艾司西酞普兰治疗抑郁症的系统评价再评价Δ

李会全*，李小江，张雪娟（济源市第六人民医院精神二科，河南 济源 454650）

中图分类号 R749.053；R971+.43　　**文献标志码** A　　**文章编号** 1001-0408（2023）01-0091-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2023.01.18

摘　要　目的 对艾司西酞普兰治疗抑郁症的系统评价/Meta分析进行再评价，以期为该药的临床应用提供参考。**方法** 计算机检索中国知网、万方数据库、维普网、SinoMed、PubMed、Cochrane Library等数据库中艾司西酞普兰治疗抑郁症的系统评价/Meta分析，检索时限为建库至2022年5月17日。根据纳排标准筛选文献，提取纳入文献的基本信息，使用AMSTAR 2量表、PRISMA声明、GRADE系统分别对纳入文献的方法学质量、报告质量与证据质量进行评价。**结果** 共纳入16篇系统评价/Meta分析，有效性比较结果表明，艾司西酞普兰治疗抑郁症在提高总有效率方面，疗效不劣于舍曲林，与度洛西汀、氟西汀等效果相当；在提高痊愈率方面，与帕罗西汀、度洛西汀及氟西汀等效果相当；安全性比较结果表明，艾司西酞普兰的安全性高于帕罗西汀、文拉法辛等。AMSTAR 2量表方法学质量评价整体偏低，均评价为极低级，多条关键条目的缺失是主要原因；PRISMA得分在12～23分之间，其中得分＞21分的有5篇文献，报告相对完整，得分在15～21分的有10篇文献，报告具有一定的缺陷，得分≤15分的有1篇文献，信息缺失严重；GRADE证据分级结果显示，纳入的160个结局指标中，69个为中级证据，64个为低级证据，27个为极低级证据。**结论** 艾司西酞普兰提高抑郁症患者总有效率不劣于舍曲林；相较于帕罗西汀，艾司西酞普兰等安全性更高。但上述结论证据等级较低。

关键词 艾司西酞普兰；抑郁症；系统评价再评价；循证医学

Escitalopram in the treatment of depression: an overview of systematic review

LI Huiquan, LI Xiaojiang, ZHANG Xuejuan (Dept. Two of Psychiatry, the Sixth People's Hospital of Jiyuan, Henan Jiyuan 454650, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To re-evaluate systematic review/meta-analysis of escitalopram in the treatment of depression, and to provide reference for clinical use of escitalopram. **METHODS** Retrieved from CNKI, Wanfang database, VIP, SinoMed, PubMed and the Cochrane Library, etc., systematic review/meta-analysis of escitalopram in the treatment of depression were collected from the construction of the database to May 17, 2022. The literatures were screened according to the inclusion and exclusion criteria, the basic information of the included literatures was extracted, and the methodological quality, reporting quality and evidence quality of the included literatures were evaluated by using AMSTAR 2 scale, PRISMA statement, and GRADE system, respectively. **RESULTS** A total of 16 systematic reviews/meta-analyses were included. The results of efficacy comparison showed that escitalopram in the treatment of depression was superior to sertraline in improving the total effective rate, and was comparable to paroxetine, duloxetine and fluoxetine in improving cure rate. The results of safety comparison showed that the safety of escitalopram was higher than that of paroxetine and venlafaxine. The overall methodological quality evaluation of AMSTAR 2 scale was low, and all of them were rated as extremely low; main reason was the lack of many key items. PRISMA score was between 12 and 23 points. Among them, there were 5 literatures with scores ＞21 points, and the reports were relatively complete, 10 literatures with scores between 15 and 21 points, and the reports had certain defects, and 1 literature with scores ≤15 points, with serious information missing. The results of the grading of GRADE evidence showed that, of the 160 included outcome indicators, 69 were moderate evidence, 64 were low-level evidence, and 27 were very low-level evidence. **CONCLUSIONS** The total effective rate of escitalopram in improving depressive patients is not inferior to that of sertraline; compared with paroxetine, escitalopram is safer. However, the evidence level of the above conclusions is low.

KEYWORDS escitalopram; depression; overview of systematic review; evidence-based medicine

抑郁症是一种以长期心情抑郁、思维迟缓、兴致缺乏、意识活动减退、认知功能损害为主要临床表现的精神障碍性疾病，患者常伴有失眠、食欲不振、胸闷、多汗、体质量减轻等躯体不适的症状，严重时可产生自残或自杀行为[1]。随着人们生活与工作节奏的加快以及压力的逐步增大，抑郁症的发病率也呈逐年上升态势。据报道，2012年全球约有3.5亿人患有抑郁症，而我国是抑郁症患者最多的国家，发病率约为6.8%，其中约3.4%为重度抑郁患者[2-3]。长期的抑郁情绪会严重影响患者正常

