目前仍是一個爭論，有人認為需要折扣並不是因為現在實現的效益會比明天好，而是若將花費作折扣，效益卻不作折扣，則每單位效益的花費會逐漸隨時間增加而降低，因此必須將效益作折扣，如此和花費才會相同，如此花費和效益之交換率才不會隨時間而改變。以下舉例說明為何效益須要折扣，假定目前花\$100可以救活10人命，如果將\$100以10%利息存入銀行，則一年後變成\$110，\$110可以救活11條人命，若是二年則變成\$121，可以救活12條人命，若不考慮折扣率則將沒有人願意目前花錢來救活人命。一般而言對於成本折扣率採取3%～5%，而敏感度分析則從0%～8%。對於效益一般也是採取3%～5%，而敏感度分析則從0%～5%。

（七）敏感度分析（sensitivity analysis）

由於經濟評估無論在效益及成本上在最後評估中都必須給定參數，以計算增加成本效果（效用）比、效益/成本比或效益-成本淨差值。例如：在效益方面，包括疫苗減低傳染之功效，傳染病二次侵襲率，併發症發生率及死亡率等參數，成本則包括直接成本及間接成本之參數估計，再加上折扣率之考量，這些參數在估計時皆假設是最基本參數（base-case parameter），因此可能有不確定性存在。為了克服這樣不確定性，在經濟評估上使用敏感度分析克服，在技術上是變化不同參數，然後評估其結果是否不同，有時會使用最好-最壞估計值（best-worst estimation）來檢視結果是否會不同。

透過上述敏感度分析來尋找某個變項（如疫苗成本）在不同方案中結果相同之臨界值。如果二種方案其中任何一個方案（A），在變化不同參數值後其結果均較另一個方案（B）具成本效益，則稱為A比B完全佔優勢（dominant），此稱為臨界值分析（threshold analysis）。

三、經濟評估隨機模式（Probabilistic Approach）

上述敏感度分析運用於決策模式乃為了評估或控制參數的變異對結果的影響。Briggs等人（1994）就健康經濟的文獻中將敏感度分析分成四大類，包括簡單敏感度分析（simple sensitivity analysis）、閾值分析（threshold analysis）及隨機性敏感度分析（probabilistic sensitivity analysis）。

過去大部分研究均是做前述二種簡單敏感度分析。也就是對參數的估計常採取非隨機定值的方式。這種傳統敏感度分析，其缺點是僅能同時控制1-2個參數的變異。Briggs等人（2002a）的研究中此種分析可能會排除具有成本效益的決策。因此許多學者都強調使用隨機模式來掌握不確定性對成本效益分析的重要性。其中Spiegelhalter及Best等人（2003）將不確定性的來源及型態作以下區分：

- （一）隨機變異(chance variability)：此即一級不確定性（first-order uncertainty），乃是一種個人變異性。此部份在一決策分析中可以用期望值方式克服，而在隨機模式可以使用蒙地卡羅抽樣模擬方式來克服。
- （二）異質性（heterogeneity）：為個體間的差異（between-individual variability）。其可能是由於年齡、性別或其它影響因子造成不同的次族群所致。
- （三）參數的不確定性（parameter uncertainty）：此為模式內的不確定性（within-model uncertainty），一般分為二種狀況：

1. 實證資料支持之參數統計分佈：一般而言是指過去研究所產生之參數可以用某種統計分佈來描述，如疾病的發生率等。此種屬於不確定中的二級不確定性（second-order uncertainty），在用機率統計分佈後可對其進行隨機性的敏感度分析（probabilistic sensitivity analysis）。
2. 假設（assumption），含有某種程度對模式的定量的價值判斷，如折扣率。其可視為方法學上的不確定性（methodological uncertainty）的來源之一。
3. 未知變異（ignorance）：乃對模式架構中某一部分的特質未能掌握，如未知之影響因子。其亦為方法學上的不確定性的來源之一。

隨機敏感性測量指標

在隨機模式下所進行之成本效益分析所使用之新的測量指標包括：

（一）蒙地卡羅增加成本效果比（Monte Carlo ICER）之成本效益（C-E）圖

各個參數存在的不確定性（uncertainty）可以利用特定統計分佈表示之，例如某隨機臨床試驗的結果發現疫苗可降低50%的感染率，針對有興趣的參數，依據研究所得的平均值與標準誤得到適當參數機率分佈，進而應用蒙地卡羅電腦模擬的方法，對各個參數的機率分佈隨機抽取一個值做為該參數所應用的數值，並據此計算決策分析的結果，而每次均可計算一組上述所介紹的測量指標，如增加成本效果比，經過重覆抽樣之樣本的增加成本效果比則形成一個隨機分佈，可以提供增加成本效果比之95%信賴區間及在某個付費意願（willingness to pay）之水準下符合成本效果之百分比。這樣產生之圖稱為蒙地卡羅增加成本效果比成本效益

（C-E）圖。由於C-E平面圖依象限可以分為四個象限，在決定付費意願（WTP）之水準下，在曲線下之點即為符合成本效益，若落在第四象限則表示有效益且成本少，稱為cost-saving。

（二）接受曲線（Acceptability Curve）

由於成本效果分析比之測量指標常遇分子與分母之數值差異太大，其比例變異性較不穩定，且加上分子及分母正負之影響對於95%信賴區間之求取，有時會產生錯誤之估計，Briggs等人提出以再參數化之方法將增加成本效果比，在將可負擔付費意願（ k ）轉換成增加淨效益（=增加成本 $-k \times$ 增加效益，其中 k 是付費意願（WTP））來解決此問題，利用此指標可以在不同付費意願閾值（ceiling ratio）可以產生不同決策下符合成本效益之百分比，這樣之曲線稱為接受曲線（acceptability curve）分析。

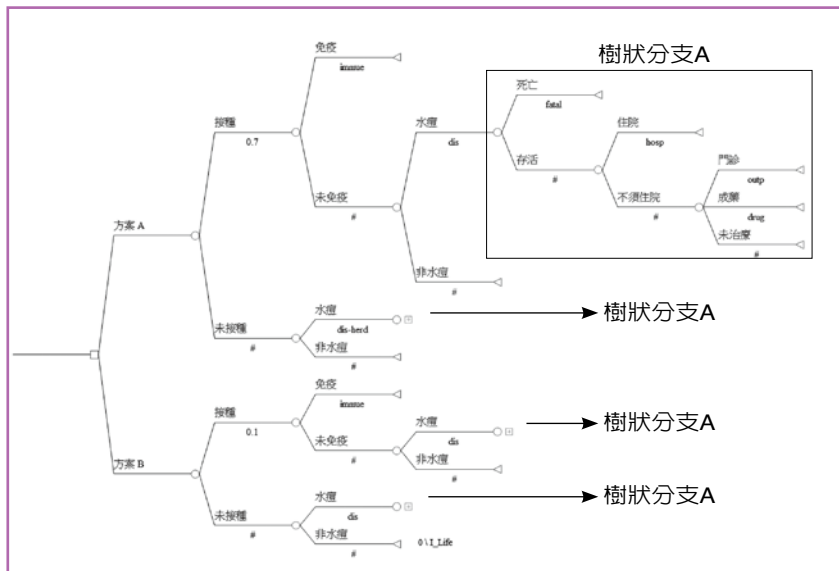
四、疫苗經濟評估應用實例

本節使用水痘疫苗預防注射假想例示範如何進行疫苗經濟評估。

（一）決策分析模式建構

因為經濟評估牽涉不同替代方案之比較，為清楚起見，通常使用決策分析模式來建構不同替代方案比較。以水痘疫苗接種為例，假設現有兩種方案：70%水痘疫苗接種（A）及10%水痘疫苗接種（B）。其中A計劃通常由政府補助，而B計劃則是一般自費。吾人欲了解因A方案避免併發症住院及死亡之效益及所花費的成本，其效益成本比或效益成本之差，每避免一個水痘住院或死亡必須多花費之成本為何？前者是成本效益分析（cost-benefit analysis），而後者則是成本效果分析（cost-effectiveness analysis）。〈圖一〉是利用決策分析（decision analysis）建構上述兩種方案下水痘發生及其結果。

