

盐酸阿戈美拉汀与盐酸帕罗西汀治疗重症 抑郁症的疗效和安全性研究

白由竹

(焦作市第四人民医院,河南 焦作 454000)

[摘要] 目的:研究阿戈美拉汀和帕罗西汀治疗重症抑郁症的疗效,安全性和耐受性。方法:选取医院 2017 年 12 月至 2019 年 12 月 80 例诊断为重度抑郁症的患者,依据随机抽签法分为阿戈美拉汀组(40 例)与帕罗西汀组(40 例)。帕罗西汀组患者接受帕罗西汀 $20 \sim 40 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$,而阿戈美拉汀组患者接受阿戈美拉汀 $25 \sim 50 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 。通过汉密尔顿抑郁量表(HAM-D17)、汉密尔顿焦虑量表,蒙哥马利-阿斯伯格抑郁量表,希恩残疾量表得分来评估疗效。结果:在治疗后第 1 周阿戈美拉汀组的 MADRS 评分明显低于帕罗西汀,差异具有统计学意义($P < 0.05$);在治疗后第 4 周阿戈美拉汀组的 HAM-A 评分、MADRS 评分明显低于帕罗西汀组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);阿戈美拉汀组发生皮肤及其附件不良反应的人数明显少于帕罗西汀组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。阿戈美拉汀组的 HAM-D17 评分、MADRS 评分、HAM-A 评分、SDS 评分、HAMD-17 睡眠评分在治疗后 8 周内的得分与帕罗西汀组对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。阿戈美拉汀组在治疗后的第 1、2、4、6、8 周的显效、有效人数与帕罗西汀组对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。阿戈美拉汀组在治疗后的第 1 周、第 4 周、第 8 周的 CGI-I 改善人数、CGI-S 评分与帕罗西汀组对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:阿戈美拉汀在治疗 8 周后显示出与帕罗西汀等效的抗抑郁药疗效,且安全性可接受。

[关键词] 阿戈美拉汀;帕罗西汀;安全性;重度抑郁症

[中图分类号] R749 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-3593(2022)02-0180-06

Efficacy and Safety of Argometine Hydrochloride and Paroxetine Hydrochloride in Patients with Severe Depression

BAI You-zhu

(The Fourth People's Hospital of Jiaozuo, Henan Jiaozuo 454000, China)

[Abstract] **Objective:** To study the efficacy, safety and tolerance of agomelatine and paroxetine in Chinese Han patients with severe depression. **Methods:** A total of 80 patients diagnosed with major depression in our hospital from December 2017 to December 2019 were selected and divided into agomelatine group (40 cases) and paroxetine group (40 cases) according to random drawing method. Patients in the paroxetine group received paroxetine 20 to $40 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$, while patients in the agomelatine group received agomelatine 25 to $50 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$. Efficacy was assessed by ham-D17, Hamilton Anxiety Scale, Montgomery-Asperger Depression Scale, and Sheehan Disability Scale. **Results:** In the first week after treatment, the MADRS score of agomelatine group was significantly lower than that of paroxetine group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). At the fourth week after treatment, the HAM-A score and MADRS score of agomelatine group were significantly lower than those of paroxetine group and MADRS score, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The number of adverse reactions in skin and subcutaneous tissue in agomelatine group was significantly less than that in paroxetine group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the scores of ham-d17, MADRS, HAM-A, SDS and HAMD-17 sleep scores between the two groups within 8 weeks after treatment ($P > 0.05$). There were no statistically significant differences in the number of effective and effective persons in the agomelatine group and the paroxetine group at the 1st, 2nd, 4th, 6th and 8th weeks after treatment ($P > 0.05$). There were no significant differences in the number of CGI-I improvement and CGI-S score between the agomelatine group and the paroxetine group at the 1st, 4th and 8th week after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion:** After 8 weeks of treatment, agomelatine shows the same antidepressant effect as paroxetine, and the safety is acceptable.

