

# 文拉法辛缓释片治疗抑郁症伴躯体疼痛障碍的效果和安全性

唐本玲, 唐 琦

(江油市精神病医院, 四川 绵阳 621700)

**【摘要】 目的** 探讨文拉法辛缓释片治疗抑郁症伴躯体疼痛障碍的效果及安全性, 为临床合理用药提供参考。**方法** 选取 2016 年 2 月 - 2017 年 3 月江油市精神病医院收治的 100 例抑郁症伴躯体疼痛障碍患者, 均符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》(CCMD-3) 抑郁症诊断标准, 且慢性疼痛等级评价量表(GCP) 评分在 I 级以上并有 3 个月以上的持续性疼痛存在。采用随机数字表法分为观察组和对照组各 50 例。观察组给予文拉法辛缓释片治疗, 对照组给予帕罗西汀治疗, 两组均治疗 8 周。分别于治疗前和治疗第 1、2、4、8 周末采用汉密尔顿抑郁量表 17 项版(HAMD-17)、视觉模拟量表(VAS) 进行评定, 于治疗第 1、2、4、8 周末采用副反应量表(TESS) 评价安全性。**结果** 治疗后, 观察组临床治疗总有效率高于对照组, 差异有统计学意义(94.00% vs. 78.00%,  $\chi^2 = 5.316, P < 0.05$ ); 治疗第 1、2、4、8 周末, 观察组 HAMD-17 和 VAS 评分均较治疗前低( $P$  均  $< 0.05$ ), 治疗第 2、4、8 周末, 对照组 HAMD-17 和 VAS 评分均较治疗前低( $P$  均  $< 0.05$ ), 治疗后各时点, 观察组 HAMD-17 和 VAS 评分均低于对照组, 差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ ), 两组 TESS 评分比较差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。**结论** 文拉法辛缓释片较帕罗西汀治疗抑郁症伴躯体疼痛障碍的相对效果更好, 二者安全性可能相当。

**【关键词】** 文拉法辛缓释片; 抑郁症; 躯体疼痛障碍; 疗效; 安全性

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2017.04.009

## Efficacy and safety of venlafaxine extended release tablets in the treatment of depressive disorder comorbidity somatic pain disorder

Tang Benling, Tang Qi

(Psychiatric Hospital of Jiangyou, Mianyang 621700, China)

**【Abstract】 Objective** To explore the efficacy and safety of venlafaxine sustained release tablets on the treatment of depression comorbidity somatic pain disorder, and to provide reference for clinical rational use of drugs. **Methods** 100 patients of depression with somatic pain disorder in the Psychiatric Hospital of Jiangyou from February 2016 to March 2017 were recruited, all patients were in accordance with the Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disease, third edition(CCMD-3) diagnostic criteria for depression, the Grading Chronic Pain Severity (GCP) score above I level and the pain lasted more than three months. They were divided into the observation group ( $n = 50$ ) and the control group ( $n = 50$ ) with the random number table method. The observation group was treated with venlafaxine, and the control group was treated with paroxetine. Both groups were treated for 8 weeks. Before and after treatment for 1, 2, 4 and 8 weeks, the Hamilton Depression Scale 17-item (HAMD-17) and Visual Analog Scale(VAS) were used to evaluate the clinical efficacy. After treatment for 1, 2, 4 and 8 weekend, Treatment Emergent Symptom Scale(TESS) was used to evaluate the safety of the two groups. **Results** After treatment, the clinical treatment efficiency of the observation group was higher than that of the control group, the difference was statistically significant (94.00% vs. 78.00%,  $\chi^2 = 5.316, P < 0.05$ ). At the 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, 4<sup>th</sup> and 8<sup>th</sup> weekend after treatment, the HAMD-17 and VAS scores of the observation group were lower than before treatment ( $P < 0.05$ ). At the 2<sup>nd</sup>, 4<sup>th</sup> and 8<sup>th</sup> weekend after treatment, the HAMD-17 and VAS scores of the control group were lower than before treatment ( $P < 0.05$ ). At different time points after treatment, the HAMD-17 and VAS scores of the observation group were lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ), and there was no statistically significant difference between the TESS scores of the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Venlafaxine sustained release tablets is better than paroxetine in the treatment of depression comorbidity somatic pain disorder, and the safety of the two therapies are the same.