圖一



（二）基礎估計參數（base-case estimate）

前述提及在進行成本效益或效果分析時，必須給予基礎估計參數，這些參數可以來自專家意見、文獻探討、及初級研究資料。〈表一〉列出本實例在計算效益時所需要的基礎估計參數，包括水痘每年平均發生率（3.2%）、疫苗功效（假設95%）、因併發症（如腦病變及肺炎）之住院比率（0.2%）、若未住院而其他醫療利用情況（門診34%、服用成藥11%、未治療55%）、及致死率（0.007%）。

（三）與效益相關結果之估算

在上述參數下，本範例計算臺灣地區每年30萬出生人口，以固定追蹤世代方式分析在兩種方案下，至30歲時水痘發生率及其結果之經濟評估。

表一、水痘疫苗注射和效益相關之基礎參數

變項	基礎參數 估計值	分佈
1. 水痘年平均發生率 （至30歲大約有96%罹患水痘）	3.2%	
2. 疫苗功效（Efficacy）	95%	Beta（5,95）
3. 致死率	0.007%	Gamma（7,10 ⁵ ）
4. 住院率 ^a	0.2%	Beta（2,998）
5. 非住院之醫療利用率 ^b		
（1）門診比例	34%	Dirichlet（34,11,55）
（2）成藥	11%	
（3）未治療	55%	
6. 集團免疫（>70%注射率）降低未接種感染率	15%	Beta（15,85）

a. 若同一人有住院及門診則將其歸類為住院

b. 假設（1）&（2）是不重疊的

假設水痘每年平均發生率為3.2%，則至30歲整個世代大約為96%（不過實際上水痘發生率會隨著年齡的不同而有變異，但為方便示範起見，以平均值來計算）。利用樹狀分析圖及上述所指定之參數，可以計算A方案中，70%接種者在96%感染率及95%之疫苗功效下，會產生10,080名水痘個案；而30%未接種中，假設預防注射會有集團免疫（herd immunity）之效果，若在70%注射率之下會保護15%未接種者免於感染，如此產生水痘之感染率降低為81%，而共產生72,900名水痘個案。兩者相加產生總個案數為10,080+72,900=82,980名水痘個案。在82,980名個案中，預期有6名死亡，而在82,974名存活個案中，有166名個案因併發症住院，其餘則有28,155名個案則接受門診治療，9,109名個案服用成藥。

同樣方法可計算方案B（僅有10%注射率，因此假設無法達到集團免疫之效果），其結果產生260,640名水痘個案，其中18名個案死亡、521名個案因併發症住院、88,434名接受門診、28,611名

個案則接受成藥治療。以效益觀點而言，兩案相比較發現，A方案較B方案可以避免12例死亡、355例住院、60,279例門診治療、以及19,502例接受成藥治療。

（四）成本估算

1. 直接成本

因本例主要是示範，此處成本估算暫以文獻常用美金貨幣為基準。在方案A中疫苗之直接成本為\$10,825,500（ $51.55 \times 300,000 \times 70\%$ ），而水痘之治療成本為\$2,514,627，合計共\$13,340,127；同樣的在方案B之直接成本為\$9,444,939（包括預防注射成本\$1,546,500、治療成本為\$7,898,439）。

2. 間接成本

通常間接成本是指因水痘感染而造成生產力工作損失（如父母親必須請假照顧）。假設上述因門診、住院及買成藥者平均在家休息4天，而且50%需要家人照顧，而每天所損失的

表二、水痘疫苗注射和成本相關之基礎參數估計值

變項	基礎參數估計值	分佈
1. 直接成本		
（1）疫苗成本（含醫師診察費/每劑）	\$51.55	Triangular (48.3,55,57.1)
（2）水痘治療成本（每個個案）		
（A）住院	\$1715	Triangular (1215,1715,2215)
（B）門診	\$75	Triangular (50,75,100)
（C）成藥治療	\$13	Triangular (10,13,16)
2. 間接成本		
（1）平均損失工作天數	4天	
（2）生產力損失/天	\$68	Triangular (34,68,136)

成本為\$68，則方案A之生產力損失為\$7,704,824，而方案B為\$24,200,836。若將直接成本加上間接成本，則方案A總成本為\$21,044,951，而方案B為\$33,645,775。

（五）不同觀點評估疫苗成效

若僅從健康照護觀點來看（僅含直接成本），方案A在疫苗預防注射成本比方案B多\$9,279,000，而治療成本比方案B節省5,383,812。因此就直接成本而言，方案A較方案B為了減少水痘個案、併發症及死亡個案，必須多花費\$3,895,188。僅就直接成本而言，由成本效果分析可知，每減少一個死亡、併發症住院及水痘個案，所得到的增加成本效益比分別為\$313,168、\$10,966、及\$22。再就成本效益分析而言，若以效益／成本來表示則為0.58

表三、水痘疫苗注射方案A（70%注射率）與方案B（10%注射率）成本及效益之比較

成本／效益	方案A	方案B	A-B淨差成本（節約）
1. 成本（美元）			
（1）直接成本			
（A）疫苗注射成本	10,825,500	1,546,500	9,279,000
（B）水痘治療成本	2,514,627	7,898,439	(5,383,812)
（C）醫療總成本	13,340,127	9,444,939	3,895,188
（2）間接成本	7,704,824	24,200,836	(16,496,012)
生產力損失			
（3）總成本	21,044,951	33,645,775	(12,600,824)
2. 效益	方案A	方案B	避免個案／死亡
（1）水痘個案	82,980	260,640	177,660
（2）住院個案	166	521	355
（3）門診	28,155	88,434	60,279
（4）成藥治療	9,109	28,611	19,502
（5）死亡	6	18	12

(5,383,812 / 9,279,000)，其解釋為每投資\$1疫苗成本，在方案A僅有\$0.58效益回收。若以效益—成本之淨差而言方案A所花費成本比所得到之效益多出\$3,895,188。

若從整個社會觀點來看，也就是加入生產力損失之間接成本，則方案A較方案B多得到\$12,600,824。因此就總成本的比較上，方案A得到較多效益，而成本花費較少，以成本效果分析方法來看表示方案A比方案B完全佔優勢。就成本效益分析而言，其效益成本比為2.36 (21,879,824 / 9,279,000)，表示每多花\$1在方案A (70%注射率)，可以有\$2.36的效益回收。若效益—成本之淨差而言，若考慮間接成本則方案A所得到效益較所花成本多\$12,600,824。

(六) 考慮折扣率

上述成本計算並未考慮折扣率 (discounting rate)。對於折扣率加入成本之計算，若每年所須成本不同時，其計算較為複雜。為示範方便，假設30年每年成本平均分攤為S，如此可以利用 $P = \frac{S}{(1+r)^N}$ (其中S表示為未來之成本，P表示為S的現存價值，r為折扣率，N為追蹤年數) 來計算30年內除了疫苗預防注射外的成本。假設折扣率為3%，其他成本乘上一個折扣因子0.65 (=1 / [1 / (1+r) + + 1 / (1+r)³⁰])，則考慮折扣率後，如果以整個社會觀點來看，以成本效果而言，仍然是A較B完全佔優勢 (效益多而成本少)，至於就成本效益分析而言，其B / C值則為1.53。若以效益—成本之淨差值在考慮折扣率之後其值為\$4,942,886。

