

艾司西酞普兰与度洛西汀治疗抑郁症有效性与安全性的Meta分析^Δ

路淑淑^{1,2*},李文馨³,张贝贝²,李智强²,靳英辉^{4,5},侯宁^{1,6#}(1.山东大学药学院,济南 250012;2.山东省精神卫生中心,济南 250013;3.山东省食品药品检验研究院,济南 250101;4.天津中医药大学循证护理中心,天津 300193;5.武汉大学中南医院循证与转化医学中心,武汉 430071;6.山东大学附属省立医院药学部,济南 250021)

中图分类号 R971 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)10-1395-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.10.25

摘要 目的:系统评价艾司西酞普兰与度洛西汀治疗抑郁症的有效性和安全性,为临床治疗提供循证参考。方法:计算机检索PubMed、万方数据库、中文科技数据库、中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库,收集艾司西酞普兰(试验组)与度洛西汀(对照组)治疗抑郁症的临床随机对照试验(RCT),提取数据并按照Cochrane系统评价员手册5.3推荐的偏倚风险评估工具评价文献质量后,采用Rev Man 5.3软件对数据进行Meta分析。结果:共纳入25项RCT,合计2 621例患者。Meta分析结果显示,两组患者治疗第1、2、4、6、8周的总有效率及治疗第4、6、8周的治愈率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组女性患者总有效率[RR=0.96,95%CI(0.88,1.05), $P=0.42$]、女性患者治愈率[RR=0.91,95%CI(0.78,1.06), $P=0.24$]、老年患者总有效率[RR=0.96,95%CI(0.84,1.11), $P=0.61$]、老年患者治愈率[RR=0.90,95%CI(0.54,1.49), $P=0.69$]比较,差异均无统计学意义。试验组患者便秘[RR=0.59,95%CI(0.42,0.81), $P=0.001$]、口干[RR=0.65,95%CI(0.51,0.82), $P=0.0004$]、恶心[RR=0.68,95%CI(0.56,0.83), $P=0.0002$]、食欲降低[RR=0.74,95%CI(0.55,0.99), $P=0.04$]的发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义。结论:艾司西酞普兰与度洛西汀治疗抑郁症的有效性相当,但在安全性方面艾司西酞普兰更优。

关键词 艾司西酞普兰;度洛西汀;抑郁症;有效性;安全性;Meta分析

Effectiveness and Safety of Escitalopram and Duloxetine in the Treatment of Depression: a Meta-analysis

LU Shushu^{1,2}, LI Wenxin³, ZHANG Beibei², LI Zhiqiang², JIN Yinghui^{4,5}, HOU Ning^{1,6}(1. School of Pharmacy, Shandong University, Jinan 250012, China; 2. Shandong Mental Health Center, Jinan 250013, China; 3. Shandong Institute for Food and Drug Control, Jinan 250101, China; 4. Center for Evidence-based Nursing, Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China; 5. Center for Evidence-based Medicine and Translational Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China; 6. Dept. of Pharmacy, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically evaluate the effectiveness and safety of escitalopram and duloxetine in the treatment of depression, and provide evidence-based reference for clinical treatment. **METHODS:** Retrieved from PubMed, Wanfang database, VIP, CNKI and CBM, randomized controlled trials (RCTs) about escitalopram (trial group) and duloxetine (control group) in the treatment of depression were collected. Meta-analysis was conducted by using Rev Man 5.3 software after data extraction and quality evaluation according to bias risk assessment tool recommended by system evaluator manual 5.3. **RESULTS:** Finally 25 RCTs were included, involving 2 621 patients. The results of Meta-analysis showed that there was no statistical significance in total response rate between 2 groups after 1, 2, 4, 6, 8 weeks of treatment or cure rate between 2 groups

[9] 谭兵,王渝东,白玉,等.医用射线防护剂在头颈部恶性肿瘤放射性皮炎中的疗效观察[J].中国药房,2014,25(30):2837-2839.

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81603496)

* 药师。研究方向:药物利用评价、Meta分析。电话:0531-86336718。E-mail:787656799@qq.com

通信作者:主任药师,硕士生导师。研究方向:药事管理、安全合理用药研究、药物利用评价。电话:0531-68776480。E-mail:hou_ning@sina.com

[10] 谌科霞,小泽民,彭红梅,等.康复新液湿敷治疗放射性皮炎的疗效观察[J].当代护士,2011(4):79-80.

[11] 赵海军,孟瑞雪,郑艳洁,等.康复新液与湿润烧伤膏治疗乳腺癌改良根治术后皮肤溃疡的疗效观察[J].华西医学,2014,29(8):1538-1540.

[12] 赵云伟.康复新液治疗浅中度烧烫伤的90例临床分析[J].中外医疗,2016(21):117-118,157.

