

Meta 分析

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000023

噻奈普汀与 SSRI 类药物比较治疗抑郁症
有效性和安全性 Meta 分析郭 静, 曾 粒, 陈建军, 周林科, 徐 忆, 谢 鹏
(重庆医科大学附属第一医院神经内科, 重庆 400016)

【摘要】目的:评价噻奈普汀与选择性五羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)治疗抑郁症的有效性和安全性。**方法:**通过检索 Cochrane Library、PubMed、Web of knowledge、Embase、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(CECDB)、维普中文科技期刊全文数据库(CQVIP), 筛选随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs), 并对纳入文献进行质量评价和数据提取, 用 Review manager 5.2 软件对纳入的 RCTs 进行 Meta 分析。**结果:**纳入 12 个 RCTs 共 2 143 名患者, 其中噻奈普汀治疗组 1 086 例, SSRI 药物治疗组 1 057 例。Meta 分析结果指出噻奈普汀治疗组患者有效率与 SSRI 药物治疗组有效率, 无统计学差异(有效率 $RR=1.01$, $95\%CI=0.95\sim 1.07$, $P=0.85$), 且噻奈普汀治疗组恶心、呕吐、便秘、失眠与食欲减退的发生率明显低于 SSRI 药物治疗组($P<0.05$), 而嗜睡的发生率高于 SSRI 药物治疗组; 其余的副反应发生率比较均无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**虽然噻奈普汀治疗抑郁症与 SSRI 药物治疗抑郁症的疗效没有统计学意义, 但是其副反应明显低于 SSRI 类药物, 故对临床用药有一定的指导意义。

【关键词】噻奈普汀; 选择性五羟色胺再摄取抑制剂; 抑郁症; Meta 分析

【中图分类号】R749.053

【文献标志码】A

【收稿日期】2013-11-01

Efficacy and safety of Tianeptine versus SSRI in the treatment of depression:
a Meta analysis

Guo Jing, Zeng Li, Chen Jianjun, Zhou Linke, Xu Yi, Xie Peng

(Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To access the efficacy and safety of Tianeptine versus selective serotonin reuptake inhibitor(SSRI) in the treatment of depression. **Methods:** Randomized controlled trials(RCTs) in relevant databases; Cochrane Library, PubMed, Web of Knowledge, Embase, China Biology Medicine Literature, China National Knowledge Internet, Wanfang Data and VIP were searched. Quality of the included literature was evaluated and data were extracted. Review Manager 5.2 software was used for Meta analysis. **Results:** Twelve RCTs of 2 143 patients were included in our study, 1 086 patients in Tianeptine group and 1 057 patients in SSRI group. Meta-analysis results indicated that there was no difference in efficiency between Tianeptine group and SSRI group(effective rate $RR=1.01$, $95\%CI=0.95$ to 1.07 , $P=0.85$). Incidences of nausea, vomiting, constipation, insomnia and loss of appetite were significantly lower in Tianeptine group than in SSRI group($P<0.05$) while incidence of somnolence was higher in Tianeptine group than in SSRI group. There was no statistical difference in other side effects between the two groups($P>0.05$). **Conclusion:** Although no statistical difference is observed in the efficacy between Tianeptine and SSRI, however, Tianeptine induces fewer side reactions, there of clinical guiding significance.

【Key words】tianeptine; selective serotonin reuptake inhibitor; depression; Meta analysis

抑郁症是一种常见的精神系统疾病, 其核心症状表现为显著而持续的情绪低落, 并可伴有自责、负

罪感、注意力涣散、饮食睡眠习惯改变等症状, 严重可有自杀意念。在中国, 抑郁症的发病率高达 54.3%, 其高复发率、高致残率及低治愈率等特点, 给社会带来沉重的负担^[1-2]。抑郁症的治疗以往选用三环类抗抑郁药、单胺氧化酶抑制剂等药物, 但这些药物不良反应较多, 致使病人依从性低^[3]。目前临床常用抗抑郁药以选择性五羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)为主, 其疗效

作者简介: 郭 静, Email: 317407272@qq.com,

研究方向: 精神疾病与神经疾病。

通信作者: 谢 鹏, Email: xiepeng@cqmu.edu.cn。

基金项目: 国家重大科学研究计划资助项目(973 计划)(编号: 2009CB918300)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxh.000023.html>