(七) 敏感度分析及臨界值分析

為了解變化不同參數是否會影響評估結果，〈表四〉列出不同疫苗功效、治療水痘成本、生產力損失及折扣率下成本效益

表四、由社會觀點出發之水痘疫苗接種敏感度分析結果

參數	成本效益分析	成本效果分析 (增加成本效益比)		臨界值分析 (Threshold Analysis)
	效益/成本比	(1)避免死亡	(2)避免住院	
1. 疫苗功效 ^a				
80%	1.30	Dominant	Dominant	--
95% (基礎參數估計)	1.53	Dominant	Dominant	--
100%	1.59	Dominant	Dominant	--
2. 治療水痘成本 ^a				
0.5×基礎參數估計	1.34	Dominant	Dominant	--
基礎參數估計	1.53	Dominant	Dominant	--
1.5×基礎參數估計	1.72	Dominant	Dominant	--
3. 生產力損失 ^a (間接成本)				
0.5×基礎參數估計	0.95	33,632	1178	36.65美元
基礎參數估計 (68美元)	1.53	Dominant	Dominant	--
4. 折扣率				
1%	2.03	Dominant	Dominant	--
3%	1.53	Dominant	Dominant	--
5%	1.20	Dominant	Dominant	--

a. 上述計算均以3%折扣率為主

分析及成本效果分析之結果。若由社會觀點來看，疫苗功效由80%～100%之變化、水痘治療成本在0.5～1.5之倍數下及折扣率由1%～5%間，方案A皆比方案B具成本效益。表示這些變化參數之確定性不會影響其由社會觀點所得到之結果，不過若由效益／成本比來看，疫苗功效愈高，水痘成本愈高；而折扣率越低，則方案A較方案B更具成本效益。至於間接成本則會對結果有所影響，當每天生產力損失為36.65元時，兩者方案並沒有差別；若小

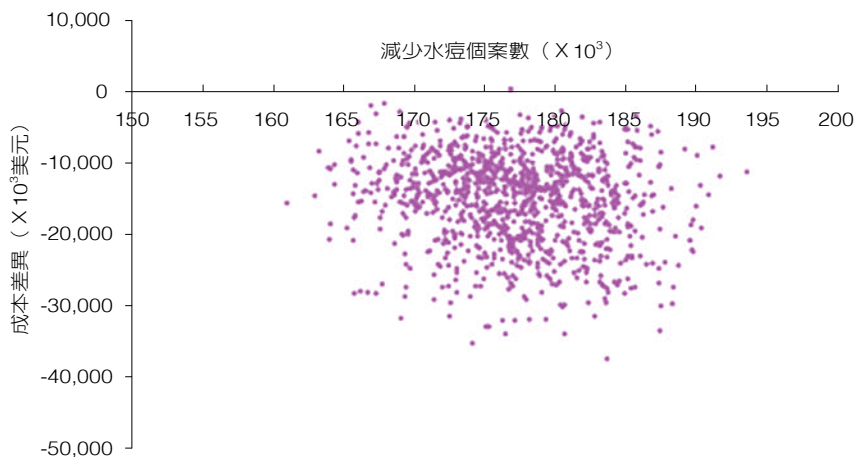
於36.65元則B較A具成本效益，若大於36.65元則A較B具成本效益。

（八）隨機性敏感度分析

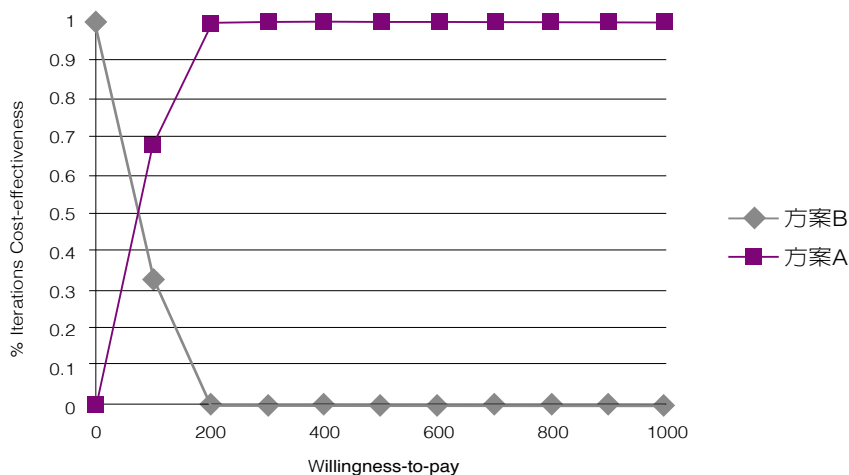
〈表一〉之最後欄位示範如何以不同統計分佈來描述不同參數，例如以貝他分佈（Beta（95,5））來描述疫苗功效為95%之參數，以伽瑪分佈（Gamma（7,10⁵））來描述致死率，以三角分佈來描述相關之成本參數。

〈圖二〉是根據上述各參數以蒙地卡羅抽樣抽取1,000個樣本值對方案A相對於方案B所產生之增加成本效果比之分佈圖，由於大部份之點落於第四象限，結果符合成本效益的比例幾乎達100%，若以接受曲線分析來看，在非常低的支付意願（200美元）下，方案A達到成本效益幾乎為100%。

圖二、水痘疫苗方案比較之成本效益差異散佈圖（方案A比方案B）



圖三、水痘疫苗方案比較之接受曲線



伍、疫苗經濟評估實證結果之回顧

20年前全世界約有500萬小孩死於麻疹、破傷風、百日咳、白喉、肺結核及小兒麻痺，在1974年世界衛生組織開始實施擴展性疫苗注射（expanded programme on immunization，簡稱 EPI），直至1991年，超過80 % 小孩由於疫苗注射而免於死亡，據統計，EPI計畫每年可以避免300萬死於麻疹、百日咳及破傷風，而且可以避免44萬個小兒麻痺，雖然疫苗接種相當有效益，但其花費成本相當大，而且是否所有疫苗接種政策皆符合經濟效益，必須使用上述正式衛生經濟評估方法來判斷。〈表五〉選取部份過去有關重要疫苗可預防之傳染病，包括A型肝炎、B型肝炎、百日咳、水痘、流行性感疫苗及b型嗜血桿菌疫苗等之經濟評估實證結果。值得注意的是在不同研究之間由於目標族群並不相同，比較方案或分析方法也不盡相同，因此要對其結果進行比較恐怕相當困難，以下針對這些傳染病之經濟評估進行探討。

（一）A型肝炎預防注射

在美國，因為大於50歲以上之民衆其A型肝炎發生率雖然低，但致死率則比一般民衆高5~10倍，因此爲了能夠減低死亡，衛生當局乃考慮對於這些民衆採取A型肝炎預防注射。然而在此預防政策中到底要採取全面施打或採取高危險政策，也就是先檢測A型抗體是否陽性，若是陰性再施打疫苗注射，透過上述第三節之成本效果分析方法得到每拯救一個人年命，全面施打較無接種政策多花費\$230,100，而若比較全面施打與高危險政策則必須多花費 20×10^6 ，若以\$50,000做爲判決點，則表示全面施打或高危險政策所必須花費的成本相當高。由敏感度分析可發現A型肝炎發生率、致死率及疫苗成本對於分析結果會有影響，當疫苗成本小於\$7或致死率大於17%則施打疫苗將具成本效益。

Das等人（1999）進行同樣的三種不同方案之成本效用分析，但是其增加成本效用比較O'Connor等人降低很多，其最大原因是因爲Das等人是針對2歲兒童，其A型肝炎發生率約爲50歲以上民衆的2倍，由臨界值分析可以發現只要疫苗成本小於\$57或發生率大於 2.7×10^{-4} ，則全面實施疫苗注射就可具成本效益。

Postma等人（2004）除了利用傳統成本效益比進行分析，得到爲避免一個A型肝炎感染，須多花費11.2歐元，再進行隨機性敏感度分析得到27%之模擬值其增加成本效果比的結果落在第四象限（cost-saving），而95%之信賴區間由第四象限（負值）到52.6歐元。

（二）B型肝炎預防注射

在B型肝炎預防接種經濟評估中，Grautz等人（1997）針對五種不同方案（I）：12~13歲青少年；（II）：新生兒；（III）：（I）+（II）；（IV）：（I）+B型肝炎帶原孕婦預防注射；

（V）：無預防注射。由成本效果分析結果可以得到在10年追蹤後，相對於（V）無疫苗預防注射，每避免一個B型肝炎個案必須多花費之成本在（I）、（II）、（III）及（IV）中分別為\$850、\$2,564、\$1,170及\$820，若以\$50,000為切點，則這樣的B型肝炎預防注射應相當具成本效益。

