

· 论 著 ·

# 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂与奥氮平联合治疗难治性抑郁症的临床疗效

朱羞阳, 佟 洋, 李驰荣

**[摘要]** **目的** 探讨选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂与奥氮平联合治疗难治性抑郁症的临床疗效。**方法** 选择 2009 年 1 月 - 2012 年 1 月门诊和住院治疗的难治性抑郁症 84 例, 随机分为对照组和治疗组各 42 例。对照组单纯应用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂, 治疗组在对照组药物的基础上加用奥氮平, 比较两组药物治疗难治性抑郁症的临床疗效;**结果** 两组患者汉密尔顿抑郁量表评分治疗后均比治疗前有明显降低, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 治疗组痊愈 21 例 (50.0%), 显著 10 例 (23.8%), 总有效率为 73.8%; 对照组痊愈 10 例 (23.8%), 显著 11 例 (26.2%), 总有效率为 50.0%, 治疗组总有效率优于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组患者均出现一些轻微的不良反应, 但差异不具有统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂联合奥氮平治疗难治性抑郁症临床疗效较好, 且不良反应较少, 两者可联合应用于临床。

**[关键词]** 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂; 奥氮平; 难治性抑郁症

**[中图分类号]** R749.42 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2013.02.009

## A clinical effect of selective serotoninre-uptake inhibitor combined with oxcarbazepine in treating resistant depression

ZHU Xiu-yang, TONG Yang, LI Chi-rong. Air force Hangzhou Aviation Medicine Assessment and Training Center, Hangzhou, Zhejiang 310013, China

**[Abstract]** **Objective** To study the selective serotonin reuptake inhibitor and olanzapine combination therapy of refractory depression clinical curative effect. **Methods** 84 cases of patients with refractory depression from January 2009 to January 2012 in our hospital outpatient service and in hospital were randomly divided into two groups; control group and treatment group (each group included 42 cases). The patients in control group were subjected selective serotonin reuptake inhibitor, and the patients in treatment group were treated with olanzapine in addition to selective serotonin reuptake inhibitor. The clinical curative effect of drug treatment of refractory depression was compared between two groups. **Results** Hamilton depression rating scale was significantly decreased in two groups ( $P < 0.01$ ). 21 out of 42 cases were recovered (50.0%) in treatment group, and 10 cases (23.8%) were significantly recovered. The total effective rate was 73.8%. 10 out of 42 cases (23.8%) in control group were recovered, and 11 cases (26.2%) were significantly recovered. The total effective rate was 50%. The difference of the total effective rate is statistically significant between treatment group and control group ( $P < 0.05$ ). The patients in two groups presented with some mild adverse reactions, but side effects rating scale differences were not significant ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Selective serotonin reuptake inhibitor combined with olanzapine can be used to treat refractory depression with a good clinical curative effect, and less side effects, and are safe and effective antidepressant drugs.

**[Key words]** selective serotonin reuptake inhibitor; olanzapine; refractory depression

随着现代社会压力的增加, 抑郁症的患病率与死亡率呈逐年增加的趋势。据统计, 抑郁症在发展中国家健康问题排名第四, 在我国, 抑郁症的发病率也达到 1.7% ~ 2.5%<sup>[1]</sup>。该病是一种情感性疾病, 它不仅给患者和患者家属带来极大痛苦, 同时也给社会带来严重的负担。国外将较难治的抑郁症分为不敏感性抑郁症、顽固性抑郁症和难治性抑郁症 3 种, 我国将疗效欠佳的抑郁症统称为难治性抑郁

症<sup>[2]</sup>。近几年, 治疗抑郁症的新型药物选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRIs) 用于临床的治疗, 取得了很好的效果, 但单纯应用该药治疗难治性抑郁症的效果不是非常理想。为此, 笔者选择了 2009 年 1 月 - 2012 年 1 月在本中心门诊和住院治疗的 42 例难治性抑郁症, 采用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂和奥氮平联合治疗, 取得了较好的效果, 现将结果报告如下。

## 1 对象与方法

**1.1 临床资料** 选择 2009 年 1 月 - 2012 年 1 月在

作者单位: 310013 浙江杭州, 空军杭州航空医学鉴定训练中心

通讯作者: 李驰荣, E-mail: lichirong@163.com

本中心门诊和住院治疗的患者 84 例难治性抑郁症,所有患者符合《中国精神障碍分类与诊断标准》(3 版)的标准<sup>[3]</sup>,均用 2 种及 2 种以上不同抗抑郁药足量、足疗程治疗而疗效较差。其中,男 30 例,女 54 例,年龄 17~58(32.8±1.2)岁,病程 5 个月~10(4.8±4.2)年。入选患者汉密尔顿抑郁量表评分均超过 18 分,均无妊娠、哺乳、药物和食物过敏史,3 个月内无应用精神类药物史,经过血常规、心电图、B 超等检查排除心脑血管疾病和其他器质性疾病。随机分为对照组和治疗组,每组为 42 例。两组患者在年龄、性别和病程等方面差异不具有统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究获得本中心医学伦理委员会批准,患者知情同意。

