·药物安全与合理应用·

琥珀酸地文拉法辛与盐酸托鲁地文拉法辛在重性抑郁障碍治疗中的疗效与成本比较

张红楠,黄志云,佟彬良,刘洪涛*
(河北医科大学第一医院,石家庄 050023)

[摘要] **目的:**采用匹配调整间接比较(matching-adjusted indirect comparison, MAIC)方法,比较琥珀酸地文拉法辛(desvenlafaxine succinate, DVS)与盐酸托鲁地文拉法辛(toludesvenlafaxine hydrochloride, TDVH)治疗重性抑郁障碍(major depressive disorder, MDD)的疗效及成本效益。**方法:**基于一项多中心、随机、双盲、阳性对照临床试验,收集177例DVS患者数据,并以TDVH Ⅲ期临床试验公开汇总数据作为对照。通过MAIC对基线特征进行加权匹配,比较两组在HAMD-17、HAMA和CGI-S评分上的变化,并计算总治疗成本及单位改善成本。**结果:**DVS在HAMD-17、HAMA和CGI-S评分上的改善幅度分别为66.1%、50.6%和57.3%,TDVH分别为59.8%、58.1%和49.0%。在相同治疗周期内,基于HAMD-17改善率的比较结果显示,DVS的总治疗成本及单位改善成本均低于TDVH。**结论:**经MAIC调整后,DVS在疗效和成本效益方面具有优势,显示出较高的经济可及性,可为MDD治疗药物选择及医保决策提供参考。

[关键词] 琥珀酸地文拉法辛;盐酸托鲁地文拉法辛;重性抑郁障碍;匹配调整间接比较;成本效益比分析

[中图分类号] R971 [文献标志码] A [文章编号] 1003-3734(2026)15-1675-06

Comparative efficacy and cost analysis of desvenlafaxine succinate and toludesvenlafaxine hydrochloride in the treatment of major depressive disorder

ZHANG Hong-nan, HUANG Zhi-yun, TONG Bin-liang, LIU Hong-tao*
(*The First Hospital of Hebei Medical University*, *Shijiazhuang* 050023, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To compare the clinical efficacy and cost-effectiveness of desvenlafaxine succinate (DVS) and toludesvenlafaxine hydrochloride (TDVH) in the treatment of major depressive disorder (MDD) using the matching-adjusted indirect comparison (MAIC) method. **Methods**: Based on a multicenter, randomized, double-blind, positive-controlled clinical trial, data from 177 DVS patients were included and compared with the publicly available summary data from the TDVH Phase Ⅲ trial. MAIC was used to perform weighted matching on baseline characteristics, and changes in the 17-item Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD-17), Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA), and Clinical Global Impression-Severity Scale (CGI-S) scores were compared between the two groups. The total treatment cost and cost per unit improvement were calculated. **Results**: The improvement rates in HAMD-17, HAMA, and CGI-S scores were 66.1%, 50.6%, and 57.3% in the DVS group, compared with 59.8%, 58.1%, and 49.0%, respectively, in the TDVH group. Both the total treatment cost and the cost per unit improvement were lower for DVS than those for TDVH. **Conclusion**: DVS demonstrated advantages in efficacy and cost-effectiveness, indicating greater economic accessibility and providing a reference for drug selection and reimbursement decision-making in MDD treatment.

[基金项目] 河北省药学会三类药品临床综合评价专项课题研究资助项目:自拟课题"抗抑郁类药品的临床综合评价"(2023-Hbsyxhdx003)

[作者简介] 张红楠,女,硕士,主管药师,研究方向:临床药学、药物综合评价。E-mail:asipilin668@163.com。

[通讯作者] *刘洪涛,男,博士,主任药师,研究方向:药物化学、药物综合评价。E-mail:lhtyl16@126.com。

[DOI]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.15.014

[**Key words**] desvenlafaxine succinate; toludesvenlafaxine hydrochloride; major depressive disorder; matching-adjusted indirect comparison; cost-effectiveness ratio

