

# 湖南省备孕和孕初妇女叶酸增补 优化策略的效果模拟

杨蕾, 李影子, 华俊杰, 成佩霞, 胡国清

中南大学湘雅公共卫生学院, 湖南 长沙 410008

**摘要:** **目的** 评估湖南省备孕和孕初妇女叶酸食物增补优化策略的成本效果和成本效益, 为政府决策及相关防控策略的制定提供科学依据。 **方法** 在湖南省现行推广口服叶酸片政策的基础上, 推荐未服用叶酸片的备孕妇女食用叶酸强化的免淘洗大米, 并设置不同覆盖范围, 以政府数据和既往文献为数据来源计算不同方案的成本效果比、增量成本效果比、净效益和成本效益比率。 **结果** 湖南省备孕和孕初妇女增补叶酸优化方案不同覆盖范围的总成本为 3 611.4~4 273.6 万元, 可减少神经管缺陷病例 218~222 例, 总效益达 65 020.7~66 213.7 万元。现行推荐湖南省备孕和孕初妇女服用叶酸片预防神经管缺陷的成本效果比最低, 每避免 1 例神经管缺陷患者的成本为 15.7 万元。在优化方案下, 每多避免 1 例神经管缺陷患者的平均成本至少为 110.4 万元。优化方案净效益高于原方案, 然而随着叶酸强化的免淘洗大米覆盖率增加, 成本效益比率逐渐下降。 **结论** 口服叶酸片仍是具有较好的成本效果比和成本效益比的神经管缺陷预防策略, 推广叶酸强化的免淘洗大米可以提高神经管缺陷预防的总效果和总效益, 可针对重点人群进行推广。

**关键词:** 备孕; 初孕; 叶酸; 神经管缺陷; 食品强化; 卫生经济学

中图分类号: R153.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-3110(2023)02-0190-04 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2023.02.015

## Simulation of economical effectiveness of an optimization strategy of folic acid food fortification for women during preparation for and early stages of pregnancy in Hunan Province

YANG Lei, LI Ying-zi, HUA Jun-jie, CHENG Pei-xia, HU Guo-qing

Xiangya School of Public Health, Central South University, Changsha, Hunan 410008, China

Corresponding author: HU Guo-qing, E-mail: huguoqing009@csu.edu.cn

**Abstract:** **Objective** To evaluate the cost-effectiveness and cost-benefit of an optimization strategy of folic acid food fortification for women planning pregnancy or in early pregnancy in Hunan Province, and to provide a scientific basis for government decision-making and formulating relevant prevention and control strategies. **Methods** Based on the current policy of folic acid supplementation in Hunan Province, folic acid fortified washing-free rice was recommended for women without oral administration of folic acid tablets during preparation for and early stages of pregnancy. With different coverage rates, cost-effectiveness ratio, incremental cost-effectiveness ratio, net benefit and cost-benefit ratio were calculated using data from government and literature review. **Results** The total costs of the folic acid food fortification optimization strategy with different coverage rates in women planning pregnancy or in early pregnancy in Hunan Province were 36.114-42.736 million Yuan, avoiding 218-222 cases of neural tube defects (NTDs), and the total benefits reached 650.207-662.137 million Yuan. Current policies that recommended women take folic acid tablets to prevent NTDs had the lowest cost-effectiveness ratio, with 157 thousand Yuan per case. In the optimization strategy, the average cost of reducing one additional case of NTDs was least 1.104 million Yuan. The net benefit of the optimized strategies was higher than that of the original policy; however, the cost-effectiveness ratio decreased gradually as the coverage rate of folic acid fortified washing-free rice increased. **Conclusion** Oral administration of folic acid tablets is still an optimal NTDs prevention strategy with a lower cost-effectiveness ratio and higher cost-benefit ratio. Popularizing folic acid fortified washing-free rice can improve the total effect and net benefit of NTDs prevention, and it can be promoted among the key group.

