

学校编码: 10384
学号: 15420130153971

分类号 _____ 密级 _____
UDC _____

廈門大學

博 士 学 位 论 文

**基于系统动力学模型的宫颈癌预防策略的
经济学评估**

**Health Economic Evaluation of Cervical Cancer
Prevention Strategies
based on System Dynamics Model**

宋晓彬

指导教师姓名: 方亚 教授

专 业 名 称: 统计学

论文提交日期: 2016 年 10 月 8 号

论文答辩时间: 2016 年 11 月 20 号

学位授予日期:

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2017 年 6 月

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为()课题(组)的研究成果,获得()课题(组)经费或实验室的资助,在()实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

本人声明该学位论文不存在剽窃、抄袭等学术不端行为,并愿意承担因学术不端行为所带来的一切后果和法律责任。

声明人 (签名):

指导教师 (签名):

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

摘要

人民健康是民族昌盛和国家富强的重要标志，应放在优先发展的战略地位。坚持预防为主，倡导健康文明生活方式，预防控制重大疾病。然而，政府和个人的医疗负担愈加沉重，人均医疗费用快速增长的势头仍未彻底逆转。作为经济学与医疗的交叉学科，卫生经济学专注于如何解决有效配置医疗资源。针对重大疾病预防，权衡当期的预防费用支出和远期的产出，对科学地量化地规划医疗政策具有重要作用，同时也将是未来的发展方向之一。宫颈癌是女性常见的恶性肿瘤，也是目前唯一病因明确、可以早期预防和治疗、可以消灭的癌症。HPV 疫苗价格较高，不合理地推广使用无疑将加重政府和个人的医疗负担。为了优化医疗资源配置和寻找最优的宫颈癌预防策略，本研究基于现有的预防技术拟定多种预防策略，并较为全面地对这些策略进行卫生经济学评估。

在第二章中，本研究针对国内外现有的 HPV (Human Papilloma Virus, HPV) 疫苗的卫生经济学评估研究做了详尽的综述。从研究方法上来看，系统动力学模型在 HPV 疫苗经济学评估中刻画了人群屏障作用，预测效果最好。从研究结论上来看，多数研究都认为疫苗具有成本效益比，应当在评估地区内推广使用 HPV 疫苗，但同时也应根据具体情况选着性地搭配筛查。

在第三章中，本研究构建了适用于我国的具有人口异质性和行为异质性的系统动力学模型，以便评估不同控制策略的效果和成本效益。本研究构建的模型是一个多健康状态的系统动力学模型。而同时，每个健康状态从性别、年龄结构和行为异质性三个属性进行描述。之后，我们采用最小二乘法进行模型校准。

在第四章中，我们使用卫生经济学评估理论测算宫颈癌策略的效果和成本效益。首先，为了获得卫生经济学评估中的所需的医疗成本数据，我们开展宫颈癌患者医疗支出调查，了解并分析宫颈癌患者医疗支出的具体情况和影响因素。然后，本研究针对二价 HPV 疫苗和醋酸染色检查/复方碘染色检查 (Visual Inspection with Acetic Acid/Lugol's Iodine, VIA/VILI) 的使用制定了 19 种干预方案。我们使用第三章中构建的系统动力学模型，计算人群在宫颈癌预防策略的成本、效果和效益。研究发现，与不进行干预相比，常规接种二价 HPV 疫苗可使宫颈癌发病

率降低 69.5%，优于仅进行 VIA/VILI 筛查的 5 项方案（最低为 9.0%，最高为 69.2%，预防效果随筛查频率提高而显著提高）；常规接种并终生筛查 1 次使宫颈癌发病率降低 72.0%，常规接种并 3 年筛查 1 次使发病率降低达 89.4%。与不进行干预相比，常规接种并终生筛查 2 次的 ICER 为 121292 元/年，具有成本效益。疫苗价格对方案的成本效益具有较大影响，当三支疫苗价格小于 600 元，仅常规接种或常规接种后在 16~39 岁时补种的方案具有成本效益；当三支疫苗价格小于 1200 元时，在 16~29 岁时补种并适时进行 VIA/VILI 筛查的方案具有成本效益。

