

艾司西酞普兰与西酞普兰治疗抑郁症疗效与安全性的系统评价

范玲¹, 张春燕², 谭茜元³, 谢星星¹, 黄飞鸿⁴, 余志刚^{1*}

1. 雅安市人民医院 药剂科, 四川 雅安 625000

2. 宜宾市第二人民医院 药学部, 四川 宜宾 644000

3. 邻水县人民医院, 四川 邻水 638500

4. 西南医科大学 药理学系, 四川 泸州 646000

摘要: 目的 系统评价艾司西酞普兰与西酞普兰治疗抑郁症的疗效与安全性。方法 计算机检索 Pubmed、Medline、Embase (via OVID)、EBSCO、中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、维普中文期刊全文数据库 (VIP)、万方数据库及相关临床试验注册网中有关艾司西酞普兰与西酞普兰治疗抑郁症的随机对照试验 (RCTs), 检索时限至2022年1月; 2名研究者对纳入文献进行严格质量评价和数据、信息提取; 采用 RevMan 5.3 软件对各效应指标进行 Meta 分析。结果 纳入 8 项 RCTs, 高质量文献占 87.5%; 共 1 169 例患者, 其中试验组 (艾司西酞普兰组) 585 例、对照组 (西酞普兰组) 584 例。Meta 分析结果显示: 治疗 6 周末, 两组治愈率 [OR=1.70, 95%CI (1.02, 2.83), $P<0.05$]、有效率 [OR=1.36, 95%CI (1.01, 1.81), $P<0.05$] 比较, 差异有统计学意义; 两组发生恶心事件的差异有统计学意义 [RR=0.69, 95%CI (0.49, 0.98), $P<0.05$], 失眠、厌食 (食欲不振)、头晕、转氨酶升高等发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 相比于西酞普兰, 艾司西酞普兰治疗抑郁症的长期疗效更佳, 但恶心风险发生率较高, 建议临床使用时视患者耐受情况个体化选择。

关键词: 抑郁症; 艾司西酞普兰; 西酞普兰; 随机对照试验; 系统评价

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2022) 05-0975-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.05.022

Systematic review of efficacy and safety of escitalopram and citalopram in treatment of depression

FAN Ling¹, ZHANG Chunyan², TAN Xiuyan³, XIE Xingxing¹, HUANG Feihong⁴, YU Zhigang¹

1. Department of Pharmacy, Ya'an People's Hospital, Ya'an 625000, China

2. Department of Pharmacy, Yibin Second People's Hospital, Yibin 644000, China

3. Linshui People's Hospital, Linshui 638500, China

4. Department of Pharmacology, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of escitalopram and citalopram in the treatment of depression. **Methods** Randomized controlled trials (RCTs) of escitalopram and citalopram in the treatment of depression were searched from PubMed, Medline, CNCID and other Chinese and English databases until January 2022. Two researchers carried out strict quality evaluation and data and information extraction on the included literature. RevMan 5.3 software was used for Meta-analysis of each effect index. **Results** Eight RCTs were included, accounting for 87.5% of high-quality literatures. A total of 1 169 patients were enrolled, including 585 in the experimental group (escitalopram group) and 584 in the control group (citalopram group). Meta-analysis showed that after 6 weeks of treatment, there were statistically significant differences in cure rate [OR = 1.70, 95%CI(1.02, 2.83), $P < 0.05$] and effective rate [OR = 1.36, 95%CI(1.01, 1.81), $P < 0.05$] between the two groups. In terms of safety, there was statistically significant difference in the incidence of nausea between the two groups [RR = 0.69, 95%CI(0.49,

收稿日期: 2021-12-18

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82004073); 四川省科技厅科技计划苗子工程重点项目(2022JDRC0146); 四川省医学会(恒瑞)科研基金专项科研课题(2021HR26)

第一作者: 范玲(1992-), 女, 硕士, 主管药师, 主要从事新药临床评价与抗炎免疫药理学研究。E-mail: fanlin1016@163.com

*通信作者: 余志刚, 男, 主任药师, 主要从事临床药理学研究。E-mail: maomaocao2012@163.com

0.98), $P < 0.05$], while there was no statistically significant difference in the incidence of insomnia, anorexia (loss of appetite), dizziness and elevated aminotransferase ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with citalopram, escitalopram has a better long-term efficacy in the treatment of depression, but has a higher risk of nausea. It is recommended that the clinical use of escitalopram be individualized according to patient tolerance.

