

碳酸锂合并氨磺必利治疗双相障碍 I 型 抑郁发作的对照研究

梁瑞华 陆晓姿 冯玉芳

【摘要】目的 对碳酸锂联合氨磺必利治疗双相障碍 I 型抑郁发作的效果及不良反应进行研究。**方法** 选取 2013 年 3 月 - 2014 年 3 月在青岛市精神卫生中心住院的双相障碍 I 型抑郁发作的患者 70 例,均符合《精神疾病诊断与统计手册(第 4 版)》(DSM - IV) 诊断标准,采用随机数字表法将入组患者分为研究组和对照组,各 35 例。研究组给予碳酸锂联合氨磺必利治疗,对照组给予碳酸锂治疗,所有入组患者分别在治疗开始时及开始后第 1、2、4、6 周末应用汉密尔顿抑郁量表(HAMD - 17) 评定疗效,副反应量表(TESS) 评定不良反应。**结果** 研究组共完成 33 例,对照组共完成 32 例。两组在治疗开始时 HAMD - 17 评分差异无统计学意义($P > 0.05$),HAMD - 17 评分总分减分率在治疗的第 1、2、4、6 周末升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组主要不良反应差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 碳酸锂联合氨磺必利治疗双相障碍 I 型抑郁发作与单用碳酸锂相比,起效快,未见明显的不良反应。

【关键词】 氨磺必利;碳酸锂;双相抑郁

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi: 10.3969/j.issn.1007-3256.2014.03.024

A control study of lithium carbonate combined with amisulpride and lithium carbonate in the treatment of bipolar I depression

LIANG Rui - hua LU Xiao - zi FENG Yu - fang

Qingdao Mental Health Center Qingdao 266034, China

【Abstract】Objective To investigate the clinical efficacy and safety of Lithium Carbonate combined with Amisulpride in the treatment of bipolar I depression. **Methods** 70 outpatients with bipolar I depression were chosen and taken open treatment for 6 weeks. All patients were randomly divided into two groups. The study group (35 cases) was given Lithium Carbonate combined with Amisulpride, and the control group (35 cases) was given Lithium Carbonate only. The efficacy and adverse reactions at baseline, end of 1st, 2nd, 4th, and 6th week after the treatment were assessed by Hamilton Depression Scale (HAMD - 17) and Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) respectively. **Results** There were 33 and 32 patients respectively in study group and control group finishing the study. At the baseline, the difference of HAMD - 17 scores between research group and control group was no significant ($P > 0.05$). At the end of 1st, 2nd, 4th, 6th week after treatment, the HAMD - 17 scores decreasing rate in the study group were significantly higher than the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The treatment of Lithium Carbonate combined with Amisulpride takes effect more quickly than Lithium Carbonate, the adverse reactions and the total efficiency are similar.

【Key words】 Bipolar depression; Lithium Carbonate; Amisulpride

双相障碍是一类心境障碍,其主要表现为既有躁狂或轻躁狂发作、又有抑郁发作。成人中大约 1% 在其一生中的某个时候都会罹患双相障碍 I 型^[1]。双相障碍是一类慢性疾病,其中较为多见的发作形式是抑郁发作,首次发病以抑郁发作是以躁狂发作的 10 倍^[2];双相障碍抑郁发作持续时间明显

长于躁狂发作^[3]。双相障碍的反复发作,不仅改变患者的人格,而且会使其社会功能衰退。1/3 的双相障碍 I 型患者有慢性症状以及显著的社会功能衰退。双相抑郁的不当治疗很可能导致转向躁狂或轻躁狂发作,目前临床上面临的巨大挑战是如何对它有效治疗。已有研究表明心境稳定剂合并喹硫平、阿立哌唑等新型抗精神病药物对双相障碍的抑郁症状治疗有效^[4-5],但是国内关于氨磺必利治疗双相障碍 I 型抑郁发作的研究较为少见。本研究探讨碳