**【Keywords】** Venlafaxine extended release tablets; Depression; Physical pain disorders; Efficacy; Safety

随着人们生活及工作压力的不断增加, 抑郁症的发病率逐年升高, 且呈明显的年轻化趋势<sup>[1]</sup>。抑郁症作为临床常见的慢性精神疾病, 不仅会引起情感失落、意志消沉等各类不良心理、精神状态, 其中超过 80% 的患者还可出现各种各样的躯体症状, 其

中疼痛障碍是最常见的躯体症状之一, 严重持续性的躯体症状又会加剧患者的心理和精神压力, 使患者的生活质量显著下降<sup>[2]</sup>。有研究显示, 抑郁症患者中约有 66% 的患者合并慢性疼痛, 而慢性疼痛患者中约 73.3% 存在抑郁症, 二者之间可形成恶性循

环<sup>[3-4]</sup>。因此,对于伴躯体疼痛障碍的抑郁症患者,治疗药物的选择应兼顾抑郁症的改善及疼痛的缓解,在此基础上尽可能地降低药物不良反应<sup>[5-6]</sup>。为此本研究对江油市精神病医院收治的抑郁症伴躯体疼痛障碍患者采用文拉法辛缓释片治疗,并以帕罗西汀作为对照,探讨文拉法辛缓释片治疗抑郁症伴躯体疼痛障碍的效果及安全性,为临床合理用药提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取 2016 年 2 月-2017 年 3 月在江油市精神病医院心理科接受治疗的抑郁症伴躯体疼痛障碍的患者。入组标准:①符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》(Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disease, third edition, CCMD-3)抑郁症诊断标准<sup>[7]</sup>;②汉密尔顿抑郁量表 17 项版(Hamilton Depression Scale-17 item, HAMD-17)评分 >17 分,慢性疼痛等级评价量表(Grading Chronic Pain Severity, GCP)评分在 I 级以上且有 3 个月以上的持续性疼痛存在;③入组前 2 周内未使用过抗抑郁药物或抗精神病药物。排除标准:①合并严重心肝肾疾病;②对本研究使用药物过敏;③妊娠或哺乳期妇女;④有抗精神病药物滥用史。符合入组标准且不符合排除标准共 100 例,采用随机数字表法分为观察组和对照组各 50 例。其中观察组男性 38 例,女性 12 例;年龄 16~60 岁,平均(45.3±7.4)岁;病程 6~68 个月,平均(25.9±6.3)个月。对照组男性 36 例,女性 14 例;年龄 16~60 岁,平均(44.6±6.5)岁;病程 6~67 个月,平均(25.2±6.0)个月。两组性别、年龄、病程比较差异均无统计学意义( $\chi^2=0.208, t=0.503, 0.569, P$  均 >0.05)。所有患者均签署知情同意书。本研究经江油市精神病医院伦理委员会审核批准。

### 1.2 方法

对照组于每日早餐后服用帕罗西汀片(赛乐特,中美天津史克制药有限公司,国药准字 H10950043),初始剂量为 10 mg/d,最初 2 周内逐渐增加至治疗剂量,最大剂量不应超过 50 mg/d。观察组于每日早餐后服用盐酸文拉法辛缓释片(博乐欣,成都康弘药业集团股份有限公司,国药准字 H20070269),初始剂量为 75 mg/d,最初 2 周内逐渐增加至治疗剂量,最大剂量不应超过 225 mg/d。两

组在治疗期间严禁服用其他抗精神病药以及止痛镇痛药物,对伴有睡眠障碍者可酌情低剂量给予苯二氮草类药物。所有患者均治疗 8 周。

### 1.3 观察指标

对两组患者在治疗前和治疗第 1、2、4、8 周末分别采用 HAMD-17、视觉模拟量表(Visual Analog Scale, VAS)评定疗效。HAMD-17 包括焦虑/躯体化、认知障碍、睡眠障碍、体重、迟缓 5 个因子,评分 >17 分表示有明显的抑郁症状,评分越高抑郁越严重。VAS 疼痛评定通过使用 1 根长 10 mm 标尺,标有 10 个刻度,0 为无痛,10 为最剧烈疼痛。医师向患者介绍尺子的使用方法,由患者标出代表自身疼痛的刻度,医师再根据其作出评分。评分越高疼痛越重。于治疗第 1、2、4、8 周末采用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)评定安全性。TESS 中各条目最大评分 ≥2 分表示出现不良反应。所有量表均由同一名经过培训的精神科医师进行评定。以 HAMD-17、VAS 评分减分率评定疗效。减分率 ≥75% 为痊愈,50% ≤ 减分率 < 75% 为显著进步,25% ≤ 减分率 < 50% 为进步,减分率 < 25% 为无效。减分率 = (治疗前量表总评分 - 治疗后量表总评分) / 治疗前量表总评分 × 100%, 治疗有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

