

- following desipramine discontinuation in dysthymia [J]. *Am J Psychiatry*, 1995, 152(6):926-928.
- [7] Dunner D L, Hendrickson H Z, Bea C, et al. Venlafaxine in dysthymic disorder [J]. *J Clin Psychiatry*, 1997, 58(12):528-531.
- [8] Versiani M. Pharmacotherapy of dysthymic and chronic depressive disorders: overview with focus on moclobemide [J]. *Affect Disord*, 1998, 51(3):323-332.
- [9] Smeraldi E. Amisulpride versus fluoxetine in patients; with dysthymia or major depression in partial [J]. *J Affect Disord*, 1998, 48(2):47-56.
- [10] 肖泽萍,严和峻,肖世富,等.综合性医院门诊患者抑郁障碍的研究[J].中华医学杂志,1999,79(5):329-331.
- [11] 陆林,黄明生,孙学礼,等.内科住院患者情感性精神障碍的研究[J].中华精神科杂志,1998,31(4):234-236.
- [12] 范尚东,汪向东,于欣,等.ICD-10.精神与行为障碍分类:临床描述与诊断要点[M].北京:人民出版社,1993.105.

## 文拉法辛的临床疗效评价

冯晓东,徐玲君,周健,尹武华

(武汉大学人民医院药理学部,430060)

**[摘要]** 通过文献检索 144 例文拉法辛的疗效观察。结果表明,文拉法辛治疗抑郁症及治疗精神分裂症阴性症状有较好疗效,是治疗各种类型抑郁症有效药物之一。

**[关键词]** 文拉法辛;临床疗效;抑郁症

**[中图分类号]** R971.43

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-0781(2002)10-0640-02

文拉法辛(venlafaxine)是一种苯乙胺类抗抑郁药,不同于三环类抗抑郁药(TCAs)和单胺氧化酶抑制药(MAOI),是5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素(NE)双重再摄取强抑制药,多巴胺(DA)的弱抑制药;具有独特的神经药理作用<sup>[1]</sup>,与M胆碱受体,组胺H<sub>1</sub>受体,肾上腺素α<sub>1</sub>、α<sub>2</sub>、β受体几乎无亲和力。

### 1 药理作用

**1.1 药代动力学** 口服吸收快,75 mg 经首过消除效应,2 h 后达 C<sub>max</sub>,表观分布容积大,血浆蛋白结合率低(约 30%)。在肝内代谢,生成具有很高药理活性的主要代谢产物 O-去甲基文拉法辛,以及两个活性低的次要产物 N-去甲基文拉法辛,N,O-去甲基文拉法辛,肝微粒体细胞色素氧化酶 P<sub>450</sub> 是其生物转化的主要酶系,其中 CYP2D6 在催化 O-去甲基文拉法辛形成的过程中最为重要。主要经肾排泄,48 h 内,给药剂量的 87% 由尿排出,亦经乳汁排泄,对婴儿无明显急性不良反应,但需密切观察。消除率受肝、肾功能影响。

**1.2 药效学** ①抗抑郁作用:对于抑郁患者用药 1~2 周后(也有 4 d 内)即可出现明显抗抑郁作用,比 TCA 起效快。②对睡眠影响:文拉法辛可使总的睡眠时间减少,觉醒时间增加,总的快波睡眠时间(REM)缩短。此效应与 TCA 作用相似。阻断抑郁患者 REM,可产生缓慢而持久的症状改善,对睡眠的影响可能参与抗抑郁作用。③心血管系统:文拉法辛可使血压轻度升高,抑郁病患者服文拉法辛 375 mg·d<sup>-1</sup>,6 周,舒张压平均升高 5.6 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。此药对心血管不具有重要临床意义,但对既往有心血管病的抑郁症患者用药时,亦应注意。

### 2 药物相互作用

文拉法辛主要由 CYP2D6 代谢,故可抑制 CYP2D6 的药物如

**[收稿日期]** 2002-02-22 **[修回日期]** 2002-03-18

**[作者简介]** 冯晓东(1968-),男,湖北武汉人,主管药师,学士,主要从事医院药学工作。

奎尼丁、帕罗西汀、西咪替丁等均可使其原形药浓度升高,代谢产物 O-去甲基文拉法辛浓度降低,其他经此酶代谢的药物,亦可竞争性抑制其代谢,在与经 CYP2D6 代谢的药物合用时应注意。该药不抑制单胺氧化酶,不能与 MAOI 合用或在其停药后 14 d 内应用。因其可引起 5-HT 综合征,与 MAOI 合用时,更易产生这种严重反应,甚至可致死亡。由于其不抑制 CYP3A4,故不抑制经此酶代谢的药物如卡马西平、地西洋、阿普唑仑等的代谢。

