

度洛西汀和舍曲林治疗抑郁症的对照研究

沈鑫华, 钱敏才, 林敏, 费小聪, 王士良

浙江省湖州三院神经症与心身疾病科, 湖州 313000, 浙江

摘要 目的: 观察度洛西汀治疗抑郁症的疗效和安全性。方法: 98例符合CCMD-3抑郁发作诊断标准的患者随机分为度洛西汀组(60 mg/d, $n=48$)和舍曲林组(50~150 mg/d, $n=50$), 疗效采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD) 17项评分, 不良反应采用治疗时出现的症状量表(TESS)和实验室检查来评定。疗程均为6周。结果: 度洛西汀组痊愈率39.6%, 有效率68.8%; 舍曲林组痊愈率30.0%, 有效率58.0%, 两组比较差异无统计学意义。但度洛西汀组在HAMD量表减分值方面, 第1、2、4周均更明显。度洛西汀最常见的不良反应为食欲减退或厌食、口干、出汗、便秘、恶心呕吐。两组脱落率分别为6.3%及8.0%, 无统计学差异。结论: 度洛西汀治疗抑郁症疗效好, 不良反应少。

关键词 度洛西汀; 舍曲林; 安全性; 疗效/耐受性; 抑郁症

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

文章编号: 1009-2501(2009)02-0207-03

抑郁症是常见病、多发病, 美国国家共病调查显示普通人群中患病率为6.7%^[1], 疾病负担重。一般认为, 抑郁症急性期6~8周治疗, 有效率为50%~70%^[2]。可见疗效并不很令人满意, 所以开发新药就成为必需。度洛西汀是目前国内最新的双通道抑制剂(SNRI)类药物, 其治疗抑郁

症临床疗效、安全性方面的报告较少, 本文就此问题与经典5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)类抗抑郁药舍曲林作一临床对照观察。

1 对象与方法

1.1 研究对象 研究对象主要来自本院精神科和湖州市第三人民医院神经症科住院或门诊, 于2007年6月至2008年3月入组。入组标准: (1) 符合中国精神障碍分类与诊断标准(第三版)(CCMD-3)抑郁发作的诊断标准; (2) 基线汉密尔顿抑郁量表(HAMD) 17项评分 >17 分; (3) 年龄18~65岁, 性别不限; (4) 湖州三院伦理委员会同意并签署书面知情同意书。排除标准: (1) 入组前2个月服用其它影响精神活动的药物, 或任何抗抑郁药物, 或接受过电休克治疗或正在接受系统的心理治疗; (2) 妊娠或哺乳期妇女; (3) 对药物过敏者; (4) 有严重自杀倾向; (5) 实验室及辅助检查有明显异常者。共有98例符合上述标准的患者, 随机分配至度洛西汀和舍曲林组。度洛西汀组共48例, 男性18例, 女性30例; 年龄19~65岁, 平均(41±13)岁; 总病期3~360个月, 平均(68±81)个月; 基线HAMD 17项得分平均(26.7±4.7)分。舍曲林组共50例, 男性19例, 女性31例; 年龄19~64岁, 平均(40±12)岁; 总病期1~380个月, 平均(65±72)个月; 基线HAMD 17项得分平均(26.4±4.6)分。两组以上各项差异无统计学意义($P>0.05$)。度洛西汀固定剂量60 mg/d。舍曲林平均剂量(58±20) mg/d, 其中50 mg/d 42例, 75 mg/d 4例, 100 mg/d 2例, 125 mg/d 1例, 150 mg/d 1例。

1.2 给药方法 度洛西汀组服度洛西汀(商品名: 欣百达, 美国 Eli Lilly 公司生产, 胶囊, 规格:

2008-09-02收稿 2009-02-10修回

沈鑫华, 男, 硕士, 主任医师, 研究方向: 焦虑抑郁障碍的基础与临床。

Tel: 13757289039 E-mail: shenxinhua@163.com

60 mg), 固定剂量 60 mg/d。舍曲林组服舍曲林 (商品名:左洛复,辉瑞制药有限公司生产,片剂,规格:50 mg), 初始剂量 50 mg/d, 可按需要调整剂量, 最高不超过 200 mg/d。疗程均为 6 周。不合用其他抗抑郁剂和抗精神病药。失眠者可短期合用唑吡坦。