[作者简介] 白由竹,女,主治医师,研究方向:精神疾病临床诊治。E-mail: qeefjw@163.com

[Key Words] Agomelatine; Paroxetine; Safety; Major depression

重度抑郁症(MDD)作为一种常见的心理疾病,临床主要特征为连续且长期的心情低落,目前已成为世界范围内最严重的公共卫生问题^[1]。压力疗法及心理疗法是当前治疗MDD的主要方法,单胺神经递质系统是临床实践中常用抗抑郁药的主要靶标^[2]。尽管新型抗抑郁药在疗效和副作用方面已得到很大改善,但仍有起效延迟和缓解率低的缺点。接受足够的抗抑郁药疗程后,只有约30%~40%的患者获得完全缓解^[3]。此外,这些药物仍有一些副作用会降低生活质量,例如性功能障碍,生物节律紊乱,复发和停药作用^[4]。

阿戈美拉汀是一种具有新型作用机制的多峰抗抑郁药,属褪黑素抗抑郁药,能够通过5-HT_{2C}受体的拮抗剂活性结合褪黑素MT₁/MT₂受体的激动剂,进而起到治疗的效果^[5]。但其在人群中的疗效和安全性尚未得到很好的评估。本研究选择SSRI抗

抑郁药帕罗西汀(20~40 mg·d⁻¹)与阿戈美拉汀(25~50 mg·d⁻¹)进行临床治疗效果对比,以探究阿戈美拉汀在重症抑郁症患者中的疗效、安全性和耐受性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年12月至2019年12月入院接受治疗的重度抑郁症患者。本研究共纳入80例,按照随机抽签法分为观察组和对照组。其中使用阿戈美拉汀与盐酸帕罗西汀治疗(观察组)40例,年龄33~45(39.56±1.51)岁、男15例、女25例;另使用安慰剂与盐酸帕罗西汀治疗(对照组)40例,年龄32~46(39.60±15.3)岁、男17例、女23例;两组年龄、性别、症状持续时间、HAM-D17评分、MADRS评分、HAM-A评分、SDS评分、CGI-S评分对比无统计学差异($P>0.05$)。见表1。

表1 两组基本资料对比($\bar{x}\pm s$)

指标	观察组	对照组	t/χ^2 值	P 值	
性别(n)	男	15	17	0.21	0.65
	女	25	23		
年龄(岁)	39.56±1.51	39.60±15.3	-0.12	0.90	
持续时间(年)	11.97±12.71	12.39±12.63	-0.15	0.88	
HAM-D17(分)	26.07±1.03	25.62±1.14	1.81	0.07	
MADRS(分)	33.17±1.17	33.56±0.86	-1.69	0.09	
HAM-A(分)	20.06±1.34	20.21±1.23	-0.52	0.61	
SDS(分)	16.32±2.39	16.68±2.49	-0.66	0.51	
CGI-S(分)	4.44±0.31	4.46±0.36	-0.17	0.86	

注:HAM-D17:汉密尔顿抑郁量表、MADRS:蒙哥马利和阿斯伯格抑郁症等级量表、HAM-A:汉密尔顿焦虑评定量表、SDS:席汉残废量表、CGI-S:临床总体印象-严重度

纳入标准:①年龄在18~65岁的单次或复发性MDD的男性和女性患者;②临床医师评定的HAM-D17总分至少为22,临床总体印象-严重度(CGI-S)至少为4。

排除标准:①抑郁发作包括躁郁症,心律失常,慢性抑郁(持续时间超过2年),精神分裂性情障碍和伴有精神病症状的抑郁症;②恐慌症,强迫症,创伤后应激障碍和急性应激障碍;③肝/肾功能不全[超过正常水平的丙氨酸氨基转移酶(ALT),天冬氨酸氨基转移酶(AST)和肌酐的正常水平上限的1.2倍],

肝硬化和其他活动性肝脏疾病;④严重或不稳定的疾病,包括神经系统疾病(痴呆,癫痫,偏头痛和中风),心血管疾病,肺部或消化系统疾病,不稳定的糖尿病或免疫功能低下;⑤在6个月内吸毒或酗酒,或在过去30天内滥用酒精;⑥怀孕,哺乳或无有效避孕措施的妇女。

1.2 方法

阿戈美拉汀组:接受阿戈美拉汀25~50 mg·d⁻¹进行为期8周的治疗。在研究过程中,可以服用苯二氮䓬类药物(BZ)和非BZ(佐匹克隆,唑吡坦,扎

来普隆)来改善失眠。仅允许在研究的前 2 周使用 BZ,对于身体疾病的治疗,还应记录其原因,剂量以及开始和结束时间。

帕罗西汀组:帕罗西汀 20~40 mg·d⁻¹进行为期 8 周的治疗。在研究过程中,同样可以服用苯二氮草类药物(BZ)和非 BZ(佐匹克隆,唑吡坦,扎来普隆)来改善失眠。但仅允许在研究的前 2 周使用 BZ,其余方式两组均相同。