Ginsberg等人（1992）在以色列利用成本效益分析比較B型肝炎預防注射與無預防注射二種政策，若僅由健康照護觀點來看（僅含直接成本），其效益／成本比為1.88，其效益一成本之淨差則為 32.1×10^6 ，表示具有成本效益，若再加入生產力損失之間接成本（以社會觀點來看）則其效益／成本比增加至3.13，而再加入避免死亡效益則效益／成本比增加至3.57，此顯示B型肝炎疫苗之經濟評估其間接成本影響相當大，這可能是因為若感染B型肝炎而成為慢性肝炎或其他慢性肝臟疾病者，其長期住院所產生的生產力損失相當大。

為評估B肝疫苗施打之短期及長期效益並使用隨機模式進行分析，洪惠芳及陳秀熙（2009）利用1984年30萬出生世代進行模擬並以決策分析方法比較實行B型肝炎疫苗及不實行B型肝炎疫苗兩種策略個別之總成本及效益。族群無進行B肝疫苗施打時之疾病自然進程包含易感期、免疫期、感染期、無症狀帶原期、慢性肝炎、代償性肝硬化、失償性肝硬化、肝癌或死亡等階段。而此自然病史在B肝疫苗施打後勢必產生改變，改變後的結果將據以做為決策分析比較時所用。

每個慢性B肝病毒感染之疾病進程所相對應之進程參數，以及B肝疫苗所產生的效益都予以機率，而非固定數值。例如疫苗施打可考量一段範圍87%至94%，疫苗效益經15年追蹤約為74%與97%。臺灣懷孕婦女B型肝炎帶原盛行率為9.5%，其中41%為B肝表面抗體陽性，且約三分之一B型肝炎病毒量超過150pg/ml，而

懷孕母親垂直傳染機率為13%至89%。這些參數可同時考量來自不同研究數據的結果，並利用貝氏方法在決策分析中進行更新。同時參數可視為不同之機率分佈，例如在長期追蹤下的疾病發生率，可以伽瑪分佈（Gamma）描述，而疫苗效益或B肝盛行率可以貝他（Beta）分佈描述分析模式考量與疫苗施打、醫療照護相關等直接及間接成本，成本參數亦均給定特定之分佈，可以三角（Triangular）分佈進行評估。

比較實行B型肝炎疫苗及不實行B型肝炎疫苗兩種策略，其相關之每生命人年及生活品質人年調整採以3%之折扣率計算後獲得增加成本效益比。利用每一年為一馬可夫週期之馬可夫模式進行效益分析，並利用蒙地卡羅模擬出每個馬可夫週期下經給定特定分佈之相關參數，以及增加成本效益比。

在考量相關參數之不確定性下，B型肝炎疫苗是否較不實行B型肝炎疫苗具成本效益，在蒙地卡羅模擬出5,000個增加成本效益比後，繪製蒙地卡羅成本比效果比之成本效益圖（C-E Plane）及接受曲線圖（acceptability curve）。

其結果為實行B型肝炎疫苗策略較不實行可降低約86%的肝癌及肝癌死亡個案，平均可獲得3.9生命人年，且由隨機敏感度分析結果無論是以蒙地卡羅成本比效果比之C-E圖或是以接受曲線圖來分析其結果落於第四象限（cost-saving）之機率為100%，實行B型肝炎疫苗策略較不實行B型肝炎疫苗不但可以獲效益，而且可以減少成本（cost-saving）。

（三）百日咳預防注射

Beutels等人（1999）針對百日咳不同注射率（0%、50%、60%、70%、80%、90%）進行成本效果及成本效益分析，若包含間接成本則成本效果分析預防注射均佔優勢（dominant），而且增加效益成本隨著注射涵蓋率增加而增加。表示百日咳疫苗預防

注射應具經濟效益，但若僅包含直接成本，則雖然注射疫苗仍具有經濟效益，但其效益／成本比會降低。

在百日咳經濟評估的另一個研究方向是比較非細胞疫苗及全細胞疫苗二種注射方案，前者成本高但副作用少，後者則是成本低，副作用大，利用成本效果及效益分析得知全細胞疫苗注射45%最具經濟效益，其效益／成本比為6.83，不過在此研究中並未將間接成本考慮進去。

Greer等人（2011）以隨機敏感度分析針對小兒科加護病房工作醫療照護人員進行百日咳非細胞疫苗追加注射經濟評估。結果發現若追加注射率是25%則大部份之成本效果比會落於第四象限（cost-saving），但若追加注射率高於25%則會落於第一象限但具成本效益，研究者也針對GDP進行臨界值分析，其結果列於〈表五〉。但此研究並未真正使用蒙地卡羅成本效果比之C-E圖及接受曲線來呈現隨機敏感度分析之結果。

（四）麻疹疫苗預防注射

Louise等人（1992）針對加拿大麻疹疫苗追加注射方案與只注射一劑進行成本效益分析，其不同方案之效益／成本比介於2.61～4.31之間，表示第二劑以麻疹疫苗注射追加計畫在控制麻疹爆發流行相當具成本效益。

Eric等人（1990）利用病例對照得到第二劑接種之效益，進而使用成本效果分析得到避免每個個案發生所有學生均注射，1980年前注射疫苗及出生15個月前注射三種方案須分別多花費\$10,469、\$7,015及\$2,629，由於花費成本低，表示麻疹疫苗再接種可以控制爆發流行，應具成本效益。

（五）水痘疫苗預防注射

〈表五〉列出兩個有關水痘疫苗經濟評估（Huse等人1994及

Lieu等人(1994)均顯示若從健康照護觀點來看水痘疫苗接種不具成本效益(效益/成本)，但以社會觀點來看水痘疫苗注射應具成本效益，表示間接成本對於水痘疫苗經濟評估相當重要。

Lenne等人(2006)評估西班牙針對1~2歲幼兒全面注射水痘疫苗的經濟評估，全面預防注射的策略再分為是否於開辦當年針對2~11歲補打水痘疫苗，於五年內達到100%涵蓋率，追蹤期間則達50年。其主要以傳統非隨機經濟評估模式進行，採社會觀點時，不論是否加上2~11歲補打，全面注射相對於未注射均為成本降低且效益增加。採健康照護體系觀點時，全面注射但未補打相對於未注射，其增加成本效果比為3,982歐元/LYG；全面注射加上2-11歲兒童補打相對於未注射，其增加成本效果比為13,312歐元/LYG。雖然該研究亦有將成本部分以均等分布建構以進行隨機敏感度分析，但其結果並未真正使用蒙地卡羅成本效果比之C-E圖及接受曲線來呈現。

(六) B型嗜血桿菌疫苗預防注射

Haruis等人(1994)計算2、4及12個月的小孩接受b型嗜血桿菌疫苗預防注射，其成本效用分析結果為每避免一個QALY須花費\$1,965；同樣Hay等人(1990)也得到效益/成本比為3.57，表示b型嗜血桿菌疫苗相當具成本效益。

Broughton等人(2007)評估印尼針對1歲幼兒全面注射b型嗜血桿菌的經濟評估，追蹤期間為終生。其結果顯示當疫苗價格採6.68美元/劑時，全面預防注射相對於無預防注射增加成本效果比為67美元/DALY(95%信賴區間：56.1~77.1美元/DALY)；採疫苗價格1.10美元/劑時其成本降低且效益增加(cost-saving)。支付意願為1,280美元/DALY時，全面注射要具成本效益則需疫苗價格 ≤ 30 美元/劑。