(收稿日期:2017-07-27 修回日期:2017-11-08)

(编辑:张元媛)

after 4, 6, 8 weeks of treatment ($P>0.05$). There was no statistical significance in total response rate [RR=0.96, 95% CI(0.88, 1.05), $P=0.42$] or cure rate [RR=0.91, 95% CI(0.78, 1.06), $P=0.24$] of female patients, as well as total response rate [RR=0.96, 95% CI(0.84, 1.11), $P=0.61$] or cure rate [RR=0.90, 95% CI(0.54, 1.49), $P=0.69$] of elderly patients between 2 groups. The incidence of constipation [RR=0.59, 95% CI(0.42, 0.81), $P=0.001$], dry mouth [RR=0.65, 95% CI(0.51, 0.82), $P=0.000$ 4], nausea [RR=0.68, 95% CI(0.56, 0.83), $P=0.000$ 2] and decreased appetite [RR=0.74, 95% CI(0.55, 0.99), $P=0.04$] in trial group were significantly lower than control group, with statistical significance. CONCLUSIONS: The effectiveness of escitalopram is similar to duloxetine in the treatment of depression, but the safety of escitalopram is better than duloxetine.

KEYWORDS Escitalopram; Duloxetine; Depression; Effectiveness; Safety; Meta-analysis

抑郁症是一种情感和精神障碍性疾病,通常以心境低落为主要特征。有研究发现,约13%~20%的人一生中曾有过抑郁情绪,抑郁症终生患病率为6.1%~9.5%^[1]。2002年世界卫生组织报告的数据显示,到2020年抑郁症可能成为仅次于心脏病的第二大疾病^[2]。度洛西汀是选择性5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素(NE)再吸收抑制剂(SNRI)类抗抑郁药;艾司西酞普兰是选择性5-HT再摄取抑制剂(SSRI)西酞普兰的左旋对映体,对5-HT再摄取抑制作用强于西酞普兰,且效果更持久、稳定。国外已发表的关于抑郁症急性期治疗疗效的系统评价中纳入的我国研究较少,且缺少对安全性的评价^[3]。一项Cochrane系统评价显示,度洛西汀与艾司西酞普兰治疗抑郁症的疗效并没有显著差异,但这并不能证明度洛西汀与艾司西酞普兰在早期治疗(治疗2周内)的疗效上是否存在差异^[3]。国内2013年发表的一项关于度洛西汀与艾司西酞普兰治疗抑郁症疗效与安全性的系统评价中纳入的随机对照试验(RCT)数量较少^[4]。因此,本研究采用Meta分析的方法,对度洛西汀与艾司西酞普兰治疗抑郁症的有效性和安全性进行了系统评价,以期临床治疗提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的RCT。语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 符合《中国精神障碍分类与诊断标准(CCMD-3)》^[5],或《精神疾病诊断和统计手册(第4版)》^[6],或《ICD-10精神与行为障碍分类》^[7],或汉密尔顿抑郁(HAMD)量表^[8]的诊断标准。排除合并其他躯体疾病或者精神障碍者。患者性别、年龄不限。

1.1.3 干预措施 试验组患者给予艾司西酞普兰;对照组患者给予度洛西汀;两组患者中的睡眠障碍者同时服用苯二氮草类药物、唑吡坦、佐匹克隆、水合氯醛和扎来普隆。

1.1.4 结局指标 ①有效性指标为总有效率和治愈率。有效:HAMD量表减分率 $\geq 50\%$;治愈:HAMD量表评分 < 7 分或HAMD量表减分率 $\geq 75\%$ 。总有效率=(有效例数+治愈例数)/总例数 $\times 100\%$;治愈率=治愈例数/总例数 $\times 100\%$ 。HAMD量表减分率=(治疗前HAMD量表评分-治疗后HAMD量表评分)/治疗前HAMD量表评分 $\times 100\%$ ^[8]。②安全性指标包括便秘、口干、恶心、食欲

降低、疲劳乏力、出汗、失眠、嗜睡、头晕头痛。

1.1.5 排除标准 ①无法获取全文的研究;②重复发表的研究;③动物实验和基础研究;④结局指标等研究信息不完整,联系作者后无回复的研究。

1.2 文献检索策略

计算机检索PubMed、万方数据库、中文科技期刊数据库、中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库。检索时间均为2004年1月1日至2017年1月1日。英文检索词为“Duloxetine”“Escitalopram”“Depression”等;中文检索词为“艾司西酞普兰”“度洛西汀”“抑郁”等。

1.3 文献筛选与资料提取

由两名评价员按照纳入与排除标准独立筛选文献,提取资料并交叉核对,如遇分歧则由第三名评价员协助裁定。数据提取内容包括:第一作者及发表年份、性别、年龄、中途退出情况、干预措施、结局指标等。

1.4 质量评价

采用Cochrane系统评价员手册5.3推荐的偏倚风险评估工具对纳入的文献进行质量评价,主要包括:(1)随机序列生成;(2)分配隐藏;(3)参与者、受试者、结局评价者盲法;(4)不完整结局数据;(5)报告选择性结局;(6)其他偏倚。偏倚风险分为:(1)高偏倚风险;(2)偏倚情况不确定;(3)低偏倚风险^[9]。