1.3 疗效及临床安全性评定 疗效指标采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD 17 项), 安全性评估采用治疗时出现的症状量表(TESS), 在基线及治疗后 1、2、4、6 周评定。按 HAMD 总分及减分率来衡量疗效, 总分≤7 分为痊愈, 减分率≥50%为有效, <50%为无效。TESS 各条目的最大评分≥2 分视为不良反应。

1.4 实验室检查 基线及治疗 6 周末作血常规、血生化及心电图检查。

1.5 统计学处理 所有入组病例均纳入疗效的

意向治疗(ITT)分析及安全性评价, 脱落等导致的缺失数据采用末次观测结转法补充。应用 SPSS 软件包进行统计处理, 计数资料用 F 检验, 计量资料用 χ^2 检验。疗效比较用 Ridit 分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效 两组治疗前后各时点 HAMD 评分及治疗后 1、2、4、6 周和基线比较 HAMD 评分减分值结果见表 1。两组均在 1 周末较基线就有极显著性差异, 说明起效均较快。6 周末, 度洛西汀组痊愈 19 例(39.6%), 有效 14 例, 总有效率 68.8%; 舍曲林组痊愈 15 例(30.0%), 有效 14 例, 总有效率 58.0%。两组疗效比较用 Ridit 分析, 差异无统计学意义。但在 1、2、4 周末较基线时的减分价值度洛西汀组显著较大。

表 1 两组治疗前后 HAMD 评定结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	基线	治疗后							
			1 周末	减分值	2 周末	减分值	4 周末	减分值	6 周末	减分值
度洛西汀组	48	26.7±4.7	21.8±4.7 ^f	5.0±2.6 ^c	18.0±5.4 ^f	8.7±3.8 ^c	14.4±5.9 ^f	11.7±5.0 ^b	11.2±6.6 ^f	15.3±6.1
舍曲林组	50	26.4±4.6	23.0±4.8 ^f	3.5±1.8	20.3±4.9 ^f	6.0±2.5	16.4±5.8 ^f	9.8±4.6	12.9±6.6 ^f	13.5±6.1
F		0.106	1.126	11.181	3.544	17.020	0.913	4.017	0.265	2.287
P		0.745	0.291	0.001	0.063	0.000	0.342	0.048	0.608	0.134

与舍曲林组比较^b $P<0.05$, ^c $P<0.01$; 与基线值比较^f $P<0.01$

2.2 脱落 度洛西汀组脱落 3 例, 1 例因为呕吐, 1 例因为头晕, 1 例因为经济问题。舍曲林组脱落 4 例, 1 例因为恶性, 1 例因为腹泻, 2 例因为疗效不满意。脱落率两组间无统计学差异。

2.3 不良反应 度洛西汀组: 食欲减退或厌食 9 例, 口干 7 例, 出汗 6 例, 便秘 5 例, 恶心呕吐 3 例, 头晕 2 例, 震颤 2 例, 兴奋或激越 1 例, 肝功能异常 1 例, 鼻塞 1 例, 嗜睡 1 例。舍曲林组: 食欲减退或厌食 12 例, 恶心呕吐 4 例, 腹泻 4 例, 口干 3 例, 震颤 2 例, 头晕 2 例, 出汗 2 例, 便秘 2 例, 兴奋或激越 1 例, 肝功能异常 1 例, 嗜睡 1 例, 失眠 1 例。两组比较无统计学差异。

3 讨论

本研究发现, 度洛西汀治疗抑郁症起效较快, 在第 1 周末较疗前即有显著改善, 并且这种有效性可持续到研究末。痊愈率 39.6%, 总有效率为

68.8%, 而 Detke 等^[3] 9 周观察的痊愈率为 43%, 总有效率为 65%。Detke 等^[4] 另一项 9 周观察的痊愈率为 44%。Goldstein 等^[5] 8 周观察的痊愈率为 56%, 总有效率为 64%。可见相差并不大。不良反应方面, 较常见的是食欲减退或厌食、口干、出汗、便秘, 和国外^[3-12] 的报告类似。

和舍曲林比较, 度洛西汀组在治愈率、总有效率方面虽然数值上较大, 但差异无统计学意义。然而在 HAMD 量表减分值方面, 第 1、2、4 周均更明显, 到 6 周末时, 差异无统计学意义, 说明度洛西汀在减轻抑郁症状方面, 可能会较舍曲林快一些、好一些, 但需要扩大样本再作研究来证实。至于不良反应方面, 两组发生率、表现类别可能有所不同, 但差异无统计学意义。

