

舍曲林联合喹硫平对强迫症的疗效分析

陈亘兵¹, 向波², 刘可智²

(1. 绵竹市精神病医院, 四川 德阳 618200;

2. 西南医科大学附属医院, 四川 泸州 646000

通信作者: 刘可智, E-mail: kingzliu@163.com)

【摘要】目的 评价舍曲林联合喹硫平治疗强迫症的疗效及安全性。**方法** 采用 Excel 将 96 例符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10)诊断标准的强迫症患者随机分为研究组和对照组各 48 例。研究组采用舍曲林联合喹硫平治疗, 对照组单用舍曲林治疗, 两组均治疗 8 周, 于治疗前后采用耶鲁布朗强迫症状量表(Y-BOCS)和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评定疗效, 采用药物不良反应量表(TESS)评估不良反应。**结果** 治疗后, 研究组总有效率高于对照组(95.83% vs. 68.75%, $P < 0.05$); 研究组 Y-BOCS 和 HAMA 评分均低于对照组, 差异有统计学意义[(8.4 ± 1.6)分 vs. (15.4 ± 2.1)分, (6.5 ± 1.1)分 vs. (10.8 ± 1.2)分, P 均 < 0.05]; 研究组与对照组不良反应发生率差异无统计学意义(6.25% vs. 8.33%, $P > 0.05$)。**结论** 舍曲林联合喹硫平治疗强迫症疗效优于单用舍曲林, 安全性相当。

【关键词】 舍曲林; 喹硫平; 强迫症; 疗效

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2016.03.010

Efficacy of sertraline combined with quetiapine in treatment of obsessive-compulsive disorder

CHEN Gen-bing¹, XIANG Bo², LIU Ke-zhi^{2*}

(1. Mianzhu Mental Hospital, Deyang 618200, China;

2. The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

*Corresponding author: LIU Ke-zhi, E-mail: kingzliu@163.com)

【Abstract】Objective To investigate the efficacy and safety of sertraline combined with quetiapine in treatment of obsessive-compulsive disorder(OCD). **Methods** A total of 96 cases who met the criteria for OCD in International Classification of Diseases, tenth edition(ICD-10) were randomly assigned to two groups based on excel program. Each group was 48 cases. The control group were treated with sertraline only, while the research group were treated with sertraline combined with quetiapine. Both groups were treated for 8 weeks. The efficacy was measured with the Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale(Y-BOCS) and the Hamilton Anxiety Scale(HAMA). Adverse effects were assessed with Treatment Emergent Symptom Scale(TESS). **Results** In the total efficiency of the treatment, the research group was higher than the control group(95.83% vs. 68.75%, $P < 0.05$). The Y-BOCS and HAMA scores of the research group were both lower than those of the control group[(8.4 ± 1.6) vs. (15.4 ± 2.1), (6.5 ± 1.1) vs. (10.8 ± 1.2), all $P < 0.05$]. In addition, there was no statistical significant difference between the adverse reaction rates of the two groups(6.25% vs. 8.33%, $P > 0.05$). **Conclusion** Sertraline combined with quetiapine treatment has been found to be more effective in patients with OCD than alone with sertraline, while the safety is the same.

【Key words】 Sertraline; Quetiapine; Obsessive-compulsive disorder; Efficacy

强迫症多发于 15~44 岁青年人群, 主要临床表现为强迫思维和强迫行为。临床研究表明, 强迫症对患者的日常生活、学习以及工作造成严重影响, 会使患者的焦虑、抑郁症状变得更为严重^[1]。因此, 采取及时有效的治疗对提高患者的生活质量非常关键^[2]。目前, 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)被认为是治疗强迫症的一线药物, 但国内研究发现 50% 的强迫症患者对该药物反应不佳^[3]。国外研究发现在 SSRIs 的基础上联用一定剂量的抗精神病药物会提高对强迫症的疗效^[4]。本研究采用随机对照方法探究舍曲林联合喹硫平对强迫症的疗效和安全性。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入 2014 年 3 月-2015 年 3 月西南医科大学附属医院收治的 96 例强迫症患者, 入组标准: ①符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)强迫症诊断标准^[5]; ②未曾使用过舍曲林和喹硫平治疗; ③自愿参加本研究, 并签署知情同意书。排除标准: ①严重的躯体疾病者; ②酒精及其药物依赖患者; ③妊娠期和哺乳期女性; ④既往有药物过敏史以及其他精神

