

## 艾司西酞普兰片治疗抑郁症的对照研究

王继才, 宣 煦, 刘 芳, 李文昱, 王艳娇, 许秀峰  
(昆明医科大学第一附属医院精神科 云南 昆明 650032)

**[摘要]** **目的** 评价艾司西酞普兰片治疗抑郁症的临床疗效和安全性. **方法** 对符合《DSM-IV》抑郁症诊断标准的 119 例抑郁症患者进行艾司西酞普兰片和帕罗西汀的对照研究, 其中艾司西酞普兰片 62 例 (10~20 mg/d), 帕罗西汀片组 57 例 (20~40 mg/d), 共治疗 8 周. 采用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD17), 汉密尔顿焦虑量表 (HAMA), 蒙哥马利抑郁评定量表 (MADRS), 临床总体评定量表 (CGI) 评定临床疗效, 不良事件量表 (AE) 评定安全性. **结果** 经 8 周治疗后, 艾司西酞普兰片组和帕罗西汀组总有效率分别为 72.6%, 71.9%, 缓解率分别为 24.2%, 22.8%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ). 2 组的 HAMD、HAMA、MADRS、CGI 评分治疗前后相比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.001$ ). 不良反应分析, 2 组药物不良反应的发生率分别为 38.71% 和 35.09%, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 常见的不良反应有恶心、口干、头昏、心悸、上腹部不适等. **结论** 艾司西酞普兰片治疗抑郁症疗效好, 不良反应少而轻, 安全性好, 适合临床应用.

**[关键词]** 抑郁症; 艾司西酞普兰片; 帕罗西汀片; 对照试验; 疗效; 安全性

**[中图分类号]** R971.4; R749.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2014) 07-0071-07

## A Control Study of Escitalopram for Patients with Major Depression

WANG Ji-cai, XUAN Xu, LIU Fang, LI Wen-yu, WANG Yan-jiao, XU Xiu-feng  
(Dept. of Psychiatry, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the efficacy and safety of escitalopram in treatment of patients with depressive disorders. **Methods** A control study was carried out between 119 patients who met the DSM-IV criteria of depression and depressed episode. The 62 of total patients were treated with escitalopram (10~20 mg·d<sup>-1</sup>) and the others were treated with paroxetine (20~40 mg·d<sup>-1</sup>) for 8 weeks. The efficacy was assessed by Hamilton Depression Rating Scale (HAMD), Hamilton Anxiety Scale (HAMA), Montgomery Depression Rating Scale (MADRS), Clinical Global Impression (CGI) and the safety was assessed by Adverse Event Scale. **Results** After 8 weeks treatment, the total effective rates of escitalopram group and paroxetine group were 72.6% and 71.9% respectively, with no significant difference ( $P>0.05$ ). The clinical curing rate of escitalopram group and paroxetine group were 24.2% and 22.8% respectively, with no significant difference ( $P>0.05$ ). The scores of HAMD17, HAMA, MADRS and CGI in both groups decreased significantly, with statistically difference between the baseline and other observation time points ( $P<0.001$ ). The adverse event rates of the escitalopram group and paroxetine group were 38.71% and 35.09% respectively, with no significant difference ( $P>0.05$ ). The main adverse events of two groups were nausea, dry mouth, dizziness, cardiopalmus, epigastric discomfort, et al. **Conclusions** Escitalopram is an effective antidepressant with less side effects, better safety, and is suitable for clinical use.

**[Key words]** Depression; Escitalopram; Paroxetine; Control study; Efficacy; Safety

**[基金项目]** 云南省卫生科技内设机构项目 (2011ws0035)

**[作者简介]** 王继才 (1975~), 男, 山东枣庄市人, 医学博士, 主治医师, 主要从事精神药理学和精神疾病遗传学研究工作.

**[通讯作者]** 许秀峰. E-mail: htjc2002@sina.com

艾司西酞普兰 (Escitalopram) 是 R, S- 西酞普兰的活性 S- 对映体, 2002 年 8 月在美国 FDA 批准上市, 其主要药理作用可能是通过抑制中枢神经系统神经元对 5- 羟色胺的再摄取, 增强 5- 羟色胺能的功能而发挥其抗抑郁作用<sup>[1]</sup>. 它对 5-HT 的再摄取抑制能力几乎是西酞普兰右旋异构体的 30 倍或更多, 是目前选择性最高的 5-HT 再摄取抑制剂<sup>[2]</sup>. 研究显示<sup>[3]</sup>, 艾司西酞普兰治疗抑郁症安全有效, 疗效与 5- 羟色胺再摄取抑制剂 (SSRIs) 相当, 且耐受性良好, 不良反应少. 为了验证艾司西酞普兰片的疗效和安全性, 笔者进行了如下临床观察.