较三环类抗抑郁药好,但是其副反应依然是影响病人依从性的一个重要因素^[4]。

噻奈普汀是一种非典型抗抑郁剂,它同 SSRI 类药物的作用机制相反,是通过加强突触前膜对 5-羟色胺再摄取,减少 5-羟色胺在突触间隙的水平来达到治疗目的。既往已有大量的临床研究比较噻奈普汀与 SSRI 在抑郁症中的治疗效果,但结果不尽相同,目前缺乏系统的描述^[5-6]。故本文系统检索了近年来相关的随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs),应用 Meta 分析的方法,对噻奈普汀与 SSRI 类药物比较治疗抑郁症的有效性和安全性进行评价,为临床治疗提供可靠的证据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

检索 Cochrane Library、PubMed、Web of knowledge、Embase、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(CECDB)、维普中文科技期刊全文数据库(CQVIP)等数据库。

以“tianeptine or tianeptin*”、“depression or depressi*”以及“抑郁症”、“噻奈普汀”、“氟西汀”、“氟伏沙明”、“西酞普兰”、“舍曲林”、“艾司西酞普兰”、“帕罗西汀”以及相关药物商品名等词汇作为检索词进行自由检索和主题检索,检索年限不限,检索截至日期为 2013 年 10 月。

1.2 文献纳入与排除标准

文献纳入标准:(1)文献研究类型为 RCTs;(2)研究对象符合精神疾病诊断与统计手册第 4 版(The diagnostic and statistical manual of mental disorders-IV, DSM-IV)或者《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》(CCMD-3)的抑郁症诊断标准,汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分 ≥ 18 分;(3)研究内容为噻奈普汀同 SSRI 类药物比较治疗抑郁症的疗效及安全性的评价;(4)评价首要指标为有效率,定义为 HAMD 减分率 50%~74%为显效, HAMD 减分率 25%~49%为有效, HAMD 减分率低于 25%为无效为标准,其中“有效”=“基本痊愈”+“显著进步”+“进步”;(5)国内外相关杂志发表的所有相关文章;(6)治疗时间为 6~12 周。

文献排除标准:(1)实验设计为非随机对照的文献;(2)2 篇数据相同的文献以第一次发表的为准;(3)二次发表的文献以杂志级别最高的为准;(4)文献不能提供有效数据进行分析;(5)重复发表的文献;(6)联合用药治疗方法的研究。

1.3 质量评价和数据提取

由 2 位评论员采用 Jadad 评分量表独立评价^[7],主要是对纳入文献的 RCTs 设计进行评价,包括(1)随机序列的产生(“是”=2,“不清楚”=1,“否”=0);(2)随机化隐藏(“是”=2,“不清楚”=1,“否”=0);(3)盲法(“是”=2,“不清楚”=1,“否”=0);(4)撤出与退出(“是”=1,“否”=0)。1~3 分视为低质量,

4~7 分视为高质量。

1.4 数据提取

本文纳入的文献中的基本信息分别由 2 名研究者独立进行提取,提取的信息主要包括作者信息、国别、Jadad 评分、患者年龄及性别、研究药物类型及剂量、治疗周期、治疗的有效人数、治疗前后 HAMD 评分以及不良反应状况,在数据提取后,2 位评论员进行数据对比,并对不一致的地方进行讨论,并尽可能对缺失信息进行补充。

1.5 统计分析

本文采用国际 Cochrane 协作中心提供的 Review Manager 5.2 软件进行统计分析,绘制森林图。利用卡方检验对各研究的异质性进行检验,若 $P > 0.05$,采用固定效应模型进行合并统计分析;若 $P \leq 0.05$,则采用随机效应模型进行合并统计分析。本研究评价指标采用二分类变量比值比(risk ratio, RR)及其 95%CI(confidence interval, CI)。结合分析结果进行亚组分析和敏感性分析。

