

小剂量帕利哌酮对难治性抑郁症的增效影响

彭 晶 匡 琳 王素林 罗俊明

【摘要】目的 研究小剂量帕利哌酮对抑郁症患者的影响。方法 选取符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10) 抑郁发作诊断标准的 60 例抑郁症患者,采用住院号末位奇偶数随机分成两组,奇数组为研究组、偶数组为对照组,研究组用艾司西酞普兰联合帕利哌酮,对照组用艾司西酞普兰联合安慰剂治疗,于用药前、治疗 1、2、4、8 周末用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评定疗效,采用副反应量表(TESS)评定不良反应。结果 治疗 8 周后,两组 HAMD 评分 [(4.31 ± 2.11), (9.21 ± 2.87)], HAMA 评分 [(3.54 ± 1.21), (10.31 ± 1.06)] 均较治疗前下降,研究组 HAMD 及 HAMA 评分均低于对照组。两组不良反应差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 小剂量帕利哌酮对抑郁症的治疗有增效作用。

【关键词】 帕利哌酮; 难治性抑郁症

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.3969/j.issn.1007-3256.2014.05.023

抑郁症主要是以明显而持久的情绪低落、持续性疲乏、缺乏动力等症状的一种精神障碍性疾病,常合并有焦虑、躯体不适、睡眠障碍,有较高的致残率和自杀倾向。大约有 20% ~ 30% 患者至少经过两种以上机制不同的抗抑郁剂足量足疗程治疗(即指推荐剂量 2/3 以上,时间至少 6 周),抑郁症状未明显好转,被称为难治性抑郁症^[1]。难治性抑郁症的治疗是精神科较为棘手的问题,新型抗抑郁药的应用给抑郁症患者带来了福音,越来越多的文献报道^[2-4]: 难治性抑郁症患者在联用小剂量抗精神病药,能起到增效剂的效果。本研究对艾司西酞普兰(商品名: 来士普)治疗抑郁症患者时加用小剂量帕利哌酮(商品名: 芮达),并以单用艾司西酞普兰治疗的患者作为对照,以观察小剂量帕利哌酮的增效作用。

1 对象和方法

1.1 对象 为 2011 年 2 月 - 2012 年 12 月湖北省孝感市康复医院住院的抑郁症患者,共 60 例,均符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10) 抑郁发作的诊断标准; 汉密尔顿抑郁量表 17 项版(Hamilton Depression Scale, HAMD-17) 评分 ≥ 18 分; 经 2 种以上作用机制不同的抗抑郁药足量治疗 8 周疗效不佳(HAMD 减分率 $< 50\%$); 年龄 18 ~ 60 岁,平均年龄(40.2 ± 5.6) 岁; 排除双相障碍、继发性抑郁、躯体疾病、药物及酒精滥用史、妊娠、哺乳期妇女。将患者按住院号末位奇偶数随机分成两组,研究组 30

例,平均年龄(38.5 ± 8.5) 岁,对照组 30 例,平均年龄(42.6 ± 7.6) 岁; 病程 2 个月 ~ 10 年。两组年龄、病程差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。本研究经湖北省孝感市康复医院伦理委员会批准,所有受试者或其家属知情同意。

1.2 治疗方法 两组患者均经 1 周清洗期后接受治疗,艾司西酞普兰(来士普; 100826794; 西安杨森制药公司)起始剂量为 10mg/d,早饭后服用,根据患者个体差异将剂量调整至 10 ~ 20mg/d。研究组加用帕利哌酮(芮达; AEZSY00; 西安杨森制药公司),起始剂量 3mg/d,根据患者情况剂量不变或增至 6mg/d; 对照组加用安慰剂治疗。疗程 8 周。除可合并苯二氮草类药物外不合用其他任何治疗。

1.3 评定方法 两组分别于治疗前及治疗 1、2、4、8 周末进行 HAMD 和汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA) 测评,于治疗 1、2、4、8 周后用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS) 测评。由经过培训的两名评定者对患者进行 HAMD 及 HAMA 检查,采用访谈方式,检查结束后,两名评定者分别独立评分; 两评定员间的一致性良好,其总分评定的信度系数 $\alpha = 0.89$ 。并在治疗前后检查心电图、血常规、肝肾功能等。疗效评定标准: HAMD 减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈,50% ~ 74% 为显著进步,25% ~ 49% 为进步, $< 25\%$ 为无效。脱落病例不计入统计。

1.4 统计方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析,计数资料比较采用 χ^2 检验; 计量资料采用 t 检验。

作者单位: 432000 湖北省孝感市康复医院

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 研究组有 3 例患者提前出院,实际完成 27 例;HAMD 减分率 $\geq 75\%$ 18 例,HAMD 减分率 50%~74% 者 5 例,HAMD 减分率 25%~49% 者 3 例,HAMD 减分率 $< 25\%$ 者 1 例;对照组 2 例提前出院,实际完成 28 例;HAMD 减分率

