

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.12.022

伏硫西汀与文拉法辛治疗伴认知功能损害抑郁症临床疗效对比*

周小艳,冉江峰[△],范征莉,杨 辉,黄雪萍

(重庆市精神卫生中心,重庆 401147)

摘要:目的 比较伏硫西汀与文拉法辛治疗伴认知功能损害抑郁症的临床疗效及对患者认知功能的改善效果。方法 选取医院临床心理科2018年9月至2019年8月收治的伴认知功能损害的抑郁症患者70例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各35例,分别给予氢溴酸伏硫西汀片与盐酸文拉法辛缓释片口服,观察8周。结果 观察组总有效率为85.71%,与对照组的82.86%相当($P>0.05$);两组患者治疗第2,4,6,8周末的汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分均逐渐降低,与治疗前比较有明显差异($P<0.05$);治疗后,观察组威斯康星卡片分类测验(WCST)总数、持续错误数及随机错误数均明显减少,且观察组明显低于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率相当(8.57%比5.71%, $P>0.05$)。结论 相较于文拉法辛,伏硫西汀治疗伴认知功能损害抑郁症效果更好。

关键词:伏硫西汀;文拉法辛;抑郁症;认知功能损害;临床疗效

中图分类号:R969.4;R971+.43

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)12-0079-03

Comparative Study of Vortioxetine Versus Venlafaxine on Depression with Cognitive Impairment

ZHOU Xiaoyan, RAN Jiangfeng, FAN Zhengli, YANG Hui, HUANG Xueping

(Chongqing Mental Health Center, Chongqing, China 401147)

Abstract: Objective To compare the clinical efficiency of vortioxetine and venlafaxine in the treatment of depression with cognitive impairment and the improvement of cognitive function. **Methods** A total of 70 cases of depressive patients with cognitive impairment admitted to the Department of Clinical Psychology in the hospital from September 2018 to August 2019 were selected and divided into the observation group and control group according to random number table method, 35 cases in each group. The two groups were given vortioxetine hydrobromide tablets and venlafaxine sustained-release tablets respectively for 8 weeks under observation. **Results** The total effective rate of the observation group was 85.71%, which had no significantly difference with 82.86% in the control group ($P>0.05$). The Hamilton Depression Scale (HAMD) scores of the two groups decreased gradually at the 2nd, 4th, 6th, and 8th weeks, and had significantly differences compared with before treatment ($P<0.05$). After treatment, the total number of Wisconsin Card Sorting Test (WCST), the number of persistent errors, and the random errors in the observation group were significantly decreased and were significantly lower than the control group ($P<0.05$). The difference of adverse reactions between the two groups was not significant (8.57% vs. 5.71%, $P>0.05$). **Conclusion** Vortioxetine is better than venlafaxine in treating depression with cognitive impairment.

Key words: vortioxetine; venlafaxine; depression; cognitive impairment; clinical efficacy

抑郁症具有高患病率、高疾病负担、高复发率、高自杀率特点,目前抗抑郁药物主要作用机制为抑制单胺类递质再摄取^[1]。抑郁症伴发的认知功能损害可随病情的缓解而改善,但即使获得临床治愈的抑郁症患者,仍存在多个维度(如注意力、反应抑制、词语记忆、认知加工速度等)的认知功能损害^[2]。抑郁症患者的主客观认知症状与社会功能损害独立相关,有效改善其认知症状是治疗的客观需要^[3]。目前的抗抑郁药物治疗针对认知功能受损症状的疗效有限,伏硫西汀为新型5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI),可一定程度促进患者认知功能改善^[4]。本研究中比较了伏硫西汀与文拉法辛治疗伴认知功能损害抑郁症的临床疗效,及其对患者认知功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《国际疾病分类(第10版)》(ICD-10)

抑郁发作的诊断标准^[5],经主治医师及以上职称医师确诊;年龄18~60岁;小学及以上文化程度;汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评分大于17分。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

排除标准:严重躯体疾病;存在类似药物过敏史;妊娠期或哺乳期;脑器质性疾病、精神活性物质及精神发育迟滞;正接受其他可能影响认知功能的物理治疗,如电休克治疗(MECT);有明显自杀行为倾向;色盲。

病例选择与分组:选取医院临床心理科2018年9月至2019年8月收治的伴认知功能损害的抑郁症患者70例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各35例。观察组中,男11例,女24例;年龄(28.53 ± 7.89)岁;病程(7.54 ± 3.12)年。对照组中,男9例,女26例;年龄(31.37 ± 8.73)岁;病程(8.68 ± 4.77)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

*基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目[2018MSXM071]。

第一作者:周小艳,大学本科,主治医师,研究方向为抑郁症的药物及心理治疗,(电话)023-67530101。

[△]通信作者:冉江峰,大学本科,副主任医师,研究方向为精神卫生,动力取向心理治疗,(电子信箱)52517710@qq.com。

1.2 方法

观察组患者口服氢溴酸伏硫西汀片(H. Lundbeck A/S, 国药准字 H20170383 或 H20170384, 规格为每片 10 mg), 初始剂量 5 mg/d, 第 3 天增至 10 mg/d, 常规服用, 按病情调整剂量, 最高剂量为 15 mg/d。对照组患者口服盐酸文拉法辛缓释片(成都康弘药业集团股份有限公司, 国药准字 H20070269, 规格为每片 75 mg), 初始剂量 75 mg/d, 第 3 天增至 150 mg/d, 常规服用, 按病情调整剂量, 最高剂量为 225 mg/d。研究期间, 禁止使用其他抗抑郁药物、抗精神病药物、镇静催眠药物。