（七）肺炎鏈球菌疫苗預防注射

Diez-Domingo等人（1999）進行西班牙瓦倫西亞地區嬰幼孩童全面注射十三價肺炎鏈球菌疫苗經濟評估，他們模擬10個出生世代，共543,971個嬰幼孩童全面注射三劑的十三價肺炎鏈球菌疫苗之成本效益，追蹤時間為終生。集團免疫的效果依0-20%的範圍進行非隨機敏感度分析，其它指標包括效益、疫苗成本、涵蓋率、肺炎發生率、肺炎住院成本、疫苗功效、簡單和複雜的急性中耳炎（acute otitis media, AOM）的成本及發生率等均進行傳統一維的敏感度分析。以基礎值5%集團免疫效果，25%菌種代換（serotype replacement）計算時全面注射相對於未注射時可以多拯救2,729人年及3,354 QALY；相對應之增加成本效果比為12,794歐元 / LYG（life year gained）、增加成本效用比為10,407歐元 / QALY。若無集團免疫效果時則增加成本效用比為34,702歐元 / QALY。

Rozenbaum等人（2010）利用隨機模式評估不同效價肺炎鏈球菌之成本效用及成本效果分析，相較於無預防注射，施打三劑疫苗每拯救一個生活品質人年則七價疫苗組須多花費6萬歐元而十三價疫苗則須多花費5萬歐元。若以隨機敏感度分析來看，當支付意願（WTP）為8,000 歐元，以接受曲線分析十價及十三價達成本效益幾乎是100%而七價僅為40%，若WTP提高至16,000歐元則七價疫苗會達到80%。

（八）流行性感冒疫苗預防注射

由於不同國家之流感病毒株、流感季節、流感就診及住院率等均不相同，對老人流行性感冒疫苗施打之經濟評估，特別是在高密度人口地區應持續評估。Wang等人（2004）針對臺北縣65歲以上226,997位老人於流感季節2000年10月1日及2001年3月31

日期間，評估流感疫苗施打後因而降低死亡率及住院率之效益。結果顯示，在全死因方面，施打流感疫苗可降低29%（95%CI：23-35%）死亡率，而對一般民衆而言，可降低20%（95%CI：9-30%）住院率，而對高危險群民衆（心血管疾病、慢性肺病、糖尿病患者等）而言，僅降低4%（95%CI：-4-11%）住院率。以社區爲主老人流感疫苗政策之效益顯示可降低死亡率，但無法顯著降低住院率。不施打疫苗策略，醫療相關支出成本（直接及間接成本）約爲美金18,233,534元，但有2,610位老人死亡，施打流感疫苗總支出則約爲美金21,320,239元，但有1,856位老人死亡，而針對65歲以上老人施打流感疫苗與不施打疫苗策略進行成本效益比較，每避免一位老人死亡之增加成本效益比爲美金3,899元，每增加老人一個生命人年之增加成本效益比爲美金309元，因此在死亡避免及生命人年的獲得上，老人流感疫苗的實行是具成本效益。

Marchetti等人（2006）則針對不同年齡層之嬰幼兒進行A型流行感冒疫苗施打之成本效益進行評估，不論針對6至60個月兒童施打疫苗或6至24個月兒童施打疫苗，兩種策略與不施打疫苗相較都是成本少且效益多（cost-saving），若使用接受曲線圖分析，當使用者願付成本爲50,000歐元時，對6至60個月或對6至24個月兒童施打疫苗策略分別對不打疫苗策略有89%及90%機會具成本效益。

（九）人類乳突病毒（HPV）疫苗

有關最近子宮頸癌預防之人類乳突病毒（Human Papillomavirus, HPV）疫苗之成本效益分析，大部份皆使用隨機敏感度分析。Rogoza等人（2009）比較加入針對12歲女童進行HPV 16/18型疫苗注射政策於子宮頸抹片相較於未施打政策之每拯救一人年其成本效果比約爲22,700歐元。有關傳統敏感度分析，

Rogoza等人考慮疫苗價格及折扣率並進行臨界值分析，若以接受曲線分析則在約24,800歐元，95%機會具成本效益。

Chen等人（2011）將每年一次抹片檢查、每五年一次抹片加上人類乳突病毒去氧核醣核酸檢測、每三年一次抹片加上人類乳突病毒去氧核醣核酸檢測、人類乳突病毒疫苗加上每三年一次抹片檢查等不同預防策略，與每三年一次抹片檢查之預防策略進行比較由機率式成本效益分析中可以知道每年一次抹片還是最符合成本效益的篩檢方式，而由於目前疫苗成本仍舊過高，使得人類乳突病毒疫苗加上每三年一次抹片檢查，仍不具成本效益。若我們將傳統每年一次抹片、每三年一次抹片、抹片及每五年一次人類乳突病毒去氧核醣核酸檢測、每三年一次抹片和人類乳突病毒去氧核醣核酸檢測以及疫苗加上每三年一次抹片，五種策略作成

表五、疫苗預防注射經濟評估部分實證結果

傳染病種類	目標族群	比較方案 /分析方法	評估指標 / 結果	
一、A型肝炎				
(1) O'Connor等人 1999，美國	≥50歲	(I) 預防注射 (II) 抗體陽性測試＋預防注射 (III) 無效預防注射 /成本效果分析	增加成本效益比 (I) / (III)：\$230,100 (I) / (II)：\$20×10 ⁶	
(2) Das 1999，美國	2歲兒童	(I) 大規模預防注射 (II) 抗體陽性＋預防注射 (III) 無預防注射 /成本效用分析	增加成本效用比 (II) / (III)：\$7,267/QALY (I) / (III)：\$12,833/QALY	

本效益分析，可以發現每年一次抹片還是目前最符合成本效益的篩檢方式，而當付費意願（willingness to pay）可以提高到美金4萬元（\$US40,000 per life year gained），每三年一次抹片加上人類乳突病毒去氧核糖核酸檢測也可以符合成本效益，如果是人類乳突病毒疫苗加上每三年一次抹片檢查，則要再將疫苗的成本降低才有可能符合成本效益。若進行隨機敏感度分析，以接受曲線分析圖發現相較於現行每三年做一次抹片檢查，每年抹片檢查，施打疫苗加每三年一次抹片檢查及HPV檢測加每三年一次抹片檢查，具成本效益之機率為分別為65.52%、35.84%及52.08%。

Demarteau等人（2012）針對HPV二價及四價疫苗以機率敏感度分析進行成本效益分析，發現以蒙地卡羅成本效果比之C-E圖發現二價相較於四價大部份落於第四象限（cost-saving）。

	傳統敏感度分析影響變項	敏感度分析 機率性敏感度分析
	分析變項及臨界值分析	
(1) A型肝炎發生率 (2) 疫苗成本 (3) 致死率	疫苗價格<\$7 致死率≥17% (I) 較(III)具成本效益	無
A型肝炎年發生率	(1) 疫苗價格<\$57 (II) / (III) 具經濟效益 (2) 發生率>27×10 ⁻⁵ (II) / (III)	無

傳染病種類	目標族群	比較方案 /分析方法	評估指標 / 結果
(3) Postma等人 2004，荷蘭	阿姆斯特丹 來自少數族 群（Turkish, Maroccan）的 兒童	(I) 大規模預防注射 (II) 小規模預防注射 /成本效果分析	增加成本效益比（每避免掉一個A 肝感染） (I) / (II) : 11.2歐元（cost-saving- 52.6）
二、B型肝炎			
(1) Grautz等人 1997，西班牙	新生兒及 13歲青少年	(I) 12~13歲青少年 (II) 新生兒 (III) (I) + (II) (IV) (I) + B型肝炎帶原之孕 婦 (V) 無預防注射 /成本效果分析	增加成本效益比 (I) / (V) : \$850/QALY (II) / (V) : \$2,564/QALY (III) / (V) : \$1,170/QALY (IV) / (V) : \$820/QALY
(2) Ginsberg & Shouval 1992， 伊朗	<16歲	(I) 預防注射 (II) 無預防注射 /成本效益分析	(1) 僅含直接成本 效益 : $\$68.8 \times 10^6$ 成本 : $\$36.7 \times 10^6$ 效益 / 成本 = 1.88 (2) 包含生產力損失之 間接成本及效益 效益 / 成本 = 3.13 (3) 包括(2) + 避免死亡效益 效益 / 成本 = 3.57
(3) Hung & Chen 2009, 台灣	嬰兒	(I) 全面注射 (II) 無預防注射 /成本效果分析&成本效 用分析	增加成本效果比 (I) / (II) : \$-14,190/LY（cost- saving） 增加成本效用比 (I) / (II) : \$-13,238/QALY（cost- saving）

