麝香保心丸治疗冠心病心绞痛有效性和安全性的系统评价Δ

郑盈盈*,刘　洋,王　梅,王宪英#(河北医科大学第三医院药剂科,河北 石家庄　050000)

中图分类号　R932　　文献标志码　A　　文章编号　1672-2124(2021)02-0199-05
DOI　10.14009/j.issn.1672-2124.2021.02.018

摘　要　目的:系统评价麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的有效性和安全性。方法:通过中国知网、维普数据库、万方数据库和PubMed等数据库,检索麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的随机对照试验(研究组患者单独使用麝香保心丸治疗或在常规治疗基础上加用麝香保心丸,对照组患者单独使用单硝酸异山梨酯片治疗或在常规治疗基础上加用单硝酸异山梨酯片),检索时限为从建库至2020年1月,检索词为“麝香保心丸”“单硝酸异山梨酯片”和“冠心病心绞痛”等,采用RevMan 5.3软件进行荟萃分析(Meta分析)。结果:最终纳入16项研究,Meta分析结果显示,研究组患者的临床治疗有效率(*OR*=3.47,95%*CI*=2.45~4.91,*P*<0.000 01)、心电图有效率(*OR*=2.40,95%*CI*=1.88~3.07,*P*<0.000 01)均明显优于对照组,不良反应发生率明显低于对照组(*OR*=0.24,95%*CI*=0.15~0.39,*P*<0.000 01),差异均有统计学意义。结论:与单硝酸异山梨酯片相比,麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的疗效显著且不良反应发生率较低。但由于纳入研究的样本量较少、质量较低,该结论需要进一步研究验证。

关键词　麝香保心丸;单硝酸异山梨酯片;冠心病心绞痛;Meta分析

Systematic Review of Efficacy and Safety of Shexiang Baoxin Pills in the Treatment of Coronary Heart Disease and Angina Pectoris Δ

ZHENG Yingying, LIU Yang, WANG Mei, WANG Xianying (Dept. of Pharmacy, the Third Hospital of Hebei Medical University, Hebei Shijiazhuang 050000, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE: To systematically evaluate the efficacy and safety of Shexiang Baoxin Pills in the treatment of coronary heart disease and angina pectoris. METHODS: CNKI, VIP database, Wanfang database and PubMed were retrieved to collect the randomized controlled trial of Shexiang Baoxin Pills in the treatment of coronary heart disease and angina pectoris (the study group was treated with Shexiang Baoxin Pills alone or combined with conventional treatment, while the control group received Isosorbide mononitrate tablets alone or combined with conventional treatments). The retrieval time was from the establishment of the database to Jan. 2020, and the retrieval terms were “Shexiang Baoxin Pills”, “Isosorbide mononitrate tablets” and “coronary heart disease and angina pectoris”. RevMan 5.3 software was used for Meta-analysis. RESULTS: Totally 16 literature were included. Meta-analysis results showed that the clinical treatment effective rate(*OR*=3.47,95%*CI*=2.45-4.91,*P*<0.000 01) and ECG effective rate(*OR*=2.40,95%*CI*=1.88-3.07,*P*<0.000 01) in the study group were significantly better than those in the control group, and the incidence of adverse drug reactions was significantly lower than that of the control group (*OR*=0.24, 95% *CI*=0.15-0.39, *P*<0.000 01), and the differences were statistically significant. CONCLUSIONS: Compared with the treatment of Isosorbide mononitrate tablets, the efficacy of Shexiang Baoxin Pills in the treatment of coronary heart disease and angina pectoris is significant and the incidence of adverse drug reactions is lower. However, due to the small sample size and low quality of the included literature, the conclusion needs to be further verified.