2 结果

2.1 文献检索

检索 Pubmed、cochrane、Web of knowledge、Embase、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(CECDB)、维普中文科技期刊全文数据库(CQVIP)数据库,初筛总共检索到相关文献篇(其中 Cochrane Library 76 篇、PubMed 224 篇、Web of knowledge 90 篇、Embase 291 篇、CBM 25 篇、CNKI 43 篇、CECDB 26 篇、CQVIP 25 篇)。通过阅读标题、摘要排除重复发表和非 RCTs 文献,剩余 19 篇文献。浏览 19 篇全文,排除同一临床研究的不同报道以及与本研究内容不相符的文献,并对相关文献的参考文献进行检索防止文献漏检,最后共纳入 12 篇 RCTs 进行研究。对最后纳入的文献进行数据提取(表 1),试验组为噻奈普汀治疗组,对照组为 SSRI 类药物治疗组。文献分析中总共包括 2 143 名患者。纳入文献中有 4 篇文献用了盲法,有 6 篇报道了失访人数及其原因。

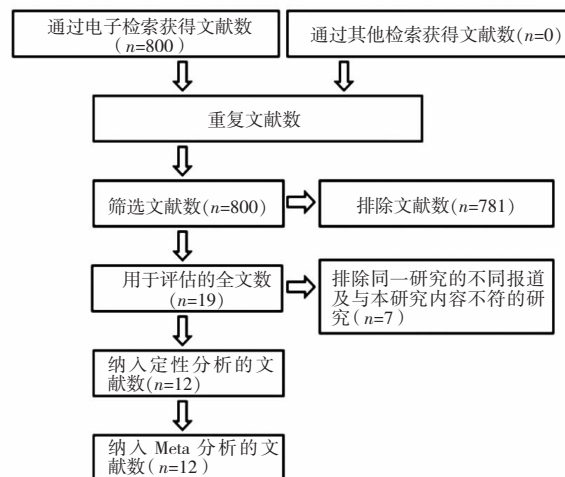


图 1 文献检索流程图

Fig.1 Flow chart of literature search

2.2 有效率 Meta 分析结果比较

纳入有效率分析的 12 篇 RCTs 文献中,试验组患者 1 086 例,达到有效标准的患者 695 例;对照组患者 1 057 例,达到有效标准的患者 673 例。对文献进行异质性检验发现,入选研究异质性小于 0.5,属于低异质性($\chi^2=11.71, P=0.39, I^2=6\%$),

故可对其进行固定模型的 Meta 分析。Meta 分析结果发现,纳入的 12 篇文献在有效率分析的森林图中,菱形图和垂直线有相交,故试验组和对照组在有效率的比较上没有统计学差异($RR=1.01, 95\%CI=0.95\sim 1.07, P=0.85$,具体见图 2)。纳入的 9 篇文献在 HAMD 评分分析的森林图中,菱形图和垂直线有相

