

舍曲林合并低剂量氨磺必利治疗重度抑郁症的对照研究

王冬梅 陈玉辉

【摘要】目的 观察舍曲林合并低剂量氨磺必利对重度抑郁症的临床疗效。方法 采用随机数字表法将符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》(CCMD-3)诊断标准的58例重度抑郁症患者分为研究组(舍曲林合并低剂量氨磺必利)和对照组(单用舍曲林),共观察12周,于治疗前及治疗后2、4、8、12周末采用汉密尔顿抑郁量表(HRSD)和副反应量表(TESS)评定临床疗效及不良反应。结果 治疗12周后,研究组和对照组有效率分别为89.28%和60.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后2、4、8、12周末两组HRSD评分均较治疗前低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在治疗后第2、4、8、12周末,研究组HRSD评分较对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组副作用均较小。结论 舍曲林合并低剂量氨磺必利对重度抑郁症的疗效和安全性优于单用舍曲林,且起效迅速。

【关键词】 舍曲林;氨磺必利;重度抑郁症

中图分类号:R749.4

文献标识码:A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2015.01.010

Comparative study of sertraline augmented with small dose amisulpride in the treatment of major depressive disorder

WANG Dong - mei , CHEN Yu - hui

Tianjing Anning Hospital ,Tianjing 300000 ,China

【Abstract】Objective To investigate the efficacy of sertraline augmented with small dose amisulpride in the treatment of major depression. **Methods** A total of 58 patients were randomly divided into study group treated with sertraline combined with amisulpride and control group treated with sertraline for 12 weeks. The efficacy and side effects were evaluated with Hamilton Depression Rating Scale (HRSD) and Treatment Emergent Symptom Scale (TESS). **Results** After treatment for 12 months, the effective rates of two groups were 89.28% and 60.0%, respectively, there was significant difference ($P < 0.05$). Scores of HRSD in two groups both decreased significantly after the treatment ($P < 0.05$). Scores of HRSD in study group were significantly lower than that in control group at the 8th and 12th weekend ($P < 0.05$). Side effects in the two groups were mild. **Conclusion** Sertraline augmented with small dose amisulpride has better effect than reboxetine monotherapy in the treatment of major depression with satisfactory tolerability.

【Key words】 Sertraline; Amisulpride; Major depression

重度抑郁症约占抑郁障碍的20%~30%。其症状可能与精神分裂症阴性症状有某种关联,非典型抗精神病药作为增效剂是临床治疗重度抑郁症的方法之一^[1]。上世纪80年代初,国外学者开始使用苯甲酰胺类抗精神病药治疗抑郁症,取得了良好效果^[2]。其中,氨磺必利的抗抑郁效果得到了证实^[3]。近年来,国外多项临床研究发现氨磺必利合并抗抑郁药物的治疗作用^[4],目前对于舍曲林合并氨磺必利治疗重度抑郁症研究较少。本研究探讨氨磺必利合并舍曲林治疗重度抑郁症的效果,总结其临床价值。

1 对象与方法

1.1 对象 选取2013年3月-2014年2月在天津市安宁医院住院的重度抑郁症患者。入组标准:①符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》(Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disease, third edition, CCMD-3)^[5]中抑郁症的诊断;②2周内未接受过选择性5-羟色胺再摄取抑制的抗抑郁治疗;③入组时汉密尔顿抑郁量表17项版(Hamilton Depression Scale-17 item, HRSD-17)^[6]评分>24分;④年龄18~55岁,性别不限;⑤对本研究知情同意并签署知情同意书。排除标准:①合并其他精神障碍者;②目前患有严重躯体疾病或者药物依赖者;③有严重药物过敏史者;④妊娠或

作者单位:300000 天津市安宁医院

通信作者:王冬梅, E-mail: dongmeide6163@sina.com

哺乳期妇女。符合入组排除标准共 64 例。采用随机数字表法分为研究组和对照组各 32 例。由于患者出院、或者家属要求更改治疗等原因脱落 4 例, 研究组共 28 例患者完成治疗, 对照组脱落 2 例。研究组平均年龄(32.8 ± 10.5) 岁; 平均病程(19.6 ± 6.3) 月; 治疗前 HRSD 评分(36.18 ± 6.92) 分。对照组平均年龄(34.5 ± 11.2) 岁; 平均病程(20.3 ± 8.1) 月; 治疗前 HRSD 评分(35.82 ± 6.58) 分。两组性别、平均年龄、平均病程差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究获得天津市安宁医院伦理委员会审核批准。

