

# 不同剂量文拉法辛与帕罗西汀治疗抑郁症的效果及安全性研究

陶正宇 马妍芹 常馨月

**【摘要】目的** 比较不同剂量文拉法辛与帕罗西汀治疗抑郁症的效果和安全性。**方法** 采用最小不平衡指数法将 218 例符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》(CCMD-3) 抑郁症诊断标准的患者分为文拉法辛组(V 组  $n=132$ ) 和帕罗西汀组(P 组  $n=86$ ) ,文拉法辛分为三亚组: 75mg/d 组为  $V_1$  组, 150mg/d 组为  $V_2$  组, 225mg/d 为  $V_3$  组。治疗观察 6 周,于治疗前及治疗后第 1、2、4、6 周,采用汉密尔顿抑郁量表 21 项版(HAMD-21) 评定疗效,采用副反应量表(TESS) 评定安全性和不良反应。**结果** 治疗第 1 周起,  $V_2$  组、 $V_3$  组与 P 组 HAMD-21 评分差异有统计学意义( $P<0.05$  或  $0.01$ ) ,  $V_1$  组和 P 组 HAMD-21 评分差异无统计学意义( $P>0.05$ ) ;  $V_1$  组与 P 组疗效比较差异无统计学意义( $\chi^2=2.374$  ,  $P=0.498$ ) ,  $V_2$  组、 $V_3$  组与 P 组疗效比较差异均有统计学意义( $\chi^2=5.329$ 、 $3.789$  ,  $P=0.01$ 、 $0.005$ ) 。**结论** 低剂量文拉法辛(75mg/d) 与 20mg 帕罗西汀相比并无任何优势,但中、高剂量( $>150$ mg) 的文拉法辛则起效较快、疗效较好。

**【关键词】** 抑郁症;文拉法辛;帕罗西汀

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.04.011

## Study of the efficacy and safety with different doses of venlafaxine and paroxetine in treatment of depression

TAO Zheng-yu MA Yan-qin CHANG Xing-yue

Gansu Baiyin Mental Health Center Baiyin 730913, China

**【Abstract】Objective** To compare the clinical efficacy and safety of different doses of venlafaxine and paroxetine in the treatment of depression. **Methods** 218 cases of patients with depression which met the depression criterion of CCMD-3 were divided into venlafaxine group (V group, 132 cases) and paroxetine group (P group, 86 cases) with Minimum imbalance index method. In addition, venlafaxine group were randomly subdivided into three groups:  $V_1$  group (75 mg/d group),  $V_2$  group (150mg/d group) and  $V_3$  group (225mg/d group). The curative effects were evaluated with Hamilton Depression Scale-21 item (HAMD-21) before and after 1 2 4 6 weeks of treatment, and adverse reactions were assessed with Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) respectively. **Results** Since the first week, the differences between  $V_2$ ,  $V_3$  group and P group were significant ( $P<0.05$  or  $0.01$ ). No significant difference was found between  $V_1$  and P group ( $P>0.05$ ) in HAMD-21 score. There was no significant difference between  $V_1$  and P group ( $\chi^2=2.374$  ,  $P=0.498$ ) , but there were significant differences between  $V_2$  ,  $V_3$  and P group ( $\chi^2=5.329$  ,  $3.789$ ;  $P=0.01$  ,  $0.005$ ) in the curative effects. **Conclusion** In terms of efficacy, middle or high doses venlafaxine are superior than paroxetine without considering the adverse reactions.

**【Key words】** Depression; Venlafaxine; Paroxetine

文拉法辛是选择性 5-羟色胺(5-HT) 及去甲肾上腺素(NE) 再摄取抑制剂类(SNRIS) 抗抑郁药。国内研究显示文拉法辛与帕罗西汀均有良好的抗抑郁作用,疗效相当<sup>[1]</sup>。那么,不同剂量文拉法辛与帕罗西汀对抑郁症的疗效及临床安全性究竟有无差异? 本课题组对中国期刊网全文数据库(CNKI) 和

