

白喉百日咳破傷風疫苗第四劑之經濟評估 - 非細胞性疫苗與傳統疫苗之比較

蒲若芳¹ 陳建煒² 季瑋珠^{3,*}

RAOH-FANG PWU¹, K. ARNOLD CHAN², WEI-CHU CHIE^{3,*}

¹ 國立臺灣大學公共衛生學院流行病學研究所，臺北市仁愛路一段1號

Graduate Institute of Epidemiology, College of Public Health, National Taiwan University, No.1, Jen-Ai Rd., 1st Sec, Taipei, Taiwan, R.O.C.

² 美國哈佛大學公共衛生學院流行病學研究所

Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, USA

³ 國立臺灣大學公共衛生學院公共衛生學系

School of Public Health, College of Public Health, National Taiwan University.

*通訊作者Correspondence author. E-mail: weichu@episerv.cph.ntu.edu.tw

目標：傳統百日咳疫苗含死菌成份，容易造成嚴重的副作用；新的非細胞性疫苗雖可大幅減少接種後不良反應之發生，成本卻比前者昂貴。本研究希望藉經濟評估來幫助決策者了解問題現況，並比較兩種疫苗之優劣。**方法：**作者嘗試分別估計非細胞性白喉百日咳破傷風疫苗與傳統白喉百日咳破傷風疫苗之成本與健康效應，以作為兩種疫苗選擇之決策參考之用。本研究採決策樹方式，進行包括成本效性及成本效用分析等經濟評估；並就其中重要變項，進行敏感度分析。**結果：**以十八個月大的幼兒所施打的第四劑三合一疫苗而言，非細胞性疫苗的成本高，但由於不良反應較少，因此在成本效性分析的結果顯示平均每減少一個不良反應，只約需多花100~130元。在疫苗相關不良反應中，非細胞性疫苗比傳統疫苗輕微，但反映在生活品質評分上的程度不多，所以在成本效用分析上的結果差異擴大，成為每增加一單位幼兒生活品質評分，需多花1,500~2,000元左右；每增加一單位家庭品質評分，則需多出1,800~2,500元。**結論：**就醫療總支出而言，對於三合一疫苗之使用，傳統疫苗仍佔優勢。但若以減少不良反應發生所需花費而言，支出並不高，值得衛生決策單位考量。(台灣衛誌 2001；20(2)：121-130)

關鍵詞：決策分析、決策樹、白喉百日咳破傷風疫苗第四劑、經濟評估。

Acellular vs. whole cell pertussis vaccine in Taiwan, an economic evaluation

Objectives: To perform an economic evaluation for the use of the 4th dose of acellular (DTaP) or whole-cell Diphtheria-Tetanus-Pertussis (DTP) vaccine in Taiwan. **Methods:** Using decision analytic models, the costs and various health effects of applying whole-cell and acellular DPT vaccines were assessed. **Results:** Total medical expenses related to the vaccinations were higher in DTaP, but the effectiveness and utility scores were also higher. Since the adverse reaction (ADR) rate is lower in DTaP group, the results for the cost-effectiveness analysis was 90~130 NT dollars (about US\$ 3~4) per ADR prevented. However, the ADRs studied here were rather mild, therefore the gains in quality of life were quite small. The cost-utility analysis resulted in a NTD 1,500~2,000 (US\$ 45~60) cost per baby's quality of life score gained, as well as a NTD 1,800~2,500 (US\$ 55~76) cost per family's quality of life point gained. **Conclusion:** The DTaP vaccine program is not financially incentive to be used in Taiwan. However, it might still be under consideration in terms of quality of life improvements. (*Taiwan J Public Health*. 2001;20(2):121-130)

Key words: Decision analysis, Decision tree, DTP vaccine 4th dose, economic evaluation.

前 言

白喉破傷風百日咳疫苗(Diphtheria-Tetanus-Pertussis vaccine; DTP vaccine)，俗稱三合一疫苗，目前臺灣地區規定嬰兒須於二、四、六及十八個月大時注射。三合一疫苗可以有效地防治白喉、破傷風及百日咳。以美國為例，未全面施打百日咳疫苗之前，每年發生260,000名病例，並造成9,000人死亡；至西元1976年全面施打後，發生病例降至1,010名，其中僅有7名死亡[1]。臺灣地區自民國四十三年起，開始施打三合一疫苗後，百日咳罹病數及死亡數也急遽下降，至民國六十一年以後，百日咳發生病例降至個位數，沒有再出現死亡病例[2]。百日咳疫苗的預防效果顯著，但是其接種後不良反應近來也逐漸受到重視。民國八十一年，台中縣及彰化縣同時發生幼兒接種 DTP 疫苗後隔天死亡事件，雖然目前仍無法證實其間的關聯性，但再度引發衛生單位對此疫苗不良反應的關注，期望引進更安全的疫苗。

