

# 阿戈美拉汀合并认知治疗对老年抑郁症患者的效果

安旭光 左津淮

(天津市安定医院 天津 300222)

**【摘要】目的** 观察阿戈美拉汀合并认知治疗对老年抑郁症患者的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 4 月 - 2015 年 4 月就诊于天津市安定医院且符合《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》(DSM-IV) 诊断标准的老年抑郁症住院患者 88 例为研究对象,采用随机数字表法将患者分为研究组( $n=45$ ,阿戈美拉汀合并认知治疗)和对照组( $n=43$ ,单用阿戈美拉汀治疗),两组疗程均为 6 周。于治疗前及治疗后第 1、2、4、6 周末采用汉密尔顿抑郁量表 24 项版(HAMD-24)、临床总体印象量表(CGI)及副反应量表(TESS)评定并比较两组的临床疗效及不良反应。**结果** 治疗第 2 周末研究组和对照组 HAMD-24 及 CGI 评分与治疗前比较差异有统计学意义( $P<0.01$ ),且研究组在治疗 1 周末就开始起效( $P<0.01$ );两组 HAMD-24 及 CGI 评分在治疗后第 1、2、4、6 周末比较研究组评分低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.01$ );研究组及对照组总有效率分别为 91.11%、74.42%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );TESS 各时点评分比较两组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 与单用阿戈美拉汀相比,阿戈美拉汀联合认知心理治疗老年抑郁症更有效,起效更迅速。

**【关键词】** 阿戈美拉汀; 认知治疗; 老年抑郁症

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2016.02.009

## Efficacy of agomelatine combined with cognitive therapy in the treatment for late-life depression

AN Xu-guang, ZUO Jin-huai

(Tianjin Anding Hospital, Tianjin 300222, China)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the efficacy and safety of agomelatine combined with cognitive therapy in the treatment of late-life depression. **Methods** 88 late-life depression patients met the diagnosis of DSM-IV in Tianjin Anding Hospital in April 2014 to April 2015 were randomly divided into two groups: the study group (treated with agomelatine combined with cognitive therapy,  $n=45$ ) the and control group (treated with agomelatine only,  $n=43$ ). They were treated for 6 weeks. The clinical effect and adverse reactions were assessed with the Hamilton Depression Scale-24 item (HAMD-24), Clinical General Impression (CGI) and Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) before the treatment and at the end of the 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, 4<sup>th</sup>, 6<sup>th</sup> week after treatment and the therapeutic effects of the two groups were compared. **Results** At the end of the 2<sup>nd</sup> week, scores of HAMD-24 and CGI decreased significantly in both groups ( $P<0.01$ ). Therapeutic effect appeared at the end of the 1<sup>st</sup> week in study group ( $P<0.01$ ). There were significant differences in scores of HAMD-24 and CGI at the end of the 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, 4<sup>th</sup>, 6<sup>th</sup> week between the two groups ( $P<0.01$ ). Scores of HAMD-24 and CGI were significantly lower in study group than control group. There was significant difference in effective rate (91.11% vs. 74.42%,  $P<0.05$ ), and the scores of TESS at every point had no significant difference between two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Compared with agomelatine monotherapy, which combined with cognitive therapy has advantages with higher effective rate and fast-acting property.

**【Key words】** Agomelatine; Cognitive therapy; Late-life depression

抑郁障碍是老年期最常见的精神障碍,发病率高,达 15%,且老年抑郁症患者自杀率达 45.45%,明显高于中青年<sup>[1]</sup>。随着中国社会老龄化进程的不断加快,老年抑郁症的患病人数也在逐年增多。有研究认为老年抑郁症是引起轻度认知功能损害(MCI)的原因之一<sup>[2-4]</sup>,从而导致老年痴呆发病率增高<sup>[5-7]</sup>,严重影响老年人的生活质量。老年抑郁症的治疗是一个棘手的问题,由于老年人药代动力学、药效学的生理性改变<sup>[8-9]</sup>,以及对药物不良反应耐受性降低,抗抑郁药物的选择和使用有较多制约,尤其是不同药物的联合治疗风险较大<sup>[10]</sup>;且抗抑郁药物治疗后,患者往往残留歪曲的认知。因此,寻找新的治疗策略尤为