抑郁障碍是一种常见且复杂的精神障碍,已成为全球主要致残原因之一[1-2],影响全球逾 3 亿人[3],预计到 2030 年将成为全球疾病负担最重的健康问题之一[4]。其中重性抑郁障碍(major depressive disorder, MDD)以持续情绪低落、兴趣减退和认知功能受损为主要特征,常伴有睡眠、食欲紊乱及自杀风险,严重危害患者身心健康[5-8]。

抗抑郁药物是 MDD 治疗的核心手段,其中选择性 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor,SNRI)应用广泛[5,9]。琥珀酸地文拉法辛(desvenlafaxine succinate,DVS)是一种 SNRI 类药物,既往研究表明其在改善 HAMD-17 评分方面疗效明确且不劣于度洛西汀。2023 年,DVS 缓释片在我国完成Ⅲ期临床试验并获批上市[10-18]。盐酸托鲁地文拉法辛(toludesvenlafaxine hydrochloride,TDVH)作为新型 SNRI 药物,在Ⅱ、Ⅲ期临床试验中显示出良好的疗效、安全性和耐受性[19-22]。然而,DVS 在中国人群中的疗效及成本效益仍缺乏系统比较研究。

基于此,本研究利用中国人群Ⅲ期临床试验数据,围绕 HAMD-17、HAMA 和 CGI-S 评分等核心指标,对 DVS 与 TDVH 的疗效及经济价值进行系统比较,旨在为 MDD 临床用药选择提供更加科学且更具成本效益的参考依据。

资料与方法

1 数据来源

DVS 数据来自一项随机、双盲、平行设计、以度洛西汀为对照的非劣效性Ⅲ期临床试验(ClinicalTrials.gov 标识符:NCT04364997)。该临床试验于 2020 年 9 月 4 日—2021 年 9 月 22 日在我国 24 个研究中心开展。研究设有 5 个阶段,包括为期 2 周的筛选期、基线评估期、8 周治疗期、1 周减量期及 1 周随访期。符合纳入标准的受试者接受每日一次口服 DVS 50 mg 治疗,临床试验主要评估指标包括 HAMD-17、HAMA、CGI-S 及 VAS-PI 评分的变化[12]。在数据清洗和质量控制后,原始 212 例接受 DVS 治疗的样本中,共有 177 例完成了整个治疗周期,并纳入最终分析。

TDVH 的数据来自一项验证其治疗 MDD 的有效性和安全性的Ⅲ期多中心、双盲、随机、安慰剂对照临床试验(ClinicalTrials.gov 标识符:NCT04853407)[22]。由于 TDVH 临床试验缺乏个体层面的原始样本数据,本研究采用其公开发表的汇总均值作为对照数据进行分析,相关均值来源于已发表的Ⅲ期临床研究结果。

2 匹配调整间接比较(matching-adjusted indirect comparison,MAIC)分析

由于本研究的对照药物 TDVH 仅公开汇总统计量,缺乏个体样本数据,因此无法进行传统的头对头比较。为解决该问题,本研究采用 MAIC 方法,以实现基于个体数据与汇总数据之间的疗效对比。MAIC 是一种广泛应用于卫生技术评估和药物经济学研究中的加权方法,其核心思想为:在基于个体数据的一方中重新加权样本,使其在关键协变量上与另一方(仅有汇总数据的一方)保持平衡[22]。通过这种方式,尽可能降低协变量不一致所带来的混杂偏倚。本研究中,使用个体层面的 DVS 治疗数据,对样本进行加权调整,使其在年龄、性别、CGI-S 评分等关键人口学和疾病严重程度指标上与 TDVH 的公开均值保持一致。

在具体实施过程中,选取 TDVH 公开报告中的协变量均值作为调整目标变量,包括年龄、性别和 CGI-S 评分。然后,在 DVS 的个体数据中,构建指数加权模型,通过最小化加权后协变量均值与对照药物汇总均值之间的差异,计算每个样本的稳定权重。该过程本质上是对样本进行重加权,使得加权后的样本在所选协变量上的分布与对照组保持一致,从而实现人群特征的匹配。完成权重计算后,进一步将该权重应用于疗效指标(HAMD-17、HAMA 和 CGI-S 评分)随时间(V1 ~ V5)的变化分析中,得出加权后的疗效估计值。上述过程实现了基于人群结构调整的间接比较,使得疗效差异的解释更加合理,避免了协变量不平衡带来的偏倚。