1979年Barkin 及Pichichero於美國科羅拉多州觀察1,232名接種兒童及89名對照組兒童，發現在DTP接種後48小時內，研究組有54%發燒超過37.7度(4%更達38.9度)、另82%有急性行為改變(其中34%顯得躁動不安)、72%有局部不良反應；而對照組兒童僅有12%發燒、15%顯得躁動不安[3]，說明了接種年齡的兒童雖然有許多其他原因會造成同樣的不良反應，但是接種DTP後其不良反應的比例仍顯著較對照組高。

同年於UCLA的研究中，比較了15,752名接種DTP疫苗與784名接種白喉破傷風疫苗(Diphtheria-Tetanus vaccine; DT vaccine)的兒童於接種48小時後的反應，發現不論是在局部的紅、腫、痛，或是全身性的不良反應，如發燒、嗜睡、煩躁、嘔吐、厭食及持續哭鬧等，均達統計上顯著差異[4]，證明上述副作用主要是由百日咳疫苗引起的。除此之外，一些罕見但嚴重的疫苗不良反應，如抽搐、腦病變、及嬰兒猝死症等，則受到更多

的重視與討論。由於美國接種第一、二劑DTP疫苗嬰兒的年齡，正好是抽搐、嬰兒猝死症的好發年齡，因此DTP疫苗注射是否真能造成這些嚴重症狀仍有爭議[5-7]。雖然如此，零星發生的疫苗接種後重大不良反應，經媒體報導之後，仍可能引起家長的恐慌。

在所有常規疫苗中，百日咳疫苗是副作用較大的一種疫苗，因此在1970年代，導致許多已開發國家(如瑞典、日本等)之百日咳疫苗接種率降低，而引發百日咳的大流行[8]。日本在1981年發展出新的百日咳疫苗，稱為非細胞性(acellular)疫苗或單成份疫苗(Diphtheria and tetanus toxoid combined with acellular pertussis vaccine; DTaP)，這種疫苗及日後多種非細胞性疫苗，均是採純化免疫成份方式，去除傳統疫苗中易造成副作用之成份，使得副作用大為減少，但其抗體生成的免疫反應能力與傳統疫苗相當，有些甚至更好[9-11]。

新的非細胞性白喉百日咳破傷風疫苗副作用較少，但由於其成本較高，且臺灣地區使用傳統三合一疫苗已行之有年，因此是否該全面更換疫苗，就成為一個值得加以研究之課題。基於安全性的考量，大多數的DTaP疫苗，在1997年以前均是僅先在第四劑時施打[12]；有鑑於此，本研究針對台灣地區三合一疫苗第四劑的選擇，進行經濟方面的評估。

本計畫隨機選取台灣地區四家衛生所，訪問在特定時間內所有曾進行第四劑白喉百日咳破傷風疫苗注射之幼兒的家長，取得疫苗接種後之相關副作用及其醫療費用資料，並將之使用於決策分析模式(decision analytic model)，以分別估計非細胞性白喉百日咳破傷風疫苗與傳統白喉百日咳破傷風疫苗之成本與效益，供兩種疫苗選擇之決策參考用。

材料與方法

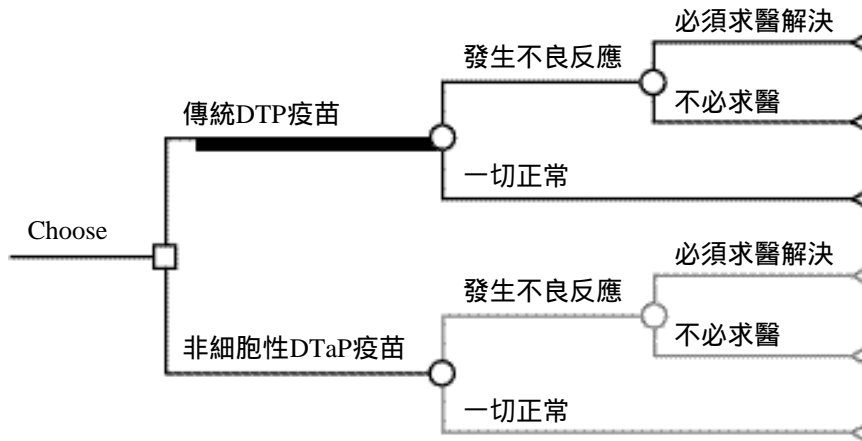
一、經濟評估

目標族群及比較之方案

本研究主要針對臺灣地區十八個月大幼兒，其接種第四劑白喉百日咳破傷風疫苗

投稿日期：89年6月15日

接受日期：90年4月6日



圖一 本研究所使用之決策樹

時，擬採用之兩政策方案(傳統三合一疫苗及非細胞性三合一疫苗)做比較。

決策樹(decision tree)

