

2015 英国 BAP 指南：哪些抗抑郁药疗效更佳？

2015-07-05 来源：医脉通精神科

医脉通编译，转载请注明出处

- ☆ 头对头比较结果显示，相比于其他抗抑郁药，氯米帕明、文拉法辛、艾司西酞普兰及舍曲林具有较小的优势；
- ☆ 其他证据提示，阿米替林和米氮平具有微弱的优势；
- ☆ 对于需要最大疗效的患者（如严重抑郁或难治性患者），这种差异或有意义。

尽管有很多系统综述及 meta 分析提示，对于初级保健及精神科门诊的大部分患者而言，目前常可用到的抗抑郁药疗效相差无几，然而，针对某些抗抑郁药是否稍优于其他药物的争论仍在持续进行。以下因素的不确定性增加了数据解读的难度，包括所谓的“具有临床意义的显著性差异”究竟是什么，选择性分析及药厂赞助的议题等。一项纳入了 105 项比较 RCT 的元回归分析中，研究者并未找到疗效的药理学预测因素，但药物的分类方法存疑；药厂赞助虽然并无统计学意义，但却是最强的影响因素。

老药

早期的丹麦大学抗抑郁药团体研究显示，氯米帕明 150mg/d 的疗效优于西酞普兰 40mg/d 及帕罗西汀 30mg/d。但这些研究也存在一些问题，包括患者的住院状态以及氯米帕明的睡眠效应对研究结果的影响等。在一项纳入了 100 项研究的 meta 分析中，阿米替林针对住院抑郁患者的疗效略优于其他三环类抗抑郁药（TCAs）及 SSRIs，需治数 NNT=24，但在非住院患者中则无此优势；住院可能反映了较高的抑郁严重程度，但其他因素如抑郁类型及自杀风险等可能同样有意义。

一项针对 MAOIs 的 meta 分析显示，苯乙肼及异卡波肼治疗住院患者的疗效劣于丙咪嗪；本项 meta 分析共纳入了 10 项研究，应答率差异为 14–20%，需治数 5-7。然而，这些研究的质量参差不齐。另一项涉及可逆性单胺氧化酶 A 抑制剂（RIMA）的 meta 分析提示，吗氯贝胺针对住院患者的疗效与丙咪嗪及氯米帕明并无差异，包括抑郁程度较重或伴有精神病性症状的患者。

新药

SNRIs vs. SSRIs

新型抗抑郁药的药理学更具特异性。目前，人们关注的一个兴趣点在于双通道的 SNRIs（文拉法辛、度洛西汀及米那普仑）与 SSRIs 的疗效对比。有两项比较文拉法辛与 SSRIs 类药物的 meta 分析，由于研究入组标准存在差异，结论同样有所不同。Nemeroff 等发现，文拉法辛疗效略优于 SSRIs，该分析共纳入了 34 项研究，缓解率差异 5.9%，NNT=17；考虑单个 SSRI 时，文拉法辛仅相比于氟西汀具有统计学意义上的优势。与之形成对比的是，Weinmann 等所开展的纳入了 17 项研究的分析采用了更为严格的排除标准，4 项转归指标中，文拉法辛仅在其中的 2 项上显著优于 SSRIs，即治疗应答率（NNT=27）及抑郁量表得分的改变，而在缓解及最终抑郁得分方面并无显著差异。上述两项研究均未发现发表偏倚的证据。

一项更新的 meta 分析同时比较了文拉法辛（54 项研究）及度洛西汀（14 项 RCTs）与 SSRIs 的疗效及安全性进行了比较。结果显示，文拉法辛在治疗应答方面（OR 1.20）优于 SSRIs，但缓解则无显著优势（1.12），其代价是副作用所导致的高脱落率（OR 1.38）。然而，鉴于文拉法辛的剂量-反应关系，以及仅在较高的剂量（>150mg）下方呈现双作用机制，故该药在研究中的剂量需加以考虑。度洛西汀的疗效并不优于 SSRIs，而患者因不良反应而中断治疗的比例甚至高于文拉法辛（OR 1.79）。

一项针对两项文拉法辛及度洛西汀比较研究的汇总分析显示，两者在疗效上无显著差异，但文拉法辛的应答率在数值上更高，而度洛西汀并未达到预先设定的非劣性标准。一项针对米那普仑与 SSRI 的 meta 分析显示，两者在应答率（6 项研究，60% vs. 57.5%）方面无显著差异。因此，目前尚无法总结归纳 SNRI 之间或 SNRI 与 SSRI 的相对疗效差异。