迫切。阿戈美拉汀是褪黑激素受体 MT1 和 MT2 的激动剂,也是 5-HT<sub>2C</sub> 受体的拮抗剂<sup>[11-12]</sup>,并且可以调节去甲肾上腺素(NE)和多巴胺(DA)神经传递,增加前额叶 NE 和 DA 水平<sup>[13-14]</sup>,耐受性良好,是老年抑郁症患者药物治疗的良好选择。认知治疗是以纠正和改变患者适应不良性认知为重点的一类心理治疗的总称,它以改变不良认知为主要目标,继而对患者的情感及行为产生变化,对轻至中度的抑郁症及非精神病性抑郁疗效较好。针对老年抑郁症的特点,为了更安全、快速地治疗,本研究拟探讨阿戈美拉汀联合认知治疗对老年抑郁症患者的临床疗效及不良反应。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选自 2014 年 4 月 - 2015 年 4 月于天津市安定医院住院治疗的老年抑郁症患者, 入组标准: ①符合《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, DSM-IV) 抑郁发作诊断标准; ②年龄  $\geq 60$  岁, 性别不限; ③汉密尔顿抑郁量表 24 项版 (Hamilton Depression Scale - 24 item, HAMD-24) 评分  $\geq 18$  分; ④入组前 1 个月未接受过无抽搐电休克治疗 (MECT)、经颅磁刺激或抗抑郁剂治疗者。排除标准: ①诊断不明确、伴严重躯体疾病和脑器质性精神障碍的患者; ②患其它精神疾病和精神发育迟滞者; ③有酒精和药物滥用史者; ④其他器质性或药物引起的继发性抑郁障碍或双相情感障碍者。符合入组排除标准的共 88 例, 其中女性 42 例, 男性 46 例, 平均年龄 (64.25  $\pm$  4.21) 岁。采用随机数字表法将患者分为研究组 (阿戈美拉汀合并认知治疗) 和对照组 (单用阿戈美拉汀)。研究组 45 例, 女性 22 例, 男性 23 例, 平均年龄 (64.13  $\pm$  4.61) 岁, 平均病程 (2.17  $\pm$  0.85) 月; 对照组 43 例, 男性 22 例, 女性 21 例, 平均年龄 (64.42  $\pm$  4.47) 岁, 平均病程 (2.22  $\pm$  0.73) 月。两组年龄、性别、病程差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。本研究经天津市安定医院伦理委员会审查通过, 所有受试者均签署知情同意书。

### 1.2 治疗方法

两组受试者均给予阿戈美拉汀 (25 mg/片, 维度新, 法国施维雅药厂) 抗抑郁治疗, 起始剂量 25 mg/d 口服, 2 周内加量至 50 mg/d, 共治疗 6 周。受试者在研究过程中不得换用其他抗抑郁药物, 不得联合使用其他抗抑郁药、心境稳定剂及抗精神病药物, 伴睡眠障碍者可酌情使用苯二氮草类药物改善睡眠。

研究组在阿戈美拉汀药物治疗的基础上, 联合认知治疗, 每次 40 ~ 50 min, 每周 2 次, 疗程 6 周。认知治疗内容包括: ①简介认知治疗理论, 增强对错误认知的理解; ②倾听患者的痛苦体验, 识别负性自动想法, 归纳错误认知类别; ③根据患者错误认知特点制定具体的治疗方案, 用建设性认知模式取代习惯性思

维方式, 并用日记的方式记录由此带来的积极变化; ④针对患者反馈的信息进一步调整治疗方案, 优化治疗, 使正确的认知模式成为新的自动思想。

### 1.3 疗效及副反应评定

由 2 名中级职称以上的精神科医师采用 HAMD-24、临床总体印象量表 (Clinical General Impression, CGI) 及副反应量表 (Treatment Emergent Symptom Scale, TESS) 于治疗前及治疗第 1、2、4、6 周末评定临床疗效及不良反应。以治疗第 6 周末 HAMD-24 减分率为疗效评定标准, 减分率 = (基线期总评分 - 治疗后总评分) / 基线期总评分  $\times 100\%$ , 减分率  $\geq 75\%$  为痊愈,  $50\% \leq$  减分率  $< 75\%$  为显著进步,  $25\% \leq$  减分率  $< 50\%$  为进步, 减分率  $< 25\%$  为无效, 进步及以上为有效, 治疗前与治疗第 4 周末对受试者进行血常规、尿常规、肝肾能、心电图等检查, 评定治疗过程中出现的不良反应。