Δ**基金项目** 河南省科技攻关项目（No.212102310588）

＊**第一作者** 主治医师。研究方向：临床精神病学。电话：0391-6800501。E-mail：Lhuiquan1985@163.com

的生活、学习与工作，给患者的生理与心理带来极大的痛苦。

现代医学治疗抑郁症以抗抑郁药物治疗为主，选择性5-羟色胺（5-hydroxytryptamin，5-HT）再摄取抑制剂（selective serotonin reuptake inhibitor，SSRI）是目前临床应用最广泛的抗抑郁药物[4]。艾司西酞普兰是选择性最强的SSRI类药物，可通过抑制中枢神经系统神经元对5-HT的再摄取，增强5-HT的功能而起到抗抑郁作用[5]。目前已有相当数量的艾司西酞普兰治疗抑郁症的临床试验、系统评价/Meta分析发表，但结果存在不一致之处[6-7]，且尚无艾司西酞普兰治疗抑郁症的系统评价再评价，相关的系统评价/Meta分析的方法学质量、报告质量、证据质量尚不清楚，其对临床的指导意义也有待进一步的明确。因此，本研究采用系统评价方法学质量评价工具2（a measure tool to assess systematic reviews 2，AMSTAR 2）、系统综述和荟萃分析优先报告的条目（preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses，PRISMA）与推荐的分级、评估、制定与评价（grading of recommendations，assessment，development and evaluations，GRADE）系统对艾司西酞普兰治疗抑郁症的系统评价/Meta分析进行再评价，评估其方法学质量、报告质量及证据质量，以期为艾司西酞普兰治疗抑郁症的临床应用提供强有力的循证依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

系统检索中国知网、万方数据库、维普网、SinoMed、PubMed、Cochrane Library等数据库中艾司西酞普兰治疗抑郁症的系统评价/Meta分析，检索时限为建库至2022年5月17日。检索策略采用主题词与自由词相结合的方式。中文检索词包括艾司西酞普兰、抑郁症、抑郁状态、系统评价、系统综述、Meta分析、荟萃分析等；英文检索词包括Escitalopram、depression、depressive、systematic evaluation、systematic assessment、systematic review、meta-analysis、tristimania等。

1.2 纳入标准

（1）研究类型：艾司西酞普兰治疗抑郁症的系统评价/Meta分析；（2）研究对象：符合《精神疾病诊断与统计手册》[8]中抑郁症诊断的患者；不限年龄、性别、种族、病程等；（3）干预措施：试验组采用艾司西酞普兰治疗，对照组采用安慰剂或其他抗抑郁药物治疗；（4）结局指标：所有纳入研究的有效性与安全性指标。

1.3 排除标准

本研究的排除标准包括：（1）研究对象为抑郁症合并或并发其他疾病；（2）重复发表的文献；（3）会议摘要；（4）无法获取全文的文献。

1.4 文献筛选与资料提取

使用NoteExpress V3.0管理文献资料，机器剔重后，根据纳排标准由2名研究者独立完成文献筛选及资料提取工作，并进行交叉核对；如遇分歧，可由第3名研究者协助裁定。文献资料提取内容包括：第一作者、发表年份、纳入文献数量、样本量、干预措施、结局指标、随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）偏倚风险评价工具等。

1.5 评价方法

1.5.1 方法学质量评价 采用AMSTAR 2量表对纳入文献进行方法学质量评价，结果分为高级、中级、低级、极低级4个等级。AMSTAR 2量表共计16个条目，其中有7个关键条目（条目2、4、7、9、11、13和15），没有关键条目不符合且≤1条非关键条目不符合者为高级，没有关键条目不符合且＞1条非关键条目不符合者为中级，只有1条关键条目不符合者即被评为低级，＞1条关键条目不符合者则评为极低级[9]。

1.5.2 报告质量评价 采用PRISMA声明对纳入研究进行报告质量评价。PRISMA声明共27条评价条目，每条条目完整报告计1分，部分报告计0.5分，未报告计0分，满分共27分[10]。得分≤15分认为信息缺失严重，15～21分认为报告有一定缺陷，≥21分认为报告相对完整[11]。

1.5.3 证据质量评价 采用GRADE系统对纳入文献的结局指标进行局限性、不一致性、间接性、不精确性、发表偏倚5个方面的证据质量评价。高级表示确信效应估计值接近真实情况；中级表示确信效应估计值接近真实情况，但也有可能存在较大差异；低级表示对效应估计值信心不足，其与真实情况可能相差较大；极低级表示对效应估计值没有信心，其与真实情况可能大不相同[12]。

2 结果

2.1 文献检索结果

按照检索式进行检索，结果共获得中文文献132篇，英文文献148篇，删除重复文献81篇，阅读题目及摘要初筛获得文献26篇；进一步阅读全文复筛，排除非系统评价文献1篇、会议摘要1篇、研究对象不符合的文献6篇、干预措施不符合的文献1篇及重复文献1篇，最终纳入文献16篇[6-7,13-26]，其中中文文献14篇，英文文献2篇。

2.2 纳入文献的基本特征

纳入的16篇文献均为期刊文献，发表时间为2010－2022年，每篇文献纳入研究数量最少为3项，最多为26项，样本量为294～2 621例；有3篇文献未规定对照组抗抑郁药物，有3篇文献对照组采用西酞普兰，各有2篇文献对照组分别采用度洛西汀、氟西汀、帕罗西汀、舍曲林，各有1篇文献对照组采用米氮平、文拉法辛。纳入文献基本特征见表1。

2.3 方法学质量评价

采用AMSTAR 2对纳入文献进行方法学质量评价，所有文献均有2个以上的关键条目未报道，均评为极低质量。其中所有文献基于研究对象、干预措施、比较措施、结局指标及研究类型（patient or population、intervention、comparison、outcome and study，PICOS）构建研究问

