

抗抑郁药物治疗惊恐障碍的疗效及可接受性的网状

Meta分析

李媛媛 张云淑 王策 严保平 芦云平 王琦

071000 保定,河北省第六人民医院普通精神二科

通信作者:张云淑, Email: yunshucoffee@sina.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.03.010

【摘要】目的 评价抗抑郁药物治疗惊恐障碍的疗效及可接受性。**方法** 电子检索 Medline、Embase、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、中国知网等中英文数据库,纳入抗抑郁药物治疗惊恐障碍的头对头随机对照试验,依据 Cochrane 5.1.0 版质量评价标准评价纳入文献的质量并进行偏倚评价,采用 Stata 14.2 软件进行网状 Meta 分析。**结果** 共 25 个研究进入网状 Meta 分析,涉及 10 种药物,分别为米氮平、帕罗西汀、氯丙咪嗪、西酞普兰、氟西汀、文拉法辛、艾司西酞普兰、舍曲林、瑞波西汀、安非他酮。分析结果显示,有效性较好的药物为艾司西酞普兰、氟西汀、文拉法辛、帕罗西汀,但药物两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);减分效果最佳的药物为氟西汀、艾司西酞普兰、米氮平、安非他酮,与氯丙咪嗪比较,氟西汀 [$MD=4.27(1.12, 7.43)$]、艾司西酞普兰 [$MD=3.84(1.49, 6.19)$]、米氮平 [$MD=3.42(0.83, 6.01)$]、帕罗西汀 [$MD=2.81(0.82, 4.80)$]、文拉法辛 [$MD=2.06(0.11, 4.02)$] 在减分效果方面具有明显优势,可以显著降低 HAMA 评分,其他两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);耐受性较好的药物是帕罗西汀,其次是文拉法辛、艾司西酞普兰,但药物两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 作为治疗惊恐障碍的一线治疗药物,帕罗西汀、文拉法辛、艾司西酞普兰兼具疗效和安全性,为可供选择的有效药物。

【关键词】 抗抑郁药物; 惊恐障碍; 疗效; 可接受性; 网状 Meta 分析

基金项目: 河北省医学适用技术跟踪项目(GZ2020008)

Efficacy and acceptability of antidepressants for the treatment of patients with panic disorder: a network Meta-analysis Li Yuanyuan, Zhang Yunshu, Wang Ce, Yan Baoping, Lu Yunping, Wang Qi
Department of General Mental Health, the Sixth People's Hospital of Hebei Province, Baoding 071000, China
Corresponding author: Zhang Yunshu, Email: yunshucoffee@sina.com

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy and acceptability of antidepressants for the treatment of panic disorder. **Methods** We searched Medline, Embase, CBM, CNKI in both English and Chinese databases, for the head-to-head randomized controlled trial of antidepressant treatment for panic disorder. Quality assessment and bias evaluation were conducted with the Cochrane Collaboration's RevMan 5.1.0 software. The network Meta-analysis were conducted with the Stata 14.2 software. **Results** A total of 25 trials met the inclusion criteria, involving 10 medications: mirtazapine, paroxetine, clomipramine, citalopram, fluoxetine, venlafaxine, escitalopram, sertraline, reboxetine, amfebutamone. The result of analysis showed that the drugs with good effectiveness were escitalopram, fluoxetine, venlafaxine and paroxetine, but there were no statistical significance in pairwise comparison of drugs ($P > 0.05$). The more prominent antidepressants for the effect of score reduction were fluoxetine, mirtazapine, escitalopram, amfebutamone. Compared with clomipramine, fluoxetine [$MD=4.27(1.12, 7.43)$], escitalopram [$MD=3.84(1.49, 6.19)$], mirtazapine [$MD=3.42(0.83, 6.01)$], paroxetine [$MD=2.81(0.82, 4.80)$] and venlafaxine [$MD=2.06(0.11, 4.02)$] had obvious advantages in the effect of score reduction, which could reduce the score of Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA) significantly. There were no statistical significance in other pairwise comparisons of these drugs ($P > 0.05$). The drug with good tolerance was paroxetine, followed by venlafaxine and escitalopram, but there was no significant difference in pairwise comparison of these drugs ($P > 0.05$). **Conclusions** As the first-line drugs for the treatment of panic disorder, paroxetine, venlafaxine and escitalopram are effective drugs with both efficacy and safety.

【Key words】 Antidepressants; Panic disorder; Efficacy; Acceptability; Network Meta-analysis

Fund program: The Medical Applicable Technology Tracking Project of Hebei Province(GZ2020008)

惊恐障碍(panic disorder)又称急性焦虑障碍,以突然发作的、不可预期的、反复出现的、强烈的惊恐体验,伴濒死感或失控感为主要特征,并伴有严重的自主神经功能紊乱症状^[1],临床中常容易被误诊为心脏病等。欧美流行病学研究显示,惊恐障碍的终身患病率为15%,年患病率为7.3%^[2]。约有20%的成人一生中至少有过1次惊恐发作的体验。惊恐障碍常与抑郁障碍、双相情感障碍等精神疾病及冠心病、甲状腺功能亢进症、哮喘等躯体疾病共病,增加其他焦虑障碍、酒精和物质滥用、抑郁发作和自杀的风险,并加速个体的衰老进程。惊恐障碍如不及时处理,可能会给患者带来极大的生活负担^[2-4]。

