

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.19.025

度洛西汀与文拉法辛治疗抑郁症的荟萃分析及经济学评价

李新燕¹, 李 琴², 李维辰¹, 王丽萍¹

(1. 上海市普陀区中心医院, 上海 200062; 2. 上海市同仁医院, 上海 200050)

摘要:目的 系统评价度洛西汀和文拉法辛治疗抑郁症的疗效和经济学效果。方法 检索 PubMed、Cochrane 图书馆、EMBASE 数据库、维普(VIP)、万方数据库、中国期刊全文数据库(CNKI)。所选文献为度洛西汀和文拉法辛治疗抑郁症的临床随机对照研究,提取纳入文献的临床治愈率和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分。用 RevMan 5.2 软件对入选研究进行 Meta 分析,采用成本-效果分析法进行经济性评价。结果 最终纳入 9 篇文献,共 665 例患者。Meta 分析结果显示,两组治疗方案的临床治愈率和 HAMD 评分的差异均无统计学意义($P > 0.05$),采用最小成本分析法分析,度洛西汀和文拉法辛的成本分别为 952.00 元和 640.00 元。结论 度洛西汀和文拉法辛治疗抑郁症的疗效相当,但文拉法辛方案更具经济性。

关键词:度洛西汀;文拉法辛;抑郁症;最小成本分析;Meta 分析

中图分类号:R969.3;R956;R971+.43

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)19-0080-03

Effect of Duloxetine and Venlafaxine in the Treatment of Depression: a Meta-Analysis and Economic Evaluation

Li Xinyan¹, Li Qin², Li Weichen¹, Wang Liping¹

(1. Shanghai Putuo District Central Hospital, Shanghai, China 200062; 2. Shanghai Tongren Hospital, Shanghai, China 200050)

Abstract: Objective To systematically evaluate the clinical efficacy and economics of duloxetine and venlafaxine in the treatment of depression. **Methods** By searching PubMed, Cochrane library, EMBASE, VIP, Wanfang database and CNKI, data were retrieved from clinical trials on comparing the efficacy between duloxetine and venlafaxine in the treatment of depression. The clinical cure rate and the HHAMD score were extracted from the included literatures. Meta-analysis was performed by using RevMan 5.2 software, and cost-effectiveness analysis was used for economic evaluation. **Results** Nine literatures involving a total 665 patients were included. Meta-analysis showed that there was no significant difference in clinical cure rate and HAMD score between the two groups ($P > 0.05$). By using cost-minimization analysis method, the costs of duloxetine and venlafaxine were 952.00 Yuan and 640.00 Yuan, respectively. **Conclusion** Duloxetine and venlafaxine have similar effects in the treatment of depression, while venlafaxine is more economical.

Key words: duloxetine; venlafaxine; depression; cost-minimization analysis; Meta-analysis

目前,抑郁症的治疗以口服药物为主,度洛西汀和文拉法辛均为选择性 5-羟色胺和去甲肾上腺素重摄取抑制剂类抗抑郁药,疗效好,安全性高,对各类抑郁症疗效均显著,对严重的抑郁症也有良好疗效。本研究结合了循证医学和药物经济学方法,对 2 种药物的经济学效果进行比较,为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:度洛西汀和文拉法辛治疗抑郁症的随机对照临床试验(RCT),不考虑是否采用盲法,两组方案基线可比;符合《中国神经精神障碍分类与诊断标准(第三版)》抑郁症诊断标准,同时汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分 ≥ 18 分^[1];给药方案同时包括度洛西汀和文拉法辛的对照研究,且与其他抗抑郁药联用,疗程 8 周;结局指标包括治疗 8 周后的临床痊愈率和 HAMD 评分,其中临床痊愈为 HAMD 减分率 $\geq 75\%$,显效为 HAMD 减分率 $\geq 50\%$,有效为 HAMD 减分率 $\geq$

20%,无效为 HAMD 减分率 $< 20\%$ ^[1]。

排除标准:回顾性研究;综述;非 RCT;动物试验和体外试验;产后抑郁症、儿童抑郁症和其他疾病导致的抑郁症;其他不符合纳入要求的文献。

1.2 文献检索

计算机检索 PubMed、Cochrane 图书馆、Embase 数据库、维普(VIP)、万方数据库、中国期刊全文数据库(CNKI),仅限中文和英文文献,文献截至 2017 年 10 月。中文检索关键词为“度洛西汀”“文拉法辛”“抑郁症”,英文检索词为“duloxetine”“venlafaxine”“depression”“depressive disorder”。