维普中文科技期刊数据库的检索,未见此类研究。本研究旨在比较不同剂量文拉法辛与常规剂量(20mg/d) 帕罗西汀治疗抑郁症的效果和安全性。

### 1 对象与方法

1.1 对象 为 2011 年 5 月-2013 年 4 月首次在白银市精神卫生中心住院及门诊就诊的抑郁症患者,符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》(Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Men-

作者单位: 730913 甘肃省白银市精神卫生中心

通信作者: 陶正宇, E-mail: taozhyu050328@126.com

tal Disease ,third edition ,CCMD - 3) 抑郁症诊断标准 ,排除近一个月使用过抗精神病药、抗抑郁药及电休克治疗的患者 ,共 218 例。采用最小不平衡指数法分为文拉法辛组 (V 组) 和帕罗西汀组 (P 组) 。V 组 132 例 ,男性 68 例 ,女性 64 例 ,年龄 18 ~ 65 岁 ,平均年龄 (41.42 ± 17.68) 岁 ,病程 3 ~ 30 月 ,平均病程 (16.8 ± 7.2) 月 ;V 组分为三亚组 ,V<sub>1</sub> 组 43 例 ,男性 23 例 ,女性 20 例 ,年龄 20 ~ 63 岁 ,平均年龄 (39.68 ± 19.87) 岁 ,病程 4 ~ 28 月 ,平均病程 (16.3 ± 9.3) 月 ;V<sub>2</sub> 组 47 例 ,男性 24 例 ,女性 23 例 ,年龄 19 ~ 64 岁 ,平均年龄 (41.85 ± 17.56) 岁 ,病程 3 ~ 29 月 ,平均病程 (18.2 ± 10.1) 月 ;V<sub>3</sub> 组 42 例 ,男性 21 例 ,女性 21 例 ,年龄 18 ~ 64 岁 ,平均年龄 (37.96 ± 18.72) 岁 ,病程 4 ~ 28 月 ,平均病程 (18.0 ± 9.9) 月 ;P 组 86 例 ,男性 47 例 ,女性 39 例 ,年龄 18 ~ 60 岁 ,平均年龄 (39.8 ± 14.9) 岁 ,病程 1 ~ 32 月 ,平均病程 (12.4 ± 9.6) 月。V<sub>1</sub>、V<sub>2</sub>、V<sub>3</sub> 与 P 组年龄、病程及性别构成比差异无统计学意义 (P > 0.05) 。研究对象均签署知情同意书 ,并通过白银市精神卫生中心伦理委员会批准。

1.2 药物治疗方法 V 组采用文拉法辛缓释片 (博乐欣 ,四川康弘药业 ,110402) 治疗 ,75mg/d 为 V<sub>1</sub> 组 ,150mg/d 为 V<sub>2</sub> 组 ,225mg/d 为 V<sub>3</sub> 组。P 组采用帕罗西汀 (乐友 ,浙江华海药业 ,008C11005) 治疗。上述患者均晨间一次顿服。必要时合用阿普唑仑 ,若有嗜睡情况者 ,改为晚间一次顿服 ,改变服法后 ,症状消失者 ,不计入不良反应。治疗时间为 6 周。

1.3 评定方法 评定人员由本课题组 3 名高年资

主治医师组成。一致性检验 Kappa 值 = 0.89。在治疗前及治疗后第 1、2、4、6 周进行汉密尔顿抑郁量表 21 项版 (Hamilton Depression Scale - 21 item ,HAMD - 21) 评定 ,以 HAMD - 21 评分减分率评定临床疗效 : 减分率 ≥ 75% 为痊愈 ,50% ≤ 减分率 < 75% 为显著进步 ,25% ≤ 减分率 < 50% 为进步 ,减分率 < 25% 为无效 ,减分率 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分 × 100% ,显效率 = (痊愈患者数 + 显著进步患者数 + 进步患者数) / 该组患者总数 × 100% ,采用副反应量表 (Treatment Emergent Symptom Scale ,TESS) 评定药物副反应。TESS 每个条目的最大评分 ≥ 2 分者评定为阳性。治疗前和治疗期每周进行血、尿常规 ,心、脑电图、生化及生命体征检测。