3 评价指标

为进一步评估 2 种药物在经济层面的价值表现,本研究基于治疗总成本与疗效改善率之间的关系,构建成本效益比(cost-effectiveness ratio, CER)指标[23]。TDVH 的给药方案为:第 1 周口服 40 mg·d^{-1},4.82 元·片$^{-1}$;2 ~ 8 周口服 80 mg·d^{-1},8.19 元·片$^{-1}$,计

算总治疗周期为 56 d。DVS 的给药方案为:口服 50 mg·d^{-1},*qd*,6.72 元·片$^{-1}$,总治疗周期为 56 d。根据实际用药天数与单位药物价格,分别计算两组治疗总成本。同时,基于 MAIC 方法加权后的 HAMD-17 疗效改善率作为效益指标,进一步计算 2 种药物每改善 1% 的 HAMD-17 疗效所对应的经济投入,即单位改善成本,计算方法见式 1。其中 $C_{\mathrm{HAM-D_{17}}}$ 表示 HAMD-17 的改善率,Cost 表示整个治疗周期所需要的花费,CER 表示单位改善成本。通过比较 2 种药物的单位改善成本,从而评估其在相同人群结构下的成本效益优劣。

$$\mathrm{CER}=\frac{\mathrm{Cost}}{C_{\mathrm{HAM\text{-}D_{17}}}} \qquad \text{式(1)}$$

结　果

1　患者特征

上述 DVS 临床试验中,共有 177 例患者完成了整个治疗周期,DVS 治疗组的详细人口统计学特征与基线评分数据已在前期研究中系统汇报,本文简要列出主要指标与对照药物进行初步对比(见表 1)。DVS 组患者中,女性占比为 68.4%,平均年龄为(28.6 ± 10.10)岁,基线 HAMD-17 评分为(21.46 ± 2.89)分,HAMA 评分为(11.58 ± 1.93)分,CGI-S 评分为(4.31 ± 0.63)分。治疗平均持续时间为 51.5 d。为评估 DVS 的疗效表现,选取上述 TDVH 临床试验中 80 mg 组数据作为对照。该研究对照组中,女性占比为 71.7%,平均年龄为(29.4 ± 10.49)岁,基线 HAMD-17 评分为(22.4 ± 4.31)分,HAMA 评分为(19.8 ± 6.19)分,CGI-S 评分为(4.9 ± 0.63)分。治疗持续时间为 8 周(约 56 d)[22]。从整体上看,TDVH 80 mg 组的基线 HAMD-17 和 HAMA 评分均显著高于 DVS 组,这表明患者初始抑郁及焦虑症状程度更严重。

表 1　基线数据　　$\bar{x} \pm s$

参数	DVS	TDVH
年龄/岁	28.6 ± 10.10	29.4 ± 10.49
性别/%		
男	31.6	28.3
女	68.4	71.7
HAMD-17 评分/分	21.46 ± 2.89	22.4 ± 4.31
HAMA 评分/分	11.58 ± 1.93	19.8 ± 6.19
CGI-S 评分/分	4.31 ± 0.63	4.9 ± 0.63