在第五章中，为提高政策效果，需要对预防策略的可行性进行了分析，为此我们开展了人群预防行为调查研究。我们设计了宫颈癌预防行为调查问卷，并抽样选择各年龄段女学生的母亲进行调查，从而获知女孩母亲对宫颈癌预防行为的支持度以及影响因素。调查数据显示，HPV 疫苗知晓率和为女接种率分别为 20.0% 和 37.8%；即便不考虑疫苗价格，接种率也仅为 57.9%。69.5% 听说过宫颈癌筛查，并且 40.4% 曾进行过宫颈癌筛查。研究认为，在未来政策施行中，疫苗接种率和宫颈癌筛查的实际覆盖率很可能达不到要求，卫生部门和制药厂应加大力度宣传宫颈癌的病因和做好安全性行为方面的教育，同时应努力降低疫苗价格，做好费用分摊工作。

由此，政府应尽可能在适龄人群接种 HPV 疫苗和进行宫颈癌筛查。在制定相关政策时应结合疫苗采购价格选用合适的干预方案，以寻求最佳的成本效益和最大的预防效果。鉴于疫苗价格会影响干预方案的成本效益，政府应当积极与制药厂协商，争取以较低的价格获得疫苗，以提高成本效益。在推广宫颈癌预防政策中，应该提高人群对于 HPV 和宫颈癌的认知度，从而有效提高民众参与宫颈癌筛查和接种疫苗的接受度。

关键词：卫生经济学评估；宫颈癌；HPV 疫苗

Abstract

People's health is an important symbol of national prosperity, which should be put in the strategic position of priority development. We should adhere to prevention, advocate a healthy and civilized lifestyle and prevent major diseases. However, the per capita medical expense was still rising dramatically, which imposed heavy burdens to individuals, families, and society. As an interdisciplinary subject of economics and medicine, health economics focuses on solving the effective allocation of medical resources. For the prevention of serious diseases, balancing the current expense and the future output is important for programming the health policy. Currently, cervical cancer is the only cancer that could be prevented by vaccinations. Because the price of human papilloma virus (HPV) vaccine was expensive, unreasonable promotion of HPV vaccine would aggravate the health care burden doubtlessly. This study aims to evaluate the effect and cost-effectiveness of prevention strategies involving a prophylactic bivalent HPV vaccine.

In the chapter two, this research systemically reviewed the published articles about health economics evaluation of HPV vaccination. This research found that the system dynamics model, which could depict the crowd barrier effect, provided the best prediction. Most studies demonstrated that HPV vaccine should be widely distribution in the evaluated-areas because of its cost-effectiveness.

In the chapter three, a multiple health status dynamic model was developed to estimate the epidemiologic consequences and cost-effectiveness of prevention strategies. The model was a multi-state model, and each state was described from three attributes of gender, age structure and behavior heterogeneity. The least square method was used to calibrate the model

In the chapter four, we evaluated the effect and cost-effectiveness of prevention strategies involving a prophylactic HPV vaccine. To explore the medical cost of cervical cancer and the influence factors, we collected cost data of patients with cervical cancer from a hospital of Xiamen. Secondly, we built 19 prevention strategies including visual inspection with acetic acid/lugol's iodine (VIA/VILI) and/or 3 does prophylactic bivalent HPV vaccine under the assumption that vaccine coverage and screening coverage were 70% and vaccination efficacy was 100%. The results indicated that compared with no-intervention, Routine vaccination reduced the

incidence of cervical cancer by 69.5%, superior to 5 strategies including screening only. The range of effect was between 9.0% and 69.2%, and the effect of strategy increased significantly with the increase of screening frequency. Combination vaccination with screening at ages of 35 reduced the incidence of cervical cancer by 72.0%, and the effect increased with the increase of screening frequency. Combination vaccination with screening every 3 years between 35 years and 64 years reduced the incidence by 89.4%. Compared with no-intervention, the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of combination vaccination with screening twice between 35 years and 64 years was 121292 CNY/life-year, which was cost-effective. The price of vaccine had a significant impact on the ICER of strategies, when the vaccine price was less than 600 CNY, 4 strategies including routine and/or catch-up vaccination were cost-effective; when the vaccine price was less than 1 200 CNY, 4 strategies including routine and catch-up to 29 years vaccination and screening were cost-effective.