表 1 纳入文献的基本信息
Tab.1 General data of trials included

纳入文献	国家	入选标准	Jadad	疗程 (周)	组别	性别 男:女	年龄	剂量 (mg/d)	有效 人数	治疗前后 HAMD 评分
Mück-Seler 2011 ^[8]	欧美	DSM-IV	3	4	噻奈普汀	0:27		37.5	12	26.10 ± 2.10、7.10 ± 4.70
					帕罗西汀	0:33		20	22	26.20 ± 1.90、5.50 ± 3.70
郭苏皖 2007 ^[9]	中国	CCMD-3-R	3	6	噻奈普汀	9:14	43.6 ± 16.5	37.5	15	28.09 ± 5.02、8.23 ± 5.76
					氟西汀	10:11	43.8 ± 18.4	20	15	27.81 ± 4.92、9.52 ± 8.26
陶领钢 2006 ^[10]	中国	CCMD-3-R	3	6	噻奈普汀	17:13	34.8 ± 13.6	37.5	27	27.80 ± 6.70、7.10 ± 4.50
					帕罗西汀	18:12	33.6 ± 11.8	20~40	27	26.50 ± 5.80、6.80 ± 4.90
彭江发 2004 ^[11]	中国	CCMD-2-R	4	6	噻奈普汀	16:18	26.4 ± 8.4	37.5	26	27.22 ± 4.89、9.41 ± 2.83
					帕罗西汀	17:17	27.2 ± 8.7	20	28	27.00 ± 4.36、9.27 ± 2.88
周东丰 2004 ^[6]	中国	DSM-IV、ICD-10	5	6	噻奈普汀	74:70	37.8 ± 13.7	37.5	115	26.70 ± 5.60、7.20 ± 5.80
					氟西汀	59:61	36.7 ± 13.4	20	86	25.60 ± 5.00、10.00 ± 7.20
陈颂春 2003 ^[12]	中国	CCMD-3-R	3	8	噻奈普汀	18:12	43.0 ± 14.0	37.5	24	22.52 ± 30.69、6.77 ± 4.82
					氟西汀	17:13	42.0 ± 13.0	20	27	23.87 ± 3.77、7.21 ± 3.98
Nickel 2003 ^[13]	欧美	DSM-IV	5	6	噻奈普汀	13:9	48.9 ± 9.3	37.5	9	27.50 ± 4.50、15.90 ± 8.00
					帕罗西汀	10:12	50.1 ± 11.8	20~40	8	29.50 ± 5.30、15.70 ± 11.40
Waintraub 2002 ^[14]	欧美	DSM-IV	5	12	噻奈普汀			37.5	102	23.20 ± 3.90、8.80 ± 6.90
					帕罗西汀			20	90	23.80 ± 4.30、10.00 ± 7.90
Novotny 2002 ^[15]	欧美	DSM-IV	5	6	噻奈普汀	29:58	42.7 ± 11.7	37.5	65	
					氟西汀	28:63	40.9 ± 11.2	20	61	
Szadoczky 2001 ^[16]	欧美	DSM-IV	5	6	噻奈普汀			37.5	63	
					舍曲林			50	64	
Lepine 2001 ^[17]	欧美	DSM-IV	5	6	噻奈普汀	44:118	41.0 ± 12.0	37.5	96	27.40 ± 4.70、12.70 ± 8.70
					帕罗西汀	36:129	42.0 ± 12.0	20	105	27.10 ± 4.60、12.40 ± 8.70
Lôo 2001 ^[18]	欧美	ICD-10	5	6	噻奈普汀	52:135	41.8 ± 11.0	37.5	108	
					氟西汀	47:147	41.0 ± 11.4	20	108	

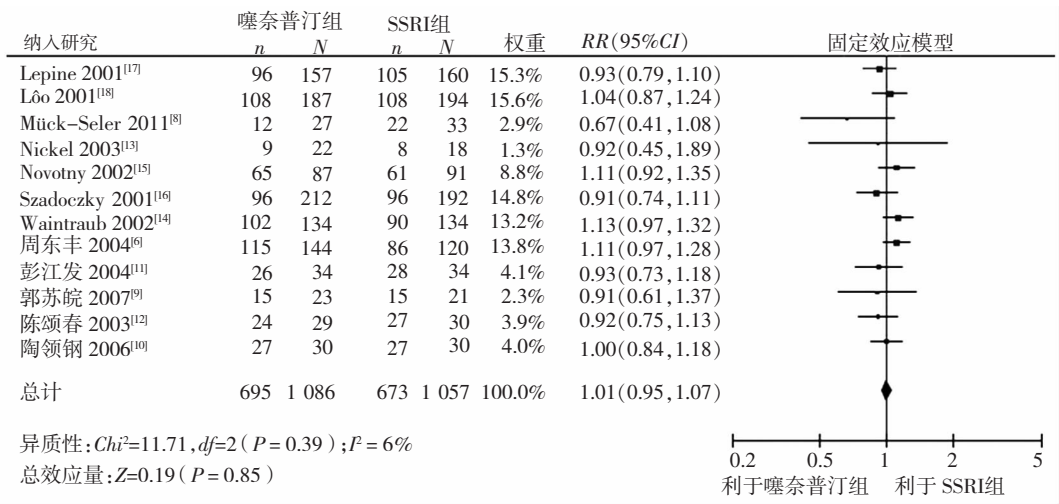


图 2 噻奈普汀治疗组和 SSRI 类药物组有效率的 Meta 分析比较
Fig.2 Meta analysis of response rate between Tianeptine and SSRI groups

交,故试验组和对照组在治疗后 HAMD 评分的比较上没有统计学差异($WMD=-0.59, 95\%CI=-1.66\sim0.49, P=0.28$, 具体见图 3)。