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

入组对象均为昆明医科大学第一附属医院门诊 2012 年 6 月至 2013 年 5 月的符合《美国精神障碍诊断与统计手册 (第 4 版)》《DSM-IV》有关抑郁症或抑郁发作诊断标准, 单次或反复发作, 不伴有精神病性症状的患者, 男女不限, 年龄 18~65 岁, 汉密尔顿抑郁量表 (HAMD 17 项) 评分  $\geq 17$  分, 患者本人或其法律监护人签署知情同意书. 排除: (1) 双相障碍, 目前为快速循环发作或混合状态; (2) 有严重自杀倾向者; (3) 有药物过敏史者 (包括光过敏者); (4) 伴有较严重或不稳定的心、肝、肾、内分泌 (包括甲状腺功能不全)、血液等内科疾病者; (5) 有癫痫病史者; (6) 近 1 a 内有酒或药物依赖者; (7) 继发于其它精神疾病或躯体疾病的抑郁发作; (8) 哺乳期、妊娠或可能在试验期间怀孕的妇女; (9) 入选前 14 d 内使用单胺氧化酶抑制剂者; (10) 无人监护或不能按医嘱服药者; (11) 半年内有生育要求的男性; (12) 心电图结果有临床意义的异常或实验室检查结果异常 (肝功能指标超过正常值上限 2 倍); (13) 近 3 个月接受过电休克治疗者. 对治疗期间: (1) 试验过程中严重违反试验方案者; (2) 失访者; (3) 撤消知情同意书, 不愿继续接受试验治疗者; (4) 发生严重不良事件、并发症或因特殊生理变化不宜继续接受试验者; (5) 治疗期间转为躁狂, 或伴精神病性症状 2 周以上者, 予以剔除. 按上述条件共入组 127 例, 脱落 8 例, 实际完成 119 例 (艾司西酞普兰片组 62 例, 帕罗西汀片组 57 例).

**1.1.1 艾司西酞普兰片组** 62 例, 男性 22 例, 女性 40 例, 平均年龄 ( $36.32 \pm 14.63$ ) 岁, 本次病程

( $3.75 \pm 5.87$ ) 月, 总病程 ( $21.26 \pm 17.59$ ) 月, 受教育年限 ( $9.93 \pm 3.69$ ) a, 入组时 HAMD 总分 ( $23.35 \pm 4.90$ ), HAMA 总分 ( $16.64 \pm 3.79$ ), MADRS 总分 ( $33.38 \pm 4.26$ ), 临床总体评定量表 (CGI) 之疾病严重程度 (CGI-S) 评定: 轻度 4 例, 中度 36 例, 明显有病 22 例.

**1.1.2 帕罗西汀片组** 57 例, 其中男性 21 例, 女性 36 例, 平均年龄 ( $34.97 \pm 15.16$ ) 岁, 本次病程 ( $4.02 \pm 6.34$ ) 月, 总病程 ( $20.62 \pm 18.19$ ) 月, 受教育年限 ( $10.43 \pm 3.47$ ) a, 入组时 HAMD 总分 ( $22.96 \pm 3.49$ ), HAMA 总分 ( $15.61 \pm 3.47$ ), MADRS 总分 ( $34.81 \pm 4.53$ ), CGI-S 评定: 轻度 3 例, 中度 33 例, 明显有病 21 例.

**1.1.3 2 组一般人口学资料** 年龄、性别、婚姻状况、居住状况; 精神病特征: 各量表评分, 首次发病年龄均数、发作诱因、以及接受治疗情况等, 躯体疾病史、治疗前躯体检查及生命体征等差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性.