表1　纳入文献基本特征

第一作者及发表年份	文献类型	纳入研究数量	样本量/例	干预措施 试验组	干预措施 对照组	结局指标	偏倚风险评估工具
王权鸣 2019[13]	Meta分析	3	888	艾司西酞普兰	安慰剂或者其他抗抑郁药物	有效率、耐受性、不良反应总发生率、自我伤害行为或想法发生率	Jadad评分
汪天宇 2015[14]	Meta分析	8	1 094	艾司西酞普兰	其他抗抑郁药物	有效率、治愈率、单项不良反应发生率	Jadad评分
欧阳净 2010[15]	Meta分析	12	1 840	艾司西酞普兰	其他抗抑郁药物	汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale，HAMD)评分、有效率、不良反应总发生率	Jadad评分、Cochrane系统评价员手册
路淑淑 2018[16]	Meta分析	25	2 621	艾司西酞普兰	度洛西汀	总有效率、治愈率、女性患者总有效率、女性患者治愈率、老年患者总有效率、老年患者治愈率、单项不良反应发生率	Cochrane系统评价员手册
Maneeton 2018[17]	Meta分析	3	1 120	艾司西酞普兰	度洛西汀	HAMD-17评分差值、蒙哥马利抑郁评定量表(Montgomery-Åsberg depression rating scale，MADRS)评分差值、反应率、缓解率、临床疗效总评量表-疾病严重程度(clinical global impression-severity of illness，CGI-S)评分差值、临床疗效总评量表-疗效总评(clinical global impression- global improvement，CGI-I)评分	Cochrane系统评价员手册
易峰 2014[18]	Meta分析	7	623	艾司西酞普兰	氟西汀	HAMD评分、有效率、痊愈率、不良反应总发生率	Jadad评分、Cochrane系统评价员手册
杜彪 2011[19]	Meta分析	5	390	艾司西酞普兰	氟西汀	临床疗效、单项不良反应发生率	Jadad评分
万盼婷 2019[20]	Meta分析	5	294	艾司西酞普兰	米氮平	总有效率、治愈率、HAMD评分、单项不良反应发生率	Cochrane系统评价员手册
杨黎 2020[21]	Meta分析	10	823	艾司西酞普兰	帕罗西汀	痊愈率、显效率、HAMD评分、老年抑郁量表(geriatric depression scale，GDS)评分、不良反应总发生率、单项不良反应发生率	Jadad评分
张杰 2015[6]	Meta分析	14	1 148	艾司西酞普兰	帕罗西汀	痊愈率、显效率、单项不良反应发生率	Jadad评分
张杰 2014[7]	Meta分析	9	566	艾司西酞普兰	舍曲林	总有效率、痊愈率、单项不良反应发生率	Jadad评分
张雄 2021[22]	Meta分析	26	1 987	艾司西酞普兰	舍曲林	总有效率、痊愈率、HAMD评分、单项不良反应发生率	Cochrane系统评价员手册
徐国良 2013[23]	Meta分析	15	1 122	艾司西酞普兰	文拉法辛	有效性、不良反应总发生率	Jadad评分
范玲 2022[24]	Meta分析	8	1 169	艾司西酞普兰	西酞普兰	治愈率、有效率、HAMD-17评分、单项不良反应发生率	Jadad评分
曹志会 2013[25]	Meta分析	12	1 378	艾司西酞普兰	西酞普兰	有效性、不良反应总发生率	Jadad评分
Montgomery 2011[26]	系统评价	9	2 009	艾司西酞普兰	西酞普兰	反应率、缓解率	不涉及

题与制定纳入标准、采用合适的统计学方法方面的描述较为完善，但均未描述前期研究方案的注册、纳入研究类型的理由、纳排清单及基金资助信息等，仅有2篇文献[17,26]补充检索了参考文献及临床试验注册库，1篇文献[26]未进行风险偏倚评估，11篇文献[6—7,13—15,18—19,21,23—25]未报告是否具有选择性报告偏倚，仅有2篇文献[18,26]在讨论中评估了纳入研究的偏倚风险对结果的影响，仅有8篇文献[6,15—16,21—25]评估了发表偏倚的可能性，具体评价结果见表2。

2.4　报告质量评价

采用PRISMA声明对纳入研究进行报告质量评价，结果显示，文献评分在12～23分之间。得分＞21分的有5篇文献，报告相对完整；得分在15～21分的有10篇文献，报告具有一定的缺陷；得分≤15分的有1篇文献，信息缺失严重。报告信息缺失主要存在于以下几个条目：方案和注册、方法中的研究选择、资料条目、其他分析等。具体报告质量评价结果见表3。

表2　纳入文献的AMSTAR 2评价结果

第一作者及发表年份	条目1	条目2*	条目3	条目4*	条目5	条目6	条目7*	条目8	条目9*	条目10	条目11*	条目12	条目13*	条目14	条目15*	条目16	评价结果
王权鸣 2019[13]	Y	N	N	PY	Y	Y	N	N	PY	N	Y	N	N	Y	N	N	极低
汪天宇 2015[14]	PY	N	N	PY	Y	Y	N	PY	PY	N	Y	Y	N	N	N	N	极低
欧阳净 2010[15]	PY	N	N	PY	Y	Y	N	PY	PY	N	Y	Y	N	N	Y	N	极低
路淑淑 2018[16]	Y	N	N	PY	Y	Y	N	PY	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	极低
Maneeton 2018[17]	Y	N	N	Y	Y	Y	N	PY	Y	N	Y	N	N	N	N	Y	极低
易峰 2014[18]	Y	N	N	PY	Y	Y	N	PY	PY	N	Y	Y	Y	N	N	N	极低
杜彪 2011[19]	PY	N	N	PY	N	N	N	N	PY	N	Y	Y	N	Y	N	Y	极低
万盼婷 2019[20]	Y	N	N	PY	Y	Y	N	PY	Y	N	Y	Y	N	N	N	N	极低
杨黎 2020[21]	Y	N	N	PY	Y	Y	N	PY	PY	N	Y	N	N	N	Y	Y	极低
张杰 2015[6]	Y	N	N	PY	N	Y	N	N	PY	N	Y	N	N	Y	Y	N	极低
张杰 2014[7]	Y	N	N	PY	N	Y	N	N	PY	N	Y	Y	N	Y	N	N	极低
张雄 2021[22]	Y	N	N	PY	Y	Y	N	PY	Y	N	Y	Y	N	N	Y	N	极低
徐国良 2013[23]	Y	N	N	PY	Y	N	N	PY	PY	N	Y	N	N	Y	Y	N	极低
范玲 2022[24]	Y	N	N	PY	Y	Y	N	PY	PY	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	极低
曹志会 2013[25]	Y	N	N	PY	Y	N	N	PY	PY	N	Y	N	N	Y	Y	N	极低
Montgomery 2011[26]	PY	N	N	Y	N	N	N	PY	N	N	Y	N	N	N	N	Y	极低