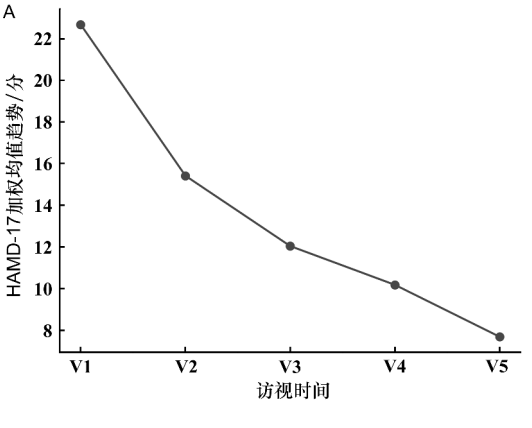
2　MAIC 分析

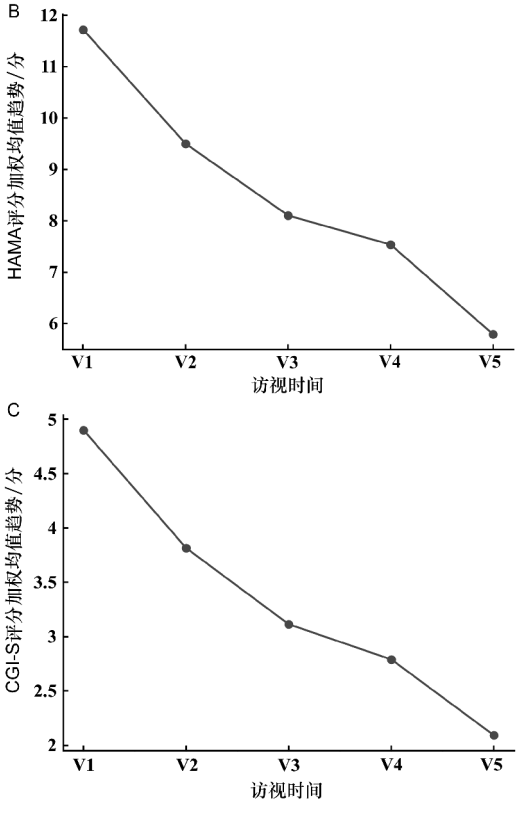
为进一步提高与 TDVH 数据的可比性,本研究采用 MAIC 方法,通过加权调整样本中患者的年龄、性别和 CGI-S 分布,使之与 TDVH 样本数据保持一致。加权后,DVS 样本在 3 个协变量上的加权均值分别为:AGE = 29.40,SEX = 28.3%,CGI-S = 4.90。基本实现与对照药组样本结构的平衡,为后续疗效与经济性对比奠定基础。

在此基础上,计算了 3 个主要疗效指标(HAMD-17 评分、HAMA 评分、CGI-S 评分)在 8 周中的加权均值,基线结果见表 2,3 个疗效指标在 8 周中的加权均值见图 1。HAMD-17 评分从基线均值 22.67 分逐步下降至 V5 阶段的 7.68 分,累计改善约 14.99 分(下降 66.1%);HAMA 评分由 11.72 分下降至 5.79 分,累计改善约 5.93 分(下降 50.6%);CGI-S 评分则从 4.90 分显著下降至 2.09 分(下降 57.3%),表明患者整体临床状态亦获得明显改善。结果表明,基线特征经 MAIC 方法调整后,DVS 在各阶段均表现出良好的症状缓解趋势,疗效改善具有统计学显著性与临床持续性。

表 2　经过 MAIC 处理后的 DVS 基线数据　　$\bar{x} \pm s$

参数	DVS
年龄/岁	29.4 ± 10.84
性别/%	
男	28.3
女	71.7
HAMD-17 评分/分	22.67 ± 3.12
HAMA 评分/分	11.72 ± 1.93
CGI-S 评分/分	4.9 ± 0.84





A:HAMD-17 评分加权均值趋势图;B:HAMA 评分加权均值趋势图;C:CGI-S 评分加权均值趋势图

图 1 MAIC 加权后不同评分随时间变化趋势图

进一步与 TDVH 的Ⅲ期临床研究数据进行间接比较显示,DVS 在 3 个核心疗效指标上的改善率均优于 TDVH(见表 3)。具体而言,在 HAMD-17 评分(66.1% *vs* 59.8%)、HAMA 评分(50.6% *vs* 58.1%)和 CGI-S 评分(57.3% *vs* 49.0%)方面 DVS 表现出更佳的改善。这表明在协变量调整后,DVS 不仅在改善抑郁和焦虑症状方面具有良好疗效,也可能在提升患者整体临床状态上具有一定优势。

表 3 两组改善率对比

项目	DVS(MAIC)	TDVH
HAMD-17 评分	66.1%	59.8%
HAMA 评分	50.6%	58.1%
CGI-S 评分	57.3%	49.0%

