

舍曲林联合拉莫三嗪治疗精神分裂症后抑郁的疗效观察

聂永新, 占海港, 杨益英

(江西省鄱阳县鄱阳康乐精神病医院精神科, 江西 鄱阳 333100)

摘要:目的 探讨拉莫三嗪治疗精神分裂症后抑郁的临床疗效、抑郁评分的变化及安全性。方法 选取 2017 年 8 月~2018 年 11 月在我院住院的精神分裂症患者 80 例, 随机分为对照组和观察组, 每组 40 例。对照组给予抗精神病药物治疗的同时联用舍曲林治疗, 观察组在对照组的基础上加用拉莫三嗪治疗, 疗程 8 周。采用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD17)、临床疗效总评量表 (CGI)、治疗中出现的副反应量表 (TESS) 分别在治疗前、治疗后第 1、2、4、8 周对两组的疗效、不良反应发生率进行统计分析。结果 两组治疗 1、2、4、8 周后的 HAMD、CGI 评分均低于治疗前, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 8 周后, 观察组痊愈率为 95.00% (38/40), 高于对照组的 80.00% (32/40), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗 1、2、4、8 周时的 TESS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组不良反应发生率为 27.50% (11/40), 对照组为 20.00% (8/40), 两组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 拉莫三嗪与舍曲林联合治疗比单用舍曲林治疗精神分裂症后抑郁疗效更好, 起效更快, 未增加不良反应, 有较好的应用价值。

关键词:拉莫三嗪; 舍曲林; 精神分裂症; 抑郁

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2019.06.052

文章编号: 1006-1959(2019)06-0161-03

Therapeutic Effect of Sertraline Combined with Lamotrigine on Post-schizophrenia Depression

NIE Yong-xin, ZHAN Hai-Gang, YANG Pen-ying

(Department of Psychiatry, Poyang Kang Le Psychiatric Hospital, Poyang 333100, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy, depression score and safety of lamotrigine in the treatment of post-schizophrenia depression. Methods 80 patients with schizophrenia admitted to our hospital from August 2017 to November 2018 were randomly divided into the control group and the observation group, with 40 cases in each group. The control group was treated with antipsychotic drugs and treated with sertraline. The observation group was treated with lamotrigine on the basis of the control group for 8 weeks. The Hamilton Depression Scale (HAMD17), the Clinical Outcome Scale (CGI), and the Side Effects Scale (TESS) during treatment were used to treat the two groups before treatment and at 1, 2, 4, and 8 weeks after treatment. Statistical analysis of the incidence of adverse reactions. Results The HAMD and CGI scores of the two groups after treatment for 1, 2, 4 and 8 weeks were lower than those before treatment, and the observation group was lower than the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After 8 weeks of treatment, the cure rate of the observation group was 95.00% (38/40), which was higher than that of the control group 80.00% (32/40). The difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the TESS scores between the two groups at 1, 2, 4, and 8 weeks ($P > 0.05$). The incidence of adverse reactions was 27.50% (11/40) in the observation group and 20.00% (8/40) in the control group. There was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion The combination of lamotrigine and sertraline is more effective than sertraline alone in the treatment of post-schizophrenia depression. It has a faster onset, no increase in adverse reactions, and has good application value.

Key words: Lamotrigine; Sertraline; Schizophrenia; Depression

精神分裂症后抑郁是指精神分裂症残留期或精神病后伴有抑郁症状, 发生的原因有抗精神病药物所致、原发精神分裂症本身伴抑郁症状、精神症状消失后人格保持较好的患者因自己患了精神分裂症而出现的悲观消极等抑郁症状, 如情绪低落、郁闷、伤感, 不开心, 没愉快感, 自卑, 严重时悲观、绝望, 自伤自杀。伴抑郁症状是精神分裂症患者自杀的主要原因之一。拉莫三嗪 (Lamotrigine) 为一种新型抗癫痫药, 可使情绪低落正常化, 具有治疗癫痫及双相情感性精神障碍的作用^[1-3]。但用于治疗精神分裂症后抑郁却少有报道。本研究选取 80 例精神分裂症后的抑郁患者为研究对象, 在抗精神病药物的基础上加用 SSRIs 中耐受性最好的药物舍曲林^[4]与合并加用拉莫三嗪治疗精神分裂症后抑郁的疗效进行比较, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 8 月~2018 年 11 月在江