為計算兩方案之成本及結果，採用決策樹為分析方法。此方法將所有方案會歷經的過程及結果列出，經由研究或計算之後，選擇合適的過程機率及結果變項（費用或死亡），再計算並比較各不同方案的結果期望值，以達到評估的目的。根據本研究題目所架構出之決策樹請見圖一，施打傳統DTP疫苗之結果有二種可能：發生不良反應或不發生(即一切正常)，而發生不良反應之後的結果又有兩種可能：必須求醫解決或不必求醫。經由蒐集所得的資料，可以知道求醫解決平均花費金額、及發生各種情形的機率值，再據以計算其成本或效果的期望值(這過程即所謂的「average out」)。同樣的方法也用以計算施打非細胞性疫苗的成本及效果，再將這些資料用以進行成本效性及成本效用分析。

觀點

本研究以社會整體的觀點出發 (societal perspective) 進行分析。

使用軟體

模式分析時所使用的軟體為 DATA 3.5 (TreeAge Inc.)。

成本效性評估(CEA)

本研究之成本效性研究是以「平均每減少一個不良反應所需之成本」為指標，此指標亦即附加成本效性比(incremental cost-effectiveness ratio)，使用下列公式(1)計算之，

$$\frac{C_{DTaP} - C_{DTP}}{E_{DTaP} - E_{DTP}} \quad (1)$$

其中 E_{DTaP} 代表非細胞性疫苗的效性、 E_{DTP} 代表傳統三合一疫苗的效性、 C_{DTaP} 及 C_{DTP} 代表兩種疫苗的成本。以此公式計算出之附加成本效性值越大表示所花費之成本越高，成本效性值越不好。

成本效用分析(CUA)

此分析採用「平均每增加一單位生活品質分數所需之成本」為其指標，即附加成本效用比(incremental cost-utility ratio)，以下列公式(2)計算之，

$$\frac{C_{DTaP} - C_{DTP}}{U_{DTaP} - U_{DTP}} \quad (2)$$

U_{DTaP} 代表非細胞性疫苗的效用(生活品質分數)、 U_{DTP} 代表傳統三合一疫苗的效用、 C_{DTaP} 及 C_{DTP} 同樣分別代表兩種疫苗的成本。以此公式計算出之附加成本效用值越大表示所花費之成本越高，成本效用值越不好。

敏感度分析(Sensitivity Analysis)

為了解模式所分析結果的穩定程度，任何決策分析都應該針對重要變項進行敏感度

分析。本研究使用之模式配合軟體，可以由研究者輸入機率、費用等變數的變動範圍，自動計算出相對應之結果，並繪成圖表。

二、資料來源

疫苗成本

依衛生處提供之疫苗購置成本計算疫苗及例行發給預防性藥物之成本。由於兩種疫苗均自國外採購，其運送、保存、接種程序均相同，因此本研究在進行比較時，採購成本之計算不計入這些費用。另外因為非細胞性疫苗不良作用較小，故假設衛生所在施打此種疫苗時，不例行發給傳統疫苗所需之預防性藥物—包括小兒溫刻痛(Tapal; aspirin 100 mg)或小兒熱之八十(acetaminophen 80mg)以預防小朋友發燒、與Heparinoid藥膏以預防注射部位之紅腫疼痛。以省衛生處之購置成本來計算，傳統三合一疫苗以單劑包裝者一劑為31元、以多劑包裝者平均一劑為8.1元；而發給幼兒之小兒溫刻痛或小兒熱之八十需2元、Heparinoid藥膏需15元。非細胞性疫苗則平均一劑為137元。

醫療成本及健康效應

雖然各國的研究結果不盡相同，但一般來說，兩種疫苗之保護效力相似[13]，故本研究逕以傳統疫苗所造成之不良反應，做為其有效性指標。

為獲得傳統疫苗不良反應之資料，本研究於民國八十七年，將全省衛生所分為都市型、鄉鎮型、群醫型及山地離島型之後隨機抽樣，選定四所衛生所，包括新竹市北區衛生所(都市型)、新竹縣竹東鎮衛生所(鄉鎮型)、花蓮縣豐濱鄉衛生所(群醫型)、及高雄縣三民鄉衛生所(山地離島型)，在相同的季節月份，利用衛生所之疫苗接種記錄，於每位小朋友接種第四劑白喉百日咳破傷風疫苗後之第四日，由訪員以電話訪談方式記錄其局部不良反應發生情形、所花費之直接醫療成本、家長損失時間、及生活品質評分。

本研究中所謂的輕微不良反應，包括在疫苗接種三日內於注射部位出現紅、腫、痛、發燒(< 40)、煩躁不安、噁心、嘔

吐；若在疫苗接種十四日內，出現高燒(> 40)、持續性哭鬧(> 一小時)、不尋常尖叫、過度思睡、抽搐、腦炎、腦病變、休克、過敏、甚至猝死，即被視為因接種所產生的重大不良反應(基層衛生單位須填報「預防接種傷害調查表」)。