3 成本效益对比分析

本研究对 DVS 与 TDVH 在 8 周治疗周期内的经济支出及单位改善成本进行了评估,2 种药物价格见表 4。TDVH 采用阶梯剂量方案:第 1 周每日 1 片,剂量 40 mg(4.82 元·片$^{-1}$);第 2 ~ 8 周每日 1 片,剂量 80 mg(8.19 元·片$^{-1}$),共计 56 d,总治疗成本为 435.05 元。DVS 每日 1 片,剂量 50 mg(6.72 元·片$^{-1}$),连续服用 56 d,总治疗成本为 376.32 元。在疗效评价方面,本研究选取 HAMD-17 评分改善率作为主要疗效指标。在此基础上,进一步计算单位改善成本以评估 2 种药物的经济性。结果显示,TDVH 的单位改善成本为 727.51 元,即每实现 1% 的 HAMD-17 评分改善率花费约 727.51 元;而 DVS 的单位改善成本为 569.32 元,即每实现 1% 的 HAMD-17 评分改善率花费约 569.32 元。相比之下,DVS 在单位疗效提升所对应的成本方面表现出更优的经济性。

表 4 成本效益比对比表

	DVS	TDVH
每日剂量与价格	每日 1 片,50 mg,6.72 元·片$^{-1}$	第 1 周:每日 1 片,40 mg,4.82 元·片$^{-1}$;第 2 ~ 8 周:每日 1 片,80 mg,8.19 元·片$^{-1}$
服药天数/d	56	56
总治疗成本/元	376.32	435.05
HAMD-17 评分改善率/%	66.1	59.8
单位改善成本/元	569.32	727.51

为验证单位改善成本分析的稳健性,本研究开展了一系列单因素敏感性分析。在敏感性分析中,通过分别调整药物成本和疗效改善率的上下限,考察其对单位改善成本的影响,主要分析结果见表 5。结果显示,在不同假设条件下,单位改善成本虽有波动,但整体仍处于合理范围,表明本研究的成本效益结论具有一定稳健性。在以 HAMD-17 评分改善率作为主要疗效指标的分析中,DVS 的改善率为 66.1%,高于 TDVH 的 59.8%。尽管 2 种药物均表现出显著疗效,但 TDVH 的单位改善成本更高。相比之下,DVS 在总体治疗成本较低的情况下实现了更高的疗效改善幅度,从而在单位疗效提升所对应的成本方面表现出更优的成本效益。结果提示,在以抑郁症核心症状改善为主要评价依据时,DVS 具有较好的经济性优势。

表 5 成本效益对比敏感性分析

	单片价格/元	总治疗成本/元	HAMD-17 改善率/%	单位改善成本/元
基线	6.72	376.32	66.1	569.32
成本 +10%	7.39	413.95	66.1	626.25
疗效 -10%	6.72	376.32	56.1	670.80
成本 +20%	8.06	451.58	66.1	683.18
疗效 -20%	6.72	376.32	46.1	816.31
成本 +10%、疗效 -10%	7.39	413.95	56.1	737.88
成本 +20%、疗效 -20%	8.06	451.58	46.1	979.57

讨　论

MDD 是一种常见的慢性精神障碍，全球约 2.8% ~5.0% 的成年人受其影响，是主要的疾病负担和致残原因之一，预计到 2030 年将成为全球疾病负担最重的健康问题之一[4,24-26]。MDD 显著损害患者的情绪、认知及社会功能，并伴随较高的自杀和复发风险，给家庭和社会带来沉重负担。药物治疗是中重度 MDD 的主要干预手段，在长期用药和反复发作背景下，药物经济性评价愈发重要。随着医保支付资源越来越有限，成本效益评价对临床决策的指导价值不断提升。本研究通过比较 DVS 与 TDVH 在疗效与经济性方面的表现，为临床用药选择及医保决策提供参考依据。

在疗效比较中，TDVH 在 HAMD-17、HAMA 和 CGI-S 评分方面的改善率分别为 59.8%、58.1% 和 49.0%，其在焦虑指标上显示出较高改善幅度。经 MAIC 方法对年龄、性别和 CGI-S 等协变量加权调整后，DVS 在 HAMD-17、HAMA 和 CGI-S 评分上的改善率分别为 66.1%、50.6% 和 57.3%。总体来看，DVS 在 HAMD-17 和 CGI-S 评分方面的改善率高于 TDVH，而 TDVH 在 HAMA 评分改善方面略占优势。尽管两组基线特征已通过 MAIC 调整，但原始数据中 TDVH 的 HAMD-17 和 HAMA 基线评分偏高，尤其在 HAMA 焦虑评分上更为显著，可能在一定程度上放大其改善幅度。