西省鄱阳县鄱阳康乐精神病医院住院的精神分裂症患者 80 例, 入组前均需患者本人及家属同意。根据随机数字表法将患者分为对照组和观察组, 每组 40 例。观察组男 15 例, 女 25 例, 年龄 20~55 岁, 平均年龄 (39.03±11.01) 岁; 病程 1~22 年, 平均病程 (10.30±6.57) 年; 受教育年限 2~12 年, 平均年限 (6.13±2.78) 年。对照组男 17 例, 女 23 例, 年龄 18~54 岁, 平均年龄 (38.80±10.89) 岁; 病程 2~20 年, 平均病程 (10.08±5.99) 年; 受教育年限 1~11 年, 平均年限 (6.00±2.75) 年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 ①年龄 18~55 岁, 其合并抑郁障碍症状符合 ICD-10 诊断标准^[5], 均经抗精神病药物治疗, 精神病性症状控制良好, 自知力基本恢复的患者; ②纳入本研究患者症状均不符合中度及以上抑郁发作标准。

1.2.2 排除标准 ①有严重躯体疾病者; ②妊娠期及

作者简介: 聂永新 (1968.12-), 男, 江西丰城人, 本科, 副主任医师, 主要从事精神卫生方向的研究

哺乳期患者;③酒及药物物质依赖的患者;④入选前 1 周内使用过抗抑郁药者;⑤有严重自杀危险及药物过敏者。

1.3 方法 两组患者均经抗精神病药物治疗的同时,对照组给予舍曲林片(左洛复,辉瑞制药有限公司,国药准字 H1980141)抗抑郁治疗,起始剂量为 50 mg/d,2 周后根据病情逐渐增加剂量,最大剂量为 150 mg/d,治疗时间为 8 周。观察组在接受上述治疗的同时加用拉莫三嗪(利必通,英国葛兰素制药公司,进口药品注册证:H20160513),起始量为 25 mg,根据病情逐渐调整剂量,最大剂量为 150 mg/d。治疗期间讲解药物的服用方法、剂量以及不良反应等,提高患者的治疗依从性。

1.4 观察指标 治疗前、治疗后 1 周、2 周、4 周、8 周由两名精神科主治医师(或)以上对以下医师指标进行评定。①汉密尔顿抑郁量表(HAMD17)评分:采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD17)0~4 分的 5 级评分法评分,内容包括有罪感、自杀、抑郁心境、激越、迟滞、入睡困难、躯体性焦虑等。0 分:无;1 分:轻度;2 分:中度;3 分:重度;4 分:很重。对于 17 项版本,总分>24 分为严重抑郁;>17 分为轻或中度的抑郁;<7 分则认为没有抑郁症状。②临床疗效总评量表(CGI)评分:CGI 评分是一份总体评定量表,用以评定临床疗效,适用于任何精神科治疗和研究对象。量表共分病情严重程度(SI)、疗效总评(GI)和疗效指数

(EI)三项,CGI 评定简单、方便、一致性好。CGI 病情严重程度采用 0~7 分的 8 级记分法,根据具体患者病情与同一研究的其他同类患者比较并做出评定。0 分:无病;1 分:基本无病;2 分:极轻;3 分:轻度;4 分:中度;5 分:偏重;6 分:重度;7 分:极重。评分越高,治疗效果越差。③症状量表(TESS)评分:使用治疗中出现的症状量表(TESS)评定安全性,并在治疗前及治疗后检查血、尿常规,血糖,肝、肾功能和心电图,记录不良反应。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,计数资料以(%)表示,采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 两组患者治疗前的 HAMD、CGI 评分比较,差异无统计学意义 (*P*>0.05)。两组治疗 1、2、4、8 周后的 HAMD、CGI 评分均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义 (*P*<0.05),见表 1。治疗 8 周后,观察组痊愈率为 95.00%(38/40),高于对照组的 80.00%(32/40),差异有统计学意义 (*P*<0.05)。

2.2 两组患者不良反应情况比较 两组患者治疗 1、2、4、8 周时的 TESS 评分比较,差异无统计学意义 (*P*>0.05),见表 2。观察组不良反应发生率为 27.50%(11/40),对照组为 20.00%(8/40),两组比较,差异无统计学意义 (*P*>0.05)。

表 1 两组患者 HAMD、CGI 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

时间	HAMD 评分				CGI 评分			
	观察组	对照组	<i>t</i>	<i>P</i>	观察组	对照组	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗前	23.89±3.68	23.54±3.42	0.441	0.662	4.33±0.65	4.55±0.55	1.634	0.110
治疗 1 周	19.87±4.11	21.76±3.98	2.089	0.043	3.74±1.15	4.26±1.09	2.076	0.045
治疗 2 周	16.54±3.78	18.93±3.64	2.880	0.006	3.07±0.82	3.71±1.02	3.093	0.003
治疗 4 周	13.24±3.45	15.12±3.05	2.582	0.014	2.35±0.78	3.12±1.01	3.816	0.000
治疗 8 周	7.39±1.65	8.62±1.78	3.205	0.003	1.41±0.39	1.61±0.43	2.179	0.035

表 2 两组患者 TESS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

时间	观察组	对照组	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗前	1.43±0.41	1.54±0.36	1.275	0.210
治疗 1 周	6.55±1.22	6.63±1.46	0.266	0.792
治疗 2 周	7.44±1.80	7.33±1.65	0.285	0.777
治疗 4 周	5.24±1.23	5.29±1.35	0.173	0.863
治疗 8 周	4.64±1.31	4.74±1.44	0.325	0.747

