

· 临床研究 ·

两种艾司西酞普兰治疗抑郁症的疗效及安全性

范征莉, 杨 辉, 周小燕

(重庆市精神卫生中心心理科 401147)

摘要:目的 比较国产艾司西酞普兰(百洛特)与进口艾司西酞普兰(来士普)治疗抑郁症的疗效及安全性。方法 对 75 例抑郁症患者随机分为百洛特组或来士普组治疗,观察疗程为 6 周。于入组时和治疗后第 2、4、6 周,采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)进行疗效评估,用不良反应症状量表(TESS)、血生化、心电图检查进行安全性评估。结果 百洛特组有效率为 84.6%,来士普组为 85.1%,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组在治疗前和治疗第 2、4、6 周末各时点 HAMD、HAMA 评分均明显下降($P<0.01$),而两组各时点 HAMD、HAMA 评分,不良反应发生率组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 百洛特与来士普治疗抑郁症的疗效相当,安全性均较好。

关键词:抑郁症;治疗效果;艾司西酞普兰;安全性

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.15.014

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)15-1492-02

Efficacy and safety of two kinds of escitalopram in treating major depressive disorder

Fan Zhengli, Yang Hui, Zhou Xiaoyan

(Department of Psychology, Chongqing Mental Health Center, Chongqing 401147, China)

Abstract: **Objective** To compare the clinical efficacy and safety of domestic escitalopram and imported escitalopram in the treatment of major depression. **Methods** 75 cases of major depression were randomly divided into the domestic escitalopram group and imported escitalopram (Lexapro) group with the observation treatment course of 6 weeks. The curative efficacy was evaluated by Hamilton Rating Scale for depression and anxiety (HAMD and HAMA) in grouping and 2, 4, 6 weeks after treatment. The Treatment Emergent symptom Scale (TESS), biochemical indexes and electrocardiogram were adopted to evaluate the safety. **Results** The effective rates was 84.6% in domestic escitalopram group and 85.1% in Lexapro group respectively, there was no significant difference between two groups ($P>0.05$). The scores of HAMD and HAMA were significantly lower than the baseline ($P<0.01$) after 2, 4, 6 weeks respectively. There was no significant difference on the occurrence rate of adverse events between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Domestic escitalopram and imported escitalopram have the similar efficacy and good safety in treating major depression.

Key words: depressive disorder; treatment outcome; escitalopram; safety

艾司西酞普兰(escitalopram)是一种新型 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)^[1-2],目前进口艾司西酞普兰(来士普)已在我国精神科广泛应用,临床效果较好,但价格较贵。本研究旨在评价国产艾司西酞普兰(百洛特)治疗抑郁症的临床疗效和安全性,从而为较好使用百洛特提供临床研究资料。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共入组 75 例,其中百洛特组 39 例,男 15 例,女 24 例,平均年龄(38.2±13.4)岁,平均病程(35.4±17.6)个月;来士普组 36 例,其中男 13 例,女 23 例,平均年龄(37.5±12.8)岁,平均病程(32.7±16.4)个月。百洛特组与来士普组患者的性别、年龄、病程差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。75 例患者中,百洛特组有 2 例因违反研究方案和 1 例失访而退出,来士普组有 2 例违反研究方案、3 例不愿继续参加研究而退出。

1.2 方法 本研究采用随机、双盲、对照试验设计。疗程共 6 周。

1.2.1 入组标准 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^[3];汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)^[4]≥18 分;年龄 18~65 岁,性别不限;获得家属或监护人书面知情同意。

1.2.2 排除标准 妊娠或哺乳期妇女及计划妊娠者;患有严重躯体疾病者;酒精、药依赖者;入选前 1 周内使用其他抗抑郁药物,入组前 4 周内服用过单胺氧化酶抑制剂;已知对艾司西酞普兰片过敏者;有严重过敏史或对 2 种以上药物过敏者;有严重自杀倾向者;心电图 QTc 间期大于或等于 450 ms。