在临床用药决策中，除疗效外，药物的可及性与经济性同样是衡量其实用价值的重要因素。本研究从成本视角比较了 DVS 与 TDVH 在约 8 周治疗周期内的经济性，结果显示，DVS 的总治疗成本为 376.32 元，低于 TDVH 的 435.05 元；结合 MAIC 调整后的 HAMD-17 评分改善率，DVS 的单位改善成本为 569.32 元，亦低于 TDVH 的 727.51 元，体现出较优的成本效益。在医保控费压力较大的现实医疗环境中，性价比更高的药物更易被优先推荐，尤其适用于需要长期维持治疗或症状相对较轻的患者。

在疗效对比方面，TDVH 在Ⅲ期临床试验中显示出明确的抗抑郁效果，本研究的间接比较亦验证了其疗效[22]。DVS 在本研究中的 HAMD-17 评分改善率达到 66.1%，不仅高于 TDVH，也优于部分文献报道的其他 SNRI 药物[12,27]。此外，TDVH 在 HAMA 评分改善方面优于 DVS，其在缓解焦虑症状方面可能更具优势。

值得注意的是，DVS 在 CGI-S 评分上的改善幅度高于 TDVH(57.3% *vs* 49.0%)，说明其在整体病情改善方面可能具有一定优势。既往以我国 MDD 患者为主的研究亦报道了类似结果，可能与患者特征、文化背景及基线评分差异等因素相关[28]。此外，不同研究在样本构成、给药剂量及随访周期方面的差异也可能影响疗效结果的直接可比性，因此应谨慎解读比较结论。

综上所述，在资源有限的医疗环境下，综合评估抗 MDD 药物的疗效与成本效益尤为重要。尽管 TDVH 在部分疗效指标上具有优势，DVS 凭借更低的治疗成本和更高的性价比展现出较强的经济可行性，本研究为抗 MDD 临床药物治疗选择及真实世界成本效益评估提供了有价值的参考。

[参 考 文 献]

[1] MURRAY CJ, VOS T, LOZANO R, *et al*. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. *Lancet*, 2012, 380(9859): 2197-2223.

[2] SMITS F, HUIJTS T. Treatment for depression in 63 countries worldwide: Describing and explaining cross-national differences [J]. *Health Place*, 2015, 31: 1-9.

[3] IHME. Global Health Data Exchange GHDx[EB/OL]. (2021). https://ghdx.healthdata.org/.

[4] ZHANG Y, JIA XC, YANG YL, *et al*. Change in the global burden of depression from 1990-2019 and its prediction for 2030[J]. *J Psychiatr Res*, 2024, 178: 16-22.

