

# 舍曲林治疗重度抑郁症的短期成本-效果

杜浩鑫<sup>1</sup>, 王春萍<sup>2</sup>, 韩晟<sup>1,2\*</sup>

1. 北京大学药学院, 北京 100191; 2. 北京大学医药管理国际研究中心, 北京 100191

**【摘要】目的** 评价舍曲林治疗重度抑郁症的短期成本-效果。**方法** 采用决策树模型, 基于卫生体系角度评价舍曲林与其他常用抗抑郁药在重度抑郁症治疗中的健康产出和成本差异。模型中临床数据和效用数据来源于公开发表的文献, 成本数据公开的中国本土药品费用和其他医疗费用数据。**结果** 在为期1年的治疗时间内, 舍曲林组治疗重度抑郁症患者的健康产出为0.743质量调整生命年(QALY), 高于氟西汀、艾司西酞普兰、西酞普兰、帕罗西汀组, 分别高出0.022、0.019、0.010和0.002 QALYs, 与米氮平组相等。舍曲林组直接医疗总费用(4852.0元/年)低于米氮平、艾司西酞普兰、氟西汀、西酞普兰、帕罗西汀组, 分别节约医疗总费用1931.75、2729.74、1772.53、1503.01和722.62元。敏感性分析显示了研究结果的稳健性。**结论** 在重度抑郁症短期治疗中, 相比米氮平、艾司西酞普兰、氟西汀、西酞普兰、帕罗西汀, 舍曲林是成本更低、健康效用更高的优势方案。

**【关键词】** 舍曲林; 抑郁症; 成本-效果; 药物经济学评价

**【中图分类号】** R956; R971.43

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2021)02-0027-04

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2021.02.006

## Short-term cost-effectiveness analysis of Sertraline in the treatment of major depression

DU Hao-xin<sup>1</sup>, WANG Chun-ping<sup>2</sup>, HAN Sheng<sup>1,2\*</sup>

1. School of Pharmacy, Peking University, Beijing 100191, China; 2. International Research Center for Pharmaceutical Administration, Peking University, Beijing 100191, China

**【Abstract】Objective** To evaluate the short-term cost-effectiveness of Sertraline compared with other commonly used antidepressants in the treatment of major depression. **Methods** Decision tree model was used to evaluate the health output and cost difference between Sertraline and other antidepressants in the treatment of major depression based on health system. The clinical data and utility data in the model are from the published literature, and the cost data are from the domestic drug costs and other medical expenses in China. **Results** The Sertraline group had a health output of 0.743 quality adjusted life years (QALY) within 1 year, which was higher than that of 0.022, 0.019, 0.010 and 0.002 QALYs respectively compared with Fluoxetine, Escitalopram, Citalopram and Paroxetine group, and was equal to that in Mirtazapine group. The total direct medical expenses of Sertraline group (4852.0 yuan/year) were lower than those of Mirtazapine, Escitalopram, Fluoxetine, Citalopram and Paroxetine groups, and the total medical expenses were 1931.75, 2729.74, 1772.53, 1503.01 and 722.62 yuan respectively. **Conclusion** In the short-term treatment of major depression, compared with Mirtazapine, Escitalopram, Fluoxetine, Citalopram, Paroxetine, Sertraline is an advantageous solution with lower cost and higher health utility.

**【Key words】** Sertraline; depression; cost-effectiveness; pharmacoeconomic evaluation

抑郁症尤其是重度抑郁症是一种在世界范围内成年人患病率较高的疾病。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)于2017年发布的《抑郁

症及其他常见精神障碍》报告<sup>[1]</sup>显示2015年世界范围内约有4.4%左右人口患抑郁症, 其中女性居多, 有超过3亿人饱受抑郁症的困扰, 相比于2005年抑郁症