In the chapter five, in order to improve the policy effect, the feasibility of prevention strategy needs to be analyzed. Therefore, we carried out the research on knowledge-attitude-behavior of prevention behavior of cervical cancer. we design a questionnaire, and sampled female students of all ages to learn about the support and influencing factors of their mother for cervical cancer prevention behavior. According to the survey data, HPV vaccine awareness rate and female vaccination rate were 20.0% and 37.8% respectively. Even if the vaccine price was not considered, the rate of vaccination is only 57.9%. 69.5% had heard of cervical cancer screening, and 40.4 % had undergone cervical cancer screening. Research suggests that actual vaccination rates and coverage of cervical cancer screening would be lower than expected. The health sector and pharmaceutical factory should take effort to promote cervical cancer etiology education and lower the price of the HPV vaccine.

Therefore, the government should promote the use of HPV vaccine and cervical cancer screening as soon as possible. When formulating relevant policies, appropriate intervention plan should be adopted in combination with the procurement price of vaccine to seek the best cost benefit and maximum preventive effect. Given that the cost of the vaccine would affect the cost-effectiveness of the intervention programme, the government should actively negotiate with the pharmaceutical manufacturers to get the vaccine at a lower price to improve cost-effectiveness. In the promotion of

cervical cancer prevention policies, the awareness of HPV and cervical cancer should be raised in the population, so as to effectively improve the acceptance of cervical cancer screening and vaccination.

Key Words: health economics evaluation; cervical cancer; HPV vaccine

厦门大学博硕士学位论文摘要库

目 录

摘 要	I
Abstract	III
目 录	VI
第一章 绪论	1
1.1 选题的背景与意义	1
1.1.1 选题的背景	1
1.1.2 研究的意义	3
1.2 研究目标	4
1.2.1 研究目的	4
1.2.2 具体目标	4
1.3 研究内容	5
1.4 创新点与存在的不足	6
1.4.1 创新点	6
1.4.2 存在的不足	7
第二章 相关理论回顾	8
2.1 卫生经济评估的基本理论	8
2.2 宫颈癌预防策略经济学评估研究进展	15
2.3 卫生经济学评估中的统计模型	24
2.3.1 模型研究的必要性和意义	24
2.3.2 系统动力学理论	25
2.4 国内外宫颈癌预防策略经济学评估中的模型	27
第三章 宫颈癌随机系统动力学模型构建	34
3.1 基于疾病自然史的系统动力学建模	34
3.2 纳入人群异质性和行为异质性的系统动力学	38
3.2.1 人群异质性	38
3.2.2 行为异质性	41

3.3 对宫颈癌构建系统动力学模型	52
1. 宫颈癌的疾病自然史	52
2. 宫颈癌的系统动力学模型	53
3.5 系统动力学模型预测结果评价	61
1. 模型校准和效度评价	61
2. 评价指标	62
3.6 总结	65
第四章 宫颈癌预防策略经济学评估	66
4.1 宫颈癌患者医疗成本调查	66
1. 宫颈癌患者医疗成本调查方案	66
2. 宫颈癌患者医疗成本的描述	67
3. 宫颈癌患者的医疗支出构成及其影响因素分析	70
4.2 宫颈癌预防策略经济学评估方法	82
1. 拟评估的宫颈癌预防策略	82
2. 宫颈癌预防策略评价方法	84
4.3 宫颈癌预防策略的经济学评估结果	86
1. 预防效果分析	86
2. 增量成本效果比	87
3. 成本效益边界	88
4. 阈值分析	89
5. 敏感性分析	92
4.4 讨论	94
第五章 基于需求方的预防策略可行性分析	96
5.1 基于需求方可行性分析的重要性	96
5.2 宫颈癌预防行为调查方案	97
5.3 预防行为现状分析	98
5.4 预防行为影响因素分析	104
5.5 总结	120
第六章 结论与建议	123

