

利培酮对焦虑抑郁共病的疗效比较

钱建军,何炳福,石永扬,高赛男,金海龙(绍兴市第七人民医院,浙江 绍兴 312000)

摘要:目的 观察利培酮联合氟西汀对焦虑抑郁共病的疗效和安全性。方法 86例焦虑抑郁共病患者随机分为研究组(利培酮+氟西汀)44例,对照组(氟西汀)42例,治疗8周。于治疗前、治疗后每2周测评汉密尔顿抑郁量表(HAMD)24项、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、治疗中需处理的不良反应量表(TESS)。疗效评价以HAMD减分率为标准,不良反应以TESS评分为标准。结果 两组HAMD、HAMA评分组间比较从第2周末开始差异有显著性($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$),两组疗效比较差异有显著性($P < 0.05$),各时期TESS评分比较差异无显著性($P > 0.05$)。结论 利培酮联合氟西汀治疗焦虑抑郁共病的疗效和安全性较好。

关键词:焦虑抑郁共病;利培酮;氟西汀

中图分类号:R971.43 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2008)05-0452-03

Comparison of Risperidone in Treatment for Comorbid of Depression and Anxiety

QIAN Jian-jun, HE Bin-fu, SHI Yong-yang, GAO Sai-nan, JIN Hai-long (The Department of Psychology, Shaoxing Seventh People's Hospital, Shaoxing 312000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To compare the efficacy and side effects of risperidone combined with fluoxetine on patients with comorbid of depression and anxiety. **METHODS** Eighty-six patients with comorbid of depression and anxiety were randomly divided into study group (risperidone + fluoxetine, $n = 44$) and control group (fluoxetine, $n = 42$) and observed for 8 weeks. All patients were assessed with HAMD-24, HAMA and TESS. **RESULTS** The significant difference in HAMD and HAMA from second weekend between two groups was found but no significant difference in TESS. **CONCLUSION** Risperidone combined with fluoxetine has better efficacy and safety in treatment for comorbid of depression and anxiety.

KEY WORDS: comorbid of depression and anxiety; risperidone; fluoxetine

在中国精神障碍分类与诊断标准第3版(CCMD-3)^[1]中,焦虑障碍和抑郁障碍是两个疾病单元,但流行病学和临床研究发现,两者的共病率很高(19.2%~50%)^[2],焦虑抑郁共病与单纯焦虑或抑郁障碍相比具有症状重、病程慢性化、社会功能损害重、自杀率高和疗效差等特点^[3]。生物治疗层面,多使用新型抗抑郁剂及苯二氮革类药物。近年有使用非典型抗精神病药物作为增效剂的报道^[3],利培酮作为常用的非典型抗精神病药物,有研究表明,利培酮合并氟西汀治疗可增强抗抑郁、焦虑疗效^[4]。但迄今国内外相关研究甚少。本研究旨在探讨利培酮合并氟西汀与单独应用氟西汀对焦虑抑郁共病的疗效和不良反应。

1 对象和方法

1.1 对象

入选标准:我院2004年4月至2007年3月3个心理科病区住院首发未用药患者。同时符合①CCMD-3抑郁发作和焦虑障碍诊断标准;②汉密尔顿抑郁量表(HAMD)24项^[5]评分 > 20 分和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)14项^[5] > 14 分。年龄18~60岁,未治疗过,病程 ≤ 12 个月。排除标准:排除严重自杀观念和/或行为、伴精神病性症状、恶劣心境、应激障

碍、神经症、乙醇依赖、人格障碍和严重躯体疾病者。

1.2 试验设计

本试验设计为临床试验设计,设计类型为完全随机对照研究。患者入院时按随机数字表方法分为研究组(利培酮+氟西汀)和对照组(氟西汀)。测评人员和患者均不知分组情况。

1.3 用药方法

利培酮片(西安杨森公司)口服,1周内渐加至3 mg, qd; 氟西汀胶囊(上海中西药业)口服20 mg, qd。治疗8周。治疗前签知情同意书,对有明显失眠者可联用小剂量阿普唑仑($\leq 0.8 \text{ mg} \cdot \text{日}^{-1}$),其中研究组使用率13.6%(6/44),对照组19%(8/42),两组比较差异无显著性($P > 0.05$)。

