

艾司西酞普兰单用与联合度洛西汀治疗精神分裂症后抑郁的疗效及安全性的对照研究

徐莹

(江苏省扬州五台山医院 精神科, 江苏 扬州, 225003)

摘要:目的 探讨艾司西酞普兰单用与联合度洛西汀治疗精神分裂症后抑郁的疗效及安全性。方法 选取精神分裂症后抑郁患者120例,随机分为度洛西汀组、艾司西酞普兰组和联合用药组,每组40例。比较3组治疗前后HAMD-17评分、SF-36评分、临床总有效率及不良反应发生情况。结果 治疗3、6周后,3组患者HAMD-17评分均较治疗前显著降低($P < 0.05$),且联合用药组HAMD-17评分显著低于度洛西汀组、艾司西酞普兰组($P < 0.05$)。治疗6周后,3组患者SF-36评分均较治疗前显著升高($P < 0.05$),且联合用药组SF-36评分显著高于度洛西汀组、艾司西酞普兰组($P < 0.05$)。度洛西汀组总有效率为72.5%,艾司西酞普兰组为75.0%,联合用药组为87.5%。联合用药组总有效率显著高于其他2组($P < 0.05$)。度洛西汀组不良反应发生率为30.0%,艾司西酞普兰组不良反应发生率为27.5%,联合用药组不良反应发生率为32.5%。结论 度洛西汀联合艾司西酞普兰可显著改善精神分裂症患者的抑郁症状,提高治疗有效率,改善患者的生活质量。

关键词: 度洛西汀; 艾司西酞普兰; 精神分裂症; 抑郁; 疗效; 安全性

中图分类号: R 749.3 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)21-015-04 DOI: 10.7619/jcmp.201721004

Efficacy and safety of escitalopram versus escitalopram plus dutoxetine in treatment of patients with post-schizophrenia depression: a case-control study

XU Ying

(Department of Psychiatry, Yangzhou Wutaishan Hospital, Yangzhou, Jiangsu, 225003)

ABSTRACT: Objective To explore the efficacy and safety of escitalopram versus escitalopram plus dutoxetine in treatment of patients with post-schizophrenia depression. **Methods** A total of 120 patients with post-schizophrenia depression were randomly divided into dutoxetine group, escitalopram group and combination group, 40 cases in each group. The HAMD-17 score, SF-36 score, total effective rate and adverse reactions before and after treatment were compared among three groups. **Results** Three and six weeks after treatment, the HAMD-17 score decreased significantly in three groups ($P < 0.05$), and the HAMD-17 score of combination group was significantly lower than that of dutoxetine group and escitalopram group ($P < 0.05$). Six weeks after treatment, the SF-36 score increased significantly in three groups ($P < 0.05$), and the SF-36 score of combination group was significantly higher than that of dutoxetine group and escitalopram group ($P < 0.05$). The total effective rate in combination group was 87.5%, which was significantly higher than 72.5% in dutoxetine group and 75.0% in escitalopram group ($P < 0.05$). Incidence rates of adverse reactions were 30%, 27.5% and 32.5% in dutoxetine group, escitalopram group and combination group respectively. **Conclusion** Duloxetine combined with escitalopram can significantly improve symptoms of depression in patients with schizophrenia, increase the therapeutic efficiency, and improve the quality of life of patients.

KEY WORDS: duloxetine; escitalopram; schizophrenia; depression; efficiency; safety

精神分裂症是精神科中比较常见的精神障碍性疾病,患者临床表现以认知功能障碍症状为主,对患者的身心健康和日常生活造成严重的影响^[1-2]。经过积极有效的对症治疗后,部分或者大部分的精神症状可以得到控制,但仍有患者会并发抑郁症状,其法律为20~70%,对患者的预后质量产生影响^[3-4]。目前,临床上多见度洛西汀、艾司西酞普兰单药治疗精神分裂症后抑郁的研究报道,但对二药联用的治疗效果的评价较为少见。本研究探讨艾司西酞普兰联合度洛西汀治疗精神分裂症后抑郁的疗效及安全性,并与单用度洛西汀、艾司西酞普兰治疗进行比较,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院2014年3月—2016年3月收治的精神分裂症后抑郁患者120例,其中男76例,女44例,年龄19~67岁,平均 (41.8 ± 5.3) 岁,病程5~10年,平均 (6.1 ± 2.3) 年。纳入标准:①所有患者均符合国际疾病分类标准编码(ICD-10)中有关精神分裂症后抑郁的诊断标准;②所有患者汉密尔顿抑郁量表(17项)(HAMD-17)评分 ≥ 17 分^[5];③所有患者入组前未使用抗抑郁药物治疗;④排除合并严重脑器质性疾病、躯体疾病、精神活性物质或药物滥用或依赖者;⑤排除不能配合完成本研究者。采用随机数字表法将120例患者分为3组,即度洛西汀组、艾司西酞普兰组和联合用药组,每组40例。3组患者性别、年龄、病程等一般资料比较无显著差异($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