1.3 观察指标

主要观察指标为两组 8 周内 HAM-D17 总评分的变化,次要疗效标准是两组之间 CGI-S,CGI-I,汉密尔顿焦虑量表(HAM-A),Sheehan 残疾量表(SDS)和蒙哥马利-阿斯伯格抑郁量表(MADRS)得分。根据 HAM-D17 评分量表对患者治疗后疗效进行评价,治疗后评分减少 <6 分为无效,评分减少 6~16 分为显效,评分减少 >16 分为有效。总有效率=(有效+显效)/总例数×100%。

1.4 统计学方法

应用 SPSS20.0 软件分析数据,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,组间用独立样本 *t* 检验,组内用配对样本 *t* 检验;计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 相关评分情况

在治疗后第 1 周观察组的 MADRS 评分(3.31 ± 2.47)分明显低于对照组的 MADRS 评分(19.36 ± 4.73)分,差异具有统计学意义($P < 0.05$);在治疗后第 4 周观察组的 HAM-A 评分(9.07 ± 3.84)分、MADRS 评分(15.44 ± 5.24)分明显低于对照组的 HAM-A 评分(10.67 ± 2.88)分、MADRS 评分(15.44 ± 5.24)分,差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组的 HAM-D17 评分、MADRS 评分、HAM-A 评分、SDS 评分、HAMD-17 睡眠评分在治疗后 8 周内的得分与对照组对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组相关评分对比($\bar{x} \pm s$)

指标		观察组	对照组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
HAM-D17(分)	第 1 周	3.92 ± 1.80	4.04 ± 1.34	-0.33	0.74
	第 2 周	8.94 ± 0.57	9.02 ± 0.63	0.51	0.61
	第 4 周	11.32 ± 1.36	11.95 ± 1.72	1.82	0.07
	第 6 周	13.58 ± 0.84	13.59 ± 0.85	-0.32	0.97
	第 8 周	15.55 ± 1.26	14.81 ± 2.24	1.82	0.07
HAM-A(分)	第 1 周	2.51 ± 0.54	2.56 ± 0.56	-0.43	0.67
	第 2 周	5.69 ± 2.02	6.04 ± 2.64	0.65	0.52
	第 4 周	9.07 ± 3.84	10.67 ± 2.88	-2.11	<0.05
	第 6 周	11.29 ± 3.24	11.98 ± 3.55	0.91	0.37
	第 8 周	13.46 ± 1.11	13.47 ± 1.36	-0.31	0.97
SDS(分)	第 1 周	2.99 ± 0.57	3.22 ± 0.55	-1.77	0.08
	第 2 周	3.90 ± 1.96	4.10 ± 1.85	-0.47	0.63
	第 4 周	5.99 ± 1.64	5.23 ± 2.20	1.79	0.08
	第 6 周	8.26 ± 2.93	9.15 ± 2.40	-1.49	0.14
	第 8 周	10.79 ± 2.70	11.02 ± 3.37	-0.33	0.74
MADRS(分)	第 1 周	3.31 ± 2.47	5.80 ± 2.79	-0.12	<0.05
	第 2 周	9.30 ± 3.83	9.39 ± 3.47	-0.11	0.91
	第 4 周	15.44 ± 5.24	19.36 ± 4.73	-3.51	<0.05
	第 6 周	18.65 ± 4.76	19.36 ± 4.76	-1.29	0.19
	第 8 周	21.44 ± 3.71	22.85 ± 3.63	-1.70	0.92
HAMD-17 睡眠(分)	第 1 周	1.14 ± 0.60	1.75 ± 0.49	-0.28	0.77
	第 2 周	1.50 ± 0.78	1.68 ± 0.67	1.01	0.28
	第 4 周	2.20 ± 1.04	2.45 ± 1.02	-1.05	0.29
	第 6 周	2.33 ± 1.24	2.63 ± 0.93	-1.25	0.21
	第 8 周	3.08 ± 1.19	3.41 ± 1.44	1.14	0.25

2.2 显效人数和有效人数对比

观察组在治疗后的第1、2、4、6、8周的显效人数、

有效人数与对照组对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表3 两组显效人数和有效人数对比

指标		观察组	对照组	χ^2 值	P 值
显效人数(n)	第1周	3	2	0.21	0.64
	第2周	8	6	0.35	0.56
	第4周	18	20	0.20	0.65
	第6周	25	26	0.05	0.81
	第8周	26	27	0.06	0.81
有效人数(n)	第1周	2	1	0.35	0.56
	第2周	3	2	0.21	0.64
	第4周	6	3	1.13	0.29
	第6周	9	6	0.74	0.39
	第8周	13	10	0.55	0.46

