·药物安全与合理应用·

舒肝解郁胶囊治疗抑郁症的快速卫生技术评估

赵昕锐[1],刘春平[2,3],高晶磊[2,3],赵　锐[2,3],赵　琨[2,3],马爱霞[1,4]
(1 中国药科大学国际医药商学院,南京 211198;2 国家卫健委卫生发展研究中心,北京 100044;3 国家药物和卫生技术综合评估中心,北京 100044;4 中国药科大学药物经济评价研究中心,南京 211198)

[摘要] **目的**:本研究利用快速卫生技术评估的方法,评价舒肝解郁胶囊的安全性、有效性及经济性,分析该药品在我国临床应用的价值前景,为临床医生和卫生决策者提供舒肝解郁胶囊治疗轻中度抑郁症的循证医学证据及决策依据。**方法**:系统检索中国生物医学文献、中国知网、万方、维普、Pubmed、Cochrane Library 等数据库,由 2 位研究者根据纳入排除标准独立进行文献筛选、数据提取及文献质量评价,并对结果进行定性分析。**结果**:共纳入 6 篇 Meta 分析、1 篇文献综述和 1 篇经济学评价。以汉密尔顿抑郁量表为评价标准时,舒肝解郁胶囊的治愈率和有效率与盐酸氟西汀相当,且不良反应发生率显著低于盐酸氟西汀。经济性方面,舒肝解郁胶囊在治疗原发性和继发性抑郁障碍患者时,成本更低、效果更好。**结论**:舒肝解郁胶囊治疗抑郁症患者的疗效优于盐酸氟西汀,不良反应较少,且具有经济性优势,为满足患者用药需求,应进一步在临床上推广应用。

[关键词] 快速卫生技术评估;舒肝解郁胶囊;有效性;安全性;经济性
[中图分类号] R969.3　　[文献标志码] A　　[文章编号] 1003-3734(2021)18-1724-05

Rapid health technology assessment of Shugan Jieyu Capsules for depression

ZHAO Xin-rui[1], LIU Chun-ping[2,3], GAO Jing-lei[2,3], ZHAO Rui[2,3], ZHAO Kun[2,3], MA Ai-xia[1,4]
(1 *School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing* 211198, *China*; 2 *National Center for Health Development Research Center, Beijing* 100044, *China*; 3 *National Center for Drug and Technology Assessment, Beijing* 100044, *China*; 4 *Center for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, China Pharmaceutical University, Nanjing* 211198, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To evaluate the safety, efficacy and cost-effectiveness of Shugan Jieyu Capsules and analyze the prospect of its clinical application in China by rapid health technology assessment. **Methods**: The CNKI, Wanfang, VIP, PubMed, Cochrane Library and other databases were searched and screened independently by two researchers according to the inclusion and exclusion criteria and then the qualitative analysis was performed. **Results**: Six Meta-analyses, one literature review and one economic evaluation were included. When Hamilton Depression Scale was used as the evaluation standard, the efficacy of Shugan Jieyu Capsules was the same as fluoxetine hydrochloride, and the incidence of adverse events was significantly lower than that of fluoxetine hydrochloride. In terms of cost-effectiveness, Shugan Jieyu Capsules showed lower cost and better effectiveness in the treatment of patients with primary and secondary depressive disorders. **Conclusion**: Shugan Jieyu Capsules is superior to fluoxetine hydrochloride in the treatment of depression, and has less adverse events and superior cost-effectiveness. In order to meet the needs of patients, it should be further applied in clinic treatment.