Y：是；PY：部分是；N：否；*：关键条目（条目1——研究问题和纳入标准是否按照PICOS构建；条目2——是否注册了研究计划书；条目3——是否说明纳入研究类型的理由；条目4——检索策略是否全面；条目5——研究筛选是否具有可重复性；条目6——数据提取是否具有可重复性；条目7——是否提供了纳入排除清单；条目8——是否描述详细了纳入研究基本信息；条目9——是否采用了合理的偏倚风险评估工具；条目10——是否说明纳入研究的基金资助信息；条目11——进行Meta分析时，是否采用了合适的统计学分析方法；条目12——进行Meta分析时，是否评价了单个研究偏倚风险对 Meta 分析结果的影响；条目13——解释或讨论每个研究结果时是否考虑了纳入研究的偏倚风险；条目14——是否对存在的异质性进行了合理的解释和讨论；条目15——是否分析了发表偏倚的可能性；条目16——是否报告了潜在的利益冲突来源）

表3　纳入文献的PRISMA报告质量评价

第一作者及发表年份	PRISMA条目							得分
	标题	摘要	前言	方法	结果	讨论	资金支持	
王权鸣2019[13]	1	0.5	2	9	6	3	0	21.5
汪天宇2015[14]	1	0.5	1.5	6.5	4.5	2	0	16
欧阳净2010[15]	1	0.5	2	6.5	5	2	0	17
路淑淑2018[16]	1	0.5	1.5	8.5	6.5	3	0.5	21.5
Maneeton 2018[17]	1	0.5	2	9	6	3	1	22.5
易峰2014[18]	1	0.5	2	6.5	4	3	0	17
杜彪2011[19]	1	0.5	1.5	5.5	4	3	0.5	16
万盼婷2019[20]	1	0.5	1.5	7	5	3	0.5	18.5
杨黎2020[21]	1	0.5	1.5	10	6.5	3	0.5	23
张杰2015[6]	1	0.5	1.5	7	5	3	0	18
张杰2014[7]	1	0.5	2	5.5	4	3	0	16
张雄2021[22]	1	0.5	1.5	8	6	3	0	20
徐国良2013[23]	1	0.5	1.5	6.5	4.5	3	0.5	17.5
范玲2022[24]	1	0.5	2	7.5	6.5	3	0.5	21
曹志会2013[25]	1	0.5	1.5	6.5	4.5	3	0	17
Montgomery 2011[26]	1	0.5	1.5	2.5	3.5	2	1	12

2.5　GRADE证据质量分级

采用GRADE系统对纳入文献的结局指标进行证据质量分级，共包含160个结局指标，其中69个指标证据质量为中级，64个指标证据质量为低级，27个指标证据质量为极低级。主要结局指标评级结果见表4（部分指标略）。