研究显示,抗抑郁药物及心理治疗对惊恐障碍均有效,但由于心理治疗师资源不足,临床治疗中更倾向于抗抑郁药物治疗^[5]。新型抗抑郁药物具有更好的耐受性,被广泛应用于惊恐障碍的治疗^[5]。然而新型抗抑郁药物种类繁多,作用机制也不尽相同,各个药物之间的疗效及耐受性均存在一定差异。医疗工作者需从一系列药物中找出最有效的治疗方案。

本研究利用网状Meta分析实现对多种抗抑郁药物之间的直接及间接比较,旨在了解各种抗抑郁药物治疗惊恐障碍的疗效及耐受性,找出治疗惊恐障碍的有效药物,为临床医师的治疗决策提供参考。

一、资料与方法

1. 纳入标准:(1)研究类型。头对头的随机对照试验(randomized controlled trials, RCT),语种限定为中英文。(2)研究对象。根据ICD-10、DSM-IV、DSM-5诊断标准确诊为惊恐障碍的患者,年龄18岁以上,性别不限。(3)干预措施。治疗组及对照组均采用抗抑郁药物单一治疗。(4)结局指标。①有效率(减分率 $\geq 50\%$);②HAMA量表评分变化;③因不良事件所致的脱落率。研究终点评估时间为6周,如6周时无数据可用,则以原始资料中4~8周期间的评估作为本研究的最终评估。

2. 排除标准:(1)重复发表的文献;(2)对惊恐障碍诊断不明确或合并其他躯体疾病的文献;(3)试验组与对照组的疗效判定标准不明确的文献;(4)治疗措施涉及联合用药或心理干预而影响最终治疗因果关系判读的文献;(5)研究结果不明确、数据资料不全面的文献;(6)非最终临床试验报道。

3. 文献检索:电子检索Medline数据库、Embase、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库(China Biology Medicine database, CBM)、中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)等中英文数据库,检索时限为建库至2020年9月30日。使用“惊恐

障碍”“惊恐发作”“随机对照”“随机对照试验”“panic disorder”“panic”“randomized controlled”“randomized controlled trial”等作为检索词并同时结合自由词和各数据库的主题词进行检索。

4. 质量评价及资料提取:由2名评价员独立筛选文献,并按照Cochrane系统评价手册5.1.0版针对RCT的偏倚风险评价工具^[6]评价纳入的RCT的方法学质量,包括随机序列、分组隐藏、实施者及受试者的盲法、结果评估的盲法、结果数据的完整性、选择性报道、其他偏倚。每个项目分为高风险、低风险和不确定性风险3个选项,根据所纳入的研究对以上各个方面的描述,研究者进行判读并进行质量评价。筛查文献及进行质量评价时意见不一致通过讨论解决或提交第三方判定,最后按预先设计的资料提取表提取资料,包括纳入研究的一般资料,如设计类型、病例数、病例年龄、干预措施、观察期、结局指标等。提取内容包括纳入研究的基本信息(第一作者姓名、发表年份等)、研究对象的基线特征(各组样本量、年龄等)、干预措施(抗抑郁药类型、剂量、疗程等)、结局指标(HAMA基线评分及治疗后评分、治疗组与对照组的有效例数、因不良反应脱落例数)。

5. 统计学方法:采用RevMan 5.3软件进行偏倚评价,采用Stata 14.2软件的network包进行网状Meta分析,计数资料用比值比(odds ratio, OR)及其95%CI作为效应指标,计量资料以均数差(mean deviation, MD)及其95%CI作为效应指标。一致性检验采用节点拆分模型判断, $P < 0.05$ 说明直接比较结果与间接比较结果不一致。同时绘制出各种干预措施的网络关系图以及排序图,通过使用累积排序概率图下面积(SUCRA)对每个干预措施进行排序,面积越大效果越优。通过绘制漏斗图识别是否存在发表偏倚。

二、结果

1. 文献检索结果:共检出相关文献1 676篇,剔除重复后余994篇。阅读题目和摘要后排除不符合纳入标准的文献927篇,剩下难以判断者通过查阅全文排除42篇,最终纳入中文文献17篇,英文文献8篇。文献筛选流程见图1。

2. 纳入研究特征:最终纳入25篇文献^[7-31],共2 052例患者。共涉及10种药物,分别为米氮平、帕罗西汀、氯丙咪嗪、西酞普兰、氟西汀、文拉法辛、艾司西酞普兰、舍曲林、瑞波西汀、安非他酮。其中20篇文献涉及帕罗西汀,数量最多;5篇文献涉及米氮平;6篇文献涉及文拉法辛;5篇文献涉及西酞普兰;4篇文献涉及艾司西酞普兰;4篇文献涉及氯丙

咪嗪; 2篇文献涉及氟西汀; 2篇文献涉及瑞波西汀; 1篇文献涉及安非他酮; 1篇文献涉及舍曲林。文献基本情况见表1。

3. 纳入研究的质量: 纳入的文献^[7-31]均未报道

研究方案和样本量估算情况。纳入的所有研究均为 RCT, 但仅有 8 篇文献提出了具体的随机分配方法, 其余研究仅提及随机分组字样, 未报道随机分组的具体实施方案; 3 篇文献提出了具体的分配隐藏方