\*通信作者: 韩晟, E-mail: Hansheng@bjmu.edu.cn

人口数增长18.4%。根据中国精神卫生调查(China mental health survey, CMHS)显示,2015年中国大陆重度抑郁症终生患病率为3.4%,重度抑郁症年患病率2.1%<sup>[2]</sup>。有文献报道,山东抑郁障碍患者年人均总花费为18 673.86元<sup>[3]</sup>。根据2012年中国家庭委员会研究调查,抑郁症及抑郁症状相关支出占中国个人卫生医疗支出的14.7%,约为肥胖和超重对医疗成本影响的3倍<sup>[4]</sup>。根据2018年中国个人卫生医疗支出费用计算,因抑郁症及抑郁症状带来的卫生花费约达2439.22亿元<sup>[5]</sup>。抑郁症患者由于受到疾病的影响,社会功能明显降低,影响个人工作和生活质量,且抑郁障碍患者的自杀、自伤,甚至杀害亲人的危险性增高<sup>[6]</sup>,给个人、家庭甚至社会造成沉重的经济负担。抗抑郁药是当前治疗各种抑郁障碍的主要药物。选择性5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)是近年临床上广泛应用的抗抑郁药,具有疗效好、不良反应少、耐受性好、服用方便等特点,主要有氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、西酞普兰、艾司西酞普兰等。本文的目的是评价舍曲林与其他常见用抗抑郁药在重度抑郁症治疗中的短期成本-效果,以期为临床合理用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

本研究的研究对象为中国重度抑郁症接受单药治疗的患者。按照使用抗抑郁药的不同,分为舍曲林、米氮平、艾司西酞普兰、氟西汀、西酞普兰和帕罗西汀组。

### 1.2 方法

**1.2.1 决策树模型的建立** 本研究基于卫生体系角度,依据重度抑郁障碍治疗临床路径,采用Excel构建决策树模型(见图1),对舍曲林与常见抗抑郁药物的临床和经济产出进行分析。根据文献<sup>[7-8]</sup>模型假设,成人单相抑郁症药物治疗4周后出现“临床有效”状态,在此4周内患者处于“仍然抑郁”状态。药物治疗6周后出现“临床治愈”状态,在此6周内患者或处于“仍然抑郁”状态,或经历“临床有效”状态。而用药6周以后,患者将处于3种不同结局中的1种,度过1年其他剩余的时间。

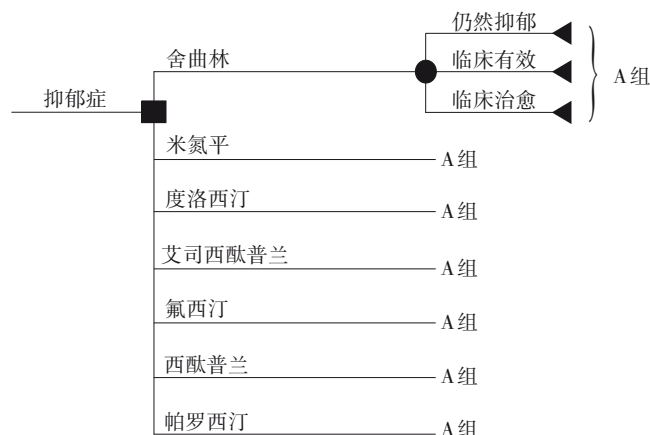


图1 重度抑郁障碍治疗的决策树模型结构

**1.2.2 贴现与研究时限** 研究时限为1年。由于研究时限不满足1年以上,因此本研究对成本和健康产出不进行贴现。

**1.2.3 数据来源** ①临床疗效数据:抗抑郁单药治疗的临床有效率数据来源于已发表的系统评价和Meta研究<sup>[9]</sup>,该研究共汇总28 552篇相关文献,包含522个临床试验,共计116 477例患者,系统评价了21种常用抗抑郁药治疗18岁及以上重度抑郁症患者的临床有效率。本研究采用该研究的直接Meta结果带入模型。②成本数据:本研究基于卫生体系角度,因此仅考虑直接医疗成本,模型中的直接医疗成本包括:药品费用以及3种结局状态后续的治疗费用。其中,药品的价格数据来源于2020年4月更新的全国招标价,详见表1。其余医疗费用为3种结局状态的维持治疗费用,该费用根据文献推算获得。“仍然抑郁”状态下年人均住院参考中国抑郁症患者平均每人每年的住院天数(36.6 d)<sup>[10]</sup>;“临床治愈”状态下参考2019年健康人群平均每人每年住院天数(1.7 d)<sup>[11]</sup>;参照“仍然抑郁”和“临床治愈”状态的中间状态,“临床有效”状态下年人均住院19.15 d。文献显示<sup>[3]</sup>,中国抑郁症患者年人均直接医疗费用5623元,则按照住院天数的相对比例推算,“临床有效”和“临床治愈”状态下直接医疗人均年费用分别2942元和261元。③效用值:健康效用值源于参考文献<sup>[12]</sup>,抑郁治疗3种不同结局,“仍然抑郁”、“临床有效”和“临床治愈”所对应的效用值分别为0.63、0.70和0.86。