有關非細胞性疫苗的不良反應的發生機率部份，本研究以0.10放入模式中，此數據是由Huang[14]所發表中所得到的結果彙整而得。

在研究期間內，共有501位接種幼兒家長接受問卷訪視，分別是新竹市北區241名、新竹縣竹東鎮247名、花蓮縣豐濱鄉11位及高雄縣三民鄉2位。接種幼兒的性別分布，則為男性276(55.1%)名、及女性225名。由於三民鄉的樣本數過少，其資料不列入參數之計算。

由家長的問卷結果顯示，小朋友於傳統疫苗接種後發生一種以上局部不良反應的比例是75.0%；而除了預先發給的預防性藥物之外，還有其他求醫行為者，佔8%。受訪樣本中未發現有任何重大不良反應，因不良反應所產生求醫行為之付出醫療費用之中位數為290元(0元 1915元)、交通費用為50元(0元 1261元)，而據其求醫的內容來分析，健保必須支出約210元。

以範圍0-100的生活品質評分而言，有不良反應之幼兒平均生活品質評分為77.6(標準差13.8、中位數為80)；無不良反應者為83.9(標準差11.7、中位數為85)；而家庭平均生活品質評分則為79.4(標準差12.6、中位數為80)及82.5(標準差10.3、中位數為80)。

所有在模式中所使用的變數值，已詳列於表一。

計算方法說明

雖然本研究以電腦進行模式估算，為助讀者了解其邏輯演算，此處以圖二為例說明本研究各模式結果之計算過程。這個模式是比較多劑裝傳統疫苗、及非細胞性疫苗的成本部份。傳統疫苗的成本之計算，為 $0.750 \times (0.080 \times ((8.1 + 2 + 15) + (290 + 50 + 210))) + 0.920 \times (8.1 + 2 + 15) + 0.250 \times (8.1 + 2 + 15) =$

表一 本研究決策模式中所使用之各種變數

	變數值
事件機率	
1. 不良反應事件發生之機率 - 傳統DTP疫苗組	0.75
2. 不良反應事件發生之機率 - 非細胞性DTP疫苗組	0.10
3. 因注射後發生不良反應而尋求醫療之機率	0.08
成本	
4. 疫苗成本 - 傳統疫苗單劑裝	31.0 (元)
5. 疫苗成本 - 傳統疫苗多劑裝	8.1 (元)
6. 疫苗成本 - 非細胞性疫苗	137 (元)
7. 預防性藥物 - 小兒溫刻痛或熱之八十	2 (元)
8. 預防性藥物 - Heparinoid	15 (元)
9. 家庭因此不良反應所支付之醫療費用	290 (元)
10. 家庭因此不良反應所付出之間接成本	50 (元)
11. 健保因此不良反應所支付之醫療費用	210 (元)
生活品質	
12. 無不良反應之幼兒生活品質評分	83.9
13. 有不良反應之幼兒生活品質評分	77.6
14. 無不良反應之家庭生活品質評分	82.5
15. 有不良反應之家庭生活品質評分	79.4

表二 決策分析結果

成本效性分析CEA (單位：元/每減少一不良反應)

DTaP vs. DTP(單劑包裝)	93
DTaP vs. DTP(多劑包裝)	128

成本效用分析CUA (單位：元/每增加一品質評分)

	效用指標	
	幼兒健康評分	家庭生活品質評分
DTaP vs. DTP(單劑包裝)	1,475	1,795
DTaP vs. DTP(多劑包裝)	2,034	2,476

58.1元；而非細胞性疫苗之成本計算，為 $0.100 \times (0.080 \times (137 + (290 + 50 + 210))) + 0.920 \times 137 + 0.900 \times 137.0 = 141.4$ 元。同樣的過程，如果將結果部份改為效益指標有無不良反應發生，有 = 1，無 = 0，或效用指標(生活品質評分，如有不良反應者為0.776，無不良反應者為0.794)，就可以分別計算出兩方案之效益及效用值。電腦最後再將這些數值代入計算附加成本效益比及附加成本效用比。並以每次變動一個變數值的方式，進行敏感度分析。