### 1.4 统计方法

采用 SPSS 19.0 进行统计分析,计数资料以 % 表示,采用  $\chi^2$  检验,正态计量数据以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,采用重复测量方差分析,检验水准  $\alpha=0.05$ ,双侧检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,观察组临床治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义(94.00% vs. 78.00%,  $\chi^2=5.316, P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数(%)				
	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组(n=50)	37(74.00)	6(12.00)	4(8.00)	3(6.00)	47(94.00)
对照组(n=50)	28(56.00)	6(12.00)	5(10.00)	11(22.00)	39(78.00)

### 2.2 两组 HAMD-17 评分比较

观察组治疗第 1、2、4、8 周末 HAMD-17 评分

均较治疗前低( $P$  均  $<0.05$ ), 对照组治疗第 2、4、8 周末 HAMD-17 评分均较治疗前低( $P$  均  $<0.05$ ),

治疗后各时点观察组 HAMD-17 评分均低于对照组( $P$  均  $<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组 HAMD-17 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组 别	HAMD-17 评分				
	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 8 周
观察组( $n=50$ )	33.4 ± 8.4	26.7 ± 8.9 <sup>a</sup>	23.3 ± 7.6 <sup>a</sup>	13.9 ± 6.1 <sup>a</sup>	9.5 ± 4.3 <sup>a</sup>
对照组( $n=50$ )	32.7 ± 8.6	30.8 ± 9.3	27.6 ± 5.6 <sup>a</sup>	18.6 ± 6.2 <sup>a</sup>	12.9 ± 5.7 <sup>a</sup>
$t$	0.412	2.252	3.221	3.821	3.367
$P$	$>0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$

注: HAMD-17, 汉密尔顿抑郁量表 17 项版; 与同组治疗前相比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

### 2.3 两组 VAS 评分比较

观察组治疗第 1、2、4、8 周末 VAS 评分均较治疗前低( $P$  均  $<0.05$ ), 对照组治疗第 2、4、8 周末

VAS 评分均较治疗前低( $P$  均  $<0.05$ ), 治疗后各时点观察组 VAS 评分均低于对照组( $P$  均  $<0.05$ )。见表 3。

表 3 两组 VAS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组 别	VAS 评分				
	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 8 周
观察组( $n=50$ )	6.6 ± 2.5	5.3 ± 1.2 <sup>a</sup>	4.4 ± 1.0 <sup>a</sup>	3.2 ± 0.9 <sup>a</sup>	2.2 ± 0.7 <sup>a</sup>
对照组( $n=50$ )	6.6 ± 1.5	6.1 ± 1.2	5.1 ± 1.1 <sup>a</sup>	4.6 ± 1.3 <sup>a</sup>	3.7 ± 1.2 <sup>a</sup>
$t$	0.134	3.057	3.461	6.233	7.896
$P$	$>0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$

注: VAS, 视觉模拟量表; 与同组治疗前相比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

### 2.4 两组 TESS 评分比较

两组不良反应症状均较轻, 不影响正常治疗。

治疗后第 1、2、4、8 周末, 两组 TESS 评分比较差异均无统计学意义( $P$  均  $>0.05$ )。见表 4。

表 4 两组 TESS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组 别	TESS 评分			
	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 8 周
观察组( $n=50$ )	6.6 ± 1.7	4.8 ± 1.6	4.3 ± 1.5	4.1 ± 1.4
对照组( $n=50$ )	6.7 ± 1.8	4.9 ± 1.7	4.2 ± 1.4	4.0 ± 1.3
$t$	0.286	0.303	0.345	0.370
$P$	$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$

注: TESS, 副反应量表

## 3 讨 论

临床上抑郁症往往伴随长期不愈的躯体症状, 导致患者的生活质量显著下降<sup>[8]</sup>。有研究显示<sup>[9]</sup>, 伴躯体疼痛障碍抑郁症患者的疼痛和抑郁程度呈正相关, 抑郁程度的加重会使疼痛感觉持续加重, 而疼痛程度的加重又可使抑郁病情逐渐加重, 二者形成恶性循环。现代医学普遍认为机体脑组织中单胺

类递质减少是导致抑郁产生的主要病理基础, 其中最具有代表性的是去甲肾上腺素(NE)和 5-羟色胺(5-HT)<sup>[10]</sup>。慕磊等<sup>[11]</sup>认为, 5-HT 既能在脑中向上对大脑皮层和边缘系统进行投射以调节情感和躯体功能, 又能向下对脊索进行投射以降低痛觉强度。因此, 当机体内 5-HT 表现功能不足时, 一方面无法向上完成大脑皮层和边缘系统的投射, 从而引发非典型性抑郁; 另一方面又无法向下完成脊