6.1 基于卫生经济学评估结果的结论	123
6.2 基于宫颈癌预防行为调查的结论	127
6.3 总结	129
附录 模型参数	130
1. 宫颈癌自然史模型的参数	130
1.1 HPV 感染率	130
1.2 HPV 自然免疫的抗体阳性率	131
1.3 不同状态间的疾病进展概率和生存率	131
1.4 性行为活动程度和对应的人口比例	134
1.5 全死因死亡率	135
1.6 病因别死亡率	136
2. 人口结构参数和经济指标	137
2.1 出生率	137
2.2 人口结构	138
3. 干预措施参数	140
3.1 HPV 疫苗覆盖率	140
3.2 HPV 疫苗的保护时长	140
3.3 筛查的特异性和假阴性	140
3.4 筛查的覆盖率	140
3.5 医疗成本	141
攻读学位期间发表的学术论文	150
致 谢	151

第一章 绪论

1.1 选题的背景与意义

1.1.1 选题的背景

全世界每年数十万的女性死于宫颈癌，Pakin 等认为每年有 500000 人发病以及 275000 人死于宫颈癌^[1]。其已成为全世界女性第三大恶性肿瘤疾病，而发展中国家中宫颈癌的死亡人数已经占到了全球的 88%^[2]。在中国，预计 2015 年宫颈癌发病率为 98.9/10 万，并且是女性 30~44 岁时期的第二大高发肿瘤^[3]。基于 2002 年至 2011 年连续调查数据，宫颈癌发病率和死亡率均一直上涨^[3]。中西部地区发病率较高，尤以山西、甘肃、青海和新疆发病率较高^[4]。随着经济发展和人口流动增加，宫颈癌的发病率将进一步上升，有研究者预测，2025 年，亚太地区（包括我国）的国家宫颈癌的患病人数将上涨 62%^[5]。党的十八大报告和十八届三中全会均明确提出推广包含宫颈癌在内的重特大疾病保障制度，避免老百姓因病致贫返贫。因此，如何构建一套经济有效的宫颈癌防控方案是当前亟待解决的公共卫生问题之一。

近年来，我国日益关注女性宫颈癌的预防工作，但仍面临着发病率升高、病死率高升、普查率低和筛查覆盖率低等问题。目前，在我国的医疗保障体系中，针对宫颈癌的全国性的预防政策仍然缺失。2016 年 7 月，二价人乳头瘤病毒(Human Papilloma Virus, HPV)二价疫苗（Cervarix®）通过中国食品药品监督管理局（China Food and Drug Administration, CFDA）的批准，但尚未大范围推广使用，筛查仍是我国预防宫颈癌主要手段。2005 年，我国建立了两个宫颈癌早诊早治示范基地，截止到 2008 年，宫颈癌筛查试点增加到 43 个。2009 年~2011 年政府将试点地区的农村妇女“两癌筛查”纳入国家重大公共卫生服务项目，免费为 1000 万女性提供醋酸/复方碘染色肉眼观察（Visual Inspection with Acetic Acid/Lugol's Iodine, VIA/VILI）或巴氏细胞学筛查。为了惠及更多的女性，自 2012 年起，该项目每年筛查 1000 万女性。即便如此，也仅覆盖了不到中国农村地区的 10% 适龄女性。

高危型 HPV (high risk HPV, HR-HPV) 是导致宫颈癌的主要致病原因, 据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 统计, 95% 以上的宫颈癌由高危型 HPV 感染引起^[2]。宫颈癌的发生是个连续的过程, 通常是由宫颈上皮内瘤变 (Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN) — 原位癌 — 早期浸润癌 — 浸润癌 的连续发展过程。随着临床医学的进步和对宫颈癌生物学进展的深入理解, 宫颈癌的筛查目标从传统意义上的以早期检出宫颈癌为目标转变为现代的以早期检出高级别的 CIN 并进行阻断性治疗为目标。监测高危人群、及早发现并及时治疗癌前病变是预防宫颈癌的重要手段。通过筛查可降低宫颈癌的发病率和死亡率, 而我国目前就未建立全国性的宫颈癌筛查项目^[5, 6]。印度一项研究表明通过宫颈癌筛查其发病率下降 25%, 死亡率下降 35%。瑞典也有类似研究, 通过筛查其发病率降低 50% 左右, 并且早期宫颈癌的治疗效果好。尽管筛查可以降低宫颈癌的患病风险, 但是其并不能阻止 HPV 的感染或者癌前病变, 一旦持续感染并癌变, 患者就需要进行宫颈癌切除术并不断地进行随访。而且, HPV 还可以导致多种癌症, 这些不仅带来高昂的医疗费用、长期的痛苦、性功能障碍和巨大的心理压力, 而且其复发率也较高^[7, 8]。因此, 目前普遍的共识是宫颈癌预防应该倾向于早期的阻断病毒感染 (一级预防)。