1.2 给药方法 患者入组前均进行药物清洗, 洗脱期 1 周。研究组接受氨磺必利(帕可, 齐鲁制药有限公司, A030011LL) 合并舍曲林(西同静, 天津华津制药厂, AL5468T) 治疗, 初始量舍曲林 50mg qd, 氨磺必利 100mg qn, 2 周后舍曲林增至 100 ~ 150mg qd。对照组单用舍曲林治疗, 初始量 50mg qd, 2 周内根据患者病情增至 100 ~ 150mg qd。两组除服用苯二氮革类、抗胆碱能药及普萘洛尔外, 研究期间不得合并其他抗精神病药。两组均治疗 12 周。

1.3 评估

1.3.1 评定工具 于治疗前及治疗 2、4、8、12 周末采用 HRSD-17 评定疗效, 采用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS) 评定不良反应。HRSD 和 TESS 在国内是常用的评估工具, 有很好的效度和信度^[7]。由主治医师及以上人员评定, 评定人员统一培训, 经一致性检验, 相关系数均 > 0.85 。

表 2 治疗前后两组 HRSD 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	HRSD 评分				
	基线	2 周末	4 周末	8 周末	12 周末
研究组($n=28$)	36.18 ± 6.92	29.60 ± 6.38	18.39 ± 5.51	9.92 ± 5.51	13.30 ± 5.51
对照组($n=30$)	36.82 ± 6.58	35.36 ± 6.14	32.12 ± 5.40	26.73 ± 6.44	15.00 ± 5.42
<i>F</i>	1.03	1.43	1.49	2.11	2.29
<i>P</i>	0.72	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组副反应比较 两组出现的副反应均程度轻微, 并不影响患者依从性, 无需处理。主要表现为口干、厌食、便秘、头晕头痛、乏力等。其中研究组口干 1 例, 便秘 1 例, 头晕头痛 2 例, 乏力 1 例, 心电图改变 1 例; 对照组口干 2 例, 便秘 2 例, 头晕头痛 3 例, 乏力 1 例, 心电图改变 2 例。两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

多项研究表明, 不同类抗抑郁药通常仅使 1/3

同期测量患者的血常规、尿常规、肝功能及心电图。

1.3.2 疗效评定 根据 HRSD 减分率评定疗效, 减分率计算方法: 减分率(%) = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分 × 100%。疗效判定标准: HRSD 减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈; 50% ~ 74% 为显著进步; 25% ~ 49% 为进步; $< 25\%$ 为无效。有效率(%) = (痊愈 + 显著进步 + 进步) / 总数 × 100%。

1.4 统计方法 采用 SPSS13.0 统计软件进行重复测量方差分析。所有检验均以 $P < 0.05$ (双侧) 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗 12 周后两组临床疗效比较 治疗 12 周后, 研究组与对照组有效率比较差异有统计学意义 [89.28% vs. 60.00%, $\chi^2 = 4.78$, $P < 0.05$]。见表 1。

2.2 治疗前后两组 HRSD 评分比较 治疗 2、4、8、12 周末两组 HRSD 评分均较治疗前低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。在治疗后第 2、4、8、12 周末, 研究组 HRSD 评分较对照组低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

组别	临床疗效				
	无效	进步	显著进步	痊愈	有效率%
研究组($n=28$)	3	5	11	9	89.28 ^a
对照组($n=30$)	12	5	8	5	60.00

注: 与对照组比较^a $P < 0.05$ 。

患严重抑郁症的患者症状缓解, 与单药疗法比较, 抗抑郁药联合非典型抗精神病药物治疗难治性抑郁症起效快, 可缓解抑郁和焦虑症状^[8]。

本研究结果显示, 低剂量氨磺必利合并舍曲林治疗 12 周末, 研究组有效率为 89.28%, 对照组为 60.00%, 研究组有效率高于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后 HRSD 总评分均较治疗前低, 研究组治疗 8、12 周末均较对照组低($P < 0.05$)。提示舍曲林对重度抑郁症有一定效果, 合并氨磺必利后疗效更优。

氨磺必利为苯甲酰胺类抗精神病药, 具有多巴

胺部分激动作用,对多巴胺 D_2 和 D_3 受体具有选择性拮抗作用,低剂量优先阻断突触前 D_3/D_2 受体,从而出现负反馈机制的中断,增加前额叶皮质和边缘系统中 DA 释放,对抑郁症状产生作用^[9]。

