

# 度洛西汀与文拉法辛治疗伴躯体形式疼痛障碍抑郁症的临床观察

庞石\*,李敬明(辽宁省复员军人康宁医院,辽宁葫芦岛 125100)

中图分类号 R749.4<sup>+</sup>1;R971<sup>+</sup>.43 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)40-3780-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.40.12

**摘要** 目的:观察度洛西汀与文拉法辛治疗伴躯体形式疼痛障碍抑郁症的临床疗效及安全性。方法:将54例持续性躯体形式疼痛障碍患者随机均分为研究组和对照组。研究组患者口服度洛西汀60~120 mg/d;对照组患者口服文拉法辛75~175 mg/d。两组患者疗程均为6周。治疗前和治疗第2、4、6周末采用评价医学结局研究用疼痛量表(MOSPM)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)对两组患者进行评分,比较两组患者临床疗效,并采用不良反应量表(TESS)评价两组患者的不良反应。结果:两组患者治疗后各时间点的HAMD-17评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );研究组患者治疗第2周末的MOSPM评分低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而治疗第4、6周末的MOSPM评分与对照组比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗第6周末两组患者总有效率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者未见严重不良反应发生,各项不良反应比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:度洛西汀与文拉法辛治疗躯体形式疼痛障碍抑郁症的疗效相当,但度洛西汀缓解疼痛障碍方面比文拉法辛起效更快,安全性均较好。

**关键词** 度洛西汀;文拉法辛;抑郁症;躯体形式疼痛障碍;疗效;不良反应

## Clinical Observation of Duloxetine and Venlafaxine in the Treatment of Depression Complicating with Somatoform Pain Disorder

PANG Shi, LI Jing-ming (Liaoning Veteran Corelle Hospital, Liaoning Huludao 125100, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of duloxetine and venlafaxine in the treatment of depression complicating with somatoform pain disorder. METHODS: 54 patients with persistent somatoform pain disorder were randomly divided into study group and control group. Study group was treated with duloxetine 60-120 mg/d; control group was treated with venlafaxine 75-175 mg/d. Treatment course of 2 groups lasted for 6 weeks. Before treatment and at 2th, 4th and 6th weekend, MOSPM and HAMD-17 were used to evaluate therapeutic efficacy. Therapeutic efficacies were compared between 2 groups, ADR of 2 groups was evaluated by using TESS. RESULTS: There was no statistical significance in HAMD-17 score between 2 groups at different time points ( $P>0.05$ ). At 2nd weekend, MOSPM score of study group were lower than that of control group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ); at 4th and 6th weekend, there was no statistical significance in MOSPM score between 2 groups ( $P>0.05$ ); at 6th weekend, total effective rate of 2 groups had no statistical significance ( $P>0.05$ ); no severe ADR was found in 2 groups; there was no statistical significance ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Therapeutic efficacy of duloxetine and venlafaxine are similar to each other for depression complicating with somatoform pain disorder, but duloxetine is better than venlafaxine in onset time and safety.

**KEYWORDS** Duloxetine; Venlafaxine; Depression; Somatoform pain disorder; Therapeutic efficacy; ADR

- 足临床观察[J].现代中西医结合杂志,2012,21(17):1885.
- [4] 宣志红,傅海斌.中西医结合治疗老年人椎-基底动脉供血不足疗效分析[J].中华老年医学杂志,2012,31(9):794.
- [5] 陈灏珠.实用内科学[M].12版.北京:人民卫生出版社,2005:2668.
- [6] 赵阳,杨家玥,廖辉.中医药治疗后循环缺血的治疗研究进展[J].陕西中医,2011,32(10):1428.
- [7] 刘淑艳,马双.前列地尔及曲美他嗪治疗椎-基底动脉供血不足眩晕症的疗效观察[J].山西医药杂志,2013,42(10):1136.
- [8] 窦鹏,王文海.前列地尔为主治疗椎基底动脉供血不足35例疗效观察[J].中国实用医药,2012,7(16):153.
- [9] 李忠胜,柳国彦,吴燕岚.川芎嗪治疗椎基底动脉供血不足性眩晕的疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2011,18(4):200.
- [10] 金曦东.西比林联合血管通治疗椎-基底动脉供血不足合并腔隙性脑梗死的临床观察[J].中国医药指南,2012,10(29):607.
- [11] 崔建.椎-基底动脉供血不足性眩晕的中医药治疗进展[J].浙江中医药大学学报,2010,34(2):291.
- [12] 黄亚军.葛根素注射液治疗椎基底动脉供血不足性眩晕的临床探讨[J].实用中西医结合临床,2010,10(4):17.