作为一级预防中重要的技术, HPV 疫苗的出现无疑是给全世界的女性带来了新的希望。宫颈癌是人类第一个在分子机制上明确的疾病, 可以依靠疫苗来预防和阻断病毒感染, 成为人类最先“攻克”的癌症。目前, 全世界有三种预防性 HPV 疫苗上市, 它们分别是葛兰素史克制药公司的针对 HPV16/18 的二价疫苗 (Cervarix[®])、默沙东制药公司研发的针对 HPV 6/11/16/18 的四价疫苗 (Gardasil[®]) 和默沙东制药公司研发的针对 HPV6/11/16/18/31/33/45/52/58 的 9 价疫苗 (Gardasil 9)。厦门大学国家传染病诊断试剂与疫苗工程技术研究中心自主研发的 HPV 疫苗也进入三期临床试验, 预计不久的将来会成为我国预防和控制宫颈癌的药物首选之一。

根据 WHO 研究, 疫苗高昂的价格成为发展中国家将其纳入全国免疫接种项目的最大阻碍, 而众多发达国家已将其纳入国家免疫计划。在美国, 一套二价疫苗 (Cervarix[®]) 的价格约为 300 美元, 该价格是发展国家医疗体系难以承受。目前, 默克公司和葛兰素史克公司以折扣价为发展中国家提供疫苗, 全球

疫苗免疫联盟（Global Alliance For Vaccines And Immunization, GAVI）的成员国甚至可以以每支 5 美元的价格购买到疫苗^[9]。

为了控制宫颈癌发病率，需要从国家或者地区层面建立一套完善的疾病预防方案，卫生政策制定者不仅要考虑宫颈癌的疾病负担和国家的卫生保健水平，更为重要的是启动和维持该免疫计划的财政能力。另外，文化的可接受性、政府的意愿和公众的支持也是决策的重要影响因素。卫生经济学评估（Health Economic Evaluation）在这一过程中或可起到重要作用，这也是卫生部门制定最优策略的方法之一。HPV 疫苗接种策略经济学评估已成国外推广使用的重要程序。因此，客观评价在我国普遍接种 HPV 疫苗的健康经济效益对于选择适合的 HPV 疫苗和接种策略的优化至关重要。

无论在发达国家还是发展中国家，因 HPV 感染引起的疾病对个人和社会造成的健康和经济负担都是显著的。发达国家实施广泛的宫颈癌筛查和疫苗接种已经有很长的时间，近年来出现了许多针对宫颈癌预防技术的卫生经济学评估研究，但我国对该问题的研究较少。卫生政策决策部门和研究者应尽快结合我国的 HPV 感染状况、宫颈癌的发病率、自身经济发展水平等因素探讨合理的预防方案和费用分摊机制，缩短我国民众享受人类科技发展的最新成果的时间差，从而惠及更多中国女性。在探讨我国宫颈癌的防控策略时，尤其是研究 HPV 疫苗是否应列入国家计划免疫名单，进行 HPV 疫苗经济学评估是重要一环。在我校自主研发的 HPV 疫苗进入三期临床试验之际，针对 HPV 疫苗在我国的接种策略进行卫生经济学研究有着迫切的现实需要以及重要的现实意义。

2.研究的意义

（1）理论意义：作为经济学和医学的交叉学科，卫生经济学致力于解决卫生资源的有效配置，其在国内外越来越受到重视，成为卫生政策制定的重要参考之一。国内对宫颈癌的防控策略的卫生经济学研究较少，现有研究所评估的预防策略较为单一，评价方法存在一定局限。为了优化医疗资源配置和寻找最优的宫颈癌预防策略，本研究对预防技术进行全面地组合搭配，从而拟定多种备选预防策略，从卫生经济学角度全面地进行评估。