[**Key words**] rapid health technology assessment; Shugan Jieyu Capsules; efficacy; safety; economy

抑郁障碍是最常见的精神障碍之一,是指各种原因引起的以显著而持久的心境低落为主要临床特征的一类心境障碍[1]。抑郁症(major depressive disorder, MDD)即符合抑郁发作标准至少 2 周,有显著情感、认知和自主神经功能改变,并在发作期间症状

[作者简介] 赵昕锐,女,硕士研究生,研究方向:药物经济学评价、循证医学研究等。E-mail:zxr_cpu@163.com。

缓解。临床表现以心境低落为主,伴有兴趣丧失、无愉快感等症状[2-4]。抑郁症患者的发病时间持续过长且程度较为严重时,患者不仅会遭受极大的精神痛苦,且损害躯体健康,更甚者将出现自杀行为[5]。现有研究显示,每年有近 80 万人死于自杀,其中约 50%的自杀者被诊断为抑郁症患者[6]。我国抑郁症的时点患病率为 1.6%(1.2% ~1.9%),12 个月患病率为 2.3%(1.8% ~3.4%),终生患病率为 3.3%(2.4% ~4.1%)[7],女性抑郁症的患病率大约是男性的 2 倍(女性为 5.1%,男性为 3.6%)[8]。每年全球因抑郁症产生的社会总成本超过 800 亿美元[9],2012 年我国居民个人预期医疗支出中有关心理健康的支出占比为 14.7%,其中抑郁症和抑郁症状分别为 6.9%和 7.8%[8]。

卫生技术评估(HTA)是基于循证医学和卫生经济学原理,对卫生技术进行全面系统的评价。其作为一种快速决策工具,通过简化的卫生技术评估/系统评价方法和流程,快速评估药物,为临床遴选药物提供依据。

资料和方法

1 检索策略

计算机检索中国生物医学文献、中国知网、万方、维普及 Pubmed, Cadth, Sciencedirect, Springer, Cochrane Library 等数据库,搜集有关舒肝解郁胶囊治疗抑郁症的研究。各数据库的检索时限均为 2005—2020 年 5 月 12 日,关键词出现的位置在标题(Title)或摘要(Abstract)。文献检索由 2 位研究人员进行独立检索、记录,然后对 2 名检索人员的检索结果进行合并。具体检索策略见表 1。

表 1 文献检索策略

中文	英文
#1“舒肝解郁胶囊”	#1“shuganjieyu”
#2“舒肝解郁胶囊”并含“安全性”	#2“shuganjieyu”AND“safety”
#3“舒肝解郁胶囊”并含“有效性”或“疗效”	#3“shuganjieyu”AND“efficacy”
#4“舒肝解郁胶囊”并含“经济性”或“成本效用”或“成本效益”或“成本效果”	#4“shuganjieyu”AND“economic”OR“efficacy”
#5“舒肝解郁胶囊”并含“依从性”	#5“shuganjieyu ”AND“compliance”
#6“舒肝解郁胶囊”并含“新冠肺炎”	#6“shuganjieyu”AND“COVID-19”
#7“舒肝解郁胶囊”并含“系统综述”或“荟萃分析”或“Meta 分析”	#7“shuganjieyu”AND“review”OR“meta”
#8“盐酸氟西汀”并含“系统综述”或“荟萃分析”或“Meta 分析”	#8“wulingjiaonang”AND“review”OR“meta”
#9“乌灵胶囊”并含“系统综述”或“荟萃分析”或“Meta 分析”	—

2 纳入与排除标准

2.1 有效性与安全性评价 ① 研究对象:抑郁症患者,诊断符合中国精神障碍分类与诊断标准第三版(CCMD-3)有关单相抑郁发作或双相情感障碍的抑郁发作诊断标准。② 干预措施:舒肝解郁胶囊单药或联合其他药物治疗,剂量和疗程不限。③ 对照组:盐酸氟西汀(原研药商品名:百忧解)或乌灵胶囊单药或联合其他药物治疗。④ 结果指标:主要安全性指标包括不良反应及其发生率;主要有效性指标包括治愈率、有效率、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、中医症候评分、Fugl-Meyer 运动量表(FMMS)评分、改良 Rankin 量表(mRS)评分。⑤ 研究类型:临床疗效评价、系统文献综述、Meta 分析。

2.2 经济性评价 纳入来自各个国家或地区的研究者发表的比较舒肝解郁胶囊与其他阳性药物对照的卫生经济学研究。主要评价指标包括药品费用、成本效果比、增量成本效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)。

2.3 排除标准 符合以下任意 1 条即排除:① 重复报道文献。② 学位论文。③ 无法获得全文的文献。④ 研究类型不符的相关文献。⑤ 对照药为非指定的同类可替代药品的文献。