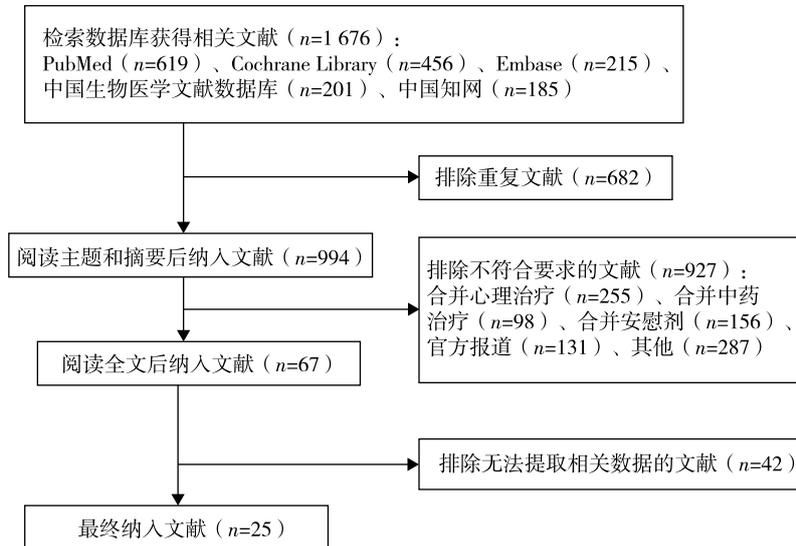


图1 文献筛选流程图

表1 25篇纳入文献的基本情况

研究	研究类型	例数		年龄 (岁)	干预措施		观察期 (周)	结局指标
		T	C		T	C		
杨海晨 2005 ^[7]	RCT	20	20	> 18	米氮平(最高 60 mg/d)	帕罗西汀(最高 60 mg/d)	6	①②③
蓝利明 2006 ^[8]	RCT	32	36	-	氯丙咪嗪(最高 200 mg/d)	帕罗西汀(最高 40 mg/d)	4	①②
杨海晨 2006 ^[9]	RCT	23	23	> 18	西酞普兰(最高 60 mg/d)	帕罗西汀(最高 60 mg/d)	6	①②③
陈文军 2007 ^[10]	RCT	30	30	> 18	米氮平(最高 30 mg/d)	氟西汀(最高 20 mg/d)	6	①②
刘力 2007 ^[11]	RCT	39	37	18 ~ 65	文拉法辛(最高 300 mg/d)	帕罗西汀(最高 60 mg/d)	8	①②
刘蔚 2007 ^[12]	RCT	23	23	> 18	米氮平(最高 60 mg/d)	帕罗西汀(最高 60 mg/d)	6	①②
郁婷婷 2007 ^[13]	RCT	40	40	18 ~ 65	西酞普兰(最高 60 mg/d)	帕罗西汀(最高 60 mg/d)	8	①②
蔡敏 2008 ^[14]	RCT	33	33	≥ 18	艾司西酞普兰(最高 20 mg/d)	帕罗西汀(最高 50 mg/d)	6	①②
陈伟星 2008 ^[15]	RCT	44	40	18 ~ 60	文拉法辛(最高 250 mg/d)	氯丙咪嗪(最高 300 mg/d)	4	①②
谢健 2008 ^[16]	RCT	30	30	-	西酞普兰(最高 60 mg/d)	舍曲林(最高 150 mg/d)	6	①②③
刘重阳 2009 ^[17]	RCT	39	39	≥ 18	艾司西酞普兰(最高 20 mg/d)	帕罗西汀(最高 60 mg/d)	6	①②
韩彦超 2010 ^[18]	RCT	31	31	18 ~ 65	米氮平(最高 45 mg/d)	帕罗西汀(最高 40 mg/d)	8	①②③
李广田 2010 ^[19]	RCT	27	27	-	文拉法辛(最高 150 mg/d)	帕罗西汀(最高 40 mg/d)	6	①②
蓝利明 2011 ^[20]	RCT	36	32	20 ~ 60	艾司西酞普兰(最高 20 mg/d)	帕罗西汀(最高 40 mg/d)	8	①②③
饶世雄 2011 ^[21]	RCT	25	25	-	艾司西酞普兰(最高 20 mg/d)	帕罗西汀(最高 50 mg/d)	6	①②
唐镔 2017 ^[22]	RCT	41	41	19 ~ 60	安非他酮缓释片(最高 300 mg/d)	帕罗西汀(最高 40 mg/d)	6	①②③
王巍 2015 ^[23]	RCT	39	38	-	文拉法辛(最高 225 mg/d)	帕罗西汀(最高 50 mg/d)	6	①②
Ribeiro 2001 ^[24]	RCT	14	13	≥ 18	米氮平(最高 30 mg/d)	氟西汀(最高 20 mg/d)	8	②③
Lecrubier 1997 ^[25]	RCT	121	119	18 ~ 70	氯丙咪嗪(最高 150 mg/d)	帕罗西汀(最高 60 mg/d)	8	①③
Perna 2001 ^[26]	RCT	27	25	-	西酞普兰	帕罗西汀	8	①③
Pollack 2007 ^[27]	RCT	168	66	≥ 18	文拉法辛(最高 150 mg/d)	帕罗西汀(最高 40 mg/d)	8	①③
Pollack 2007 ^[28]	RCT	166	161	≥ 18	文拉法辛(最高 225 mg/d)	帕罗西汀(最高 40 mg/d)	8	①③
Bertani 2004 ^[29]	RCT	27	30	-	瑞波西汀(最高 8 mg/d)	帕罗西汀(最高 40 mg/d)	8	③
Lecruier 1997 ^[30]	RCT	63	67	-	氯丙咪嗪(最高 150 mg/d)	帕罗西汀(最高 60 mg/d)	8	①③
Seedat 2003 ^[31]	RCT	13	11	18 ~ 65	瑞波西汀(最高 10 mg/d)	西酞普兰(最高 60 mg/d)	8	①②③