**Keywords:** pregnancy preparation; early pregnancy; folic acid; neural tube defect; food fortification; health economics

基金编号: 湖南省科技创新计划资助(2019SK1010)

作者简介: 杨蕾(1997-), 女, 宁夏银川人, 硕士在读, 研究方向: 伤害流行病学、大数据、统计建模。

通信作者: 胡国清, E-mail: huguoqing009@csu.edu.cn。

出生缺陷是影响我国儿童健康的重大公共卫生问题,总发生率约 5.6%<sup>[1]</sup>。湖南省是出生缺陷高发省份,2018 年全省出生缺陷发生率 163.14/万<sup>[2]</sup>,且随着我国“二孩政策”和“三孩政策”的实施,高龄产妇相关的畸形发生率将相应增加<sup>[3]</sup>。

增补叶酸是预防神经管缺陷的有效手段。湖南省自 2009 年起为备孕和孕初妇女免费提供叶酸片,到 2015 年,医院监测数据显示,湖南省总体叶酸服用率达到 95.89%,叶酸服用依从率达到 89.18%,总体服用比例较高,有效降低了省内神经管缺陷发生率<sup>[4]</sup>。然而,对于部分备孕和孕初妇女,尤其是未进入医院监测系统的孕产妇,每天服用叶酸片依从性和规范性仍难以保证<sup>[5-6]</sup>。既往研究表明,我国叶酸规范服用率处于 10%~35%的较低水平,普及情况尚未达到理想水平<sup>[7]</sup>。

以食物为媒介的营养增补方式不涉及饮食习惯的改变,可以预防 46%~70%的神经管缺陷<sup>[8-9]</sup>。食物强化的叶酸增补方式在我国的试点项目取得了一定成效,但在湖南省尚未推广。本研究从出生缺陷疾病预防角度,在湖南省现有政策的基础上,从卫生经济学角度评价叶酸强化食品在不同覆盖范围下用于湖南省备孕和孕初妇女叶酸增补的收益,为政府决策及相关防控策略的制定提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 评价方案 叶酸增补方式主要有四种,现阶段大规模应用于神经管缺陷预防的叶酸增补方式主要为叶酸补充剂和叶酸食品强化,在政策执行方面有强制性和推荐性叶酸补充政策<sup>[8]</sup>。叶酸补充剂是我国主要的叶酸增补方式;美国、加拿大、澳大利亚等 87 个国家和地区实施了叶酸强化主粮措施<sup>[10]</sup>,即在食物加工过程中添加叶酸。两种叶酸增补方式都是有效且具有成本效果的神经管畸形干预措施<sup>[11]</sup>。

湖南省目前实行推荐性增补叶酸片项目,免费为孕前 3 个月至孕初 3 个月的妇女增补叶酸,并将其纳入基本公共服务<sup>[12]</sup>。本研究拟评价方案为在湖南省现有政策的基础上增加推荐性食用叶酸强化食品(叶酸强化的免淘洗大米)<sup>[13]</sup>的优化方案,优化人群为未服用叶酸片的备孕妇女,优化目标为进一步提升补充叶酸对湖南省神经管缺陷的预防效果,同时模拟优化方案在不同覆盖率下的收益,见表 1。

对优化方案进行成本效果和成本效益分析,计算成本效果比、增量成本效果比、净效益和成本效益比率,选择最优方案。

表 1 湖南省未服用叶酸片妇女的  
叶酸强化食品增补模拟优化方案

方案	内容
原方案	免费为孕前 3 个月至孕初 3 个月的妇女增补叶酸片
方案一	在原方案基础上,为未服用叶酸片的备孕妇女推荐食用叶酸强化的免淘洗大米,覆盖 25% 的目标人群
方案二	在原方案基础上,为未服用叶酸片的备孕妇女推荐食用叶酸强化的免淘洗大米,覆盖 50% 的目标人群
方案三	在原方案基础上,为未服用叶酸片的备孕妇女推荐食用叶酸强化的免淘洗大米,覆盖 75% 的目标人群
方案四	在原方案基础上,为未服用叶酸片的备孕妇女推荐食用叶酸强化的免淘洗大米,覆盖 100% 的目标人群

