

西酞普兰联合利培酮治疗难治性抑郁症的近期临床疗效观察

阿依夏木·伊不拉音 艾尼瓦尔·拜克热[△] 买买提热厦提·吐尔逊 王丽萍

(新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市第四人民医院 精神科 新疆 乌鲁木齐 830002)

摘要 目的 观察西酞普兰联合利培酮治疗难治性抑郁症的近期临床疗效,探讨提高难治性抑郁症近期临床疗效的药物治疗方案。方法 选择难治性抑郁症患者 86 例,随机均分为对照组与观察组,对照组给予常规西酞普兰治疗,观察组给予西酞普兰联合利培酮治疗,比较两组患者治疗第 2 周、第 4 周、第 6 周汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和副反应量表(TESS)评分,比较两组患者治疗第 6 周的临床疗效。结果 观察组近期临床疗效好于对照组,HAMD 评分、HAMA 评分和临床疗效比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$),TESS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 药物治疗难治性抑郁症时,应选择西酞普兰联合利培酮治疗,可提高近期临床疗效,且不加重用不良反应。

关键词 西酞普兰 利培酮 难治性 抑郁症 近期疗效

中图分类号:R749 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)14-2674-03

Citalopram Combined with Risperidone for Refractory Depression

Ayixiamu·yibulaiyin, Ainiwaer·baikeer[△], Maimaitierxiati·tuerxun, WANG Li-ping

(Urumqi fourth people's hospital, Psychiatric Department, Xinjiang Uygur Autonomous Region 830002, China)

ABSTRACT Objective: To observe the recent clinical effect of citalopram combined risperidone in the treatment of refractory depression and research the drug treatment programs to improve the recent clinical effect. **Method:** Collect 86 refractory depression patients, 43 patients were divided into the control group treated by citalopram, 43 patients were divided into the observation group treated by citalopram combined risperidone, then compare the HAMD score, HAMA score and TESS score after two weeks', four weeks' and six weeks' treatment, compare the clinical effect after six weeks' treatment. **Result:** The observation group's recent clinical effect was better than the control group's, there was a statistical significant ($P < 0.05$) in the HAMD score, HAMA score and clinical effect, there was no statistical significant ($P > 0.05$) in the TESS score. **Conclusion:** When we treat refractory depression patients by drug, we should choose citalopram combined risperidone, it could improve the recent clinical effect and don't increase the adverse drug reaction.

Key words: Citalopram; Risperidone; Refractory; Depression; Recent clinical effect

Chinese Library Classification: R749 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)14-2674-03

前言

据世界卫生组织调查分析,全球抑郁症的发生率为 3.1%,已经成为世界第四大疾患,预计到 2020 年可能成为仅次于心脏病的第二大疾患。抑郁症在我国的情况也不容乐观,呈现逐年递增的趋势^[1]。难治性抑郁症(Refractory depression)是指当次发作经过至少 2 种不同作用机制的抗抑郁药足量、足疗程治疗而疗效不佳的患者(HAMD 减分率 $< 50\%$),在难治性抑郁症治疗药物的选择上是临床难点之一^[2]。随着新型抗抑郁药的不断出现以及在治疗抑郁症中的广泛使用,人们发现许多抑郁症患者单独使用抗抑郁药治疗并不能取得很好的疗效^[3]。Knopf 等研究报道认为^[4],小剂量利培酮对难治性抑郁症患者的抗抑郁治疗有增效作用。作者在临床治疗 TRD 过程中,采取西酞普兰联合利培酮药物治疗方案,取得了满意的临床效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2010 年 1 月~2010 年 12 月期间,在我科门诊及住院治疗的难治性抑郁症患者 86 例,诊断符合中国精神障碍分类与诊断标准 (CCMD-3)^[5],上述患者汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分 ≥ 18 分;且经两种不同药理机制的抗抑郁药物 (其中一种为非 SSRIs 类)足剂量、足疗程(≥ 6 周)治疗后,抑郁症状无明显好转;无严重器质性疾病或继发于其他精神疾病;均为初中以上文化程度,排除了妊娠期或哺乳期妇女及对西酞普兰或利培酮用药禁忌者。上述患者随机均分为对照组与观察组,对照组 43 例给予常规西酞普兰治疗,其中男 19 人,女 24 人,年龄 23~66 岁,平均年龄 42.3 ± 5.6 岁;观察组 43 例给予西酞普兰联合利培酮治疗,其中男 17 人,女 26 人,年龄 21~63 岁,平均年龄 40.8 ± 5.1 岁。两组患者在年龄结构、性别组成、文化程度、HAMD 和 HAMA 评分、患者一般状况等方面比较无显著性差异($P > 0.05$),病例资料具有可比性。

