

文拉法辛与舍曲林对女性抑郁症患者认知功能的影响

丛小兵

【摘要】目的 比较文拉法辛与舍曲林对女性抑郁症的疗效和认知功能的影响。**方法** 将符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》(CCMD-3)抑郁发作诊断标准,汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评分 ≥ 17 分的64例女性抑郁症患者采用随机数字法分为文拉法辛组和舍曲林组,分别给予文拉法辛(剂量75~225mg/d)和舍曲林(剂量50~200mg/d)治疗8周。两组在治疗前后分别给予HAMD-17、威斯康星卡片分类测验(WCST)、连线测试(TMT)、Stroop测验。同时对32例相匹配的健康对照组进行神经心理测试。**结果** ①治疗8周后文拉法辛组和舍曲林组的显效率(84.4% vs. 81.3%)、HAMD-17分[(7.53 $\pm$ 5.13) vs. (7.22 $\pm$ 5.26)]比较差异无统计学意义($P>0.05$),但两组HAMD-17评分均低于治疗前($P<0.05$)。②与治疗前比较,文拉法辛组WCST总数、持续错误数下降,TMT-A、TMT-B、Stroop成绩好转($P<0.05$);舍曲林组WCST各项指标治疗前后变化无统计学意义($P>0.05$),TMT-A、TMT-B、Stroop成绩好转($P<0.05$)。③治疗后两组的认知功能仍差于正常对照组($P<0.05$)。**结论** 文拉法辛与舍曲林治疗女性抑郁症的疗效相当,但文拉法辛在改善认知方面优于舍曲林,可能更适合女性抑郁症患者;女性抑郁症患者的认知障碍在抑郁症状缓解后依然存在。

【关键词】 文拉法辛 舍曲林 抑郁症 认知功能 对照分析

【中图分类号】 R794 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1007-3256.2013.03.019

Effect on cognition function between Venlafaxine and Sertraline in the treatment of female patients with depression

CONG Xiao-bing. Wu Tai Mountain Hospital of Jiangsu Province, Yangzhou 225003, China

【Abstract】Objective To compare the efficacy and effects on cognitive function of Venlafaxine or Sertraline in the treatment of female patients with depression. **Methods** A total of 64 patients conforming to CCMD-3 (Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disorders, third edition) for depression, HAMD-17 ≥ 17 , were randomly assigned into two groups. One group was treated with Venlafaxine (Dose range: 75~225mg/d), and the other was Sertraline (Dose range: 50~200mg/d) for 8 weeks. HAMD-17, WCST, TMT and Stroop tests were checked in two groups before and after 8 weeks treatment. 32 healthy volunteers were given neuropsychology tests. **Results** ①After 8 weeks, the effective rate was 84.4% in Venlafaxine group, but in Sertraline group there was only 81.3%, the score of HAMD-17 was (7.53 $\pm$ 5.13), (7.22 $\pm$ 5.26) respectively. The score of HAMD-17 in two groups showed no significant difference ($P>0.05$) after treatment, but it has decreased significantly compared with before treatment ($P<0.05$) in both groups. ②Compared with before treatment, the total number of WCST and the number of persistent error decreased, and the scores of TMT-A, TMT-B, Stroop improved markedly ($P<0.05$) in Venlafaxine group; while each index of WCST showed no significant changes ($P>0.05$), and the scores of TMT-A, TMT-B, Stroop improved significantly ($P<0.05$) in Sertraline group before and after treatment. ③The cognitive function of two groups was still inferior to the control group ($P<0.05$) after treatment. **Conclusion** Venlafaxine and Sertraline have equivalent efficacy in the treatment of female patients with depression, but Venlafaxine may be more suitable in improving cognitive function than Sertraline for female patients with depression; but cognition disorders still remains after their depressive symptoms relieved.