Key words: depression; escitalopram; citalopram; randomized controlled trial; system evaluation

抑郁症是最常见的精神疾病,全球约有4.4%的人口受其影响^[1]。在2008年,世界卫生组织将抑郁症列为全球第3大疾病病种,并预计到2030年,抑郁症将居首位^[2]。尽管有一系列的治疗方法,但抑郁症的发生发展仍然难以管理,尤其在控制相对较高的复发率和现有药物的不良反应方面仍存在提升空间。自1988年氟西汀引入美国以来,选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)类药物迅速成为治疗各种精神疾病的主要选择^[3]。艾司西酞普兰与西酞普兰同属SSRI类,作用机制均以增进中枢神经系统5-羟色胺(5-HT)能的作用,抑制5-HT的再摄取。动物研究表明艾司西酞普兰为高选择性的SSRI,而对去甲肾上腺素(NE)和多巴胺(DA)再摄取作用微弱,其作用为西酞普兰右旋对映体的100倍^[4]。西酞普兰最初于1989年首次在丹麦上市,后美国森林实验室获得该药在美国的授权,于1998年获美国食品药品监督管理局(FDA)批准上市;艾司西酞普兰则由丹麦灵北制药和美国森林实验室共同开发,于2002年获FDA批准在美国上市,2006年进入中国市场^[5]。有调查显示艾司西酞普兰这一具有独特作用机制的抗抑郁药,经过全球10年的临床检验,以起效快、临床治愈率高、安全性好得到广泛认可,2011年全球治疗患者数已接近3亿人次^[6]。尽管艾司西酞普兰在精神疾病的治疗上取得了巨大的进步,但仍有各种不良反应影响其临床应用。鉴于此,笔者对艾司西酞普兰与西酞普兰治疗抑郁症的临床研究进行系统评价,为这两种药物的临床合理应用提供循证医学参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的临床随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs),语种限中、英文。

1.1.2 研究对象 符合抑郁症诊断标准的抑郁症患者,年龄 ≥ 18 周岁。

1.1.3 干预措施 试验组为口服艾司西酞普兰 $10\sim 20\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$,对照组为西酞普兰 $20\sim 40\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$

口服。

1.1.4 结局指标 (1)主要疗效指标:治疗6周末,两组患者的治愈率(治愈例数/总例数)及有效率[(显效例数+有效例数)/总例数];(2)次要疗效指标:给药2、4、6周末受试患者的汉密尔顿抑郁量表(HAMD)-17总评分^[7]和减分率;(3)安全性指标为恶心、失眠、厌食(食欲不振)、头晕、转氨酶升高、其他胃肠道反应(如呕吐、腹痛、烧灼感)、疲倦、头痛、口干发生率。

1.2 文献排除标准

(1)综述及临床述评性文献;(2)无法提供有效数据的文献;(3)统计方法不恰当;(4)病案报道或病例分析;(5)对于数据相同的文献以质量优先原则,排除质量较低的。

1.3 检索策略

计算机检索 Pubmed、Medline、Embase (via OVID)、EBSCO、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、万方数据库及相关临床试验注册网中有关艾司西酞普兰与西酞普兰治疗抑郁症的RCTs,时限为建库至2022年1月。中文检索词为:抑郁症(或抑郁障碍或中重度抑郁障碍)、艾司西酞普兰(或草酸艾司西酞普兰)、西酞普兰(或氢溴酸西酞普兰)、随机对照试验、成人患者等;英文检索词为:depression(or depressive disorder or moderate depressive disorder)、escitalopram、citalopram、randomized controlled trial(RCTs)、adult depressive disorder。采用同名异形词相结合,主题词与自由词相结合的方式,默认数据库扩展检索。

1.4 文献筛选及数据提取

由2名研究者根据纳入与排除标准独立评阅文献,并对纳入文献进行筛选与数据提取;若遇分歧,通过协商讨论解决。

1.5 文献质量评价

根据Jadad文献质量标准评价量表^[8]进行评判:(1)研究的随机方法是否正确;(2)是否做到分配隐藏、方法是否正确;(3)是否采用盲法;(4)结果数据是否完整;(5)有无失访或退出,如有失访或