表4　主要结局指标的GRADE证据质量分级结果

结局指标	第一作者	效应量	证据质量评价因素/分					证据质量
			局限性	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚	
总有效率	张雄[22]	RR=1.05,95%CI[1.02,1.99]	−1①	0	0	0	0	中级
	欧阳净[15]	RR=1.10,95%CI[1.04,1.17]	−1①	0	0	0	0	中级
	杜彪[19]	OR=1.12,95%CI[0.71,1.75]	−1①	0	0	−1③	0	低级
	范玲[24]	OR=1.36,95%CI[1.01,1.81]	−1①	0	0	0	−1④	低级
	徐国良[23]	OR=1.28,95%CI[0.90,1.83]	−1①	0	0	0	−1④	低级
	王权鸣[13]	OR=3.62,95%CI[1.18,11.05]	−1①	0	0	−1③	0	低级
	汪天宇[14]	RR=1,95%CI[0.93,1.08]	−1①	0	0	0	0	中级
	曹志会[25]	OR=1.14,95%CI[0.87,1.50]	−1①	0	0	0	−1④	低级
老年患者总有效率	张杰[6]	OR=1.23,95%CI[0.94,1.61]	−1①	0	0	0	0	中级
	杨黎[21]	OR=0.91,95%CI[0.63,1.31]	−1①	0	0	0	0	中级
	张杰[7]	OR=1.33,95%CI[0.78,2.28]	−1①	0	0	−1③	0	低级
	易峰[18]	OR=1.51,95%CI[0.93,2.45]	−1①	0	0	−1③	0	低级
	万盼婷[20]	OR=0.94,95%CI[0.43,2.06]	−1①	0	0	−1③	0	低级
	张雄[22]	RR=1.07,95%CI[1.01,1.14]	−1①	0	0	0	0	中级
	路淑淑[16]	RR=0.96,95%CI[0.84,1.11]	−1①	0	0	0	0	中级
女性患者总有效率	路淑淑[16]	RR=0.91,95%CI[0.78,1.06]	−1①	0	0	0	0	中级
第1周总有效率	路淑淑[16]	RR=1.14,95%CI[0.83,2.40]	−1①	0	0	−1③	0	低级
第2周总有效率	路淑淑[16]	RR=1.07,95%CI[0.81,1.41]	−1①	0	0	0	0	中级
第4周总有效率	路淑淑[16]	RR=1.01,95%CI[0.89,1.15]	−1①	0	0	0	0	中级
第6周总有效率	路淑淑[16]	RR=1.0,95%CI[0.93,1.08]	−1①	0	0	0	0	中级
第8周总有效率	路淑淑[16]	RR=1.03,95%CI[0.95,1.11]	−1①	0	0	0	0	中级
痊愈率	张雄[22]	RR=1.12,95%CI[1.02,1.24]	−1①	0	0	0	0	中级
	范玲[24]	OR=1.70,95%CI[1.02,2.83]	−1①	−1②	0	−1③	−1④	极低级
痊愈率	杜彪[19]	OR=1.09,95%CI[0.73,1.64]	−1①	0	0	0	0	中级
	汪天宇[14]	RR=1.05,95%CI[0.94,1.17]	−1①	0	0	0	0	中级
老年患者痊愈率	张杰[6]	OR=1.20,95%CI[0.93,1.53]	−1①	0	0	0	0	中级
	张杰[7]	OR=1.28,95%CI[0.91,1.79]	−1①	0	0	0	0	中级

RR：风险比（risk ratio）；OR：比值比（odd ratio）；CI：置信区间（confidence interval）；①：随机方法、分配隐藏或盲法方面存在局限性；②：I^2或P值显示存在异质性；③：样本量小或置信区间过宽；④：漏斗图不对称

续表4

结局指标	第一作者	效应量	证据质量评价因素/分					证据质量
			局限性	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚	
老年患者痊愈率	易峰[18]	OR=1.17,95%CI[0.84,1.63]	−1①	0	0	0	0	中级
	杨黎[21]	OR=1.83,95%CI[1.26,2.65]	−1①	0	0	−1③	0	低级
	万盼婷[20]	OR=1.10,95%CI[0.63,1.62]	−1①	0	0	−1③	0	低级
	张雄[22]	RR=1.15,95%CI[0.99,1.34]	−1①	0	0	0	0	中级
	路淑淑[16]	RR=0.90,95%CI[0.54,1.49]	−1①	−1②	0	0	0	低级
女性患者痊愈率	路淑淑[16]	RR=0.91,95%CI[0.78,1.06]	−1①	0	0	0	0	中级
第4周痊愈率	路淑淑[16]	RR=1.03,95%CI[0.79,1.35]	−1①	0	0	0	0	低级
第6周痊愈率	路淑淑[16]	RR=0.96,95%CI[0.84,1.09]	−1①	0	0	0	0	中级
第8周痊愈率	路淑淑[16]	RR=0.96,95%CI[0.85,1.08]	−1①	0	0	0	0	中级
HAMD评分	杨黎[21]	MD=−2.03,95%CI[−3.12,−0.93]	−1①	−1②	0	−1③	0	极低级
	张雄[22]	MD=−0.82,95%CI[−1.66,0.22]	−1①	−1②	0	−1③	0	极低级
第1周HAMD评分	易峰[18]	MD=2.4,95%CI[−4.26,9.06]	−1①	−1②	0	−1③	0	极低级
	万盼婷[20]	SMD=0.01,95%CI[−0.77,0.79]	−1①	−1②	0	−1③	0	极低级
	欧阳净[15]	MD=−2.13,95%CI[−3.80,−0.45]	−1①	−1②	0	−1③	0	极低级
老年患者第2周HAMD评分	范玲[24]	MD=−0.82,95%CI[−1.96,0.32]	−1①	−1②	0	−1③	−1④	极低级
	易峰[18]	MD=−0.33,95%CI[−3.30,2.65]	−1①	−1②	0	−1③	0	极低级
	万盼婷[20]	SMD=0.35,95%CI[−0.24,0.94]	−1①	−1②	0	−1③	0	极低级
	张雄[22]	MD=−1.24,95%CI[−2.58,0.11]	−1①	−1①	0	−1③	0	极低级
	欧阳净[15]	MD=−0.37,95%CI[−1.61,2.34]	−1①	−1①	0	−1③	0	极低级
第2周HAMD评分	张雄[22]	MD=−1.21,95%CI[−2.03,−0.39]	−1①	−1②	0	−1③	0	极低级
第4周HAMD评分	易峰[18]	MD=−0.39,95%CI[−0.98,0.20]	−1①	0	0	−1③	0	低级
	杨黎[21]	MD=−3.35,95%CI[−4.61,−2.08]	−1①	−1①	0	−1③	0	极低级
	万盼婷[20]	SMD=0.02,95%CI[−0.21,0.25]	−1①	0	0	−1③	0	低级
	欧阳净[15]	MD=−0.92,95%CI[−1.88,−0.04]	−1①	0	0	−1③	0	低级
	范玲[24]	MD=−1.44,95%CI[−3.66,0.77]	−1①	−1①	0	−1③	−1④	极低级
第6周HAMD评分	易峰[18]	MD=−0.69,95%CI[−1.33,−0.05]	−1①	0	0	−1③	0	低级
	杨黎[21]	MD=−2.08,95%CI[−3.25,−0.91]	−1①	−1①	0	−1③	0	极低级
	万盼婷[20]	SMD=0.06,95%CI[−0.17,0.28]	−1①	0	0	−1③	0	低级
	欧阳净[15]	MD=−0.73,95%CI[−1.58,0.12]	−1①	0	0	−1③	0	低级
	范玲[24]	MD=−1.22,95%CI[−3.20,0.77]	−1①	−1①	0	−1③	−1④	极低级
第8周HAMD评分	杨黎[21]	MD=−0.69,95%CI[−1.57.0.18]	−1①	−1①	0	−1③	0	极低级
第2周HAMD评分差值	范玲[24]	MD=1.62,95%CI[−1.54,4.79]	−1①	0	0	−1③	−1④	极低级
第4周HAMD评分差值	范玲[24]	MD=1.22,95%CI[−2.68,5.12]	−1①	0	0	−1③	−1④	极低级
第6周HAMD评分差值	范玲[24]	MD=0.44,95%CI[−3.57,4.44]	−1①	0	0	−1③	−1④	极低级
HAMD评分差值	Maneeton[17]	MD=−0.38,95%CI[−1.18,1.12]	−1①	0	0	−1③	0	低级
不良反应	易峰[18]	OR=0.86,95%CI[0.53,1.39]	−1①	0	0	0	0	中级
	杨黎[21]	RR=0.45,95%CI[0.36,0.58]	−1①	0	0	0	0	中级
	王权鸣[13]	OR=1.08,95%CI[0.55,2.13]	−1①	0	0	−1③	0	低级
	徐国良[23]	OR=0.65,95%CI[0.50,0.85]	−1①	0	0	0	−1④	低级
	欧阳净[15]	RR=0.90,95%CI[0.83,0.98]	−1①	0	0	0	0	中级
	曹志会[25]	OR=0.94,95%CI[0.75,1.19]	−1①	0	0	0	0	中级