**1.2.4 产出指标** 模型主要产出指标为质量调整生命年(quality adjusted life year, QALY)、药费、其他医

表1 常用抗抑郁药日剂量和日均费用

药品通用名	包装规格	招标价格(元/盒)	剂量(mg/d)	日费用(元/d)
米氮平	30 mg×10	105.74	30	10.57
艾司西酞普兰	10 mg×7	81.13	10	11.59
氟西汀	20 mg×28	237.18	20	8.47
西酞普兰	20 mg×14	120.35	20	8.60
帕罗西汀	20 mg×10	69.75	20	6.98
舍曲林	50 mg×14	74.60	50	5.33

疗费用、直接医疗总费用、增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)。通过计算增量成本效果比,将其与支付阈值对比,进行成本-效果分析。本研究采用2019年1倍中国人均国内生产总值(70 892元人民币)作为阈值。

**1.2.5 敏感性分析** 针对影响模型结果最大的2个参数(治疗有效率和治愈率),本研究采用双因素敏感性分析考察这2个参数在取值发生变化时结果的可靠性和稳健性。

## 2 结果

### 2.1 不同抗抑郁药物单药治疗患者的质量调整生命年及费用情况

重度抑郁症患者单药治疗1年,接受舍曲林治疗的患者质量调整生命年高于接受艾司西酞普兰、氟西汀、西酞普兰、帕罗西汀治疗的患者;接受米氮平治疗的患者QALY值与舍曲林相等,详见表2。相比于接受其他药物的治疗,接受舍曲林单药治疗的重度抑郁症患者的药费、其他医疗费用及医疗总费用均低于其余各组,详见表2。接受艾司西酞普兰、米氮平、西酞普兰、氟西汀、帕罗西汀治疗1年的药品费用较接受舍曲林单药治疗分别高出2286.47、1913.91、1194.37、1146.89及602.67元;同时,医疗总费用比

舍曲林的患者分别高出2729.74、1931.75、1772.53、1503.01和722.62元。

### 2.2 常用抗抑郁药的增量成本-效果分析

米氮平单药治疗重度抑郁症患者的质量调整生命年与舍曲林组相同,因此采用最小成本分析。结果显示,舍曲林组相比于其他药物治疗均既提高了健康产出,同时节约了总医疗成本,具有经济性,详见表3。

### 2.3 敏感性分析

针对模型中临床有效率和治愈率2个主要参数作双因素敏感性分析,结果提示,使用舍曲林单药治疗重度抑郁症患者与使用氟西汀、艾司西酞普兰单药治疗对比,当临床有效率和治愈率在50%~100%波动时,接受舍曲林单药治疗重度抑郁症更具有经济性。

## 3 讨论

本研究基于21种抗抑郁药物的系统评价与Meta分析结果,构建决策树模型评价舍曲林与米氮平、艾司西酞普兰、氟西汀、西酞普兰、帕罗西汀为期1年治疗中国重度抑郁症患者中的成本-效用。研究结果显示,舍曲林与其他5种常见抗抑郁药相比,其健康产出持平或更高,而药费和医疗总费用更低,是绝对优势方案。

本研究发现,接受舍曲林治疗的重度抑郁症方案医疗总费用低于其他5种常见抑郁药物,除了因为节

表2 不同抗抑郁药物单药治疗的QALY及费用对比

药品通用名	QALY	药费(元)	其他医疗费用(元)	医疗总费用(元)
米氮平	0.743	3860.69	2923.15	6783.84
艾司西酞普兰	0.724	4233.25	3348.59	7581.84
氟西汀	0.721	3093.67	3530.96	6624.63
西酞普兰	0.733	3141.15	3213.95	6355.10
帕罗西汀	0.741	2549.45	3025.27	5574.72
舍曲林	0.743	1946.78	2905.31	4852.09

注:QALY表示质量调整生命年

表3 常用抗抑郁药与舍曲林的增量成本-效果比

药品通用名	ΔQALY	Δ药费(元/年)	Δ医疗总费用(元/年)	ICER(元/QALY)
艾司西酞普兰	-0.019	2286.47	2729.74	-120 340
米氮平	0.000	1913.91	1931.75	-
氟西汀	-0.022	1146.89	1772.53	-52 131
西酞普兰	-0.010	1194.37	1503.01	-119 437
帕罗西汀	-0.002	602.67	722.62	-301 335
舍曲林	0.000	0.00	0.00	-