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗措施** 119 例患者随机分入艾司西酞普兰片组或帕罗西汀片组, 所有研究病人, 如在最近 1~2 周内服用过抗抑郁药或抗精神病药, 均需停药清洗 3~7 d; 未曾用药者则可直接予以药物治疗 8 周; 艾司西酞普兰片 (西安杨森制药有限公司生产), 10 mg/片, 用法用量: 10~20 mg, qd; 盐酸帕罗西汀 (中美天津史克制药有限公司), 20 mg/片, 用法用量: 20~40 mg, qd. 伴有失眠的患者可合用小剂量佐吡坦、艾司唑仑, 阿普唑仑等, 整个研究期间不允许合并其它任何抗精神病药、抗抑郁药、心境稳定剂及电抽搐治疗; 禁用对试验有影响的系统心理治疗, 例如认知领悟、行为治疗等; 避免进行激光治疗, 整个试验期间允许合并使用治疗躯体疾病的药物, 最好在治疗期间保持药物的剂量和种类不变.

**1.2.2 观察指标** 采用汉密尔顿抑郁量表 (hamilton depression scale, HAMD17), 汉密尔顿焦虑量表 (hamilton anxiety scale, HAMA), 蒙哥马利抑郁评定量表 (montgomery depression rating scale, MADRS), 临床总体评定量表 (clinical global impression, CGI) 评定临床疗效, 不良事件量表 (adverse event scale, AE). 于基线和入组后 1、2、4、6、8 周末评定, 或中止出组时评定. 实验室检查包括肝肾功能、心电图、血糖、电解质、血常规、尿常规、血压、体重等躯体检查在入组时和研究结束时检查.

**1.2.3 疗效评定标准** 以 HAMD 作为主要评价指

标, 并以 HAMD 的减分率判定疗效. HAMD 评分  $\leq 7$  分为临床痊愈; HAMD 减分率  $\geq 50\%$  为有效,  $< 50\%$  为无效.

$$\text{减分率} = \frac{\text{基线分} - \text{终点}}{\text{基线分}} \times 100\%$$

以 HAMA、MADRS 和 CGI 作为次要评价指标.

### 1.3 统计学处理

全部数据由专业人员采用 SAS9.1 统计软件进行卡方检验、配对  $t$  检验、Wilcoxon 秩和检验、Cochran-Mantel-Haenszel 检验以及方差分析 (ANOVA) 等. 所有显著性检验均采用双侧检验,  $\alpha = 0.05$ .

## 2 结果

### 2.1 疗效分析

**2.1.1 HAMD 总分及因子分析** 艾司西酞普兰片组和帕罗西汀片组在治疗各时间点 HAMD 量表总分之间比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗结束时 HAMD 总分与基线分比较, 差异均有明显统计学意义 ( $P < 0.001$ ); 艾司西酞普兰片组治疗前后 HAMD 总分总减分值为  $14.60 \pm 6.15$ , 帕罗西汀片组为  $13.06 \pm 4.58$ , 2 组比较无统计学差异 ( $t = 0.562, P = 0.597$ ). 表明经过两药治疗后, 抑郁症患者的抑郁症状均有明显的改善作用, 见表 1、表 2.

在治疗 8 周末, 2 组 HAMD 的焦虑 / 躯体化、认知障碍、阻滞和睡眠障碍各因子分较基线的减分相似, 2 组间无统计学差异 ( $P > 0.05$ ). 除体重因子无变化外, 其它因子均较基线减分显著 ( $P < 0.001$ ). 表明两药对抑郁症患者的各个临床症状的改善均有很好的疗效, 见表 3、表 4.

**2.1.2 HAMD 总分减分率和综合疗效判定** 治疗结束时, 艾司西酞普兰片组和帕罗西汀片组 HAMD 总分减分率分别为 58.87%、56.54%; 2 组差异无统计学意义 ( $t = 0.908, P = 0.366$ ); 以 HAMD17 的减分率  $\geq 50\%$  为临床有效, 艾司西酞普兰片组有效率为 72.6%, 帕罗西汀片组为 71.9%, 2 组差异无统计学意义 ( $t = 0.412, P = 0.637$ ), HAMD17  $\leq 7$  分为临床缓解, 艾司西酞普兰片组缓解率为 24.2%, 帕罗西汀片组为 22.8%, 2 组差异无统计学意义 ( $t = 0.539, P = 0.593$ ), 表明 2 种药物对抑郁症状的改善均有很好的疗效.

**2.1.3 HAMA 总分及因子分析** 2 组在治疗各时间点 HAMA 量表总分之间比较, 差异均无统计学

意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗结束时 HAMA 总分与基线分比较, 差异均有明显统计学意义 ( $P < 0.001$ ); 艾司西酞普兰片组治疗前后 HAMA 总减分值为  $9.87 \pm 5.73$ , 帕罗西汀片组为  $8.53 \pm 5.57$ , 2 组比较无统计学差异 ( $t = 1.735, P = 0.092$ ). 表明经过两药治疗后, 抑郁症患者的焦虑症状均有明显的改善作用, 见表 5、表 6.