3 数据提取

由 2 名研究者分别对文章的题目及摘要进行初步筛选,确定拟纳入的文献。经研究讨论按照预先设计的数据提取表提取数据和资料。采用 AMSTAR 量表对 Meta 分析进行评价。

如果 2 名研究者在文献筛选、数据提取和质量评价的过程中观点存在偏差时,应先讨论解决,若仍不一致时,需由第 3 人共同商讨解决。

4 数据的合成与分析

对纳入的 Meta 分析和药物经济学研究进行描述性的定性分析。如果现有研究不能覆盖此次评估的问题,则考虑进一步开展 Meta 分析。

结　果

1　文献检索结果

剔除重复以后，共检索到 829 篇中文文献，通过阅读标题、摘要、全文后，剩余 45 篇。根据循证医学的证据质量分级原则，剔除 37 篇临床疗效研究类文献，剩余 8 篇，其中 6 篇质量等级较高的 Meta 分析、1 篇文献综述、1 篇经济学评价，文献筛选流程见图 1。

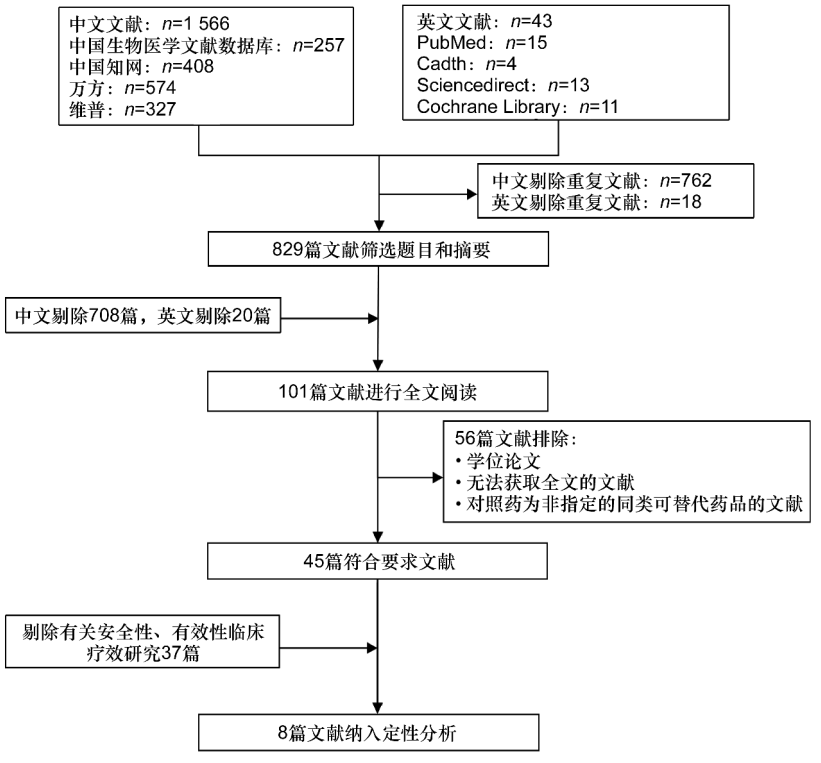


图 1　PRISMA 流程图

表 2　纳入 Meta 分析的基本特征

研究	纳入研究数	研究总样本量	人群	干预措施	对照组
邹卿等[10]	12	996	抑郁症患者	舒肝解郁胶囊	盐酸氟西汀等其他抗抑郁药品
黄玲等[11]	16	1 357	轻、中度抑郁症患者	舒肝解郁胶囊	盐酸氟西汀等其他抗抑郁药品
宋万智等[12]	13	990	轻、中度抑郁症患者	舒肝解郁胶囊	盐酸氟西汀等其他抗抑郁药品
王建军等[13]	14	1 707	抑郁症发作急性期患者	舒肝解郁胶囊/舒肝解郁胶囊 + 安慰剂	空白对照、安慰剂、盐酸氟西汀、5-羟色胺
蔡娟等[14]	21	1 965	抑郁症患者	舒肝解郁胶囊	盐酸氟西汀等其他抗抑郁药品
王海兵等[15]	154	—	原发性抑郁障碍、继发性抑郁障碍患者	氟西汀	舒肝解郁胶囊等其他抗抑郁药品

