

奥氮平联合帕罗西汀治疗伴焦虑症状的 抑郁症的对照研究

熊联慧 周田 曾永涛 葛乾荣 王小红

【摘要】目的 观察奥氮平联合帕罗西汀对伴有焦虑症状的抑郁症的临床疗效和安全性。**方法** 选取同时符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10)及《精神疾病诊断与统计手册(第 5 版)》(DSM-V)抑郁症诊断标准且伴有焦虑症状的患者 80 例,采用随机数字表分为研究组和对照组。研究组 42 例,给予帕罗西汀合并奥氮平治疗,对照组 38 例,给予帕罗西汀治疗,疗程均为 8 周。在治疗前和治疗后 1、2、4、6、8 周采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)及汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评定临床疗效,采用副反应量表(TESS)评定不良反应。**结果** 治疗 8 周末两组 HAMD 和 HAMA 评分均较治疗前低($P < 0.01$)。研究组第 1 周和第 2 周睡眠障碍因子分、焦虑/躯体化因子分, HAMA 总评分,以及第 6~8 周 HAMD 总评分低于对照组(P 均 < 0.05)。**结论** 帕罗西汀联合奥氮平治疗伴有焦虑症状的抑郁症的效果优于单用帕罗西汀,起效快,不良反应少。

【关键词】 奥氮平;帕罗西汀;抑郁症;焦虑症状

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi: 10.3969/j.issn.1007-3256.2014.04.007

A comparative study of olanzapine combined with paroxetine in treatment of depression with anxiety symptoms

XIONG Lian-hui, ZHOU Tian, ZENG Yong-tao, GE Qian-rong, WANG Xiao-hong
Sichuang Luzhou Mental Health Center, Luzhou 646000, China

【Abstract】Objective To assess the clinical efficacy and safety of olanzapine combined with in treatment of depression with anxiety symptoms. **Methods** 80 depressive patients with anxiety symptoms were randomly divided into research group which received olanzapine combined with treatment and control group which received paroxetine treatment for 8 weeks. Curative effects were assessed using Hamilton depression scale (HAMD) and Hamilton anxiety scale (HAMA). Adverse reactions were assessed with treatment emergent symptoms scale (TESS). **Results** The two groups showed significant score decreases on HAMD and HAMA, but the research group showed faster score drop on HAMD and HAMA and had higher effective rate than control group. There were no significant differences on TESS score between the two groups. **Conclusion** Olanzapine combined with paroxetine is effective and safe and has better compliance in treatment of depression with anxiety symptoms.

【Key words】 Olanzapine; Paroxetine; Depression; Anxiety symptoms

抑郁症是一种以情绪低落为特征的伴有睡眠障碍、焦虑及躯体不适等症状的情感性精神病,影响患者的工作能力、生活质量,严重抑郁患者有 15% 因自杀而死亡。焦虑、躯体不适和抑郁症状共存现象非常普遍,达到 60% 左右,有时抗抑郁药物如帕罗西汀等本身在治疗初期也可能导致和加重焦虑症状,增加自杀风险^[1]。焦虑症状的存在常常使抗抑郁治疗在早期疗效不佳,对抗抑郁治疗耐受下降和不良反应增加,对治疗的依从性降低,导致治疗脱落或症状残留,社会功能和生活质量下降,增加复发比

例,自杀和酒精依赖及其他物质滥用的风险增高。在《美国精神障碍诊断与统计手册(第 5 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth edition, DSM-V)中,这类患者标注为伴焦虑的抑郁症^[2]。快速控制伴有焦虑的抑郁症,减少自杀行为是非常必要的。目前研究认为奥氮平有心境稳定剂的作用,对有明显伴焦虑症状和自杀倾向的抑郁症治疗作用显著,能较好地预防自杀的发生,因此抗抑郁药与奥氮平合并治疗抑郁症可能疗效会更好。本研究采用帕罗西汀合并小剂量奥氮平治疗伴有焦虑症状的抑郁症,对其疗效和安全性进行对照分析。