### 1.4 统计方法

采用 SPSS15.0 进行统计分析, 以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 进行统计描述; 组内和组间比较均采用重复测量的两因素定量资料协方差分析。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组 HAMD-24 评分比较

治疗前两组 HAMD-24 评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 研究组从治疗第 1 周末开始, 各治疗时点的 HAMD-24 评分均低于治疗前 ( $P < 0.01$ ), 对照组在治疗第 2 周末起, 各治疗时点的 HAMD-24 评分均低于治疗前 ( $P < 0.01$ )。治疗第 1、2、4、6 周末两组 HAMD-24 评分比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

### 2.2 两组 CGI 评分比较

治疗前两组 CGI 评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗 1 周后, 研究组 CGI 评分较治疗前低 ( $P < 0.01$ ), 治疗 2 周末时, 对照组 CGI 评分较治疗前低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。治疗第 1、2、4、6 周末两组 CGI 评分比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 1 两组 HAMD-24 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

| 组别               | HAMD-24 评分       |                                |                                |                                |                               |
|------------------|------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
|                  | 治疗前              | 治疗 1 周末                        | 治疗 2 周末                        | 治疗 4 周末                        | 治疗 6 周末                       |
| 研究组 ( $n = 45$ ) | 32.25 $\pm$ 1.48 | 23.47 $\pm$ 1.23 <sup>ab</sup> | 15.92 $\pm$ 1.08 <sup>ab</sup> | 10.25 $\pm$ 0.97 <sup>ab</sup> | 7.08 $\pm$ 0.90 <sup>ab</sup> |
| 对照组 ( $n = 43$ ) | 32.08 $\pm$ 1.31 | 31.52 $\pm$ 1.45               | 22.42 $\pm$ 1.15 <sup>a</sup>  | 14.92 $\pm$ 1.16 <sup>a</sup>  | 11.47 $\pm$ 1.03 <sup>a</sup> |

注: 与治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; 两组同期比较, <sup>b</sup> $P < 0.01$

表 2 两组 CGI 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

| 组 别           | CGI 评分      |                           |                           |                           |                           |
|---------------|-------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
|               | 治疗前         | 治疗 1 周末                   | 治疗 2 周末                   | 治疗 4 周末                   | 治疗 6 周末                   |
| 研究组( $n=45$ ) | 5.17 ± 0.94 | 3.61 ± 1.58 <sup>ab</sup> | 2.33 ± 1.23 <sup>ab</sup> | 1.67 ± 1.78 <sup>ab</sup> | 1.13 ± 0.65 <sup>ab</sup> |
| 对照组( $n=43$ ) | 5.56 ± 0.81 | 5.16 ± 0.97               | 3.92 ± 1.08 <sup>a</sup>  | 2.83 ± 1.72 <sup>a</sup>  | 2.25 ± 0.76 <sup>a</sup>  |

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;两组同期比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$

### 2.3 两组临床疗效比较

研究组痊愈 19 例,显著进步 16 例,进步 6 例,无效 4 例,总有效率为 91.11%;对照组分别为 14 例、10 例、8 例、11 例,总有效率为 74.42%,两组总有效率比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.33$ ,  $P < 0.05$ )。

### 2.4 两组不良反应比较

研究组恶心 2 例、头痛 3 例、乏力 2 例;对照组分别为 3 例、2 例、1 例。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义(15.56% vs. 13.95%,  $\chi^2 = 0.05$ ,  $P > 0.05$ )。

