

氟西汀联合奥氮平治疗伴自杀意念抑郁症的效果

古力巴克然木·阿布拉, 佟钙玉, 邹韶红*

(新疆维吾尔自治区人民医院, 新疆 乌鲁木齐 830001)

* 通信作者: 邹韶红, E-mail: zoushaohong@126.com)

【摘要】 目的 观察氟西汀联合奥氮平治疗伴自杀意念抑郁症的效果, 为该疾病的治疗提供参考。方法 选取 2014 年 1 月 - 2016 年 1 月新疆维吾尔自治区人民医院收治的 70 例伴自杀意念抑郁症患者, 均符合《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》(DSM-IV) 抑郁症诊断标准。采用随机数字表法分为研究组和对照组各 35 例。对照组采用氟西汀治疗, 研究组采用氟西汀联合奥氮平治疗, 两组均治疗 8 周。于治疗前后进行汉密尔顿抑郁量表 17 项版(HAMD-17) 和自杀意念自评量表(SIOSS) 评定, 采用自编不良反应记录表记录两组不良反应发生情况。**结果** 对照组和研究组在不同时间点 HAMD-17 评分比较差异均有统计学意义(对照组 $F = 204.3, P < 0.01$, 研究组 $F = 292.6, P < 0.01$), SIOSS 评分在不同时间点比较差异均有统计学意义(对照组 $F = 15.6, P < 0.01$, 研究组 $F = 21.8, P < 0.01$)。治疗第 2、4、8 周末, 研究组 HAMD-17 评分均低于对照组(P 均 < 0.01), 有自杀意念者的比例和 SIOSS 评分均低于对照组($P < 0.05$ 或 0.01)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.971, P = 0.325$)。**结论** 与单用氟西汀比较, 氟西汀联合奥氮平治疗可能更有助于改善伴自杀意念抑郁症患者抑郁症状和自杀意念。

【关键词】 氟西汀; 奥氮平; 自杀意念; 抑郁症; 疗效

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2017.04.008

Clinical efficacy of fluoxetine combined with olanzapine for depression complicated with suicidal ideation

Gulibakeranmu · A bula, Tong Gaiyu, Zou Shaohong*

(The People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China)

* Corresponding author: Zou Shaohong, E-mail: zoushaohong@126.com)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of fluoxetine combined with olanzapine for depression patients complicated with suicidal ideation, and to provide reference for the treatment of the disease. **Methods** From January 2014 to January 2016, 70 depression patients complicated with suicidal ideation in the People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region were randomly divided into two groups, the study group ($n = 35$) and the control group ($n = 35$) according to the random number table. All were met the diagnostic of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition (DSM-IV). The control group was treated with fluoxetine, and the study group was treated with fluoxetine combined with olanzapine. Both groups were treated for 8 weeks. Hamilton Depression Scale-17 item (HAMD-17) and Self-rating Idea of Suicide Scale (SIOSS) were used to assess them, and the adverse reactions were recorded by self-made adverse events record sheet. **Results** At different time points, the HAMD-17 scores showed significant differences in both two groups (the control group $F = 204.3, P < 0.01$, the study group $F = 292.6, P < 0.01$), the SIOSS scores had significant differences in both two groups (the control group $F = 15.6, P < 0.01$, the study group $F = 21.8, P < 0.01$). At the 2nd, 4th and 8th week after treatment, the HAMD-17 scores of the study group were lower than those of the control group ($P < 0.01$), and the proportion of suicidal ideation and SIOSS scores were also lower than those of the control group ($P < 0.05$ or 0.01). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($\chi^2 = 0.971, P = 0.325$). **Conclusion** Compared with fluoxetine alone, fluoxetine combined with olanzapine therapy may be more helpful in improving depressive symptoms and suicidal ideation in depression patients with suicidal ideation.

【Keywords】 Olanzapine; Fluoxetine; Suicidal ideation; Depression; Clinical efficacy

随着社会节奏的加快, 抑郁症的发病率呈不断上升趋势。情绪持久低落、意志行为减少以及丧失兴趣等是抑郁症主要的临床表现, 如果产生幻觉或妄想现象, 则极易引发自杀意念和自杀行为, 对患者构成严重威胁^[1-2]。目前, 临床上对于伴自杀意念的抑郁症主要针对抑郁症进行改善, 而对于减轻自杀意念倾向方面的研究较少。近年来, 张海香

等^[3-5]采用重复经颅磁刺激、药物治疗和认知行为治疗法(Cognitive Behavioral Therapy, CBT)等的综合应用对伴自杀意念的抑郁症患者进行治疗, 患者抑郁症状与自杀意念均有一定程度的改善, 然而关于药物治疗的方案却并未达成共识。氟西汀是一种选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)^[6], 奥氮平是一种理想的非典型抗精神病药物, 均有良好的抗