2.3 CGI-I 和 CGI-S 评分

观察组在治疗后的第1周、第4周、第8周的

CGI-I 改善人数、CGI-S 评分与对照组对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

表4 两组 CGI-I 和 CGI-S 评分对比

指标		观察组	对照组	t/χ^2 值	P 值
CGI-S 评分(分)	第1周	4.340.52	4.440.28	-1.18	0.24
	第4周	2.920.69	2.930.51	-0.09	0.93
	第8周	2.050.71	2.090.59	-0.29	0.77
CGI-I 改善人数(n)	第1周	22	24	0.21	0.65
	第4周	34	36	0.45	0.49
	第8周	38	36	0.72	0.39

注:CGI-S:临床总体印象-严重度量表、CGI-I:临床总体印象量表-总体改善

2.4 临床治疗有效率

观察组治疗总有效率显著高于对照组,具有统计学差异($P < 0.05$)。见表5。

及淋巴系统发生不良反应的人数与对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表6。

表5 两组临床治疗有效率分析($n, \%$)

指标	观察组	对照组	χ^2 值	P 值
有效	22	19		
显效	16	12		
无效	2	9		
总有效率	38	31	5.165	0.001

2.5 患者不良反应情况

观察组患者发生皮肤及其附件不良反应的人数明显少于对照组不良反应人数,差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组神经系统、消化系统、精神系统、呼吸系统、心血管系统、内分泌系统、泌尿系统、血液

表6 两组不良反应情况

累及系统/器官	观察组	对照组	χ^2 值	P 值
神经系统	11	13	0.24	0.62
消化系统	8	10	0.29	0.59
精神系统	3	4	0.15	0.69
呼吸系统	2	1	0.35	0.56
心血管系统	3	4	0.16	0.69
内分泌系统	3	2	0.02	0.89
泌尿系统	2	4	0.72	0.39
皮肤及其附件	1	6	3.91	<0.05
血液及淋巴系统	3	4	0.16	0.69

3 讨论

本研究是一项随机临床试验,旨在评估阿戈美拉汀治疗重症抑郁症患者的疗效、安全性和耐受性。值得注意的是,在治疗后第 1 周观察组的 MADRS 评分明显低于对照组的 MADRS 评分,差异具有统计学意义($P < 0.05$);在治疗后第 4 周观察组的 HAM-A 评分、MADRS 评分明显低于对照组的 HAM-A 评分、MADRS 评分,差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组发生皮肤及其附件不良反应的人数少于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。研究结果表明,帕罗西汀、阿戈美拉汀疗法的疗效在 8 周的治疗中具有可比行,且在短期内帕罗西汀的的疗效要优于阿戈美拉汀疗法。

安全性方面,阿戈美拉汀与帕罗西汀相似。两组的不良反应发生率相似,帕罗西汀组的失眠和震颤发生率比阿戈美拉汀组高得多^[6]。研究数据未显示阿戈美拉汀有潜在的严重肝反应。对于 ALT 和/或 AST 升高以及胆红素升高,两组之间的发生率相似。本研究中观察组的 HAM-D17 评分、MADRS 评分、HAM-A 评分、SDS 评分、HAMD-17 睡眠评分在治疗后 8 周内的得分与对照组对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组在治疗后的第 1、2、4、6、8 周的显效人数、有效人数与对照组对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组在治疗后的第 1、4、8 周的 CGI-I 改善人数、CGI-S 评分与对照组对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果表明,阿戈美拉汀的抗抑郁功效与帕罗西汀相当。经过 8 周的治疗后,阿戈美拉汀和帕罗西汀治疗均显示出相似的疗效,HAMD-17 总得分较基线显著降低。此外,在最后一次评估时,两组的次要疗效量表(缓解率,SDS,CGI-S,CGI-1,HAMD-sleep 评分)均得到了类似的改善。