注:QALY表示质量调整生命年;ICER表示增量成本-效果比;ΔQALY表示舍曲林与其他抗抑郁药QALY差值;Δ药费表示药费差值;Δ医疗总费用表示医疗总费用差值;-表示无数据

约药费外,还因为降低了因抑郁而住院的天数,进而节约了住院费用和其他医疗费用,因而认为舍曲林治疗有利于优化资源配置。

本研究的临床疗效数据来源于系统评价与Meta分析结果,该研究开展于2016年,2018年发表,纳入了中国人群的文献共6篇。该研究是质量较高,且数据汇报完善的网状Meta分析结果,开展的药物经济学评价是基于直接Meta分析结果得到的,具有很高的参考价值。但该研究纳入的患者具有很好的内部有效性,同时人群种族不同,为了获得更为科学的经济评价结果,应对影响较大的临床疗效变量进行敏感性分析。当临床有效率和治愈率在50%~100%波动时,双因素敏感性分析结果显示,研究结果不随临床有效率和治愈率的波动而改变方向,说明基础分析结果的稳健性。

值得指出的是,该研究也存在一些不足。首先,该模型未能引入患者用药依从性对结果的影响,研究显示舍曲林在患者依从性方面存在优势,因此当前结果可能低估了舍曲林的真实临床优势;第二,由于抑郁患者治疗是长期治疗的过程,短期1年决策树的模拟无法观察长期治疗过程中相关其他合并症和不良事件对健康产出和医疗总费用的影响,因此期待未来研究中可以增加舍曲林与其他抗抑郁药品长期头对头比较的临床试验证据。

## 【参考文献】

[1] WHO. Depression and other common mental disorders [EB/OL]. (2017-02-06) [2020-05-06]. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017\\_2-](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017_2-eng.pdf;jsessionid=0796E8876F55B95B70A64C6594E74A24?sequence=1)

[eng.pdf;jsessionid=0796E8876F55B95B70A64C6594E74A24?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017_2-eng.pdf;jsessionid=0796E8876F55B95B70A64C6594E74A24?sequence=1).

- [2] Huang Y, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study [J]. The Lancet Psychiatry, 2019, 6(3): 211-224.
- [3] 翟金国,陈敏,赵靖平,等.山东省抑郁障碍患者的经济负担研究[J].中国卫生经济,2011,30(10):80-82.
- [4] Chee-Ruey H, Qin X. Depression hurts, depression costs: the medical spending attributable to depression and depressive symptoms in China [J]. Health Economics, 2018, 27(3): 525-544.
- [5] 国家卫生健康委员会.2018年我国卫生健康事业发展统计公报[EB/OL].(2019-05-22)[2020-05-06].<http://www.nhc.gov.cn/guihuaxxs/s10748/201905/9b8d52727cf346049de8acce25ffcbd0.shtml>.
- [6] 江开达.抑郁障碍防治指南[M].北京:北京大学医学出版社,2007.
- [7] Malhi G S, Morris G, Bell E, et al. A new paradigm for achieving a rapid antidepressant response [J]. Drugs, 2020, 80(8):755-764.
- [8] Kaster T S, Downar J, Vila-Rodriguez F, et al. Trajectories of response to dorsolateral prefrontal rTMS in major depression: a three-D study [J]. Am J Psychiatry, 2019, 176(5):367-375.
- [9] Andrea C, Toshi A F, Georgia S, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network Meta-analysis [J]. The Lancet, 2018, 391(10128):1357-1366.
- [10] Zhang L, Chen Y, Yue L, et al. Medication use patterns, health care resource utilization, and economic burden for patients with major depressive disorder in Beijing, people's republic of China [J]. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 2016, 12:941-949.
- [11] 国家卫生健康委员会.2019中国卫生健康统计年鉴[M].北京:中国协和医科大学出版社,2019.
- [12] Revicki D A, Wood M. Patient-assigned health state utilities for depression-related outcomes: differences by depression severity and antidepressant medications [J]. Affect Disord, 1998, 48(1):25-36.

收稿日期:2020-06-21

本文编辑:杨昕