## 3 讨 论

本研究结果显示,治疗第 2 周末对照组 HAMD-24 及 CGI 评分均较治疗前低( $P < 0.01$ ),而研究组在治疗第 1 周末就开始起效( $P < 0.01$ )。治疗后第 1、2、4、6 周末,两组 HAMD-24 及 CGI 评分比较差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),研究组评分更低;研究组和对照组总有效率分别为 91.11%、74.42%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。提示阿戈美拉汀合并认知治疗较单用阿戈美拉汀治疗对改善老年抑郁症患者症状的效果更好,表现为抗抑郁作用起效更快。如前所述,老年人群抑郁症具有发病率高、自杀率高的特点,随着人口老龄化的日趋加剧,这一问题更加突出,有研究提示老年抑郁发作时导致的大脑皮质功能损伤会对患者的认知功能产生影响<sup>[15]</sup>。因此尽快的改善临床症状,降低自杀发生的可能性,不仅可以增加治疗的依从性,降低治疗风险,还能缩短治疗周期,降低经济成本。认知治疗作为非药物性非创伤性治疗手段,联合阿戈美拉汀治疗较单用阿戈美拉汀治疗老年抑郁症起效更快,且可以避免药物间相互作用所可能产生的不良反应。

但本研究样本量有限,可能导致统计效能不足,且观察期限为 6 周,没有探讨该联合治疗方法的远期疗效,同时没有纳入受试者的病史、既往治疗药物以及人格特质等因素进行分析。研究组接受认知治疗,而对照组没有给予相应时长的其他接触互动,没

有很好的平衡两组间的干预因素。以上均可能影响研究结果的真实性和未来可通过增大样本量,长期随访等方法进一步完善。

### 参考文献

- [1] 范穗强,孟春想,洪雨. 中青年与老年抑郁症患者临床特征及药物治疗的对比研究[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(7): 56-59.
- [2] 罗鹏,廖涛,伍文彬,等. 轻度认知障碍与抑郁情绪相关性探讨[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(10): 1854-1855.
- [3] 刘剑涛,赖荫光,张星,等. 老年抑郁人群认知功能状况调查[J]. 国际精神病学杂志, 2015, 42(5): 29-32.
- [4] Chen Z, Lan G, Shen X, et al. Relationship of changes in cognitive and depressive symptoms during antidepressant treatment of individuals with geriatric depression and their relationship to the APOE epsilon 4 allele[J]. Shanghai Arch Psychiatry, 2013, 25(2): 99-106.
- [5] 王定超,陈文利,李建红,等. 老年抑郁症认知功能障碍诊治进展[J]. 四川医学, 2012, 33(10): 1842-1845.
- [6] 陈非,马厚勋,陈慧. 老年痴呆与 Klotho 基因关联性研究进展[J]. 现代医药卫生, 2014, 30(20): 3077-3079.
- [7] 郭茜茜,郭尔楚,钟振国,等. 老年痴呆症发病机制及中西医结合治疗研究进展[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(13): 41-44.
- [8] 宋义军,沈莉红. 老年人用药特点及合理用药分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(73): 180.
- [9] 黄洁,万茜,华烨,等. 老年人药代动力学研究进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(4): 377-380.
- [10] 郑雅莲,解恒革. 老年抑郁症及其药物治疗[J]. 中国药物应用与监测, 2006, 3(1): 44-47.
- [11] 安彦敏,时立娟,丛晓山,等. 度洛西汀与帕罗西汀治疗抑郁症的对照研究[J]. 河北医药, 2011, 33(19): 2922-2923.
- [12] de Bodinat C, Guardiola-Lemaitre B, Mocaër E, et al. Agomelatine, the first melatonergic antidepressant: discovery, characterization and development[J]. Nat Rev Drug Discov, 2010, 9(8): 628-642.
- [13] Tiuvina NA, Smirnova VN. A comparative evaluation of the efficacy of valdoxan (agomelatine) in recurrent depression and bipolar affective disorder[J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2012, 112(11 Pt 2): 53-60.
- [14] 戴雯姬,司天梅. 阿戈美拉汀的药理机制及临床疗效[J]. 中国心理卫生杂志, 2012, 26(3): 193-198.
- [15] 廖文象,张向荣,张志珺,等. 老年抑郁症与认知功能损害[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2014, 23(2): 186-188.

(收稿日期: 2015-12-13)

(本文编辑: 唐雪莉)