表 3　纳入经济学研究的基本特征

研究	国家	研究角度	模型	人群	研究时限	干预措施	是否具有优势
王海兵等[15]	中国	医疗保健系统	决策树模型	原发性抑郁障碍、继发性抑郁障碍患者	8 周	舒肝解郁胶囊 vs 盐酸氟西汀等其他抗抑郁药品	是
王海兵等[16]	中国	医疗保健系统	决策树模型	原发性抑郁障碍患者	1 年	舒肝解郁胶囊 vs 盐酸氟西汀等其他抗抑郁药品	是

表 4 纳入文献综述的基本特征

文献	国家	人群	干预措施	结论
王勇等[17]	中国	抑郁症患者	舒肝解郁胶囊 vs 其他抗抑郁药品	舒肝解郁胶囊单独使用或联合其他药物使用对于精神分裂症阴性症、神经官能症等多种精神疾病均有较好的疗效和安全性

2 有效性

本次评估纳入研究的 9 篇文献中,涉及有效性评价有 8 篇,其中 5 篇是质量等级为中的 Meta 分析,1 篇为网状 Meta 分析,1 篇为系统综述,1 篇临床疗效研究。

以 HAMD 为评价标准时,4 篇 Meta 分析[10-12,14]结果显示,舒肝解郁胶囊治疗抑郁症的治愈率和有效率与盐酸氟西汀相比,差异无统计学意义($P>0.05$);1 篇 Meta 分析[13]显示,舒肝解郁胶囊治疗抑郁症急性期患者的有效率高于盐酸氟西汀($P<0.05$);1 篇网状 Meta 分析[15]显示,舒肝解郁胶囊治疗原发性、继发性抑郁障碍患者的临床痊愈率、临床有效率、临床总有效率均不低于盐酸氟西汀。在 HAMD 评分值上,3 篇 Meta 分析[10-11,13]结果显示,舒肝解郁胶囊优于盐酸氟西汀及其他同类可替代药品,差异有统计学意义($P<0.01$);2 篇 Meta 分析[14,17]研究结果显示,舒肝解郁胶囊与盐酸氟西汀相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2 篇 Meta 分析[14,17]研究结果显示,舒肝解郁胶囊对治疗抑郁症患者、改善神经衰弱、血管性抑郁症、糖尿病伴抑郁症患者的中医症候疗效优于盐酸氟西汀,差异有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,舒肝解郁胶囊治疗抑郁症的有效性优于盐酸氟西汀。

3 安全性

本次评估纳入研究的 9 篇文献中,涉及安全性评价的有 7 篇,其中 5 篇是质量等级为中的 Meta 分析,1 篇为网状 Meta 分析,1 篇为系统综述。4 篇 Meta 分析[10-12,14]结果显示,舒肝解郁胶囊治疗抑郁症患者的不良反应发生率显著低于盐酸氟西汀,差异均有统计学意义($P<0.05$)。1 篇 Meta 分析[13]显示,舒肝解郁胶囊治疗抑郁症急性期患者时,消化系统不良反应显著低于盐酸氟西汀等同类可替代药品($P<0.05$)。1 篇网状 Meta 分析[15]显示,舒肝解郁胶囊治疗原发性和继发性抑郁障碍患者的不良反应发生率分别为 15% 和 18%,均低于盐酸氟西汀(46% 和 59%)。1 篇系统综述[17]显示,舒肝解郁胶囊比盐酸氟西汀在治疗神经衰弱、血管性抑郁、糖尿病伴抑郁的不良反应更少,安全性更好。综上所述,舒肝解郁胶囊治疗抑郁症的安全性优于盐酸氟西汀。

