

西红花及其活性成分的国内、外临床研究概况[△]

李 颜*,郭 澄[#](上海交通大学附属第六人民医院药剂科,上海 200233)

中图分类号 R285.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)17-2431-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.17.25

摘要 目的:了解西红花及其活性成分在国内、外临床研究的概况,为其进一步开发和临床应用提供参考。方法:以“西红花”“西红花酸”“西红花素”“西红花苦苷”“西红花醛”“Saffron”“Crocetin”“Crocine”“Picrocrocin”“Safranal”等为关键词,组合查询2008年1月—2018年12月中国知网、万方数据、Web of Science、PubMed、Science Direct等数据库中的相关文献,对西红花及其活性成分在国内、外开展的临床研究进行归纳总结。结果与结论:共检索到相关文献16 593篇,其中有效文献45篇。国内西红花主要用于治疗流产、中心性浆液性脉络膜视网膜病变、褥疮、老年糖尿病下肢溃疡及难愈合性伤口;国外西红花主要用于治疗抑郁症、性功能障碍、阿尔茨海默病及认知功能障碍、早期黄斑病、经前综合征和月经紊乱、代谢综合征等。国内研究发现西红花可引起肝功能指标异常等不良反应,但治疗后均能恢复;国外研究发现西红花无明显不良反应。国内主要使用西红花的干燥柱头,在《中国药典》中推荐方法为沸水冲泡服用,使用剂量为每日1~3 g;国外多使用西红花提取物,使用剂量为每日15~100 mg。国内、外对西红花的治疗范围、使用方式和剂量均存在差异,提示国内可借鉴国外西红花的研究进一步探索西红花治疗范围及用药部位和剂量。**关键词** 西红花;藏红花;番红花;临床研究;国外文献;国内文献

西红花为鸢尾科多年生草本植物番红花(*Crocus sativus* L.)的干燥柱头,亦称藏红花、番红花^[1],原产于欧洲及中亚地区。西红花以往主要从印度、伊朗经西藏进口,现我国在西藏、浙江、上海等地实现了人工种植;其为世界上最昂贵的香料之一,除了做香料、染料和食品添加剂外,在我国主要作药用。印度和伊朗是西红花的主产地,伊朗的马仕哈德与印度的斯利那加是目前世界上最大的西红花产区^[2-3]。目前我国西红花的产量为20吨左右,约占全球市场需求的20%^[4]。《日本药典》《英国药典》《欧洲药典》对其也均有收载^[2,5]。《中药学》中指出西红花性味甘微寒,归心、肝经,有活血化瘀通经作用,兼凉血解毒之功;可用于温热病入血发斑、热郁血淤、斑色不红者,推荐用法为煎服,1~1.5 g,孕妇忌用^[6]。其在2015年版《中国药典》中的推荐剂量为1~3 g,煎煮或沸水泡服^[1]。

西红花中4个主要的生物活性成分为西红花苦苷、西红花苷、西红花酸和西红花醛,此外还含有超过150种的挥发性化合物以及大量的胡萝卜素、玉米黄质、番茄红素和多糖等^[7]。最早关于西红花的药用记载是古埃及人用于治疗肠胃疾病^[8],但近十年来大量的学者研究了西红花及其主要活性成分在治疗或预防精神疾病、心血管疾病、神经退行性疾病、癌症等方面的可能功效^[7]。为了了解西红花及其活性成分在国内、外开展的临床研究,以及为临床安全、有效、经济使用西红花提供参考,笔者以“西红花”“西红花酸”“西红花素”“西红花苦苷”“西红花醛”“Saffron”“Crocetin”“Crocine”“Picrocrocin”

“Safranal”等为关键词,组合查询2008年1月—2018年12月中国知网、万方数据、Web of Science、PubMed、Science Direct等数据库中的相关文献。结果,共检索到相关文献16 593篇,其中有效文献45篇。现就西红花及其活性成分在国内、外开展的临床研究进行归纳总结。

1 国内西红花的临床研究

国内以西红花为治疗药物开展的临床研究相对较少且以疗效观察为主。有2个研究分别以西红花白酒浸泡液和开水泡代茶饮为治疗药物,对封闭抗体缺乏复发性流产和中心性浆液性脉络膜视网膜病变的治疗或辅助治疗作用进行了观察^[9-10],另外5项报道研究了西红花不同浸泡液外用对不同类型褥疮、糖尿病溃疡、难愈合性伤口等的治疗作用^[11-15]。