在治疗 8 周末, 2 组 HAMA 的精神性焦虑和躯体性焦虑得分较基线减分相似, 2 组间无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 且均较基线减分显著 ( $P < 0.001$ ), 说明两药对抑郁症伴有的焦虑症状也具有明显的改善作用, 见表 7、表 8.

**2.1.4 MADRS 量表分析** 艾司西酞普兰片组和帕罗西汀片组在治疗各时间点 MADRS 量表总分之间比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗结束时 MADRS 量表总分与基线分比较, 差异均有明显统计学意义 ( $P < 0.001$ ); 艾司西酞普兰片组治疗前后 MADRS 总分总减分值为  $14.16 \pm 5.36$ , 帕罗西汀片组总减分值为  $15.07 \pm 5.34$ , 2 组比较无统计学差异 ( $t = 0.154, P = 0.765$ ); 表明经过 2 药治疗后, 抑郁症患者的抑郁症状均有明显的改善作用, 见表 9、表 10.

**2.1.5 CGI 量表分析** 治疗 8 周后 CGI-S (疾病严重程度) 量表总分艾司西酞普兰片组从治疗前  $4.22 \pm 0.87$  下降到  $2.34 \pm 0.63$ , 平均下降了  $1.85 \pm 0.76$ ; 帕罗西汀片组从治疗前  $4.21 \pm 0.75$  下降到  $2.41 \pm 0.61$ , 平均下降了  $1.77 \pm 0.69$ , 2 组比较无统计学意义 ( $P > 0.05$ ). 治疗 8 周末艾司西酞普兰片组中正常、边缘性有病、轻度有病和中度有病的比例分别为 24.2%、45.2%、27.4% 和 3.2%, 帕罗西汀片组分别为 22.8%、43.9%、29.8% 和 3.5%, 2 组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ). 表明两药对抑郁症患者均有显著疗效, 见表 11.

治疗 8 周后 CGI-I (总体改善) 量表总分艾司西酞普兰片组从治疗前  $3.55 \pm 0.51$  下降到  $1.46 \pm 0.54$ , 平均下降了  $2.23 \pm 0.62$ ; 帕罗西汀片组从治疗前  $3.53 \pm 0.52$  下降到  $1.43 \pm 0.65$ , 平均下降了  $2.31 \pm 0.53$ , 2 组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ). 艾司西酞普兰片组中进步非常明显和进步明显的比例分别 72.6% 和 11.3%, 帕罗西汀片组分别为 70.2% 和 12.3%, 2 组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ). 表明经过两药治疗后抑郁症患者的临床症状明显减轻, 病情明显改善, 见表 12.

### 2.2 安全性分析

整个临床治疗期间, 艾司西酞普兰片组不良事件的发生率为 38.71% (24 例), 帕罗西汀片组为

35.09% (20 例), 2 组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。较多见的不良反应有恶心、口干、头昏、心悸、上腹部不适等。不良事件症状严重程度多为轻度, 少数为中度, 试验期间没有严重不良事件发生。

实验室检查, 血常规治疗前正常的病例治疗后出现异常共 3 例, 其中艾司西酞普兰片组 1 例, 帕罗西汀片组 2 例, 以上 3 例在治疗结束后随访复查均已正常。尿常规在治疗结束时有 2 例出现异常, 均为尿液白细胞升高, 2 组各 1 例, 以上 2 例在治疗结束后随访复查均已正常。血 ALT、AST 异常帕罗西汀片组 1 例, 在治疗结束后随访复查均已正常。未见其它血尿常规、血生化和心电图

检查有临床意义的异常。

治疗前后血压、心率、呼吸、体重两治疗组比较均没有显著性差异 ( $P > 0.05$ )。

### 2.3 合并用药

主要合并用药为镇静催眠药 (唑吡坦、舒乐安定、阿普唑仑等), 其中艾司西酞普兰片组有 11 例, 帕罗西汀片组有 14 例, 合并原因主要为失眠。合并用药的人数艾司西酞普兰片组略少于帕罗西汀片组, 但 2 组在治疗过程中合并用药种类、用药原因、用药患者比例进行比较, 均无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 表明两药的使用对患者的其他治疗均无显著影响。