1.3 数据提取和质量评价

按照考克兰手册由 2 位研究者按上述方法收集资料,任何分歧由其他资深研究人员讨论解决。提取资料信息包括作者、发表时间、研究对象、干预因素、结局指标等。纳入研究按 Jadad 评分方法作质量评价^[2],包括随机质量、盲法、失访或退出。具体方法为:提及 1 项计

1分,如果报道了具体的随机方法、盲法、失访或退出原因,再加1分;0~2分为低质量研究; ≥ 3 分为高质量研究。总分为5分。

1.4 统计学处理

采用 RevMan 5.2 软件处理。非连续性变量用比值比(OR)和95%置信区间(CI)分析,连续性变量用均数差(MD)和95%置信区间(CI)来表示;异质性评价采用 χ^2 检验,当异质性检验 $P \geq 0.10$, $I^2 \leq 50\%$ 时,采用固定效应模型;反之,采用随机效应模型。

2 结果

2.1 检索结果与文献方法学质量评价

共纳入9篇^[3-11],均为国内研究文献,共665例患者,干预措施为度洛西汀+文拉法辛,疗程为8周,评价标准为HAMD。

纳入全部研究均进行了随机分组,其中5篇文献^[4-5,7-8,10]没有描述随机分组方法;所有研究都未采用盲法;5篇文献^[3-5,8,10]中无失访患者,4篇文献^[6-7,9,11]提及失访或退出情况。共有4篇文献^[3,6,9,11]为3分,属高质量文献。

2.2 Meta分析

痊愈率:全部研究均有报道。经异质性检验, $P = 0.95$, $I^2 = 0\%$,故采用固定效应模型。结果显示,两药痊愈率相似[OR = 1.09, 95% CI(0.79, 1.50), $P = 0.60$]。详见图1。

HAMD评分:除文献[3]外,其余8篇文献报道。经异质性检验, $P = 0.03$, $I^2 = 55\%$,故选择随机效应模型。

结果显示,两组方案HAMD评分相似[MD = -0.24, 95% CI(-0.93, 0.45), $P = 0.49$]。详见图2。

不良反应发生率:两组方案的不良反应较相似,主要有恶心、呕吐、便秘、食欲减退、头昏、失眠等。度洛西汀和文拉法辛方案的不良反应发生率分别为30.00%和36.00%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 药物经济学评价

2.3.1 成本确认

本研究属于文献研究,由于直接非医疗成本、无形成本和间接成本明确交代而无法估算,故只计入直接医疗成本。直接医疗成本包括药品费用、化验检查费用、治疗费用、住院费用等。其中每个纳入的对照试验中度洛西汀和文拉法辛都为口服药物,患者基线资料可比,组间其他费用无显著差异,且两组方案不良反应发生率无明显差异,因此只计入治疗抑郁症的药品费用^[12]。

对纳入研究的疗效数据进行Meta分析比较,如果差异有统计学意义($P < 0.05$)则采用成本-效果分析(CEA);差异无统计学意义($P > 0.05$)则采用最小成本法分析(MCA)。

纳入文献中所选药物大部分为礼来制药的盐酸度洛西汀肠溶胶囊和惠氏制药的盐酸文拉法辛缓释胶囊,故本研究药物成本以这2个厂家的药品价格计算。药品价格来自药房网商城(<http://www.yaofangwang.com>),查询时间为2017年10月20日。为保证成本计算的一致性,相同厂家相同规格药品均选取最低报价,盐酸度洛西汀肠溶胶囊(礼来制药,规格为60 mg × 14粒/盒),