1.2.3 退出标准 违反研究方案者;无法耐受药物所致严重

不良反应者;研究药物治疗不到 3 d,或连续 3 d 未服药者;发生严重不良事件者;失访者。

1.2.4 试验用药 百洛特(四川珍珠制药有限公司生产,每片 10 mg)为 A 药。来士普(丹麦灵北药厂生产,每片 10 mg)为 B 药。2 种艾司西酞普兰片由专人装于外观相同的胶囊,每粒胶囊为 10 mg,患者和医生均不知 A、B 药何为进口或国产药物。

1.2.5 治疗方案 入组时患者剂量为每天 1 粒,2 周后经评估剂量可每天增加 1 粒,直至结束。治疗期不合用其他抗精神病药物、抗抑郁剂和心境稳定剂,但如出现明显睡眠障碍可短期间歇性使用苯二氮革类药物,并做好记录。

1.2.6 疗效和安全性评估指标 HAMD-17 作为疗效评价的主要指标,汉密尔顿焦虑量表(HAMA)作为次要指标,分别于入组基线时和治疗后第 2、4、6 周各评定 1 次。以 HAMD 的减分率来评定疗效,减分率大于或等于 50%为有效。采用不良反应症状量表(TESS)进行同步评定不良反应^[5],在治疗前和试验结束时进行实验室和心电图检查以综合评估药物的安全性。

1.3 统计学处理 采用意向性分析法(ITT)处理研究数据^[6]。对中途退出或失访的病例按照末次分析截转法(LOCF)处理缺失值^[7],采用 SPSS17.0 统计软件处理数据,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用频数进行统计描述,组间比较采用 t 检验、 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗第 6 周末,百洛特组的有效率为 84.6%,来士普组为 85.1%,两组比较差异无统计学意

表 1 两组患者治疗后 HAMD、HAMA 评分比较($\bar{x}\pm s$)

量表	组别	治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 6 周
HAMD	百洛特组($n=39$)	24.13 \pm 3.47	17.52 \pm 3.84	10.63 \pm 3.71	7.37 \pm 3.46
	来士普组($n=36$)	23.84 \pm 3.16	17.63 \pm 4.17	10.93 \pm 4.13	7.72 \pm 4.02
HAMA	百洛特组($n=39$)	21.18 \pm 3.42	15.72 \pm 3.19	10.84 \pm 3.82	6.27 \pm 3.65
	来士普组($n=36$)	21.67 \pm 2.89	15.46 \pm 3.53	11.27 \pm 3.74	6.36 \pm 3.82

义($\chi^2=0.931, P>0.05$)。

2.2 两组患者 HAMD、HAMA 评分比较 两组患者经治疗 2 周后 HAMD、HAMA 评分与基线相比均明显下降($P<0.05$), 随治疗时间的延长, 各时点评分均显著下降($P<0.01$)。而两组患者在治疗前和治疗第 2、4、6 周末各时点 HAMD、HAMA 总分组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。

2.3 两种药物的安全性分析

2.3.1 TESS 比较 两组治疗期间, 均未发生严重不良事件。TESS 评定若患者在接受治疗后的任何一次评估中某个 TESS 项目评分大于或等于 2 分, 则判定该项不良反应存在。百洛特组出现不良反应 11 例(28.2%), 来士普组 10 例(27.8%), 两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。百洛特组和来士普组常见的不良反应依次为: 恶心(12.8% vs 11.1%)、口干(10.3% vs 11.1%)、头晕(5.1% vs 2.8%)、多汗(2.6% vs 2.8%)、烦躁(2.6% vs 2.8%)。

2.3.2 心电图与实验室检查 心电图检查百洛特组和来士普组分别有 5.1% 和 5.6% 的患者出现心律失常。百洛特组 QTc 间期: 治疗前为(329.4 \pm 107.5)ms, 治疗后为(336.8 \pm 126.3)ms; 来士普组 QTc 间期: 治疗前(319.2 \pm 124.4)ms, 治疗后(327.8 \pm 127.2)ms。两组肝功能异常患者分别为 2.6% 和 2.8%, 两组间各项目比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

艾司西酞普兰是西酞普兰的 S-异构体, 也是西酞普兰发挥 SSRI 药理活性的主要成分^[8-10]。国外研究提示, 艾司西酞普兰治疗内源性抑郁症具有疗效明确、不良反应小等特点, 与临床上其他类型的 SSRI 抗抑郁剂比较, 艾司西酞普兰对 5-羟色胺(5-HT)转运体作用的选择性更强, 且耐受性良好^[1-2]。2002 年 8 月艾司西酞普兰在美国上市, 近年来在我国临床应用中其疗效也得到充分肯定^[11-13]。