表 1 2 组治疗前后 HAMD 量表组间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Comparison of HAMD scores before and after treatment between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	基线	治疗后 (周)				
			1	2	4	6	8
艾司西酞普兰片组	62	23.35 ± 4.90	20.01 ± 3.71	14.46 ± 3.84	12.36 ± 4.06	10.40 ± 4.25	8.75 ± 3.97
帕罗西汀片组	57	22.96 ± 3.49	19.68 ± 4.04	14.79 ± 3.46	13.21 ± 3.54	11.22 ± 3.45	9.53 ± 3.67

表 2 2 组治疗前后 HAMD 总分组内比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of HAMD scores in two groups between before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	基线时总分	治疗终点时总分	总减分值	配对 <i>t</i> 检验 (P)
艾司西酞普兰片组	62	23.35 4.90	8.75 ± 3.97**	14.60 ± 6.15	20.133 (0.000)
帕罗西汀片组	57	22.96 3.49	9.53 ± 3.67**	13.06 ± 4.58	19.539 (0.000)

与基线时比较, \*\* $P < 0.01$ 。

表 3 HAMD 因子得分变化的组间比较 (基线 -8 周末) ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 3 Comparison of HAMD scores between two groups (baseline - 8th week) ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	焦虑 / 躯体化	认知障碍	阻滞	睡眠障碍
艾司西酞普兰片组	62	4.76 ± 2.27	2.88 ± 2.01	4.38 ± 2.02	3.10 ± 1.92
帕罗西汀片组	57	4.51 ± 2.84	2.83 ± 1.66	4.06 ± 2.35	2.87 ± 1.52

表 4 2 组治疗前后 HAMD 因子组内比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 4 Comparison of HAMD scores in two groups between before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	基线时得分	治疗终点时得分	配对 <i>t</i> 检验 (P)	
艾司西酞普兰片组	焦虑 / 躯体化	62	8.19 ± 2.21	3.54 ± 2.27**	17.517(0.000)
	认知障碍	62	3.22 ± 2.10	0.19 ± 2.46**	11.377(0.000)
	阻滞	62	6.87 ± 1.53	2.25 ± 1.75**	14.518(0.000)
	睡眠障碍	62	4.58 ± 1.35	1.42 ± 1.14**	11.483(0.000)
帕罗西汀片组	焦虑 / 躯体化	57	7.96 ± 1.96	4.06 ± 1.82**	16.794(0.000)
	认知障碍	57	2.35 ± 0.82	0.16 ± 0.42**	15.473(0.000)
	阻滞	57	7.43 ± 1.92	3.78 ± 1.59**	16.175(0.000)
	睡眠障碍	57	4.19 ± 1.69	1.86 ± 1.63**	16.822(0.000)

与基线时比较, \*\* $P < 0.01$ 。

表 5 2 组治疗前后 HAMA 总分组间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 5 Comparison of HAMA scores before and after treatment between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	n	基 线	治疗后 (周)				
			1	2	4	6	8
艾司西酞普兰片组	62	16.64 ± 3.79	14.24 ± 3.95	12.46 ± 3.83	10.55 ± 3.62	8.54 ± 4.59	6.95 ± 4.76
帕罗西汀片组	57	15.61 ± 3.47	13.56 ± 2.93	12.03 ± 2.76	10.15 ± 3.56	9.02 ± 3.57	7.13 ± 3.89

表 6 2 组治疗前后 HAMA 总分的组内比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 6 Comparison of HAMA scores in two groups between before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	n	基线时总分	治疗终点时总分	总减分值	配对 <i>t</i> 检验 (P)
艾司西酞普兰片组	62	16.64 ± 3.79	6.95 ± 4.76**	9.87 ± 5.73	15.846(0.00)
帕罗西汀片组	57	15.61 ± 3.47	7.13 ± 3.89**	8.53 ± 5.57	12.882(0.00)

与基线时比较, \*\* $P < 0.01$ .

表 7 2 组 HAMA 因子得分变化的组间比较 (基线 - 8 周末) ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 7 Comparison of HAMA scores between two groups (baseline - 8th week) ( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	n	精神性焦虑	躯体性焦虑
艾司西酞普兰片组	62	5.23 ± 3.98	4.68 ± 3.06
帕罗西汀片组	57	4.39 ± 4.10	4.12 ± 3.46

表 8 2 组治疗前后 HAMA 因子分的组内比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 8 Comparison of HAMA scores in two groups between before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	n	基线时得分	治疗终点时得分	配对 <i>t</i> 检验 (P)	
艾司西酞普兰片组	精神性焦虑	62	9.51 ± 3.01	4.49 ± 3.12**	11.355(0.000)
	躯体性焦虑	62	7.15 ± 3.12	2.47 ± 1.79**	13.954(0.000)
帕罗西汀片组	躯体性焦虑	57	8.78 ± 3.51	4.57 ± 2.86**	12.168(0.000)
	躯体性焦虑	57	6.36 ± 2.20	2.71 ± 2.93**	13.057(0.000)

与基线时比较, \*\* $P < 0.01$ .

