文章编号:1000-5404(2005)10-1049-02

论著

氟西汀合用小剂量奥氮平治疗重度抑郁症的随机对照试验

瞿 玮,覃园园 (第三军医大学西南医院神经内科临床心理咨询中心,重庆 400038)

提 要:目的 了解奥氮平合用氟西汀治疗重度抑郁症的疗法及起效时间。**方法** 53 例符合 CCMD-3 抑郁症诊断标准且临床判断属于重度抑郁症(HAMD 评分≥28 分)患者,随机分成 2 组。阿普唑仑组:阿普唑仑合用氟西汀,阿普唑仑 0.4 mg 中午及睡前合用氟西汀 20 mg 1/早;奥氮平组:奥氮平合用氟西汀,奥氮平 2.5 mg 1/晚合用氟西汀 20 mg 1/早;疗程 6 周,分别于治疗前及治疗后 1、2、4、6 周末进行汉密顿抑郁量表(HAMD)和汉密顿焦虑量表(HAMA)评定,用减分率来确定起效时间,并观察 HAMD 量表中睡眠因子及躯体化因子在治疗前后各时段的改善情况。**结果** 奥氮平合用氟西汀组于治疗后 1 周显效(显效率 67%),奥氮平组各观察时段 HAMD 及 HAMA 的评分较阿普唑仑组明显低,睡眠及躯体化障碍各观察时段明显改善。**结论** 氟西汀合用奥氮平是治疗重度抑郁症快速有效的方法。

关键词:氟西汀;奥氮平;重度抑郁症
中图法分类号:R749.41;R971.43 **文献标识码**:A

The randomized placebo-controlled trial on fluoxetine combined with olanzapine in treating major depression

QU Wei, QIN Yuan-yuan (The Clinical Psychological Counseling Center of Department of Neurology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and effective time of low dosage of olanzapine combined with fluoxetine in treatment of major depression. Methods A total of 53 patients who suffered from major depression diagnosed according to CCMD-3 and the score of Hamilton rating scale for depression (HAMD) over 28, were randomly divided into 2 groups: alprazolam group (0.4 mg alprazolam, 2/d and 20 mg fluoxetine, 1/d), olanzapine group (2.5 mg olanzapine, 1/d, and 20 mg fluoxetine, 1/d). The treatment period lasted six weeks and the subjects were evaluated by using HAMD and HAMA at week 1, 2, 4, 6. The effective time was estimated by decreasing rate of the scale of HAMD and the amelioration of sleep disturbance and anxiety/somatization in HAMD were observed before and during the treatment. Results The therapeutic effects in olanzapine group at week 1 were observed with the apparent rate of 67%. The scores of HAMD and HAMA in olanzapine group were obviously lower than those in alprazolam group at each time point. The sleep disturbance and anxiety/somatization of the patients in olanzapine group improved significantly as compared with those in alprazolam group. Conclusion Fluoxetine combined with olanzapine is a fast and effective method to treat major depression.

Key words: fluoxetine; olanzapine; major depression

重度抑郁症较其它抑郁症亚型自杀率更高,是最具严重后果、临床上治疗难度最大的一类。传统抗抑郁剂,因其副作用大,患者依从性差,已渐渐被淘汰,而第 3 代抗抑郁剂——五羟色胺再摄取抑制剂(SSRI),虽然疗效肯定、安全性高,但缓解临床症状一般需 2~4 周甚至更长时间,使患者难以承受,结果导致大部分患者治疗脱落或治疗失败。因此,如何快速缓解患者的抑郁症状是预防自杀、激发和增强患者对治疗的信心、同时也是我们医生探索的目标。

奥氮平是一种非典型抗精神病药物,具有五羟色胺、去甲肾上腺素和多巴胺多重拮抗作用。近年来国外报道其对重症、精神病性、难治性抑郁症、抑郁焦虑综合征、以及双相情感障碍、强迫症均有良好疗效[1],尤其控制抑郁焦虑综合征起效快[2]。近 5 年国内也报道[3,4],但资料少,而且仅仅是针对符合 CCMD 抑郁症诊断的患者。鉴于以上特点,我们用阿普唑仑合用氟西汀及奥氮平合用氟西汀两种方法治疗重度抑郁症,观察其起效时间及疗效。

作者简介:瞿 玮(1963-),女,重庆市涪陵区人,硕士,副主任医师,副教授,主要从事综合医院情绪障碍的原因及心理咨询与治疗方面的研究。电话:(023)68765106