2.3 亚组分析

亚组分析结果发现,纳入的 5 篇文献为噻奈普汀与帕罗西汀的比较,在有效率分析的森林图中,菱形图和垂直线有相交,故 2 组在有效率的比较上没有统计学差异($RR=0.98, 95\%CI=0.89\sim1.09, P=0.73$),具体见图 4。纳入的 6 篇文献为噻奈普汀与氟西汀的比较,在有效率分析的森林图中,菱形图和垂直线有相交,故 2 组在有效率的比较上没有统计学差异($RR=1.05, 95\%CI=0.97\sim1.15, P=0.20$),具体见图 4。

纳入文献 5 篇来自中国,为噻奈普汀与 SSRI 类药物的比较,在有效率分析的森林图中,菱形图和垂直线有相交,故

2 组在有效率的比较上没有统计学差异($RR=1.03, 95\%CI=0.94\sim1.13, P>0.05$);7 篇来自欧美,为噻奈普汀与 SSRI 类药物的比较,在有效率分析的森林图中,菱形图和垂直线有相交,故 2 组在有效率的比较上没有统计学差异($RR=1.02, 95\%CI=0.95\sim1.10, P>0.05$),故亚组分析结果发现国别对结果没有影响。

2.4 不良反应 Meta 分析比较

7 篇入选文献提供了副反应的详细数据,比较常见的副反应共计 11 种(表 2)。试验组恶心、呕吐、便秘、失眠与食欲减退的发生率明显低于治疗组($P<0.05$,见表 3),而嗜睡的发生率高于对照组;其他副作用头痛、头晕、震颤、激越等的发生率,2 组并无统计学差异($P>0.05$,表 3)。