1.5 统计学方法

采用Rev Man 5.3软件对数据进行Meta分析。采用相对危险度(RR)作为统计效应量,并计算95%置信区间(CI)。纳入研究间的异质性检验采用 χ^2 分析,若 $P>0.10$, $I^2\leq 50\%$,则表示各研究间无统计学异质性,采用固定效应模型进行分析;反之则采用随机效应模型进行分析。根据纳入研究的特征进行亚组分析。采用倒漏斗图对可能存在的潜在性发表偏倚进行分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索得到文献780篇,通过阅读标题、摘要和全文后,最终纳入25篇RCT^[10-34]。文献筛选流程图见图1。

2.2 纳入研究的基本信息

25篇RCT共包括2 621例患者,其中试验组1 312例、对照组1 309例。纳入研究基本信息见表1。

2.3 纳入研究的质量评价

有23项研究^[11-30,32-34]提及了随机序列的生成;13项

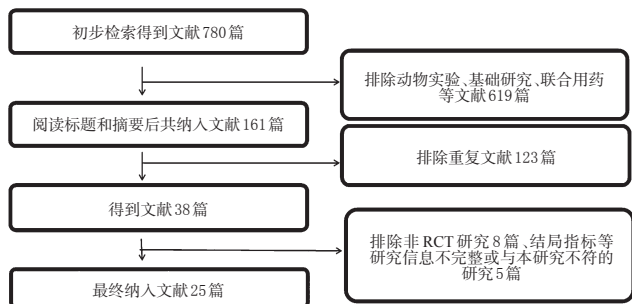


图1 文献筛选流程图

Fig 1 Flow chart of literature screening

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者及发表年份	试验组/对照组, 例	年龄, 岁		中途退出, 例		干预措施		结局指标
		试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	
许律琴2009 ^[6]	33/34	32.3 ± 8.9	29.7 ± 7.2	2	2	艾司西酞普兰片 (10.8 ± 1.8) mg/d, 治疗8周	度洛西汀肠溶胶囊 (52.6 ± 4.2) mg/d, 治疗8周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
张菁2010 ^[11]	42/38	65.7 ± 6.1	66.7 ± 6.2			艾司西酞普兰片 5~15 mg/d, 治疗6周	度洛西汀肠溶胶囊 30~60 mg/d, 治疗6周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
高良会2011 ^[12]	33/31	65.7 ± 6.1	66.7 ± 6.2			艾司西酞普兰片 5~15 mg/d, 治疗6周	度洛西汀肠溶片 30~60 mg/d, 治疗6周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
吴文涛2011 ^[13]	30/30	28 ± 12	34 ± 15			艾司西酞普兰片 5~20 mg/d, 治疗8周	度洛西汀 (剂型不详) 30~60 mg/d, 治疗8周	总有效率, 不良反应发生率
张晓南2011 ^[14]	32/33	32.6 ± 8.1	31.7 ± 7.5			艾司西酞普兰片 (10.4 ± 2.2) mg/d, 治疗6周	度洛西汀肠溶胶囊 (51.8 ± 4.7) mg/d, 治疗6周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
钱敏才2012 ^[15]	50/51	47 ± 13	44 ± 14	3	5	艾司西酞普兰片 5~20 mg/d, 治疗6周	度洛西汀肠溶胶囊 60 mg/d, 治疗6周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
张文斌2012 ^[16]	31/32	24.39 ± 3.62	24.69 ± 3.94			艾司西酞普兰片 5~15 mg/d, 治疗6周	度洛西汀肠溶胶囊 30~60 mg/d, 治疗6周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
程军2013 ^[17]	40/40	41 ± 12.1	40 ± 11.5	4	5	艾司西酞普兰片 10~20 mg/d, 治疗6周	度洛西汀肠溶胶囊 30~60 mg/d, 治疗6周	总有效率, 不良反应发生率
何君萍2013 ^[18]	26/25	≥60	≥60			艾司西酞普兰片 10~20 mg/d, 治疗6周	度洛西汀 40~60 mg/d, 治疗6周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
孟德轩2013 ^[19]	18/17	36.4 ± 12.3	37.15 ± 11.2			艾司西酞普兰片 10 mg/d, 治疗6周	度洛西汀肠溶片 60 mg/d, 治疗6周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
徐扬2013 ^[20]	36/36	34.6 ± 8.5				艾司西酞普兰片 10~15 mg/d, 治疗6周	度洛西汀肠溶片 30~60 mg/d, 治疗6周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
李丽霞2014 ^[21]	42/41	49.28 ± 2.67	50.19 ± 6.13			艾司西酞普兰片 10~20 mg/d, 治疗8周	度洛西汀肠溶片 20~60 mg/d, 治疗8周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
刘林虎2014 ^[22]	30/30	30.9 ± 9.5	31.2 ± 9.1			艾司西酞普兰片 10~15 mg/d, 治疗6周	度洛西汀 40~60 mg/d, 治疗6周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
刘林虎2016 ^[23]	30/30	30.9 ± 9.5	31.2 ± 9.1			艾司西酞普兰片 10~15 mg/d, 治疗6周	度洛西汀肠溶胶囊 40~60 mg/d, 治疗6周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
马俊华2014 ^[24]	32/32	31.9 ± 8.5	28.6 ± 6.9			艾司西酞普兰片 10~15 mg/d, 治疗6周	度洛西汀肠溶胶囊 40~60 mg/d, 治疗6周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
严峻2014 ^[25]	35/35	29.8 ± 4.8	28.9 ± 5.1			艾司西酞普兰片 10~15 mg/d, 治疗8周	度洛西汀肠溶胶囊 40~60 mg/d, 治疗8周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
陈峰2015 ^[26]	32/31	35.91 ± 4.22	38.12 ± 5.01			艾司西酞普兰片 10 mg/d, 治疗8周	度洛西汀肠溶片 20~60 mg/d, 治疗8周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
李红霞2015 ^[27]	30/30	61 ± 7	60 ± 9			艾司西酞普兰片 5~15 mg/d, 治疗8周	度洛西汀肠溶胶囊 20~60 mg/d, 治疗8周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
季凯2016 ^[28]	46/46	35.1 ± 4.1	34.5 ± 2.3			艾司西酞普兰片 10~15 mg/d, 治疗6周	度洛西汀 30~60 mg/d, 治疗6周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
陈经余2016 ^[29]	35/35	38.17 ± 11.69	39.66 ± 12.57			艾司西酞普兰片 10~20 mg/d, 治疗8周	度洛西汀 40~60 mg/d, 治疗8周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
林丽心2016 ^[30]	40/40	无明显差异				艾司西酞普兰片 10~20 mg/d, 治疗6周	度洛西汀肠溶片 20~80 mg/d, 治疗6周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
刘文明2016 ^[31]	35/35	36.5 ± 11.8	34.2 ± 10.2			艾司西酞普兰片 10~20 mg/d, 治疗8周	度洛西汀肠溶胶囊 30~60 mg/d, 治疗8周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
Wade A 2007 ^[32]	143/151	43.3 ± 11.6	44.5 ± 11.0	68		艾司西酞普兰片 10~20 mg/d, 治疗24周	度洛西汀肠溶胶囊 60 mg/d, 治疗24周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
Khan A 2007 ^[33]	137/133	41.8 ± 12.7	43.0 ± 13.4	46	60	艾司西酞普兰片 10~20 mg/d, 治疗8周	度洛西汀肠溶胶囊 60 mg/d, 治疗8周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率
Nierenberg AA 2007 ^[34]	274/273	43.3 ± 13.0	41.1 ± 11.6	66	85	艾司西酞普兰片 10 mg/d, 治疗8周	度洛西汀肠溶胶囊 60 mg/d, 治疗8周	总有效率, 治愈率, 不良反应发生率