注: RCT 随机对照试验; T 试验组; C 对照组; 结局指标①有效率, ②评分变化, ③脱落率; - 未报道

法, 22篇文献报道了盲法, 23篇文献的结局数据报道完整。存在高偏倚风险的文献较少, 仅4篇。纳入文献的偏倚风险评估情况见图2、3(见本期封三)。

4. 网状Meta分析: (1) 有效率的网状分析结果。23篇文献^[7-23, 25-28, 30-31]报道了抗抑郁药物治疗惊恐障碍的有效率, 其中17篇中文文献, 6篇英文文献。各干预措施有效率的网状关系见图4。图中节点的大小与接受相应治疗的样本量大小成正比, 线的宽度与接受相应治疗的研究数量成正比。点与点之间的连线说明对应的两种抗抑郁药物之间有直接比较的关系, 无连线表明药物间无直接比较关系, 可采用间接比较关系进行网状关联分析比较, 线条越宽则表示2个干预措施对比的研究数目越多。本研究显示, 应用帕罗西汀的样本量最多, 帕罗西汀与文拉法辛及艾司西酞普兰的研究数目最多。①一致性检验。针对纳入研究中临床有效率指标进行一致性分析显示 $P=0.435$, 故在一致性模型情况下进行网状Meta分析。一致性检验节点拆分模型结果显示 $P > 0.05$, 说明直接比较与间接比较结果一致。②有效率的累积概率排序。在网状Meta分析中, SUCRA 范围为0~100%, 越接近100%, 即曲线下面积越大, 表明该干预措施越好。根据分析可知, 艾司西酞普兰的有效率最好, 概率排序依次为艾司西酞普兰、氟西汀、文拉法辛、帕罗西汀、安非他酮、米氮平、氯丙咪嗪、西酞普兰、舍曲林、瑞波西汀。见图5。③抗抑郁药物两两比较结果。本研究进行了药物间的两两比较, 结果显示, 虽然艾司西酞普兰在有效性方面优于其他药物, 但药物之间的混合比较结果差异均无统计学意义($P > 0.05$), 如艾司西酞普兰与氟西汀比较, $OR=0.96(0.13, 7.31)$ 。见表2。(2)HAMA评分变化的网状分析结果。①网状关系图: 19篇文献^[7-24, 31]报道了治疗前后量表评分分值, 针对纳入研究中的治疗前后评分变化进行

一致性分析显示 $P=0.407$, 故在一致性模型情况下进行网状Meta分析, 网状关系图见图6。②HAMA评分变化的累积概率排序: 根据分析结果可知, 氟西汀的减分效果最好, 概率排序依次为氟西汀、艾司西酞普兰、米氮平、安非他酮、帕罗西汀、西酞普兰、文拉法辛、瑞波西汀、舍曲林、氯丙咪嗪。见图7。③评分变化两两比较结果: 结果显示, 与氯丙咪嗪比较, 氟西汀 $[MD=4.27(1.12, 7.43)]$ 、艾司西酞普兰 $[MD=3.84(1.49, 6.19)]$ 、米氮平 $[MD=3.42(0.83, 6.01)]$ 、帕罗西汀 $[MD=2.81(0.82, 4.80)]$ 、文拉法辛 $[MD=2.06(0.11, 4.02)]$ 在减分效果方面具有明显优势, 可以显著降低HAMA评分, 其他两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。(3)耐受性网状分析结果。①网状关系图: 20篇文献^[7, 9, 11-14, 17-20, 22-31]报道了脱落/失访情况, 其中14篇文献^[7, 9, 16, 18, 20, 22, 24-31]报道了因不良事件导致的脱落情况, 网状关系见图8。②耐受性累积概率排序: 根据分析结果可知, 帕罗西汀耐受性最好, 概率排序依次为帕罗西汀、文拉法辛、艾司西酞普兰、瑞波西汀、米氮平、舍曲林、氯丙咪嗪、西酞普兰、安非他酮、氟西汀。见图9。③耐受性方面两两比较结果: 累积概率排序结果显示, 虽然帕罗西汀在耐受性方面优于其他药物, 但两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 如帕罗西汀与文拉法辛比较, $OR=1.13(0.22, 5.76)$ 。见表4。(4)综合评价。综合疗效及耐受性评价中, 横坐标代表疗效, 分值越大代表疗效越好; 纵坐标代表耐受性, 分值越高代表耐受性越好。结果显示, 艾司西酞普兰的疗效最好, 耐受性稍差; 帕罗西汀及文拉法辛的耐受性最好, 但疗效较艾司西酞普兰稍差; 米氮平、氯丙咪嗪、安非他酮、氟西汀的疗效尚可, 但耐受性较差。见图10。(5)发表偏倚。纳入的文献基本在漏斗图的两侧对称分布, 故研究存在发表偏倚的可能性较小。见图11(见本期封三)。