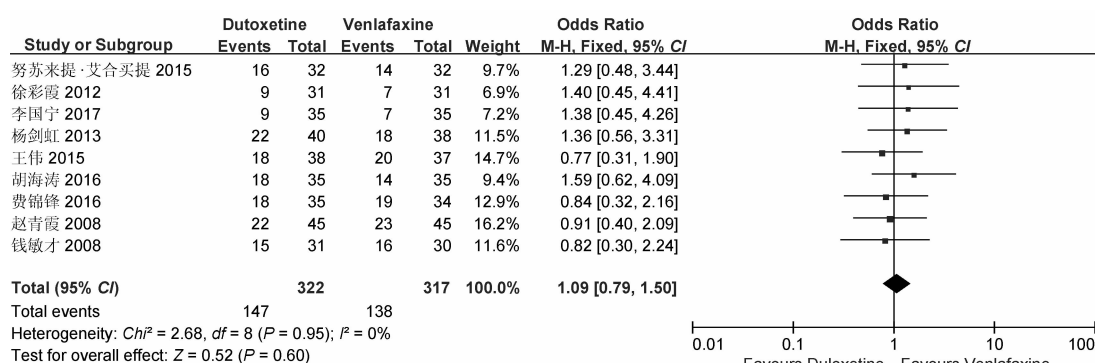


图1 两组方案痊愈率的Meta分析

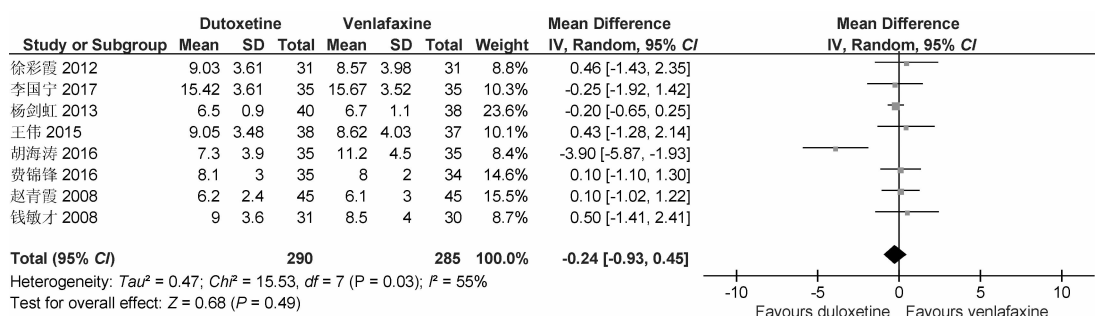


图2 两组方案HAMD评分的Meta分析

238.00元/盒,盐酸文拉法辛缓释胶囊(惠氏制药,规格为每粒150mg),160.00元/盒。结合纳入文献中度洛西汀和文拉法辛的给药剂量和药品说明书推荐的用法用量,并咨询治疗抑郁症方面的专家,确定本研究中2种药每日用量,即度洛西汀60mg/d,文拉法辛150mg/d。两组方案持续用药8周后,度洛西汀组的药费为952.00元,文拉法辛组的药费为640.00元。

2.3.2 最小成本分析

通过Meta分析,度洛西汀和文拉法辛的治愈率、HAMD评分和不良反应发生率的差异无统计学意义,因此采用最小成本法分析。最小成本法用于测算具有同等疗效的不同治疗方案(药物)之间成本的差异,以成本最低的方案为最佳方案,其观察指标是治疗成本^[13]。经分析,文拉法辛组的用药成本为640.00元,低于度洛西汀组的952.00元,故使用文拉法辛治疗抑郁症更经济。

2.3.3 敏感性分析

敏感性分析通过变化假设和某些关键变量的估计值,查看不确定因素的变化对治疗方案经济效果的影响程度,是药物经济学评价不可缺少的组成部分,是数据可信性的评价指标^[1]。本研究中仅设定药品价格为不确定因素,直接影响药物成本。药品价格在不同区域和时间都会有所变动,故本研究假设药品降价10%,进行敏感性分析,结果显示,药品价格下降并不影响本研究中最小成本分析的结果。

3 讨论

度洛西汀和文拉法辛主要通过抑制5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取发挥抗抑郁作用,对多巴胺的再摄取也有一定的抑制作用,还可用于治疗抑郁症伴发慢性疼痛等疾病。其特点是起效快,长期使用可显著降低复发风险,在耐受性和安全性方面有明显优势,因此临床使用广泛^[14-15]。

药物经济学是研究如何运用有限的药物资源基础上实现最大经济效益的应用科学,可实现合理用药4个指标中的“经济”指标^[16]。从药物成本和治疗效果角度出发,评价药物治疗的成本效益,选出最佳治疗方案。随着医疗改革的逐渐深入及医保控费的进一步收紧,公立医院药占比(不含中药饮片)总体应降至30%左右,也促使临床药物的使用要从疗效和经济性两方面考虑^[17]。