退出,是否用意向治疗分析。总分为5分,分数 ≥ 3 分为高质量研究。结合GRADE文献分级质量标准^[9]对入组资料进行证据推荐,包括:(1)确信真实效应接近效应估计值为A级;(2)对估计值有中等程度信心,真实值有可能接近估计值,但仍存在两者不同的可能性为B级;(3)对估计值确信程度有限,真实值可能与估计值不同为C级;(4)对估计值几乎无信心,真实值很可能与估计值不同为D级。

1.6 统计分析

(1)采用Cochrane协作网推荐的RevMan 5.3软件对纳入文献进行Meta分析,计数资料以比值比(odds ratio, OR)或风险比(risk ratio, RR)、计量资料以均数差(mean difference, MD)及其95%可信区间(95%CI)为疗效和安全性统计效应量。(2)Q检验对文献进行异质性评估, $P \geq 0.05$ 或 $I^2 \leq 50\%$ 为研究具有同质性,各研究可以合并分析,采用固定效用模型进行Meta分析;反之,采用随机效应模型进行Meta分析。(3)采用漏斗图评估各效应量的发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索获得文献91篇,通过去重处理排除32篇;阅读59篇文献的题目、摘要,去除综述等文献38篇;阅读21篇全文后,排除不符合纳入标准的13篇最终纳入8项RCTs^[10-17]进行Meta分析,其中英文文献2篇^[10-11]、中文文献6篇^[12-17]。

2.2 文献基本特征

2.2.1 纳入文献基本信息 根据纳入与排除标准,共入选8项RCTs^[10-17],英文文献2篇、中文文献6篇;共1 169例受试患者,其中试验组(艾司西酞普兰)585例、对照组(西酞普兰)584例;2组均口服给药。纳入文献的基本特征见表1。

2.2.2 文献方法学质量特征 依次对8项RCTs^[10-17]进行各条目下评分和证据推荐,其中3项研究^[10-11,17]Jadad评分为5分(GRADE推荐等级为A),1项研究^[14]为4分(GRADE推荐等级为B),3项研究^[12-13,15]为3分(GRADE推荐等级为B),1项研究^[16]为2分(GRADE推荐等级为C)。文献方法学质量评价结果见表2。

表1 纳入文献的基本特征

Table 1 Basic situation of included literatures

纳入文献	组别	n/例	平均年龄/岁	性别/例		干预措施	疗程/周	HAMD-17基础评分	结局指标
				男	女				
Ou等 ^[10] 2011年	对照	115	36.7±12.5	48	67	艾司西酞普兰10~20 mg·d ⁻¹	6	23.0±4.0	①②③④⑤
	试验	117	36.4±12.3	54	63	西酞普兰20~40 mg·d ⁻¹			
Yevtushenko等 ^[11] 2007年	对照	108	35.19±0.63	42	66	艾司西酞普兰10 mg·d ⁻¹	6	34.78±0.34	①②⑨
	试验	108	35.12±0.63	47	61	西酞普兰10~20 mg·d ⁻¹			
胡茂荣等 ^[12] 2009年	对照	25	30.92±8.04	12	13	艾司西酞普兰10~20 mg·d ⁻¹	6	20.35±1.24	①②③④⑤
	试验	23	30.61±8.61	10	13	西酞普兰20~40 mg·d ⁻¹			
吕振雷等 ^[13] 2013年	对照	20	32.10±7.64	10	10	艾司西酞普兰10~20 mg·d ⁻¹	6	23.06±2.22	①②③④⑤
	试验	22	31.61±8.61	11	11	西酞普兰20~40 mg·d ⁻¹			
沈一峰等 ^[14] 2011年	对照	119	35.2±12.0	52	67	艾司西酞普兰10~20 mg·d ⁻¹	6	20.57±2.94	①②③④⑤
	试验	116	34.9±12.7	60	56	西酞普兰20~40 mg·d ⁻¹			
陈海莹等 ^[15] 2010年	对照	120	35.5±13.6	57	63	艾司西酞普兰10~20 mg·d ⁻¹	6	23.7±4.3	①②⑨
	试验	120	34.4±12.1	55	65	西酞普兰20~40 mg·d ⁻¹			
左洋 ^[16] 2021年	对照	50	59.45±6.42	23	27	艾司西酞普兰10 mg·d ⁻¹	6	26.22±6.23	①②⑨
	试验	50	59.74±6.22	22	28	西酞普兰20~40 mg·d ⁻¹			
李进等 ^[17] 2006年	对照	28	36.5±12.8	13	15	艾司西酞普兰10 mg·d ⁻¹	6	23.7±4.3	①②⑨
	试验	28	34.4±11.9	13	15	西酞普兰20 mg·d ⁻¹			