【Key words】 Venlafaxine Sertraline Depression Cognitive function Comparative analysis

抑郁症是一种常见的慢性复发性疾病,具有较高的致残率和自杀率,终生患病率已经超过 10%。研究认为认知功能损害可能是抑郁症的核心症状之一,是影响患者社会功能恢复及远期疗效的主要原因之一。随着新型抗抑郁药物广泛应用于临床,其肯定的疗效及较少的不良反应已被广泛接受,且能改善抑郁症患者的认知障碍。通常女性患抑郁症的风险为男性的 2 倍,女性患者本身还存在周期性功能改变,且女性的药物药代动力学也有别于男性,而目前国内外在女性抑郁症的药物治疗方面研究甚少。本研究选用文拉法辛、舍曲林两种新型抗抑郁药物,比较其临床疗效及对女性抑郁症患者认知功能的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 为 2011 年 1 月~2012 年 6 月在江苏省扬州五台山医院住院治疗的女性抑郁症患者。入组标准:符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》(Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disorders, third edition, CCMD-3)抑郁发作诊断标准,汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD-17)评分 ≥ 17 分,且入组 2 周前未曾使用抗抑郁药物。排除标准:伴有严重躯体疾病或脑器质性疾病者;实验室检查结果严重异常且有临床意义者;既往有物质滥用或依赖史者;对文拉法辛、舍曲林过敏者;妊娠或哺乳期妇女;先天性色弱色盲者。治疗中止标准:药物不良反应严重且无法耐受;在 2 周内症状几乎没有改善的;出现明显的自杀行为和其他严重疾病需中止治疗者;监护人要求中止治疗者;因其他原因未能完成 8 周治疗的患者。

依照其住院顺序按照近似随机方法将符合纳入排除标准的 64 例患者分为文拉法辛组和舍曲林组各 32 例,文拉法辛组平均年龄(39.43 ± 7.55)岁,平均受教育年限(8.71 ± 3.01)年,平均病程(1.43 ± 0.12)年;舍曲林组平均年龄(36.74 ± 5.54)岁,平均受教育年限(8.80 ± 1.94)年,平均病程(1.89 ± 0.27)年。同时选取年龄、受教育程度相匹配的健康女性志愿者 32 名设为正常对

照组,平均年龄(37.03 ± 5.13)岁,平均受教育年限(9.19 ± 1.63)岁。三组间在年龄、受教育年限方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),文拉法辛组、舍曲林组的病程比较差异也无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 文拉法辛组给予盐酸文拉法辛胶囊(商品名博乐欣,成都康弘药业集团股份有限公司,批号 101002),起始剂量 75mg/d,根据病情逐渐增加剂量,最大剂量 225mg/d。舍曲林组给予盐酸舍曲林片(商品名申安,山西仟源制药有限公司,批号 110101),起始剂量为 50mg/d,最大剂量 200mg/d。疗程均为 8 周。两组在治疗前后分别由两名固定的精神科主治医师采用 HAMD-17 评定患者的临床症状,采用威斯康星卡片分类测验(Wisconsin Card Sorting Test, WCST)、连线测试(Trail Making Test, TMT)、Stroop 测验等神经心理测验评定执行功能。正常对照组于入组时进行认知功能评定。所有患者在治疗前及治疗 8 周末分别予血、尿常规、血生化、心电图、脑电图等检查。疗效评定标准:以 HAMD 减分率计算 $\geq 75\%$ 为痊愈,50%~74%为显著进步,25%~49%为进步,<25%为无效。显效率= $[(痊愈人数 + 显著进步人数 + 进步人数) / 总例数] \times 100\%$ 。

1.3 统计学处理 采用 SPSS12.0 统计软件进行处理,定量资料采用 t 检验、单因素方差分析,定性资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后临床疗效比较 8 周末文拉法辛组痊愈 15 例(46.9%),显著进步 12 例(37.5%),进步 3 例(9.4%),无效 2 例(6.3%),显效率 84.4%;舍曲林组痊愈 13 例(40.6%),显著进步 13 例(40.6%),进步 3 例(9.4%),无效 3 例(9.4%),显效率 81.3%,两组疗效差异无统计学意义($P > 0.05$)。文拉法辛组治疗后 HAMD-17 评分(7.53 ± 5.13)较治疗前(28.16 ± 4.22)下降,舍曲林组治疗后 HAMD-17 评分(7.22 ± 5.26)也较治疗前(28.32 ± 5.02)下降,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。

2.2 治疗前后认知功能比较 治疗前后文拉法辛组 WCST 总数、持续错误数、TMT - A、TMT - B、Stroop 单词检测、Stroop 颜色检测成绩比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前后舍曲林组 TMT - A、TMT - B、Stroop 单词检测、Stroop 颜色检测成绩比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后文拉法辛组与舍曲林组相比 WCST 总数、持续错误数也下降($P < 0.05$)。治疗后文拉法辛组与正常