疾病患者。采用 Excel 进行随机分组, A 列是数据, 在 B1 中输入 =rand(), 向下拉, 然后按 B 列排序, 则 A 列是随机的, 再把 96 例受试者分为研究组和对照组各 48 例。研究组男性 27 例, 女性 21 例; 年龄 22 ~ 48 岁, 平均(34.8 ± 2.3)岁; 病程 0.5 ~ 13 年, 平均(5.2 ± 0.4)年。对照组男性 28 例, 女性 20 例; 年龄 23 ~ 49 岁, 平均(34.9 ± 2.4)岁; 病程 0.5 ~ 13 年, 平均(5.3 ± 0.5)年。两组性别、年龄和病程差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。本研究通过西南医科大学医学伦理委员会批准, 所有受试者或其监护人均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

两组均给予舍曲林(左洛复, 大连辉瑞制药有限公司, H10980141)治疗, 首次给药剂量为 50 mg/d; 治疗 2 周后, 根据患者病情及体征变化情况调整剂量, 最大剂量不超过 200 mg/d。研究组在此基础上接受喹硫平(舒思, 湖南洞庭药业股份有限公司, H20010117)治疗, 喹硫平首次给药剂量为 50 mg/d; 治疗 2 周后, 根据患者病情及体征变化情况调整剂量, 最大剂量不超过 400 mg/d。两组均持续治疗 8 周。

1.3 判定标准

于治疗前后采用耶鲁布朗强迫症状量表(Yale - Brown Obsessive Compulsive Scale, Y - BOCS)和汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)分

别评定患者强迫和焦虑症状严重程度^[6]。根据患者临床症状及体征情况, 结合 Y - BOCS 评分减分率, 将临床疗效分为四个等级。①基本痊愈: 临床症状完全消除, 体征完全恢复正常, Y - BOCS 评分减分率 $\geq 75\%$; ②显效: 临床症状基本消除, 体征基本恢复正常, $50\% \leq Y - BOCS$ 评分减分率 < 75%; ③有效: 临床症状及体征有所好转, $25\% \leq Y - BOCS$ 评分减分率 < 50%; ④无效: 临床症状及体征无改善, Y - BOCS 评分减分率 < 25%, 或病情有所加重。总有效为基本痊愈、显效、有效例数之和。Y - BOCS 评分减分率 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分 $\times 100\%$ 。此外, 采用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)全程记录药物不良反应。量表由两名经过统一培训的医师进行评定。

1.4 统计方法

采取 SPSS16.0 进行统计分析, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 两组比较用独立样本 t 检验; 计数资料用百分比(%)表示, 两组比较用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 研究组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义(95.83% vs. 68.75%, $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 [n (%)]

组 别	例数(%)				总有效率
	疗效: 基本痊愈	显效	有效	无效	
研究组($n = 48$)	20(41.67)	22(45.83)	4(8.33)	2(4.17)	95.83 ^a
对照组($n = 48$)	9(18.75)	10(20.83)	14(29.17)	15(31.25)	68.75

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$

2.2 两组 Y - BOCS、HAMA 评分比较

治疗前两组 Y - BOCS、HAMA 评分差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 研究组 Y - BOCS、

HAMA 评分均较治疗前低(P 均 < 0.05), 且治疗后两组 Y - BOCS、HAMA 评分差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表 2。

表 2 两组 Y - BOCS、HAMA 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	Y - BOCS 评分		HAMA 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n = 48$)	24.8 ± 3.4	8.4 ± 1.6 ^a	14.3 ± 2.1	6.5 ± 1.1 ^a
对照组($n = 48$)	24.9 ± 3.2	15.4 ± 2.1	14.5 ± 2.3	10.8 ± 1.2
t	1.125	6.458	1.138	5.493
P	0.31	0.02	0.45	0.03

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$

2.3 两组不良反应比较

治疗后研究组出现困倦 1 例,头痛 2 例;对照组出现困倦 2 例,头痛 1 例,心率过速 1 例。两组不良反应发生率差异无统计学意义(6.25% vs. 8.33%, $P > 0.05$)。

3 讨 论

本研究结果显示:①在治疗总有效率方面,研究组(95.83%)高于对照组(68.75%);②治疗后,研究组 Y-BOCS、HAMA 评分较治疗前低(P 均 < 0.05),且治疗后两组 Y-BOCS、HAMA 评分差异有统计学意义(P 均 < 0.05);③不良反应发生率方面,研究组低于对照组,差异无统计学意义(6.25% vs. 8.33%, $P > 0.05$)。