①-治愈率;②-有效率;③-2周HAMD-17评分;④-4周HAMD-17评分;⑤-6周HAMD-17评分;⑥-2周HAMD-17减分率;⑦-4周HAMD-17减分率;⑧-6周HAMD-17减分率;⑨-恶心、失眠、厌食、头晕等不良反应发生率

①-cure rate; ②-effective rate; ③-HAMD-17 score at 2 weeks; ④-HAMD-17 score at 4 weeks; ⑤-HAMD-17 score at 6 weeks; ⑥-2 weeks HAMD-17 score reduction rate; ⑦-4 weeks HAMD-17 score reduction rate; ⑧-6 weeks HAMD-17 score reduction rate; ⑨-incidence of nausea, insomnia, anorexia, dizziness and other adverse reactions

表2 文献方法学质量评价

Table 2 Quality evaluation of literature methodology

纳入文献	随机方法	分配隐藏	盲法实施	结果数据完整性	退出/失访	Jadad评分	GRADE推荐等级
Ou JJ等 ^[9] ,2011	1:1	隐藏	双盲	完整	意向性分析	5	A
Yevtushenko等 ^[10] ,2007	1:1	隐藏	双盲	完整	意向性分析	5	A
胡茂荣等 ^[11] ,2009	1:1	隐藏	双盲	不清楚	不清楚	3	B
吕振雷等 ^[12] ,2013	1:1	不清楚	双盲	不清楚	不清楚	3	B
沈一峰等 ^[13] ,2011	1:1	不清楚	双盲	完整	意向性分析	4	B
陈海莹等 ^[14] ,2010	1:1	隐藏	双盲	不清楚	不清楚	3	B
左洋 ^[15] ,2021	1:1	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	2	C
李进等 ^[16] ,2006	1:1	隐藏	双盲	完整	意向性分析	5	A

2.3 Meta分析结果

2.3.1 疗效评价 主要疗效指标以艾司西酞普兰组与西酞普兰组比较治疗6周末的治愈率及有效率;次要疗效指标以两组给药2、4、6周末受试患者的HAMD-17总评分和减分率。

(1)治愈率:纳入8项RCTs^[10-17],共1169例抑郁症患者,异质性检验($P < 0.05$, $I^2 = 73%$)不满足同质性,故采用随机效应模型进行分析,见图1。异质性受Yevtushenko等^[10]入组数据影响,权重比率较高。结果显示两组比较差异有统计学意义[OR=1.70, 95%CI(1.02, 2.83), $P < 0.05$]。

(2)有效率:纳入8项RCTs^[10-17],共1169例患者。异质性检验($P > 0.05$, $I^2 = 47%$)满足同质性,故采用固定效应模型进行分析,见图2。结果显示两组比较差异有统计学意义[OR=1.36, 95%CI(1.01, 1.81), $P < 0.05$]。

(3)HAMD-17评分:分别对4项RCTs^[10,12-14]中抑郁症患者在治疗2周、4周、6周后的HAMD-17评分值及减分率进行合并Meta分析,异质性检验显示,2周、4周、6周HAMD-17评分值不满足同质性($P < 0.05$, $I^2 > 50%$),故采用随机效应模型进行分析;2周、4周、6周HAMD-17减分率满足同质性($P >$