4 经济性

本次评估纳入研究的 9 篇文献中,2 篇涉及经济性评价,1 篇成本效用分析,1 篇基于网状 Meta 的成本效果分析。成本效果分析结果显示,对于原发性抑郁障碍患者,舒肝解郁胶囊治疗原发性抑郁障碍患者比盐酸氟西汀和帕罗西汀的成本更低、效果更好,具有绝对优势;对于继发性抑郁障碍患者,舒肝解郁胶囊在盐酸氟西汀、西酞普兰、帕罗西汀、舍曲林中成本最低,效果最好,具有绝对优势。成本效用分析中,舒肝解郁胶囊与帕罗西汀相比,ICER 为 85 339.62 元,小于 2016 年 3 倍人均 GDP,因此舒肝解郁胶囊更具有经济性。舒肝解郁胶囊与氟西汀相比,效果更好,成本更低,为绝对优势方案。因此,舒肝解郁胶囊、帕罗西汀、氟西汀中,舒肝解郁胶囊的经济性最好。研究中药品费用测算只计入药品相关治疗费用,价格信息来自各省招采平台、药智网等的药品中标价,详见表 5。

表 5 5 种抗抑郁障碍药品的单剂量价格

药品	剂量/mg	单价($\bar{x}\pm s$)/元	95% CI
舒肝解郁胶囊	360	1.94 ± 0.30	1.83,2.04
氟西汀	20	4.90 ± 2.83	4.39,5.41
帕罗西汀	20	5.32 ± 2.98	4.80,5.84
舍曲林	50	3.53 ± 0.21	3.32,3.74
西酞普兰	20	4.50 ± 2.07	4.18,4.82

讨 论

舒肝解郁胶囊是国内首个获批用于轻中度抑郁症治疗的中成药,已广泛应用于神经、精神、消化、心血管等多个领域的轻中度抑郁症患者的临床治疗,并纳入 2019 年版国家医保目录乙类药品,成为目前市场份额最高的抗抑郁中成药。治疗抑郁症的西药类常用可替代药品为盐酸氟西汀、文拉法辛、舍曲林、帕罗西汀、西酞普兰等,中成药类常用可替代药

品为乌灵胶囊等。

本研究从安全性、有效性、经济性 3 个维度，选择盐酸氟西汀和乌灵胶囊为对比药，对舒肝解郁胶囊进行药品临床综合评价。安全性方面，舒肝解郁胶囊治疗抑郁症患者的不良反应发生率显著低于盐酸氟西汀，在治疗神经衰弱患者、血管性抑郁症患者、糖尿病伴发抑郁症患者等的不良反应更少、安全性更优。有效性方面，以汉密尔顿抑郁量表为评价标准时，舒肝解郁胶囊在治疗抑郁症患者的治愈率和有效率与盐酸氟西汀相当，在汉密尔顿抑郁量表评分值上，舒肝解郁胶囊优于盐酸氟西汀。以中医证候评分为评价标准时，舒肝解郁胶囊对治疗抑郁症、神经衰弱患者的中医症候疗效优于盐酸氟西汀。经济性方面，与盐酸氟西汀相比，舒肝解郁胶囊在治疗原发性和继发性抑郁障碍患者时，成本更低、效果更好，具有经济性；舒肝解郁胶囊比乌灵胶囊的日用药费用和周用药费用更低。可及性方面，舒肝解郁胶囊在全国三级医院的可获得性一般，在二级医院和一级医院的可获性较差；舒肝解郁胶囊的人均年用药治疗费用占城镇和农村居民可支配收入比重均 <40%，可负担性较好。依从性方面，单用舒肝解郁胶囊或舒肝解郁胶囊与艾司西酞普兰联用治疗抑郁症患者的依从率高于黛力新或单用艾司西酞普兰。

总体而言，舒肝解郁胶囊治疗抑郁症患者的疗效优于盐酸氟西汀，不良反应较少，且成本较低、具有经济性优势，患者可负担性、依从性较好，但目前在全国各级医院的可获得性一般甚至较差，为满足患者用药需求，应进一步在临床上推广应用。