KEYWORDS　Shexiang Baoxin Pills; Isosorbide monomtrate tablets; Coronary heart disease and angina pectoris; Meta-analysis

冠心病心绞痛是由于冠状动脉粥样硬化造成心肌细胞缺血和缺氧,与冠状动脉供血不足有密切关系,可导致猝死、心肌梗死和其他不良事件[1]。治疗冠心病心绞痛的基石是抗心绞痛药。其中,硝酸酯类药物因起效迅速而应用广泛,尤其是单硝酸异山梨酯片为冠心病心绞痛患者的常用处方药[2]。但是最近有研究结果表明,长期持续使用单硝酸异山梨酯片可能会对冠心病患者的内皮功能造成一定的影响[3]。因此,临床上迫切需要更安全、有效的药物用于冠心病心绞痛的治疗。麝香保心丸为基于中药理论研发的一种中成药,被广泛用于治疗冠心病心绞痛,其主要成分为麝香、人参、肉桂和蟾蜍等[4]。与单硝酸异山梨酯片相比,麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的有效性、安全性缺乏大量的循证医学证据。故本研究通过荟萃分析(Meta分析),系统评价麝香保心丸与单硝酸异

Δ 基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划(No. 20180416)
* 药师。研究方向:药物经济学评价。E-mail:116575218@qq.com
# 通信作者:副主任药师。研究方向:医院药学与药物经济学。E-mail:wxylby@sina.com

山梨酯片治疗冠心病心绞痛的有效性和安全性，以期为麝香保心丸在临床上的应用提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型：随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）。

1.1.2 研究对象：临床诊断为冠心病心绞痛的患者，年龄、性别不限。

1.1.3 干预措施：研究组的干预措施为单独使用麝香保心丸或在常规治疗基础上加用麝香保心丸；对照组的干预措施为单独使用单硝酸异山梨酯片或在常规治疗基础上加用单硝酸异山梨酯片。

1.1.4 结局指标：（1）临床疗效。有效，在相同的劳累程度情况下，患者心绞痛发作次数减少 50%～80%；无效：患者心绞痛发作次数减少<50%。（2）心电图疗效。有效：治疗后，患者的临床症状基本减轻，心电图 ST-T 回升>0.05 mV；无效，患者临床症状、静息心电图无改善[5-6]。（3）不良反应发生率。

1.1.5 排除标准：（1）重复发表的文献；（2）会议论文、综述以及数据不完整的研究；（3）非随机对照研究；（4）干预措施不相符的研究；（5）动物实验。

1.2 文献检索策略

检索如下数据库：中国知网、万方数据库、维普数据库和 PubMed，搜集单硝酸异山梨酯片与麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的相关文献，检索时限为从建库至 2020 年 1 月；中文检索词为“单硝酸异山梨酯片”“麝香保心丸”和“冠心病心绞痛”等，英文检索词为“Isosorbide Mononitrate”“Shexiang Baoxin Pill”“Coronary heart disease”和“Angina”等，必要时将检索词用“and”或“or”进行组合，或在检索词结果中进行检索。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究人员根据纳入标准、排除标准进行文献的阅读和筛查；如遇分歧，则通过讨论或交由第 3 名研究人员进行解决。提取的资料为：研究的作者、发表年份、患者例数、年龄、病程、临床治疗有效率、心电图有效率以及不良反应发生率等。

1.4 偏倚风险评价

由 2 名研究人员采用 Cochrane 系统推荐的风险偏倚评价工具，独立评价纳入研究的质量。

1.5 统计学方法

利用 RevMan 5.3 软件对纳入的文献进行统计分析，其中二分类变量、连续性变量分别以比值比（*OR*）、均数差（*MD*）为效应值。各研究之间的异质性采用 χ^2 检验评价，$\alpha=0.1$ 为检验标准，以 I^2 统计量定量判断纳入研究的异质性[7]。若 $I^2<50\%$、$P>0.1$，则表明研究之间无差异，采用固定效应模型进行 Meta 分析；若 $I^2\geqslant 50\%$、$P<0.1$，则说明研究之间存在差异，采用随机效应模型进行 Meta 分析。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。通过漏斗图评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选流程与结果