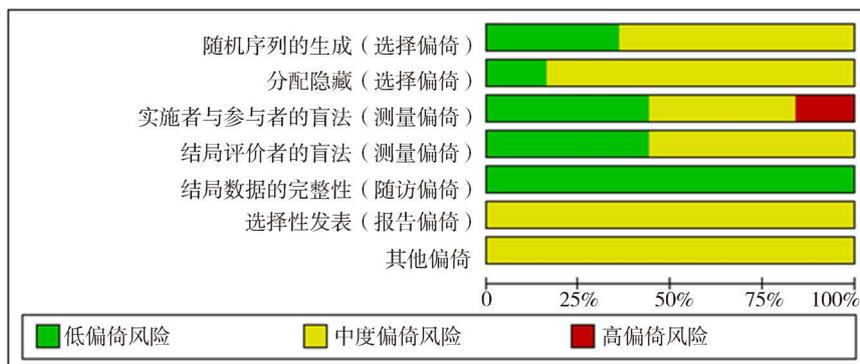


图2 纳入文献产生偏倚风险的项目所占比例

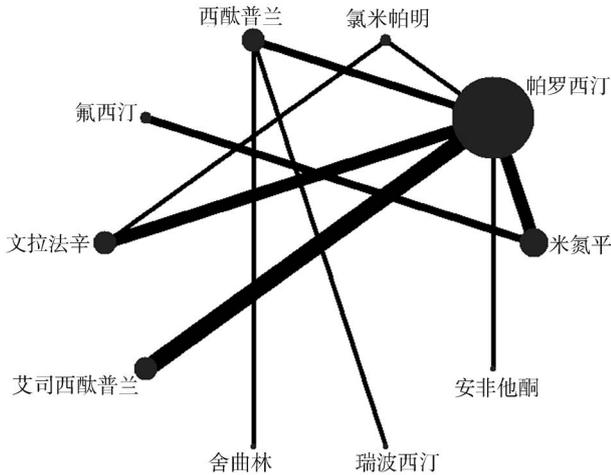


图6 干预措施汉密尔顿焦虑量表评分变化的网状关系图

目前,选择性5-HT再摄取抑制剂(SSRIs)、5-HT和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)是治疗惊恐障碍的一线药物^[32]。抗抑郁药物可以强有力地影响去甲肾上腺素和(或)5-HT能的神经元,从而达到治疗惊恐发作的作用。

随机对照试验虽提供了药物比较的最佳证据,但随机对照试验并没有对所有药物进行两两对比,所以难以得出哪种药物的治疗效果最好、耐受性最

佳的结论。网状Meta分析在同一时间纳入多重不同的配对比较,通过直接和间接比较,从而获得不同干预措施相互比较的效果,且同时考虑了抗抑郁药的有效性和耐受性,从而提供了更全面的治疗效果总结,可供临床医生参考。本研究结果显示,有效性较好的药物为艾司西酞普兰、氟西汀、文拉法辛、帕罗西汀;减分效果最佳的药物为氟西汀、米氮平、艾司西酞普兰、安非他酮;耐受性较好的是帕罗西汀,其次是文拉法辛、艾司西酞普兰。艾司西酞普兰在有效性方面优于氟西汀,但氟西汀的减分效果较艾司西酞普兰好,即氟西汀起效更快,两者各有优势。综合评价方面,相较于其他抗抑郁药物,艾司西酞普兰、文拉法辛显示出了较高的有效性及较好的可接受性。艾司西酞普兰对5-HT具有高选择性抑制作用,且对细胞色素P450酶无明显作用,药物相互作用较少;而文拉法辛对5-HT及去甲状腺素均具有选择性再摄取抑制作用,为双重抑制机制,虽用药初期可出现恶心、呕吐等不良反应,但低剂量起始使用可避免药物不良反应,故本研究结果与临床实践相符。相比之下,瑞波西汀、舍曲林的有效性及其可接受性相对较差。米氮平、氯丙咪嗪、氟西汀、安非他酮的有效性尚可,但可接受性较差,可