[5] Association AP. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Depression Across Three Age Cohorts[EB/OL]. (2019 - 02). https://www.apa.org/depression-guideline.
[6] OTTE C, GOLD SM, PENNINX BW, *et al*. Major depressive disorder[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2: 16065.
[7] FAVA M, KENDLER KS. Major depressive disorder[J]. *Neuron*, 2000, 28(2): 335 - 341.
[8] CHESNEY E, GOODWIN GM, FAZEL S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review[J]. *World Psychiatry*, 2014, 13(2): 153 - 160.
[9] SAKURAI H, UCHIDA H, KATO M, *et al*. Pharmacological management of depression: Japanese expert consensus[J]. *J Affect Disord*, 2020, 266: 626 - 632.
[10] NORMAN TR, OLVER JS. Desvenlafaxine in the treatment of major depression: an updated overview[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2021, 22(9): 1087 - 1097.
[11] 琥珀酸地文拉法辛临床应用专家建议编写组. 琥珀酸地文拉法辛临床应用专家建议[J]. 中国新药杂志, 2024, 33(24): 2637 - 2644.
[12] ZHAO Q, FU BB, LYU N, *et al*. A multicenter, randomized, double-blind, duloxetine-controlled, non-inferiority trial of desvenlafaxine succinate extended-release in patients with major depressive disorder[J]. *J Affect Disord*, 2023, 329: 72 - 80.
[13] BOYER P, MONTGOMERY S, LEPOLA U, *et al*. Efficacy, safety, and tolerability of fixed-dose desvenlafaxine 50 and 100 mg/day for major depressive disorder in a placebo-controlled trial[J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2008, 23(5): 243 - 253.
[14] LIEBOWITZ MR, MANLEY AL, PADMANABHAN SK, *et al*. Efficacy, safety, and tolerability of desvenlafaxine 50 mg/day and 100 mg/day in outpatients with major depressive disorder[J]. *Curr Med Res Opin*, 2008, 24(7): 1877 - 1890.
[15] DUNLOP BW, REDDY S, YANG LF, *et al*. Symptomatic and functional improvement in employed depressed patients: a double-blind clinical trial of desvenlafaxine versus placebo[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2011, 31(5): 569 - 576.
[16] IWATA N, TOURIAN KA, HWANG E, *et al*. Efficacy and safety of desvenlafaxine 25 and 50 Mg/day in a randomized, placebo-controlled study of depressed outpatients[J]. *J Psychiatr Pract*, 2013, 19(1): 5 - 14.
[17] CLAYTON AH, TOURIAN KA, FOCHT K, *et al*. Desvenlafaxine 50 and 100 mg/d versus placebo for the treatment of major depressive disorder: a phase 4, randomized controlled trial[J]. *J Clin Psychiatry*, 2015, 76(5): 562 - 569.
[18] KATZMAN MA, NIERENBERG AA, WAJSBROT DB, *et al*. Speed of improvement in symptoms of depression with desvenlafaxine 50 Mg and 100 Mg compared with placebo in patients with major depressive disorder[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2017, 37(5): 555 - 561.
[19] ZHANG RY, LI X, SHI YN, *et al*. The effects of LPM570065, a novel triple reuptake inhibitor, on extracellular serotonin, dopamine and norepinephrine levels in rats[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e91775.
[20] LI CM, JIANG WL, GAO YL, *et al*. Acute, subchronic oral toxicity, and genotoxicity evaluations of LPM570065, a new potent triple reuptake inhibitor[J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2018, 98: 129 - 139.
[21] MI WF, YANG FD, LI HF, *et al*. Efficacy, safety, and tolerability of ansofaxine (Ly03005) extended-release tablet for major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo controlled, dose-finding, phase 2 clinical trial[J]. *SSRN Journal*, 2021, 25(3): 252 - 260.
[22] MI WF, DI XL, WANG YM, *et al*. A phase 3, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial to verify the efficacy and safety of ansofaxine (LY03005) for major depressive disorder[J]. *Transl Psychiatry*, 2023, 13: 163.
[23] BAMBHA K, KIM WR. Cost-effectiveness analysis and incremental cost-effectiveness ratios: uses and pitfalls[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2004, 16(6): 519 - 526.
[24] 张茹, 索欣, 刘文蓉, 等. 柴胡及其活性成分防治抑郁症的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2026, 35(11): 1161 - 1167.
[25] 谢焕山, 邓书华, 张沐钦, 等. 犬尿氨酸代谢通路中重度抑郁障碍的潜在生物标记物研究[J]. 今日药学, 2020, 30(11): 747 - 750.
[26] 杨歆科, 唐启盛, 郑军然, 等. 运用队列研究观察抑郁障碍心肾不交型复发率的多中心前瞻性研究[J]. 世界中医药, 2024, 19(7): 1005 - 1010.
[27] LEE P, SHU L, XU XF, *et al*. Once-daily duloxetine 60 mg in the treatment of major depressive disorder: Multicenter, double-blind, randomized, paroxetine-controlled, non-inferiority trial in China, Korea, Taiwan and Brazil[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2007, 61(3): 295 - 307.
[28] LU A, BOND MH, FRIEDMAN M, *et al*. Understanding Cultural Influences on Depression by Analyzing a Measure of Its Constituent Symptoms[J]. *Int J Psychol Stud*, 2010, 2(1): 55.

编辑:姚佳敏/接受日期:2026 - 03 - 19