1.2 治疗方法

作者简介 阿依夏木·伊不拉音,毕业于西北民族学院医疗系,现在新疆乌鲁木齐市第四人民医院

[△]通讯作者 艾尼瓦尔·拜克热,电话:13999901357,

E-mail:ainiwaer@yahoo.cn

(收稿日期 2011-03-02 接受日期 2011-03-26)

两组患者均经停药清洗 1 周,若使用单胺氧化酶抑制剂患者清洗 2 周。经清洗期后,对照组早上口服西酞普兰(丹麦灵北药厂生产,西安杨森制药有限公司分装,生产批号 2219259)治疗,20mg/次,1 次/d,观察组在上述药物治疗的基础上,晚上睡前口服利培酮(西安杨森制药有限公司生产,生产批号 101119181)治疗,1mg/次,1 次/d。两组患者治疗期间均停用其他抗抑郁药或精神类药物,患者用药依从性满意,若伴发其他症状,给予对症治疗。

1.3 观察内容及评价标准

两组患者治疗第 2 周、第 4 周、第 6 周后,采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和副反应量表(TESS)[6]分别进行评分并记录,治疗第 6 周按照以下标准评判临床疗效^[7]:(1)临床治愈:HAMD 减分率≥ 75%,(2)显效:HAMD

减分率 50%~74%,(3)好转:HAMD 减分率 25%~49%,(4)无效:HAMD 减分率<25%。临床治愈+显效病例合计为总满意病例。

1.4 统计学方法

两组患者所得计数数据采用百分率表示,计量数据采用 $\bar{X} \pm S$ 表示,使用 spss16.0 软件行 χ^2 检验和 t 检验,以 $P < 0.05$ 计为差异具有统计学意义。

2 结果及分析

2.1 两组患者治疗后 HAMD 和 HAMA 评分比较

两组患者治疗第 2 周、第 4 周、第 6 周,HAMD 评分和 HAMA 评分比较均 $P < 0.05$,差异具有统计学意义,观察组临床效果好于对照组临床效果。见表 1。

表 1 两组患者治疗后 HAMD 和 HAMA 评分比较($\bar{X} \pm S$)

Table 1 Comparison of HAMD scores and HAMA scores after treatment

Groups	The number of cases	HAMD scores			HAMA scores		
		Two weeks	Four weeks	Six weeks	Two weeks	Four weeks	Six weeks
Control group	43	27.4± 6.8	22.7± 5.5	17.6± 4.8	23.6± 6.2	19.4± 5.1	16.7± 4.8
Observer group	43	22.6± 6.3	17.5± 5.2	11.8± 4.4	18.3± 5.6	13.2± 4.5	9.4± 3.7
t value		1.703	1.711	1.736	1.728	1.773	1.805
P		P<0.05					

2.2 两组患者治疗后 TESS 评分比较

两组患者治疗第 2 周、第 4 周、第 6 周,TESS 评分比较均 $P > 0.05$,差异无统计学意义,说明西酞普兰联合利培酮治疗并

未加重患者的用药不良反应,且随着治疗的持续,患者用药不良反应逐渐减轻。见表 2。

表 2 两组患者治疗后 TESS 评分比较($\bar{X} \pm S$)