表 9 2 组治疗前后 MADRS 总分组间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 9 Comparison of MADRS scores before and after treatment between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	n	基 线	治疗后 (周)				
			1	2	4	6	8
艾司西酞普兰片组	62	33.38 ± 4.26	32.79 ± 5.53	29.61 ± 5.99	26.46 ± 5.69	21.74 ± 5.12	19.23 ± 5.18
帕罗西汀片组	57	34.81 ± 4.53	33.30 ± 5.60	29.77 ± 5.08	26.92 ± 5.07	22.52 ± 5.45	19.74 ± 5.78

表 10 2 组治疗前后 MADRS 总分组内比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 10 Comparison of MADRS scores in two groups between before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	n	基线时总分	治疗终点时总分	总减分值	配对 <i>t</i> 检验 (P)
艾司西酞普兰片组	62	33.38 ± 4.26	19.23 ± 5.18**	14.16 ± 5.36	23.369 (0.000)
帕罗西汀片组	57	34.81 ± 4.53	19.74 ± 5.78**	15.07 ± 5.34	20.757 (0.000)

与基线时比较, \*\* $P < 0.01$ .

表 11 2 组治疗前后 CGI-S 评分组间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 11 Comparison of CGI-S scores before and after treatment between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	n	治疗前	治疗后 (周)				
			1	2	4	6	8
艾司西酞普兰片组	62	4.22 ± 0.87	3.83 ± 0.65	3.17 ± 0.55	2.87 ± 0.60	2.55 ± 0.61	2.34 ± 0.63
帕罗西汀片组	57	4.21 ± 0.75	3.89 ± 0.56	3.24 ± 0.52	2.73 ± 0.49	2.62 ± 0.54	2.41 ± 0.61

表 12 组治疗前后 CGI-I 评分组间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
 Tab. 12 Comparison of CGI-I scores before and after treatment between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	n	治疗后 (周)				
		1	2	4	6	8
艾司西酞普兰片组	62	3.55 ± 0.51	2.61 ± 0.58	2.07 ± 0.62	1.65 ± 0.48	1.46 ± 0.54
帕罗西汀片组	57	3.53 ± 0.52	2.67 ± 0.49	2.04 ± 0.65	1.63 ± 0.67	1.43 ± 0.65

### 3 讨论

随着社会竞争的日益加剧,人们工作生活节奏的加快及人口老龄化,抑郁症的发病率呈逐年上升趋势,目前抑郁症已成为世界第四大疾病,据近期的世界卫生组织报告,全世界抑郁症患者已达两亿多。目前抗抑郁治疗除了三环类抗抑郁药物和单胺氧化酶药以外,5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)主要通过抑制5-羟色胺(5-HT)重吸收提高5-HT在突触间隙的浓度起到抗抑郁作用,由于副作用明显少于传统抗抑郁药物而得到了广泛的使用。艾司西酞普兰5-HT再摄取抑制作用在SSRIs中最高,对胆碱能受体、组胺受体及肾上腺素 $\alpha$ 受体无抑制作用<sup>[2]</sup>,国外研究显示<sup>[4,5]</sup>艾司西酞普兰对于抑郁症的疗效在某些方面优于其他抗抑郁药,具有起效快、症状改善明显、有更显著的有效率和缓解率等特点<sup>[9]</sup>,而且艾司西酞普兰对肝脏P450影响更轻微,药物间的相互作用更低<sup>[9]</sup>。

