

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.19.023

米那普仑与文拉法辛抗抑郁临床疗效比较*

范思海¹, 苏艳南², 张佳¹

(1. 山西省太原市精神病医院, 山西 太原 030045; 2. 山西省太原市社会福利精神康宁医院, 山西 太原 030027)
摘要:目的 比较米那普仑与文拉法辛治疗抑郁症的临床疗效。方法 选取山西省太原市精神病医院2019年2月至2021年2月收治的抑郁症患者160例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各80例。对照组和观察组患者分别给予文拉法辛和米那普仑治疗,均连续治疗8周。结果 对照组总有效率为73.75%,高于观察组的68.75%,但组间无显著差异($P>0.05$)。两组患者治疗1周、4周、8周末的汉密尔顿抑郁(HAMD)量表评分与治疗前比较均显著降低($P<0.05$),且随治疗时间的延长而逐渐降低;对照组患者治疗1周、4周末的HAMD量表评分均显著低于观察组($P<0.05$)。两组患者治疗4周、8周末的治疗伴随症状(TESS)量表评分与治疗1周末比较均显著降低($P<0.05$),且随治疗时间的延长而逐渐降低;观察组患者治疗1周、4周、8周末的TESS量表评分均显著低于对照组($P<0.05$)。对照组患者出汗、头痛头晕、恶心呕吐、口干口苦发生率分别为11.25%,7.50%,11.25%,50.00%,均显著高于观察组的3.75%,2.50%,8.75%,31.25%($P<0.05$)。结论 米那普仑与文拉法辛治疗抑郁症的临床疗效均较好,文拉法辛起效快,米那普仑药品不良反应少。

关键词: 米那普仑;文拉法辛;抑郁症;临床疗效;药品不良反应

中图分类号:R969.4;R971⁺.43

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)19-0102-04

Comparison of Antidepressant Efficacy of Milnacipran and Venlafaxine

FAN Sihai¹, SU Yannan², ZHANG Jia¹

(1. Taiyuan Psychiatric Hospital, Taiyuan, Shanxi, China 030045; 2. Taiyuan Social Welfare Spiritual Kangning Hospital, Taiyuan, Shanxi, China 030027)

Abstract: Objective To compare the clinical efficacy of milnacipran and venlafaxine in the treatment of depression. **Methods** A total of 160 patients with depression admitted to the Taiyuan Psychiatric Hospital from February 2019 to February 2021 were