作者单位: 266034 青岛市精神卫生中心

通信作者: 冯玉芳, E-mail: liangruih@163.com

酸锂合并氨磺必利治疗双相障碍 I 型抑郁发作的疗效及安全性。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2013 年 3 月 - 2014 年 3 月在青岛市精神卫生中心住院的双相障碍 I 型(抑郁发作)的患者,纳入标准:①符合《精神疾病诊断与统计手册(第 4 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth edition, DSM - IV) 双相障碍 I 型(抑郁发作)的诊断标准;②汉密顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD - 17) 总分 ≥ 17 分;③Bech - Rafaelsen 躁狂量表(Bech - Rafaelsen Mania Rating Scale, BRMS) 评分 ≤ 6 分;④年龄 18 ~ 60 岁,受教育程度在初中及以上;⑤自愿参与研究,征得患者或监护人的同意并签署知情同意书。排除标准:①有自杀企图或行为冲动不合作者;②物质依赖或滥用者;③妊娠或者哺乳期妇女;④伴有严重糖尿病、肝肾功能损害和冠心病者;⑤伴有人格障碍和精神发育迟滞者。由一名医师诊断,另一名医师复核诊断。

符合纳入排除标准共 70 例,按照随机数字表分为两组,研究组平均年龄(28.32 \pm 7.62) 岁;其中男性 17 例,女性 18 例。对照组平均年龄(29.24 \pm 8.18) 岁;其中男性 16 例,女性 19 例。两组在年龄、性别、受教育程度等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 研究方法 研究组给予氨磺必利(H20113231;齐鲁制药有限公司)联合碳酸锂(H43020372;湖南千金湘江药业股份有限公司)治疗,氨磺必利的起始剂量为 50mg/d,最大剂量为 300mg/d,碳酸锂的治疗剂量为 750 ~ 1500 mg/d,氨

磺必利的治疗剂量为 50 ~ 300 mg/d;对照组只用碳酸锂治疗,治疗剂量为 750 ~ 1500 mg/d。分别于治疗开始时,治疗开始后第 1、2、4、6 周末观察疗效和不良反应。出现药物不良反应时可合并使用安坦,睡眠不好时可合并使用佐匹克隆,所有合并应用的药物都做了相应的记录。

1.3 评定临床疗效 应用 HAMD - 17 在治疗前后进行评定,应用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS) 评定治疗后的不良反应。以从治疗前到治疗结束的 HAMD 总分及总分减分率作为疗效评定指标,HAMD 总分减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈,50% ~ 75% 为有效, $< 25\%$ 为无效,临床有效率为 HAMD 总分减分率 $\geq 50\%$ 者。减分率 = (基线总分 - 治疗后总分) / 基线总分 $\times 100\%$ 。

1.4 统计方法 应用 SPSS 13.0 进行统计分析。方法包括描述性统计、重复测量协方差分析、 t 检验、 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 两组临床效果比较 研究组因失访脱落 2 例,共完成 33 例,其中痊愈 9 例,有效 18 例,无效 6 例,总有效率为 81.8%。对照组因失访脱落 3 例,共完成 32 例,其中痊愈者 6 例,有效 19 例,无效 7 例,总有效率为 78.1%。两组总有效率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两组 HAMD - 17 评分比较 研究组从第 1 周开始 HAMD - 17 评分与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),对照组从第 2 周开始 HAMD - 17 评分与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组 HAMD - 17 评分减分率治疗后第 1、2、4、6 周末差异均有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组 HAMD - 17 评分及减分率比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组 别		治疗前	第 1 周末	第 2 周末	第 4 周末	第 6 周末
研究组 ($n = 33$)	HAMD - 17 评分	27.15 \pm 7.28	22.04 \pm 6.40 ^a	13.32 \pm 3.02 ^a	9.36 \pm 3.62 ^a	5.07 \pm 1.34 ^a
	减分率(%)	-	26.18 \pm 14.20 ^b	50.15 \pm 18.39 ^b	67.62 \pm 10.96 ^b	82.38 \pm 9.17 ^b
对照组 ($n = 32$)	HAMD - 17 评分	26.32 \pm 7.01	25.58 \pm 6.23	20.95 \pm 5.40 ^a	16.66 \pm 4.32 ^a	10.38 \pm 2.14 ^a
	减分率(%)	-	12.65 \pm 9.30	37.74 \pm 14.52	52.25 \pm 18.35	65.23 \pm 13.12

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同期比较,^b $P < 0.01$ 。

2.3 副反应比较 研究组主要药物副反应是激越 4 例,失眠 7 例,口干 4 例,便秘 3 例,焦虑 5 例,恶心、呕吐 2 例;对照组恶心呕吐 7 例,震颤 8 例,腹泻 5 例,食欲减退 6 例。多数患者副作用轻,经对症治