2.5.1　HAMD评分　共有7项研究关注了HAMD评分。其中杨黎等[21]研究表明，艾司西酞普兰与帕罗西汀相比更能降低老年抑郁症患者HAMD评分；张雄等[22]研究表明，艾司西酞普兰与舍曲林相比更能降低抑郁症患者HAMD评分，但在老年抑郁症患者中无统计学意义；欧阳净等[15]研究表明，疗程为1周时，艾司西酞普兰组与其他抗抑郁药组相比HAMD评分差异有统计学意义；易峰等[18]研究表明，疗程为6周时，艾司西酞普兰降低老年抑郁症患者HAMD评分的疗效优于氟西汀；万盼婷等[20]研究表明，在降低老年抑郁症患者HAMD评分方面，艾司西酞普兰与米氮平差异无统计学意义；范玲等[24]研究亦表明，艾司西酞普兰与西酞普兰在降低HAMD评分、

提高HAMD评分差值方面差异无统计学意义；Maneeton等[17]研究表明，艾司西酞普兰与度洛西汀在提高HAMD评分差值方面差异无统计学意义。其结局指标证据质量2个为低级[17—18]，5个为极低级[15,20—22,24]。

2.5.2 总有效率 共14项研究关注了总有效率。张雄等[22]研究显示，艾司西酞普兰可明显提高抑郁症患者总有效率，疗效优于舍曲林；但张杰等[7]研究显示，在改善老年抑郁症患者总有效率方面，艾司西酞普兰与舍曲林疗效相当；范玲等[24]研究显示，艾司西酞普兰在提高抑郁症患者总有效率方面优于西酞普兰，差异有统计学意义，但曹志会等[25]研究显示，艾司西酞普兰与西酞普兰相比差异无统计学意义；王权鸣等[13]研究显示，艾司西酞普兰与安慰剂相比，更能提高儿童和青少年抑郁症的总有效率。共9项研究显示在改善抑郁症患者总有效率方面，艾司西酞普兰与度洛西汀[16]、氟西汀[18—19]、米氮平[20]、帕罗西汀[6,21]、文拉法辛[23]及其他抗抑郁药物[14—15]的差异无统计学意义。其结局指标证据质量6个[6,14—16,21—22]为中级，8个[7,13,18—20,23—25]为低级。

2.5.3 痊愈率 共10项研究关注了痊愈率。张雄等[22]研究显示，相较于舍曲林，艾司西酞普兰更能提高抑郁症患者的痊愈率，但张杰等[7]研究显示，在提高老年抑郁症患者痊愈率方面，艾司西酞普兰与舍曲林疗效相当；杨黎等[21]研究显示，艾司西酞普兰比帕罗西汀更能提高老年抑郁症的痊愈率，但张杰等[6]研究显示，艾司西酞普兰与帕罗西汀差异无统计学意义；范玲等[24]研究显示，艾司西酞普兰在提高抑郁症患者痊愈率方面优于西酞普兰。共5项研究显示在提高抑郁症患者痊愈率方面，艾司西酞普兰与度洛西汀[16]、氟西汀[18—19]、米氮平[20]及其他抗抑郁药物[14]差异无统计学意义。其结局指标证据质量7个[6—7,14,16,18—19,22]为中级，2个[20—21]为低级，1个[24]为极低级。