(收稿日期:2014-07-02 修回日期:2014-09-12)

\* 主管药师。研究方向:抑郁症患者的临床用药。电话:0429-3917517。E-mail:pangshi993@163.com

持续性躯体形式疼痛障碍属于神经症中躯体形式障碍的范畴,是一种不能用生理过程或者躯体障碍予以合理解释的持续、严重的疼痛<sup>[1]</sup>。流行病学资料显示,34%~66%的抑郁症患者伴有慢性疼痛<sup>[2]</sup>。度洛西汀是一种新型5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI),其作用机制与文拉法辛类似<sup>[3]</sup>。为研究度洛西汀治疗伴躯体形式疼痛障碍抑郁症的疗效和安全性,笔者以文拉法辛为对照药物进行了临床试验,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合中国精神障碍分类与诊断标准第3版(CCMD-3)中的躯体形式疼痛障碍诊断标准;(2)汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评分>18分;(3)一个或几个部位持续或反复疼痛半年以上;(4)经患者或其家属知情同意。排除标准:(1)对度洛西汀和文拉法辛过敏者;(2)入组前1个月服用过其他抗抑郁药物或抗精神类药物者;(3)伴有严重心、脑血管及躯体疾病者;(4)妊娠期及哺乳期妇女;(5)血常规、尿常规、心电图、肝功能检查有明显异常者。

### 1.2 一般资料

按“1.1”项下标准,选取2012年5月—2013年7月在我院门诊或住院治疗的伴有持续性躯体形式疼痛障碍的抑郁症患者共54例,按随机数字表法均分为研究组和对照组。研究组男性16例,女性11例;年龄24~65岁,平均(45.7±3.5)岁;病程6~32个月,平均(10.3±1.2)个月。对照组男性13例,女性14例;年龄26~67岁,平均(46.9±3.8)岁;病程8~41个月,平均(12.2±4.2)个月。本次研究无脱落病例,两组患者上述一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会批准。

### 1.3 治疗方法

研究组患者给予度洛西汀胶囊(上海中西制药有限公司),起始剂量40 mg/d,早餐后口服,1周内调整至治疗剂量60 mg/d;对照组患者给予文拉法辛缓释片(成都康弘药业集团股份有限公司),起始剂量75 mg/d,早餐后口服,1周内调整至治疗剂量150 mg/d。有睡眠障碍者可联合应用苯二氮草类镇静催眠药咪达唑仑、阿普唑仑、劳拉西泮、艾司唑仑等,睡前服用。研究组联合阿普唑仑0.4~0.8 mg/d 12例,联合咪达唑仑7.5~15 mg/d 4例,联合劳拉西泮0.5~1 mg/d 5例;对照组联合阿普唑仑0.4~0.8 mg/d 9例,联合劳拉西泮0.5~1 mg/d 4例,联合艾司唑仑3~6 mg/d 5例。大部分患者联合用药在3周内停药,禁用其他抗精神病药物和抗抑郁药物。两组患者疗程均为6周。

### 1.4 观察指标和疗效判定标准

分别于治疗前和治疗第2、4、6周末采用评价医学结局研究用疼痛量表(MOSPM)、HAMD-17对两组患者进行评分;采用不良反应量表(TESS)评价两组患者的不良反应。

根据HAMD-17评分减分率判定疗效。HAMD-17评分减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈,HAMD-17评分减分率 $50\% \sim < 75\%$ 为显效,HAMD-17评分减分率 $25\% \sim < 50\%$ 为有效,HAMD-17评分减分率 $< 25\%$ 为无效。HAMD-17评分减分率=(治疗前HAMD-17评分-治疗后HAMD-17评分)/治疗前HAMD-17评分 $\times 100\%$ 。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/

总例数 $\times 100\%$ 。

## 1.5 统计学方法

所有数据采用SPSS 19.0统计软件包进行处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率和例数表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后 MOSPM 评分比较

