

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

母血唐氏症篩檢之成本效益分析

The cost-effectiveness analysis of maternal serum screening for Down's syndrome

計畫編號：NSC 88-2314-B-002-392

執行期限：87年8月1日至88年7月31日

主持人：華筱玲 國立台灣大學醫學院婦產科

一、中文摘要

近年來大部份唐氏症篩檢已由孕婦年齡轉為母血篩檢其所使用之母血血清標記包括甲型胎兒蛋白(AFP), 人類絨毛性腺激素(hCG)及 unconjugated oestriol(uE₃), 一般若使用孕婦年齡加上 AFP 及 hCG 稱為'Double test', 而若是加上 AFP、hCG 及 uE₃ 則稱為'Triple test', 本研究目的在於建立基本唐氏症盛行率及不同母血血清標記下之危險性估計, 並收集各項成本資料, 配合前述資料進行不同篩檢方法之成本效益分析。

研究結果顯示在固定危險值之下(以 1:270 為例), 僅依賴孕婦年齡去估計唐氏症危險性之敏感度最差(36.7%), 其次為'Double Test'(42.3%), 而加入 uE₃ 之後的'Triple Test' 則大幅增加其敏感度(95%), 至於精確度方面則無甚大差異, 分別為(95.1%, 92.9%及 95.3%)。

若假設所有被篩檢為陽性的個案有 5%的孕婦會利用羊膜穿刺做確定診斷, 所有被確診為懷唐氏症之孕婦皆會進行流產, 則僅依賴孕婦年齡、'Double Test' 及'Triple Test' 其每偵測到一名唐氏症孕婦所需的平均成本分別為 NT 47,187、NT 1,233,465 及 NT 656,977。'Double Test' 比僅依賴孕婦年齡篩檢之邊際成本效益比則為 NT 8,960,635, 'Triple Test' 比僅依賴孕婦年齡篩檢之邊際成本效益比則為 NT 1,040,841, 至於'Triple Test' 與'Double Test' 相比之邊際成本效益比則為 NT 194,255。結果顯示'Triple Test' 比僅依賴孕婦年齡篩檢或'Double Test' 都來得具有成本效益。

關鍵詞：唐氏症、母血篩檢、成本效益分析

Abstract

Instead of using 'Maternal age' only maternal serum screening for Down's syndrome has been proposed including -feto protein (AFP), human chorionic gonadotrophin (hCG) and unconjugated oestriol (uE₃) lately. These include 'Double test' (Maternal age+AFP+hCG) and 'Triple test' (Maternal age+AFP+hCG+uE₃). The purpose of this study is to collect the information from one medical center and regional hospital including basic characteristics, value of maternal serum marker and relevant cost. Given maternal age and these maternal markers, logistic regressions are performed to estimate the risk of Down's syndrome. Then an average cost-effectiveness ratio and marginal cost-effectiveness ratio is calculated for 'Double test' and 'Triple test'.

The results showed that given the cutoff point (1:270) the sensitivity of 'Maternal age' only maternal serum screening was 36.7%. The corresponding sensitivities of 'Double test' and 'Triple test' were 42.3% and 95%, respectively.

We supposed that 5% of all positive cases would undertake aminocentesis. The cost-effectiveness ratios of 'Maternal age' only, 'Double Test' and 'Triple Test' were NT47,187, NT1,233,465 and NT656,977 per Down's syndrome detected. The marginal cost-effectiveness ratios of 'Double Test' and 'Triple Test' compared to 'Maternal age' only were NT8,960,635 and NT1,040,841, respectively. The marginal cost-effectiveness ratio of 'Triple Test' compared to 'Double Test' was NT194,255.

In summary, the 'Triple Test' was more cost-effective than 'Maternal age' only or 'Double Test'.