对照组的 TMT - A、TMT - B、Stroop 单词检测、Stroop 颜色检测、Stroop 色词检测成绩比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后舍曲林组与正常对照组的 WCST 总数、持续错误数、随机错误数、TMT - A、TMT - B、Stroop 单词检测、Stroop 颜色检测、Stroop 色词检测成绩比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 三组治疗前后认知功能比较(分, $\bar{x} \pm s$)

项目	文拉法辛组($n=32$)		舍曲林组($n=32$)		正常对照组($n=32$)	治疗后 两两比较
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
WCST 总数(个)	73.64 $\pm$ 28.31	53.32 $\pm$ 25.54 *	71.39 $\pm$ 24.89	68.01 $\pm$ 29.60	50.01 $\pm$ 20.22	①③
正确数(个)	24.33 $\pm$ 2.02	24.83 $\pm$ 2.50	25.12 $\pm$ 1.89	25.20 $\pm$ 2.33	26.01 $\pm$ 2.23	
持续错误数(个)	22.34 $\pm$ 13.57	14.30 $\pm$ 12.23 *	21.54 $\pm$ 14.85	21.18 $\pm$ 13.29	13.02 $\pm$ 10.45	①③
随机错误数(个)	21.67 $\pm$ 15.13	15.15 $\pm$ 13.50	20.56 $\pm$ 13.30	19.32 $\pm$ 15.43	14.11 $\pm$ 11.54	③
分类数(个)	4.87 $\pm$ 0.61	5.01 $\pm$ 0.32	4.32 $\pm$ 0.51	4.42 $\pm$ 0.67	5.01 $\pm$ 0.21	
TMT - A(秒)	122.53 $\pm$ 65.32	80.65 $\pm$ 32.21 *	124.37 $\pm$ 66.97	79.98 $\pm$ 30.34 *	50.67 $\pm$ 21.47	②③
TMT - B(秒)	320.43 $\pm$ 211.66	200.30 $\pm$ 55.46 *	322.01 $\pm$ 209.08	204.28 $\pm$ 49.34 *	124.55 $\pm$ 58.70	②③
Stroop 单词检测(个)	46.19 $\pm$ 21.32	59.39 $\pm$ 21.74 *	44.52 $\pm$ 20.21	58.29 $\pm$ 21.74 *	76.78 $\pm$ 18.57	②③
Stroop 颜色检测(个)	29.06 $\pm$ 11.89	36.89 $\pm$ 10.15 *	27.90 $\pm$ 13.02	37.55 $\pm$ 11.12 *	59.22 $\pm$ 16.63	②③
Stroop 色词检测(个)	19.86 $\pm$ 9.88	20.76 $\pm$ 9.75	19.12 $\pm$ 9.97	21.76 $\pm$ 9.02	31.76 $\pm$ 10.41	②③

注: * 与治疗前比较 $P < 0.05$; ①文拉法辛组与舍曲林组比较, ②文拉法辛组与正常对照组比较, ③舍曲林组与正常对照组相比, $P < 0.05$ 。

3 讨 论

女性抑郁症患病率高于男性,可能与女性激素、女性应对心理社会应激的行为模式不同等因素有关。新型抗抑郁药物与传统抗抑郁药物相比不良反应少,对抑郁症患者的记忆功能损害较小,而临床疗效与传统抗抑郁药物基本相当^[3]。本研究选用两种作用机制不同的新型抗抑郁药治疗女性抑郁症,显示经过 8 周治疗文拉法辛组和舍曲林组的显效率分别为 84.4% 和 81.3%,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示两种药物的临床疗效相当,且两组患者无一例因严重不良反应退出研究。两组患者治疗后 HAMD - 17 评分均较治疗前明显下降,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示文拉法辛、舍曲林均可能有效地改善女性抑