### 3 不良反应

主要不良反应有头痛、失眠、恶心、便秘、出汗和口干等。少见的不良反应有性功能障碍、血压升高、癫痫发作等。还可引起 5-HT 综合征,表现为出汗、震颤、言语不清、肌阵挛、烦躁不安、腹泻等。不良反应与药物剂量增加有关,随着治疗时间的延长而减少,2 周后可明显减轻。

### 4 用法与用量

起始剂量为 75 mg·d<sup>-1</sup>,分 2 或 3 次,进餐时服用,根据病情和耐受性,可以逐渐增加剂量,一般情况最高剂量为 225 mg·d<sup>-1</sup>,分 3 次口服,增加的剂量达 75 mg·d<sup>-1</sup>时,至少应间隔 4 d。对于严重的抑郁症患者,可增加至 375 mg·d<sup>-1</sup>。

### 5 临床疗效评价

**5.1 治疗抑郁症** 应用文拉法辛胶囊(成都大西南制药有限公司生产,每粒 25 mg),视患者的性别、年龄及症状来调整治疗剂量(100±25) mg·d<sup>-1</sup>,po,总疗程 6 周,治疗期间不合并使用其他抗抑郁药,严重失眠者可用小剂量苯二氮类(氯硝西泮)。结果:痊愈 44 例,显著好转 14 例,好转 10 例,无效 6

例。显效率(痊愈+显著好转)为78.4%(58/74)。不良反应:口干24例,乏力21例,视力模糊4例,心动过速6例。实验室检查结果未见异常。

临床结果表明:文拉法辛显效时间快,效果较好,且能很快加大治疗量,不良反应轻微。患者服药后,有口干、视力模糊,但随剂量增加,治疗时间延长而症状减轻,都能坚持服药,未经处理,自行缓解消失<sup>[2]</sup>。

给予文拉法辛初始剂量50 mg·d<sup>-1</sup>,加药时间为1周,可根据患者对药物的反应,调节加药速度,最大剂量350 mg·d<sup>-1</sup>。按2或3次·d<sup>-1</sup>给药,疗程6周。可短时小量给予苯二氮 类药物催眠。37例完成研究的病例中,有效者86.5%;副作用在用药后第1周出现,症状程度较轻,较频繁的依次为口干20.0%,出汗17.5%,恶心/呕吐12.5%。未发现剂量与常见副作用之间存在相关性,副作用发生于第1周,口服剂量愈大,副作用也愈大,在第2周后,此关系不复存在<sup>[3]</sup>。

**5.2 与舒必利辅助治疗精神分裂症阴性症状** 在患者用神经阻滞药有效控制阳性症状的基础上,并用小剂量文拉法辛治疗30例。30例中精神分裂症偏执型7例,青春型8例,未定型6例,其他型9例。经文拉法辛初始剂量25 mg, tid,以后根据情

况调整,最大剂量50 mg, tid。30例治疗后,痊愈6例,显著好转10例,好转8例,无效6例,总有效率80.0%。在整个疗程中,血压、血常规、尿常规、心电图均未见明显异常,3例血压轻度升高,均系高血压病患者,未影响治疗,且难以断定是由文拉法辛所致。精神分裂症不在急性发作期或症状活跃期,加用抗抑郁药对有抑郁症状的精神分裂症患者是有效的。不良反应症状均不重,无须任何处理且不影响治疗。可能主要通过抑制5-HT,达到平衡脑内DA系统与5-HT系统之间的失衡状态而起作用<sup>[4]</sup>。

[参考文献]

[1] 逢晓云,黄沁燕.文拉法辛的药理学与临床应用[J].中国新药与临床杂志,2000,19(5):342-344.

[2] 林建荣,黄煜坤,余金龙,等.文拉法辛治疗抑郁症74例[J].中国新药与临床杂志,2000,19(5):375-376.

[3] 李进,段成美.万拉法辛治疗抑郁症口服剂量及血药浓度与临床效应关系探讨[J].中国神经精神疾病杂志,1999,25(2):95-96.