	傳統敏感度分析影響變項		敏感度分析 機率性敏感度分析
	分析變項及臨界值分析		
注射率	無		
疫苗成本	10mg劑量<\$0.6 20mg劑量<\$1.9		無
無	無		無
注射率	無		蒙地卡羅成本效果比之C-E平面圖及接受曲線發現落於第四象限（cost- saving）的機率為100%

傳染病種類	目標族群	比較方案 /分析方法	評估指標 / 結果
三、百日咳			
(1) Beutels等人 1999，義大利	新生兒施打疫 苗追蹤至6歲	(I) 90%注射率 (II) 80%注射率 (III) 70%注射率 (IV) 60%注射率 (V) 50%注射率 (VI) 0%注射率 /成本效果分析及 成本效益分析	1. 包含間接成本 成本效果分析： (以(VI)作為基礎組) (I) Dominant (II) Dominant (III) Dominant (IV) Dominant (V) Dominant 成本效益分析： 增加效益成本比 (V) / (VI) : 1.21 (IV) / (V) : 1.46 (III) / (IV) : 2.15 (II) / (III) : 2.65 (I) / (II) : 2.80 2. 僅包含成本 (1) 成本效果分析： (以(VI)作為基礎組) (I) 2,064 (II) 1,721 (III) 766 (IV) Dominant (V) Dominant (2) 成本效益分析： (V) / (VI) : 0.83 (IV) / (V) : 1.00 (III) / (IV) : 1.37 (II) / (III) : 1.64 (I) / (II) : 1.69
(2) Tormans等人 1998，德國	1-6歲小孩	(I) 非細胞疫苗注射率90% (II) 非細胞疫苗注射率45% (III) 全細胞疫苗注射率45% (IV) 注射率0% /成本效果分析及 成本效益分析	成本效果分析： (以(VI)為基礎組) (II) 6,597 (III) 6,597 (IV) 4,314 成本效益分析： 效益/成本比 (I) / (IV) : 4.46 (II) / (IV) : 4.47 (III) / (IV) : 6.83

傳統敏感度分析影響變項		敏感度分析 機率性敏感度分析
分析變項及臨界值分析		
折扣率	無	無
(1) 疫苗功效 (2) 注射率 (3) 族群免疫力 (4) 間接成本	(1) 非細胞疫苗成本 <14.57馬克 (2) 若考慮間接成本 則即使非細胞疫苗 成本高達40馬克仍舊比全 細胞疫苗具成本效益	無

傳染病種類	目標族群	比較方案 /分析方法	評估指標 / 結果
(3) Greer等人 2011，加拿大	小兒科加護病房醫療照護人員	(I) 再接再種率95% (II) 再接再種率75% (III) 再接再種率50% (IV) 再接再種率25% (V) 再接再種率0%	成本效益分析： 成本/QALY比 (I) / (V) : \$108,900 (II) / (V) : \$103,583 (III) / (V) : \$35,658 (IV) / (V) : \$-16,718

四、麻疹

(1) Louise等人 1992，加拿大	18個月-18歲 或5-18歲	(I) 18個月第二劑MMR+ 大量18個月+8歲MR (II) 5歲時MMR第二劑+5-18 歲時追加MR (III) 只有18個月時第二劑 MMR (IV) 5歲時第二劑MMR但未 大量追加 (V) 只注射一劑 /成本效益分析	成本效益分析： (I) / (V) : 2.61 (II) / (V) : 2.93 (III) / (V) : 3.58 (IV) / (V) : 4.31
--------------------------	--------------------	--	---

(2) Eric等人 1990，美國	以學校為基礎 的病例對照研究，共185人	(I) 所有學生均注射 (II) 1980年前注射疫苗 (III) 出生15個月前注射疫苗 (IV) 出生12個月前注射疫苗 /成本效果分析	增加成本效益比： (以(VI)為基礎組) (I) / (IV) : \$10,469 (II) / (IV) : \$ 7,015 (III) / (IV) : \$ 2,629
-----------------------	-------------------------	--	---

五、水痘

(1) Huse 1994，美國	15個月～30歲	(I) 施打疫苗 (II) 不施打疫苗 /成本效益分析	從健康照護觀點之成本： (I) 施打疫苗\$4.9×10 ⁶ (II) 不施打疫苗\$1.7×10 ⁶ 從社會觀點之成本： (I) 施打疫苗\$5.4×10 ⁶ (II) 不施打疫苗\$12.0×10 ⁶ B/C : 0.36 (健康照護觀點) 2.45 (社會觀點)
---------------------	----------	---------------------------------------	---

	傳統敏感度分析影響變項		敏感度分析 機率性敏感度分析
	分析變項及臨界值分析		
	當GDP<\$39,000部份落於第四象限具成本效益（cost-saving），部份具高度成本效益。 若達3倍GDP（\$117,000）時，皆具成本效益（cost-effective）		25%再接種率其增加成本效果比大部份落於第四象限（Cost-saving），其餘再接種率策略是符合成本效益的並無真正進行蒙地卡羅成本效果比之C-E圖及接受曲線圖
(1) 涵蓋率			
(2) 大量追加時 疫苗行政成本			
(3) 大量追加時 MR之成本	無		無
(4) 控制爆發流行 時之成本			
(5) 折扣率			
(1) 不同疫苗的使用			
(2) 不同疫苗的效能			
(3) 單一麻疹抗原	無		無
(4) 假設暴發性流行 在第二代即終止			
無	無		無

傳染病種類	目標族群	比較方案 /分析方法	評估指標 / 結果
(2) Lieu 1994，美國	0歲～30歲	(I) 施打疫苗 (II) 不施打疫苗 /成本效益分析	從健康照護觀點之成本： (I) 施打疫苗 9.8×10^7 (II) 不施打疫苗 9.0×10^7 從社會觀點之成本： (I) 施打疫苗 14.6×10^7 (II) 不施打疫苗 52.9×10^7 B/C：0.9（健康照護觀點） 5.4（社會觀點）
(3) Lenne等人 2006，西班牙	1-2歲幼兒	(I) 1-2歲全面預防注射 (II) 1-2歲幼兒全面預防注射 + 開辦當年2-11歲追加 注射 (III) 無預防注射	採社會觀點時： (I) 及(II) 相對於(III)均為成本降 低且效益增加。 採健康照護體系觀點時： (I) / (III) 其增加成本效果比為 3,982歐元/LYG (II) / (III) 增加成本效果比 其增加成本效果比為13,312歐元/ LYG。
六、b型嗜血桿菌疫苗			
(1) Haruis等人 1994，澳洲	2、4及 12個月小孩	(I) 預防注射 (II) 無預防注射 /成本效用分析	增加成本效用比 (I) / (II)：\$1,965/QALY
(2) Hay等人 1990，美國	18個月小孩	(I) 預防注射 (II) 無預防注射 /成本效益分析	效益/成本比 (I) / (II)：3.57
(3) Broughton 2007，印尼	1歲幼兒	(I) 1-2歲全面預防注射 (II) 無預防注射	疫苗價格採6.68美元/劑時(I) / (II)其增加成本效果比為67美元/ DALY：採1.10美元/劑時其成本降 低且效益增加。
七、肺炎鏈球菌			
(1) Diez-Domingo等 人2011，西班牙	嬰幼兒	(I) 13價疫苗(2+1劑) (II) 無預防注射 /成本效果分析	增加成本效果比 (I) / (II)：12,794歐元/LYG 增加成本效用比 (I) / (II)：10,407歐元/QALY