作者单位: 646000 四川省泸州市精神卫生中心

通信作者: 熊联慧, E-mail: 2506551050@qq.com

1 对象和方法

1.1 对象 为 2010 年 1 月 - 2013 年 1 月泸州市精神卫生中心住院和门诊的抑郁症患者。入组标准: 同时符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10) 及抑郁症诊断标准; 汉密尔顿抑郁量表 21 项版本(Hamilton Depression Scale, HAMD-21) 的前 17 项评分 > 18 分, 汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA) 评分 > 14 分; 排除精神分裂症、药物滥用、严重躯体疾病及脑器质性精神疾病。共入组 80 例, 采用随机数字表法分为研究组和对照组, 研究组 42 例, 对照组 38 例。研究组(帕罗西汀合并奥氮平组) 42 例, 其中男性 19 例, 女性 23 例, 平均年龄(40.3 ± 6.3) 岁, 平均病程(15.23 ± 6.2) 月, HAMD 评分(34.56 ± 6.33) 分, HAMA 评分(21.39 ± 8.67) 分; 对照组(帕罗西汀组) 38 例, 其中男性 16 例, 女性 22 例, 平均年龄(38.3 ± 5.7) 岁, 平均病程(14.69 ± 5.2) 月, HAMD 评分(33.54 ± 7.56) 分, HAMA 评分(20.56 ± 8.35) 分。两组的一般资料及治疗前 HAMD、HAMA 评分经 *t* 检验差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 经 1 周的清洗期, 研究组服用帕罗西汀(生产商: 浙江华海药业股份有限公司, 产品批次: 008A13011, 商品名: 乐友) 初始剂量为 10mg/d, 治疗剂量为 20 ~ 60mg/d, 平均剂量(39.0 ± 9.6) mg/d, 奥氮平(生产商: 江苏豪森药业股份有限公司, 生产批次: 131215, 商品名: 欧兰宁) 初始剂量为 2.5

mg/d, 治疗剂量为 5 ~ 10mg/d, 平均剂量(6.9 ± 4.5) mg/d。对照组服用帕罗西汀初始剂量为 10mg/d, 平均剂量(41.0 ± 6.1) mg/d, 有睡眠障碍的服用劳拉西泮, 不用其他镇静催眠药。

由 2 名经过统一培训的精神科主治医师于治疗前和治疗后 1、2、4、6、8 周末采用 HAMD 和 HAMA 评定临床疗效, 副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS) 评定不良反应。以 HAMD 减分率 > 75% 为痊愈, > 50% 为显著好转, > 25% 为好转, < 25% 为无效。治疗前和治疗后 4、8 周查一次血常规、尿常规、肝肾功、血糖、电解质、心电图。

1.3 统计方法 采用 SPSS13.0 统计软件对 HAMD、HAMA 评分以及焦虑/躯体化因子分和睡眠障碍因子分进行统计分析, 组间计量资料比较应用两独立样本 *t* 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组疗效比较 研究组痊愈 20 例, 显著好转 13 例, 好转 7 例, 无效 2 例, 显效率为 82.5%。对照组痊愈 12 例, 显著好转 11 例, 好转 12 例, 无效 3 例, 显效率为 60.5%。研究组与对照组疗效显效率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组治疗前后 HAMD、HAMA 评分比较 治疗后两组 HAMD、HAMA 评分均较基线期低($P < 0.05$); 研究组的第 1 周和第 2 周睡眠障碍因子分、焦虑/躯体化因子分, HAMA 总分, 以及第 6 到 8 周的 HAMD 评分低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗 8 周后 HAMD 和 HAMA 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	HAMD 评分	焦虑/躯体化	睡眠障碍	HAMA 评分
研究组 (<i>n</i> = 42)	基线	28.05 ± 6.23	7.05 ± 2.97	5.11 ± 1.26	15.21 ± 5.08
	第 1 周	22.32 ± 3.56	5.38 ± 2.27 ^a	3.52 ± 1.17 ^a	11.83 ± 5.02 ^a
	第 2 周	19.31 ± 4.26	3.54 ± 1.25 ^b	2.99 ± 1.48 ^a	8.56 ± 4.38 ^b
	第 4 周	16.21 ± 6.29 ^a	3.24 ± 1.52	2.25 ± 1.38 ^a	7.65 ± 3.26 ^a
	第 6 周	13.56 ± 6.68 ^a	2.32 ± 1.51	1.93 ± 0.95	6.78 ± 3.30
	第 8 周	10.2 ± 4.87 ^b	1.72 ± 1.23	1.77 ± 0.83	5.82 ± 2.56
对照组 (<i>n</i> = 38)	基线	27.05 ± 5.83	6.95 ± 3.91	5.02 ± 1.32	14.97 ± 4.73
	第 1 周	24.31 ± 4.51	6.28 ± 3.51	4.39 ± 1.29	13.83 ± 4.62
	第 2 周	20.59 ± 5.16	5.17 ± 2.15	3.87 ± 1.35	11.96 ± 3.72
	第 4 周	18.31 ± 5.39	3.98 ± 2.02	3.05 ± 1.23	9.35 ± 3.33
	第 6 周	16.37 ± 5.64	2.89 ± 1.72	2.50 ± 1.65	7.67 ± 3.21
	第 8 周	13.87 ± 5.23	2.26 ± 1.19	2.07 ± 1.12	6.13 ± 2.48