总之,剂量为 25 和 50 mg · d⁻¹ 的阿戈美拉汀是一种有效,安全且耐受性良好的治疗方法,在 MDD 的治疗中也显示出与帕罗西汀(20 ~ 40 mg · d⁻¹) 相当的疗效。已有文献将阿戈美拉汀与帕罗西汀的疗效进行了比较,通过比较 8 周治疗期间 3 种不同剂量的阿戈美拉汀(1、5 和 25 mg · d⁻¹) 与安慰剂比较,确定了阿戈美拉汀在 MDD 治疗中的有效剂量,并且使用帕罗西汀作为研究对象验证器发现,三聚氰胺是有效的抗抑郁药物,能够减轻与抑郁症相关的焦虑。此外,阿戈美拉汀显示出比帕罗西汀更好的耐受性。研究发现,阿戈美拉汀最早在 1 周内就表现出快速起效^[7]。相反,帕罗西汀的疗效在第 4 周发生,比阿戈美拉汀较晚。本文研究中数据显示,阿戈美拉汀和帕

罗西汀都能够治疗第 1 周时显示出疗效。此外本研究数据显示,帕罗西汀在缓解抑郁症的第 1 周和第 4 周时的治疗效果要优于阿戈美拉汀。当剂量不同、评估指标的不同对于临床分析药物的治疗有效率密切相关。本研究中使用的阿戈美拉汀、帕罗西汀剂量分别为 25 ~ 50 mg · d⁻¹、20 ~ 40 mg · d⁻¹,而 Loo 等^[8] 设定阿戈美拉汀的剂量为 25 mg · d⁻¹, 20 mg · d⁻¹ 为帕罗西汀。

None^[9] 和 Guaiana 等^[10] 研究所述,在治疗急性抑郁症的急性期中,三聚氰胺与其他抗抑郁药相比,在疗效方面没有显著优势。一项研究比较了阿戈美拉汀和帕罗西汀对心率变异性影响,数据显示阿戈美拉汀具有更强的迷走神经作用,表明心血管安全性更高^[11,12]。在另一项研究中,依他普仑在早期反应和早期缓解方面的疗效优于阿戈美拉汀,而在以失眠为主要症状的 MDD 患者中,阿戈美拉汀可能是首选^[13,14]。

人们对阿戈美拉汀引起肝损伤的可能性提出了担忧。Freiesleben 和 Furczyk^[13] 综述了已发表和未发表的临床试验数据,以全面评估阿戈美拉汀诱发肝损伤的潜在风险。在评价中,发现阿戈美拉汀与肝损伤的发生率均高于安慰剂和其他 4 种活性比较抗抑郁药,阿戈美拉汀为 4.6%,安慰剂为 2.1%,依西酞普兰为 1.4%,帕罗西汀为 0.6%,帕罗西汀为 0.4%。该评价还提供了阿戈美拉汀剂量与肝损伤之间呈正相关的证据。此外,在非干预性研究中发现肝损伤的发生率较低。药物警戒性数据库评论的发现和 1 个病例报告也突出了阿戈美拉汀引起的肝损伤的风险^[15-16]。在我们的研究中,在 8 周的治疗和 1 周的随访期间,阿戈美拉汀并未引起严重的肝损伤。帕罗西汀组 3 例,阿戈美拉汀组 5 例 ALT 和/或 AST 升高。临床试验后,帕罗西汀组 3 例患者的 ALT 和 AST 水平均降至正常水平。在 8 周的三聚氰胺治疗期间,5 例 ALT 和/或 AST 升高的患者中,有 3 例被缓解,另 2 例失去了随访。出现这种情况的原因可能是药物遗传学的作用,例如药物在代谢过程中起到改善基因多态性的作用。此外,本研究的观察期仅为 8 周,对长期治疗安全性的研究可能提供的信息较少。

本文研究中有两个局限性,其一是研究中对于罕见的 AE,样品可能不足以检测。二是短期随访,这很难确定阿戈美拉汀是否可以有效预防复发。此外,本研究没有评估阿戈美拉汀和帕罗西汀对用药者性功能的影响。总之,阿戈美拉汀在治疗 8 周后显示出与帕罗西汀等效的抗抑郁疗效,且安全性可接受。