初始检索获得文献 483 篇，经过剔除重复文献、阅读全文筛选后，最终纳入 16 篇文献[8-23]，均为中文文献。文献筛选流程与结果见图 1。

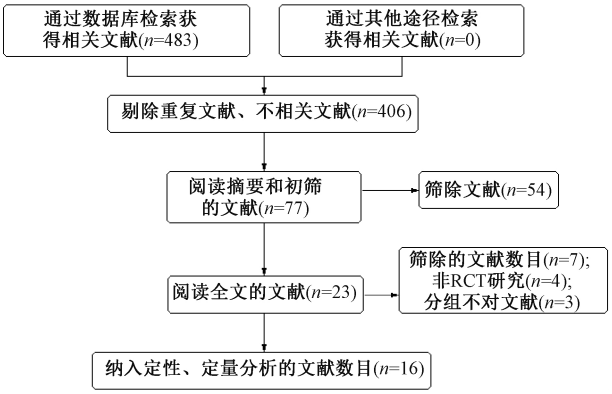


图 1 文献筛选流程与结果

Fig 1 Literature screening process and results

2.2 纳入文献的基本特征

纳入的 16 篇文献[8-23]的基本特征见表 1。

2.3 纳入研究的偏倚风险评价

纳入 16 项 RCT 研究中，有 3 项研究提及采用 RCT 方法，有 1 项研究采用单盲法。纳入研究的偏倚风险评价见图 2。

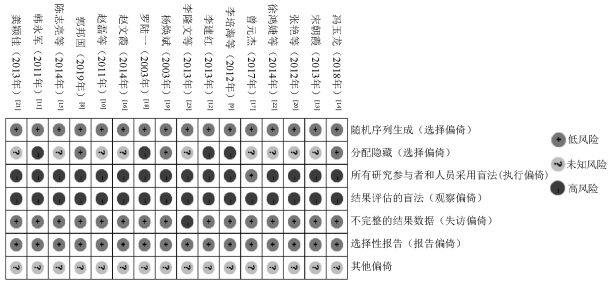


图 2 纳入研究的偏倚风险

Fig 2 Bias risk assessment of included literature

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 临床治疗有效率：11 篇文献[9-14,19-23]的结局指标中包含临床疗效，共 1 450 例患者。由于纳入研究之间无异质性，因此采用固定效应模型。Meta 分析结果显示，研究组患者的临床治疗有效率明显优于对照组，差异有统计学意义（$OR=3.47$，95%$CI=2.45\sim4.91$，$P<0.000\ 01$），见图 3。

2.4.2 心电图有效率：13 篇文献[8-13,15-16,18-21,23]的结局指标中包含心电图改善情况，共 1 688 例患者。由于纳入研究之间的异质性较小，因此采用固定效应模型。Meta 分析结果显示，研究组患者的心电图有效率明显优于对照组，差异有统计学意义（$OR=2.40$，95%$CI=1.88\sim3.07$，$P<0.000\ 01$），见图 4。

2.4.3 不良反应：11 篇文献[8-10,12-17,20,22]的结局指标中包含患者的不良反应发生情况，共 1 470 例患者。由于纳入研究之间无异质性，因此采用固定效应模型。Meta 分析结果显示，研究组患者的不良反应发生率明显低于对照组，差异有统计学意义（$OR=0.24$，95%$CI=0.15\sim0.39$，$P<0.000\ 01$），见图 5。

2.5 发表偏倚评估

采用漏斗图对结局指标临床治疗有效率的偏倚性进行分析，结果发现，对称点分散分布，表明纳入研究的发表偏倚风险较小，见图 6。

表 1　纳入文献的基本特征

Tab 1　Basic characteristics of included literature

文献	病例数（研究组/对照组）	年龄/岁（$\bar{x}\pm s$、范围）		病程/年（$\bar{x}\pm s$、范围）		疗程/d	结局指标
		研究组	对照组	研究组	对照组		
郭邦国（2019 年）[8]	30/30	67.84±10.28	67.52±9.34	4.26±2.07	4.29±1.21	56	①②③
李培海等（2012 年）[9]	60/30	52.3±8.2	50±6.7	0.47±0.4	0.55±0.43	28	①②③
赵磊等（2011 年）[10]	40/40	55.6±9.4	55.95±8.1	—		40	①②③
韩永军（2011 年）[11]	45/43	61±7	60±7	3.5±2.1	4.6±2.4	56	①②③
李建红（2013 年）[12]	123/124	57.4±3.5		7.4±1.5		28	①②③
宋朝霞（2013 年）[13]	68/68	49~73	47~72	—		30	①③
冯玉龙（2018 年）[14]	45/45	64.71±4.97	64.32±5.64	7.14±2.32	7.32±2.10	56	①③
陈志亮等（2014 年）[15]	30/30	18~75		—		28	①②③
赵文霞（2014 年）[16]	60/60	63±8.5	64±4.5	—		168	①③
曾元杰（2017 年）[17]	75/75	60.0±9.4	55.8±8.3	—		28	①③
罗陆一（2003 年）[18]	120/80	42~85	41~83	—		42	①②
杨焕斌（2003 年）[19]	80/80	40~84	40~82	—		30	①②
张艳等（2012 年）[20]	98/98	67.2±2.7	65.3±3.3	13.80±5.72	14.78±6.07	56	①②③
龚颖佳（2013 年）[21]	44/44	56.32±7.21	60.12±6.98	—		28	①②
徐鸿婕等（2014 年）[22]	79/79	45~78	44~77	3~9	2~8	14	①③
李隆文等（2013 年）[23]	60/60	55~78		3~20		84	①②