另一项 meta 分析中，研究者比较了多种机制药物（SNRI、米氮平、米安色林及吗氯贝胺）与 SSRI 的疗效。结果提示，前者略优于后者（93 项研究，应答率 63.6% vs. 59.3%，NNT=24）。上述药物的效应值类似，唯独度洛西汀除外：该药与 SSRI 并无差异。然而，上述结果似乎在很大程度上被文拉法辛相关研究结果所促成。米氮平与 SSRI 的比较结果并不确定。

艾司西酞普兰现象

让事态更为复杂的一个事实是，艾司西酞普兰的疗效显著优于其他 SSRI（8 项研究，OR 1.29），但并不显著优于文拉法辛，尽管 OR 值类似且对艾司西酞普兰有利（2 项研究，OR 1.23）。两者差异不大，10 项研究的汇总数据显示，治疗应答率为 66% vs. 62%（NNT=24），但在针对严重抑郁患者的分析中，两者的差异较前稍大（68% vs. 58%，NNT 10）。一项 Cochrane meta 分析同样发现，西酞普兰在诱导应答（OR 0.67）及缓解（OR 0.53）方面劣于艾司西酞普兰。将来是否会将艾司西酞普兰作为研究的对照药而非实验药，我们拭目以待。

2009 年，Cipriani 及其同事发表了一项被广泛引用的研究，该研究对有关 12 种新型抗抑郁药的 RCTs 汇总数据进行了网络 meta 分析。结果显示，米氮平、艾司西酞普兰、文拉法辛及舍曲林的治疗应答（临床评分降低 50%）率高于度洛西汀、氟西汀、氟伏沙明、帕罗西汀及瑞波西汀，而瑞波西汀的疗效显著劣于其他所有 11 种抗抑郁药。将氟西汀作为标准对照，则舍曲林、艾司西酞普兰、文拉法辛、米氮平及瑞波西汀的 OR 值分别为 0.80、0.76、0.78、

0.73 和 1.48，数值越小者疗效越好。另外，艾司西酞普兰、舍曲林的治疗中断率显著低于度洛西汀、氟伏沙明、帕罗西汀、瑞波西汀及文拉法辛。综合考虑，舍曲林及艾司西酞普兰拥有最为理想的疗效及耐受性。

一项后续的 meta 分析评估了 234 项研究，其中 118 项为头对头研究。这些头对头研究中，治疗应答率对比最为显著的包括艾司西酞普兰对比西酞普兰（OR 1.49）、舍曲林对比氟西汀（OR 1.42）及文拉法辛对比氟西汀（OR 1.47）。

瑞波西汀

上一部指南发布后，一项纳入了所有 NE 再摄取抑制剂瑞波西汀相关数据（也包括未发表研究）的 meta 分析显示，该药并非一种有效的抗抑郁药：缓解率不优于安慰剂（OR 1.17），低于 SSRIs（氟西汀、帕罗西汀及西酞普兰，OR 0.80），因不良反应而停药的比例同样高于氟西汀（OR 1.79）。然而，另一项 meta 分析显示，瑞波西汀的疗效与 SSRIs 之间并无差异。一项 2014 年发表的 RCT 研究显示，瑞波西汀与 SSRIs 之间的疗效差异在考虑不依从因素后消失。

无论如何，瑞波西汀疗效的不确定性及其较差的总体耐受性提示，临床应避免常规使用瑞波西汀，但在患者此前对 5-HT 能抗抑郁药物应答不佳时可以试用。

总结

抗抑郁药之间的相对疗效取决于以下因素：药物是单独考虑或是根据种类或药理学性质分组考虑；存在量效关系的药物的剂量是否被纳入考虑；使用头对头比较、meta 分析还是通过网络 meta 分析进行非直接比较；何种药物被作为对照药。

头对头比较的结果显示，以下几种抗抑郁药具有较小的优势：氯米帕明、文拉法辛、艾司西酞普兰及舍曲林；其他证据提示阿米替林和米氮平具有微弱的优势。尽管总体上看，这些差异并不大，NNT 值较高，但对于需要疗效最大化的具体患者（如严重抑郁或难治性患者），这些差异或许有意义。

文献索引：Cleare A et al. [Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines.](#) J Psychopharmacol. 2015 May;29(5):459-525. doi: 10.1177/0269881115581093. Epub 2015 May 12.

医脉通编译，转载请注明出处。