1.2 优化模拟方案的成本、收益测算

1.2.1 测算公式 总成本模拟公式如下:

$$C_1 = P \times S \times A_q \times c_{1q}$$
$$C_{2j} = P \times (1 - S) \times J_j \times c_2$$
$$C_j = C_1 + C_{2j}$$

其中, $C_1$  为叶酸片增补成本, $C_{2j}$  为  $j$  方案中叶酸强化的免淘洗大米成本, $C_j$  为  $j$  方案总成本。 $j$  表示不同叶酸增补策略, $j=0$  为原方案, $j=1$  为方案一, $j=2$  为方案二, $j=3$  为方案三, $j=4$  为方案四。 $P$  表示湖南省备孕和孕初妇女数,本研究以 2020 年湖南省出生人口数(56.64 万人)估算总成本<sup>[14]</sup>;  $S$  为湖南省备孕和孕初妇女叶酸片服用率,本研究采用曾梦君等<sup>[4]</sup>对湖南省 2015 年叶酸服用率统计的 95.89%进行估算; $A_q$  为湖南省备孕和孕初妇女叶酸片服用依从性, $q=1$  为依从性高, $q=2$  为依从性低。本研究采用曾梦君等<sup>[4]</sup>对湖南省 2015 年叶酸服用依从率统计的 89.18%进行估算,则  $A_1=89.18\%$ ,  $A_2=10.82\%$ ;  $J$  表示叶酸强化的免淘洗大米在目标人群的覆盖率,以本研究设置的 25%、50%、75%和 100%进行估算。 $c_{1q}$  为增补叶酸片的成本,依从性好视为全程服药,按每名妇女平均服药 6 瓶,平均药费 66 元计算。依从性不好视为服药不足,按每名妇女平均服药 3 瓶,平均药费 33 元计算<sup>[15]</sup>;  $c_2$  为食用叶酸强化的免淘洗大米的人均成本,估计湖南省每日大米消费量为 435.5 g/人<sup>[16]</sup>,强化大米平均每斤较普通大米贵 1.8 元(2010 年)<sup>[17]</sup>,超出普通大米的价格即为估算成本。以食用 6 个月计算成本为 379.26 元。

总效果及总效益模拟公式如下:

$$B_j = (P \times S \times A_q \times \Delta I_{1q}) + [P \times (1 - S) \times J_j \times \Delta I_2]$$
$$X_j = B_j \times L$$

其中, $B_j$  为  $j$  方案可避免的神经管缺陷例数; $X_j$  为  $j$  方案的叶酸增补总效益; $\Delta I_{1q}$  为叶酸片增补前后神经管缺陷发生率的变化情况,湖南省叶酸增补前的神经

管缺陷发生率为 5.64/万,叶酸片对神经管缺陷的预防率为 72% (95%CI:42%~87%)<sup>[18]</sup>,依从性低的预防率的调整系数为 0.8<sup>[15]</sup>;ΔI<sub>2</sub> 为叶酸强化的免淘洗大米覆盖前后湖南省神经管缺陷发生率的变化情况,叶酸强化食品对神经管缺陷的预防率为 46% (95%CI:37%~54%)<sup>[9]</sup>;L 为 避免 1 例神经管缺陷患者所获得的收益,本研究以干预挽回的经济损失作为衡量干预效益的评价指标。根据 Jentink 等<sup>[19]</sup>研究,粗略估计 2020 年出生 1 例神经管缺陷病人造成的经济损失(包括医疗费用、特殊教育及劳动力损失等直接和间接经济损失)为 298.26 万元。本研究贴现率为 3%,均贴现到 2020 年。成本效果、成本效益分析方法如下:

$$\text{成本效果比} = \frac{C_j}{B_j}$$
$$\text{增量成本效果比} = \frac{C_j - C_0}{B_j - B_0}$$
$$\text{净效益} = X_j - C_j$$
$$\text{成本净效益比率} = \frac{X_j}{C_j}$$