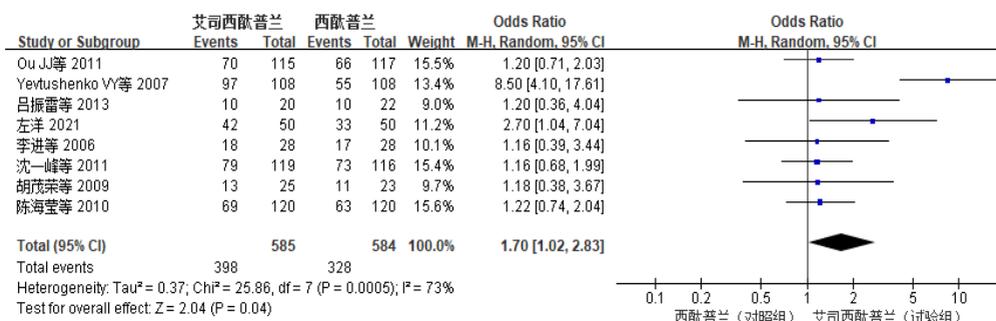


图1 两组治愈率的Meta分析森林图

Fig. 1 Meta-analysis of forest plot in cure rate between two group

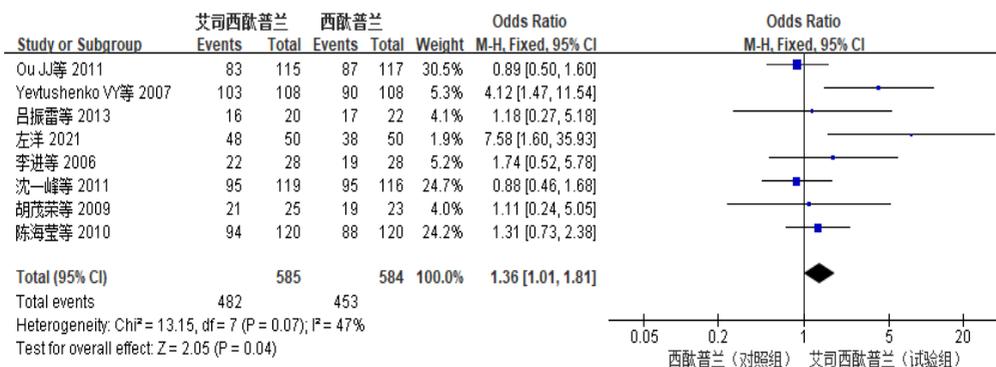


图2 两组有效率的Meta分析森林图

Fig. 2 Meta-analysis of forest plot in effective rate between two group

0.05、 $I^2 < 50\%$),故采用固定效应模型进行分析,Meta分析结果显示:两组患者2周、4周、6周HAMD-17评分值及减分率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

2.3.2 安全性评价 对艾司西酞普兰与西酞普兰对比治疗6周末,符合统计学要求的($>3\%$)不良事件发生率进行汇总分析,结果两组恶心发生率差异有统计学意义[RR=0.69,95%CI(0.49,0.98), $P < 0.05$],失眠、厌食(食欲不振)、头晕、转氨酶升高、其他胃肠道反应(如呕吐、腹痛、烧灼感)、疲倦、头痛、口干发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

2.4 发表偏移评估

选取主要疗效指标中的治愈率为评估指标绘制漏斗图,结果显示上述2项评估指标的散点沿中心线对称不理想,散点分层排布较为分散且不均匀,说明本研究中治愈率和有效率可能存在发表倚倚风险,即证据来源可靠性欠佳,结果判定需谨慎。见图3。

2.5 敏感性分析

对异质性较高($I^2 > 70\%$)的3项指标,包括治愈

率、4周HAMD-17评分值及6周HAMD-17评分值进行敏感性分析,分别将权重比率差异较大项逐一剔除后,比较效应指标统计值变化,结果上述3项指标在剔除权重比率差异较大项后95%CI波动不大,提示上述各项指标系统评价结果稳定。

3 讨论

3.1 选题依据

由于个体化差异,同类型的抑郁症患者对同一类药物治疗的反应均有所不同。在SSRIs问世以前,单胺氧化酶抑制剂(monoamine oxidase inhibitor, MAOI)和三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressive agents, TCAs)被广泛用于抑郁症的治疗。然而,在临床使用的过程中上述2类药物的副作用逐渐突显,导致患者依从性差,临床疗效不甚理想。后来的大量研究也表明服用MAOI时摄入太多酪胺可能会导致潜在的致命高血压危机^[18],TCAs可引起心脏钠通道堵塞和心律失常^[19],对于长期需服用此类药物的抑郁症患者来说其躯体性并发症风险更大。而SSRIs类药物的问世,无疑是对抑郁症患者疗效及安全性均兼顾的极大支撑,尤其对于长期服药患者。自1988年以来相继有氟西