本临床研究结果显示艾司西酞普兰有效缓解抑郁症患者的临床症状。主要评定指标HAMD总分由治疗前的(23.35 ± 4.90)分,减为治疗后的(8.75 ± 3.97)分,减分显著( $P < 0.001$ ),而且HAMD各因子分也明显降低( $P < 0.001$ ),对体重没有影响;治疗结束时,艾司西酞普兰片组和帕罗西汀片组HAMD总分减分率分别为58.87%、56.54%,临床HAMD总有效率(艾司西酞普兰片组72.6%,帕罗西汀片组71.9%)和缓解率(艾司西酞普兰片组24.2%,帕罗西汀片组22.8%,)两组无显著性差异。次要评定指标MADRS基线总分较治疗后显著降低,差异有明显统计学意义( $P < 0.001$ );HAMA总分及因子分治疗后显著降低,与基线分比较,差异均有明显统计学意义( $P < 0.001$ );CGI-S和CGI-I得分均较自身基线显著减少( $P < 0.01$ )。说明艾司西酞普兰对抑郁症的抑郁和焦虑症状均有良好的疗效。这与国内外的研究报道一致<sup>[5,7-9]</sup>。国外临床研究表明艾司西酞普兰能够有效缓解惊恐障碍<sup>[10]</sup>、强迫症、广泛性焦虑障碍<sup>[11]</sup>和心境恶劣的症状<sup>[12]</sup>,对青少年和老年抑郁症

患者也有较好地疗效,耐受性好<sup>[13,14]</sup>,有效减少抑郁症患者的自杀观念<sup>[15]</sup>,改善认知功能和睡眠问题等<sup>[16,17]</sup>。而且由于疗效确切,不良反应少,耐受性好,服药中断率低,所以艾司西酞普兰具有成本-效能和成本-效用方面的优势<sup>[18-20]</sup>。由于药物间相互作用小,艾司西酞普兰有效缓解和预防各种躯体疾病,哮喘、冠脉综合症,应激诱发的心肌缺血,与年龄相关的黄斑退行性改变,乳房肿瘤等继发的抑郁症状,提高生活质量等<sup>[21,22]</sup>。

在安全性分析中,艾司西酞普兰组与帕罗西汀组总的不良事件发生例数及发生率比较无显著性差异( $P > 0.05$ ),说明艾司西酞普兰片与帕罗西汀不良反应相当。其中较多见的不良事件有恶心、口干、头昏、心悸、上腹部不适等。不良事件症状严重程度多为轻度,个别有中度,试验期间没有严重不良事件发生。两药对血常规、肝、肾功能及心电图的影响均不明显。国外的研究也显示艾司西酞普兰的副作用少而轻,患者对此药物有较好的耐受性<sup>[23,24]</sup>。在新一代抗抑郁药治疗Meta分析中也表明艾司西酞普兰有效性和可接受性最好<sup>[25]</sup>。这可能与艾司西酞普兰是一种高度选择性5-HT再摄取抑制剂,对其他受体亲和力低下或无作用相关<sup>[2]</sup>。

另外两组合并用药的例数相当,但帕罗西汀片组合并用药的多于艾司西酞普兰片组。

总之,本文结果显示,艾司西酞普兰片抗抑郁焦虑疗效确切、不良反应少,程度轻,患者服药耐受性好,是一种安全有效的新型抗抑郁药,适合临床应用。

### [参考文献]

- [1] MORK A, KREILGARD M, SANCHEZ C. The R-enantiomer of citalopram counteracts escitalopram-induced increase in extracellular 5-HT in the frontal cortex of freely moving rats[J]. *Neuropharmacology*, 2003, 45(2): 167 - 173.
- [2] OWENS M J, KNIGHT D L, NEMEROFF C B. Second generation SSRIs: human monoamine transporter binding profile of escitalopram and R-fluoxetine[J]. *Biol Psychiatry*,