傳統敏感度分析影響變項		敏感度分析 機率性敏感度分析
分析變項及臨界值分析		
無	無	無
成本、折扣率、疫苗功效、追蹤期間	無	成本部分由均等分布抽樣，並進行10,000次模擬但其結果未以真正進行蒙地卡羅成本效果比之C-E圖及接受曲線圖呈現。
疫苗成本	無	無
(1) 注射率 (2) 疫苗功效	無	無
致死率、發生率、疫苗功效、治療成本	支付意願為1,280美元/DALY時，要具成本效益，疫苗價格需≤30美元/劑	疫苗價格採6.68美元/劑時 (I)/ (II)其增加成本效果比，10,000次模擬結果所得到增加成本效果比的95%信賴區間為56.1-77.1美元/DALY
集團免疫效果、菌種代換率、疫苗成本、涵蓋率、肺炎發生率、肺炎住院成本、疫苗功效、簡單和複雜的AOM的成本及發生率	無	無

傳染病種類	目標族群	比較方案 /分析方法	評估指標 / 結果
(2) Rozenbaum 等人 2010，荷蘭	嬰兒	(I) 7價疫苗 (II) 10價疫苗 (III) 13價疫苗 (IV) 無預防注射 /成本效果分析	增加成本效用比 三劑 (2+1) (I) / (IV) : 113,891歐元/QALY (II) / (IV) : 99,151歐元/QALY (III) / (IV) : 91,705歐元/QALY 四劑 (3+1) I) / (IV) : 59,937歐元/QALY (II) / (IV) : 52,947歐元/QALY (III) / (IV) : 50,042歐元/QALY
八、A型流行性感冒/H1N1			
(1) Wang等人 2004，台灣	65歲以上老人	(I) 施打老人流感疫苗 (II) 不施打老人流感疫苗	增加成本效益比 (I) / (II) : \$3,899/避免一個死亡 \$309/LYG
(12) Marchetti等人 2006，義大利	6至60個月兒童	(I) 6至60個月兒童施打疫苗 (II) 6至24個月兒童施打疫苗 (III) 無疫苗注射	社會觀點之增加成本效益分析 (I) / (III) : 優勢策略 (II) / (III) : 優勢策略
九、人類乳突病毒（HPV）疫苗			
Rogoza等人 2009，荷蘭	12歲	(I) HPV(16/18型)疫苗+子宮頸抹片篩檢 (II) HPV(16/18型)疫苗+無子宮頸抹片篩檢 /成本效果分析	增加成本效益比 (I) / (II) : 22,700歐元

傳統敏感度分析影響變項		敏感度分析 機率性敏感度分析
分析變項及臨界值分析		
致死率、疫苗功效、直接成本、間接成本、效用值	無	以接受曲線呈現支付意願WTP為8,000歐元/QALY時，10價及13價疫苗具成本效益的機率均達100%；7價疫苗則<40% WTP為16,000歐元/QALY時：7價疫苗亦可達80%的機率
考慮外加成本（包括治療其他疾病成本）	考慮外加成本增加成本效益比 (I) / (II)：\$8,749/避免一個死亡 \$695/LYG	無
年齡	無	社會觀點下當使用者願付成本以接受曲線圖分析支付意願額為50,000歐元，為對6至60個月或對6至24個月兒童施打疫苗策略分別對不打疫苗策略有89%及90%機會具成本效益。
(1) 折扣率 (2) 疫苗價格	(1) 疫苗80歐元則ICER改善為17,900歐元 (2) 折扣率4% ICER為84,200歐元。 折扣率1.5% ICER為20,100歐元	以接受曲線圖分析22,000歐元開始具有成本效果，當23,000歐元時可高達95%具成本效益

傳染病種類	目標族群	比較方案 / 分析方法	評估指標 / 結果
(2) Demarteau等人 2012, 台灣	12歲	(I) 兩價HPV疫苗 (II) 四價HPV疫苗	增加成本效益比 (I)/(II): 落於第四象限 (cost-saving) 即多救768 QALY且少花費新台幣11,643,196元
(3) Chen等人 2011, 台灣		(I) 每三年作一次子抹 (II) 每5年作子抹及HPV檢測 (III) 每3年作子抹及HPV檢測 (IV) HPV疫苗及每3年作子抹 (V) 每年作子抹	增加成本效益比 (V)/(I): 31,698美金 (III)/(I): 36,627美金 (IV)/(I): 44,688美金

六、疫苗經濟評估結論及展望

本章先介紹疫苗經濟評估重要性，再導入經濟評估基本概念並介紹傳統及新穎隨機模式之成本效益分析，並利用水痘疫苗預防注射示範兩種經濟評估應用實例，最後選擇部份過去有關疫苗經濟評估之實證結果說明疫苗經濟評估之應用。其中值得注意的是在疫苗經濟評估中，間接成本對於結果之影響相當大，例如在B型肝炎疫苗及水痘疫苗接種考慮間接成本與否對於結果影響相當大，除此，折扣率及敏感度分析及臨界值分析也對於醫療經濟評估推論相當重要，而且對於不確定性之處理已由傳統之一維及二維敏感度分析採取以統計機率分布之隨機敏感度分析，最後在比較不同方案使用增加成本效益比或效益 / 成本比或效益一成本淨差來表示不同方案比較之邊際效用，且在隨機敏感度分析上使用蒙地卡羅C-E圖及接受曲線來評估在不同支付意願下各種疫苗策略其成本效益之機率。希望透過本章之介紹可以讓沒有正式受過衛生經濟訓練之醫療人員可以了解如何使用及應用實證評估結果。雖然過去疫苗經濟評估已有一些實證結果，而且對不確定性處理也開始重視，不過若要使經濟評估更加科學化，可能必須發展更具數量評估方法摘要如下：

	傳統敏感度分析影響變項		敏感度分析 機率性敏感度分析
	分析變項及臨界值分析		
疫苗功效	無		以蒙地卡羅成本效果比之C-E圖分析(I)/(II)有98.2%會落於第四象限（cost-saving）
(1)疫苗價格 (2)疫苗功效	當每3年作子抹及HPV檢測策略，HPV疫苗價格低於250美金時，68%具有成本效益		以接受曲線圖分析具有成本效益 (V)/(I)：65.52% (III)/(I)：52.08% (IV)/(I)：35.84%

1. 發展精確及複雜之疾病進展在無預防注射介入模式下，模擬疾病自然病史及傳染病發生率如何隨年齡變化不同而不同，在一些經濟評估中會使用馬可夫模式來模擬每個人其一生中自然病史之發展即是其中一例，此部份因牽涉到較複雜數學模式，所以研究仍然偏少，這對於慢性傳染病之疫苗經濟評估可能相當重要。
2. 發展效用測量方法，如使用目視尺度、標準競賽法及時間交易法來正確反應各個疾病狀態或結果之效用，這一部份在疫苗經濟評估中即使在近年來之隨機模式中仍然較缺乏，在將來的研究中可以再多加強。
3. 疫苗經濟評估若使用成本效益應加入所謂付費意願之效益測量，這在水痘及其他一些自費性疫苗經濟評估相當重要。
4. 透過傳統臨界值分析仍然可以得到許多決策分析上之指標，例如水痘疫苗成本小於多少金額，實施全面施打會具成本效益，但如果可以善加利用新穎隨機模式中之接受曲線分析則可以提供多種政策在不同支付意願額(WTP)下之比較及決策。