表3 两组HAMD-17评分合并Meta分析结果

Table 3 HAMD-17 scores combined with Meta-analysis results

HAMD-17评分	研究数	Q检验		统计模型	Meta分析结果		
		I ² /%	P值		MD	95%CI	P值
2周HAMD-17评分值	4 ^[10,12-14]	68	0.03	随机效应模型	-0.82	-1.96~0.32	>0.05
4周HAMD-17评分值	4 ^[10,12-14]	85	0.000 2	随机效应模型	-1.44	-3.66~0.77	>0.05
6周HAMD-17评分值	4 ^[10,12-14]	80	0.002	随机效应模型	-1.22	-3.20~0.77	>0.05
2周HAMD-17减分率	4 ^[10,12-14]	0	0.97	固定效应模型	1.62	-1.54~4.79	>0.05
4周HAMD-17减分率	4 ^[10,12-14]	0	0.93	固定效应模型	1.22	-2.68~5.12	>0.05
6周HAMD-17减分率	4 ^[10,12-14]	0	0.94	固定效应模型	0.44	-3.57~4.44	>0.05

表4 主要不良反应发生率合并Meta分析结果

Table 4 Incidence of major adverse reactions combined with Meta-analysis results

不良反应症状	纳入研究数	不良反应发生率/%		Q检验		统计模型	Meta分析结果		
		试验组	对照组	I ² /%	P值		RR	95%CI	P值
恶心	8 ^[10-17]	8.03	11.64	0	0.91	固定效应模型	0.69	0.49~0.98	<0.05
失眠	4 ^[10,14,16-17]	1.92	3.22	0	0.62	固定效应模型	0.62	0.24~1.62	>0.05
厌食(食欲不振)	4 ^[10-12,17]	1.89	1.08	0	0.62	固定效应模型	1.76	0.52~5.31	>0.05
头晕	6 ^[10-11,14-17]	3.89	1.86	23	0.26	固定效应模型	2.00	0.98~4.10	>0.05
转氨酶升高	4 ^[10,12,14,17]	2.44	2.82	0	0.43	固定效应模型	0.88	0.34~2.25	>0.05
其他胃肠道反应	6 ^[10,12-14,16-17]	5.60	7.02	0	0.68	固定效应模型	0.82	0.48~1.40	>0.05
疲倦	3 ^[11-12,17]	2.75	3.97	0	0.58	固定效应模型	0.70	0.28~1.75	>0.05
头痛	4 ^[11-14]	1.47	4.09	0	0.68	固定效应模型	0.39	0.13~1.13	>0.05
口干	5 ^[11,14-17]	4.71	4.97	0	0.66	固定效应模型	0.95	0.52~1.71	>0.05

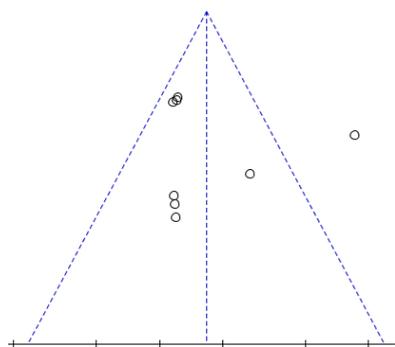


图3 治愈率漏斗图

Fig. 3 Funnel plot of cure rate

汀、西酞普兰、文拉法辛、度洛西汀、艾司西酞普兰等26种新型SSRIs被批准上市,用于治疗抑郁症、焦虑症等情感障碍疾病,SSRIs类新药的开发力度及逐年增长的市场份额,较为明确地说明了SSRIs类药物已迅速成为治疗各种精神疾病的主流药物。

临床研究^[20]表明SSRIs并不比TCAs抗抑郁更有效,但增加了患者的用药依从率,且一般耐受性更好。据2018年中国抗抑郁药物重点品种分析报告^[21]显示,艾司西酞普兰凭借更高的重度抑郁症临床治愈率和安全性受到医生患者的青睐,从而快速成为抗抑郁的首选药物之一,销售额从2013年的5.85亿元增至2016年的12亿元,3年复合增长率高达28%,而同类的西酞普兰则增长乏力,2者疗效与安全性方面的差异有何不同,值得临床关注。