疗后都缓解。治疗结束后,研究组与对照组 TESS 评分相比,差异无统计学意义 [(4.42 \pm 1.58) vs. (5.35 \pm 1.61) $t = 1.20$, $P > 0.05$]。

3 讨 论

双相障碍抑郁发作的临床表现复杂,治疗困难,预后差,并且自杀的风险较高,所以应快速控制抑郁发作的症状。早期有效的药物治疗是关键^[6]。研究表明双相障碍抑郁发作患者可能存在多巴胺的功能缺陷,氨磺必利作为新型抗精神病药,低剂量时以阻断 D_3/D_2 突触前自身受体为主,消除突触前抑制,使多巴胺进入间隙量增加,使前额叶皮质的多巴胺性能传递增加;同时氨磺必利对体内 5-HT 受体有很强的拮抗作用,而增加突触后 5-HT 水平,从而发挥抗抑郁作用。

国内多项研究显示喹硫平可以单药治疗或联合心境稳定剂治疗双相抑郁^[7-9],而国外已有研究报道氨磺必利联合心境稳定剂治疗双相障碍的抑郁症状有效^[10]。本研究结果表明,双相障碍 I 型抑郁发作给予碳酸锂联合氨磺必利治疗具有明显的治疗效果,而且对症状的改善比单一使用碳酸锂起效快,第 1 周末的相对减分率就比对照组高($P < 0.05$),同时联合治疗的效果在随后的 6 周的观察中均优于对照组,这可能与前述的氨磺必利调节多巴胺及 5-HT 神经递质等因素共同作用有关。说明碳酸锂联合氨磺必利治疗能够使急性期病程缩短,并且随着时间的推移,至少到第 6 周其疗效仍优于单纯碳酸锂治疗。

在不良反应方面,两组差异无统计学意义($P < 0.05$)。碳酸锂组常见的不良反应是震颤和恶心呕吐,而在联合治疗组这些不良反应少见,原因可能是合并治疗时碳酸锂的治疗量低于单用碳酸锂治疗的治疗量,因此减少了锂盐中毒的可能性;而氨磺必利联合碳酸锂组常见的不良反应是失眠、焦虑和激越,月经延迟,可能主要是由氨磺必利引起的,其中月经延迟对女性患者尤应注意。

综上所述,碳酸锂合并氨磺必利能加快双相障

碍 I 型抑郁急性期治疗的疗效,且优于单用碳酸锂治疗。本研究的不足之处在于研究时间仅为 6 周,难以明确碳酸锂合并氨磺必利对双相障碍 I 型抑郁发作的远期疗效。

参 考 文 献

- [1] Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the national comorbidity survey replication [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2007, 64(5): 543-552.
- [2] Benazzi F. The relationship of major depressive disorder to bipolar disorder: continuous or discontinuous [J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2005, 7(6): 462-470.
- [3] Post RM. The impact of bipolar depression [J]. *J Clin Psychiatry*, 2005, 66(suppl 5): 5-10.
- [4] Altamura AC, Mundo E, Dell'Osso B, et al. Quetiapine and classical mood stabilizers in the long-term treatment of Bipolar Disorder: a 4-year follow-up naturalistic study [J]. *J Affect Disord*, 2008, 110(1-2): 135-141.
- [5] 粟幼嵩,陈俊,李则攀,等. 碳酸锂联合阿立哌唑治疗双相障碍抑郁发作的疗效和安全性[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2011, 3(11): 1536-1539.
- [6] Oral ET, Vahip S. Bipolar depression: an overview [J]. *J Drugs*, 2004, 7(9): 846-850.
- [7] Bowden CL, Grunze H, Mullen J, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy and safety study of quetiapine plus lithium as monotherapy for mania in bipolar disorder [J]. *J Clin Psychiatry*, 2005, 66(11): 111-121.
- [8] Shajahan P, Taylor M. The uses and outcomes of quetiapine in depressive and bipolar mood disorders in clinical practice [J]. *J Psychopharmacol*, 2010, 24(9): 565-572.
- [9] Calabrese JR, Keck PE, Macfadden W, et al. A randomized double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression [J]. *Am J Psychiatry*, 2005, 162(7): 1351-1360.
- [10] Sokolski KN. Adjunctive amisulpride in bipolar I depression [J]. *Ann Pharmacother*, 2007, 41(1): 35-40.

(收稿日期: 2014-04-22)