(2) 现实意义：宫颈癌患者给病人、家庭及社会带来沉重的经济负担和极大的心理负担。我国 HPV 感染率和宫颈癌的患病率均较高，社会层面需要一套经济有效的预防策略。当前，HPV 疫苗已经获得我国政府的上市许可，政府面临是否在全国推广使用 HPV 疫苗这一问题。我国卫生资源是有限的，适用于发达国家的控制策略，可能在我国不适用。通过卫生经济学方法，分析不同策略的成本、效果和效益，遴选最具有效果和最具有成本效益的策略，促使有限的卫生资源达到合理分配，有着迫切的现实需要以及重要的现实意义。

(3) 方法学意义：HPV 通过性行为在人群中传播，感染后经过一系列健康状态变化，最终发展为宫颈癌。近年来，国内的卫生经济学评估主要研究非传染类的疾病，所使用的模型主要是决策树和 Markov 模型，应用系统动力学模型的卫生经济学研究较少。系统动力学模型将感染过程处理为一个动态变化的过程，能够较好的应用于传染性疾病的人群患病风险的研究。

(4) 政策意义：卫生经济学研究是目前经济学、公共政策和公共卫生学的研究热点，对于提升政策制定的科学化具有重大意义。研究 HPV 疫苗的成本效益，尤其是在厦门大学自主研发的 HPV 疫苗进入三期临床试验之际，本研究力图对宫颈癌预防政策的制定提供一定的数据参考。

1.2 研究目标

1.研究目的

对接种二价 HPV 疫苗的预防效果及成本效益进行卫生经济学评估，并对宫颈癌预防策略的推行进行可行性研究。。

2.具体目标

(1) 了解当前宫颈癌患者个体的医疗支出情况，并分析医疗支出的影响因素，同时也为本研究中预防策略的经济学评估提供数据。

(2) 采用卫生经济学研究方法，研究适合我国的宫颈癌预防策略。拟定适合我国的宫颈癌预防策略，构建系统动力学模型，测算各策略的成本、效果、效益等指标，采用卫生经济学理论对各策略进行卫生经济学评估分析。这样一

方面为我校自主研发的 HPV 疫苗提供上市前经济学、效果等基础数据，同时为卫生政策制定者提供一套基础性的数据。

(3) 了解人群对 HPV 疫苗和宫颈癌筛查的认知程度、态度和行为，并分析人群对 HPV 疫苗和宫颈癌筛查的相关知识、态度和行为的影响因素，对宫颈癌预防策略的推行进行可行性研究。

1.3 研究内容

本研究主要是宫颈癌的防控策略进行卫生经济学评估，尤其是对 HPV 疫苗这一新型药物的预防效果进行了重点分析。为了完成上述工作，本研究主要从以下几方面开展工作：

(1) 构建本研究中使用的系统动力学模型

在第三章中，基于对相关研究中的模型的详细总结，我们认为系统动力学模型能够解释疾病传播的动态性，能够刻画人群屏障作用，更加符合现实。而宫颈癌等 HPV 相关疾病进展缓慢，人群传播过程主要依赖性行为，使得系统动力学模型的优势进一步凸显。本研究独立地构建了一套具有人口异质性和行为异质性的系统动力学模型，以便解释不同医疗政策的效果和经济学特点。本研究构建的模型是多状态的非线性动态模型，其中，女性模型包含健康、感染 HPV、具有 HPV 免疫力、丢失 HPV 免疫力、CIN I、CIN II、CIN III、宫颈癌等 9 个描述健康状态的仓室，男性模型包括健康、感染 HPV、具有 HPV 免疫力和丢失 HPV 免疫力等 4 个描述健康状态的仓室。而同时，每个健康状态又从性别、年龄结构和行为异质性三个属性进行描述。模型通过偏微分方程表述，并通过 MATLAB 编程实现计算。之后，我们采用最小二乘法进行模型校准。

(2) 采用系统综述法总结相关的国内外研究

本研究系统回顾了 HPV 疫苗经济学评估的国内外文献。在第二章分别从研究方法、数学模型、研究结论等方面进行总结。具体来谈，在 2.1 节对卫生经济学的基本理论做简单介绍后，为了充分借鉴其它发展国家 HPV 疫苗成本效益研究成果，我们在 2.2 节对现有文献进行检索和梳理，从经济发展水平、研究者、研究地区、研究视角、干预策略、疫苗特点、研究结论对比等方面对有关

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库