郁症患者的临床症状,且不良反应可能较小,患者能够耐受,这与既往的研究一致^[4-5]。

抑郁症患者的认知损害影响其社会功能恢复,增加治疗与康复的难度。因此研究抗抑郁药能否有效改善患者的认知功能很有意义。有研究发现抑郁症患者存在全面的认知功能损害,尤其以额叶损害为主的执行功能损害最为突出,而 WCST 测试是一种常用的反映患者执行功能的神经心理学测验方法;TMT 测验也是常见的执行功能测验;Stroop 测验是研究执行功能的经典测验之一,主要反映额叶功能。本研究显示,文拉法辛组治疗后 WCST 总数、持续错误数下降($P < 0.05$),TMT - A、TMT - B、Stroop 单词检测、Stroop 颜色检测成绩也好转($P < 0.05$)。而舍曲林组的 WCST 各项指标在治疗前后无明显改善,但 TMT

- A、TMT - B、Stroop 单词检测、Stroop 颜色检测成绩好转 ($P < 0.05$), 提示两种药物均可能有效地改善女性抑郁症患者的认知功能, 文拉法辛可能更优。文拉法辛属于 5-HT 和去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (SNRIs) 类抗抑郁剂, 有研究显示 SNRIs 类药物可以引起前额叶皮质的脑神经营养因子 (BDNF) mRNA 和蛋白水平上调, 可引起神经可塑性和神经连接的改变^[6], 这可能是其改善抑郁症患者执行功能的机制。

本研究还显示, 治疗后文拉法辛组与正常对照组的 TMT - A、TMT - B、Stroop 单词检测、Stroop 颜色检测, Stroop 色词检测成绩比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 舍曲林组与正常对照组的 WCST 总数、持续错误数、随机错误数、TMT - A、TMT - B、Stroop 单词检测、Stroop 颜色检测, Stroop 色词检测成绩比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示虽然这两种抗抑郁剂能够改善女性抑郁症患者的认知功能, 但抑郁症状缓解后的女性患者认知功能仍较正常人差, 仍存在认知损害。

综上所述, 文拉法辛和舍曲林能够改善女性抑郁症患者的临床症状, 且不良反应较少, 患者能

够耐受。这两种药物可能都能够改善女性抑郁症患者的认知功能, 而文拉法辛在改善认知功能方面可能优于舍曲林, 但抑郁缓解期的女性患者仍存在一定的认知障碍。本研究还存在一定的不足, 尤其是观察时间短, 也未进一步随访, 这些都有待于进一步研究。

参 考 文 献

- 1 陈俊, 吴志国, 王勇, 等. 难治性抑郁症与首发抑郁症认知功能对照研究[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2010, 30(6): 631 ~ 635.
- 2 平军辉, 崔桂梅, 王萍. 抑郁症患者治疗前后神经心理学测验变化分析[J]. 临床心身疾病杂志, 2011, 17(2): 141 ~ 142.
- 3 陈景清, 张丽, 付凤珍, 等. 帕罗西汀、文拉法辛、阿米替林对首发抑郁症认知功能的影响[J]. 精神医学杂志, 2011, 24(4): 263 ~ 266.
- 4 王维勇, 熊辉, 周永明. 文拉法辛缓释片与西酞普兰治疗女性抑郁症对照研究[J]. 中国民康医学, 2010, 22(23): 3010 ~ 3011.
- 5 姚军, 吴香巍, 张海音, 等. 舍曲林与帕罗西汀治疗抑郁症首次发病患者认知功能的相关研究[J]. 中华精神科杂志, 2011, 44(4): 202 ~ 207.
- 6 Castren E, Rantamaki T. Neurotrophins in depression and antidepressant effects[J]. Novartis Found Symp, 2008, 289: 43 ~ 52.

(收稿: 2013-03-12)

本刊编辑部已启用“科技期刊学术不端文献检测系统”

为切实提高稿件质量, 营造健康的学术环境, 本刊编辑部已启用“科技期刊学术不端文献检测系统”。该系统将提交的稿件与文献数据库比对, 并创建一个完整的文献复制报告, 内容包括检测文献总的文字复制比例, 检测文献中每一段雷同文字的出处, 准确定位每一段文字的具体位置。

对于检测出有严重不端行为的稿件, 编辑部将一律退稿。希望广大作者在撰写论文时, 继续本着实事求是的科学精神, 引用他人的研究成果时务必标引参考文献。让我们共同抵制学术不端行为, 构建公平公正的学术交流平台。

本刊编辑部