Hardoy 等^[10]对 20 例严重抑郁症患者接受氟伏沙明(100mg/d)合并氨磺必利(50mg/d)治疗进行了为期 6 周的开放性研究,结果发现合并氨磺必利后,多数患者在治疗 1~2 周后抑郁症状已有较大改善,改变了 SSRI 类药物起效较慢的特点,且耐受性良好。本研究显示,治疗 2 周末,研究组 HRSD 评分较对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而且研究组在治疗后 2 周末 HRSD 评分较治疗前低,说明多数患者在治疗 2 周后抑郁症状已有改善,与既往的研究结果一致。

氨磺必利的增效作用可能与其特殊的药理作用有关。Abbas 等^[11]用动物试验研究证实了 5-羟色胺受体(5-HT_{7a})竞争性拮抗作用是氨磺必利体内抗抑郁作用的分子生物学基础,同时氨磺必利对 D_1 、 D_4 、 D_5 受体几乎无亲和力,且对 5-HT、肾上腺素能 α 、组胺 H、胆碱能受体亦无亲和力,对纹状体多巴胺受体阻断不明显,因此其具有较高的疗效和较好的耐受性。

本研究发现,舍曲林合并小剂量氨磺必利对重度抑郁症的疗效优于单用舍曲林治疗。合并治疗能有效改善患者睡眠及躯体症状,起效迅速,不良反应小,依从性好。本研究存在样本量较少、观察时间较短的局限,有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] 斯塔尔.精神药理学精要处方指南[M].于欣,司天梅,译.北

京:北京大学医学出版社,2009:131.

- [2] Ueda N, Yoshimura R, Shinkai K, et al. Plasma levels of catecholamine metabolites predict to sulpride or fluvoxamine in major depression[J]. Pharmacopsychiatry 2002, 35(5): 175-181.
- [3] Papp M, Wieronska J. Antidepressant-like activity of amisulpride in two animal models of depression[J]. J Psychopharmacol, 2000, 14(1): 46-52.
- [4] Focca P, Fonzo V, Ravizza L, et al. A comparison of paroxetine and amisulpride in the treatment of dysthymic disorder[J]. J Affect Disord 2002, 70(3): 313-317.
- [5] 中华医学会精神病学分会.中国精神障碍分类与诊断标准 3 版[M].济南:山东科学技术出版社,2001:87.
- [6] 汪向东,王西林,马弘.心理卫生评定量表手册增订版[M].北京:中国心理卫生杂志社,1999:444-451.
- [7] 张明园.精神科评定量表手册[M].长沙:湖南科学出版社,2003:197-202.
- [8] Blier P, Ward HE, Tremblay P, et al. Combination of antidepressant medications from treatment initiation for major depressive disorder: a double-blind randomized study[J]. Am J Psychiatry, 2010, 167(3): 281-288.
- [9] 谢少辉.氨磺必利对精神分裂症患者的疗效研究[J].精神医学杂志 2012, 25(4): 300-302.
- [10] Hardoy MC, Carta MG. Strategy to Accelerate or Augment the Antidepressant Response and for An Early Onset of SSRI Activity. Adjunctive Amisulpride to Fluvoxamine in Major Depressive Disorder[J]. Clin Pract Epidemiol Ment Health 2010, 6: 1-3.
- [11] Abbas AI, Hedlund PB, Huang XP, et al. Amisulpride is a potent 5-HT₇ antagonist: relevance for antidepressant actions in vivo[J]. J Psychopharmacol(Berl) 2009, 205(1): 119-128.

(收稿日期:2014-11-18)

MECT 规范化流程与治疗技术系列培训班

四川省精神卫生中心将于 2015 年 6 月 26 日-28 日举办国家级继续医学项目《MECT 规范化流程与治疗技术系列讲习班》,项目编号:2015-03-09-118。届时将有四川大学华西医院邓伟教授、中南大学湘雅二医院王小平、谭立文教授、四川省精神卫生中心黄国平教授、中国人民解放军白求恩国际和平医院周小东教授等专家授课,内容丰富,理论与实

践相结合,重点是流程与治疗技术,贴近临床,使 MECT 进一步得到规范和推广。各兄弟单位有意参加者请联系我们:四川省精神卫生中心科教处:陈老师:0816-2296105;罗老师:18281590621。地址:四川省绵阳市剑南路东段 190 号,邮编:621000, E-mail: 562853951@qq.com。