*基金项目:中国科学院心理研究所项目[Y9KM073003-02]。

第一作者:范思海,男,硕士研究生,副主任医师,研究方向为精神病学与精神卫生学,(电子信箱)arwy796@163.com。

- 导下穿刺介入治疗单纯性肝囊肿患者疗效对比研究[J]. 实用肝脏病杂志,2019,22(4):581-584.
- [4] 马有良,张玉英,马钦凤. 超声引导注射聚桂醇与高渗葡萄糖治疗肝囊肿的疗效对比分析[J]. 现代消化及介入诊疗,2019,24(5):526-529.
- [5] PERUZZU N, BORRELLI S, NETTI A, et al. Infected hepatic cyst in ADPKD patient in peritoneal dialysis[J]. G Ital Nefrol, 2019,36(2):278-284.
- [6] 曹学冬,陈佳骏,曲岩,等. 腹腔镜开窗引流术与B超引导下穿刺硬化术治疗肝囊肿的疗效对比[J]. 肝胆胰外科杂志,2020,32(8):506-508.
- [7] 向娟,罗涌,王怡,等. 超声引导下经皮注射无水乙醇与聚桂醇治疗甲状腺囊性结节疗效对比[J]. 中国药业,2019,28(18):56-59.
- [8] 中华医学会放射学分会医学影像大数据与人工智能工作委员会,中华医学会放射学分会腹部学组,中华医学会放射学分会磁共振学组. 肝脏局灶性病变CT和MRI标注专家共识(2020)[J]. 中华放射学杂志,2020,54(12):1145-1152.
- [9] 中华医学会超声医学分会介入超声学组,中国研究型医院学会肿瘤介入专业委员会. 多脏器囊肿硬化治疗中国专家共识(2021版)[J]. 中华超声影像学杂志,2021,30(8):645-654.
- [10] 冉欣宜,韩江涛,刘纪蓉,等. 超声引导下置管联合聚桂醇追加泡沫硬化治疗非寄生虫性肝囊肿的临床研究[J]. 影像研究与医学应用,2020,4(6):214-216.
- [11] 夏天祥,葛晖. 超声引导下无水乙醇联合聚桂醇治疗巨大单纯性肝囊肿的疗效观察[J]. 淮海医药,2020,38(1):1-4.
- [12] 李圆圆,董晓秋. 超声引导下医用乙醇联合聚桂醇硬化治疗卵巢子宫内异位囊肿[J]. 中华医学超声杂志:电子版,2019,16(6):438-444.
- [13] 费晓伟,戴元颖,郭碧萍. 超声引导下聚桂醇注射硬化治疗甲状腺囊肿的临床疗效观察[J]. 中国基层医药,2020,27(19):2370-2374.
- [14] 华国勇,郭建琴,沈海林,等. 超声引导下经皮肝穿内囊原位剥脱聚桂醇硬化治疗肝囊型包虫的应用价值[J]. 中国超声医学杂志,2021,37(1):111-113.
- [15] 王琳玲,周琼,王月爱. 超声引导下经皮穿刺置管引流联合聚桂醇泡沫硬化治疗单纯性肝囊肿患者疗效研究[J]. 实用肝脏病杂志,2020,23(6):909-912.
- [16] 郑志恒,李维筠,回振宇,等. 聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ 联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎患者疗效及血清Pygo2和GP73水平变化[J]. 实用肝脏病杂志,2021,24(1):19-22.
- [17] LI Y, HUANG ZF, JIANG HP. Protein disulfide isomerase A3: A potential regulatory factor of colon epithelial cells[J]. Cancer Translational Medicine, 2020,6(1):1-9.
- [18] LI YB, GOU Y, LIU ZC, et al. Structure-based rational design of chitosanase CsnMY002 for high yields of chitobiose[J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2021,202:111692.

(收稿日期:2021-11-22;修回日期:2022-02-27)

selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 80 cases in each group. Patients in the control group were treated with venlafaxine, while patients in the observation group were treated with milnacipran. Both groups were treated continuously for eight weeks. **Results** The total effective rate in the control group was 73.75%, which was higher than 68.75% in the observation group, but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The Hamilton Depression (HAMD) Scale scores in the two groups at the end of one week, four weeks and eight weeks of treatment were significantly lower than those before the treatment ($P < 0.05$), and gradually decreased with the prolongation of treatment time. The HAMD scores in the control group at the end of one week and four weeks of treatment were significantly lower than those in the observation group ($P < 0.05$). The Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) scores in the two groups at the end of four weeks and eight weeks of treatment were significantly lower than those at the end of one week of treatment ($P < 0.05$), and gradually decreased with the prolongation of treatment time. The TESS scores in the observation group at the end of one week, four weeks and eight weeks of treatment were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of sweating, headache and dizziness, nausea and vomiting, dry and bitter mouth in the control group was 11.25%, 7.50%, 11.25% and 50.00% respectively, which was significantly higher than 3.75%, 2.50%, 8.75% and 31.25% in the observation group ($P < 0.05$). **Conclusion** Both milnacipran and venlafaxine is effective in the treatment of depression. Venlafaxine has a quicker onset of action, while milnacipran has fewer adverse drug reactions.

Key words: milnacipran; venlafaxine; depression; clinical efficacy; adverse drug reaction

抑郁症为常见抑郁障碍,临床表现为消沉情绪,逐渐转变为闷闷不乐,再到悲痛欲绝,最后自卑抑郁,甚至出现悲观厌世和自杀行为^[1]。随病情进展,部分抑郁症患者甚至出现木僵、焦虑、运动性激越等表现,严重者出现妄想、幻想等精神病性症状。米那普仑与文拉法辛为临床常见的2种抗抑郁症药物,米那普仑^[2]可促使突触间隙递质浓度升高,发挥抗抑郁效果;文拉法辛^[3]为一种苯乙胺衍生物,具有抗抑郁作用。本研究中比较了米那普仑与文拉法辛治疗抑郁症的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《国家疾病分类与代码应用指导手册》中抑郁症相关诊断标准^[4-5];年龄不低于18岁;无其他急慢性疾病或先天性疾病;有正常交流沟通和认知能力。本研究方案经中国科学院心理研究所伦理委员会批准通过(批准号为H19016),患者自愿接受本研究并签署知情同意书。