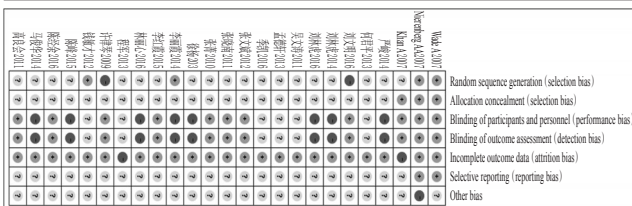


图2 偏倚风险图

Fig 2 Summary of bias risk

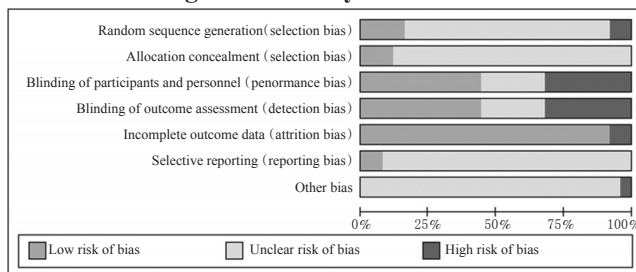


图3 偏倚风险条形图

Fig 3 Bar graph of bias risk

研究^[22-34]提及了分配隐藏; 11项研究^[10-12, 14, 16, 23, 27, 29, 32-34]提及了对于参与者、受试者、结局评价者实施盲法; 23项研究^[10-16, 18-32, 34]的数据较为完整, 其中5项研究^[10, 15, 18, 32, 34]的失访退出人数不影响结果分析; 2项研究^[32, 34]提及选择性结局报告; 所有研究均未提及其他偏倚。纳入研究偏倚风险见图2、图3。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 总有效率 6项研究报道了治疗第1周、5项研究报道了治疗第2周、6项研究报道了治疗第4周、13项研究报道了治疗第6周、12项研究报道了治疗第8周的总