1.2.2 敏感性分析 对叶酸强化大米成本进行单因素敏感性分析,计算净效益和成本效益比率,观察参数变动时对模拟结果的影响程度。

2 结果

2.1 不同方案的总成本、总效果和总效益 湖南省备孕和孕初妇女增补叶酸片的总成本为 3 390.7 万元,可避免 216 例神经管缺陷,总效益为 64 424.2 万元;优化方案总成本为 3 611.4~4 273.6 万元,可避免的神监管缺陷例数为 218~222 例,总效益为 65 020.7~66 213.7 万元,见表 2。

表 2 湖南省备孕和孕初妇女叶酸增补  
不同模拟方案的总成本、总效果和总效益

方案	总成本(万元)	避免的神经管缺陷例数(例)	总效益(万元)
原方案	3 390.7	216 (126~261)	64 424.2 (37 580.8~77 845.9)
方案一	3 611.4	218 (127~263)	65 020.7 (37 879.0~78 442.4)
方案二	3 832.1	219 (128~265)	65 318.9 (38 177.3~79 038.9)
方案三	4 052.8	221 (130~266)	65 915.5 (38 773.8~79 337.2)
方案四	4 273.6	222 (131~268)	66 213.7 (39 072.1~79 933.7)

2.2 不同优化方案的卫生经济学评价 分析不同方案的成本效果比显示,对湖南省备孕和孕初妇女推荐服用叶酸片预防神经管缺陷的成本效果比最小,每避免 1 例神经管缺陷患者的成本为 15.7 万元。优化方案的成本效果比随着叶酸强化的免淘洗大米覆盖率提高而上升,当未服用叶酸的备孕妇女都食用叶酸强化的免淘洗大米时,避免 1 例神经管缺陷患者的成本增加到 19.3 万元。

增量成本效果比显示,与湖南省现有方案比较,在优化方案下,每多避免 1 例神经管缺陷患者的平均成本至少为 110.4 万元。

净效益结果显示,优化方案净效益高于原方案,然而随着叶酸强化的免淘洗大米覆盖率增加,成本效益比率逐渐下降,见表 3。

表 3 湖南省备孕和孕初妇女叶酸增补  
不同模拟方案的卫生经济学分析

方案	成本效果比 (万元/例)	增量成本效果比 (万元)	净效益 (万元)	成本效益比率
原方案	15.7	—	61 033.5	19.0
方案一	16.6	110.4	61 409.3	18.0
方案二	17.5	147.1	61 486.8	17.0
方案三	18.3	132.4	61 862.7	16.3
方案四	19.3	147.2	61 940.1	15.5

2.3 敏感性分析 叶酸强化的免淘洗大米成本受基础米、加工方式、包装等因素影响。在其他条件均不变时,设定叶酸强化的免淘洗大米人均成本(c<sub>2</sub>)在当前基础上上下波动 25%和 50%,即成本变为 189.63 元、284.45 元、474.08 元、568.89 元,再计算净效益和成本效益比率。

推广叶酸强化的免淘洗大米净效益和成本效益比率随着人均成本的升高而降低,随着叶酸强化大米的覆盖率扩大,由于成本增加造成的净效益和成本效益比率的降幅越大,见图 1、图 2。