1.1 西红花治疗流产及视网膜病变

周凌娟^[9]以500 g西红花浸泡于500 g白酒(38度)10 min后的西红花药液为治疗药物分析了其对30例患者封闭抗体缺乏复发性流产的治疗效果,结果显示总有效率为93.3%,封闭抗体转阳成功率为90.0%。安芳等^[10]研究了西红花对中心性浆液性脉络膜视网膜病变辅助治疗的疗效,136例患者随机平均分为对照组与治疗组,对照组给予复方血栓通胶囊2粒+复合维生素B片10 mg+维生素C片0.2 g,每日3次的常规治疗,治疗组在常规治疗的基础上加服西红花1 g,50~100 mL开水泡10~15 min,代茶饮,每日一次,治疗12周,结果显示治疗组的总有效率为92.6%,对照组总有效率为86.7%,差异有统计学意义。

1.2 西红花治疗褥疮、溃疡及难愈合性伤口

有不同学者研究西红花的煎煮液或酒精浸泡液对不同部位的褥疮、老年糖尿病下肢溃疡、老年失禁性皮炎以及慢性难愈合性伤口的治疗效果,结果均显示出效

△基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81873042)

*主管中药师,硕士。研究方向:中药饮片的质量控制与临床应用。电话:021-24058813。E-mail:lycft@163.com

[#]通信作者:主任药师,博士生导师,博士。研究方向:临床药学。电话:021-24058089。E-mail:gboss@126.com

果显著^[11-14]。龚海峰等^[15]以西红花为主药的复方油剂用于治疗严重糖尿病足溃疡,该研究将80例患者随机分组,40例治疗组创面予以西红花为主药的复方油剂治疗,40例对照组创面给予磺胺嘧啶银水胶体敷料治疗,结果显示西红花为主药的复方油剂能明显缩短溃疡愈合时间,提高创伤面的愈合率,改善临床疗效。

2 国外西红花的临床研究

2.1 西红花治疗抑郁症

2008—2018年有9篇关于西红花及相关提取物对不同抑郁症患者的临床疗效研究,且均为双盲、随机、对照研究。其中6个研究选择了安慰剂为对照,其他研究选择了丙咪嗪、氟西汀或西酞普兰作为对照药物^[16-24]。患者数为37~128例,研究观察周期最短4周、最长12周。其中Nazila S等^[16]和Ghajar A等^[17]分别以氟西汀(40 mg/d)和西酞普兰(40 mg/d)为对照药物,观察比较了西红花提取物(30 mg/d)对冠状动脉介入后患者的抑郁症和有焦虑的重度抑郁症的临床疗效,结果表明西红花提取物的治疗效果与对照药物之间无明显差异。Graham K等^[18]和Adrianni L等^[19]2个澳大利亚团队研究了西红花提取物对青年人的焦虑和抑郁的治疗作用,结果表明西红花提取物剂量为28 mg/d有明显改善作用,22 mg/d则无改善作用;Mohsen M等^[20]、Ehsan MZ等^[21]、Jamshid T等^[22]和Iranok NJ等^[23]4个伊朗团队均以安慰剂为对照分别研究了西红花提取物和西红花素对伴有焦虑抑郁症、冠状动脉旁术后的焦虑抑郁症、产后的中度抑郁症及代谢综合征患者的抑郁症的治疗作用,结果均显示与安慰剂相比有明显的改善作用;Ali S等^[24]研究了氟西汀联合西红花与氟西汀联合安慰剂对抑郁的影响,结果显示两组间无差异,表明氟西汀联合西红花不能提高疗效。

2.2 西红花治疗性功能障碍

有6篇报道研究了西红花对不同原因造成勃起功能障碍者开展的临床研究,其中4项为随机、双盲、安慰剂对照研究,1篇为随机固定剂量交叉研究,1篇为开放性的临床研究。研究受试者人数最少20人、最多346人,研究周期从10天到26周不等^[25-30]。Ali S等^[25]进行的一项开放型临床试验研究了西红花的水醇提取物(200 mg)对男性性功能障碍的改善作用,结果表明西红花的水醇提取物对男性生殖器的间断刚性和尖端膨胀度等均有明显的改善作用且无不良反应发生。Modabbernia A等^[26]和Ladan K等^[27]开展的研究结果均表明西红花提取物(30 mg/d)对长期服用氟西汀引起的男性和女性的性功能障碍具有改善作用,与安慰剂比较可以显著改善男性勃起功能障碍,但在性高潮、性欲方面与安慰剂比较无明显差异。Hossein MM等^[28]研究了西红花外用凝胶制剂对糖尿病患者勃起功能障碍的改善作用,结果表明与安慰剂相比有明显的改善作用。Mohamad RS等^[29]

