

米那普仑与艾司西酞普兰治疗初发抑郁症的疗效比较

肖长久, 谭常赞, 杜颖, 程国强, 罗端庆, 吕杏放 (广东省肇庆市第三人民医院, 广东肇庆 526060)

摘要: **目的** 比较米那普仑与艾司西酞普兰治疗初发抑郁症的临床疗效及不良反应。**方法** 64例初发抑郁症患者随机分为实验组和对照组, 分别用米那普仑、艾司西酞普兰治疗8周, 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、副反应量表(TESS)评价疗效及不良反应。**结果** 实验组与对照组疗效、不良反应差异无统计学意义($P>0.05$), 但实验组治疗1周、2周后HAMD评分低于同期对照组($P<0.05$)。**结论** 米那普仑与艾司西酞普兰治疗初发抑郁症患者均有较好效果, 但米那普仑者起效较快。

关键词: 米那普仑; 艾司西酞普兰; 抑郁症

中图分类号: R 749.4

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)03-0318-03

Clinical efficacy of milnacipran versus escitalopram in patients with primary depression

XIAO Chang-jiu, TAN Chang-zan, DU Ying, CHENG Guo-qiang, LUO Duan-qing, LV Xing-fang (Zhaoqing Third People's Hospital, Zhaoqing 526060, China)

Abstract: **Objective** To compare the clinical efficacy and adverse reactions of milnacipran versus escitalopram in primary depression. **Methods** Sixty-four patients with primary depression were randomly treated with milnacipran (experiment group) or escitalopram (control group) for 8 weeks. Clinical efficacy and adverse reactions were respectively evaluated by Hamilton depression scale (HAMD), Hamilton anxiety scale (HAMA) and Treatment Emergent Symptom Scale (TESS). **Results** Clinical efficacy and adverse reactions were comparable between 2 groups ($P>0.05$). HAMA scores were lower in experiment group than that in control group ($P<0.05$) 1-2 weeks after therapy. **Conclusion** Both milnacipran and escitalopram are effective in patients with primary depression except for rapid response of milnacipran.

Key words: milnacipran; escitalopram; depression

抑郁症具有患病率高、复发率高和疾病负担重等特点, 虽然经规范治疗, 但仍有相当比例患者治疗疗效差或存在残留症状^[1-3]。盐酸米那普仑片是一种新型抗抑郁药, 为特异性5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素再摄取抑制药, 能同等强度地抑制5-HT和去甲肾上腺素的再摄取, 而对多巴胺的再摄取没有作用^[4-5]。为探讨米那普仑对初发抑郁症患者的治疗效果及不良反应, 本研究以艾司西酞普兰为对照进行临床对比观察, 现将结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选择2017年8月至2018年10月在我院治疗的首次发病的抑郁症患者, 入组标准: (1)符合《中国精神障碍分类与诊断标准》第3版抑郁症诊断标准

(CCMD-3)^[6]; (2)年龄18~60岁; (3)汉密尔顿抑郁量表(HAMD, 24项) >20 分; (4)患者或家属对本研究知情同意, 并签订知情同意书(本研究获得肇庆市第三人民医院伦理委员会批准)。排除标准: (1)器质性重要躯体疾病、酒精及药物依赖患者; (2)双相障碍抑郁相、精神分裂症后抑郁及躯体疾病所致精神障碍患者; (3)强烈自杀观念、行为患者; (4)入院前4周服用过抗抑郁症药物及激素类药物患者。入选64例, 随机分为实验组与对照组, 每组32例。实验组男14例, 女18例; 年龄18~59岁, 平均 (36.8 ± 9.8) 岁; 病程2~166周, 中位数52周。对照组男15例, 女17例; 年龄19~60岁, 平均 (38.3 ± 10.2) 岁; 病程2~149周, 中位数48周。两组患者性别、年龄及病程的差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 实验组采用米那普仑(商品名: 现唯宁)治疗, 起始剂量为25 mg/d, 于1周内加至50~100 mg/d, 平均 (63.8 ± 22.2) mg/d。对照组采用艾司

收稿日期: 2019-01-18; 修订日期: 2019-04-08

作者简介: 肖长久(1974-), 男, 大专, 主管药师

西酞普兰(百适可)治疗,起始剂量为5 mg/d,于1周内加至10~20 mg/d,平均 (15.9 ± 4.0) mg/d,总疗程8周。观察期间不合用其他抗精神病药,失眠症状明显患者可酌情使用佐匹克隆或佐吡坦。