Table 2 Comparison of TESS scores after treatment

Groups	The number of cases	Two weeks	Four weeks	Six weeks
Control group	43	4.6± 1.4	3.9± 0.9	3.0± 0.4
Observer group	43	5.3± 1.7	4.2± 1.1	3.1± 0.6
t value		0.837	0.612	0.336
P		P>0.05		

2.3 两组患者治疗 6 周后临床疗效比较

两组患者治疗 6 周后总满意病例比较, $\chi^2=4.497$, $P < 0.05$,

差异具有统计学意义,观察组临床疗效好于对照组临床疗效。

见表 3。

表 3 两组患者治疗 6 周后临床疗效比较(n,%)

Table 3 Comparison of clinical effect after six weeks' treatment

Groups	The number of cases	Cure	Markedly	Improve	Invalid	Total satisfaction cases
Control group	43	11(25.6%)	19(44.2%)	9(20.9%)	4(9.3%)	30(69.8%)
Observer group	43	16(37.2%)	22(51.2%)	4(9.3%)	1(2.3%)	38(88.4%) [△]

注:与对照组比较 $\triangle P < 0.05$

3 讨论

目前研究认为,抑郁症的发生与脑内一处或多处单胺递质系统的异常有关,主要与去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)

的浓度及其代谢的改变和受体功能下降有关,还有研究认为可能与中脑边缘系统的多巴胺及其受体受损有关^[8]。抑郁症是常见的精神障碍,单一药物治疗是精神科治疗抑郁症常采用的方法,但不足之处是起效较慢。且大约 30%的抑郁症患者对单一

抗抑郁治疗没有效果,更有可能发展为难治性抑郁,这是临床治疗上的一个难题^[9]。

西酞普兰是选择性 5-HT 再利用抑郁剂,可提高脑内 5-HT 功能,从而达到治疗抑郁症的作用^[10]。西酞普兰作为 5-HT 再摄取抑制剂(SSRIs)中唯一对细胞色素 P450 无明显作用,药物间相互作用最少者,其治疗难治性抑郁症疗效确切^[11]。同时,其也不产生明显的焦虑、紧张和失眠不良症状^[12],其已成为临床治疗抑郁症的常用药物之一。利培酮属新型抗精神病药物,对 5-羟色胺(5-HT)受体有阻滞作用,用于抑郁症治疗后,5-HT_{1A} 受体由于 5-HT_{2A} 受体的阻滞作用而得以活化而起到抗抑郁和抗焦虑作用;与此同时,由于 5-HT_{2A} 受体的阻断在一段时间后会发生受体的上调,这种上调也与抗抑郁有关。另外,利培酮通过阻断 5-HT_{2A} 和 α_2 。

受体而增加单胺释放,有一定的抗抑郁作用^[13]。Rapaport 等通过临床对比研究发现^[14],应用利培酮联合 SSRI 进行治疗与 SSRI 联合安慰剂进行治疗比较,研究结果提示联用利培酮后复发时间明显后推,且差异有显著性。Nakamura 等通过临床观察报道^[15],用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂类药物治疗无效,而加用小剂量利培酮之后,有些患者的症状获得一定程度的改善。

作者通过近期临床疗效观察发现,西酞普兰联合利培酮治疗难治性抑郁症与单一西酞普兰治疗相比可显著提高患者近期临床疗效,联合用药的临床疗效显著好于单一用药的临床疗效,两组患者治疗第 2 周、第 4 周、第 6 周, HAMD 评分和 HAMA 评分比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);治疗第 2 周、第 4 周、第 6 周, TESS 评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗 6 周后总满意率分别为 88.4%和 69.8%,组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。因此,临床药物治疗难治性抑郁症时,应选择西酞普兰联合利培酮治疗,可提高患者近期临床疗效,且不加重患者的用药不良反应,值得广泛推广。

参考文献(References)