最後希望透過成本效果/效用分析及成本效益分析，在資源有限情況下並考慮許多不確定性之情境下，提供疫苗預防注射在不同健康及非健康政策之優先性。

【作者簡介】

陳秀熙

◎現職

國立臺灣大學公共衛生學院流行病學與預防醫學研究所教授

◎學歷

英國劍橋大學生物統計博士

◎經歷

國立臺灣大學公共衛生學系主任

國立臺灣大學生物醫學統計諮詢中心主任

芬蘭坦沛雷大學公共衛生學院客座教授



嚴明芳

◎現職

臺北醫學大學口腔衛生學系助理教授

◎學歷

英國倫敦大學生物統計博士

◎經歷

國立台灣大學博士後研究員



陳立昇

◎現職

臺北醫學大學口腔衛生學系助理教授

◎學歷

國立陽明大學公共衛生博士

◎經歷

彰化基督教醫院研究部副研究員



范靜媛

◎現職

開南大學健康產業管理系系助理教授

◎學歷

國立臺灣大學醫療機構管理博士

◎經歷

國立臺灣大學醫學院及公共衛生學院博士後研究員



邱月暇

◎現職

長庚大學管理學院醫務管理學系助理教授

◎學歷

國立陽明大學公共衛生博士

◎經歷

臺灣大學公共衛生學院博士後研究員
芬蘭坦沛雷大學公共衛生學院博士後研究員



【參考文獻】

1. Bloom BS, Hillman AL, Fendrick AM, Schwartz JS. A reappraisal of hepatitis B virus vaccination strategies using cost-effectiveness analysis. *Ann Inter Med* 1993;118:298-306
2. Briggs A, Sculpher M, Buxton M. Uncertainty in the economic evaluation of health care technologies: the role of sensitivity analysis. *Health Econ* 1994;3:95-104.
3. Briggs AH, Goeree R, Blackhouse G, O'Brien BJ. Probabilistic Analysis of Cost-Effectiveness Models: Choosing between Treatment Strategies for Gastroesophageal Reflux Disease. *Medical Decision Making* 2002a;22:290-308
4. Briggs AH, O'Brien BJ, Blackhouse G. Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. *Annu Rev Public Health*, 2002b;23:377-401.
5. Broughton EI. Economic evaluation of Haemophilus influenzae type B vaccination in Indonesia: a cost-effectiveness analysis. *J Public Health (Oxf)* . 2007 Dec;29 (4) :441-8.
6. Chen MK, Hung HF, Duffy S, Yen AM, Chen HH. Cost-effectiveness analysis for Pap smear screening and human papillomavirus DNA testing and vaccination. *J Eval Clin Pract.* 2011 Dec;17 (6) :1050-8.
7. Das A. An economic analysis of different strategies of immunization against hepatitis A virus in developed countries. *Hepatology* 1999;29:548-552.
8. Demarteau N, Tang CH, Chen HC, Chen CJ, Van Krieking G. Cost-effectiveness analysis of the bivalent compared with the quadrivalent human papillomavirus vaccines in Taiwan. *Value Health*. 2012 Jul-Aug;15 (5) :622-31.
9. Doorslaer EV, Tormans G, Damme PV. Cost-effectiveness analysis of vaccination against hepatitis A in travellers. *J Med Virol* 1994;44:463-469
10. Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods of the economic evaluation on health care programmes.* Oxford: Oxford University, 1997
11. Fenn P, Gray A, McGuire A. An economic evaluation of universal vaccination against hepatitis B virus. *J Infect* 1996;32:197-204
12. Garuz R, Torrea JL, Amal JM, Forcen T, Trinxet C, Anton F, Antonanzas F. Vaccination against hepatitis B virus in Spain: a cost-effectiveness analysis. *Vaccine* 1997;15:1652-1660
13. Ginsberg GM, Berger S, Shouval D. Cost-benefit analysis of a nationwide Inoculation programme against viral hepatitis B in an area of intermediate endemicity. *WHO* 1992;70:757-767

14. Ginsberg GM, Shouval D. Cost-benefit analysis of a nationwide neonatal inoculation programme against hepatitis B in an area of intermediate Endemicity. *J Epidemiol Community Health* 1992;46:587-594
15. Greer AL, Fisman DN. Use of models to identify cost-effective interventions: pertussis vaccination for pediatric health care workers. *Pediatrics*. 2011 Sep;128 (3) :e591-9.
16. Harris A, Hendrie D, Bower C, Payne J, Klerk N, Stanley F. The burden of *Haemophilus influenzae* type b disease in Australia ana an economic appraisal of the vassine PRP-OMP. *Med J Aust* 1994;160:483-488.
17. Hay JW, Daum RS. Cost-benefit analysis of *Haemophilus influenzae* type b prevention: conjugate vaccination at eighteen months of age. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:246-252.
18. Hung HF, Chen TH. 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. *Vaccine*. 2009;27 (48) :6770-6.
19. Huse DM, Meissner HC, Lacey MJ, Oster G. Childhood vaccination against chickenpox: an analysis of benefits and costs. *J Pediatr* 1994;124:869-874.
20. Jonsson B. Cost-benefit analysis of hepatitis B vaccination. *Postgraduate Med J* 1987;63, (Supl. 2) :27-32
21. Koplan JP, Prebult SR. A benefit-cost analysis of mumps vaccine. *Am J Dis Child* 1982;136:362-364
22. Krahn M, Guasparini R, Sherman M, Detsky AS. Costs effectiveness of a universal, school-based hepatitis B vaccination program. *Am J Public Health* 1998;Vol 88 No11:1638-1644
23. Lenne X, Diez Domingo J, Gil A, Ridao M, Lluch JA, Dervaux B. Economic evaluation of varicella vaccination in Spain: results from a dynamic model. *Vaccine*. 2006 17;24 (47-48) :6980-9.
24. Lieu TA, Black SB, Rieser N, Ray P, Lewis EM, Shinefield HR. The cost of childhood chickenpox: parents' perspective. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:173-177
25. Littenberg B, Ransohoff DF. Hepatitis B vaccination: Three decision strategies for the Individual. *Am J Med* 1984;77:1023-1026

26. Mangtani P, Hall AJ, Normand CEM. Hepatitis B Vaccination: The cost-effectiveness of alternative strategies in England and Wales. *J Epidemiol Community Health* 1995;49:238-244
27. Marchetti M, Kühnel UM, Colombo GL, Esposito S, Principi N. Cost-effectiveness of adjuvanted influenza vaccination of healthy children 6 to 60 months of age. *Hum Vaccin.* 2007 Jan-Feb;3 (1) :14-22.
28. Mauskopf JA, Bradley CJ and French MT. Benefit-cost analysis of hepatitis B vaccine programs for occupationally exposed workers. *J Occup Med* 1991;33:691-698
29. Myers RP, Gergor JC, Marotta PJ. The cost-effectiveness of Hepatitis A vaccination in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2000;31:834-839
30. O'Connor JB, Imperiale TF, Singer ME. Cost-effectiveness analysis of hepatitis A vaccination strategies for adults. *Hepatology* 1999;30:1077-1081
31. Pelletier L, Chung P, Duclos P, Manga P, Scott J. A benefit-cost analysis of two-dose measles immunization in Canada. *Vaccine* 1998;16:989-996
32. Postma MJ, Bos JM, Beutels P, Schilthuis H, van den Hoek JA. Pharmaco-economic evaluation of targeted hepatitis A vaccination for children of ethnic minorities in Amsterdam (The Netherlands) . *Vaccine.* 2004;22 (15-16) :1862-7.
33. Rogoza RM, Westra TA, Ferko N, Tamminga JJ, Drummond MF, Daemen T, Wilschut JC, Postma MJ. Cost-effectiveness of prophylactic vaccination against human papillomavirus 16/18 for the prevention of cervical cancer: adaptation of an existing cohort model to the situation in the Netherlands. *Vaccine.* 2009 Jul 30;27 (35) :4776-83.
34. Rozenbaum MH, Hoek AJ, Hak E, Postma MJ. Huge impact of assumptions on indirect effects on the cost-effectiveness of routine infant vaccination with 7-valent conjugate vaccine (Prevnam) . *Vaccine.* 2010;28 (12) :2367-2369
35. Spiegelhalter DJ, Best NG. Bayesian approaches to multiple sources of evidence and uncertainty in complex cost-effectiveness modelling. *Stat Med* 2003;22:3687-709.
36. Tormans G, Damme PV, Carrin G, Glaraand R, Eylenbosch W. Cost effectiveness analysis of prenatal screening and vaccination against hepatitis B virus - the case of belgium. *Sec. Sci Med* 1993;37:173-181
37. Villa GD, Sepe A. Immunization programme against hepatitis B virus infection in Italy: cost-effectiveness. *Vaccine* 1999;17:1734-173
38. Willan AR, Briggs AH, Hoch JS. Regression methods for covariate adjustment and subgroup analysis for non-censored cost-effectiveness data. *Health Econ* 2004; 13: 461-75.