1.2.2 观察指标及判定标准 于入组时及治疗1、2、4、8周采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)及汉密尔顿焦虑量表(HAMA)测评两组患者的抑郁情情况,采用不良事件量表(TESS)^[7]评价治疗期间的药物不良反应,于治疗8周末对比两组的临床疗效。疗效判定标准: HAMD量表和HAMA量表减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈, $\geq 50\% \sim < 75\%$ 为显著进步, $\geq 25\% \sim < 50\%$ 为进步, $< 25\%$ 及脱落视为无效,痊愈+显著进步+进步=总有效。

1.3 统计学处理

采用SPSS17.0软件,选用 χ^2 检验、确切概率法、 t 检验与秩和检验处理相应的数据,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脱落情况

实验组1例因血压高(BP170/105 mmHg)头痛不能耐受而脱落。对照组2例因频繁恶心、呕吐不能耐受而脱落。

2.2 HAMD评分

两组治疗前HAMD评分的差异无统计学意义($P > 0.05$)。实验组治疗1周后HAMD评分较同组治疗前低,对照组治疗2周后HAMD评分较同组治疗前低,治疗1、2周后实验组HAMD评分低于同期的对照组(均 $P < 0.05$),详见表1。

2.3 HAMA评分

两组治疗前HAMA评分的差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗2周后,两组HAMA评分均较同组治疗前低(均 $P < 0.05$),而两组同时点HAMA评分的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),详见表2。

表1 两组治疗前后HAMD评分比较

						($\bar{x} \pm s$)
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗1周	治疗2周	治疗4周	治疗8周
实验组	31	36.89 $\pm$ 12.35	30.23 $\pm$ 11.87 ^{ab}	22.33 $\pm$ 9.31 ^{ab}	14.78 $\pm$ 8.09 ^a	10.64 $\pm$ 9.18 ^a
对照组	30	38.03 $\pm$ 11.47	37.81 $\pm$ 12.91	27.00 $\pm$ 10.71 ^a	18.02 $\pm$ 10.31 ^a	12.12 $\pm$ 10.45 ^a

与同组治疗前比较:^a $P < 0.05$;与同期对照组比较:^b $P < 0.05$

表2 两组治疗前后HAMA评分比较

						($\bar{x} \pm s$)
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗1周	治疗2周	治疗4周	治疗8周
实验组	31	21.62 $\pm$ 6.51	20.50 $\pm$ 8.82	13.73 $\pm$ 6.91 ^a	10.78 $\pm$ 5.09 ^a	7.20 $\pm$ 4.18 ^a
对照组	30	20.98 $\pm$ 7.07	20.01 $\pm$ 9.18	15.10 $\pm$ 7.71 ^a	12.02 $\pm$ 5.31 ^a	7.52 $\pm$ 4.45 ^a

与同组治疗前比较^a $P < 0.05$

2.4 临床疗效

实验组的总有效率为93.7%(30/32),对照组为90.6%(29/32),两组临床疗效的差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表3。

表3 两组临床疗效比较

					(例)
组别	<i>n</i>	痊愈	显著进步	进步	无效
实验组	32	16	8	6	2
对照组	32	14	12	3	3

两组疗效比较 $P > 0.05$

2.5 不良反应

治疗期间,实验组总不良反应发生率为38.7%(12/31),对照组的为50.0%(15/30),两者差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表4。

3 讨论

抑郁症是一种常见的多种原因引起的心境障碍,以显著而持久的情绪低落、愉快感缺失为主要症状,目前其病因与发病机制尚不明确。抑郁症的

表4 两组不良反应比较

											(例)
组别	<i>n</i>	恶心	失眠	头晕	乏力	排尿困难	焦虑	口干	震颤	高血压	合计
实验组	31	2	3	1	1	1	2	1	0	1	12
对照组	30	6	2	1	1	0	4	0	1	0	15

两组比较 $P > 0.05$

发病主要与生物化学因素如去甲肾上腺素、5-HT和多巴胺,同时也与遗传因素、社会、环境因素有关。大部分患者有反复发作倾向,但每次发作多数患者可以缓解,部分可有残留症状或进展为慢性抑郁^[8]。该病除导致一系列生理、心理、社会功能障碍外,还存在潜在的高自杀风险,加重患者、家属及社会的负担^[9-10]。米那普仑是近年来得到应用的一种新型特异性5-HT和去甲肾上腺素再摄取双重抑制剂(SNRI)^[11]。艾司西酞普兰作为一种新型选择性5-HT再摄取抑制剂,可同时作用于5-HT转运体异构位点与基本位点,又被称为5-HT双作用机制抗抑郁剂,该药的作用机理为对中枢神经系统5-HT能作用予以强化,抑制5-HT再摄取,不仅可有效治疗抑郁症患者,而且对其他原因引起的焦虑障碍疗效也较好^[12]。多数治疗抑郁症的药物基于生物胺假说为抑郁症发病机制而设计,并在此基础上建立动物筛选模型进行活性评价,所以在药理作用、临床研究和不良反应等方面有相似之处,存在起效慢、症状缓解不彻底、复发率高和长期用药等缺点^[13]。