Keywords: Down's syndrome, Maternal serum screening, Cost-effectiveness analysis

二、計畫緣由與目的

唐氏症(Down's syndrome)是造成嚴重智力障礙(severe mental retardation)最常見先天缺陷之原因，根據西方國家統計其發生率為每千個出生人口約為 1.3，臺灣地區根據林氏之統計則大約相近約為每千個出生人口 1.2[1]。過去唐氏症產前篩檢(Antenatal screening)是依據懷孕婦女之年齡(Maternal age)超過 35 歲以上即提供羊膜穿刺(Aminocentesis)藉以早期發現唐氏症個案，然而根據研究顯示僅使用孕婦年齡來做為篩檢指標並不是相當好，因為有 75-80%之唐氏症是發生在 35 歲以下，因此近年來歐美大部份唐氏症篩檢已由孕婦年齡轉為母血篩檢(Maternal serum screening)[2]其所使用之母血血清標記包括甲型胎兒蛋白(AFP)，人類絨毛性腺激素(hCG)(包括 Total hCG, β -hCG 或 α -hCG)及 unconjugated oestriol(uE_3)，一般若使用孕婦年齡加上 AFP 及 hCG 稱為'Double test'，而若是加上 AFP、hCG 及 uE_3 則稱為'Triple test'。

臺灣地區母血唐氏症之篩檢經驗在 1988 年初，台北和林口長庚醫院首先引進母血的唐氏症篩檢，最初只使用甲型胎兒蛋白(AFP)，不過成效不佳，經過一年半，總共有 4040 位孕婦接受篩檢，其中 87 例屬於高危險群，進一步抽羊水檢測，結果只發現一例唐氏症。隨後很多醫院又加上人類絨毛性腺激素(hCG)的測定，篩檢的敏感度大為提高[3,4]，這和國外研究相似。在衛生署主導的一項統計中，從 1994 年 4 月至 1996 年 6 月共有 34,000 名孕婦接受 AFP 和 hCG (total hCG 或 β -hCG)的篩檢，屬於高危險群的有 82%，共發現唐氏症 36 例。若以平均每 800 例懷孕發生一例唐氏症計算，則其檢出率約在 80%左右。雖然目前大部分大型醫院和很多私人診所皆提供 AFP 和 hCG 的篩檢，但臺灣地區目前母血唐氏症篩檢其各醫院間之篩檢方法不同，且相當分歧，有些醫院使用'Double Test'，有些醫院使用'Triple Test'，甚至有些醫院僅使用孕婦年齡，為能回答是否母

血唐氏症篩檢較僅依賴孕婦年齡來值得，或是否加入 uE_3 是值得的，應針對此問題配合上述過去研究未解決之問題深入探討，至目前除了吳等人之碩士論文為止，臺灣地區缺乏針對母血唐氏症篩檢較正式之成本效益分析，本研究希望提出一完整且考慮成本效益下最適合臺灣地區母血唐氏症篩檢之政策。

本研究之主要目的分為二部份：

第一部份主要是建立基本唐氏症盛行率及不同母血血清標記下之危險性估計，包括利用臺灣地區母血唐氏症篩檢實證資料估計唐氏症之孕婦年齡別之盛行率，再利用母血血清標記，包括 AFP, hCG 及 uE_3 估計臺灣地區孕婦在不同標記下產下唐氏症之危險性，並建立不同孕婦年齡、AFP、hCG 及 uE_3 引起唐氏症之加權分數(Weighted score)進而估計不同敏感度及精確度下之 ROC 曲線。

第二部份主要是收集各項成本資料，再配合第一部份之資料進行不同篩檢方法之成本效益分析，包括'僅依賴孕婦年齡'、'Double Test'及'Triple Test'之平均成本效益及邊際成本效益，並利用上述 ROC 曲線之結果分析不同敏感度及精確度下三種篩檢方法之平均成本及邊際成本效益，比較三種不同篩檢方法在考慮及不考慮孕婦年齡之下其增加成本效益比(Incremental cost-effectiveness ratio)之大小，計算不同敏感度、精確度，並考慮孕婦年齡下增加成本效益比，進而與其他現行已有衛生政策之成本效益判定是否不同，母血唐氏症篩檢是否值得實行，以提供未來是否納入全民健保之參考，以決定各種篩檢方法在考慮成本效益之下之最佳敏感度及精確度之組合。

最後利用本研究之成果建立適合臺灣地區母血唐氏症篩檢政策，如 35 歲以上孕婦年齡和 35 歲以下孕婦年齡其母血唐氏症篩檢政策可能不同。

三、結果與討論

本研究收集以'Double Test'為主之一

區域醫院及以'Triple Test'為主之醫學中心其自 1996 年 1 月 1 日至 1998 年 12 月 31 日接受母血唐氏症篩檢之所有孕婦為研究對象，其中有 30 名孕婦懷有唐氏症寶寶，其餘約 2 萬名為正常，在收集所有懷唐氏症之孕婦及 4% 之正常孕婦之基本資料、血清資料及成本資料之後估計唐氏症危險性及成本效益分析，結果如下：