3.2 本研究结果分析

本研究在评价同属于SSRIs类的艾司西酞普兰与西酞普兰治疗抑郁症的疗效与安全性中,通过严格执行纳入与排除标准,对各篇入组文献进行逐一的文献方法学质量评价,最终筛选出文献数据完整性及齐性均衡性较高的8篇RCTs,其中高质量文献7篇,占比87.5%,在涉及治愈率、有效率、2周HAMD-17评分、4周HAMD-17评分、6周HAMD-17评分、2周HAMD-17减分率、4周HAMD-17减分率、6周HAMD-17减分率及不良反应发生率等9项评价指标中,均逐一进行异质性检验,结果仅治愈率和2周、4周、6周HAMD-17评分值4项存在一定的异质性风险,采用随机效应模型进行Meta分析外,其余5项同质性良好。

由于上述数项评价指标中存在一定的异质性风险,也为了客观评价原始数据的偏移风险,对上述9项指标Meta分析时均接受敏感性检测,以最大限度考察系统评价结果的稳定性,结果对异质性较高($I^2 > 70\%$)的治愈率、4周HAMD-17评分值及6周

HAMD-17评分值进行敏感性分析时,上述3项指标在剔除权重比率差异较大项后95%CI波动不大,说明并未受纳入文献量、受试人群数、原始试验人员等因素的影响,结果稳定。

但本次系统评价中无论对纳入文献如何同质化处理(如提高或降低文献纳入与排除标准)上述9项指标的发表偏移风险评估漏斗图对称性仍不理想,其统计效应值仍存在较大发表偏倚风险。本系统评价为了达到入组文献的高质量要求,使分析结果更为可靠,在纳入文献时较为强调各项指标原始数据的完整性及偏移风险程度,一定程度上降低了纳入文献数量及受试者例数,但如此处理亦是保障本文所分析的各项指标的参考价值。

3.3 局限性

尽管本研究纳入RCT的质量总体较高,但也存在5点局限:(1)从方法学上仍无法收集到未发表数据及阴性结果数据,可能存在选择偏倚等风险;(2)受本文纳入与排除标准限定,强调入组较高质量的原始文献为主,一定程度上导致了纳入文献的数量较少;(3)纳入病例数也相对较少,结果中假阳性或假阴性的因素需警惕;(4)受传统文献来源及语言偏移等因素,灰色文献、非主流语种文献可能有漏检;(5)受各篇文献的疗效评分不一致、统计方法不统一、评价指标不完整、部分原始数据缺失或无法追溯等因素影响,可能存在不同程度的发表偏移风险。

总之,相较西酞普兰,艾司西酞普兰治疗抑郁症的长期疗效更佳,但随之带来的恶心风险发生率也相对较高,建议临床使用时视患者耐受情况个体化选择。但由于文献检索的时限性,仍需后续多中心、严格设计的、高质量临床随机对照试验予以验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Baxter A J, Charlson F J, Somerville A J, et al. Mental disorders as risk factors: Assessing the evidence for the Global Burden of Disease Study [J]. BMC Med, 2011, 9 (10): 134.
- [2] Malhi G S, Mann J J. Depression [J]. Lancet, 2018, 392 (10161): 2299-2312.
- [3] Edinoff A N, Akuly H A, Hanna T A, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and adverse effects: A narrative review [J]. Neurol Int, 2021, 13(3): 387-401.