有效率, 各研究间无统计学异质性, 采用固定效应模型进行分析, 详见表2。Meta分析结果显示, 两组患者治疗第1、2、4、6、8周的总有效率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表2 两组患者总有效率的Meta分析结果

Tab 2 Meta-analysis of response rate between 2 groups

结局指标	纳入研究	异质性检验		效应模型	RR (95% CI)	P
		P	I ² , %			
治疗第1周总有效率	6项 ^[10-13, 17, 25]	0.88	0	固定效应模型	1.14 (0.83, 2.40)	0.21
治疗第2周总有效率	5项 ^[10-12, 17, 25]	1.00	0	固定效应模型	1.07 (0.81, 1.41)	0.64
治疗第4周总有效率	6项 ^[10-13, 17, 25]	0.35	11	固定效应模型	1.01 (0.89, 1.15)	0.85
治疗第6周总有效率	13项 ^[11-12, 14, 15, 17-20, 22-24, 28, 30]	1.00	0	固定效应模型	1.00 (0.93, 1.08)	0.90
治疗第8周总有效率	12项 ^[10, 13, 16, 21, 25-27, 29, 31-34]	0.74	0	固定效应模型	1.03 (0.95, 1.11)	0.48

2.4.2 治愈率 4项研究报道了治疗第4周、12项研究报道了治疗第6周、11项研究报道了治疗第8周的治愈率, 各研究间无统计学异质性, 采用固定效应模型进行分析, 详见表3。Meta分析结果显示, 两组患者治疗第4、6、8周的治愈率比较, 差异均无统计学意义 ($P >$

0.05)。

表3 两组患者治愈率的Meta分析结果

Tab 3 Meta-analysis of cure rate between 2 groups

结局指标	纳入研究	异质性检验		效应模型	RR(95%CI)	P
		P	I ² , %			
治疗第4周治愈率	4项 ^[10-12,25]	0.98	0	固定效应模型	1.03(0.79, 1.35)	0.82
治疗第6周治愈率	12项 ^[11-12,14-15,18-20,22-24,28,30]	1.00	0	固定效应模型	0.96(0.84, 1.09)	0.52
治疗第8周治愈率	11项 ^[10,16,21,25-27,29,31,32-34]	0.73	0	固定效应模型	0.96(0.85, 1.08)	0.47

2.4.3 女性患者总有效率 7项研究^[10,21-25,29]报道了女性患者总有效率,各研究间无统计学异质性($P=1.00, I^2=0$),采用固定效应模型进行分析,详见图4。Meta分析结果显示,两组女性患者总有效率比较,差异无统计学意义[RR=0.96, 95%CI(0.88, 1.05), $P=0.42$]。

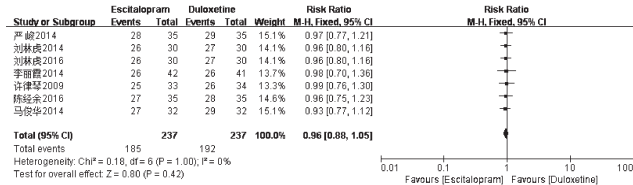


图4 两组女性患者总有效率的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of total response rate in female patients between 2 groups

2.4.4 女性患者治愈率 7项研究^[10,21-25,29]报道了女性患者治愈率,各研究间无统计学异质性($P=1.00, I^2=0$),采用固定效应模型进行分析,详见图5。Meta分析结果显示,两组女性患者治愈率比较,差异无统计学意义[RR=0.91, 95%CI(0.78, 1.06), $P=0.24$]。

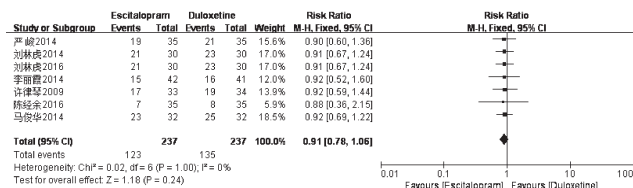


图5 两组女性患者治愈率的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of cure rate in female patients between 2 groups

2.4.5 老年患者总有效率 4项研究^[11-12,18,27]报道了老年患者总有效率,各研究间无统计学异质性($P=0.95, I^2=0$),采用固定效应模型进行分析,详见图6。Meta分析结果显示,两组老年患者总有效率比较,差异无统计学意义[RR=0.96, 95%CI(0.84, 1.11), $P=0.61$]。

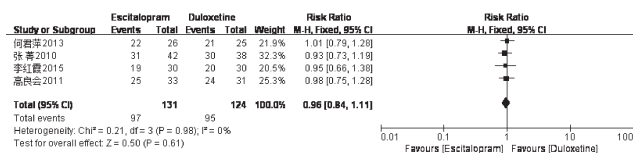


图6 两组老年患者总有效率的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of total response rate in elderly patients between 2 groups

2.4.6 老年患者治愈率 4项研究^[11-12,18,27]报道了老年患者治愈率,各研究间无统计学异质性($P=0.98, I^2=0$),采用固定效应模型进行分析,详见图7。Meta分析结果