研究了西红花提取物对特发性少弱畸形精子症患者精液参数的影响,结果表明与安慰剂比较未见改善作用;Safarinejad MR等^[30]比较了西红花(60 mg/d)与西地那非(50 mg/d)对346名男性勃起功能障碍的影响,结果显示服用西红花或西地那非12周后对男性勃起功能障碍没有改善作用。

2.3 西红花治疗阿尔茨海默病及认知功能障碍

伊朗学者研究了西红花提取物治疗中度阿尔茨海默病的疗效,分别采用了安慰剂、多奈哌齐和美金刚为对照,研究受试者人数44~68人不等,研究周期最短16周、最长12个月。Akhondzadeh S等^[31]的研究结果显示,与安慰剂比较,西红花提取物(30 mg/d)对患者认知功能障碍改善明显。Shani A等^[32]和Mehdi F等^[33]的研究结果显示,西红花提取物组(30 mg/d)与多奈哌齐组和美金刚组相比,治疗效果无明显差异,且西红花提取物组呕吐发生较轻。希腊学者Magda T等^[34]采用单盲平行对照试验,对35名轻度认知功能障碍患者进行了12个月的治疗,结果显示西红花提取物可抑制痴呆进程。

2.4 西红花治疗早期黄斑病

意大利和澳大利亚学者均研究了西红花提取物(20 mg/d)对早期黄斑病变的治疗作用。意大利学者Ben-eswto F等^[35]的研究结果显示西红花提取物能提高视网膜闪烁敏感度。澳大利亚学者Geoffer KB等^[36]的研究结果显示西红花提取物可以改善老年性黄斑病变患者的视觉功能。

2.5 西红花治疗经前综合征和月经紊乱

Agha-Hosseini M等^[37]对50名20~45岁的女性采用随机、双盲、安慰剂对照的方法观察了西红花(花柱头和花瓣)提取物(30 mg/d)对月经周期规律和经前综合征的影响,结果显示可显著缓解经前症状和抑郁水平。日本学者Hajime F等^[38]还研究了西红花的气味暴露20 min对受试者经前综合征的影响,结果发现受试者皮质醇、睾酮和雌二醇的水平均有变化,提示西红花气味可能对月经紊乱有一定的治疗作用。

2.6 其他研究

Hiroshi M等^[39]学者以安慰剂为对照研究了西红花酸(15 mg)配伍抗坏血酸(3 g)对男性疲劳的作用,结果显示对男性身体疲劳有减轻作用。Fadai F等^[40]学者研究了西红花水提取物(30 mg/d)和西红花素(30 mg/d)对精神分裂症患者的代谢综合征的预防作用,结果表明西红花水提取物相比于西红花素和安慰剂更能阻止患者代谢综合征的发生。Abbas M等^[41]研究西红花粉(300 mg/d)对延缓性肌肉酸痛(DOMS)的预防作用,结果表明给予10 d西红花粉对DOMS有很强的预防作用。Tayeba K等^[42]以安慰剂为对照,研究西红花胶囊(100 mg/d)对代谢综合征相关炎症的作用,结果表明西红花可以降低代谢综合征患者三酰甘油(TG)、总胆固醇

(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、纤维蛋白原(FBG)和高敏C反应蛋白(hs-CRP)的水平,同时可提高高密度脂蛋白(HDL)的水平。Seyed AH等^[43]研究了西红花胶囊(100 mg/d)对中度过敏性哮喘的作用,结果显示与安慰剂比较,西红花胶囊组能降低患者热休克蛋白70抗体(anti-HSP70)和hs-CRP水平。