在唐氏症危險性的估計方面，若僅依賴孕婦年齡估計唐氏症的危險性發現孕婦年齡每增加 1 歲其得唐氏症的危險性會變成 1.235 倍，具統計上顯著差異。若依賴'Double Test'，則年齡的效益變成 1.268 倍，且 AFP 濃度愈低或 hCG 濃度愈高其懷唐氏症之危險性也愈高，三項指標皆具有統計上顯著差異。至於利用'Triple Test'估計唐氏症危險性發現每增加 1 歲其得唐氏症的危險性會變成 1.493 倍，隨著 AFP 濃度愈低，hCG 濃度愈高或 uE₃ 濃度愈低其懷唐氏症之危險性也愈高，在此模式下，四項指標對於估計唐氏症的危險性均具統計上顯著差異。

進一步利用以上迴歸模式所建立出來的加權分數估計在不同篩檢模式下其敏感度及精確度，結果發現在固定危險值之下(以 1:270 為例)，僅依賴孕婦年齡去估計唐氏症危險性之敏感度最差(36.7%)，其次為'Double Test'(42.3%)，而加入 uE₃ 之後的'Triple Test'則大幅增加其敏感度(95%)，至於精確度方面則無甚大差異，分別為(95.1%、92.9%及 95.3%)。

利用所收集到的成本資料及以上 1:270 模式下之敏感度及精確度資料，我們假設所有被篩檢為陽性的個案有 5% 的孕婦會利用羊膜穿刺做確定診斷，所有被確診為懷唐氏症之孕婦皆會進行流產，則僅依賴孕婦年齡、'Double Test'及'Triple Test'其每偵測到一名唐氏症孕婦所需的平均成本分別為 NT47,187、NT 1,233,465 及 NT 656,977。'Double Test'比僅依賴孕婦年齡篩檢之邊際成本效益比則為 NT 8,960,635，'Triple Test'比僅依賴孕婦年齡篩檢之邊際成本效益比則為 NT 1,040,841，至於'Triple Test'與'Double Test'

相比之邊際成本效益比則為 NT194,255。

由於本研究無法得到接受羊膜穿刺確診者接受流產的比例為何，因此我們以敏感度分析分析在假設接受流產的比例為 80% 之下，三種篩檢方法的成本效益比分別降為 NT 44,187、NT 1,230,465 及 NT 653,977，但'Double Test'及'Triple test'對僅依賴孕婦年齡篩檢之邊際成本效益比則增加為 NT 11,200,793 及 NT 1,297,301，'Triple Test'與'Double Test'相比之邊際成本效益比則增加為 NT'239,069'。

研究結果顯示，'Triple Test'比僅依賴孕婦年齡篩檢或'Double Test'都來得具有成本效益。

四、計畫成果自評

和一般成本效益之研究不同的是，本研究之成本效益並沒有考慮分析流產之後所避免唐氏症之成本或效益，也就是一般所謂'折損率(discount rate)'，因為如果計算'不健全之個體'，其成本計算會牽涉到個人價值及倫理考量，如此在流產以後因產下唐氏症所節省的醫療照護及殘障費用並沒有加以考慮。此外，本研究並未使用所有醫院之孕婦為對象，其代表性之推論上較為狹窄。

五、參考文獻

- [1] 林秀娟等；唐氏症遺傳諮詢之追蹤研究。中華小兒科醫學會雜誌，民 84.05-06，192-196。
- [2] Wald NJ, Kennard A, Densem JW, Cuckle HS, Butler CL. Antenatal maternal serum screening for Down's syndrome: results of a demonstration project. *BMJ* 1992;305:391-4.
- [3] Hsu JJ, Hsieh TT, Lo LM, Soong YK. Midtrimester human chorionic gonadotropin levels – normal reference valuse in Chinese pregnant women. *Chung Gung Med J* 1995; 18: 240-247.
- [4] Ko TM, Hwa HL, Tseng LH, Lu PJ, Chuang SM, Lee TY. Second-trimester maternal serum levels of human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein in pregnancies affected with fetal trisomy 21 and trisomy 18. *J Obstet Gynecol ROC* 1996; 35: 207-212.