2.5.4 不良反应总发生率 共有6项研究关注了不良反应总发生率，3项研究表明艾司西酞普兰治疗抑郁症不良反应总发生率低于帕罗西汀[21]、文拉法辛[23]及其他抗抑郁药物[15]；3项研究表明艾司西酞普兰与氟西汀[18]、西酞普兰[25]、安慰剂[13]治疗抑郁症的不良反应总发生率比较差异无统计学意义。其结局指标证据质量4个[15,18,21,25]为中级，2个[13,23]为低级。

3 讨论

近年来，抑郁症的发病率在全球范围内逐渐上升，将成为世界上自杀的首要因素，如何安全有效地防治本病至关重要。大量研究表明，艾司西酞普兰在治疗抑郁症方面效果显著[22,24]，相关的系统评价/Meta分析也逐年增多，但其结论的可信度容易受到纳入的原始研究质量、自身设计等因素的影响[27]，能否足以支持临床医师的决策仍需进一步的综合评估。

AMSTAR 2方法学质量评价显示，纳入文献的方法学质量普遍偏低，关键条目的缺失是其主要原因。7条关键条目中，仅条目11为完全满足。所有研究均未提供前期研究方案的相关信息，而提前制定研究计划书并在系统评价过程中严格遵守是控制研究偏倚风险的重要条件[8]，需引起研究者的重视；所有研究均未提供排除文献清单，无法判断是否根据偏倚风险排除文献或筛选遗漏的可能性；87.5%的研究未对临床试验注册库、纳入研究的参考文献等灰色文献进行补充检索，可能会导致发表偏倚的产生；50.0%的研究未评价发表偏倚，这可能高估艾司西酞普兰的有效性；仅25.0%的研究采用了合适的工具评价了纳入研究的偏倚风险，仅12.5%的研究在讨论研究结果时综合了纳入研究的偏倚风险，尤其是在纳入的原始文献质量高低不等时，若忽视偏倚风险对结果的影响，可能会降低最终结论的可信度。此外，所有文献均未说明选择纳入研究类型的理由及资金来源，多数文献利益冲突不透明，未说明异质性的来源及对结果的影响。这些因素也均在一定程度上降低了系统评价的严谨性及结论的客观性。

文献报告质量结果显示，纳入的16篇文献报告质量总体较低，其中5篇文献报告质量较好，10篇文献报告有一定缺陷，1篇文献信息严重缺失。所有文献均未满足PRISMA声明所要求的结构式摘要，均未提及前期研究方案和项目注册号，仅1篇文献[17]在摘要中提及了背景；所有研究均只提供了检索的主题词与自由词，未说明详细的检索策略，81.3%的文献未详细说明纳入研究被选择的过程，43.8%的文献未说明资料提取的方法及资料条目，这使得操作的可重复性较差，无法判断文献纳入、筛选及信息提取过程中是否存在偏倚；分别有62.5%、81.3%的文献未报告或未完整报告研究间偏倚及其他分析的方法与结果，未能很好解释异质性的来源。50%的研究表明有基金支持，但仅有2篇文献[17,26]报告了资助者在完成系统评价过程中所起的作用，无法判断其余文献结论的可靠性是否受到了资助者的影响。

GRADE系统评价结果显示，纳入本研究的160个结局指标中，除69个结局指标证据质量为中级外，其余指标证据质量均为低级或极低级，证据质量整体偏低。评价为中级质量的主要结局指标提示，在提高总有效率方面，艾司西酞普兰疗效优于舍曲林，与度洛西汀及帕罗西汀相比效果相当；在提高痊愈率方面，艾司西酞普兰与帕罗西汀、度洛西汀及氟西汀无显著差异；在降低不良反应总发生率方面，艾司西酞普兰优于帕罗西汀；但也有证据表明艾司西酞普兰与氟西汀及西酞普兰在改善不良反应发生率方面效果相当。以上证据级别较高，可为临床决策提供一定的参考价值，但仍需要高质量的方法学研究加以支持。艾司西酞普兰与舍曲林在提高痊愈率方面的比较均未能得出一致的结论，这可能与纳入原始研究数量及质量有关，需更多高质量、大样本、多中心的随机对照试验进行验证。评价为低级或极低级质量的结局指标降级因素主要在于研究的局限性及不精确性。纳入的原始研究多数未报告随机分组方式、分配隐藏、盲法等信息，在试验设计上存在不同程度

的偏倚。多数研究样本量小，置信区间较宽，导致精确性降低。除此之外，漏斗图不对称、只报告阳性结果，存在发表偏倚的可能也是证据质量减弱的原因之一。这提示在未来研究中，需进一步规范RCT设计方案，提高研究质量，规范系统评价/Meta分析的研究方法，增强结果的可信度及利用价值。

本研究存在一定的局限性：(1)本研究只对中、英文文献进行了检索，未检索其他语种及灰色文献，检索结果可能不够全面；(2)纳入研究数量较少，且整体报告质量较低，评价结果可能存在偏倚；(3)AMSTAR 2量表、PRISMA声明及GRADE证据质量分级结果皆为评价人员主观选择完成，对研究结果的客观性可能存在一定的影响。

综上所述，艾司西酞普兰治疗抑郁症具有一定的优势：在提高总有效率方面，其疗效不劣于舍曲林，与度洛西汀、氟西汀及帕罗西汀效果相当；其在提高痊愈率方面，与帕罗西汀、度洛西汀及氟西汀效果相当；相较于帕罗西汀，艾司西酞普兰更具有安全性。但文献的方法学质量、报告质量及证据质量普遍偏低，临床可信度有待更多强有力的证据支撑。

参考文献

[1] YUAN Y Y, MIN H S, LAPANE K L, et al. Depression symptoms and cognitive impairment in older nursing home residents in the USA: a latent class analysis[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2020, 35(7): 769-778.