显示,两组老年患者治愈率比较,差异无统计学意义[RR=0.90, 95%CI(0.54, 1.49), $P=0.69$]。

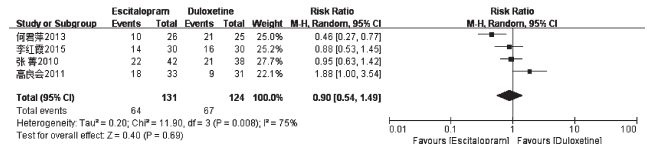


图7 两组老年患者治愈率的Meta分析森林图

Fig 7 Forest plot of Meta-analysis of cure rate in elderly patients between 2 groups

2.4.7 不良反应 两组患者发生便秘、口干、恶心、食欲降低、疲劳乏力、出汗、失眠、嗜睡、头晕头痛的Meta分析结果见表4。由表4可知,试验组患者便秘[RR=0.59, 95%CI(0.42, 0.81), $P=0.001$]、口干[RR=0.65, 95%CI(0.51, 0.82), $P=0.0004$]、恶心[RR=0.68, 95%CI(0.56, 0.83), $P=0.0002$]、食欲降低[RR=0.74, 95%CI(0.55, 0.99), $P=0.04$]的发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义。

表4 两组患者不良反应发生率的Meta分析结果

Tab 4 Meta-analysis results of the incidence of ADR between 2 groups

结局指标	纳入研究	异质性检验		效应模型	RR(95%CI)	P
		P	I ² , %			
便秘	19项 ^[10-12,14-21,25-28,30-33]	0.90	0	固定效应模型	0.59(0.42, 0.81)	0.001
口干	23项 ^[10-12,14-28,31-34]	1.00	0	固定效应模型	0.65(0.51, 0.82)	0.0004
恶心	20项 ^[10-21,25-28,32-34]	0.95	0	固定效应模型	0.68(0.56, 0.83)	0.0002
食欲降低	20项 ^[10-18,20-25,27,29-31,34]	1.00	0	固定效应模型	0.74(0.55, 0.99)	0.04
疲劳乏力	14项 ^[10-12,14,16-17,20,25-26,28,30-32,34]	0.97	0	固定效应模型	1.21(0.85, 1.72)	0.29
出汗	17项 ^[10-12,14,16-20,25-27,29,32,34]	0.97	0	固定效应模型	0.84(0.62, 1.14)	0.26
失眠	20项 ^[10-12,14,16,18-25,27,30-34]	0.81	0	固定效应模型	0.80(0.62, 1.02)	0.08
嗜睡	8项 ^[15,18-19,26,28,32-34]	0.57	0	固定效应模型	1.18(0.77, 1.79)	0.45
头晕头痛	23项 ^[10-12,14-20,22-34]	1.00	0	固定效应模型	0.93(0.78, 1.11)	0.41

2.5 发表偏倚分析

以疲劳乏力和失眠发生率为指标,以其效应值RR为横坐标,SE(log[RR])为纵坐标绘制倒漏斗图,详见图8、图9。由图8、图9可知,各散点均匀地分布于漏斗图两侧且均位于倒置漏斗图范围内,提示本研究结果存在的偏倚性较低,结论较可靠。

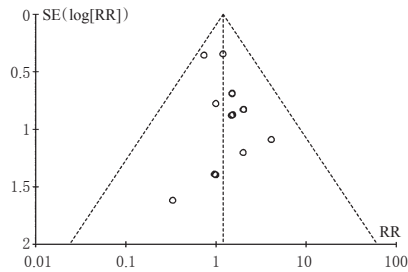


图8 疲劳乏力发生率的倒漏斗图

Fig 8 Inverted funnel plot of the incidence of fatigue

3 讨论

抑郁症是一种全球常见病,初步估计抑郁症患者约有3.5亿,据统计每年因抑郁症自杀死亡的人数高达100万^[35]。度洛西汀与艾司西酞普兰均为临床一线使用量

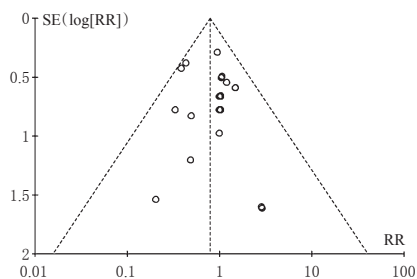


图9 失眠发生率的倒漏斗图

Fig 9 Inverted funnel plot of the incidence of insomnia

较大的抗抑郁药,随着临床需求的增加,对两种药物的有效性与安全性进行系统评价就显得尤为必要。本研究通过Meta分析的方法比较了度洛西汀与艾司西酞普兰治疗抑郁症的有效性和安全性。结果显示,两组患者治疗第1、2、4、6、8周的总有效率及治疗第4、6、8周的治愈率,两组女性患者总有效率及治愈率、老年患者总有效率及治愈率比较,差异均无统计学意义。试验组患者便秘、口干、恶心、食欲降低发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义。

本次Meta分析的局限性为:第一,在制订检索策略时,由于语言限制,未对全球所有的数据库进行检索,因此可能出现漏查,影响文献的全面性;第二,仅对两种药物治疗抑郁症进行评价,未对其在抗焦虑、治疗双相障碍和精神分裂症后抑郁方面的有效性和安全性进行评价;第三,纳入的中文文献较多,文献质量不高,可能会对本研究结果造成偏倚。

参考文献

[1] 杨功焕. 中国人群死亡及其危险因素流行水平、趋势和分布[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2005: 183.