1.4 测评工具及方法

测评工具为汉密尔顿抑郁量表(HAMD)24项、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)14项和治疗中需处理的不良反应量表(TESS)^[5]。测评方法为治疗前、治疗第2周末、第4周末、第6周末、第8周末各测评1次。测评人员经过培训,经一致性检验,组内相关系数 $ICC = 0.785 (P < 0.05)$ 。

1.5 疗效及不良反应评价

基金项目:绍兴市科技局基金资助项目(2005193)

作者简介:钱建军,男,副主任医师 Tel: (0575)85397850

E-mail: SX_SXF_hot@mail.com

疗效评价标准: HAMD减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈, $\geq 50\%$ 为显效, $\geq 25\%$ 为有效, $< 25\%$ 为无效。以 TESS评价不良反应。同时记录出现的不良反应事件。治疗前及治疗后每 2 周检查血压、体重、心率、血常规、肝功能、心电图、尿常规、脑电图。

1.6 统计方法

应用 SPSS 10.0 for window3 统计软件进行统计分析, 均数间比较用 t 检验, 率的比较用卡方检验, 等级资料用 Ridit 分析。

2 结果

2.1 一般情况

共入组 91 例, 因自动出院等原因脱落 5 例, 最后完成 86 例。其中研究组 44 例, 男 16 例, 女 28 例, 平均年龄 (35.76 ± 10.41) 岁, 已婚 29 例, 未婚 10 例, 其他 5 例, 平均受教育年限 (10.75 ± 4.32) 岁, 平均病程 (4.78 ± 3.64) 个月。对照组 42 例, 男 15 例, 女 27 例, 平均年龄 (36.23 ± 11.13) 岁, 已婚 28 例, 未婚 8 例, 其他 6 例, 平均受教育年限 (11.46 ± 4.38) 岁, 平均病程 (4.79 ± 3.66) 个月。上述指标两组比较经统计分析差异均无显著性 ($P > 0.05$)。

2.2 测评结果

2.2.1 两组患者各时期 HAMD、HAMA 评分结果见表 1。

表 1 两组病人不同时期 HAMD、HAMA 评分比较

Tab 1 Comparison of the score of HAMA, HAMD between 2 groups at various time

测评工具	方法	研究组 ($n=44$)	对照组 ($n=42$)
HAMD	治疗前	38.87 \pm 11.25	39.64 \pm 10.86
	第 2 周末	25.11 \pm 8.72 ¹⁾	29.44 \pm 9.51
	第 4 周末	15.09 \pm 6.75 ²⁾	19.83 \pm 8.87
	第 6 周末	13.95 \pm 5.72 ²⁾	18.21 \pm 7.07
	第 8 周末	12.27 \pm 4.85 ²⁾	15.23 \pm 5.14
HAMA	治疗前	22.76 \pm 7.18	22.99 \pm 7.65
	第 2 周末	17.36 \pm 5.55 ¹⁾	20.46 \pm 6.33
	第 4 周末	10.52 \pm 4.37 ²⁾	13.68 \pm 5.83
	第 6 周末	7.51 \pm 4.72 ²⁾	10.58 \pm 5.47
	第 8 周末	7.63 \pm 4.65 ²⁾	10.79 \pm 5.69

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$

由表 1 可见, 两组患者 HAMD、HAMA 评分组间比较在第 2 周末差异有显著性 ($P < 0.05$), 从第 4 周末开始到第 8 周末差异有非常显著性 ($P < 0.01$)。

2.2.2 两组疗效比较: 研究组痊愈 28 例, 显效 7 例, 有效 5 例, 无效 4 例; 对照组痊愈 17 例, 显效 6 例, 有效 9 例, 无效 10 例, 经 Ridit 分析, $R_{研} = 0.57$, $R_{对} = 0.43$, $u = 2.35$, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。