表1 3组患者一般资料比较

组别	n	男/女	年龄/岁	病程/年
度洛西汀组	40	26/14	42.1 ± 4.9	5.7 ± 1.9
艾司西酞普兰组	40	25/14	43.2 ± 4.5	6.7 ± 1.7
联合用药组	40	25/16	42.9 ± 5.1	6.2 ± 2.1

1.2 研究方法

度洛西汀组患者给予度洛西汀(欣百达)治疗,初始剂量为30 mg/d,此后视病情调整剂量至60 mg/d,早餐后顿服。艾司西酞普兰组患者给予艾司西酞普兰(百适可)治疗,初始剂量为5 mg/d,根据病情发展情况调整剂量至10~20 mg/d,早餐后顿服。联合用药组患者给予度洛

西汀联合艾司西酞普兰治疗,度洛西汀用法、用量同度洛西汀组,艾司西酞普兰用法、用量同艾司西酞普兰组。3组患者均连续用药治疗6周。治疗期间,对患者出现的不良情况予以对症处理和有效护理,但不可应用其他抗抑郁药物、抗精神病药及抗躁狂药物。

1.3 评价标准

①采用汉密尔顿抑郁量表(17项)(HAMD-17)评价患者治疗后3、6周的抑郁症状改善情况,分数越高表明抑郁程度越严重。②采用健康调查简表(SF-36)评定患者治疗前及治疗6周时的生活质量,分数越高表明生活质量越好。③根据患者HAMD-17减分率来判定治疗效果。痊愈:减分率 $\geq 75\%$;显效:减分率 $\geq 50\% \sim < 75\%$;好转:减分率 $\geq 25\% \sim < 50\%$;无效:减分率 $< 25\%$ 。以痊愈+显效计算总有效率。④采用抗抑郁药副反应评定量表(SERS)评定药物的不良反应情况,不良反应包括躯体疲倦、头痛、睡眠障碍、头晕、心悸、震颤、出汗、口干、便秘、排尿障碍、嗜睡、性功能障碍。

1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用两样本 t 检验;计数资料采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者治疗前后HAMD-17评分比较

治疗前,3组患者HAMD-17评分比较无显著差异($P > 0.05$);治疗3、6周后,3组患者HAMD-17评分均较治疗前显著降低($P < 0.05$),且联合用药组HAMD-17评分显著低于度洛西汀组、艾司西酞普兰组($P < 0.05$)。见表2。

表2 3组患者治疗前后HAMD-17评分比较 分

组别	n	治疗前	治疗3周	治疗6周
度洛西汀组	40	24.01 ± 5.79	$11.73 \pm 3.19^{**}$	$7.79 \pm 2.13^{**}$
艾司西酞普兰组	40	23.87 ± 5.23	$11.67 \pm 3.23^{**}$	$7.31 \pm 1.97^{**}$
联合用药组	40	24.27 ± 5.53	$10.24 \pm 2.87^{*}$	$4.91 \pm 1.01^{*}$

与治疗前比较,* $P < 0.05$;与联合用药组比较,# $P < 0.05$ 。

2.2 3组患者治疗前后SF-36评分比较

治疗前,3组患者SF-36评分比较无显著差异($P > 0.05$);治疗6周后,3组患者SF-36评分均较治疗前显著升高($P < 0.05$),且联合用药组SF-36评分显著高于度洛西汀组、艾司西酞普兰组($P < 0.05$)。见表3。

表 3 3 组患者治疗前后 SF-36 评分比较

组别	n	治疗前	治疗 6 周
度洛西汀组	40	57.91 ± 19.89	69.19 ± 18.63 ^{*#}
艾司西酞普兰组	40	57.87 ± 20.13	68.71 ± 18.13 ^{*#}
联合用药组	40	58.17 ± 20.01	74.63 ± 17.68 [*]

与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与联合用药组比较, # $P < 0.05$ 。

2.3 3 组患者治疗效果比较

根据 3 组患者治疗前后 HAMD-17 评分计算减分率,进而评定治疗效果,结果显示度洛西汀组总有效率为 72.5%,艾司西酞普兰组为 75.0%,联合用药组为 87.5%。联合用药组总有效率显著高于其他 2 组($P < 0.05$),而度洛西汀组与艾司西酞普兰组总有效率相近,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 3 组患者治疗效果比较

组别	n	痊愈	显效	好转	无效	总有效率/%
度洛西汀组	40	18	11	8	3	72.5 [*]
艾司西酞普兰组	40	19	11	7	3	75.0 [*]
联合用药组	40	25	10	4	1	87.5