[4] 尹茂森,李文红.文拉法辛与舒必利辅助治疗精神分裂症阴性症状的比较[J].中国新药与临床杂志,2000,19(5):377-378.

# 双氯芬酸钠致纯红细胞再生障碍性贫血 1 例

李 林

(广西壮族自治区玉林市中医院内科,537000)

[关键词] 双氯芬酸钠;贫血,再生障碍性;红细胞

[中图分类号] R971.1;R556.5 [文献标识码] B [文章编号] 1004-0781(2002)10-0642-01

患者,女,61岁,四肢乏力伴上腹部灼热感10 d于2001年5月6日急诊入院。患者10 d前在其他医院因颈椎病口服双氯芬酸钠片[商品名:扶他林,北京诺华制药有限公司生产,批准文号:京卫药准字(1996)第110002号]1周,症状稍好转,但上腹部灼热难受,渐出现食欲不振,四肢乏力。遂到我院诊治。Hb 35 g·L<sup>-1</sup>。否认近期服用其他药物史,否认贫血病史及家族遗传病史。体格检查:体温36.8℃,P 88次·min<sup>-1</sup>,R 20次·min<sup>-1</sup>,BP 122/66 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),重度贫血貌,全身皮肤、巩膜无黄染,全身皮肤无出血点、瘀点及瘀斑,浅表淋巴结无肿大,心、肺未见异常,肝、脾肋下未触及。血常规:Hb 35 g·L<sup>-1</sup>,WBC 4.0×10<sup>9</sup>·L<sup>-1</sup>,N 0.41,L 0.58,M 0.01,PLT 460×10<sup>9</sup>·L<sup>-1</sup>,血细胞比容(HCT)、红细胞平均体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白的浓度(MCHC)均正常,网织红细胞(Ret)百分比0.003;血红蛋白分子病测定、血浆游离血红蛋白、血清结合珠蛋白、红细胞肌酸、G-6-PD、心电图、肝脾B超、肝功能、肾功能、尿常规、大便常规及大便潜血试验均正常;热溶血试验、酸溶血试验、蔗糖溶血试验、抗人球蛋白试验、尿含铁血黄素试验、抗-HIV、抗-HCV均阴性。骨髓细胞学检查示:骨髓增生活跃,红系增生减低,各阶段细胞均少见,细胞形态无异常;成熟红细胞大小、形态基本正常;

[收稿日期] 2002-05-28

[作者简介] 李 林(1965-),女,河北冀州人,主治医师,学士,主要从事中医内科疾病临床研究。

粒系、单核、淋巴细胞系相对增高,形态无异常;巨核细胞每片28个,无小巨核细胞;未见特殊细胞及寄生虫。细胞外铁、内铁均正常。根据骨髓细胞学检查结果诊断为:纯红细胞再生障碍性贫血(pure red cell aplasia, PRCA)。X线胸片、CT扫描胸腺、EB病毒、微小病毒B<sub>19</sub>(VB19)、DNA及免疫学检查均阴性,可除外胸腺瘤,考虑为双氯芬酸钠所致的继发性PRCA。自入院开始输注洗涤红细胞2 U·d<sup>-1</sup>,共2次,以维持血中红细胞量,同时予静脉滴注地塞米松10 mg·d<sup>-1</sup>,生脉注射液30 mL·d<sup>-1</sup>;口服法莫替丁片、硫酸铝片。4 d后血常规示:Hb 60 g·L<sup>-1</sup>,N 0.60,E 0.03,L 0.35,M 0.02,PLT 280×10<sup>9</sup>·L<sup>-1</sup>;8 d后血常规示:Hb 72 g·L<sup>-1</sup>,WBC 6.2×10<sup>9</sup>·L<sup>-1</sup>,N 0.62,L 0.38,M 0.03,PLT 300×10<sup>9</sup>·L<sup>-1</sup>。症状体征基本消失,予以出院。

双氯芬酸钠为非固醇类抗炎药,具有抑制炎症反应中的环氧酶和脂氧酶的双重作用,能起到良好的抗炎、镇痛、解热作用。导致粒细胞减少、血小板减少及溶血性贫血极罕见,出现率为百万分之一<sup>[1]</sup>。本例患者服用双氯芬酸钠后致纯红细胞