- [4] Gougoulaki M, Lewis G, Nutt D J, et al. Sex differences in depressive symptoms and tolerability after treatment with selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants: Secondary analyses of the GENPOD trial [J]. *J Psychopharmacol*, 2021, 35(8): 919-927.
- [5] Li H, Li T, Li G, Luo J. Citalopram and escitalopram in the treatment of major depressive disorder: A pooled analysis of 3 clinical trials [J]. *Ann Clin Psychiatry*, 2014, 26(4): 281-287.
- [6] Kasper S, Lemming O M, de Swart H. Escitalopram in the long-term treatment of major depressive disorder in elderly patients [J]. *Neuropsychobiology*, 2006, 54(3): 152-159.
- [7] Rush A J, South C, Jain S, et al. Clinically significant changes in the 17- and 6-item Hamilton rating scales for depression: A STAR*D report [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2021, 17(14): 2333-2345.
- [8] Juni P, Altman D G, Egger M. Systematic reviews in health care: assessing the quality of controlled clinical trials [J]. *BMJ*, 2001, 323(7303): 42-46.
- [9] Atkins D, Briss P A, Eccles M, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: Pilot study of a new system [J]. *BMC Heal Serv Res*, 2005, 5(1): 1-12.
- [10] Ou J J, Xun G L, Wu R R, et al. Efficacy and safety of escitalopram versus citalopram in major depressive disorder: A 6-week, multicenter, randomized, double-blind, flexible-dose study [J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2011, 213(2/3): 639-646.
- [11] Yevtushenko V Y, Belous A I, Yevtushenko Y G, et al. Efficacy and tolerability of escitalopram versus citalopram in major depressive disorder: A 6-week, multicenter, prospective, randomized, double-blind, active-controlled study in adult outpatients [J]. *Clin Ther*, 2007, 29(11): 2319-2332.
- [12] 胡茂荣, 李乐华, 陆晓姿, 等. 艾司西酞普兰与西酞普兰治疗抑郁症的随机、双盲对照研究 [J]. *中南药学*, 2010, 8(1): 67-69.
- Hu M R, Li L H, Lu X Z, et al. Escitalopram vs citalopram for depression: A randomized double-blind double-dummy multicenter parallel controlled study [J]. *Central South Phar*, 2010, 8(1): 67-69.
- [13] 吕振雷, 张云彪, 祁曙光. 艾司西酞普兰与西酞普兰治疗抑郁症的随机、双盲对照研究 [J]. *临床精神医学杂志*, 2013, 23(1): 37-38.
- Lü Z L, Zhang Y B, Qi S G. A randomized double-blind study of escitalopram and citalopram in treating major depression [J]. *J Clin Psychiatry*, 2013, 23(1): 37-38.
- [14] 沈一峰, 李华芳, 李静, 等. 艾司西酞普兰与西酞普兰治疗抑郁症的随机双盲多中心临床研究 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2011, 30(12): 901-906.
- Shen Y F, Li H F, Li J, et al. Comparison of escitalopram with citalopram in treatment of depression: a randomized double-blind multicentre study [J]. *Chin J New Drugs Clin Rem*, 2011, 30(12): 901-906.
- [15] 陈海莹, 李华芳, 况伟宏, 等. 艾司西酞普兰治疗抑郁症的随机双盲对照试验 [J]. *上海精神医学*, 2010, 22(5): 300-303, 315.
- Chen H Y, Li H F, Kuang W H, et al. Randomized double-blind controlled trial of escitalopram in the treatment of depression [J]. *Shanghai J Psychiatry*, 2010, 22(5): 300-303, 315.
- [16] 左洋. 艾司西酞普兰治疗抑郁症的有效性与安全性分析 [J]. *中国医药指南*, 2021, 19(10): 80-81.
- Zuo Y. Efficacy and safety analysis of escitalopram in the treatment of depression [J]. *Guide Chin Med*, 2021, 19(10): 80-81.
- [17] 李进, 申文武, 刘阳, 等. 艾司西酞普兰治疗抑郁症有效性和安全性的随机双盲阳性药物对照试验 [J]. *中国循证医学杂志*, 2006(8): 552-556.
- Li J, Shen W W, Liu Y, et al. A randomized double-blind positive-drug controlled trial of the efficacy and safety of escitalopram in depression [J]. *Chin J Evid-based Med*, 2006(8): 552-556.
- [18] Montgomery S, Hansen T, Kasper S. Efficacy of escitalopram compared to citalopram: A Meta-analysis [J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2011, 14(2): 261-268.
- [19] Garnock-Jones K P, McCormack P L. Escitalopram: a review of its use in the management of major depressive disorder in adults [J]. *CNS Drugs*, 2010, 24(9): 769-796.
- [20] Montgomery S A, Möller H J. Is the significant superiority of escitalopram compared with other antidepressants clinically relevant? [J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2009, 24(3): 111-118.
- [21] Bijlsma M J, Wilson B, Tarkiainen L, et al. The impact of unemployment on antidepressant purchasing: adjusting for unobserved time-constant confounding in the g-formula [J]. *Epidemiology*, 2019, 30(3): 388-395.

[责任编辑 李红珠]