注：①临床疗效；②心电图疗效；③不良反应；“—”表示无相关数据

Note：①clinical efficacy；②ECG efficacy；③adverse drug reactions；“—”means no relevant data

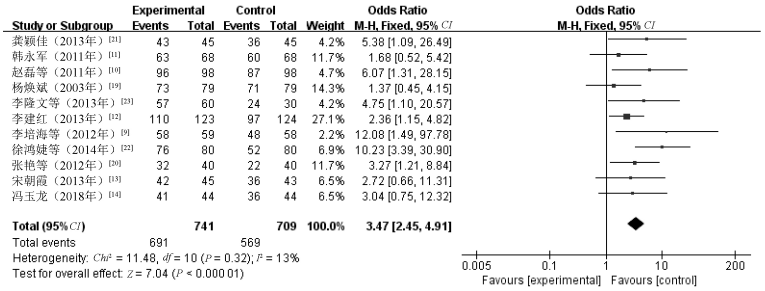


图 3　两组患者临床治疗有效率比较的 Meta 分析森林图

Fig 3　Meta-analysis of comparison of clinical effective rate between two groups

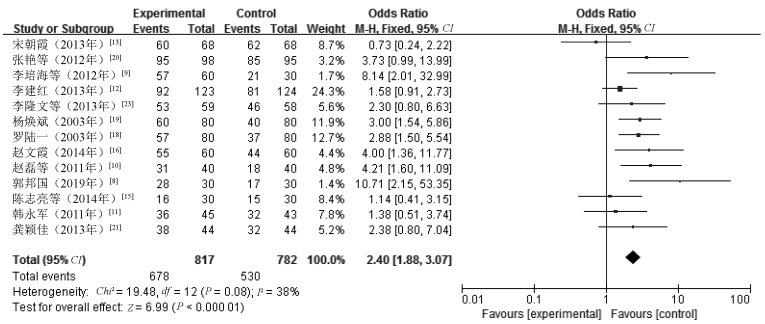


图 4　两组患者心电图有效率比较的 Meta 分析森林图

Fig 4　Meta-analysis of comparison of ECG efficacy between two groups

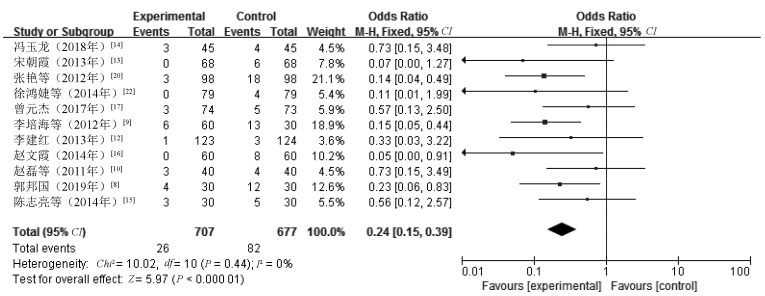


图 5　两组患者不良反应发生率比较的 Meta 分析森林图

Fig 5　Meta-analysis of comparison of incidence of adverse drug reactions between two groups