1.4 统计方法 采用 SPSS21.0 进行数据分析 ,治疗前和治疗后各时点的 HAMD - 21 评分比较采用重复测量设计资料的方差分析 ,各组治疗后各时点的 HAMD - 21 评分比较采用多个样本多重比较的 LSD - t 检验 ,各组疗效及不良反应比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结 果

2.1 各组 HAMD - 21 评分比较 治疗前各组 HAMD - 21 评分差异无统计学意义 (P > 0.05) ,治疗后各时点 ,各组 HAMD - 21 评分差异均有统计学意义 (P < 0.05 或 0.01) 。见表 1。治疗后各时点 ,V<sub>1</sub> 组和 P 组 HAMD - 21 评分差异均无统计学意义 (P > 0.05) ,V<sub>2</sub>、V<sub>3</sub> 组与 P 组 HAMD - 21 评分差异有统计学意义 (P < 0.05) 。

表 1 各组治疗前后 HAMD - 21 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组 别	HAMD - 21 评分					
	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 6 周	
文拉法辛组 (n = 132)	V <sub>1</sub> 组 (n = 43)	31.3 ± 5.4	24.7 ± 4.9	20.3 ± 5.1	14.5 ± 5.7	12.3 ± 4.2
	V <sub>2</sub> 组 (n = 47)	30.5 ± 4.9	19.8 ± 9.2 <sup>a</sup>	17.9 ± 4.1 <sup>a</sup>	11.8 ± 5.4 <sup>b</sup>	8.3 ± 3.2 <sup>b</sup>
	V <sub>3</sub> 组 (n = 42)	31.8 ± 6.1	21.2 ± 6.9 <sup>a</sup>	16.7 ± 6.5 <sup>a</sup>	10.7 ± 4.2 <sup>a</sup>	7.8 ± 2.9 <sup>a</sup>
帕罗西汀组 (n = 86)	P 组 (n = 86)	29.8 ± 6.7	26.4 ± 4.7	20.4 ± 3.8	15.9 ± 6.3	11.7 ± 3.9
F	2.978	3.156	3.489	3.978	4.351	
P	0.0575	0.0092	0.0045	0.0037	0.0073	

注 : 与 P 组比较 <sup>a</sup>P < 0.01 , <sup>b</sup>P < 0.05

2.2 各组疗效比较 V<sub>1</sub> 组痊愈 24 例 ,显著进步 8 例 ,进步 6 例 ,无效 5 例 ,显效率 88.4% ;V<sub>2</sub> 组痊愈 30 例 ,显著进步 7 例 ,进步 5 例 ,无效 5 例 ,显效率 89.4% ;V<sub>3</sub> 组痊愈 25 例 ,显著进步 7 例 ,进步 6 例 ,

无效 4 例 ,显效率 90.5% ;P 组痊愈 48 例 ,显著进步 16 例 ,进步 13 例 ,无效 9 例 ,显效率 89.5% 。V<sub>1</sub> 组与 P 组疗效比较差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 2.374$  ,P = 0.498) ,V<sub>2</sub> 组、V<sub>3</sub> 组与 P 组疗效比较差异均有统

统计学意义( $\chi^2 = 5.329, 3.789, P < 0.01$ )。

2.3 各组不良反应比较  $V_1$  组头痛、头晕及口干各 3 例,恶心、呕吐、乏力、便秘、血压增高及震颤及出汗各 2 例; $V_2$  组头痛、恶心、乏力、便秘、血压增高、口干及出汗各 3 例,头晕呕吐各 2 例,震颤 1 例; $V_3$  组头痛、口干、便秘及乏力各 3 例,头晕、恶心、呕吐、出汗及震颤各 2 例,血压增高 1 例;P 组恶心、呕吐及出汗各 3 例,2 例,头痛、头晕、震颤及口干各 2 例,乏力、便秘及血压增高各 1 例。各组不良反应比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.238, P = 0.524$ )。