抑郁效果,然而其联合治疗是否能改善患者自杀倾向尚缺乏足够的循证医学证据。因此,本研究采用氟西汀联合奥氮平治疗伴自杀意念的抑郁症,探索其临床疗效。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2014 年 1 月 - 2016 年 1 月新疆维吾尔自治区人民医院收治的伴自杀意念抑郁症患者为研究对象。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)抑郁症诊断标准;②汉密尔顿抑郁量表 17 项版(Hamilton Depression Scale - 17 item, HAMD - 17)评分 ≥ 17 分;③自杀意念自评量表(Self - rating Idea of Suicide Scale, SIOSS)评分 ≥ 12 分。排除标准:①有其他躯体或脑器质性疾病者;②重性精神疾病且不能正常接受治疗者。符合入组标准且不符合排除标准共 70 例,采用随机数字表法分为研究组和对照组各 35 例。研究组男性 18 例,女性 17 例;年龄 22 ~ 64 岁,平均(40.5 \pm 2.3)岁;病程 1 ~ 4 年,平均(2.5 \pm 1.2)年。对照组男性 19 例,女性 16 例;年龄 23 ~ 67 岁,平均(39.6 \pm 2.5)岁;病程 1 ~ 5 年,平均(2.9 \pm 1.8)年。两组性别($\chi^2 = 0.058, P = 0.811$)、年龄($t = 1.567, P = 0.121$)及病程($t = 1.093, P = 0.278$)比较差异均无统计学意义。所有患者均知情同意,本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

两组均接受氟西汀治疗:遵循医嘱,服用氟西汀(百忧解,美国礼来公司,国药准字 J20080016,批号:130910,20 mg/片),起始剂量 20 mg,7 ~ 10 天后加至最大剂量 60 mg,每日 1 次;研究组在氟西汀治疗基础上联用奥氮平:遵循医嘱,服用奥氮平(再普乐,美国礼来公司,国药准字 H20140609,批号:ADH1368,5 mg/片),起始 2.5 mg,7 ~ 14 天后加至最

大剂量 10 mg,每日 1 次。两组均治疗 8 周。

1.3 观察指标

于治疗前、治疗后 4 天和 1、2、4、8 周采用 HAMD - 17 评定两组抑郁程度,采用 SIOSS 评定自杀意念。HAMD - 17 大部分采用 5 级评分,无、轻度、中度、重度、很重,分别计 0 ~ 4 分;部分项目为 3 级评分,无、轻 - 中度、重度,分别计 0 ~ 2 分。7 分 $<$ HAMD - 17 评分 ≤ 17 分为轻度抑郁,17 分 $<$ HAMD - 17 评分 ≤ 24 分为中度抑郁,HAMD - 17 评分 > 24 分为重度抑郁。SIOSS 共 26 个项目,以“是”或“否”作答,分别计 1 分和 0 分,包括绝望、睡眠、乐观和掩饰共 4 个因子,在掩饰因子分 < 4 分的条件下,总分 ≥ 12 分为有自杀意念, < 12 分为无自杀意念。测评在科室会议室进行,每次均由 2 名固定医生发放问卷,测评耗时约 30 min。于治疗结束后采用自编不良反应记录表,根据患者主诉和临床观察判断患者是否存在头晕、嗜睡等不良反应。

1.4 统计方法

采用 SPSS21.0 进行统计分析。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验;正态计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用重复测量方差分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组 HAMD - 17 评分比较

对照组和研究组 HAMD - 17 评分在不同治疗时点比较差异均有统计学意义(对照组 $F = 204.3, P < 0.01$,研究组 $F = 292.6, P < 0.01$),不同治疗方案组间比较差异有统计学意义($F = 591.1, P < 0.01$),不同治疗方案和时间因素之间具有交互作用($F = 30.2, P < 0.01$)。治疗前、治疗 4 天和治疗 1 周时,两组 HAMD - 17 评分比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);治疗后 2、4、8 周时,研究组 HAMD - 17 评分均低于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。见表 1。

表 1 两组 HAMD - 17 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组 别	HAMD - 17 评分					
	治疗前	治疗后 4 天	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 8 周
研究组($n = 35$)	36.88 \pm 4.66	33.56 \pm 2.96	30.21 \pm 4.25	20.07 \pm 2.07	14.55 \pm 1.17	7.58 \pm 0.87
对照组($n = 35$)	38.08 \pm 5.03	35.15 \pm 3.90	32.14 \pm 4.58	29.85 \pm 2.96	24.29 \pm 2.35	16.57 \pm 1.16
t	1.035	1.921	1.827	16.018	21.950	36.680
P	0.300	0.055	0.068	< 0.01	< 0.01	< 0.01