1.3 观察指标

治疗前及治疗第 2, 4, 6, 8 周末采用 HAMD-17 量表^[6]评定抑郁程度; HAMD 减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈, $50\% \leq$ HAMD 减分率 $< 75\%$ 为有效, $25\% \leq$ HAMD 减分率 $< 50\%$ 为好转, HAMD 减分率 $< 25\%$ 为无效。治疗前及治疗第 2, 4, 6, 8 周末进行血压、体质量等体格检查, 以及血常规、尿常规、肝功能、肾功能、电解质、甲状腺功能、心电图等实验室检查。治疗前及治疗第 8 周末, 采用威斯康星卡片分类测验(WCST)智力测验评定其客观认知功能^[7]。观察治疗期间的不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 行 t 检验; 计数资料以率(%)表示, 行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 1 至表 3。两组均未发生严重不良事件。观察组出现 3 例不良反应, 其中口干 2 例, 恶心 1 例; 对照组出现 2 例不良反应, 其中头晕 1 例, 失眠 1 例。两组不良反应发生率相当(8.57% 比 5.71%, $P > 0.05$)。两组体格检查及实验室检查指标均无明显异常。

3 讨论

认知功能损害是抑郁症的重要临床特征^[8]。抑郁症患者存在全面的认知功能损害, 尤以反映额叶功能的执行功能受损明显, 执行能力的受损在抑郁症患者中表现为处理新事物、计划行动策略、抑制错误、监督实施行动、利用反馈修正等多种能力的下降, 严重影响患者的学习及工作能力, 从而导致社会功能受损, 且这种受损的认知功能并没有随抑郁症状的改善而完全恢复^[9-10], 因此, 长期受损的认知功能会进一步增加患者的自我负性评价, 与抑郁情绪形成恶性循环。WCST 测试为常用神经心理学测验方法, 能反映患者的执行功能。

伏硫西汀可阻断 5-羟色胺(5-HT)转运体(SERT), 同时直接拮抗 5-HT₃, 5-HT₇, 5-HT_{1D} 受体, 以及部分激动 5-HT_{1B} 受体、5-HT_{1A} 受体^[11], 这种针对多种 5-HT 受体亚型的效应, 可阻断针对 5-HT 受

表 1 两组患者 HAMD 评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 35$)

组别	治疗前	治疗第 2 周末	治疗第 4 周末	治疗第 6 周末	治疗第 8 周末
观察组	25.21 $\pm$ 3.22	18.23 $\pm$ 3.24*	11.95 $\pm$ 3.46*	9.17 $\pm$ 1.58*	6.79 $\pm$ 1.00*
对照组	24.80 $\pm$ 3.19	18.18 $\pm$ 3.17*	12.26 $\pm$ 3.45*	9.34 $\pm$ 1.63*	6.82 $\pm$ 1.01*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$ 。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 35$]

组别	治愈	有效	好转	无效	总有效
观察组	0(0)	8(22.86)	22(62.86)	5(14.29)	30(85.71)*
对照组	0(0)	7(20.00)	22(62.86)	6(17.14)	29(82.86)

注: 与对照组比较, # $P > 0.05$ 。

表 3 两组患者 WCST 各指标比较($\bar{X} \pm s$, 个, $n = 35$)

项目	观察组		对照组	
	治疗前	治疗第 8 周末	治疗前	治疗第 8 周末
WCST 总数	68.41 $\pm$ 11.30	55.10 $\pm$ 9.71*#	68.51 $\pm$ 12.10	64.40 $\pm$ 9.11*
正确数	24.72 $\pm$ 6.19	25.59 $\pm$ 3.12	24.32 $\pm$ 5.19	25.49 $\pm$ 5.02
持续错误数	22.13 $\pm$ 3.38	14.48 $\pm$ 2.13*#	22.23 $\pm$ 3.68	19.78 $\pm$ 3.23*
随机错误数	21.84 $\pm$ 3.37	15.57 $\pm$ 2.64*#	21.34 $\pm$ 3.17	18.67 $\pm$ 2.54*
分类数	4.85 $\pm$ 0.66	4.96 $\pm$ 0.85	4.85 $\pm$ 0.76	4.96 $\pm$ 0.55

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗第 8 周末比较, # $P < 0.05$ 。

体的多重生理性负反馈, 并促进下游多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)、乙酰胆碱、组胺等递质的释放, 从而改善认知功能。伏硫西汀治疗抑郁症具有较好的效果及较高的安全性, 同时能改善患者的认知功能, 为恢复其社会功能提供良好的前提条件^[12]。

本研究结果显示, 两组患者治疗第 2, 4, 6, 8 周末的 HAMD 评分均逐渐降低, 与已有研究^[12]结果一致。相关研究表明, 伏硫西汀治疗抑郁障碍具有和文拉法辛类似的有效性与安全性^[13-14]。两组总有效率无明显差异; 两组治疗后 WCST 总数、持续错误数、随机错误数明显下降, 且观察组明显低于对照组。KATONA 等^[15]对老年抑郁患者为期 8 周的短期研究显示, 5 mg/d 剂量伏硫西汀的疗效优于安慰剂组, 且老年患者认知功能测验(DSST)评分明显升高, 除少数患者(两组均低于 5 例)存在口干、便秘、恶心等常见抗抑郁药不良反应外, 没有观察到严重药品不良反应, 两组均无因不良反应而退出的患者。与本研究结果相似。

综上所述, 伏硫西汀与文拉法辛治疗伴认知功能损害抑郁症疗效相当, 前者在改善患者客观认知功能方面效果更好。

参考文献:

- [1] 杨洁, 王刚. 新型 5-羟色胺再摄取抑制剂的抗抑郁治疗: 多受体效应与临床作用[J]. 中华精神科杂志, 2018, 51(2): 145-146.
- [2] SHLYANSKY C, WILLIAMS IM, GYURAK A, et al. Effect of