3 西红花相关不良反应研究

王瑜真等^[44]报道了2例西红花不良反应。女性,47岁,0.2 g西红花代茶饮1个月发现肝功能指标异常,但停饮一个月后相关指标恢复正常。另一例,女性,52岁,西红花0.2~0.3 g和少量葛根代茶饮,10个月后身体出现不适,肝功能指标严重异常,对症治疗后2周症状明显好转,2个月后复查指标正常。Modagheh MH等^[45]采用了双盲、安慰剂对照法,观察西红花片(含干燥花柱,剂量为200、400 mg/d)对健康受试者的安全性研究,在此期间记录受试者用药前后的血液学、生化指标、心电图参数等。结果显示西红花片在高剂量(400 mg/d)下可降低站立收缩压和平均动脉压,减少红细胞、血红蛋白、血细胞比容和血小板等,但改变后的值均在正常范围内。

4 讨论

4.1 国内、外西红花临床应用的差异

目前伊朗学者对西红花的研究相对较多,这可能与伊朗为西红花的主要产区之一有关。国外研究者对西红花的研究相对集中于其抗抑郁的作用,国内临床应用则更偏重其“活血化瘀”“凉血解毒”的功效,在妇科疾病和褥疮、溃疡和难愈性伤口的应用研究方面有相关报道。目前,国内对西红花的临床研究较少,因此,可借鉴国外学者的研究拓宽国内临床使用西红花的思路。

4.2 国内、外使用西红花方法上的差异

从上述研究报道可以看出,国外大多数研究者使用西红花的提取物,使用剂量范围在每日15~100 mg,但仅少数研究者论文中对其主要成分的含量进行分析测定。有研究发现西红花提取物在某些方面的作用强于主要单一成分的作用^[41],也有研究者以干燥柱头打粉直接作为研究用药物^[42]。在国内主要使用西红花的干燥柱头。国内、外对西红花的使用方式存在较大差异,也提示研究者有必要开展深入研究,进一步明确更为合理的西红花使用方法和用量。

4.3 国内、外西红花不良反应研究比较

国内、外关于西红花不良反应的报道较少,国内学者报道的2例不良反应事件的使用的剂量都在推荐使用范围内,但使用时间偏长且都是自行服用,未有临床医师的相关指导。而西红花在市场上出售时目前并无相应监管法规,因此也需相关安全性的研究能给予合理用药指导。

参考文献

[1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年

版.北京:中国医药科技出版社,2015:129.

- [2] 辛雪,李宏霞.“一带一路”沿线特色药西红花的专利保护浅析[J].光明中医,2018,33(12):1821-1823.
- [3] 梁毅,陈彬,李书渊.中日药典生药来源比较[J].临床医学工程,2010,17(8):67-68.
- [4] 李伟平,张云,丁志山.西红花的研究进展[J].北京联合大学学报,2011,25(3):55-58.
- [5] SAMAD G, NED R. Saffron: an updated review on biological properties with special focus on cardiovascular effects [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.10.031.
- [6] 雷载权.中药学[M].上海:上海科技出版社,1995:206.
- [7] THAIE SZ, MOUSAVI SZ. New application and mechanisms of action of saffron and its important ingredients[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2010, 50(8):761-786.
- [8] 黄卫娟,龙春林.番红花的药用历史与现代研究[J].中央民族大学学报,2015,24(3):56-58.
- [9] 周凌娟.西红花泡酒治疗封闭抗体缺乏复发性流产30例[J].中外女性健康研究,2017,2(7):150-152.
- [10] 安芳,小达娃,张永智.藏红花辅助治疗中心性浆液性脉络膜视网膜膜病变的疗效观察[J].西藏医药,2014,35(4):6-8.
- [11] 次仁德吉.藏红花湿性治疗慢性伤口48例疗效观察[J].世界最新医学信息文摘(电子版),2016,16(81):328.
- [12] 潘庆敏,严洁,屈红.藏红花浸泡液治疗老年糖尿病下肢溃疡18例[J].中国老年医学杂志,2011,31(20):4053-4054.
- [13] 陈进翠,刘瑜,陈芳.10%氯化钠藏红花浸泡液在老年人失禁性皮炎中的应用[J].安徽医药,2014,18(9):1766-1768.
- [14] 陈芳,刘瑜,何敬波.两种藏红花浸泡液联合应用在皮肤浸渍护理中的效果观察[J].护理研究,2016,30(1):342-344.
- [15] 龚海峰,李强,郝治,等.以西红花为主要配伍的油剂治疗严重糖尿病足溃疡临床研究[J].陕西中医,2018,39(7):916-918.
- [16] NAZILA S, MEHDI F, SEYED-HESAMMEDDIN A, et al. A randomized, double-blind, clinical trial comparing the efficacy and safety of *Crocus sativus* L. with fluoxetine for improving mild to moderate depression in post percutaneous coronary intervention patients[J]. *J Affect Disord*, 2013. DOI: 10.1016/j.jad.2013.11.003.
- [17] GHAJAR A, NEISHABOURI SM, VELAYATI N, et al. *Crocus sativus* L. versus citalopram in the treatment of major depressive disorder with anxious distress: a double-blind, controlled clinical trial[J]. *Pharmacopsychiatry*, 2017, 50(4):152-160.
- [18] GRAHAM K, AMANDA R, GAVIN B, et al. Affron® a novel saffron extract (*Crocus sativus* L.) improves mood in healthy adults over 4 weeks in a double-blind, parallel,