本研究采用舍曲林联合喹硫平治疗强迫症。舍曲林是近年来应用于治疗强迫症的一种有效药物。虽然有一定疗效,但患者服用舍曲林之后,通过肝脏代谢,药物的二十分之一在患者血浆当中转化成 N-去甲基舍曲林,而此类转化物在治疗强迫症过程中不参与活动,使得舍曲林的整体药效受到抑制^[7]。本研究结果显示治疗后研究组 Y-BOCS 评分较治疗前低,提示舍曲林联合喹硫平对强迫症状的疗效优于单用舍曲林治疗,与先前的研究结果一致^[8-13]。喹硫平属于抗精神病的一种有效药物,能够对患者多类神经递质受体产生不同程度的药效作用,该类药物作用于强迫症患者脑部,能够使患者脑部的五羟色胺受体产生较强的亲和力,同时对患者体内组织胺受体与肾上腺素 α_1 受体也具有较强的亲和力^[14]。

本研究结果显示舍曲林联合喹硫平治疗的显效率高于单用舍曲林治疗,这与先前报道的结果相似^[15-16],进一步说明喹硫平作为治疗强迫症的辅助药物具有较好效果。

本研究的局限性:①在临床实验中,受试者样本量偏少,需要扩大样本去验证结果的可靠性;②本研究单一采用 Y-BOCS 评分去评估药物疗效,希望未来研究可以采用更多的方法应用于评估药物疗效。

参考文献

[1] 马静,岳凌峰. 探讨舍曲林合并喹硫平治疗强迫症的疗效和安全性[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(5): 221-222.

- [2] 李四冬,周严俊,戢秋明,等. 齐拉西酮注射剂与氟哌啶醇注射剂治疗精神分裂症急性期患者的对照研究[J]. 上海精神医学, 2010,22(4): 233-235.
- [3] 张昔伦. 舍曲林合并喹硫平治疗强迫症的临床疗效分析[J]. 中国医药指南, 2014,12(29): 171-172.
- [4] Dold M, Aigner M, Lanzenberger R, et al. Efficacy of antipsychotic augmentation therapy in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of double-blind, randomised, placebo-controlled trials[J]. Fortschr Neurol Psychiatr, 2011,79(8): 453-466.
- [5] 万争艳,李宁. 舍曲林合并喹硫平治疗强迫症的疗效和安全性[J]. 中国医药科学, 2014,4(24): 68-69.
- [6] 崔卫明. 观察舍曲林合并喹硫平治疗强迫症的疗效[J]. 临床医药文献杂志, 2015,2(20): 4243,4246.
- [7] 肖攀攀,童梓顺,梁莉. 舍曲林合并喹硫平治疗强迫症的疗效和安全性研究[J]. 当代医学, 2014,20(10): 140-141.
- [8] Savas HA, Yumru M, Ozen ME. Quetiapine and ziprasidone as adjuncts in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder[J]. Clin Drug Investig, 2008,28(7):439-442.
- [9] Dell'Osso B, Mundo E, Altamura AC. Altamura, quetiapine augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a six-month follow-up case series[J]. CNS Spectr, 2006,11(11):879-883.
- [10] Bogan AM, Koran LM, Chuong HW, et al. Quetiapine augmentation in obsessive-compulsive disorder resistant to serotonin reuptake inhibitors: an open-label study[J]. J Clin Psychiatry, 2005,66(1):73-79.
- [11] Denys D, de Geus F, van Megen HJ, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of quetiapine addition in patients with obsessive-compulsive disorder refractory to serotonin reuptake inhibitors[J]. J Clin Psychiatry, 2004,65(8):1040-1048.
- [12] Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, et al. Quetiapine augmentation in patients with treatment resistant obsessive-compulsive disorder: a single-blind, placebo-controlled study[J]. Int Clin Psychopharmacol, 2002,17(3):115-119.
- [13] Mohr N, Vythilingum B, Emsley RA, et al. Quetiapine augmentation of serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder[J]. Int Clin Psychopharmacol, 2002, 17(1): 37-40.
- [14] 翟金国,高燕,赵靖平. 新型非典型抗精神病药物联苯芦诺及其临床应用[J]. 精神医学杂志, 2013,26(3): 236-240.
- [15] Denys D, van Megen H, Westenberg H. Quetiapine addition to serotonin reuptake inhibitor treatment in patients with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: an open-label study[J]. J Clin Psychiatry, 2002,63(8): 700-703.
- [16] 张曦明,董健. 奎硫平合并舍曲林治疗强迫症临床疗效分析[J]. 神经疾病与精神卫生, 2008, 8(3): 222-223.

(收稿日期:2016-04-17)

(本文编辑:陈霞)