注:HAMD - 17,汉密尔顿抑郁量表 17 项版

2.2 两组自杀意念情况比较

治疗 2、4、8 周后, 研究组有自杀意念者比例均低于对照组 ($P < 0.05$ 或 0.01)。见表 2。对照组和研究组不同治疗时点 SIOSS 评分比较差异均有统计学意义 (对照组 $F = 15.6$, $P < 0.01$, 研究组

$F = 21.8$, $P < 0.01$), 不同治疗方案组间比较差异有统计学意义 ($F = 127.8$, $P < 0.01$), 不同治疗方案和时间因素之间不具有交互作用 ($F = 1.99$, $P = 0.078$)。治疗 2、4、8 周后, 研究组 SIOSS 评分均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 0.01)。见表 3。

表 2 两组自杀意念情况比较 [$n(\%)$]

组别	自杀意念情况					
	治疗前	治疗后 4 天	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 8 周
研究组 ($n=35$)	35(100.0)	28(80.0)	22(62.9)	15(42.9)	8(22.9)	3(8.6)
对照组 ($n=35$)	35(100.0)	33(94.3)	28(80.0)	24(68.6)	16(45.7)	12(34.3)
χ^2	-	2.040	2.520	4.690	4.058	6.873
P	-	0.153	0.112	0.030	0.044	0.009

表 3 两组 SIOSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	SIOSS 评分					
	治疗前	治疗后 4 天	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 8 周
研究组 ($n=35$)	17.69 ± 4.36	15.13 ± 4.08	13.83 ± 4.08	10.19 ± 3.38	5.89 ± 2.36	3.83 ± 1.81
对照组 ($n=35$)	17.14 ± 5.11	16.54 ± 4.21	15.60 ± 4.13	12.12 ± 4.01	9.03 ± 2.11	6.12 ± 2.54
t	0.484	1.423	1.804	2.177	5.868	4.344
P	0.630	0.159	0.076	0.033	<0.01	0.009

注: SIOSS, 自杀意念自评量表

2.3 两组不良反应比较

治疗后, 研究组出现 4 例头晕、3 例嗜睡, 不良反应发生率为 20.0%; 对照组出现 3 例头晕、1 例嗜睡, 不良反应发生率为 11.4%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.971$, $P = 0.325$)。

3 讨论

抑郁症是常见的危害人们身心健康的精神疾病, 发病率和致残率均较高, 给患者及家庭造成严重的精神压力和经济负担^[10-11]。氟西汀是临床上常用的抗抑郁药物, 主要的作用机制为通过组织突触前 5-羟色胺(5-HT)再摄取增加 5-HT 浓度, 达到缓解情绪、将内动力获得激活的效果^[12]。但单独应用氟西汀起效较慢, 患者依从性较差, 疗效欠佳^[13]。奥氮平是一种理想的非典型抗精神病药物, 与单用氟西汀比较, 奥氮平联合氟西汀治疗抑郁症的效果较好^[14-15]。黄迪等^[16]在难治性抑郁症治疗过程中采用奥氮平联合氟西汀的治疗方案, 取得了相近的治疗效果。

本研究结果显示, 治疗后 2、4、8 周后, 研究组 HAMD-17 评分均低于对照组, 差异均有统计学意义

(P 均 < 0.01), 提示奥氮平联合氟西汀对伴自杀意念抑郁症的疗效可能优于单用氟西汀治疗, 与凤燕琼等^[15-16]研究结果一致。可能是因为奥氮平能针对 5-HT₂ 受体发挥阻滞功效, 增强疗效^[17], 同时可以阻断多巴胺 D₂ 受体 (DRD2) 以及组胺 H₁ 受体、去甲肾上腺素 α_1 受体 (Ne α 1R) 途径, 进而防控患者的狂躁情绪, 降低抑郁程度^[18-19]。不良反应方面, 凤燕琼等^[15]认为奥氮平联合氟西汀治疗方案较单用氟西汀治疗的不良反应发生率低, 但叶其群等^[20]认为奥氮平联合氟西汀与单用氟西汀的不良反应发生率比较差异无统计学意义, 本研究结果与之一致。不良反应方面存在的差异, 可能与选入的人群个体化差异有关。

抑郁症不仅对患者的情绪以及意志产生影响, 严重情况下可能引发自杀意念, 产生自杀行为^[14,21], 如何抑制患者自杀意念备受关注。本研究结果显示, 患者接受奥氮平联合氟西汀治疗 2 周后, SIOSS 评分低于单用氟西汀组, 提示联合治疗方案在改善患者自杀意念方面具有更大优势。朱列和等^[22]报道的结果与本研究较一致, 但到目前为止, 联合治疗方案对抑制患者自杀意念的具体机制尚不