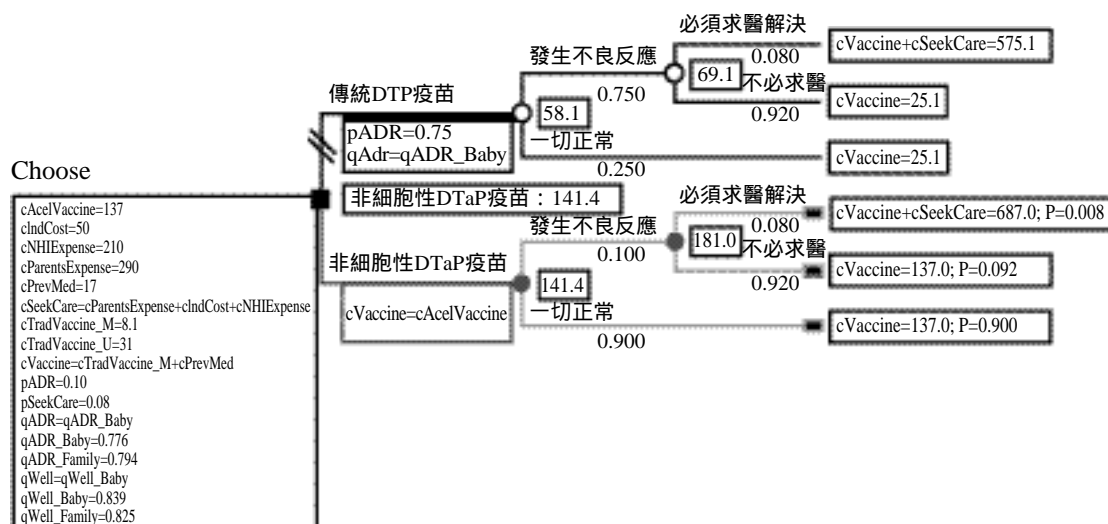
結 果

一、成本效性評估

經由決策樹方法估算，以非細胞性疫苗先與單劑包裝的傳統三合一疫苗作比較，平均每減少一個不良反應所需之成本為93元；而與多劑包裝的傳統疫苗比較，則其附加成本效性比值增為128元(表二)。

二、成本效用分析





圖二 決策樹計算成本過程之圖解說明

就健康生活品質來看，若以非細胞性疫苗比上單劑包裝的傳統三合一疫苗，每多增加一單位幼兒健康品質評分，需要多付出1,475元；每增加一單位的家人生活品質評分，需額外付出1,795元。相同地，若是與多劑包裝傳統三合一疫苗比較，則分別必須多付出2,034、2,476元。

三、敏感度分析

就本研究而言，「非細胞性疫苗之購置成本」及其「產生副作用的機率」是最重要的兩個變項，因此就這兩個變項進行敏感度分析。以下所述各項敏感度分析，僅報告各種分析(成本效性及效用分析)中較具代表性的一種情況(scenario)之結果。為使讀者對分析軟體DATA進行敏感度分析的能力有所了解，此處以其直接產出之圖來做說明。

非細胞性疫苗成本

以成本效性分析的模式來進行非細胞性疫苗成本的敏感度分析，其結果如圖三(A)，傳統三合一疫苗(多劑包裝)的成本維持一定，仍為8.1元的情形下，以附加成本效性值做為分析指標，可見到非細胞性疫苗之成本

約在60元左右起，其附加成本效性值隨之呈直線上升。在模式中我們假設引進非細胞性疫苗的平均一劑成本為137元，如果成本再升高到150元，由圖中可見到其附加成本效性值將升為150左右。

而圖三(B)之趨勢和圖三(A)也大致相同，差異只在其Y軸的分析指標 - 亦其附加成本效性值的單位。此部份分析同樣是比較傳統三合一疫苗多劑包裝與非細胞性疫苗，但以幼兒健康品質評分為指標。如果非細胞性疫苗之成本為60元，其多增加一品質評分，約多需154元；若成本為150元，則需2,352元才能多獲得一分幼兒健康品質評分。

因此，由成本效性及成本效用分析的敏感度分析來看，之前的分析結果都算相當穩定，除非非細胞性疫苗成本低到45元以下，否則傳統疫苗還是比較具有經濟優勢。

非細胞性疫苗產生副作用之機率

圖四是用各種分析模式，進行非細胞性疫苗副作用產生機率之敏感度分析(均自0變動至0.70)的結果。此處和上節使用同樣的情況假設以進行分析。

在效性分析模式的敏感度分析上，如圖

四(A)所示，我們發現在傳統三合一疫苗的不良反應比例保持在75%時，若非細胞性疫苗副作用發生機率由0上升至0.7，其附加效性值先緩升，自0.6左右後則附加效性值陡升，這暗示著此機率在0.6以前，分析結果(附加效性值)應該都和我們之前以0.1計算的結果相差不多，然而機率若在0.6到0.7(0.75)間，其附加效性值將會比之前分析的結果高上許多，然而還是以非細胞性疫苗的效性較好(產生不良反應較少)，只是所需成本上升。如果機率高於0.75，即比傳統三合一疫苗還可能產生不良反應，此時效用為負值，無法計算附加成本效性值，稱傳統疫苗方案為「強勢(dominant)」方案。