$\geq 75\%$ 者 14 例,HAMD 减分率 50%~74% 者 4 例,HAMD 减分率 25%~49% 者 8 例,HAMD 减分率 $< 25\%$ 者 2 例。研究组较对照组高($P < 0.05$)。

2.2 两组 HAMD、HAMA 评分比较 治疗前两组 HAMD、HAMA 评分差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 1、2、4、8 周时。两组 HAMD 及 HAMA 评分较治疗前下降。见表 1。

表 1 两组治疗前后 HAMD、HAMA 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组 别		治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 8 周
研究组($n=27$)	HAMD	28.56 \pm 4.58	20.85 \pm 3.21 ^a	14.32 \pm 4.32 ^a	10.87 \pm 3.21 ^a	4.31 \pm 2.11 ^a
	HAMA	25.23 \pm 5.12	19.34 \pm 4.32 ^a	13.54 \pm 5.34 ^a	9.25 \pm 2.31 ^a	3.54 \pm 1.21 ^a
对照组($n=28$)	HAMD	28.22 \pm 5.03	23.94 \pm 4.11 ^a	17.98 \pm 4.52 ^a	14.73 \pm 2.98 ^a	9.21 \pm 2.87 ^a
	HAMA	26.02 \pm 4.98	21.32 \pm 5.65 ^a	18.91 \pm 3.51 ^a	16.54 \pm 3.50 ^a	10.31 \pm 1.06 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$ 。

2.3 两组不良反应 研究组恶心呕吐 2 例、头昏 2 例 静坐不能 2 例 症状较轻 继续治疗后症状消失;对照组口干 2 例,头昏 2 例,腹泻 1 例。TESS 评分两组差异无统计学意义($P > 0.05$),不良反应均较

轻 随着治疗的延续,各种不良反应逐渐减轻并能耐受 均未发现血常规,心电图,肝肾功能明显改变。见表 2。

表 2 两组 TESS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组 别	TESS 评分			
	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 8 周
研究组($n=27$)	2.01 \pm 0.28	2.22 \pm 0.29	2.43 \pm 0.32	3.01 \pm 0.38
对照组($n=28$)	2.05 \pm 0.31	2.21 \pm 0.32	2.45 \pm 0.56	3.11 \pm 0.42
<i>t</i> 值	0.57	0.54	0.51	0.44
<i>P</i> 值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

3 讨 论

艾司西酞普兰是目前对 5-羟色胺转运体选择性最强的抗抑郁药,但临床上单用 5-羟色胺再摄取抑制剂类药物抗抑郁疗效往往不尽如人意。本研究排除了有精神病性症状的抑郁症,从而排除了因帕利哌酮对精神病性症状的治疗作用而引起的抑郁好转的情况,进一步证明了帕利哌酮对抑郁症的治疗效果。本研究结果显示,治疗 8 周,帕利哌酮组 HAMD 减分率快于对照组,其有效率和显效率高于对照组;两组各期 TESS 总分及各因子分比较均无显著性差异,这说明小剂量帕利哌酮合并艾司西酞普兰治疗抑郁症确有增效作用,不良反应也无明显差异,这可能与帕利哌酮采用 OROS 技术有关^[5]。帕利哌酮作为非典型抗精神病药,是利培酮的主要活性代谢产物,其药理作用基本同利培酮。帕利哌酮除了可阻断 D₂ 受体,从而缓解精神病阳性症状外,

还能阻断 5-HA_{2A}受体和 α_2 受体,从而起到抗抑郁的作用。因此,帕利哌酮对抑郁症患者有效,安全性符合临床要求。因条件有限,本研究例数少、观察期短,其长期疗效和使用中可能出现的问题尚需进一步观察。

参 考 文 献

- [1] 栗小红. 艾司西酞普兰联合奥氮平治疗难治性抑郁症的对照研究[J]. 中国药物与临床, 2013, 13(10): 1351-1352.
- [2] 郑雷. 艾司西酞普兰合并喹硫平改善难治性抑郁患者症状及社会功能的对照研究[J]. 精神医学杂志, 2013, 26(2): 126-128.
- [3] 魏英, 赵胜军, 施薇华, 等. 艾司西酞普兰联合奎硫平治疗难治性抑郁患者的对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2013, 23(1): 45-50.
- [4] 王叶艳. 氯磺必利对难治性抑郁症的辅助治疗作用分析[J]. 中国民康医学, 2013, 25(14): 52-106.
- [5] 孙行飞, 孙克强. 帕利哌酮缓释片治疗难治性抑郁症的对照研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 33(22): 3678.

(收稿日期: 2014-05-05)