研究表明, 度洛西汀治疗抑郁症急性期疗效可靠, 安全性较好。但毕竟样本量不够大, 观察时间短, 其疗效及安全性需要进一步验证。

参考文献

- [1] Kessler RC, Chiu WT, Demler O, et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication[J]. Arch Gen Psychiatry, 2005, 62(6): 617—627.
- [2] Rush AJ, Fava M, Wisniewski SR, et al. Sequenced treatment alternatives to relieve depression (STAR * D): rationale and design[J]. Control Clin Trials, 2004, 25(1): 119—142.
- [3] Detke MJ, Lu Y, Goldstein DJ, et al. Duloxetine 60 mg once daily dosing versus placebo in the acute treatment of major depression[J]. J Psychiatr Res, 2002, 36(6): 383—390.
- [4] Detke MJ, Lu Y, Goldstein DJ, et al. Duloxetine, 60 mg once daily, for major depressive disorder: a randomized double-blind placebo-controlled trial[J]. J Clin Psychiatry, 2002, 63(4): 308—315.
- [5] Goldstein DJ, Mallinckrodt C, Lu Y, et al. Duloxetine in the treatment of major depressive disorder: a double-blind clinical trial[J]. J Clin Psychiatry, 2002, 63(3): 225—231.
- [6] Lee P, Shu L, Xu X, et al. Once-daily duloxetine 60 mg in the treatment of major depressive disorder: multicenter, double-blind, randomized, paroxetine-controlled, non-inferiority trial in China, Korea, Taiwan and Brazil[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2007, 61(3): 295—307.
- [7] Perahia DG, Pritchett YL, Kajdasz DK, et al. A randomized, double-blind comparison of duloxetine and venlafaxine in the treatment of patients with major depressive disorder[J]. J Psychiatr Res, 2008, 42(1): 22—34.
- [8] Mallinckrodt CH, Parkash A, Houston JP, et al. Differential antidepressant symptom efficacy: placebo-controlled comparisons of duloxetine and SSRIs (fluoxetine, paroxetine, escitalopram) [J]. Neuropsychobiology, 2007, 56(2/3): 73—85.
- [9] Klan A, Bose A, Alexopoulos GS, et al. Double-blind comparison of escitalopram and duloxetine in the acute treatment of major depressive disorder[J]. Clin Drug Investig, 2007, 27(7): 481—492.
- [10] Perahia DG, Kajdasz DK, Walker DJ, et al. Duloxetine 60 mg once daily in the treatment of milder major depressive disorder[J]. Int J Clin Pract, 2006, 60(5): 613—620.
- [11] Perahia DG, Wang F, Mallinckrodt CH, et al. Duloxetine in the treatment of major depressive disorder: a placebo- and paroxetine-controlled trial[J]. Eur Psychiatry, 2006, 21(6): 367—378.
- [12] Hudson JI, Perahia DG, Gilaberte I, et al. Duloxetine in the treatment of major depressive disorder: an open-label study[J]. BMC Psychiatry, 2007, 7: 43.

A control study of duloxetine and sertraline in the treatment of patients with depression

SHEN Xin-hua, QIAN Min-cai, LIN Min, FEI Xiao-cong, WAN Shi-liang

Department of Neurosis and Psychosomatic Diseases, Huzhou 3rd Hospital, Huzhou 313000, Zhejiang, China

ABSTRACT **AIM:** To study the efficacy and safety of duloxetine in the treatment of patients with depression. **METHODS:** In this 6-week randomized control trial, patients meeting CCMD-3 criteria for depressive episode were randomizedly divided to duloxetine group (60 mg/d, $n=48$) and sertraline group (50—150 mg/d, $n=50$). Clinic effectiveness was evaluated using HAMD, adverse reactions and safety were assessed with TESS and laboratory examination. **RESULTS:** The remission rate and response rate were 39.6% and 68.8% for duloxetine group and 30.0% and 58.0% for sertraline group respectively, without statistically significant difference between two groups. But duloxe-

tine-treated patients showed significantly greater improvement in the HAMD total score at week 1, 2, 4 respectively. The main adverse reactions were lack of appetite, dry mouth, sweating, constipation, nausea and vomit. The dropped out rates were 6.3% for duloxetine group and 8.0% for sertraline group respectively, without statistically significant difference between two groups. **CONCLUSION:** Duloxetine appeared to be a safe and effective treatment for depression.

KEY WORDS duloxetine; sertraline; safety; efficacy / tolerability; depression

本文编辑: 余文涛