圖四(B)是成本效用分析的敏感度結果，其結果顯示與成本效性分析相同，即副作用產生機率之假設不致影響分析的結果。

討 論

本研究比較傳統三合一疫苗與非細胞性疫苗之成本與各種效應指標後，發現不論是以成本效性、或是成本效用來看，三合一疫苗第四劑的施打，均是以傳統疫苗的成本為低，而非細胞性疫苗的效應為優。以民國八十七年出生約27萬名新生兒來計算，若採行第四劑以非細胞性疫苗來代替多劑量之傳統疫苗，則臺灣地區(包括健保及家長支出)合起來將多花費約2,250萬元。這和1998年Tormans等人於德國所做的經濟評估相似，即非細胞性三合一疫苗比起傳統疫苗較貴；以德國45%的預防接種率來看，總醫療費用支出在傳統疫苗與非細胞性疫苗兩組分別為624.9與661.5百萬德國馬克[15]。雖然非細胞性疫苗的醫療費用上支出較多，但其副作用較少；至於支出與副作用間的取舍是否劃得來，就得全盤考量預算、及其他競爭預算政策之優先順序了。

近年來，由於醫療費用高漲，衛生單位在資源有限之前提下，在欲採行新的醫藥衛生措施前先進行相關方案的經濟評估，是於歐美先進國家普遍進行的基本工作。本研究嘗試模擬衛生決策單位所面臨的疫苗選擇的

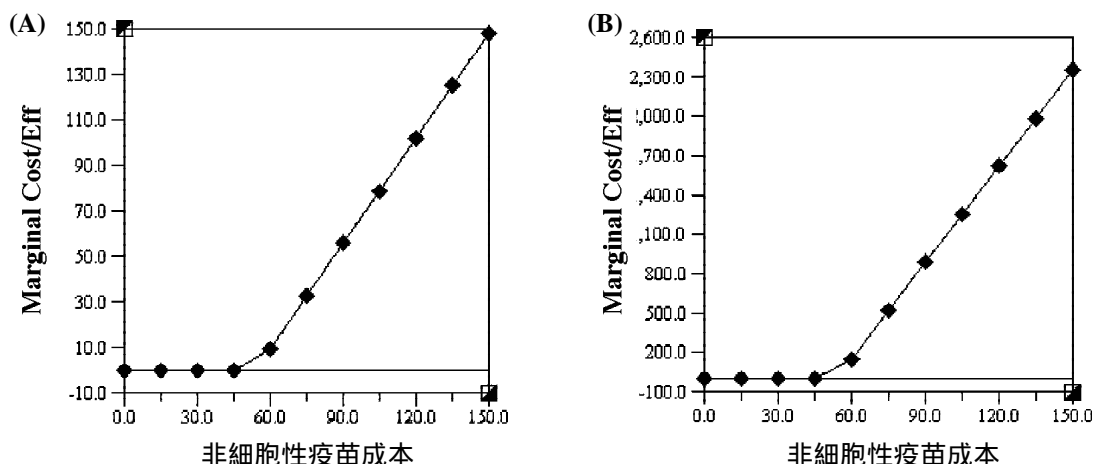
方案抉擇，因此經由嚴謹的設計、蒐集資料、分解問題架構，再將對各方案之了解、及其解決方法數據化，轉化成電腦模式、據以計算出各方案的結果估計。

本研究因某些資料來源的限制，轉而在模式中引用文獻資料之參考估計。其實此法常用於決策分析，因分析模式中所使用的參數很少是有現成且可信之當地估計值。但由敏感度分析的結果，我們發現非細胞性疫苗副作用發生機率並不會對結果(兩方案孰優孰劣)造成影響。

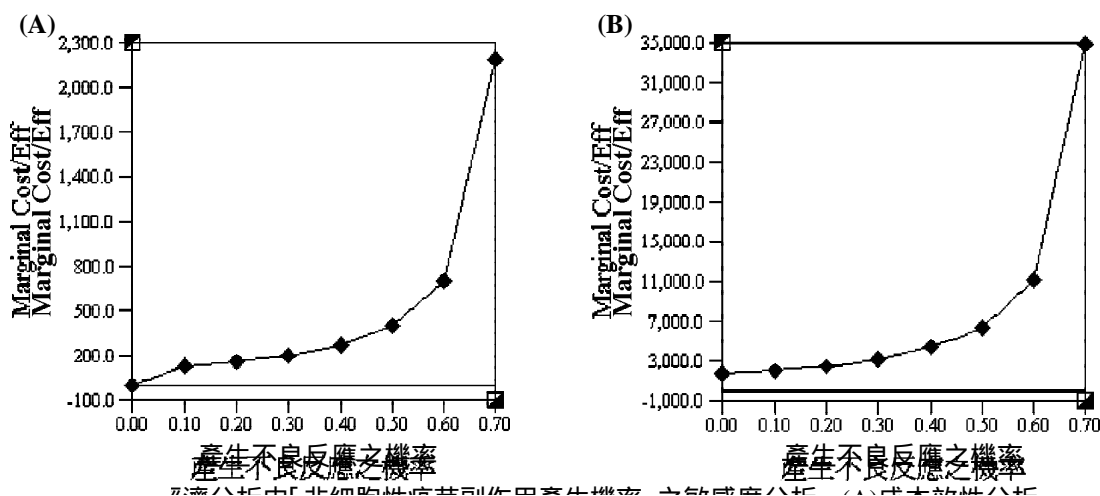
由於經費所限，本研究進行的訪視地區及訪視家戶數未遍及全省，其外推性可能有限制，但本研究於抽樣時，考慮了鄉鎮市區等地的差異，盡力使樣本具有代表性，因此即使無法估算外推性多高仍不會有太大的偏差。而本研究中群醫型衛生所和山地鄉衛生所人口外流，接種進度緩慢，收到個案較少，其中高雄縣三民鄉的二位受訪個案資料因此在分析時去除。另外為了電話訪問方便進行，父母親和主要照顧者之基本資料並未一併收集，但根據各衛生所之接種率，接種幼兒家庭社經地位應可反應該鄉鎮市區幼兒家長的社經地位。