与联合用药组比较, * $P < 0.05$ 。

2.4 3 组患者不良反应比较

度洛西汀组发生躯体疲倦 2 例,头晕 1 例,口干 2 例,便秘 3 例,出汗 4 例,不良反应发生率为 30.0% (12/40);艾司西酞普兰组发生躯体疲倦 1 例,睡眠障碍 1 例,头痛 2 例,头晕 1 例,出汗 1 例,口干 2 例,便秘 3 例,不良反应发生率为 27.5% (11/40);联合用药组发生躯体疲倦 2 例,头晕、头痛各 2 例,出汗 3 例,口干 2 例,便秘 2 例,不良反应发生率为 32.5% (13/40)。联合用药组不良反应发生率略高于其他 2 组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨 论

精神分裂症后抑郁可能是精神分裂症的组成部分,也可能是在精神症状控制后、自知力恢复过程中出现的社会心理反应,亦可能是由神经阻滞剂阴气的不良反应^[6-7]。抑郁症具有发病率高、疾病负担重、复发率高、致残率高等特点,严重影响人们的生存质量和生活质量^[8-9]。抑郁症主要是由神经递质系统如大脑去钾肾上腺素与 5-羟色胺(5-HT)等出现功能失调,继而诱发的心理障碍,临床主要表现为持续性疲劳、紧张不安及失眠等,需要及时给予积极有效的治疗^[10-12]。

度洛西汀药物是 5-羟色胺和去甲肾上腺素

再摄取抑制剂(SNRIs),其不仅可以增强去甲肾上腺素能递质系统,还能强化由 5-HT1 介导的 5-羟色胺能递质系统神经传导双重作用,将 α_2 受体阻断,释放更多去甲肾上腺素,阻断 5-HT2 与 5-HT3 受体,从而达到有效抗抑郁、焦虑的作用^[13]。艾司西酞普兰属于新型选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs),可对 5-羟色胺转运体异构位点与基本位点同时作用,因而又被成为 5-羟色胺双作用机制抗抑郁剂(ASRI)^[14]。艾司西酞普兰不仅可有效治疗抑郁症患者,对于焦虑障碍患者也同样有效。度洛西汀与艾司西酞普兰同属新型抗抑郁药物,其相较于传统药物,临床效果更为显著,安全性亦可接受,不良反应较少发生。同时,与一线抗抑郁药物如西酞普兰、帕罗西汀等比较,这两种药物起效时间更短,并能提升患者情感调控能力,改善人体耐受疼痛的能力,有效改善抑郁症患者的病情症状与疼痛感^[15]。

本研究采用度洛西汀联合艾司西酞普兰治疗精神分裂症后抑郁患者,并与单用度洛西汀或艾司西酞普兰的患者进行比较,结果显示:①治疗 3、6 周后,3 组患者 HAMD-17 评分均较治疗前显著降低($P < 0.05$),且联合用药组 HAMD-17 评分显著低于度洛西汀组、艾司西酞普兰组($P < 0.05$)。②治疗 6 周后,3 组患者 SF-36 评分均较治疗前显著升高($P < 0.05$),且联合用药组 SF-36 评分显著高于度洛西汀组、艾司西酞普兰组($P < 0.05$)。③度洛西汀组总有效率为 72.5%,艾司西酞普兰组为 75.0%,联合用药组为 87.5%。联合用药组总有效率显著高于其他 2 组($P < 0.05$),而度洛西汀组与艾司西酞普兰组总有效率相近。④度洛西汀组不良反应发生率为 30.0%,艾司西酞普兰组不良反应发生率为 27.5%,联合用药组不良反应发生率为 32.5%。联合用药组不良反应发生率略高于其他 2 组。上述结果表明,度洛西汀联合艾司西酞普兰治疗精神分裂症后抑郁患者的疗效更为显著,且并不显著增加不良反应的发生率。

综上所述,度洛西汀联合艾司西酞普兰可显著改善精神分裂症患者的抑郁症状,提高治疗有效率,改善患者的生活质量,不良反应较少且轻微,患者耐受性及依从性较好,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 甄莉丽,李金香,蔡燕.艾司西酞普兰与氟西汀治疗老年