### 3 讨 论

从神经生化理论上讲,抑郁症被认为是脑内单胺类递质减少所致,其中最关注的就是去甲肾上腺素(NE)和 5-羟色胺(5-HT)系统<sup>[2-3]</sup>,帕罗西汀能够选择性与突触前膜 5-HT 转运体结合,抑制突触前膜对 5-HT 的再摄取,增加突触间隙 5-HT 浓度,从而发挥抗抑郁作用。而文拉法辛作为一种 NA 和 5-HT 再摄取双重抑制剂,阻断 5-HT 和 NE 的重吸收及与转运体结合,让突触间 5-HT 和 NA 的浓度迅速增加,从而能迅速地达到抗抑郁的效果,理应效果更佳。

但临床实践却并非如此,国内外研究结果是相互矛盾的。方怡儒等<sup>[4-6]</sup>认为两者在疗效和不良反应方面无差异,而 Mazeh 等<sup>[7-8]</sup>认为,文拉法辛的疗效显著优于帕罗西汀,而两者在不良反应方面差异无统计学意义,我们认为,由于对不同剂量文拉法辛未做分层处理,使上述研究结果误差增大,说服力下降。

本研究结果显示,就抗抑郁效果及起效时间而言,低剂量文拉法辛(75mg/d)与 20mg 帕罗西汀相比并无任何优势,疗效相当,起效时间均为 1 周,而中、高剂量(>150mg)的文拉法辛则起效迅速,效果显著,不良反应在不同剂量文拉法辛组和帕罗西汀组之间差异并无统计学意义。低剂量(75mg/d)的文拉法辛与低剂量帕罗西汀(20mg/d)疗效差异无

统计学意义( $P > 0.05$ ),可能与低剂量时两种药都表现为单纯的 5-HT 效应有关;而中、高剂量的文拉法辛之所以起效迅速、效果显著,可能与文拉法辛在中、高剂量时(>150mg)体现为 5-HT 和 NE,甚至与 DA 的多重作用有关<sup>[11]</sup>。

综上所述,对于低剂量疗效欠佳或反应迟缓的患者,根据患者实际情况可考虑适当增加剂量,以便充分发挥双重 SNRI 作用机制的优势,加快起效时间和增加疗效,而不用过度考虑其不良反应。

### 参 考 文 献

- [1] 阳中明,蔡昌群.文拉法辛治疗抑郁症 Meta 分析[J].临床精神医学杂志,2008,18(4):247-249.
- [2] Csernansky JG, Sheline YI. Abnormalities of serotonina metabolism and nonpsychotic psychiatric disorders[J]. Ann Clin Psychiatry, 1993, 5(4):275-281.
- [3] Mann JJ, Malone KM. Cerebrospinal fluid amines and higher-lethality suicide attempts in depressed inpatients[J]. Biol Psychiatry, 1997, 41(2):162-171.
- [4] Fang Y, Yuan C, Xu Y, et al. Comparisons of the efficacy and tolerability of extended-release venlafaxine, mirtazapine, and paroxetine in treatment-resistant depression: a double-blind, randomized pilot study in a Chinese population[J]. J Clin Psychopharmacol, 2010, 30(4):357-364.
- [5] 寇桂敏,余琳,卢英平.文拉法辛与帕罗西汀治疗抑郁症的对照研究[J].中国实用医药,2009,4(1):46-47.
- [6] 梁雪梅.帕罗西汀与文拉法辛治疗抑郁症 35 例临床对照分析[J].中国医药指南,2010,8(2):173-174.
- [7] Mazeh D, Shahal B, Aviv A, et al. A randomized, single-blind, comparison of venlafaxine with paroxetine in elderly patients suffering from resistant depression[J]. Int Clin Psychopharmacol, 2007, 22(6):371-375.
- [8] 曲效琴,郭晋政,宋秉琦.文拉法辛与帕罗西汀治疗抑郁症的对照分析[J].临床医药实践,2009,18(22):599-600.
- [9] Chuang HY, Chang YH, Cheng LY, et al. Venlafaxine, paroxetine and milnacipran for major depressive disorder: a pragmatic 24-week study[J]. Chin J Physiol, 2014, 57(5):265-270.
- [10] 斯塔尔.精神药理学精要处方指南[M].2 版.于欣,司天梅,译.北京:北京大学医学出版社,2009:442-443.

(收稿日期:2015-05-14)