因发生头痛、口干、恶心、呕吐和失眠的人数较多,且考

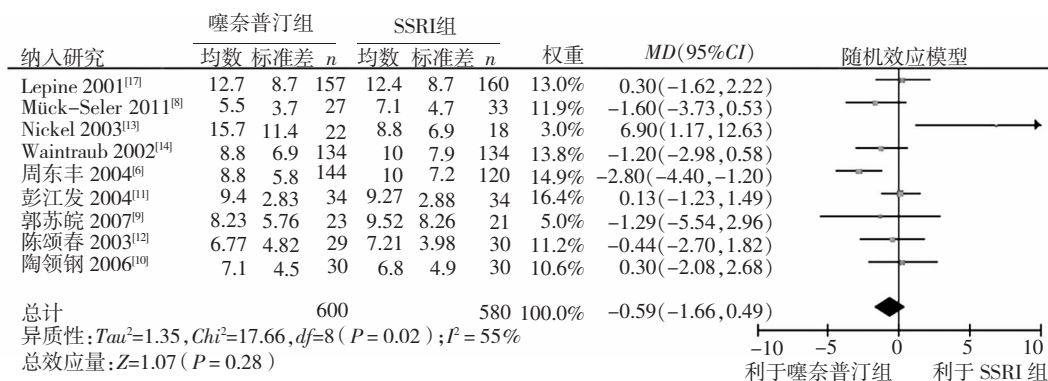


图 3 试验组和对照组 HAMD 评分的 Meta 分析比较

Fig.3 Meta analysis of HAMD scores between Tianeptine and SSRI groups

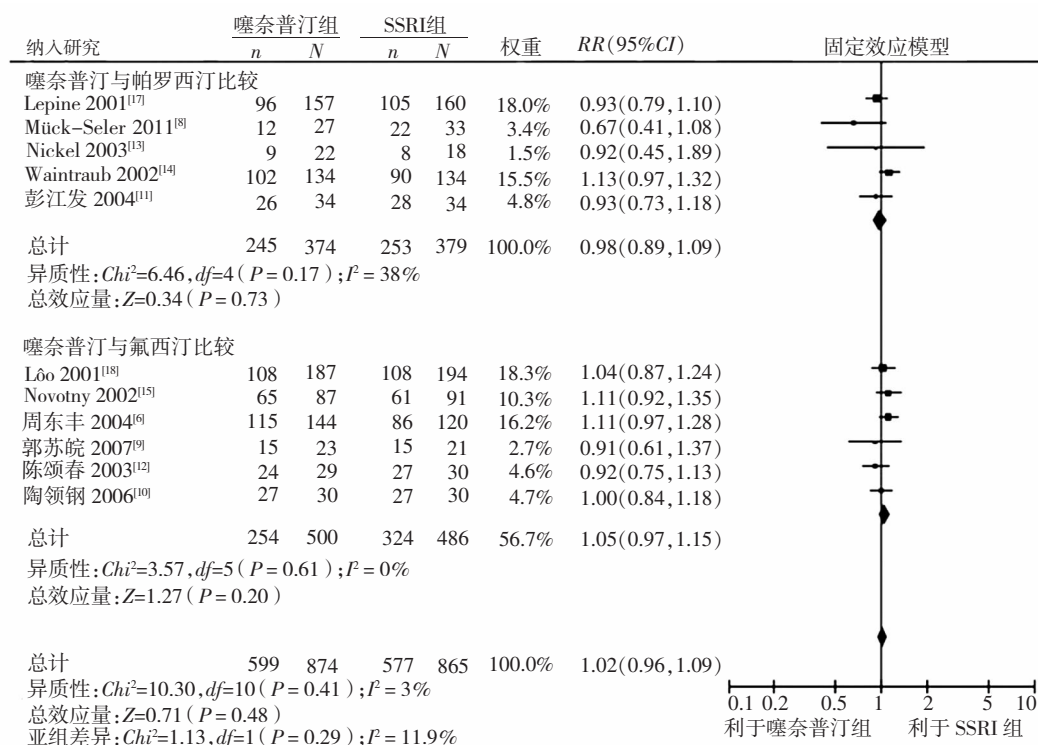


图 4 亚组分析

Fig.4 Subgroup analysis

表 2 纳入研究文献的不良反应

Tab.2 Adverse reactions revealed in the included literature														
序号	纳入文献	总人数	组别	头痛	嗜睡	口干	恶心	呕吐	便秘	激越	失眠	食欲减退	震颤	头晕
3	陶领钢 2006 ^[10]	30	试验组	3		1	4		1			3		4
		30	对照组	1			6	6				3		3
4	彭江发 2004 ^[11]	34	试验组		3	2	1							
		34	对照组		3	4	3			2	1			
5	周东丰 2004 ^[6]	144	试验组	12	3	20	12	12	11	3	16	7	0	
		120	对照组	7	1	29	23	23	22	11	31	28	4	
6	陈颂春 2003 ^[12]	29	试验组			1	3	1				3		
		30	对照组			2			1	2	1	2		
8	Waintraub 2002 ^[14]	134	试验组	5	4	3	3	2			2		1	
		134	对照组	6	2	3	12	2	3				2	2
9	Novotny 2002 ^[15]	87	试验组	4.4			1.1							
		91	对照组			4.4	6.6				2		2.3	
11	Lepine 2001 ^[17]	157	试验组	10		3.3	11	2.2			10			1
		160	对照组	14			24							8

表 3 试验组与对照组的主要不良反应比较

Tab.3 Comparison on adverse reactions between Tianepine and SSRI groups										
不良反应	纳入文献编号	试验组			对照组			均质性检验	OR (95%CI)	合并效应量 P 值
		总例数	例数	比例	总例数	例数	比例			
头痛	3、5、8、9、11、	552	34.4	6.2%	535	28	5.2%	0.33	1.17 (0.70, 1.95)	0.550
嗜睡	4、5、8	312	10	3.2%	288	6	2.1%	0.60	0.96 (0.39, 2.37)	0.930
口干	3、4、5、6、8、9	458	30.4	6.6%	439	43.3	9.9%	0.71	0.64 (0.39, 1.05)	0.070
恶心	3、4、5、8、9、11	481	35.1	7.3%	465	74.6	16%	0.41	0.45 (0.30, 0.67)	0.000
呕吐	3、5、6、8、9	424	15	3.5%	405	33.2	8.2%	0.38	0.38 (0.21, 0.71)	0.002
便秘	3、5、6、8	337	12	3.6%	314	26	8.3%	0.36	0.39 (0.19, 0.78)	0.008
激越	4、5、6	203	3	1.5%	184	15	8.2%	0.95	0.21 (0.06, 0.69)	0.010
失眠	4、5、6、8、11	494	18	3.6%	478	33	6.9%	0.47	0.37 (0.21, 0.65)	0.001
食欲减退	3、5、6	337	13	3.9%	314	33	11%	0.03	0.31 (0.16, 0.61)	0.001
震颤	5、8、9	365	3	0.8%	345	6.3	1.8%	0.16	0.54 (0.16, 1.82)	0.320
头晕	3、8、11	321	5	1.6%	324	13	4.0%	0.15	0.39 (0.14, 1.09)	0.070