[2] FURUKAWA TA, SALANTI G, ATKINSON LZ, et al. Comparative efficacy and acceptability of first-generation and second-generation antidepressants in the acute treatment of major depression: protocol for a network meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2016, 6(7): e010919.

[3] CIPRIANI A, KOESTERS M, FURUKAWA TA, et al. Duloxetine versus other anti-depressive agents for depression [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. DOI: 10.1002/14651858.CD006533.pub2.

[4] 马卓,陈月,冯婉玉. 度洛西汀与艾司西酞普兰治疗抑郁症疗效与安全性的系统评价[J]. *中国临床药理学杂志*, 2013, 29(12): 897-899.

[5] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准(CCMD-3) [M]. 3版. 济南: 山东科技出版社, 2001: 83-84.

[6] APA. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: 4 ed* [M]. Washington DC: American Psychiatric Association, 2000.

[7] 范肖冬,汪向东,于欣,等. ICD-10精神与行为障碍分类[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 90.

[8] HAMILTON M. A rating scale for depression[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960, 23(1): 56-62.

[9] Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0* [EB/OL]. [2011-03]. <http://www.cochranehandbook.org>.

[10] 许律琴. 度洛西汀与艾司西酞普兰治疗女性抑郁症疗效的对照研究[J]. *上海精神医学*, 2009, 21(3): 166-168.

[11] 张菁, 黄海鹰. 度洛西汀与艾司西酞普兰治疗老年抑郁症疗效的对照研究[J]. *中国民康医学*, 2010, 22(17): 2188-2195.

[12] 高良会, 颜景祥, 张扬, 等. 度洛西汀与艾司西酞普兰治疗老年抑郁症对照研究[J]. *中国健康心理学杂志*, 2011, 19(9): 1029-1030.

[13] 吴文涛, 魏钦令, 文飞, 等. 艾司西酞普兰与度洛西汀治疗抑郁症的对照研究[J]. *中华全科医学*, 2011, 9(3): 372-373.

[14] 张晓南, 李艳, 周翔, 等. 度洛西汀与艾司西酞普兰治疗抑郁症66例疗效的对照研究[J]. *中国民康医学*, 2011, 23(15): 1860-1862.

[15] 钱敏才, 沈鑫华, 钮富荣, 等. 六种抗抑郁药治疗抑郁症首次发病患者疗效和不良反应的比较[J]. *中华精神科杂志*, 2012, 45(4): 223-225.

[16] 张文斌, 李晓征, 随广红. 度洛西汀与艾司西酞普兰治疗首发抑郁症的临床对照研究[J]. *中外医学研究*, 2012, 10(21): 36-37.

[17] 程军. 艾司西酞普兰与盐酸度洛西汀治疗抑郁症的对照研究[J]. *医学信息*, 2013, 26(1): 274-275.

[18] 何君萍, 何斌, 叶慧, 等. 艾司西酞普兰和度洛西汀治疗老年抑郁的对照研究[J]. *首都医药*, 2013(20): 38-39.

[19] 孟德轩, 马晓勇, 孙海俊. 度洛西汀与艾司西酞普兰治疗抑郁症的对照分析[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(24): 468-469.

[20] 徐扬. 度洛西汀与艾司西酞普兰治疗抑郁症的临床疗效研究[J]. *中国民康医学*, 2013, 25(11): 49-50.

[21] 李丽霞, 马奇. 艾司西酞普兰与度洛西汀治疗女性更年期抑郁症的临床对照研究[J]. *海峡药学*, 2014, 26(7): 111.

[22] 刘林虎, 孙研. 度洛西汀与艾司西酞普兰治疗女性抑郁症疗效的对照研究[J]. *医学信息*, 2014, 27(12): 29-30.

[23] 刘林虎, 孙研. 度洛西汀与艾司西酞普兰治疗女性抑郁症疗效的对照研究[J]. *中国医药指南*, 2016, 14(6): 23-24.

[24] 马俊华. 度洛西汀与艾司西酞普兰治疗女性抑郁症的疗效观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2014, 7(15): 52-53.

[25] 严峻, 高作惠, 刘连忠, 等. 度洛西汀与艾司西酞普兰治疗女性抑郁症的疗效及安全性分析[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2014, 35(18): 2732-2733.