两组患者治疗第2、4、6周末的MOSPM评分与治疗前比较均显著下降,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗第2周末研究组患者MOSPM评分低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );而两组患者治疗第4、6周末的MOSPM评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者治疗前后 MOSPM 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of MOSPM score between 2 groups before and after treatment(score,  $\bar{x} \pm s$ )

时间	研究组( $n=27$ )	对照组( $n=27$ )	$t$	$P$
治疗前	83.15 ± 12.83	82.94 ± 12.14	-0.546	0.604
第2周末	57.56 ± 14.35**	69.22 ± 13.63*	-4.237	0.041
第4周末	45.54 ± 15.50*	46.17 ± 18.28*	0.997	0.357
第6周末	29.68 ± 12.56*	30.69 ± 14.84*	-0.721	0.498

与同组治疗前比较: \* $P<0.05$ ; 与对照组比较: # $P<0.05$

vs. before treatment: \* $P<0.05$ ; vs. control group: # $P<0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后 HAMD-17 评分比较

两组患者治疗第2、4、6周末的HAMD-17评分与治疗前比较均显著下降,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );但两组间比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者治疗前后 HAMD-17 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of HAMD-17 score between 2 groups before and after treatment(score,  $\bar{x} \pm s$ )

时间	研究组( $n=27$ )	对照组( $n=27$ )	$t$	$P$
治疗前	28.74 ± 8.56	28.91 ± 9.36	-0.074	0.943
第2周末	19.43 ± 7.81*	19.84 ± 8.16*	-0.399	0.703
第4周末	13.79 ± 7.06*	14.36 ± 7.64*	1.519	0.180
第6周末	7.32 ± 6.60*	7.98 ± 7.27*	-0.662	0.531

与同组治疗前比较: \* $P<0.05$

vs. before treatment: \* $P<0.05$

### 2.3 两组患者临床疗效比较

治疗第6周末两组患者总有效率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 3 Comparison of clinical efficacies between 2 groups (case)

组别	$n$	痊愈	显效	有效	无效	总有效率, %
研究组	27	5	13	6	3	88.9
对照组	27	4	11	8	4	85.2

### 2.4 两组患者不良反应比较

研究组和对照组患者不良反应症状均较轻,无严重不良反应出现,且各项不良反应比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),其他血常规、尿常规、肝功能均未见异常,详见表4。

## 3 讨论

持续性躯体形式疼痛障碍原称为心因性或特发性疼痛障碍。有研究指出,去甲肾上腺素、5-HT水平低下是引起相关疼

表4 两组患者不良反应比较(例)

Tab 4 Comparison of adverse drug reaction between 2 groups(case)

不良反应名称	研究组	对照组	$\chi^2$	P
恶心、呕吐	2	3	0.180	>0.05
头晕、头痛	2	3	0.180	>0.05
食欲减退	4	2	0.214	>0.05
口干	1	2	0.314	>0.05
心动过速	1	2	0.314	>0.05
腹泻	3	2	0.180	>0.05

痛的因素,故针对以上两种因素进行治疗的抗抑郁药在各种疼痛类型中被广泛应用,采用SNRI、三环类抗抑郁药、选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)均可产生一定效果。其中,三环类抗抑郁药、SNRI均可使去甲肾上腺素水平及5-HT水平提高<sup>[4-9]</sup>,但三环类抗抑郁药有较大的不良反应,通常不在临床中单独使用;相比三环类抗抑郁药,SNRI不良反应较轻,对躯体形式疼痛障碍有较好效果<sup>[6]</sup>。

度洛西汀和文拉法辛是新型的SNRI,具有5-HT和去甲肾上腺素再摄取抑制作用<sup>[7]</sup>。两种药物的作用机制相似,但度洛西汀对去甲肾上腺素再摄取抑制作用强于文拉法辛。由于5-HT神经元突触前的 $\alpha$ 受体具有负反馈调节作用,可减少神经元突触前对神经递质的释放,因而对去甲肾上腺素再摄取有抑制作用的药物没有明显的负反馈调节作用,所以使用度洛西汀时,虽然5-HT在突触间隙水平升高缓慢,去甲肾上腺素水平的升高却比较快<sup>[8-9]</sup>。本研究结果显示,研究组患者比对照组患者治疗第2周末的MOSPM评分下降更显著,证明度洛西汀在用药初期缓解持续性躯体形式疼痛障碍的作用比文拉法辛更明显,能更快地缓解患者的疼痛。治疗6周后度洛西汀和文拉法辛缓解持续性躯体形式疼痛障碍均有显著疗效,与Smith GC等<sup>[10]</sup>的研究认为度洛西汀可以广泛、快速地解除各种躯体症状尤其适用于伴有疼痛方面症状的抑郁症患者的结论一致。本研究结果还显示,度洛西汀与文拉法辛抗抑郁总有效率相当,均能显著改善抑郁症状。同时,两组患者不良反应均较轻微,一般在治疗初期出现,多为胃肠道反应和心动过速,随着治疗的延续,可逐渐减轻或缓解,与杨左兵等<sup>[11]</sup>的研究结论一致。