虑年龄因素会对副反应会存在有影响,故做了相关亚组分析。7 篇文献中有 3 篇年龄在 20~40 岁之间,有 3 篇年龄在 40~50 岁之间,针对上述不良反应分别对不同年龄作亚组分析 (头痛 20~40 $RR=1.09$, $95\%CI=0.97\sim1.22$, $P>0.05$; 40~50 $RR=1.00$, $95\%CI=0.88\sim1.13$, $P>0.05$; 口干 20~40 $RR=1.06$, $95\%CI=0.95\sim1.17$, $P>0.05$; 40~50 $RR=1.05$, $95\%CI=0.91\sim1.22$, $P>0.05$; 恶心 20~40 $RR=1.06$, $95\%CI=0.95\sim1.17$, $P>0.05$; 40~50 $RR=1.00$, $95\%CI=0.88\sim1.13$, $P>0.05$; 呕吐 20~40 $RR=1.09$, $95\%CI=0.97\sim1.22$, $P>0.05$; 40~50 $RR=1.05$, $95\%CI=0.91\sim1.22$, $P>0.05$; 失眠 20~40 $RR=1.07$, $95\%CI=0.95\sim1.21$, $P>0.05$; 40~50 $RR=0.93$, $95\%CI=0.81\sim1.07$, $P>0.05$), 结果发现年龄因素对结果没有影响。

2.5 敏感性分析

编号为 1 的文献纳入的患者均为女性,与其他纳入文献比较存在临床异质性,因此,通过剔除该文献进行敏感性分

析,得到合并效应值为 $Z=0.50$, $P=0.61$, 异质性为 $I^2=0\%$, $P=0.53$ 。这些结果表明,剔除编号为 1 的文献后,合并效应值没有明显变化,但异质性显著下降。

3 讨论

噻奈普汀作为一种非典型抗抑郁药,它的抗抑郁机制可能与以下功能有关:①扭转抑郁症患者下丘脑-垂体-肾上腺素轴的功能活动过度;②预防应激引起的海马神经元树突的萎缩,恢复神经发生,对海马神经元具有保护作用;③调节五羟色胺功能的不稳定性^[19]。有文献报道噻奈普汀对心血管系统、肝肾功能、血液影响小,具有较好的依从性,特别是对于老年抑郁症患者^[20]。且其长期治疗的安全性较高,

而且对性功能的影响较小^[21-22]。还有研究显示噻奈普汀对于酒精依赖患者的抑郁和焦虑症状也有较好的疗效^[23]。

本研究纳入了国内外共 12 篇比较噻奈普汀与 SSRI 类药物治疗抑郁症疗效和副反应的临床 RCTs 的文献,并进行 Meta 分析,结果显示在有效率方面,噻奈普汀治疗组和 SSRI 类药物治疗组并无明显统计学差异;亚组分析结果提示,噻奈普汀治疗组和帕罗西汀治疗组也无明显统计学差异;噻奈普汀治疗组和氟西汀治疗组并无明显统计学差异;国别对结果没有影响。但是在副反应方面,噻奈普汀治疗组恶心、呕吐、便秘、失眠与食欲减退的发生率明显低于 SSRI 药物治疗组,只有嗜睡的发生率稍高于 SSRI 药物治疗组,其余的副反应发生率均无明显统计学差异;提示噻奈普汀和 SSRI 类药物治疗抑郁症疗效相当,但噻奈普汀的不良反应却比 SSRI 类药物要小。亚组分析发现年龄对结果没有影响。

本研究存在的局限性:①纳入文献及病例数量较少,可能存在一定的发表偏倚;②未比较噻奈普汀与 SSRI 药物的长期疗效。

综上所述,本研究证实噻奈普汀在治疗抑郁症方面和 SSRI 类药物一样疗效显著,但毒副作用明显较小,且能够通过加强病人的依从性来提高抗抑郁治疗的疗效,是一种安全有效的药物,对临床用药具有一定的指导意义。