参考文献

- [1] 张德伦, 陈林. 阿戈美拉汀与艾司西酞普兰治疗抑郁症有效性与安全性的对照研究[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(9):966-968.
- [2] 王艾红, 谢莹莹, 尹安春, 等. 抑郁症共病患者干预策略研究进展[J]. 护理学报, 2019, 26(2):34-38.
- [3] 周晶晶, 朱彤, 杨健. 基于临床特征预判抗抑郁药物疗效反应的相关研究进展[J]. 中国医刊, 2019, 54(5):31-34.
- [4] 朱建峰, 金卫东. 抗抑郁药物的不良反应[J]. 医药导报, 2018, 37(10):1198-1202.
- [5] 胡茂荣, 陈晋东, 李乐华, 等. 阿戈美拉汀:一种新型抗抑郁药[J]. 中国新药与临床杂志, 2009, 2:81-85.
- [6] 张德伦, 陈林. 阿戈美拉汀与艾司西酞普兰治疗抑郁症有效性与安全性的对照研究[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(9):966-968.
- [7] 张伟, 刘海燕. 高压氧联合阿戈美拉汀治疗老年抑郁症患者 68 例疗效观察[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2020, 27(3):275-278.
- [8] Looh, Hale A, Haenen H. Determination of the dose of agomelatine, a melatonergic agonist and selective 5-HT(2C) antagonist, in the treatment of major depressive disorder: a placebo-controlled dose range study[J]. International Clinical Psychopharmacology, 2002, 17(5):239-247.
- [9] None. Antidepressant efficacy of agomelatine: meta-analysis of published and unpublished studies[J]. Bmj, 2014, 348(1):g1888.
- [10] Guaiana G, Gupta S, DC hiodo, et al. Agomelatine versus other antidepressive agents for major depression. [J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2012, 12(12):CD008851.
- [11] 翟倩, 丰雷, 张国富, 等. 阿戈美拉汀治疗抑郁症的研究进展[J]. 中国药房, 2019, 30(17):2435-2440.
- [12] 倪晓金, 倪琴, 朱洁, 等. 阿戈美拉汀对抑郁症患者睡眠质量及血清褪黑素水平的影响[J]. 临床精神医学杂志, 2020, 30(6):39-41.
- [13] Freiesleben SD, Furczyk K. A systematic review of agomelatine-induced liver injury[J]. Journal of Molecular Psychiatry, 2015, 3(1):4.
- [14] 王艳婕, 曹威, 李庆丽, 等. 阿戈美拉汀联合解郁丸治疗对抑郁症患者炎症因子和脑源性神经营养因子的影响[J]. 中国慢性病预防与控制, 2020, 28(1):61-63.
- [15] 张德伦, 陈林. 阿戈美拉汀与艾司西酞普兰治疗抑郁症有效性与安全性的对照研究[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(9):966-968.
- [16] 邹展平, 封敏, 费玉娥, 等. 阿戈美拉汀治疗首发抑郁症疗效及对肝功能的影响[J]. 浙江临床医学, 2021, 23(1):88-89, 92.

(收稿日期:2021-07-26)

· 警戒与通报 ·

世界卫生组织提示氨甲环酸注射剂用药错误导致鞘内注射风险

世界卫生组织正在提醒医务人员注意氨甲环酸(TXA)注射剂可能发生的给药错误风险。有报道称氨甲环酸被误用于剖宫产的产科脊髓麻醉, 导致意外的鞘内给药。

TXA 鞘内注射具有很强的神经毒性, 会导致神经系统后遗症, 如难治性癫痫, 死亡率高达 50%。鞘内注射 TXA 的严重毒性在 1980 年就有报道。2019 年的一项评估发现, 自 1988 年以来报告了 21 例 TXA 意外鞘内注射的病例, 其中 20 例危及患者生命, 10 例最终死亡。2009—2018 年间报告了 16 例。

世界卫生组织建议对阴道分娩或剖宫产术后临床诊断为产后出血 (PPH) 的妇女除了标准护理外, 还建议在分娩后 3 小时内尽早静脉注射 TXA。TXA 为 1 g 溶于 10 mL (100 mg · mL⁻¹) 1 mL · min⁻¹ 的固定剂量静注给药, 如果 30 min 后继续出血, 则第二次静脉注射 1g 的 TXA。

TXA 经常与其他药物一起储存, 包括剖宫产时注射用于脊髓镇痛的局部麻醉药。TXA 的外包装与一些局部麻醉剂相似, 都是含有透明溶液的透明安瓿; 因为外观相似临床可能会错误地使用 TXA, 而不是计划使用的鞘内麻醉剂, 从而导致严重不良反应。最近, 来自几个国家的产科医生报告了意外鞘内注射 TXA 和其相关的严重神经损伤。

TXA 是一种抢救生命的药物, 所有手术室工作人员都应仔细考虑和解决这种潜在的临床风险。需要审查现有的手术室药物处理常规以降低这种风险, 例如将 TXA 存放在远离麻醉药物的地方, 最好是在手术室外。

(来源:WHO 网站)