[2] BAYES J, SCHLOSS J, SIBBRITT D. Effects of polyphenols in a Mediterranean diet on symptoms of depression: a systematic literature review[J]. Adv Nutr, 2020, 11(3): 602-615.

[3] HUANG Y, WANG Y, WANG H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. Lancet Psychiatry, 2019, 6(3): 211-224.

[4] XIAO M J, FENG L, WANG Q Z, et al. The therapeutic effects and safety of bright light therapy combined with escitalopram oxalate on insomnia in patients with poststroke depression[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2021, 36(1): 182-189.

[5] 张二箭，田福利，张宾. 心血管疾病与焦虑及抑郁症关系研究进展[J]. 人民军医，2012，55(11)：1123-1125.

[6] 张杰，骆洪，杜彪. 艾司西酞普兰对比帕罗西汀治疗中国老年抑郁症患者疗效与安全性的系统评价[J]. 中国药房，2015，26(27)：3809-3812.

[7] 张杰，杜彪. 艾司西酞普兰与舍曲林治疗中国老年抑郁症患者的系统评价[J]. 中国医院用药评价与分析，2014，14(12)：1096-1099.

[8] 美国精神医学会. 精神障碍诊断与统计手册[M]. 北京：北京大学出版社，2019：59-61.

[9] 张方圆，沈傲梅，曾宪涛，等. 系统评价方法学质量评价工具AMSTAR 2解读[J]. 中国循证心血管医学杂志，2018，10(1)：14-18.

[10] LIBERATI A, ALTMAN D G, TETZLAFF J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration[J]. J Clin Epidemiol, 2009, 62(10): e1-e34.

[11] 叶子，魏绪强，冯寿全，等. 针刺治疗术后肠梗阻的系统评价再评价[J]. 世界科学技术-中医药现代化，2022，24(2)：867-877.

[12] ATKINS D, BEST D, BRISS P A, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2004, 328(7454): 1490.

[13] 王权鸣，刘永军. 艾司西酞普兰治疗儿童和青少年抑郁症的Meta分析[J]. 中国新药与临床杂志，2019，38(6)：372-377.

[14] 汪天宇，李英辉，李磊，等. 艾司西酞普兰治疗中国抑郁症患者有效性和安全性的Meta分析[J]. 中国临床药理学与治疗学，2015，20(9)：1020-1025.

[15] 欧阳净，杨佳丹. 艾司西酞普兰治疗抑郁症有效性与安全性的Meta分析[J]. 中国医院药学杂志，2010，30(17)：1505-1508.

[16] 路淑淑，李文馨，张贝贝，等. 艾司西酞普兰与度洛西汀治疗抑郁症有效性与安全性的Meta分析[J]. 中国药房，2018，29(10)：1395-1400.

[17] MANEETON B, MANEETON N, LIKHITSATHIAN S, et al. Escitalopram vs duloxetine in acute treatment of major depressive disorder: meta-analysis and systematic review[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2018, 14: 1953-1961.

[18] 易峰，张洋洋，毛静宇，等. 艾司西酞普兰与氟西汀治疗老年抑郁症的疗效及安全性的系统评价[J]. 中国老年学杂志，2014，34(19)：5363-5366.

[19] 杜彪. 艾司西酞普兰与氟西汀对照治疗中国抑郁症患者的系统评价[J]. 中国新药与临床杂志，2011，30(12)：933-936.

[20] 万盼婷，王萍，哈维超. 艾司西酞普兰与米氮平用于治疗老年抑郁症疗效与安全性的Meta分析[J]. 药物流行病学杂志，2019，28(4)：223-226，254.

[21] 杨黎，董宪喆，崔晓辉，等. 艾司西酞普兰与帕罗西汀治疗老年抑郁症患者疗效与安全性比较的Meta分析[J]. 神经疾病与精神卫生，2020，20(11)：778-784.

[22] 张雄，张灵丽，姜蕊琪. 艾司西酞普兰与舍曲林治疗抑郁症的疗效与安全性的Meta分析[J]. 医药导报，2021，40(9)：1253-1260.

[23] 徐国良，杨立新，徐卉，等. 艾司西酞普兰和文拉法辛治疗抑郁症的有效性及安全性的Meta分析[J]. 吉林大学学报(医学版)，2013，39(5)：970-974.

[24] 范玲，张春燕，谭茜元，等. 艾司西酞普兰与西酞普兰治疗抑郁症疗效与安全性的系统评价[J]. 药物评价研究，2022，45(5)：975-981.

[25] 曹志会，曹鸿雁，秦玲，等. 艾司西酞普兰和西酞普兰治疗抑郁症有效性及安全性比较的Meta分析[J]. 吉林大学学报(医学版)，2013，39(6)：1228-1232.

[26] MONTGOMERY S, HANSEN T, KASPER S. Efficacy of escitalopram compared to citalopram: a meta-analysis[J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2011, 14(2): 261-268.

[27] 徐俊峰，安妮，周为文，等.《中国循证医学杂志》发表的干预类系统评价/Meta分析方法学质量评价[J]. 中国循证医学杂志，2013，13(5)：605-611.

（收稿日期：2022-06-29　修回日期：2022-11-16）
（编辑：刘明伟）