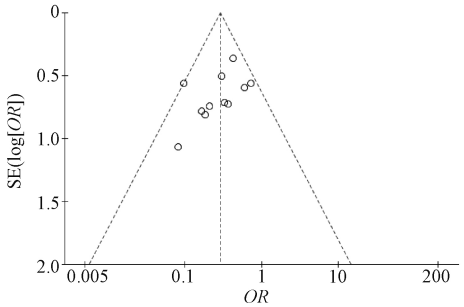


图 6　临床治疗有效率的漏斗图

Fig 6　Funnel plot of clinical effective rate

3　讨论

冠心病心绞痛是由于心肌细胞的供需瞬间失衡导致心肌细胞缺血、缺氧，冠心病心绞痛的主要发生机制为冠状动脉痉挛[24]。单硝酸异山梨酯片因起效迅速而被广泛应用于冠心病心绞痛的治疗，其不仅可以扩张动静脉减少心脏的前后负荷，也可以扩张正常或狭窄的冠状动脉，改善心肌缺血和心室收缩功能[25]。麝香保心丸为治疗冠心病心绞痛的常用中成药，其主要成分为麝香、人参、苏合香脂、肉桂、牛黄、冰片和蟾蜍分泌物等；麝香为君药，其主要作用为镇痛、清除侧枝阻塞；人参和苏合香脂为臣药，其中人参的主要作用是补气和生津，是维持生命的基本物质之一，苏合香脂性质温和，可增强君药的作用；蟾蜍分泌物、牛黄和冰片为辅药，蟾酥分泌物可用于镇痛和引起心脏复苏，牛黄可以使心脏恢复活力，肉桂具有通行气血经脉、止痛的作用；冰片为引药，可以辅助君药使心脏复苏和缓解疼痛；以上药物协同作用，可以达到益气强心、活血化瘀、缓解疼痛等功效[26]。研究结果表明，麝香保心丸能够扩张冠状动脉，减小心肌梗死面积，防止心室重构，抑制血管壁的炎症，稳定动脉粥样硬化斑块[27]。

本次 Meta 分析结果显示，研究组患者的临床疗效和心电图改善情况较对照组更好，且发生不良反应的患者数较少。说明麝香保心丸减少心绞痛发作次数、改善心电图的效果强于单硝酸异山梨酯片，且安全性良好。

本研究存在的局限性：虽然纳入的 16 项研究之间无统计学异质性，但是研究质量偏低，仅 3 项研究对随机方法进行了描述，1 项研究采用了盲法，因此，可能对所得结果产生影响。

综上所述，麝香保心丸治疗冠心病心绞痛，在临床疗效、心电图改善情况方面均优于单硝酸异山梨酯片，且不良反应较少，用药较安全。但是受纳入研究的文献质量和数量的限制，还需要更多大样本、多中心的 RCT 来进一步验证麝香保心丸的有效性和安全性。

参考文献

[1]　国家卫生计生委合理用药专家委员会，中国药师协会. 冠心病合理用药指南（第 2 版）[J]. 中国医学前沿杂志：电子版，2018，10(6)：1-130.

[2]　Bress AP，Dodson JA，King JB，et al. Clinical and economic outcomes of ranolazine versus conventional antianginals users among veterans with chronic stable angina pectoris[J]. Am J Cardiol，2018，122(11)：1809-1816.

[3]　Lai J，Wu B，Sun J，et al. Long-term isosorbide mononitrate treatment impairs endothelial function in patients with coronary artery disease[J]. Coron Artery Dis，2013，24(7)：566-571.

[4]　Zhao JH，Zhang L，Liu Y，et al. Effect of Shexiang Baoxin Pill in alleviating early hypertensive renal injury in rats[J]. Chin J Integr Med，2021，27(1)：47-53.

[5]　郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则：试行[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：72-73.

[6]　中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见心肺血管疾病诊治指南[M]. 北京：科学出版社，2000：59-60.

[7]　Higgins JP，Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis[J]. Stat Med，2002，21(11)：1539-1558.

[8]　郭邦国. 麝香保心丸对冠心病心绞痛患者症状缓解及心功能的影响[J]. 临床合理用药杂志，2019，12(32)：40-41.

[9]　李培海，吕德纯. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的临床观察[J]. 当代医学，2012，18(23)：154-155.

[10]　赵磊，周逸丹. 麝香保心丸治疗不同类型心绞痛的临床疗效比较[J]. 医药导报，2011，30(3)：322-323.

[11]　韩永军. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的疗效[J]. 中国实用医刊，2011，38(23)：121.