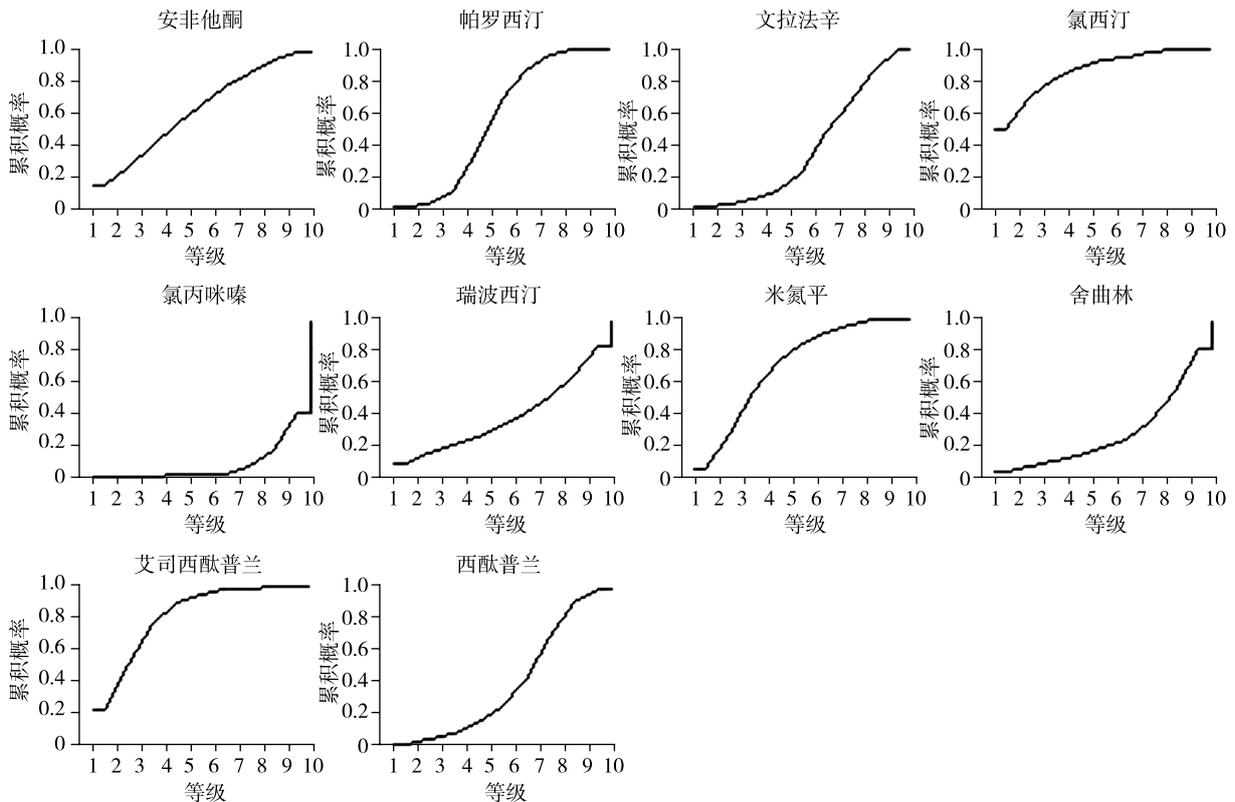


图7 干预措施汉密尔顿焦虑量表评分变化的累积概率排序图

表3 抗抑郁药物间汉密尔顿焦虑量表评分变化两两比较结果 [MD(95%CI)]

氟西汀																			
0.44(-2.32, 3.19)	艾司西酞普兰																		
0.85(-0.95, 2.65)	0.41(-1.67, 2.50)	米氮平																	
1.19(-2.30, 4.69)	0.76(-2.03, 3.55)	0.34(-2.66, 3.35)	安非他酮																
1.47(-0.99, 3.93)	1.03(-0.22, 2.28)	0.62(-1.06, 2.29)	0.27(-2.22, 2.76)	帕罗西汀															
2.26(-1.00, 5.53)	1.83(-0.65, 4.31)	1.41(-1.30, 4.13)	1.07(-2.21, 4.35)	0.80(-1.34, 2.94)	西酞普兰														
2.21(-0.64, 5.06)	1.78(-0.14, 3.69)	1.36(-0.85, 3.57)	1.02(-1.87, 3.90)	0.75(-0.71, 2.20)	-0.05(-2.64, 2.54)	文拉法辛													
2.56(-2.27, 7.40)	2.13(-2.21, 6.47)	1.71(-2.77, 6.20)	1.37(-3.48, 6.22)	1.10(-3.06, 5.26)	0.30(-3.27, 3.86)	0.35(-4.05, 4.76)	瑞波西汀												
3.05(-1.17, 7.28)	2.62(-1.03, 6.27)	2.20(-1.62, 6.02)	1.86(-2.38, 6.10)	1.59(-1.84, 5.02)	0.79(-1.89, 3.47)	0.84(-2.88, 4.57)	0.49(-3.97, 4.95)	舍曲林											
4.27(1.12, 7.43)	3.84(1.49, 6.19)	3.42(0.83, 6.01)	3.08(-0.11, 6.27)	2.81(0.82, 4.80)	2.01(-0.91, 4.93)	2.06(0.11, 4.02)	1.71(-2.90, 6.32)	1.22(-2.75, 5.19)	氯丙咪嗪										