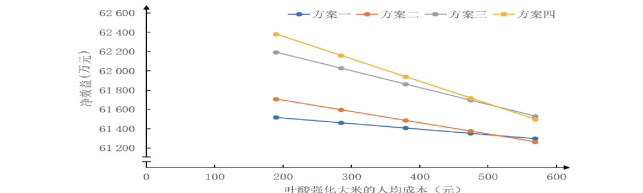


图 1 湖南省叶酸强化大米推广模拟净效益随人均成本的变化趋势

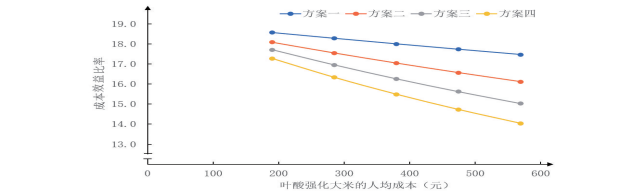


图 2 湖南省叶酸强化大米推广模拟的成本效益比率随人均成本的变化趋势

3 讨论

预防神经管缺陷是重要的公共卫生事项,针对我国口服叶酸片依从性和规范使用率问题,部分学者提出可针对目标人群实行叶酸食品强化的建议<sup>[11]</sup>。Botto 等<sup>[20]</sup>认为强制性叶酸强化结合推荐性叶酸补充政策是预防神经管缺陷的最佳策略。在湖南省,口服叶酸片仍是具有较好的成本效果比和成本效益比的神

经管缺陷预防策略,但若推广叶酸强化的免淘洗大米可以进一步提高神经管缺陷预防的总效果和总效益,针对重点人群开展干预。

目前,通过口服叶酸片为孕前和孕初妇女增补叶酸更为合乎我国实际情况<sup>[21-22]</sup>,其成本效果比和成本效益比率都好于增加叶酸强化食品优化方案的情况。但增加叶酸强化食品方案使得神经管缺陷预防总效益增加,且考虑到营养强化食品的推广不需要改变饮食习惯,也不要求食用者拥有更多营养知识,因此值得考虑。推广叶酸强化食品具有现实可操作性。第一,叶酸强化大米可通过基层公共卫生服务中心发放或自行领取方式获得,通过按食物份数包装的方式提供。第二,针对一家人中只有孕前/孕初妇女食用叶酸强化大米的情况,使用叶酸强化的免淘洗大米并不会使得备餐过程更加繁琐。目前,无论是使用电饭锅还是普通锅灶,均可使用家中常备或家电附带的笼屉或不锈钢架置于锅中,用于分隔叶酸强化大米和普通大米;对于叶酸缺乏地区,可在有证据支持的前提下,有针对性地投放叶酸强化大米替换普通大米<sup>[23]</sup>。第三,现已具备在工业加工过程中进行食品营养强化技术,此外,还可以通过育种手段在作物成长过程中增加叶酸含量,使经济落后地区可能依靠自给自足的方式获得强化食品,有效降低成本。

本研究主要局限性为:以政府数据和既往文献为数据来源模拟强化食品增补叶酸方式在湖南省未服用叶酸片的备孕妇女间推广的成本效果和成本效益,但准确评价需要进一步研究结果支持,例如,湖南省叶酸服用率和依从率来源于医院监测系统,实际的叶酸片服用依从率和规范服用情况,尤其是农村妇女和贫困地区叶酸片服用情况还需进一步调查;本研究仅从出生缺陷角度模拟湖南省推广叶酸强化的免淘洗大米的收益,而研究表明叶酸强化食品在预防中风等疾病也具有一定效益<sup>[24]</sup>,而本研究尚未模拟其他方面的健康收益和可能带来的负面影响<sup>[10]</sup>。

## 参考文献

- [1] 凌寒. 卫生部发布《中国出生缺陷防治报告(2012)》[J]. 中国当代医药, 2012, 19(28): 1.
- [2] 湖南省人民政府. 2019 年湖南省儿童发展状况监测报告[EB/OL]. (2020-09-16) [2022-03-11]. [http://www.hunan.gov.cn/hnszf/zfsj/sjfx/202009/t20200916\\_13732844.html](http://www.hunan.gov.cn/hnszf/zfsj/sjfx/202009/t20200916_13732844.html).
- [3] 谢琼,谭红专,秦家碧,等. 湖南省 2007—2016 年以医院为基础的出生缺陷监测情况分析[J]. 实用预防医学, 2017, 24(9): 1031-1036.
- [4] 曾梦君,熊黎黎,吴颖岚,等. 2009—2015 年湖南省育龄妇女增补叶酸预防出生缺陷效果评价[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(9): 1835-1837.