- randomized, placebo-controlled clinical trial[J]. *Complement Ther Med*, 2017. DOI: 10.1016/j.ctim.2017.06.00.
- [19] ADRIAN L, PETER DD, ANTONIO MI, et al. Af-
fron, a standardized extract from saffron (*Crocus sativus*
L.) for the treatment of youth anxiety and depressive
symptoms: a randomized, double-blind, placebo-con-
trolled study[J]. *J Affect Disord*, 2018. DOI: 10.1016/j.jad.
2018.02.070.
- [20] MOHSEN M, MARYAM S, SEYEDHM, et al. A double-
blind, randomized and placebo-controlled trial of saffron
(*Crocus sativus* L.) in the treatment of anxiety and depres-
sion[J]. *J Complement Integr Med*, 2016, 13(2): 195–199.
- [21] EHSAN MZ, SEYED HA, HAMIDEH S, et al. Effects of
saffron on cognition, anxiety, and depression in patient un-
dergoing coronary artery bypass grafting: a randomized
double-blind placebo-controlled trial[J]. *J Altern Comple-
ment Med*, 2018, 24(4): 361–368.
- [22] JAMSHID T, FARZANEH S, SEYED AS, et al. A dou-
ble-blind, randomized, placebo-controlled trial of saffron
stigma (*Crocus sativus* L.) in mothers suffering from
mild-to-moderate postpartum depression[J]. *Phytomed-
icine*, 2017, 36(1): 145–152.
- [23] IRANDOKHT NJ, AMIR HS, SAEID E, et al. The effects
of crocin on the symptoms of depression in subjects with
metabolic syndrome[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2017, 26(6):
925–930.
- [24] ALI S, SINA J, ZAHRA J, et al. Study the effects of saf-
fron on depression and lipid profiles: a double blind com-
parative study[J]. *Asian J Psychiatr*, 2016, 22(10): 174–
176.
- [25] ALI S, HOSSEIN H, MAHMOOD M, et al. Evaluation of
Crocus sativus L. (saffron) on male erectile dysfunction: a
pilot study[J]. *Phytomedicine*, 2009, 16(8): 690–693.
- [26] MODABBERNIA A, SOHRABI H, NASEHI AA, et al.
Effect of saffron on fluoxetine-induced sexual impairment
in men; randomized double-blind placebo-controlled trial
[J]. *Psychopharmacology*, 2012, 223(4): 381–388.
- [27] LADAN K, FIROOZEH R, SEPIDEH S, et al. Saffron for
treatment of fluoxetine-induced sexual dysfunction in
women; randomized double-blind placebo-controlled study
[J]. *Hum Psychopharmacol*, 2013, 28(1): 54–60.
- [28] HOSSEIN MM, SEYED MN, ALI S, et al. Effects of a
topical saffron (*Crocus sativus* L.) gel on erectile dysfunc-
tion in diabetics: a randomized, parallel-group, dou-
ble-blind, placebo-controlled trial[J]. *J Evid Based Com-
plementary Altern Med*, 2015, 20(4): 283–286.
- [29] MOHAMMAD RS, NAYYER S, SHIVA S. A prospective
double-blind randomized placebo-controlled study of the
effect of saffron (*Crocus sativus* L.) on semen parameters
and seminal plasma antioxidant capacity infertile men
with idiopathic oligoastheno-terozoospermia[J]. *Phyto-