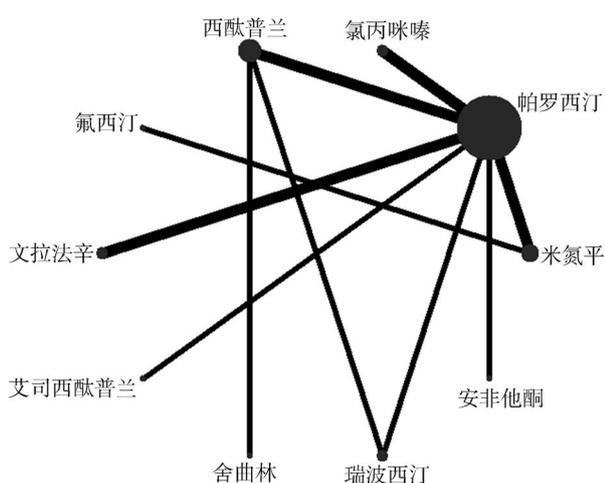


图8 耐受性的网状关系图

能与其作用的受体导致不良反应增加有关,如米氮平具有H1受体的强拮抗作用,导致食欲增大、体重增加,从而服药依从性较差。虽然本研究中多数的两两比较结果显示差异无统计学意义,但网状Meta分析仍提供了一个疗效及耐受性的概率排序,可供临床医生参考。本研究纳入的所有文献中,关于帕罗西汀的研究最多,而关于其他抗抑郁药物的研究较少,仍需大规模的临床试验以证实疗效。

本研究的局限性。由于本研究为二次研究,其质量主要依赖于原始研究的质量,故可能存在以下局限性:(1)主要通过如瑞波西汀等药物的临床试验较少,更有待检索电子数据库纳入文献的方式收集相关文献,由于电子数据库收录文献和检索策略可能存在不足而导致漏检;(2)本研究纳入的所有研究的质量评价结果显示一般,尤其中文文献较多,而中文文献普遍存在报道不够严谨、质量偏低的特点,可能会影响结果的可靠性。(3)研究人群(年龄和疾病严重程度)、临床试验设计(评估时间点)不完全一致,可能存在一定偏倚。

综上所述,作为治疗惊恐障碍的一线治疗药物,SSRIs、SNRIs类药物兼具疗效和安全性,帕罗西汀、文拉法辛、艾司西酞普兰为可供选择的有效药物。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 研究设计为张云淑、李媛媛,研究实施、资料收集、数据处理为李媛媛、王策、严保平、芦云平、王琦,论文撰写为李媛媛、王策,论文修订、审校为张云淑

参 考 文 献

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders [M]. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2013.
- [2] Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the national comorbidity survey replication [J]. Arch Gen Psychiatry, 2005, 62(6): 593-602. DOI: 10.1001/archpsyc.62.6.593.
- [3] Sanna L, Stuart AL, Pasco JA, et al. Physical comorbidities in men with mood and anxiety disorders: a population-based study [J]. BMC Med, 2013, 11: 110. DOI: 10.1186/1741-7015-11-110.
- [4] Hettema JM, Neale MC, Kendler KS. A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders [J]. Am J Psychiatry, 2001, 158(10): 1568-1578. DOI: 10.1176/appi.ajp.158.10.1568.
- [5] 吴文源. 焦虑障碍防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 82-114.
- [6] Higgins JPT, Altman DG. Chapter 8: assessing risk of bias in included studies. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [M/OL]. The Cochrane Collaboration, 2011 [2011-03]. http: www.cochrane-handbook.org.
- [7] 杨海晨, 余常红, 高欢. 米氮平治疗惊恐障碍患者对照研究 [J]. 中国民康医学, 2005, 17(3): 133-135. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0369.2005.03.003.
Yang HC, Yu CH, Gao H. The control study of Mirtazapine in treating the patients with panic Disorder [J]. Medical Journal of Chinese People's Health, 2005, 17(3): 133-135.
- [8] 蓝利明, 王静, 吴素琴. 帕罗西汀治疗惊恐障碍6个月随访观察 [J]. 医药导报, 2006, 25(10): 1001-1002. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2006.10.010.
- [9] 杨海晨, 高欢, 余常红. 西酞普兰治疗惊恐障碍对照研究 [J]. 山东精神医学, 2006, 19(3): 186-187. DOI: 10.3969/j.issn.1009-7201.2006.03.010.