由於研究開始時，非細胞性疫苗只被核准給予第四劑(含以上)，因此本研究僅以替代第四劑之方案進行分析，但其他研究結果顯示，於前三劑施打非細胞性疫苗並沒有安全上的問題，因此在1997年後，多種非細胞性疫苗商品也被核准於2至6個月大的嬰兒使用。我們認為因為兩種疫苗價格差距太大，當疫苗由一劑變成四劑，在經濟評估的結論上，只會將成本差異拉大。

本研究未納入重大不良反應，理由有三：(一)沒有足夠的資料可供完整的模式架構。(二)重大不良反應發生率極低。1988年英國的研究[16]指出：傳統疫苗所造成的永久性神經損壞為1/310,000。現今臺灣地區仍未見有具份量的官方或論文數據發表。台大醫院小兒科之疫苗臨床評估研究曾嘗試加以觀察[17]，但因樣本數過小，並未觀察到重大不良反應；另外，民國八十七年衛生署曾受理兩名三合一疫苗傷害救濟申請，但折算



圖三 兩種經濟分析中「非細胞性疫苗成本」之敏感度分析。(A)成本效用分析；比較多劑包裝之傳統三合一疫苗與非細胞性疫苗、(B)成本效用分析；比較多劑包裝之傳統三合一疫苗與非細胞性疫苗，以幼兒品質評分為效用指標。：非細胞性疫苗；：傳統疫苗。



出的期望成本效應值很小，不會影響到研究結論。(三)非細胞性疫苗和傳統疫苗一樣，也有造成重大不良反應的可能性[18]。

所謂敏感度分析，是將模式中的重要變數，在合理的範圍內往上、往下調整，並重新分析，以觀察是否會獲得不同結果的分析方法，若因此獲得截然不同的結論，表示其模式可能不穩定，研究者要小心闡釋其結果。過去因合適軟體不多，且建立電腦模式

不易，研究者通常以三套變數 - 「最佳狀況 (best scenario)」、「基本狀況(base estimate)」、「最糟狀況(worst scenario)」 - 所模擬出的結果，來表示敏感度，亦即除了原本估計的各種參數值(基本狀況)之外，以偏向(biased to)某方案的方向修改變數範圍成為最佳狀況，及反方向修改成為最糟狀況，分別計算其結果，以試圖了解模式的穩定性。但事實上，因涵蓋過多的變數，當同時往下或往上修

改，所謂最佳或最糟狀況往往是不可能存在的情況；或是所謂的合理範圍，其實包含了過寬的預測範圍。本研究不採取相同方法來呈現結果，而改由圖三、圖四的單變數敏感度分析(one-way sensitivity analysis)來了解本研究模式的穩定程度。

本研究中的成本效益分析指出，傳統疫苗較佔優勢。雖然如此，並不宜就該據此完全否定非細胞性疫苗的適用性，因為在決策模式中，有許多更重要的層面無法量化；例如在社會層面中，使用傳統疫苗的經濟負擔較少，但目前父母與嬰兒的生活品質，可能是更重要的政策考量因素。同時，由於模式簡化了問題內涵，加上變數值的不確定性，因此在引用醫藥衛生領域的決策模式結果時，不宜輕易相信其絕對數字(如傳統疫苗方案比非細胞性疫苗省93元)，而應該相信其相對模式結果(如傳統疫苗方案比非細胞性疫苗有經濟上的優勢)、或是去了解其誤差範圍，經濟評估提供的只是決策的輔助參考，一味地以數字比高下容易獲得偏頗的結論。

衛生決策者在見到各種成本效益數據時，要考慮「每減少一個不良反應花128元新台幣是否值得進行」或是「應該花3000元在幼兒疫苗或是老年病防治」之類問題時，要進行決策更是困難。為此，美國的決策分析者便試著建立一套可以互相比較的標準 [19-21]，希望能以科學性、系統性、一致性的作法來進行經濟評估，俾使各學者所進行的各種專題之研究數據可以互相比較。希冀國內的學者專家及衛生決策者，也能發展出屬於我們的經濟評估共識，以提供衛生決策者一套有系統的參考數據資料。