therres*, 2011, 25(4): 508–516.
- [30] SAFARINEJAD MR, SHAFIEI N, SAFARINEJAD S. An
open label, randomized, fixed-dose, crossover study com-
paring efficacy and safety of sildenafil citrate and saffron
(*Crocus sativus* Linn.) for treating erectile dysfunction in
men native to treatment[J]. *Int J Impot Res*, 2010, 22(4):
240–250.
- [31] AKHONDZADEH S, SHAFIEE-SABETM, HARIRCHI-
AN MH, et al. Saffron in the treatment of patients with
mild to moderate Alzheimer's disease: a 16-week, ran-
domized and placebo-controlled trial[J]. *J Clin Pharm
Ther*, 2010, 35(5): 581–588.
- [32] SHAHIN A, MEHDI SS, MOHAMMAD HH, et al. A 22-
week, multicenter, randomized, double-blind controlled
trial of *Crocus sativus* in the treatment of mild-to-moder-
ate Alzheimer's disease[J]. *Psychopharmacology*, 2010,
207(4): 637–643.
- [33] MEHDI F, MEHDI SS, NEGAR I, et al. Comparing the ef-
ficacy and safety of *Crocus sativus* L. with memantine in
patients with moderate to severe Alzheimer's disease: a
double-blind randomized clinical trial[J]. *Hum Psycho-
pharmacol*, 2014, 29(4): 351–359.
- [34] MAGDA T, ELINA K, IOULIETTA L, et al. Efficacy and
safety of *Crocus sativus* L. in patient with mild cognitive
impairment: one year single-blind randomized, with paral-
lel groups, clinical trial[J]. *J Alzheimer Dis*, 2016, 54(1):
129–133.
- [35] BENEDETTO F, MARCO P, ANGELO M, et al. Influe-
nce of saffron supplementation on retinal flicker sensitivi-
ty in early aged-related macular degeneration[J]. *Invest
Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(12): 6118–6124.
- [36] GEOFFREY KB, JOHN RG, PETER M, et al. Saffron
therapy for the treatment of mild/moderate age-related
macular degeneration: a randomized clinical trial[J]. *Graef-
es Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 257(1): 31–40.
- [37] AGHA-HOSSEINI M, KASHANI L, ALEYASEEN A, et al.
Crocus sativus L. (saffron) in the treatment of premen-
strual syndrome: a double-blind, randomized and place-
bo-controlled trial[J]. *BJOG*, 2008, 115(4): 515–519.
- [38] HAJIME F, KUMIKO T, RYOICHI K. Psychological and
neuroendocrinological effects of odor of saffron (*Crocus
sativus*) [J]. *Phytomedicine*, 2011, 18(8/9): 726–730.
- [39] HIROSHI M, MASAOKI T, SATOSHI N, et al. Daily oral
administration of crocetin attenuates physical fatigue in
human subjects[J]. *Nutr Res*, 2009, 29(3): 145–150.
- [40] FADAI F, MOUSAVI B, ASHTARI Z, et al. Saffron aque-
ous extract prevents metabolic syndrome in patients with
schizophrenia on olanzapine treatment: a randomized tri-
ple blind placebo controlled study[J]. *Pharmacopsychia-
try*, 2014, 47(4/5): 156–161.
- [41] ABBAS M, ALI R. Preventive effects of 10-day supple-