- [12] 刘蔚, 刘英. 米氮平与帕罗西汀治疗惊恐障碍的比较 [J]. 上海精神医学, 2007, 19(1): 23-24. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0829.2007.01.008.
Liu W, Liu Y. Efficacy of mirtazapine and paroxetine in treatment of panic disorder [J]. Shanghai Arch of Psychiatry, 2007, 19(1): 23-24.
- [13] 郁婷婷, 耿晓峰, 邵周理, 等. 西酞普兰和帕罗西汀治疗惊恐障碍对照研究 [J]. 中华临床医药与护理, 2007, 5(12): 10-12.
Yu TT, Geng XF, Shao ZL, et al. A controlled trial of Citalopram and Paroxetine in patients with panic disorder [J]. 2007, 5(12): 10-12.
- [14] 蔡敏, 沈鑫华. 艾司西酞普兰与帕罗西汀治疗惊恐障碍的比较 [J]. 上海精神医学, 2008, 20(1): 33-35. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0829.2008.01.011.
Cai M, Shen XH. Comparison of escitalopram and paroxetine in treatment of panic disorder [J]. Shanghai Arch Psychiatry, 2008, 20(1): 33-35.
- [15] 陈伟星, 李亮, 赵勤练. 文拉法辛治疗惊恐障碍疗效分析 [J]. 中国基层医药, 2008, 15(3): 466-467. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2008.03.073.
- [16] 谢健, 高力舒, 张海生. 西酞普兰与舍曲林治疗惊恐障碍的疗效比较 [J]. 苏州大学学报·医学版, 2008, 28(3): 479-480. DOI: 10.3969/j.issn.1673-0399.2008.03.044.
- [17] 刘重阳, 胡国华, 姚升. 艾司西酞普兰与帕罗西汀治疗惊恐障碍对照研究 [J]. 中华全科医学, 2009, 7(10): 1059-1060.
Liu CY, Hu GH, Yao S. A control study on efficacy Escitalopram and Paroxetine for panic disorder [J]. Chinese Journal of General Practice, 2009, 7(10): 1059-1060.
- [18] 韩彦超, 宗艳红, 李玉欣. 米氮平与帕罗西汀治疗惊恐障碍对照研究 [J]. 临床精神医学杂志, 2010, 20(2): 108.
- [19] 李广田, 李达. 文拉法辛缓释剂治疗惊恐障碍临床观察 [J]. 河北医药, 2010, 32(22): 3260. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2010.22.096.
- [20] 蓝利明, 朱培俊, 方伟均, 等. 艾司西酞普兰与帕罗西汀治疗惊恐障碍对照观察 [J]. 中国新药与临床杂志, 2011, 30(12): 912-915.
Lan LM, Zhu PJ, Fang WJ, et al. Comparison of escitalopram and paroxetine in treatment of panic disorder [J]. Chin J New Drugs Clin Rem, 2011, 30(12): 912-915.
- [21] 饶世雄, 谭伟, 谭友果, 等. 艾司西酞普兰治疗惊恐障碍的临床研究 [J]. 四川医学, 2011, 32(9): 1415-1417. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0501.2011.09.040.
Rao SX, Tan W, Tan YG, et al. A clinical study of escitalopram in the treatment of panic disorder [J]. Sichuan Medical Journal, 2011, 32(9): 1415-1417.
- [22] 唐锴, 陈志斌, 叶庆红, 等. 安非他酮缓释片与帕罗西汀片治疗惊恐障碍的疗效观察 [J]. 中国医学创新, 2017, 14(9): 15-18. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2017.09.005.
Tang K, Chen ZB, Ye QH, et al. Clinical effect observation of Bupropion Hydrochloride sustained-release tablets and Paroxetine Hydrochloride tablets in treatment of panic disorder [J]. Medical Innovation of China, 2017, 14(9): 15-18.
- [23] 王巍, 陈丽玲, 纪家武, 等. 文拉法辛与帕罗西汀治疗惊恐障碍的疗效研究 [J]. 海峡医学, 2015, 27(1): 149-150. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2015.01.076.
- [24] Ribeiro L, Busnello JV, Kauer M, et al. Mirtazapine versus fluoxetine in the treatment of panic disorder [J]. Braz J Med Biol Res, 2001, 34(10): 1303-1307. DOI: 10.1590/s0100-879x2001001000010.
- [25] Lecrubier Y, Bakker A, Dunbar G, et al. A comparison of paroxetine, clomipramine and placebo in the treatment of panic disorder. Collaborative Paroxetine Panic Study Investigators [J]. Acta Psychiatr Scand, 1997, 95(2): 145-152. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1997.tb00388.x.
- [26] Perna G, Bertani A, Caldirola D, et al. A comparison of citalopram and paroxetine in the treatment of panic disorder: a randomized, single-blind study [J]. Pharmacopsychiatry, 2001, 34(3): 85-90. DOI: 10.1055/s-2001-14283.
- [27] Pollack MH, Lepola U, Koponen H. A double-blind study of the efficacy of venlafaxine extended-release, paroxetine, and placebo in the treatment of panic disorder [J]. Depress Anxiety, 2007, 24(1): 1-14. DOI: 10.1002/da.20218.
- [28] Pollack M, Mangano R, Entsuah R. A randomized controlled trial of venlafaxine ER and paroxetine in the treatment of outpatients with panic disorder [J]. Psychopharmacology (Berl), 2007, 194(2): 233-242. DOI: 10.1007/s00213-007-0821-0.
- [29] Bertani A, Perna G, Migliarese G. Comparison of the treatment with paroxetine and reboxetine in panic disorder: a randomized, single-blind study [J]. Pharmacopsychiatry, 2004, 37(5): 206-210. DOI: 10.1055/s-2004-832593.
- [30] Lecrubier Y, Judge R. Long-term evaluation of paroxetine, clomipramine and placebo in panic disorder. Collaborative Paroxetine Panic Study Investigators [J]. Acta Psychiatr Scand, 1997, 95(2): 153-160. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1997.tb00389.x.
- [31] Seedat S, Rheede E, Muller JE. Reboxetine and citalopram in panic disorder: a single-blind, cross-over, flexible-dose pilot study [J]. Int Clin Psychopharmacol, 2003, 18(5): 279-284. DOI: 10.1097/00004850-200309000-00004.
- [32] Andrisano C, Chiesa A, Serretti A. Newer antidepressants and panic disorder: a meta-analysis [J]. Int Clin Psychopharmacol, 2013, 28(1): 33-45. DOI: 10.1097/YIC.0b013e32835a5d2e.

(收稿日期: 2021-04-01)

(本文编辑: 赵金鑫)