排除标准:存在米那普仑和文拉法辛药物过敏史;妊娠期或哺乳期;存在重要脏器功能障碍。

终止标准:无法耐受药物,中途退出研究;病情变化,出现明显的自杀观念或自杀行为。

病例选择与分组:选取山西省太原市精神病医院2019年2月至2021年2月收治的抑郁症患者160例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各80例。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。详见表1。

1.2 方法

观察组患者口服盐酸米那普仑片(上海现代制药股份有限公司,国药准字H20100052,规格为每片25 mg),初始剂量为每次25 mg,每天2次,2周内逐渐增量至

表1 两组患者一般资料比较($n = 80$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 80$)

项目	对照组	观察组	χ^2/t 值	P 值
性别(男/女,例)	43/37	39/41	0.400	0.527
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	40.1 $\pm$ 6.3	39.4 $\pm$ 5.9	0.725	0.469
病程($\bar{X} \pm s$,年)	4.2 $\pm$ 1.1	4.0 $\pm$ 1.2	1.099	0.274
受教育时间($\bar{X} \pm s$,年)	12.1 $\pm$ 2.4	12.7 $\pm$ 2.6	-1.517	0.131
体质量($\bar{X} \pm s$,kg)	61.3 $\pm$ 8.1	62.9 $\pm$ 7.8	-1.272	0.205

100 mg/d并维持。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(按 $C_{17}H_{27}NO_2$ 计)],初始剂量为75 mg/d,每天1次,用药2周后可根据患者情况逐渐增量,但不可超过225 mg/d。两组患者均连续治疗8周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:采用汉密尔顿抑郁(HAMD)量表(24项版)评估患者的抑郁程度,采用治疗伴发症状(TESS)量表评估患者的治疗伴发症状。统计患者治疗期间的出汗、头痛头晕、恶心呕吐、口干口苦等药品不良反应(ADR)发生情况。

疗效判定^[6]:治愈,HAMD量表评分下降 $> 75\%$,各症状消失,情绪和睡眠正常;好转,HAMD量表评分下降 $50\% \sim 75\%$,各症状缓解,情绪和睡眠基本正常;无效,HAMD评分下降 $< 50\%$,各症状、情绪、睡眠均无明显变化。总有效 = 治愈 + 好转。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0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;两组多个时间点的HAMD量表和TESS量表评分采用重复

测量资料方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 80$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups
[case (%), $n = 80$]

组别	治愈	好转	无效	总有效
对照组	27(33.75)	32(40.00)	21(26.25)	59(73.75)
观察组	25(31.25)	30(37.50)	25(31.25)	55(68.75)
χ^2 值	0.489			
P 值	0.783			

表4 两组患者HAMD量表和TESS量表评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 80$)

Tab. 4 Comparison of HAMD and TESS scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 80$)

组别	HAMD量表评分				TESS量表评分		
	治疗前	治疗1周末	治疗4周末	治疗8周末	治疗1周末	治疗4周末	治疗8周末
对照组	47.83 $\pm$ 6.56	40.90 $\pm$ 7.27*	21.93 $\pm$ 5.69*#	15.28 $\pm$ 4.16*# Δ	14.62 $\pm$ 1.67	13.92 $\pm$ 1.38*	12.06 $\pm$ 1.53* Δ
观察组	46.42 $\pm$ 6.75	43.54 $\pm$ 7.61*	24.05 $\pm$ 5.24*#	16.12 $\pm$ 3.98*# Δ	13.95 $\pm$ 1.74	12.91 $\pm$ 1.42*	11.08 $\pm$ 1.64* Δ
t 值	1.340	-2.244	-2.451	-1.305	2.484	4.562	3.908
P 值	0.182	0.026	0.015	0.194	0.014	0.000	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与本组治疗1周末比较,# $P < 0.05$;与本组治疗4周末比较, $\Delta P < 0.05$ 。

Note: Compared with those before the treatment, * $P < 0.05$; Compared with those at the end of one week of treatment, # $P < 0.05$; Compared with those at the end of four weeks of treatment, $\Delta P < 0.05$.