[12]　李建红. 麝香保心丸对冠心病心绞痛患者临床疗效分析[J]. 中国实用医药，2013，8(6)：176-177.

[13]　宋朝霞. 麝香保心丸治疗冠心病的疗效观察[J]. 中外健康文摘，2013(28)：236-237.

[14]　冯玉龙. 麝香保心丸辅助治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床疗效观察和对氧化应激的影响[J]. 现代诊断与治疗，2018，29(11)：1714-1716.

[15]　陈志亮，顾宁. 麝香保心丸治疗慢性稳定性心绞痛临床疗效观察[J]. 医学美学美容：中旬刊，2014(9)：46.

[16]　赵文霞. 麝香保心丸治疗冠心病稳定型心绞痛合并颈动脉粥样硬化临床分析[J]. 河北医药，2014，36(7)：1023-1024.

[17]　曾元杰. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 临床医学，2017，37(7)：110-113.

[18]　罗陆一. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛临床疗效观察[J]. 中成药，2003，25(12)：984-986.

[19]　杨焕斌. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. 中成药，2003，25(7)：586-588.

[20]　张艳，周明勤. 麝香保心丸治疗老年冠心病心绞痛 98 例疗效观察[J]. 中外健康文摘，2012(43)：404-405.

[21]　龚颖佳. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的临床疗效观察[J]. 中国临床研究，2013，26(9)：973-974.

[22]　徐鸿婕，吴玲玲. 丹参酮ⅡA 磺酸钠合麝香保心丸治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报，2014，16(2)：66-67.

[23]　李隆文，张春红，黄咏歌，等. 麝香保心丸联合阿司匹林治疗冠心病不稳定性心绞痛临床对照研究[J]. 中国农村卫生，2013(z1)：148-149.

[24]　Liu Y，Li Z，Shen D，et al. Adjuvant treatment of coronary heart

disease angina pectoris with Chinese patent medicine: A prospective clinical cohort study[J]. Medicine: Baltimore, 2019, 98(33): e16884.

[25] Tan Z, Shang X, Li L, et al. Clinical study of isosorbide mononitrate treatment for angina pectoris in coronary heart disease[J]. Exp Ther Med, 2013, 5(4): 1133-1136.

[26] 孙锁振. 麝香保心丸长期治疗老年冠心病不稳定型心绞痛疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(34): 3822-3824.

[27] Zhang XZ, Hou YM, Ou ZH. Effect of Shexiang Baoxin pill on coronary vasodilation by analysis of coronary angiography[J]. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi, 2014, 34(12): 1432-1435.

(收稿日期: 2020-07-05)

(上接第 198 页)

研究是否为双盲试验,因此可能存在较大偏倚;受到各研究间纳入样本量、地域分布等因素的限制,所得结论是否适用于我国各民族人群有待进一步验证。虽然现有证据显示,在我国,阿戈美拉汀对抑郁症伴睡眠障碍患者的睡眠情况有一定的改善效果。然而,证据质量评价结果显示,证据级别较低,缺乏高质量的随机对照试验研究佐证结论,因此,未来仍需大样本、多中心和长时间的随访结果进行验证。

综上所述,阿戈美拉汀对抑郁症伴睡眠障碍患者的抑郁症状、失眠症状均有较好的改善效果。本研究可为临床相关治疗提供更多参考,并为阿戈美拉汀适应证的扩大提供循证证据。

参考文献

[1] Müller MJ, Olschinski C, Kundermann B. Subjective sleep quality and sleep duration of patients in a psychiatric hospital[J]. Sleep Sci, 2016, 9(3): 202-206.

[2] 刘平,苏宁,姜树军. 老年患者失眠与焦虑抑郁的相关性研究[J]. 中华保健医学杂志, 2011, 13(3): 240-241.

[3] Baglioni C, Battagliese G, Feige B. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies[J]. J Affect Disord, 2011, 135(1-3): 10-19.

[4] Corruble E, de Bodinat C, Belaïdi C. Efficacy of agomelatine and escitalopram on depression, subjective sleep and emotional experiences in patients with major depressive disorder: a 24-wk randomized, controlled, double-blind trial[J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2013, 16(10): 2219-2234.