本篇論文針對施打傳統三合一疫苗或非細胞性疫苗的議題，嘗試進行了經濟評估分析，希望能藉分析結果提供給各階層的決策者更深入地了解所面臨的問題，更有效率地解決問題，進而提高決策的品質。

誌 謝

本研究接受臺灣省政府衛生處醫學與公共衛生研究獎助金專案研究(計畫編號86-L4-

01)補助，並得到新竹市北區、新竹縣竹東鎮、花蓮縣豐濱鄉、高雄縣三民鄉衛生所行政上的協助，以及訪員江怡穎、蕭雪美、徐慈薇，研究助理劉岱瑋、陳善音、劉詠新、周崧菁、及張秉中各位同仁的協助，方能順利完成，謹此致謝！

參考文獻

1. Anonymous. Pertussis surveillance - United States, 1989-1991. *MMWR CDC Surveill Summ* 1992;**41**:11-9.
2. 林克炤、蔡光昭、張峰鳴等：臺灣省疑似三合一疫苗接種傷害事件分析。公共衛生 1992；**19**：1-11。
3. Barkin RM, Pichichero ME. Diphtheria-Pertussis-Tetanus vaccine: Reactogenicity of commercial products. *Pediatrics* 1979;**63**: 256-60.
4. Cody CL, Baraff LJ, Cherry JD, Marcy SM, Manclark CR. Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in infants and children. *Pediatrics* 1981;**68**:650-60.
5. Walker AM, Jick H, Perera DR, Knauss TA, Thompson RS. Neurologic events following diphtheria-tetanus-pertussis immunization. *Pediatrics* 1988;**81**:345-9.
6. Golden GS. Pertussis vaccine and injury to the brain. *J Pediatr* 1990;**116**:854-61.
7. Walker AM, Jick H, Perera DR, Thompson RS, Knauss TA. Diphtheria-Tetanus-Pertussis immunization and sudden infant death syndrome. *Am J Public Health* 1987;**77**:945-51.
8. Cherry JD, Brunell PA, Golden GS, Karzon DT. Report of the Task Force on Pertussis Immunization. *Pediatrics* 1988;**81**(9 Suppl): 939-84.
9. Gustafsson L, Hallander HO, Olin P, Reizenstein E, Storsaeter J. A controlled trial of a two-component acellular, a five-component acellular, and a whole-cell pertus-

- sis vaccine. *N Engl J Med* 1996;**334**:349-55.
10. Decker MD, Edwards KM, Steinhoff MC et al. Comparison of 13 acellular pertussis vaccines: adverse reactions. *Pediatrics* 1995;**96**(3 Pt 2):557-66.
11. Edwards KM, Meade BD, Decker MD et al. Comparison of 13 acellular pertussis vaccines: overview and serologic response. *Pediatrics* 1995;**96**(3 Pt 2):548-57.
12. Anonymous. Pertussis vaccination: use of acellular pertussis vaccines among infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997;**46**(RR-7): 1-25.
13. Conrad DA, Jenson HB. Using acellular pertussis vaccines for childhood immunization - Potential benefits far outweigh potential risks. *Postgrad Med* 1999;**105**:165-78.
14. Huang LM, Lee CY, Lin TY, Chen JM, Lee PI, Hsu CY. Responses to primary and a booster dose of acellular, component, and whole-cell pertussis vaccines initiated at 2 months of age. *Vaccine* 1996;**14**:916-22.
15. Tormans G, Van Doorslaer E, van Damme P, Clara R, Schmitt HJ. Economic evaluation of pertussis prevention by whole-cell and acellular vaccine in Germany. *Eur J Pediatr* 1998;**157**:395-401.
16. Miller DL, Ross EM, Alderslade R, Bellman MH, B. RNS. Pertussis immunization and serious acute neurological illness in children. *BMJ* 1981;**282**:1596-9.
17. Lee CY, Thipphawong J, Huang LM et al. An evaluation of the safety and immunogenicity of a five-component acellular pertussis, diphtheria, and tetanus toxoid vaccine (DTaP) when combined with a *Haemophilus influenzae* type b-tetanus toxoid conjugate vaccine (PRP-T) in Taiwanese infants. *Pediatrics* 1999;**103**:25-30.
18. Anonymous. Acellular pertussis vaccine: recommendations for use as the initial series in infants and children. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics* 1997;**99**:282-8.
19. Russell LB, Gold MR, Siegel JE, Daniels N, Weinstein MC. The role of cost-effectiveness analysis in health and medicine. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. *JAMA* 1996;**276**:1172-7.
20. Weinstein MC, Siegel JE, Marthe RG, Kamlet MS, Russell LB. Recommendations of the panel on cost-effectiveness in health and medicine. *JAMA* 1996;**276**:1253-8.
21. Siegel JE, Weinstein MC, Russell LB, Gold MR. Recommendations for reporting cost-effectiveness analyses. *JAMA* 1996;**276**: 1339-41.