死亡的主要原因。去甲肾上腺素(NE)的生成和释放及突触间隙NE数量的减少是抑郁症的主要发病机制,同时与5-羟色胺(5-HT)受体功能失衡相关^[7]。既往研究显示,给予抑郁症患者双重抑制作用的5-HT与NE再摄取抑制剂(SNRIs)类药物能获得较佳的临床疗效^[8-9]。目前,临床应用广泛且疗效一定的SNRIs类药物主要为度洛西汀、文拉法辛和米那普仑,故本研究中对文拉法辛和米那普仑的临床疗效。

本研究结果显示,两组患者的临床疗效均较好;两组患者治疗1周、4周、8周末的HAMD量表评分与治疗前比较均显著降低($P < 0.05$),且随治疗时间的延长而逐渐降低;对照组患者治疗1周、4周末的HAMD量表评分均显著低于观察组;观察组患者治疗1周、4周、8周末的TESS量表评分均显著低于对照组($P < 0.05$)。表明文拉法辛起效较米那普仑快,这与VIS等^[10]的荟萃分析结果相符。且这2种药物的ADR主要为头痛头晕、出汗、恶心呕吐、口干口苦、便秘等,与GREIST等^[11]的研究相符,但对照组患者各类ADR的发生率均显著高于观察组($P < 0.05$),考虑由其治疗剂量为225 mg所致。较低剂量米那普仑具有NE转运体抑制效果,平衡拮抗NE和5-HT转运体,能有效缓解5-HT介导的各类ADR。文拉法辛虽能快速抑制5-HT转运体,但结合既往结果发现,其仅能在高剂量时(225 mg/d以上)发挥NE转运体抑制效果,故作为临床常用的SNRIs类药

表3 两组患者药品不良反应发生情况比较[例(%), $n = 80$]

Tab. 3 Comparison of the incidence of adverse drug reactions
between the two groups [case (%), $n = 80$]

组别	出汗	头痛头晕	恶心呕吐	口干口苦
对照组	9(11.25)	6(7.50)	9(11.25)	40(50.00)
观察组	3(3.75)	2(2.50)	7(8.75)	25(31.25)
χ^2 值	184.930	203.310	174.700	5.830
P 值	0.000	0.000	0.000	0.016

3 讨论

抑郁症患者发病后不仅会影响其健康状况,更会显著而持久地损害其社会功能^[6],是导致非致命性疾病

物,二者的作用效果和ADR发生情况存在一定差异。

综上所述,米那普仑与文拉法辛治疗抑郁症的临床疗效均较好,文拉法辛起效快,米那普仑ADR较少,常无需对症治疗即可逐渐缓解。建议对ADR敏感而不能耐受者或ADR对次日工作学习影响较明显者可优选米那普仑片治疗。但本研究存在以下局限性。1)米那普仑的治疗量国内治疗指南推荐可达到200 mg/d、国外研究中可大于100 mg/d,本研究中米那普仑药品说明书推荐治疗量仅为100 mg/d,受限于此,未能在2周内增加剂量至200 mg/d,有可能影响米那普仑疗效出现的速度和ADR发生率,故期待进一步研究加以证实;2)本研究中样本量有限,期待扩大样本量进行进一步研究。

参考文献

[1] BAKISH D. New standard of depression treatment: remission and full recovery[J]. J Clin Psychiatry, 2001, 62(Suppl 26): 5-9.
[2] MATHERS CD, LONCAR D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030[J]. PLoS Med, 2006, 3(11): e442.
[3] 辛立敏, 陈林, 吉振鹏, 等. 伴与不伴焦虑症状抑郁患者的自杀风险[J]. 中国心理卫生杂志, 2015, 29(11): 812-816.
[4] 孟群, 刘爱民. 国家疾病分类与代码应用指导手册[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2001: 164.
[5] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 1631.
[6] 张梦雨, 林雪姣, 李冰, 等. 心理韧性在抑郁症患者童年