[26] 陈峰, 龙晓慧, 王宇峰. 艾司西酞普兰与度洛西汀治疗抑郁症的临床疗效观察[J]. *微量元素与健康研究*, 2015, 32(6): 14-15.

[27] 李红霞, 王恩霞, 李彩芳, 等. 度洛西汀与艾司西酞普兰治疗老年抑郁症的对照研究[J]. *实用医技杂志*, 2015, 22(10): 1101-1102.

[28] 季凯, 陶金松, 李健, 等. 度洛西汀与艾司西酞普兰对抑郁症患者临床疗效及安全性比较[J]. *基层医学论坛*, 2016, 20(25): 3523-3524.

SIMPLE 药学服务模式在支气管哮喘、COPD 患者慢病管理中的实践及效果研究[△]

陈蓉^{1*},周磊²,秦琼¹,宋伟华¹,包健安^{1#}(1.苏州大学附属第一医院药学部,江苏苏州 215006;2.无锡市疾病预防控制中心,江苏无锡 214023)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)10-1400-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.10.26

摘要 目的:将SIMPLE药学服务模式应用于支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的慢病管理,并评价其效果。方法:以随机抽样法选取2016年9月—2017年6月在苏州大学附属第一医院呼吸科就诊的支气管哮喘、COPD患者200例,采用简单随机法分成对照组(100例)和干预组(100例)。对照组患者予以常规治疗;干预组患者在对照组治疗基础上戒烟、有效使用吸入剂、监控检测指标、正确选择药物、采用科学的生活方式并接受用药宣教。比较两组患者入组时和入组3、6个月后的装置使用评分、肺功能指标[第1秒用力呼气量占预计值的百分比(FEV1%)、第1秒用力呼气占用力肺活量的百分比(FEV1/FVC)]、急性发作/加重患者数、临床有效控制率以及不良反应发生率、装置使用依从性[Morisky用药依从性量表(MMAS-8)评分]。结果:与入组时比较,入组3、6个月后干预组装置使用评分、临床有效控制率、MMAS-8评分显著升高,急性发作/加重≥2次的患者显著减少,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,入组3、6个月后干预组患者装置使用评分、临床有效控制率、MMAS-8评分、FEV1%显著升高,急性发作/加重≥2次的患者显著减少,差异均有统计学意义($P<0.05$)。干预组不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:采用SIMPLE药学服务模式对支气管哮喘、COPD患者进行慢病管理可提高患者用药依从性和临床疗效,减少不良反应。

关键词 支气管哮喘;慢性阻塞性肺疾病;SIMPLE药学服务模式;慢病管理

Study on Practice and Effect of SIMPLE Pharmaceutical Care Mode in Chronic Disease Management of Bronchial Asthma and COPD Patients

CHEN Rong¹, ZHOU Lei², QIN Qiong¹, SONG Weihua¹, BAO Jian'an¹(1. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215006, China; 2. Wuxi Center for Disease Prevention and Control, Jiangsu Wuxi 214023, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To adopt SIMPLE pharmaceutical care mode in chronic disease management of bronchial asthma and COPD patients, and to evaluate its effect. METHODS: By random sampling, a total of 200 bronchial asthma and COPD patients

- [29] 陈经余,李英,王小媛,等.度洛西汀与艾司西酞普兰治疗女性抑郁症患者的对照研究[J].临床精神医学杂志,2016,26(2):101.
- [30] 林丽心.度洛西汀与艾司西酞普兰治疗抑郁障碍疗效与安全性的系统评价[J].医药前沿,2016,6(5):166-167.
- [31] 刘文明,何宏,孙润珠,等.草酸艾司西酞普兰和盐酸度洛西汀治疗抑郁症对照研究[J].精神医学杂志,2016,29(1):1-3.
- [32] WADE A, GEMBERT K, FLOREA I. A comparative study of the efficacy of acute and continuation treatment with escitalopram versus duloxetine in patients with major depressive disorder[J]. *Curr Med Res Opin*, 2007, 23(7): 1605-1614.
- [33] KHAN 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.
- [34] NIERENBERG AA, GREIST JH, MALLINCKRODT CH, et al. Duloxetine versus escitalopram and placebo in the treatment of patients with major depressive disorder: onset of antidepressant action, a non-inferiority study[J]. *Curr Med Res Opin*, 2007, 23(2): 401-416.
- [35] World Health Organization. WHO fact sheet on depression providing key facts and information on types and symptoms, contributing factors, diagnosis and treatment, WHO response [EB/OL]. [2018-03]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/-38k>.

△基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81603206);江苏省卫生计生委预防医学学科课题(No.Y2015068);江苏省药学会-百特生物药学基金科研项目(No.201514)

*副主任药师,副教授,硕士生导师,博士。研究方向:临床药学、药理学。电话:0512-67789282。E-mail:rongchen_76@aliyun.com

#通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。电话:0512-67780446

(收稿日期:2018-01-06 修回日期:2018-04-04)
(编辑:陈宏)