本研究结果显示, 使用百洛特与来士普治疗 2 周后, HAMD、HAMA 总分均显著下降, 与基线值比较差异有统计学意义($P<0.05$), 随治疗时间的延长, 两药物组各时点评分均进一步显著下降($P<0.01$), 症状得到明显改善, 而两组患者在每个访视点的评分进行组间比较则差异无统计学意义。另外, 以 HAMD 总分减分率大于 50% 作为有效阈值, 百洛特组的有效率为 84.6%, 来士普组为 85.1%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。以上结果提示国产与进口艾司西酞普兰在改善抑郁和焦虑症状时疗效相当。安全性方面, 在本治疗期内, 两组均未出现严重不良事件。治疗过程中通过 TESS 评分、心电图以及实验室检查, 两组的药物不良反应发生率差异无统计学意义, 常见的不良反应依次为恶心、口干、头晕、多汗、烦躁不安, 但发生率较低且反应较轻, 患者一般能耐受。本研究比较了两组人群在治疗前、后 QTc 间期的变化, 结果表明两种药物都未引起有统计学意义的 QTc 间期改变, 并且百洛特与来士普对 QTc 间期的影响程度相当, 由于不反应小, 有学者提出艾司西酞普兰特别适用于需要长期治疗的患者^[14]。

综上所述, 百洛特在治疗抑郁症方面的疗效与来士普相当, 耐受良好, 安全性较高, 而且成本效益好。本研究观察随访的时间仅为 6 周, 且样本不大, 有待进一步扩大样本和延长维持期观察总结。

参考文献:

- [1] 吴仁荣, 李乐华. 新型抗精神病药: 艾司西酞普兰[J]. 国外医学精神病学分册, 2004, 31: 177-179.
- [2] Owen MJ, Knight DL, Nemerof CB. Second-generation SSRIs: human monoamine transporter binding profile of esitapram and R-fluoxetine[J]. Bio Psychiatry, 2001, 50(5): 345-350.
- [3] 中华医学会精神科学会. 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: 86-87.
- [4] 汤华. 汉密尔顿抑郁量表[J]. 中国心理卫生杂志, 1999, 14 增刊: 197-201.
- [5] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1993: 198-203.
- [6] Piantadosi S. Clinical Trials: a methodologic perspective [M]. New York: Wiley&Sons, 1997: 239-240.
- [7] Stephen B, Steven, Warren S, et al. Designing clinical research: an epidemiologic approach [M]. New York: Lip-pincott Williams&wilkins, 2001: 235-237.
- [8] Hyttel J, Bogeso KP, Perregaard J, et al. The pharmacological effect of citalopram residues in the(S)-(+)-enantiomer[J]. J Neural Transm Gen Sect, 1992, 88(2): 157-159.
- [9] 管奎友. 西酞普兰合并舒必利治疗伴躯体症状老年抑郁症 86 例对照研究[J]. 重庆医学, 2009, 38(24): 3151-3152.
- [10] 司天梅, 舒良. 关于新抗抑郁药——艾司西酞普兰[J]. 临床精神医学杂志, 2007, 17(1): 65-66.
- [11] 李进, 申文武, 刘阳艾, 等. 艾司西酞普兰治疗抑郁症有效性和安全性的随机双盲阳性药物对照试验[J]. 中国循证医学杂志, 2006, 6(8): 552-556.
- [12] 王继才, 欧阳虹, 李文显, 等. 艾司西酞普兰片治疗抑郁症的 II 期临床研究[J]. 精神医学杂志, 2008, 21(5): 330-333.
- [13] 胡茂荣, 李乐华, 陆晓姿, 等. 艾司西酞普兰与西酞普兰治疗抑郁症的随机、双盲对照研究[J]. 中南药学, 2010, 8(1): 67-69.
- [14] Wade A, Despiegel N, Heldbo-Reines E. Escitalopram in the long-term treatment of major depressive disorder[J]. Ann Clin Psychiatry, 2006, 18(2): 83-89.