2.2.3 两组患者不良反应比较: 两组患者不同时期 TESS 评分比较见表 2。

表 2 两组病人不同时期 TESS 评分比较

Tab 2 Comparison of the score of TESS between two groups at various time

时期	研究组 ($n=44$)	对照组 ($n=42$)
第 2 周末	7.21 \pm 4.92	6.29 \pm 4.55
第 4 周末	7.34 \pm 5.14	6.22 \pm 4.51
第 6 周末	6.52 \pm 4.73	5.48 \pm 4.15
第 8 周末	6.35 \pm 4.67	5.24 \pm 4.12

表 2 可见两组患者不同时期 TESS 评分比较差异无显著性 ($P > 0.05$)。记录到的不良反应事件发生率较高的是椎体外系反应: 研究组 7 例, 发生率 15.9%, 对照组 2 例, 发生率 4.8%, 两组比较, 差异无显著性 ($P > 0.05$); 嗜睡和困倦: 研究组 7 例, 发生率 15.9%, 对照组 3 例, 发生率 7.1%, 差异无显著性 ($P > 0.05$); 失眠: 研究组 3 例, 发生率 6.8%, 对照组 10 例, 发生率 23.8%, 差异有显著性 ($P < 0.05$); 体重增加: 研究组 13 例, 发生率 29.5%, 对照组 5 例, 发生率 11.9%, 差异有显著性 ($P < 0.05$); 口干: 研究组 8 例, 发生率 18.2%, 对照组 5 例, 发生率 11.9%, 差异无显著性 ($P > 0.05$)。

3 讨论

对于焦虑抑郁共病的治疗, 一般把抗抑郁剂作为一线药物, 为增加疗效, 常合用其他精神药物及社会心理治疗^[3]。

新型非典型抗精神病药物利培酮具有五羟色胺 (5-HT)、多巴胺 (DA) 受体拮抗作用, 同时对 α_2 -肾上腺素能受体有较高亲和力^[6], 可通过阻断 α_2 自身调节受体的抑制, 增加去甲肾上腺素 (NE) 的发放, 因而理论上讲利培酮有抗焦虑抑郁作用。国外有资料显示利培酮可增加抗抑郁剂治疗难治性抑郁的疗效^[7], 但尚未见到对焦虑抑郁共病的研究报道。国内已有研究发现, 利培酮合并氟西汀治疗焦虑抑郁共病的疗效和起效时间优于氟西汀^[8]。

本研究结果说明利培酮合并氟西汀治疗焦虑抑郁共病的疗效比单用氟西汀要好, 起效时间更快。联合用药不会显著增加不良反应。利培酮合并氟西汀治疗焦虑抑郁共病可作为临床用药方案之一。

REFERENCES

- [1] Psychiatry Association of Chinese Medicine Association. Chinese classification and diagnostic criteria of mental disorders, 3rd (中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版) [M]. Jinan: Shandong Science and Technology Press, 2001, 4.
- [2] DAVID NUTT DM, PSYCH FRC. Management of patients with depression associated with anxiety symptoms [J]. J Clin Psychiatry, 1997, 58 (suppl 8): 11.
- [3] POLLACK M H. Comorbid anxiety and depression [J]. J Clin Psychiatry, 2005, 66 (suppl 8): 22-29.
- [4] LU Z, LI X, CAI J, et al. Effects and safety of risperidone augmentation of fluoxetine on the treatment-resistant depression [J]. Chin J Psychiatry (中华精神科杂志), 2005, 38 (2): 97.
- [5] ZHANG M Y. Handbook of psychotic assessemnet scale (精神科

评定量表手册) [M]. Changsha: Hunan Science and Technology Press, 1998: 121-126, 133-137, 197-202.

[6] SCHOTTE A, JANSSEN P F, GOMMEREN W, *et al*. Risperidone compared with new and reference antipsychotic drugs: in vitro and in vivo receptor binding [J]. Psychopharmacology, 1996, 124: 57-73.

[7] NEMEROFF C B. Use of atypical antipsychotics in refractory

depression and anxiety [J]. J Clin Psychiatry, 2005, 66 (suppl 8): 13-21.

[8] LI G, LANG H X. A comparison of the effect between combine risperidone with fluoxetine and fluoxetine alone in the treatment depression [J]. Sichuan Ment Health(四川精神卫生), 2002, 15 (2): 92-93.

收稿日期: 2007-07-16