本研究结果显示,度洛西汀和文拉法辛的临床痊愈率、HAMD评分和不良反应发生率的差异均无统计学意义($P>0.05$)。经过最小成本法分析,两组方案持续用药8周后,文拉法辛组比度洛西汀组用药成本低312.00元。因此,治疗抑郁症文拉法辛比度洛西汀更经济。同时,敏感性分析佐证本药物经济学分析结果可靠。因此最小成本分析结果可用于度洛西汀和文拉法辛治疗抑郁症的临床应用选择。

本研究局限于国内文献,部分文献质量偏低,统计分析中可能存在一定偏倚,可能会影响评价结果的客观性,因此还有待开展大规模、多中心的临床试验,以获得更可靠的结果为临床用药提供依据。

参考文献:

- [1] 欧灿纯,朱晓茜,朱金芳. 度洛西汀、草酸艾司西酞普兰、米氮平治疗抑郁症的成本-效果分析[J]. 中国药师,2015,18(3): 449-451.
- [2] Juni P, Altman DG, Egger M. Systematic reviews in health care: assessing the quality of controlled clinical trials[J]. BMJ, 2001, 323(7303): 42-46.
- [3] 努苏来提·艾合买提. 度洛西汀与文拉法辛在治疗抑郁同时减轻躯体疼痛症状的临床疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘(电子版),2015,15(80): 122-124.
- [4] 徐彩霞. 度洛西汀与文拉法辛治疗伴有躯体疼痛的抑郁症临床对照研究[J]. 精神医学杂志,2012,25(2): 133-135.
- [5] 李国宁,张俊. 度洛西汀与文拉法辛治疗老年抑郁症的应用及疗效评估[J]. 中国处方药,2017,15(5): 58-59.
- [6] 杨剑虹,林敏,关铁峰,等. 度洛西汀与文拉法辛治疗老年首发抑郁伴疼痛的临床研究[J]. 浙江医学,2013,35(12): 1160-1162.
- [7] 王伟. 度洛西汀与文拉法辛治疗首发抑郁症的疗效和安全性研究[J]. 慢性病学杂志,2015,16(3): 334-336.
- [8] 胡海涛. 度洛西汀与文拉法辛在治疗抑郁同时减轻躯体疼痛症状的临床疗效观察[J]. 转化医学电子杂志,2016,3(7): 72-73.
- [9] 费锦锋,戴红,吴杰,等. 度洛西汀与文拉法辛治疗首发抑郁疗效和性功能影响的对照研究[J]. 现代实用医学,2016,28(1): 47-49.
- [10] 赵青霞. 度洛西汀与文拉法辛治疗抑郁症临床对照研究[J]. 中国民康医学(上半月),2008,20(23): 2779-2780.
- [11] 钱敏才,林敏,沈鑫华,等. 度洛西汀与文拉法辛对首发抑郁疗效的对照研究[J]. 上海精神医学,2008,20(5): 292-294.
- [12] 张明明,吕飞,徐一丹,等. 干扰素 $\alpha 1b$ 与 $\alpha 2b$ 治疗慢性丙型肝炎的最小成本分析[J]. 中国药房,2016,27(23): 3175-3177.
- [13] 任国飞,龚利亚,孙佳萍,等. 4种预混胰岛素治疗新诊断2型糖尿病的最小成本分析[J]. 中国药师,2017,20(3): 503-505.
- [14] 江开达,李凌江,王刚,等. 度洛西汀治疗抑郁及广泛性焦虑障碍临床应用指导建议[J]. 中国新药与临床杂志,2012,31(9): 520-536.
- [15] 吴文源,黄继忠,司天梅,等. 文拉法辛缓释剂临床应用专家指导建议[J]. 中国心理卫生杂志,2013,27(7): 550-560.
- [16] 阎伟. 药物经济学分析方法综述[J]. 中国药物经济学,2017,12(1): 16-17.
- [17] 夏应勇,王立云. 医院药占比相关影响因素研究[J]. 中国药业,2017,26(10): 77-79.

(收稿日期:2017-12-28;修回日期:2018-04-04)