- 2001,50(5):345-350.
- [3] MURDOCH D, KEAM S J. Escitalopram: a review of its use in the management of major depressive disorder [J]. *Drugs*, 2005, 65(2):3 792-4 041.
- [4] BOULENGER J P, HUUSON A K T, FLOREA I, et al. A comparative study of efficacy and tolerability of long-term treatment with escitalopram and paroxetine in severely depressed patients [J]. *Curr Med Res Opin*, 2006, 22(7): 1 331.
- [5] WU E, GREENBERG P E, YANG E, et al. Comparison of escitalopram versus citalopram for the treatment of major depressive disorder in a geriatric population [J]. *Curr Med Res Opin*, 2008, 24(9):2 587-2 595.
- [6] CLAUS B R, STRUP, CONNIE SANCHEZ. Escitalopram: a unique mechanism of action [J]. *Int J Psych Clin Pract*, 2004, 8 (Suppl):11-13.
- [7] KASPER S, BALDWIN D S, LARSSON L S, et al. Superiority of escitalopram to paroxetine in the treatment of depression [J]. *Eur Neuro Psychopharmacol*, 2009, 19(4): 229.
- [8] BOSE A, TSAI J, LI D. Early non-response in patients with severe depression: escitalopram up-titration versus switch to duloxetine [J]. *Clin Drug Investig*, 2012, 32(6):373-385.
- [9] THASE M E, LARSEN K G, KENNEDY S H. Assessing the 'true' effect of active antidepressant therapy v. placebo in major depressive disorder: use of a mixture model [J]. *Br J Psychiatry*, 2011, 199(6):501-507.
- [10] STAHL S M, GERGEL I, LID. Escitalopram in the treatment of panic disorder: a randomized, double-blind, placebo controlled trial [J]. *J Clin Psychiatry*, 2003, 64(11):1 322-1 327.
- [11] DHILLON S, SCOTT L J, PLOSKER G L. Escitalopram: a review of its use in the management of anxiety disorders [J]. *CNS Drugs*, 2006, 20(9):763-790.
- [12] HELLERSTEIN D J, BATCHELDER S T, HYLER S, et al. Escitalopram versus placebo in the treatment of dysthymic disorder [J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2010, 25(3): 143-148.
- [13] SAKOLSKY D, BIRMAHER B. Developmentally informed pharmacotherapy for child and adolescent depressive disorders [J]. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 2012, 21(2):313-325.
- [14] CHEN Y M, HUANG X M, THOMPSON R, et al. Clinical features and efficacy of escitalopram treatment for geriatric depression [J]. *J Int Med Res*, 2011, 39(5):1 946-1 953.
- [15] ZISOOK S, LESSER I M, LEBOWITZ B, et al. Effect of antidepressant medication treatment on suicidal ideation and behavior in a randomized trial: an exploratory report from the combining medications to enhance depression outcomes Study [J]. *Clin Psychiatry*, 2011, 72(10):1 322-1 332.
- [16] WROOLIE T E, WILLIAMS K E, KELLER J, et al. Mood and neuropsychological changes in woman with midlife depression treatment with escitalopram [J]. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 2006, 26(4):361-366.
- [17] STEIN D J, LOPEZ A G. Effects of escitalopram on sleep problems in patients with major depression or generalized anxiety disorder [J]. *Adv Ther*, 2011, 28(11):1 021-1 037.
- [18] NORDSTRM G, DANCHENKO N, DESPIEGEL N, et al. Cost-effectiveness evaluation in Sweden of escitalopram compared with venlafaxine extended-release as first-line treatment in major depressive disorder [J]. *Value Health*, 2012, 15(2):231-239.
- [19] MENCACCI C, DI SCIASCIO G, KATZ P, et al. Cost-effectiveness evaluation of escitalopram in major depressive disorder in Italy [J]. *Clinicoecon Outcomes Res*, 2013, 5(2):87-99.
- [20] MANAG CARE, WU E Q, BEN-HAMADI R, et al. Treatment persistence & health care costs of adult MDD patients treated with escitalopram vs [J]. *Citalopram in a medicaid population*, 2012, 21(1):49-58.
- [21] PARK H Y, LEE B J, KIM J H, et al. Rapid improvement of depression and quality of life with escitalopram treatment in outpatients with breast cancer: a 12-week, open-label prospective trial [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2012, 36(2):318-323.
- [22] BRODY B L, FIELD L C, ROCH-LEVECQ A C, et al. Treatment of depression associated with age-related macular degeneration: a double-blind, randomized, controlled study [J]. *Ann Clin Psychiatry*, 2011, 23(4):277-284.
- [23] DELL'OSSO B, ARICI C, DOBREA C, et al. Escitalopram tolerability as mono- versus augmentative therapy in patients with affective disorders: a naturalistic study [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2013, 9(3):205-209.
- [24] YEVTUSHENKO V Y, BELOUS A I, YEVTUSHENKO Y G, et al. Efficacy and tolerability of escitalopram versus citalopram in major depressive disorder: a 6-week, multi-center, prospective, randomized, double-blind, active-controlled study in adult outpatients [J]. *Clin Ther*, 2007, 29(11):2 319-2 332.
- [25] CIPRIANI, TA FURUKAWA, G SALANTI, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new generation antidepressants: a multiple treatments meta-analysis [J]. *Lancet*, 2009, 373(9 665):746-758.

(2014-05-24 收稿)