综上所述,度洛西汀与文拉法辛治疗躯体形式疼痛障碍抑郁症的疗效相当,但度洛西汀缓解疼痛障碍比文拉法辛起效更快,安全性均较好。由于本研究纳入观察的样本量较小,

此结论还有待大样本、多中心研究进一步验证。

## 参考文献

- [1] 中华医学会精神科分会.CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准[M].3版.济南:山东科学技术出版社,2001:108-112.
- [2] Munce SE, Stewart DE. Gender differences in depression and chronic pain conditions in a nationalepidemiologic survey[J]. *Psychosomatics*, 2007,48(5):394.
- [3] 国效峰,赵靖平,陈晋东.度洛西汀:一种新型抗抑郁药[J].中国新药与临床杂志,2006,25(7):552.
- [4] 贾立华,高永良,王世玲.慢性疼痛治疗药物的研究进展[J].国外医学:药学分册,2004,31(2):89.
- [5] Brannan SK, Mallinckrodt CH, Brown EB, et al. Duloxetine 60 mg oncedaily in the treatment of painful physical symptoms in patients with major depressive disorder[J]. *J Psychiatr Res*, 2005,39(1):43.
- [6] 李桔,李进,孙学礼.躯体形式障碍治疗研究现状[J].华西医学,2007,22(3):648.
- [7] Detke MJ, Lu Y, Goldstein DJ, et al. Duloxetine 60 mg once daily dosing versus placebo in the acute treatment of majordepression[J]. *J Clin Psychiatry*, 2002, 36(6):383.
- [8] Detke MJ, Lu Y, Goldstein DJ, et al. Duloxetine, 60 mg once daily, for major depressive disorder: a randomized double-blind placebo-controlled trial[J]. *J Clin Psychiatry*, 2003,63(4):308.
- [9] Dunner DL, D'Souza DN, Kajdasz DK, et al. Is treatment-associated hypomania rare with duloxetine: secondary analysis of controlled trials in non-bipolar depression [J]. *Journal of Affective Disorders*, 2005,87(1):115.
- [10] Smith GC, Clarke DM, Handnos D, et al. Consu Ltation liaison psychiatrists' management of somatoform disorders[J]. *Psychosomatics*, 2000,41(3):481.
- [11] 杨左兵,邓晓明,何晓燕,等.度洛西汀治疗抑郁症伴躯体形式疼痛障碍的临床比较分析[J].四川精神卫生,2011,24(1):38.

(收稿日期:2014-05-20 修回日期:2014-09-12)

## 省级卫生计生系统新闻发布工作培训班在京举办

**本刊讯** 2014年9月18日至19日,省级卫生计生系统新闻发布工作培训班在京举办,培训班旨在进一步提高卫生计生系统人员媒介素养和新闻发布工作水平。国家卫生计生委副主任崔丽出席培训班并讲话。

崔丽强调,要准确把握卫生计生宣传工作的形势任务,紧紧围绕医改、调整完善生育政策、公共卫生及医疗服务体系建设、卫生计生社会宣传与文化建设、党风廉政建设等重点工作的精心策划、组织开展专题宣传,提升新闻发布工作水平,为

卫生计生事业改革发展营造更加有力的舆论环境。崔丽要求,要贯彻落实宣传工作的各项部署,进一步建立新闻发言人制度,完善信息发布和政策解读机制,加强内外协调增强宣传合力,做好突发公共卫生事件的新闻发布工作,共同维护卫生计生工作新形象。

各省(区、市)卫生计生委新闻发言人,国家卫生计生委机关各司局分管宣传工作的负责人、有关直属和联系单位新闻发言人共48人参加了培训。