索的投射,从而引起机体慢性疼痛。本研究在给予对照组帕罗西汀治疗后,显示有一定的效果,其原因可能在于帕罗西汀能选择性抑制 5-HT 的再摄取,增加突触间 5-HT 浓度,从而发挥抗抑郁及镇痛作用<sup>[12-13]</sup>。

本研究结果显示,观察组在使用文拉法辛治疗后,临床总有效率达 94.00%,高于帕罗西汀组,且文拉法辛治疗后 HAMD-17 评分、VAS 评分变动程度均大于帕罗西汀。表明文拉法辛对抑郁症和疼痛的疗效优于帕罗西汀。其原因主要是文拉法辛可通过对突触前膜再摄取的抑制作用,减少 cAMP 释放,进一步降低肾上腺素浓度,因此疗效较帕罗西汀更加显著<sup>[14]</sup>。且文拉法辛的起效时间早于帕罗西汀,分析其原因主要有以下几点:①文拉法辛对位于蓝斑的 NE 神经元、背侧缝际核的 5-HT 的突触终端,以及胞体-树突的自受体和异质性受体具有较强的抑制作用,提高了上述物质在机体内的浓度;②能降低  $\beta$  受体的敏感性,并对其耦联腺苷酸环化酶进行抑制;③加快 5-HT 自身受体的脱敏过程<sup>[15-17]</sup>。本研究结果与孙娟等<sup>[13]</sup>的研究结果相近。

本研究的局限性在于样本量相对较少,观察时间较短,后续仍有待进一步大样本、长时间的研究以验证本研究结果的可靠性,为临床合理用药提供参考,而在不良反应方面应进一步进行细分,提高临床用药的安全性。

## 参考文献

- [1] 宁式颖,杨玉赫,李响,等. 青少年抑郁现状及影响因素的调查研究[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(8): 890-892.
- [2] 杨志寅. 抑郁症诊疗研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2015, 24(4): 289-291.
- [3] Munce SE, Stewart DE. Gender differences in depression and chronic pain conditions in a national epidemiologic survey[J]. Psychosomatics, 2007, 48(5): 394-399.
- [4] Rusu AC, Santos R, Pincus T. Pain-related distress and clinical depression in chronic pain: a comparison between two measures[J]. Scand J Pain, 2016, 12(6): 62-67.
- [5] 周磊,马蕊,张颖,等. 度洛西汀联合小剂量奥氮平治疗伴有疼痛症状抑郁症的疗效[J]. 武警医学, 2015, 26(4): 364-366.
- [6] 韩勇. 度洛西汀和氟哌噻吨美利曲辛片治疗抑郁症伴躯体疼痛障碍的疗效比较[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(5): 916-920.
- [7] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J]. 中华精神科杂志, 2001, 34(3): 184-188.
- [8] 于楠. 焦虑和抑郁患者躯体化症状的临床分析[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(3): 309-310.
- [9] 谢晓燕,张娟,赵莉. 疼痛和抑郁共患机制的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(1): 50-54.
- [10] Garcia-Miralles M, Ooi J, Bardile CF, et al. Treatment with the MAO-A inhibitor clorgyline elevates monoamine neurotransmitter levels and improves affective phenotypes in a mouse model of Huntington disease[J]. Exp Neurol, 2016, 278: 4-10.
- [11] 慕磊,孙建绪. 抑郁症发病机制与抗抑郁药物作用靶标[J]. 国际药学研究杂志, 2015, 42(4): 463-466.
- [12] 赵凤娟,景丽君,成珂,等. 老年抑郁症患者帕罗西汀治疗前后 MMP-2、MCP-1、E-selectin 及 AOPPs 的变化[J]. 中国临床研究, 2015, 28(12): 1578-1581.
- [13] 孙娟,李向阳. 盐酸帕罗西汀片治疗抑郁症疗效分析[J]. 西部医学, 2015, 27(8): 1169-1171.
- [14] 任丽平,刘佩佩. 文拉法辛治疗抑郁症住院和门诊模式效果比较[J]. 天津医药, 2016, 44(6): 783-786.
- [15] 杨学智,江永美,陈宁贵. 文拉法辛与舍曲林治疗老年性抑郁症的效果及对认知功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(26): 5146-5149.
- [16] 刘明秋. 抗抑郁药文拉法辛对精神分裂症阴性症状、社会功能恢复的临床疗效研究[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(6): 484-487.
- [17] Sigurdsson HP, Hefner G, Ben-Omar N, et al. Steady-state serum concentrations of venlafaxine in patients with late-life depression. Impact of age, sex and BMI[J]. J Neural Transm (Vienna), 2015, 122(5): 721-729.

(收稿日期:2017-07-21)

(本文编辑:吴俊林)