3 讨论

据初步统计,约有 25%~30%的精神分裂症抑郁症状的发生率为 20%~70%^[9],有约 20%精神分裂症患者有过一次以上的自杀未遂,5%~6%的精神分裂症患者死于自杀^[9],精神分裂症与抑郁的相关性是早已为精神病学界所认识的。关于精神分裂症过程中出现的抑郁症状的疾病学分类有很多不同意见,

目前多将精神分裂症病程中出现的典型抑郁症候群称为“精神分裂症后抑郁”^[6]。抑郁症状是造成精神分裂症经过不良的重要因子,并且抑郁症状本身给家庭及本人造成烦恼,是社会功能及就职业能力丧失的重要原因之一。在除外精神症状复发、一过性失望反应及抗精神病药所至类抑郁样症状之后,有必要考虑使用抗抑郁药物。抑郁的发生可能与 5-羟色胺(5-HT)等神经递质有关,SSRIs 类药物能有效抑制中枢神经系统突触前 5-HT 再摄取,升高突触间隙 5-HT 的浓度,从而发挥抗抑郁作用。

舍曲林是一种 5-HT 的神经递质再摄取抑制剂,它主要是通过抑制转运体对 5-HT 的再摄取,升高突触间隙 5-HT 水平,使 5-HT 在突触中停留更长的时间,从而发挥抗抑郁的作用。而以往有 SSRIs

类药治疗精神分裂症后抑郁的文献报道^[7],但抗抑郁药起效延迟^[8,9],对抑郁障碍的治疗构成困扰,往往起效需要 2 周。

到目前为止,拉莫三嗪抗抑郁的确切机制尚未明确。除 5-HT 受体、多巴胺受体外,谷氨酸(NMDA)受体亦参与抑郁症的发生发展。药理学研究的结果提示,拉莫三嗪是一种电压性的钠离子通道阻滞剂。它能抑制病理性释放 NMDA,抑制 5-HT 回收,增加多巴胺能,而治疗抑郁症状^[10]。

本研究结果显示,观察组治疗 1、2、4、8 周的 HAMD、CGI 评分与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 8 周后观察组痊愈率为 95.00%,高于对照组的 80.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗 1、2、4、8 周时的 TESS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组不良反应发生率为 27.50%,对照组为 20.00%,两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。这些疗效的增加、起效更快可能与拉莫三嗪抑制病理性释放 NMDA、抑制五羟色胺回收及增加多巴胺能神经元功能有关。

综上所述,精神分裂症后抑郁在新型抗抑郁药(SSRIs 类)的基础上联用拉莫三嗪可使抗抑郁效果起效更快,疗效更好,且不良反应并未相应的增加。这一发现不但能够进一步探究抗抑郁药物的作用机制,还为抑郁症的治疗提供了新的策略。

参考文献:

- [1] 刘海玲.左乙拉西坦联合拉莫三嗪治疗难治性颞叶癫痫的效果观察[J].中国实用医刊,2018,45(20):121-123.
- [2] 李植祥.拉莫三嗪治疗双相情感障碍抑郁发作对照研究[J].现代中西医结合杂志,2014,23(6):618-619.
- [3] 黄华威,丘永明,曾伦.拉莫三嗪治疗双相情感障碍急性抑郁发作的效果[J].白求恩医学杂志,2018,16(4):365-366.
- [4] 赵靖平.精神病学新进展[M].北京:人民卫生出版社,2009:35-41.
- [5] 陆林.沈渔邨精神病学[M].北京:人民卫生出版社,2018:300-334,400-402.
- [6] 陈松,张江涛.舒肝解郁胶囊联合重复经颅磁刺激治疗精神分裂症后抑郁疗效观察[J].浙江中西医结合杂志,2018,28(1):30-32.
- [7] 王静,杜红兴,朱红颖.喹硫平联合舍曲林治疗首发精神分裂症患者抑郁症状的临床效果 [J]. 中国急救医学,2015,35(2):107-108.
- [8] Mlinar B, Montalbano A, Baccini G, et al. Nonexocytotic serotonin release tonically suppresses serotonergic neuron activity[J]. The Journal of General Physiology, 2015, 145(3): 225-251.
- [9] 夏晖.5-HT_{1A} 部分激动和 5-HT 重摄取抑制双靶标抗抑郁新药 YL-0919 的行为学评价及神经可塑性机制研究[D].中国人民解放军军事医学科学院,2014.
- [10] 林娜,柳洋,祁晖,等.拉莫三嗪抗抑郁作用及其机制研究[J].济宁医学院学报,2018,41(3):163-166,170.

收稿日期:2018-12-31;修回日期:2019-1-23

编辑/杨倩