2017 年全球抑郁症患病率为 3.44%，随着新型冠状病毒肺炎疫情暴发，2020 年抑郁症患病率达 25%，构成了巨大的健康、社会和经济挑战[18]。对于全球性卫生危机期间及之后解决心理健康问题，应纳入国际和国家公共卫生议程，改善公民生活质量。在医院大规模停诊、民众居家隔离的情况下，舒肝解郁胶囊获得武汉市新型冠状病毒肺炎疫情防控指挥部医疗救助与康复保障组、贵州省中医药管理局和相关学协会在《武汉市新冠病毒无症状感染者中医药诊疗方案》、《贵州省新型冠状病毒肺炎恢复期中医康复方案》、《新冠冠状病毒肺炎应激心身健康援助手册》、《疫情应激的焦虑抑郁状态中医心身治疗专家指导意见》等诊疗方案的使用推荐。

[参 考 文 献]

[1] 中华医学会精神医学会分会. 中国抑郁障碍防治指南[M]. 北京：中华医学电子音像出版社，2015.

[2] 过伟峰，曹晓岚，盛蕾，等. 抑郁症中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志，2020,40(2):141 - 148.

[3] ASSOCIATION AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders[M]. 5th ed ed. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2013.

[4] 姚树桥，杨彦春. 医学心理学[M]. 北京：人民卫生出版社，2013.

[5] 耿莹，张豪，赵德恒，等. 抗抑郁药的药物临床试验技术指导原则要点及讨论[J]. 中国新药杂志，2018,27(23):2752 - 2754.

[6] BRODY DJ, PRATT LA, HUGHES JP. Prevalence of depression among adults aged 20 and over: United States, 2013 - 2016[J]. *NCHS Data Brief*, 2018(303):1 - 8.

[7] GU L, XIE J, LONG J, *et al*. Epidemiology of major depressive disorder in mainland china: a systematic review[J]. *PLoS One*, 2013,8(6):e65356.

[8] HSIEH CR, QIN X. Depression hurts, depression costs: The medical spending attributable to depression and depressive symptoms in China[J]. *Health Econ*, 2018,27(3):525 - 544.

[9] WHO. Depression[EB/OL]. (2020 - 01 - 30). https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression.

[10] 邹卿，徐茜，杨紫君，等. 舒肝解郁胶囊治疗老年抑郁症疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 中国老年学杂志，2020,40(1):116 - 121.

[11] 黄玲，陈路佳，刘立立，等. 舒肝解郁胶囊治疗轻、中度抑郁的疗效与安全性的系统评价[J]. 中国药房，2013,24(32):3043 - 3046.

[12] 宋万智，杨新玲，卫茂玲. 舒肝解郁胶囊治疗轻中度抑郁发作的疗效和安全性的荟萃分析[J]. 世界临床药物，2015,36(10):696 - 701.

[13] 王建军，厉倬学，郑浩涛，等. 舒肝解郁胶囊治疗抑郁发作急性期的 Meta 分析[J]. 中成药，2019,41(1):90 - 96.

[14] 蔡娟，陈卫银. 舒肝解郁胶囊治疗抑郁症的系统评价：世界中医药学会联合会神志病专业委员会成立大会中华中医药学会神志病分会换届大会 2013 年神志病专业学术年会[C]. 哈尔滨，2013.

[15] 王海兵，谷玉娟，刘小亚，等. 基于网状 Meta 分析的舒肝解郁胶囊治疗抑郁障碍的成本-效果分析[J]. 中国药物经济学，2017,12(8):19 - 24.

[16] 王海兵，谷玉娟，刘小亚，等. 舒肝解郁胶囊治疗抑郁障碍的成本-效用分析[J]. 中国药物经济学，2017,12(9):7 - 12.

[17] 王勇. 舒肝解郁胶囊对精神疾病和躯体疾病伴发抑郁的疗效和安全性[J]. 世界临床药物，2016,37(11):791 - 794.

[18] BUENO-NOTIVOL J, GRACIA-GARCIA P, OLAYA B, *et al*. Prevalence of depression during the COVID-19 outbreak: A meta-analysis of community-based studies[J]. *Int J Clin Health Psychol*, 2021,21(1):100196.

编辑：刘卓越/接受日期：2021 - 01 - 30