- 抑郁症的疗效及安全性对照研究[J]. 中国健康心理学杂志, 2013, 21(6): 801-805.
- [2] 李丽霞, 马奇. 艾司西酞普兰与度洛西汀治疗女性更年期抑郁症的临床对照研究[J]. 海峡药学, 2014, 26(7): 111-112.
- [3] 李含秋, 何柱国, 赵慧亮, 等. 艾司西酞普兰与度洛西汀治疗抑郁症的对照研究[J]. 中国健康心理学杂志, 2012, 20(6): 801-803.
- [4] 陈志兵, 宋海民, 董静, 等. 艾司西酞普兰治疗老年抑郁症的疗效[J]. 中外医学研究, 2014, 12(25): 138-140.
- [5] 张军, 夏仲, 宋传福. 度洛西汀与氟西汀治疗抑郁症的对照研究[J]. 中国健康心理学杂志, 2011, 19(8): 908-909.
- [6] 沈渔邨. 精神病学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 515-516.
- [7] Nierenberg A A, Greis J H, Mallinckrodt C H, et al. Duloxetine versus escitalopram and placebo in the treatment of patients with major depress disorder: Onset of antidepressant action, a non-inferiority study[J]. Curr Med Res Opin, 2007, 23(2): 401-416.
- [8] 徐国洪, 俞洋, 黄史青, 等. 艾司西酞普兰治疗精神分裂症后抑郁的临床研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(6): 803-804.
- [9] 张英辉. 艾司西酞普兰治疗精神分裂症后抑郁疗效观察[J]. 中国健康心理学杂志, 2012, 20(2): 184-185.
- [10] 江长旺, 施剑飞, 诸亚萍, 等. 艾司西酞普兰联合抗精神病药物治疗急性期精神分裂症伴发抑郁的疗效观察[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2011, 16(5): 574-579.
- [11] 周升宝, 孙晓丹, 李延民, 等. 度洛西汀与艾司西酞普兰治疗精神分裂症后抑郁的对照研究[J]. 中国健康心理学杂志, 2014, 22(11): 1610-1612.
- [12] Kasper S, Spadeone C, Verpillat P, et al. Onset of action of escitalopram compared with other antidepressants: Results of a pooled analysis[J]. Int Clin Psychopharmacology, 2006, 21: 105-110.
- [13] 李宇明, 梁颂游. 采用度洛西汀联合艾司西酞普兰治疗抑郁症的安全性及疗效观察[J]. 中国医学创新, 2015, 12(25): 59-62.
- [14] Lambert M, Marinis T D, Pfeil J, et al. Establishing remission and good clinical functioning in schizophrenia: Predictors of best outcome with long-term risperidone long-acting injectable treatment[J]. Eur Psychiat, 2010, 25(4): 220-229.
- [15] 郭影, 邵晓林. 艾司西酞普兰治疗精神分裂症后抑郁的疗效及安全性分析[J]. 中国民康医学, 2014, 26(19): 18-19.

(上接第 14 面)

- [4] Tunca Z, Kivircik Akdede B, Ozerdem A, et al. Diverse glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) support between mania and schizophrenia: a comparative study in four major psychiatric disorders[J]. Eur Psychiatry, 2015, 30(2): 198-204.
- [5] Niitsu T, Shirayama Y, Matsuzawa D, et al. Association between serum levels of glial cell-line derived neurotrophic factor and attention deficits in schizophrenia[J]. Neurosci Lett, 2014, 575: 37-45.
- [6] Grondin R, Gash D M. Glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF): a drug candidate for the treatment of Parkinson's disease[J]. J Neurol, 1998, 245(Suppl 3): 35-39.
- [7] Hunsberger J, Austin D R, Henter I D, et al. The neurotrophic and neuroprotective effects of psychotropic agents[J]. Dialogues Clin Neurosci, 2009, 11(3): 333-339.
- [8] Bai O, Wei Z, Lu W, et al. Protective effects of atypical antipsychotic drugs on PC12 cells after serum withdrawal[J]. J Neurosci Res, 2002, 69(2): 278-283.
- [9] Shao Z, Dyck L E, Wang H, et al. Antipsychotic drugs cause glial cell line-derived neurotrophic factor secretion from C6 glioma cells[J]. J Psychiatry Neurosci, 2006, 31(1): 32-38.
- [10] Sandhu J K, Gardaneh M, Iwasio R, et al. Astrocyte-secreted GDNF and glutathione antioxidant system protect neurons against 6OHDA cytotoxicity[J]. Neurobiol Dis, 2009, 33(3): 405-409.
- [11] 宋明芬, 董介正, 章隆, 等. 幻觉妄想精神分裂症患者 BDNF 血浆浓度与 C270T 基因多态性的关联性研究[J]. 中华全科医学, 2016, 14(2): 179-181.
- [12] 朱庆, 赵小亚, 刘建锋, 等. 慢性精神分裂症患者血清脑源性神经营养因子与社会功能的研究[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(19): 157-158.
- [13] 段维维, 唐小伟, 杨韦, 等. 男性慢性精神分裂症患者血清脑源性神经营养因子和胶质源性神经营养因子水平及认知功能的对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2016, 26(5): 329-331.
- [14] 李泽兵, 李冬, 林萍, 等. 精神分裂症住院患者血清细胞因子和神经营养因子水平的辅助诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(6): 725-728.
- [15] 高波, 王彦荣. 抗精神病药对精神分裂症患者血清脑源性神经营养因子水平与认知功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(17): 100-101.