**1.2 方法** 对照组单纯应用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂,选择氟西汀,剂量为 20~40 mg/d,或为舍曲林,剂量为 50~100 mg/d,均是每天早起口服;治疗组在对照组药物的基础上加用奥氮平,口服,1 次/d,5~10 mg,睡前服用。两组患者的治疗疗程为 3 个月。所有患者在研究期间不能服用其他任何抗精神病相关药物。

**1.3 疗效标准** 根据汉密尔顿抑郁量表<sup>[4]</sup>的评定标准进行疗效评定。痊愈:汉密尔顿抑郁量表的减分率超过 75% 或者汉密尔顿抑郁评定量表评分小于 8 分;显著:汉密尔顿抑郁量表的减分率超过 50%,但未达到 75%;进步:汉密尔顿抑郁量表的减分率超过 25%,但未达到 50%;无效:汉密尔顿抑郁量表的减分率不到 25%。痊愈、显著为有效,合并计算有效率。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 16.0 统计学软件进行处理分析,计量资料用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间计量资料比较采用  $t$  检验;计数资料用率表示,组间计数资料比较采用  $\chi^2$  检验; $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 汉密尔顿抑郁量表评分比较** 两组患者治疗后均比治疗前评分有明显降低( $P<0.01$ ),治疗后 2 周、4 周、6 周和 12 周两组比较亦具有显著差异( $P<0.01$ ,表 1)。

**2.2 临床疗效比较** 治疗组 42 例,痊愈 21 例

(50.0%)、显著 10 例(23.8%)、进步 9 例(21.4%)、无效 2 例(4.8%),总有效率为 73.8%;对照组 42 例,痊愈 10 例(23.8%)、显著 11 例(26.2%)、进步 8 例(19.0%)、无效 13 例(30.9%),总有效率为 50.0%。治疗组总有效率优于对照组( $P<0.05$ )。

**2.3 不良反应** 两组患者中,均有部分患者出现一些轻微的不良反应,如恶心、失眠、便秘、厌食、眼部疼痛等,但随着治疗时间的延长,症状均逐渐缓解直至消失,差异亦不具有统计学意义( $P>0.05$ )。

3 讨 论

抑郁症一直是困扰人类的较为严重的精神疾病,给患者和患者家属都带来了严重的身心困扰。据流行病学研究发现<sup>[5]</sup>,只有 19%~37% 的抑郁症患者能够采用药物或者其他形式的治疗,抗抑郁药对于普通的抑郁症具有一定的疗效,对难治性抑郁症的治疗则为一个难点。

目前研究显示,抑郁症主要原因如下:①患者 5-羟色胺和去甲肾上腺素受体功能低下;②一般抗抑郁药对 5-羟色胺受体具有拮抗作用,对肾上腺素则具有促进作用。多项研究显示,氟西汀或者舍曲林等新型选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂对难治性的抑郁症具有较好的疗效,优于其他非典型的抗精神病药物,且不良反应较少,安全性较好。但有研究<sup>[5]</sup>证实,对于单纯的治疗疗效较弱的患者,选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂联合奥氮平协同治疗使很多难治性抑郁症的症状有所改善。近年来,奥氮平作为新型的非典型抗精神病药物,可明显改善难治性抑郁症患者的失眠症状,起到了良好的辅助治疗作用<sup>[6]</sup>。国内外对选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂联合奥氮平治疗难治性抑郁症也有一定的研究。国内有研究<sup>[7-8]</sup>显示,采用氟西汀联合奥氮平治疗难治性抑郁症患者 2 个月,疗效优于单纯用氟西汀或者奥氮平,有效率达 88.0%。另外,也有研究<sup>[9-10]</sup>证实,氟西汀联合奥氮平治疗难治性抑郁症的有效率达到 60.0%。

本研究显示,两组汉密尔顿抑郁量表评分治疗后均比治疗前有明显降低( $P<0.01$ ),治疗后 2 周、4 周、6 周和 12 周两组患者亦有显著差异( $P<0.01$ )。从治疗疗效来看,两种药物联合治疗难治性

表 1 两组患者汉密顿抑郁量表评分对比( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | <i>n</i> | 治疗前      | 治疗后 2 周  | 治疗后 4 周  | 治疗后 6 周  | 治疗后 12 周 |
|-----|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 治疗组 | 42       | 30.1±5.8 | 16.2±3.1 | 12.7±2.8 | 10.8±2.1 | 7.2±1.4  |
| 对照组 | 42       | 30.2±6.3 | 20.7±3.2 | 17.5±3.1 | 15.7±2.8 | 10.5±2.7 |