参 考 文 献

- [1] Xiang YT, Wang G, Hu C, et al. Demographic and clinical features and prescribing patterns of psychotropic medications in patients with the melancholic subtype of major depressive disorder in China[J]. *PloS one*, 2012, 7(6): 39840.
- [2] Scheele D, Mihov Y, Schwederski O, et al. A negative emotional and economic judgment bias in major depression[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2013, 263(8): 675-683.
- [3] Artigas F. Developments in the field of antidepressants, where do we go now[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2013, doi: 10.1016/j.euroneuro.2013.04.013[Epub ahead of print].
- [4] Anderson IM. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability[J]. *J Affect Disord*, 2000, 58(1): 19-36.
- [5] Shelton YL. 3D MRI studies of neuroanatomic changes in unipolar major depression: the role of stress and medical comorbidity[J]. *Biol Psychiatry*, 2000, 48(8): 791-800.
- [6] 周东丰, 张心宝, 赵贵芳. 噻奈普汀与氟西汀治疗抑郁症疗效与安全性的多中心开放研究[J]. *中华神经科杂志*, 2004, 37(3): 243-246.
- [7] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary?[J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1): 1-12.
- [8] Mück-Seler D, Sagud M, Mihaljevi-Peles A, et al. Baseline lipid levels and acute treatment response to paroxetine and tianeptine in depressed women[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2011, 31(3): 387-390.
- [9] 郭苏皖, 欧红霞, 张心保, 等. 噻奈普汀与氟西汀治疗抑郁症的对照研究[J]. *中国民康医学*, 2007, 19(18): 750-752.
- [10] 陶领钢. 噻奈普汀与帕罗西汀治疗抑郁症对照研究[J]. *临床精神医学杂志*, 2006, 16(4): 219-220.
- [11] 彭江发, 许玉梅, 朴胜斌. 噻奈普汀与帕罗西汀治疗抑郁症的对照研究[J]. *山东精神医学*, 2004, 17(4): 199.
- [12] 陈颂春, 李文贤. 噻奈普汀与氟西汀治疗抑郁症的对照研究[J]. *福建医药杂志*, 2003, 25(3): 155-157.
- [13] Nickel T, Sonntag A, Schill J, et al. Clinical and neurobiological effects of tianeptine and paroxetine in major depression[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2003, 23(2): 155-168.
- [14] Waintraub L, Septien L, Azoulay P. Efficacy and safety of tianeptine in major depression: evidence from a 3-month controlled clinical trial versus paroxetine[J]. *CNS drugs*, 2002, 16(1): 65-75.
- [15] Novotny V, Faltus F. Tianeptine and fluoxetine in major depression: a 6-week randomised double-blind study[J]. *Hum Psychopharmacol*, 2002, 17(6): 299-303.
- [16] Szadoczky E, Füredi J. Efficacy and acceptability of tianeptine and sertraline in the acute treatment phase of depression[J]. *Encephale*, 2001, 28(4): 343-349.
- [17] Lepine JP, Altamura C, Ansseau M, et al. Tianeptine and paroxetine in major depressive disorder, with a special focus on the anxious component in depression: an international, 6-week double-blind study[J]. *Hum Psychopharmacol*, 2001, 16(3): 219-227.
- [18] Lóo H, Saiz-Ruiz J, Costa E Silva JA, et al. Efficacy and safety of tianeptine in the treatment of depressive disorders in comparison with fluoxetine[J]. *Hum Psychopharmacol*, 2001, 16(S1): S31-S38.
- [19] 沈其杰, 刘铁榜. 噻奈普汀的抗抑郁作用[J]. *临床精神医学杂志*, 2003, 13(6): 384.
- [20] Vuković O, Marić NP, Britvić D, et al. Efficacy, tolerability and safety of tianeptine in special populations of depressive patients[J]. *Psychiatr Danub*, 2009, 21(2): 194-198.
- [21] Gałeczki P, Depko A, Woźniak A, et al. Depressive disorder, treatment and sexual dysfunction—part II [J]. *Pol Merkuri Lekarski*, 2011, 31(184): 256-259.
- [22] Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, et al. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients[J]. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2001, 62(S3): 10-21.
- [23] Wagstaff AJ, Ormrod D, Spencer CM. Tianeptine: a review of its use in depressive disorders[J]. *CNS Drugs*, 2001, 15(3): 231-259.

(责任编辑:唐宗顺)