清楚。可能是因为患者抑郁程度得到有效改善,其睡眠和生活质量可有效提高,在一定程度上使生存欲望有所强化,从而抑制自杀意念的发展。

本研究纳入了 70 例患者,样本量较少,未来还需要扩大样本量进一步研究。此外,伴自杀意念的抑郁患者抑郁程度较严重,单纯药物治疗效果持续时间往往有限,物理治疗方法及 CBT 等方法的综合应用值得深入研究。

参考文献

- [1] Lewis VM, Williams K, Koko C, et al. Disability, depression and suicide ideation in people with multiple sclerosis [J]. *J Affect Disord*, 2017, 208: 662 - 669.
- [2] 刘若楠,戴立磊,邹韶红,等. 不同家庭类型抑郁症患者自杀意念的差异性研究[J]. *四川精神卫生*, 2016, 29(1): 35 - 40.
- [3] 张海香,陈立勇. 重复经颅磁刺激治疗对抑郁症患者自杀态度的影响[J]. *中国医药科学*, 2016, 6(7): 22 - 24, 33.
- [4] 陈黎明,况利,李大齐,等. 帕罗西汀联合无抽搐电休克治疗伴自杀倾向抑郁症的临床疗效及安全性[J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(2): 153 - 155.
- [5] 付佳林,李鸣. 认知行为治疗对抑郁症患者外显、内隐自杀态度的影响[J]. *神经损伤与功能重建*, 2016, 11(6): 526 - 528, 532.
- [6] 李庆方,赵来田,王卫民,等. 奥氮平联合氟西汀治疗双相抑郁的对照研究[J]. *四川精神卫生*, 2012, 25(3): 161 - 163.
- [7] 赵靖平. 2010 版美国抑郁症治疗指南要点介绍[J]. *中华精神科杂志*, 2012, 45(3): 177 - 180.
- [8] 刘浩,张鸿燕,肖卫东,等. 5 种抑郁症状评定工具评估精神分裂症患者抑郁症状的比较[J]. *中国心理卫生杂志*, 2015, 29(8): 570 - 575.
- [9] 夏朝云,王东波,吴素琴,等. 自杀意念自评量表的初步制定[J]. *临床精神医学杂志*, 2002, 12(2): 100 - 102.
- [10] 杨冬林,李遵清,张婧,等. 家庭经济负担与抑郁症患者家庭照料者心理压力的关系[J]. *山东医药*, 2016, 56(29):

93 - 95.

- [11] 房茂胜,翟金国,赵靖平,等. 抑郁症患者的家庭负担和家庭功能评价[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2009, 18(2): 100 - 102.
- [12] Trivedi S, Aloufi AA, Ansari AA, et al. Role of DNA barcoding in marine biodiversity assessment and conservation: an update [J]. *Saudi J Biol Sci*, 2016, 23(2): 161 - 171.
- [13] 邵荣,王庆广,赵敏,等. 短程小剂量奥氮平联合氟西汀治疗血管性抑郁症 99 例疗效观察[J]. *山东医药*, 2008, 48(42): 94 - 95.
- [14] 瞿伟,马红燕,谷珊珊,等. 重度抑郁症急性期奥氮平联合盐酸氟西汀治疗对患者生存质量的影响[J]. *重庆医学*, 2012, 41(27): 2816 - 2818.
- [15] 风燕琼,何怡发,张红霞,等. 奥氮平联合氟西汀治疗抑郁症的疗效和不良反应分析[J]. *中国医药导刊*, 2016, 18(7): 701 - 702.
- [16] 黄迪. 小剂量奥氮平联合氟西汀治疗难治性抑郁症随机对照研究[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2013, 16(7): 14 - 16.
- [17] 韩天明,刘诏薄. 小剂量奥氮平联合氟西汀治疗抑郁症 60 例[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(19): 4306 - 4307.
- [18] Al - Subaiee FS. Socio - economic factors affecting the conservation of natural woodlands in Central Riyadh Area - Saudi Arabia [J]. *Saudi J Biol Sci*, 2016, 23(3): 319 - 326.
- [19] 吴越,徐文炜,刘晓伟,等. 奥氮平联合重复经颅磁刺激治疗阿尔茨海默病精神行为症状的疗效和安全性[J]. *医药导报*, 2016, 35(10): 1069 - 1072.
- [20] 叶其群,田伟. 氟西汀(百忧解)联合奥氮平治疗帕金森病伴抑郁的疗效观察[J]. *海南医学*, 2012, 23(15): 35 - 36.
- [21] 张辉,陈鹤元,杨凤池. 新疆克拉玛依地区酒精滥用者焦虑、抑郁症状及自杀风险调查[J]. *中国心理卫生杂志*, 2015, 29(7): 539 - 542.
- [22] 朱列和,陈树丹,陈晓莹,等. 氟西汀联合奥氮平治疗伴自杀意念的抑郁症患者的效果[J]. *广东医学*, 2016, 37(4): 611 - 612.

(收稿日期:2017-03-17)

(本文编辑:陈霞)