注: 同期与对照组比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ 。

2.3 不良反应 两组不良反应均较轻微,均能耐受,无脱落病例。研究组不良反应主要为:嗜睡 20 例,头晕、头痛 10 例,口干、恶心 8 例,体重增加 21 例,偶有血糖增高和转氨酶偏高 3 例;对照组主要有

头晕、头痛 15 例,恶心、多汗 15 例,失眠、烦躁 10 例,口干便秘 10 例,偶有血糖增高和转氨酶偏高 2 例。两组同期 TESS 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组不良反应 TESS 总分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	TESS 总分				
	治疗第 1 周末	治疗第 2 周末	治疗第 4 周末	治疗第 6 周末	治疗第 8 周末
研究组($n=42$)	3.68 ± 2.64	3.37 ± 2.13	2.59 ± 1.68	1.68 ± 1.23	1.62 ± 1.36
对照组($n=38$)	3.75 ± 2.62	3.22 ± 1.98	2.39 ± 1.95	1.49 ± 1.83	1.42 ± 1.32

3 讨 论

本研究显示,治疗后两组 HAMD 和 HAMA 评分均逐渐降低,治疗第 8 周后与治疗前比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),治疗的第 2 周两组间 HAMD 和 HAMA 评分比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);研究组显效率高于对照组,起效时间较快,抗焦虑抗抑郁及躯体症状效果优于对照组。盐酸帕罗西汀是一种高效选择性 5-HT 再摄取抑制剂,使神经细胞突触间隙中可供利用的 5-HT 增多,能有效缓解焦虑抑郁症状。国内外研究发现帕罗西汀的起效时间为 10~14 天。据报道,约 90% 的抑郁症患者有失眠症状,大约有 60% 的抑郁症病人伴有躯体症状,失眠的存在肯定影响抗抑郁治疗的效果和患者社会功能的恢复^[3],还作为残留症状存在。非典型抗精神病药对中枢神经系统多巴胺 D₂ 受体和 5-HT 受体起平衡拮抗作用^[4],奥氮平是一种非典型抗精神病药物,具有大脑多巴胺 (DA) /5-HT 能拮抗作用,可以促进前额叶皮质 DA 的释放,同时其对中枢 5-HT_{2A} 及 5-HT_{2C} 受体也有阻滞作用,具有明确的抗抑郁作用^[5]及稳定心境的作用,一方面可以改善患者的抑郁、焦虑、躯体

化症状;另一方面可以改善患者的睡眠障碍,更重要的是降低了患者的自杀风险。

本研究显示奥氮平联合帕罗西汀治疗伴有焦虑症状的抑郁症起效快,睡眠障碍缓解快,自杀风险降低,残留症状较少,痊愈率相对较高,复发率降低,不良反应较少,安全性高。

由于本研究样本数量较少,8 周时间可能并不能充分观察药物的作用和副作用,因此,进一步研究需要更大样本量和更长时间观察。

参 考 文 献

- [1] 陈忠,王昕,孟广彦,等. 抑郁障碍并存焦虑或失眠症状的药物治疗对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2011, 21(2): 80-82.
- [2] 梁海翔,任丽娜,刘梅,等. 奥氮平对伴有焦虑的抑郁症的治疗作用[J]. 临床精神医学杂志, 2011, 21(1): 45-46.
- [3] 李凌江. 抑郁症的残留症状与药物治疗[J]. 中华精神科杂志, 2013, 46(6): 375-376.
- [4] Shelton RC, Tollefson GD, Tohen M, et al. A novel augmentation strategy for treating resistant major depression [J]. Am J Psychiatry, 2001, 158(1): 131-134.
- [5] 方贻儒. 双向抑郁是否有必要使用抗抑郁药物[J]. 上海精神医学, 2011, 23(3): 172.

(收稿日期: 2014-02-22)

《四川精神卫生》杂志邮发代号: 62-283