- [5] 陈林一,刘菊芬,丁怡,等. 山西省孕期未服用叶酸妇女的叶酸水平、人口特征及行为原因分析[J]. 中国生育健康杂志, 2021, 32(6): 553-556.
- [6] King SE, Yeh PT, Rhee DK, et al. Self-management of iron and folic acid supplementation during pre-pregnancy, pregnancy and postnatal periods: a systematic review[J]. BMJ Glob Health, 2021, 6(5): e005531.
- [7] 尹周一,张凤梅,王梦圆,等. 孕前叶酸增补依从性及其影响因素[J]. 山东大学学报(医学版), 2020, 58(5): 115-120.
- [8] Shlobin NA, LoPresti MA, Du RY, et al. Folate fortification and supplementation in prevention of folate-sensitive neural tube defects: a systematic review of policy[J]. J Neurosurg Pediatr, 2021, 27(3): 294-310.
- [9] Blencowe H, Cousens S, Modell B, et al. Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders[J]. Int J Epidemiol, 2010, 39: 110-121.
- [10] 围受孕期增补叶酸预防神经管缺陷指南工作组. 围受孕期增补叶酸预防神经管缺陷指南(2017)[J]. 中国生育健康杂志, 2017, 28(5): 401-410.
- [11] 吴博生,耿劲松,黄媛,等. 叶酸预防神经管畸形经济学效果的系统评价[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(16): 2644-2647.
- [12] 湖南省人民政府. 湖南省出生缺陷防治办法[EB/OL]. (2020-12-30) [2022-03-11]. [http://www.hunan.gov.cn/hnszf/szf/hnzb\\_18/xxgz/202012/t20201230\\_14098140.html](http://www.hunan.gov.cn/hnszf/szf/hnzb_18/xxgz/202012/t20201230_14098140.html).
- [13] 中华人民共和国卫生部. 食品安全国家标准食品营养强化剂食用标准: GB 14880-2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012: 3-6.
- [14] 曾芳. 湖南省唐氏综合症产前筛查方案的卫生经济学评价[D]. 长沙: 中南大学, 2012.
- [15] 陈英耀. 我国主要出生缺陷的疾病负担和预防措施的经济学评价研究[D]. 上海: 复旦大学, 2006.
- [16] De Steur H, Gellynck X, Storozhenko S, et al. Health impact in China of folate-biofortified rice[J]. Nat Biotechnol, 2010, 28(6): 554-556.
- [17] 刘艳芳. 强化大米回应“价高”质疑[N]. 中国食品报, 2010-5-21(5).
- [18] Lumley J, Watson L, Watson M, et al. Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2001, (3): CD001056.
- [19] Jentink J, van de Vrie-Hoekstra NW, de Jong-van den Berg LT, et al. Economic evaluation of folic acid food fortification in the Netherlands[J]. Eur J Public Health, 2008, 18(3): 270-274.
- [20] Botto LD, Lisi A, Robert-Gnansia E, et al. International retrospective cohort study of neural tube defects in relation to folic acid recommendations: are the recommendations working? [J]. BMJ, 2005, 330(7491): 571-573.
- [21] 李方,林茜. 增补叶酸预防神经管缺陷: 研究进展与展望[J]. 中国儿童保健杂志, 2015, 23(11): 1166-1168.
- [22] 姜燕妮,陈梅,张彩霞. 孕前及孕早期环境危险因素暴露与子代先天性心脏病发生的关系[J]. 实用预防医学, 2021, 28(5): 629-632.
- [23] 中国医药教育协会临床合理用药专业委员会, 中国医疗保健国际交流促进会高血压分会, 中国妇幼保健协会围产营养与代谢专业委员会, 等. 中国临床合理补充叶酸多学科专家共识[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(11): 19-37.
- [24] Zeng R, Xu CH, Xu YN, et al. The effect of folate fortification on folic acid-based homocysteine-lowering intervention and stroke risk: a meta-analysis[J]. Public Health Nutr, 2015, 18(8): 1514-1521.