- [1] 李海涛,李洪超,徐东波.西酞普兰与氟西汀治疗抑郁症疗效的 Meta 分析[J].中国药物经济学,2009,6:18-27
Li Hai-tao, Li Hong-chao, Xu Dong-bo. The Meta-analysis of efficacy: citalopram and fluoxetine in the treatment of depression [J]. China Journal of Pharmaceutical Economics, 2009,6:18-27
- [2] 邓方渝,王德燧,盛莉.艾司西酞普兰治疗难治性抑郁症的临床研究[J].当代医学,2010,16(27):150-151
Deng Fang-yu, Wang De-zhu, Sheng-li. The clinical study of escitalopram in the treatment of refractory depression [J]. Contemporary Medicine, 2010,16(27):150-151
- [3] Fawcett J, Barkin RL. Efficacy issues with antidepressants [J]. J Clin Psychiatry, 1997,58(suppl 6):32-39.
- [4] Knopf U, Hubrich-Ungureanu P, Thome J. Paroxetine augmentation with risperidone in therapy resistant depression [J]. Psychiatr Prax, 2001,28:405-406
- [5] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准(CCMD-3) [M]. 济南:山东科学技术出版社,2001:62-75
- Psychiatry Branch of the Chinese Medical Association. Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disorders (CCMD-3) [M]. Jinan: Shandong Science and Technology Press, 2001:62-75
- [6] 张明圆. 精神科评定量表手册[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,1998:121-133
Zhang Ming-yuan. Handbook of psychiatric rating scale [M]. Changsha: Hunan Science and Technology Press, 1998:121-133
- [7] 宋志文,刘学兵,李耀东.文拉法辛合并小剂量利培酮治疗难治性抑郁症[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007,11(52):10486-10488
Song Zhi-wen, Liu Xue-bing, Li Yao-dong. Venlafaxine combined with low-dose risperidone for treatment-resistant depression [J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2007,11(52):10486-10488
- [8] 刘协和. 牛津精神病学教科书(第 1 版)[M]. 成都:四川大学出版社, 2004:281-296
Liu Xie-he. Oxford Textbook of Psychiatry (the first edition) [M]. Chengdu: Sichuan University Press, 2004:281-296.
- [9] 李小军. 利培酮辅助治疗抑郁症的临床研究 [J]. 中国民康医学, 2008,20(11):1156-1157
Li Xiao-jun. The clinical study of risperidone in the adjuvant treatment of depression [J]. Medical Journal of Chinese People's Health, 2008,20(11):1156-1157
- [10] 范勇,吴爱勤.西酞普兰合并利培酮治疗难治性抑郁症的对照研究[J]. 四川精神卫生, 2009,22(3):151-153
Fan-yong, Wu Ai-qin. A comparative study of escitalopram augmented with risperidone in the treatment of refractory depression [J]. Sichuan Mental Health, 2009,22(3):151-153
- [11] 栗大顺,王春兰,于建新.西酞普兰治疗难治性抑郁症的临床分析[J]. 中国健康心理杂志, 2007,15(4):365
Li Da-shun, Wang Chun-lan, Yu Jian-xin. The Clinical Analysis of Citalopram in the Treatment of Refractory Depression [J]. China Journal of Health Psychology, 2007,15(4):365
- [12] 赵宏,关涛.西酞普兰与氟西汀治疗抑郁症的对照研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2006,6(2):106-108
Zhao-hong, Guan-tao. A Control Study in the Treatment of Depressive Disorder with Citalopram and Fluoxetine [J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2006,6(2):106-108
- [13] Keck PE, Strakowski SM, McElroy SL. The efficacy of atypical antipsychotics in the treatment of depressive symptoms, hostility, and suicidality in patients with schizophrenia [J]. J Clin Psychiatry, 2000,61(3):4
- [14] Rapaport MH, Gharabawi GM, Canuso CM. Effects of risperidone augmentation in patients with treatment-resistant depression: results of open-label treatment followed by double-blind continuation [J]. Neuropsychopharmacology, 2007,32(5):1208
- [15] Nakamura M, Nagamine T. Severe hyperglycemia induced by olanzapine was improved with a recovery of insulin secretion after switching to risperidone and introducing insulin therapy [J]. Intern Med, 2010,49(23):2635-2637