本研究结果显示:研究组治疗1周后HAMD评分比较均比治疗前明显降低($P<0.05$),对照组治疗2周后HAMD评分比较均比治疗前明显降低($P<0.05$)。治疗1、2周时两组间HAMD评分差异有统计学意义(均 $P<0.05$),两组间在治疗前和2、4、8周时的差异无统计学意义($P>0.05$);治疗2周后,两组治疗前后HAMA评分比较均比治疗前明显降低(均 $P<0.05$),而两组在同时点HAMA评分差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。实验组有效率为93.8%,对照组有效率为90.6%,两组疗效的差异无统计学意义($P>0.05$)。实验组与对照组不良反应发生率的差异亦无统计学意义(38.7% vs 50.0%, $P>0.05$)。结果表明,两组药物均能有效治疗初发抑郁症,与韩亚琼等^[14]报道结果一致,米那普仑起效时间快,可能与米那普仑“双通道”作用,能增加积极性记忆有关^[15],而艾司西酞普兰2周起效可能与突触前膜5-HT_{1A}自身受体的脱敏有关。两组不良反应各不相同,实验组1例因血压高头痛不能耐受而脱落,可能与米那普仑抑制去甲肾上腺素再摄取有关,并且对血压的影响与米那普仑的剂量呈正相关。对照组2例因频繁恶心、呕吐不能耐受而脱落,可能与药物的作用机制、半衰期及异质性等不同而不同^[16]。因为有部分抑郁症患者存在睡眠障碍,考虑到佐匹克隆或佐吡坦半衰期短和无抗抑郁作用,故在该研究中部分睡眠障碍明显的患者临时给予了佐匹克隆或佐吡坦。

综上所述,米那普仑与艾司西酞普兰治疗初发抑郁症的疗效相当,且起效快,未增加不良反应,安全性高。因本观察样本量较少,观察时程较短,有待加大病例数和延长观察时间作进一步的观察。

参考文献:

- [1] YANG G, WANG Y, ZENG Y, et al. Rapid health transition in China, 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2013, 381(9882): 1987-2015.
- [2] 洪武, 司天梅, 李凌江, 等. 阿戈美拉汀治疗抑郁症临床应用专家建议[J]. 中国新药与临床杂志, 2018, 37(11): 601-607.
- [3] 谢星星, 范玲, 胡姗姗, 等. 左米那普仑缓释剂或左米那普仑控释剂治疗抑郁症安全性的系统评价[J]. 中华精神科杂志, 2018, 51(3): 188-193.
- [4] 阮灿军, 赵立波, 果伟, 等. 盐酸米那普仑在中国健康人体中的群体药代动力学研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(4): 323-326.
- [5] 陆林. 沈渔邨精神病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 861.
- [6] 中国精神科学会编. 中国精神障碍分类与诊断标准(CCMD-3)[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 87-89.
- [7] 张明园, 何燕玲. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2015: 143-428.
- [8] 周晓丽, 林燕, 郑国庆. 精神疾病治疗进展(二): 抑郁症[J]. 医药导报, 2017, 36(10): 1137-1142.
- [9] 郝伟, 于欣. 精神病学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [10] World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates[M]. Geneva: World Health Organization, 2017.
- [11] 孙波, 王晓. 米那普仑治疗抑郁症的疗效及依从性研究[J]. 山东医学高等专科学校学报, 2018, 40(3): 181-183.
- [12] 张昀. 度洛西汀与艾司西酞普兰对抑郁症患者的临床疗效与安全性比较[J]. 抗感染药学, 2017, 14(7): 1448-1450.
- [13] 孟秀君, 曲蕾, 马燕, 等. 新型抗抑郁药物的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2011, 20(18): 1766-1774.
- [14] 韩亚琼, 涂荣蓉, 陈永新, 等. 米那普仑对老年抑郁症的疗效分析[J]. 智慧健康, 2018, 4(33): 58-59.
- [15] 喻东山, 葛茂宏, 苏海陵. 精神科合理用药手册[M]. 南京: 江苏凤凰科学技术出版社, 2016: 16.
- [16] 江开达. 精神药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 481-514.