抑郁症的有效率高于单纯应用氟西汀 ( $P < 0.05$ )。这与国内的相关研究<sup>[11-12]</sup>结果相似,该结果提示氟西汀联合奥氮平治疗难治性抑郁症具有较好的临床疗效。本文两组患者中,均有部分患者出现一些轻微的不良反应,如恶心、失眠、便秘、厌食、眼部疼痛等,但随着治疗时间的延长,上述症状均逐渐缓解直至消失,两组间差异不具有统计学意义 ( $P > 0.05$ ),证实联合应用这两种药物,不良反应发生率较低,具有较高的安全性。

难治性抑郁症患者对一般非典型抗精神病药物治疗无效,但 50% 以上的难治性抑郁症患者可通过联合、足量、全程的治疗,取得很好的治疗效果<sup>[13]</sup>。本文以新型的选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂联合第二代非典型抗精神病药物奥氮平进行治疗,可明显提高难治性抑郁症的治疗效果,且药物的安全性较高,无明显的不良反应。但目前仍有一些难治性抑郁症患者需有针对性的研究和探索,以进一步优化治疗方案取得更好的疗效。

# 【参考文献】

- [1] 马永春,陈正昕,金卫东. 奥卡西平联合选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂治疗激越性抑郁的开放性研究[J]. 中华神经医学杂志,2010,9(7):744-746.
- [2] 李 静,许秀峰,王 刚,等. 难治性抑郁症优化治疗方案的研究[J]. 中华精神科杂志,2009,42(1):17-20.
- [3] 周朝昀,耿德勤,沙维伟,等. 序贯心理治疗合并 5-羟色胺再摄

- 取抑制剂治疗难治性强迫症的临床疗效[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2010,19(12):1066-1068.
- [4] 余 涛,李秀增,戴 明,等. 二甲双胍联合米氮平治疗 2 型糖尿病合并抑郁症 30 例[J]. 东南国防医药,2012,14(1):60-61.
- [5] Vieta E, Cruz N, Garcfa-Campayo J, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled prophylaxis trial of oxcarbazepine as adjunctive treatment to lithium in the long-term treatment of bipolar I and II disorder[J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2008, 11(4): 445-452.
- [6] 方建忠,梅其一,杨小男. 非典型抗精神病药对难治性抑郁症的治疗作用[J]. 临床精神医学杂志,2007,17(1):36-37.
- [7] 赵蓓汪,周 兵,鲍根冲. 帕罗西汀联合喹硫平、奥氮平治疗难治性抑郁症的对照分析[J]. 精神医学杂志,2012,25(4):669-671.
- [8] 吴 非,胡佩诚. 现实疗法矫正人际关系中的无益行为[J]. 中国心理卫生杂志,2007,21(12):869-870.
- [9] 罗 玲,李庆林,刘景根. 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂安全性研究概述[J]. 药物不良反应杂志,2008,10(6):412-417.
- [10] 张 颖,曹 雷,周 磊,等. 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂联合奥氮平治疗难治性抑郁症疗效观察[J]. 武警医学院学报,2011,20(11):897-898.
- [11] 孙 钰,郭 歆,李焕德. 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)副作用的深入比较[J]. 中南药学,2007,5(2):151-156.
- [12] 罗 玲,李庆林,刘景根. 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂安全性研究概述[J]. 药物不良反应杂志,2008,10(6):412-417.
- [13] 田国强,梁胜林,秦国兴. 文拉法辛缓释剂治疗难治性抑郁症的疗效观察[J]. 浙江临床医学,2007,9(8):1057.

(收稿日期:2012-12-19;修回日期:2013-01-21)

(本文编辑:张仲书; 英文编辑:王建东)

## 关于来稿中统计学处理的说明

统计学处理中应包含数据的表示方式、应用的统计方法和统计软件,并说明检验水准。数据的表示方式应按照有关规定,统计学符号一律采用斜体排印。

统计分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用  $t$  检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用成组  $\chi^2$  检验;对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用直线回归分析;对重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要/在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计学分析方法,以便对各因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。对涉及复杂统计学的论文建议请统计人员审稿把关。

统计结果的解释和表达:应说明所用统计分析方法的具体名称(如:成组设计资料的  $t$  检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的  $q$  检验等),给出统计量的具体值(如: $t = 3.45$ ,  $\chi^2 = 4.68$ ,  $F = 6.79$  等);在用不等式表示  $P$  值的情况下,一般选用  $P > 0.05$ 、 $P < 0.05$  和  $P < 0.01$  三种表达方式即可满足需要,无须再细分为  $P < 0.001$  或  $P < 0.0001$ 。当  $P < 0.05$ (或  $P < 0.01$ )时,说明对比组之间的差异有统计学意义。当涉及总体参数(如总体均数和总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,应给出 95% 可信区间。