[5] Komaram RB, Nukala S, Palla J. A comparative study of efficacy and safety of agomelatine and escitalopram in major depressive disorder[J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(6): VC05-VC08.

[6] 陈发展,陆峥. 阿戈美拉汀治疗失眠症的研究进展[J]. 世界临床药物, 2011, 32(4): 214-218.

[7] 陈华辉,张刚利,周浪浪. 孕酮治疗急性颅脑损伤有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2019, 30(2): 253-257.

[8] 王少华,周惠至,杨晨. 奥氮平联用氟西汀治疗精神分裂症阴性症状的疗效及安全性 meta 分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2018, 44(2): 104-109.

[9] 王晓彤,林海雄,金远林. 艾司唑仑治疗失眠症临床疗效及安全性的网状 Meta 分析[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(5): 735-740.

[10] 黄艳,谭立文. 槟榔十三味丸联合阿戈美拉汀治疗抑郁症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(8): 2352-2355.

[11] 周严灿,平晶,单建敏. 乌灵胶囊联合阿戈美拉汀对女性抑郁伴睡眠障碍患者的疗效及对神经递质和内分泌激素的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2018, 23(12): 1415-1419.

[12] 李志文,孟凡阳,张海燕. 阿戈美拉汀与艾司西酞普兰治疗伴失眠抑郁症对照研究[J]. 中国处方药, 2019, 17(5): 94-95.

[13] 牛娟,陈晓芹,周田田. 阿戈美拉汀治疗首发老年抑郁症的疗效研究[J]. 国际精神病学杂志, 2018, 45(1): 65-67.

[14] 程雪,杨辉,黄雪萍. 阿戈美拉汀与艾司西酞普兰治疗伴失眠抑郁症对照研究[J]. 中国药业, 2018, 27(21): 70-73.

[15] 陈圣丽,黄兹高,洪亮. 阿戈美拉汀与米氮平治疗抑郁症伴睡眠障碍的疗效比较[J]. 西南国防医药, 2018, 28(4): 375-377.

[16] 陈章凡,梁葵兴. 阿戈美拉汀治疗抑郁症伴失眠的效果[J]. 中国当代医药, 2019, 26(1): 88-90.

[17] 魏昆岭,孙秀丽,张彦恒. 阿戈美拉汀片与帕罗西汀片治疗抑郁症伴失眠症状的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(23): 3009-3012.

[18] 洪武,司天梅,李凌江. 阿戈美拉汀治疗抑郁症临床应用专家建议[J]. 中国新药与临床杂志, 2018, 31(11): 601-607.

[19] 邹卿,袁也丰,孙伟铭. 阿戈美拉汀与 SSRI、SNRI 类药物治疗抑郁症疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42(10): 1288-1292.

[20] 吕志强,杨建云,肖炳坤. 褪黑素能类药物研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2013, 40(2): 162-166.

[21] Kennedy SH, Avedisova A, Belaïdi C. Sustained efficacy of agomelatine 10 mg, 25 mg, and 25-50 mg on depressive symptoms and functional outcomes in patients with major depressive disorder. A placebo-controlled study over 6 months[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2016, 26(2): 378-389.

[22] Perlemuter G, Cacoub P, Valla D. Characterisation of Agomelatine-Induced Increase in Liver Enzymes: Frequency and Risk Factors Determined from a Pooled Analysis of 7605 Treated Patients[J]. CNS Drugs, 2016, 30(9): 877-888.

[23] Zajecka J, Schatzberg A, Stahl S. Efficacy and safety of agomelatine in the treatment of major depressive disorder: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. J Clin Psychopharmacol, 2010, 30(2): 135-144.

[24] 王俊仙,李艳红,任帅. 阿戈美拉汀联合认知行为干预对缺血性脑卒中后抑郁患者的影响[J]. 国际精神病学, 2020, 47(1): 120-122, 132.

[25] 陈德沈,徐大利,陈杰. 盐酸舍曲林联合阿戈美拉汀治疗抑郁症伴失眠的效果以及对血清氧化应激因子水平的影响[J]. 中国临床药学杂志, 2020, 29(1): 12-16.

[26] 翟倩,丰雷,张国富. 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.

(收稿日期: 2020-07-06)