阿戈美拉汀治疗抑郁症的研究进展^Δ

翟倩*, 丰雷, 张国富, 刘敏, 王晶晶(首都医科大学附属北京安定医院国家精神心理疾病临床医学研究中心, 北京 100088)

中图分类号 R277.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)17-2435-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.17.26

摘要 目的:为阿戈美拉汀的临床应用提供参考。方法:以“阿戈美拉汀”“抑郁症”“安全性”“有效性”“Agomelatine”“Depression”“Security”“Effectiveness”等为关键词,组合查询2000年1月—2018年12月在中国知网、万方数据、PubMed、Medline、Science Direct等数据库中的相关文献,对阿戈美拉汀的药理作用机制、临床有效性和不良反应进行综述。结果与结论:共检索到相关文献242篇,其中有效文献52篇。阿戈美拉汀是首个靶向褪黑素的抗抑郁药物,具有调节昼夜节律的作用,对抑郁情绪及睡眠改善显著,具有对体质量及性功能影响小、耐受性好、撤药反应小等优势,其作用机制与激动褪黑素MT1/MT2受体和拮抗5-HT_{2c}(5-HT_{2c})、5-HT_{2b}受体等有关。阿戈美拉汀对抑郁症急性期、维持期患者及老年抑郁症患者具有明显疗效;与五羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SSRI)类抗抑郁药物(艾司西酞普兰、帕罗西汀、氟西汀等)和其他类抗抑郁药物(沃替西汀、米氮平、文拉法辛等)疗效相当;其在治疗过程中常见不良反应有头痛、头晕、腹泻、恶心、转氨酶升高等,因此,建议在临床使用时应注意监测其不良反应。

关键词 阿戈美拉汀;抑郁症;作用机制;有效性;不良反应

抑郁症是一种以情绪低落、兴趣减退、思维迟缓、认知功能损害为主要特征的情感障碍性疾病,具有患病率高、致残率高、复发率高和自杀率高等特点,给患者及其家庭带来较大的身心压力和经济负担^[1]。据世界卫生组织统计,2014年重度抑郁症在中国患病率为3.02%,在美国为4.45%,在阿富汗为22.5%^[2]。近年来,随着社会压力增加,抑郁障碍的患病率逐年增加,成为危害人类健康的常见严重慢性疾病之一^[3]。中国疾病预防控制中心估计,2020年我国抑郁症患病率将增至7.3%^[4]。抑郁症是一种高负担的疾病,需要长期的药物治疗和心理干预,治疗难度大且周期长,疾病自身以及药品不良反应会对患者的认知功能、性功能、社会功能造成严重的影响。

与高疾病负担相对的是,中国大部分抑郁症患者没有接受专业、规范、充分的治疗^[5]。在急性期未经过系统

评估与充分治疗的患者中,高达78%~96%会出现病情复发,使病情迁延,且慢性化、复杂化,难治性抑郁症发生风险和自杀风险显著升高^[6]。在抑郁症的治疗方面,美国精神科协会的实践指南首推选择性5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂(Selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)、去甲肾上腺素再摄取抑制剂、米氮平、安非他酮等抗抑郁药物,在临床实践中发现,约有30%~40%的患者对上述药物无效,能够获得缓解的患者不足60%^[6]。此外,抗抑郁药常有一些令人难以忍受的副作用,如失眠、性功能障碍、体质量增加、腹泻、便秘、头痛和恶心等,导致患者的用药依从性差,致使疾病反复发作^[7]。流行病学调查显示,我国6.40%的成年抑郁症患者在治疗后1年内有抑郁发作,其中83.60%存在睡眠紊乱^[8]。严保平等^[9]研究也表明,抑郁症患者低睡眠质量发生率约为70%。睡眠障碍不仅严重影响患者生活质量,

mentation with saffron and indomethacin on the delayed-onset muscle soreness[J]. *Clin J Sport Med*, 2015, 25(2):105-112.

- [42] TAYEBE K, MAEDEH Z, HASSAN MM, et al. Anti-inflammatory effect of *Crocus sativus* on serum cytokine levels in subjects with metabolic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Curr Clin Pharmacol*, 2017, 12(2): 122-126.

- [43] SEYED AH, MARZIE Z, MARZIE Z, et al. An evaluation

Δ 基金项目:国家科技重大专项课题(No.2018ZX09734-005);北京市自然科学基金资助项目(No.4182005)

* 主治医师。研究方向:精神心理学。电话:010-58303250。E-mail: maxicy@126.com

of the effect of saffron supplementation on the antibody titer to heat-shock protein (HSP) 70hsCRP and spirometry test in patients with mild and moderate persistent allergic asthma: a triple-blind, randomized placebo-controlled trial [J]. *Resp Med*, 2018. DOI: 10.1016/j.rmed.2018.10.016.

- [44] 王瑜真, 孙守祥. 西红花致不良反应2例[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(18): 2146.

- [45] MODAGHEGH MH, MASOUD S, ESMAEILI HA, et al. Safety evaluation of saffron (*Crocus sativus*) tablets in healthy volunteers[J]. *Phytomedicine*, 2008, 15(12): 1032-1037.

(收稿日期:2019-04-11 修回日期:2019-05-23)

(编辑:唐晓莲)