收稿日期:2004-10-11;修回日期:2004-12-04

1 资料与方法

1.1 研究对象

系2004年1-9月在我院临床心理咨询门诊首诊的重度抑郁症患者，符合中国精神障碍与诊断标准第3版诊断标准且汉密顿抑郁量表(HAMD)17项≥28分[5]，共110例。

1.2 方法

将入组患者随机分为两组，阿普唑仑组：55例，氟西汀20 mg 1/早合用阿普唑仑0.4 mg中午及睡前；奥氮平组：55例，氟西汀20 mg 1/早合用奥氮平2.5 mg 1/晚，观察6周，110例患者中完成观察治疗共有53例，其中氟西汀合用阿普唑仑组20例，其中男7人、女13人，平均年龄(38.50±12.31)岁，脱落35例(脱落率63%)，氟西汀合用奥氮平组33例，其中男14人，女19人，平均年龄(35.67±10.84)岁，脱落22例(脱落率40%)，两组年龄无明显差异。两组患者于治疗前、治疗后1、2、4、6周末各评定1次汉密顿焦虑量表(HAMA)及汉密顿抑郁量表(HAMD)。

1.3 观察指标

两组患者于治疗前、治疗后1、2、4、6周末各HAMD及HAMA量表评分及两组患者HAMD评分中睡眠因子及焦虑躯体化因子各观察时段的评分。

1.4 统计学方法

数据采用SPSS10.0统计软件处理，组间比较采用独立样本t检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗前、治疗后1、2、4、6周末HAMD、HAMA评分比较

两组患者在1、2、4、6周各时段比较奥氮平组患者HAMD、HAMA评分明显低于阿普唑仑组，从减分率来看，阿普唑仑组患者在第2周开始有效，4周才显效，而奥氮平组则在第1周达到显效，第2周则能达到临床痊愈标准。见表1。

表1 两组患者治疗前、后HAMD、HAMA评分比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of HAMD and HAMA scores in the two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

Time		Alprazolam group ($n=20$)	Reduction rate (%)	Olanzpaine group ($n=33$)	Reduction rate (%)	t
Before treatment						
	HAMD	33.20±2.85	—	32.03±2.90	—	1.42
	HAMA	36.80±3.15	—	36.27±5.70	—	0.37
After treatment						
1st week	HAMD	30.90±7.09	6.9	10.40±82.70**	67.2	9.63
	HAMA	34.35±5.57	6.7	15.06±1.76**	58.4	18.50
2nd week	HAMD	24.20±6.45	27.0	6.21±2.14**	80.6	14.79
	HAMA	25.00±6.60	35.5	7.36±1.52**	79.7	14.80
4th week	HAMD	16.80±5.48	49.0	4.30±1.42**	86.5	12.48
	HAMA	17.30±5.55	52.0	4.61±1.60**	87.2	12.34
6th week	HAMD	10.15±2.66	69.0	3.54±1.39**	88.9	11.86
	HAMA	11.10±2.24	69.8	2.93±1.36**	91.9	16.48

**：$P<0.01$，*vs* alprazolam group

2.2 两组患者治疗前、治疗后1、2、4、6睡眠因子及焦虑躯体化因子评分比较

两组患者在1、2、4、6周各时段比较奥氮平组患者睡眠因子及躯体化因子评分显著低于阿普唑仑组。见表2。

表2 两组患者治疗前、后睡眠因子、躯体化因子评分比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of scores for sleep factors and somatization factors in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

Time		Alprazolam group ($n=20$)	Olanzapine group ($n=33$)	t
Before treatment				
	Sleep factor	4.80±0.89	5.58±0.72	-0.49
	Somatization factor	10.55±1.19	10.03±1.04	1.61
After treatment				
1st week	Sleep factor	3.80±0.95	1.25±0.75**	10.85
	Somatization factor	8.20±1.00	3.55±1.06**	15.98
2nd week	Sleep factor	3.00±0.85	0.48±0.62**	12.37
	Somatization factor	6.25±1.65	1.97±0.98**	11.86
4th week	Sleep factor	2.35±0.67	0.33±0.40**	12.75
	Somatization factor	4.10±1.59	1.51±0.56**	8.55
6th week	Sleep factor	1.85±0.59	0.18±0.39**	12.41
	Somatization factor	3.05±0.51	1.09±0.46**	14.45

**：$P<0.01$，*vs* alprazolam group

3 讨论

氟西汀为抑郁症治疗一线药物，但需要2~4周才能改善抑郁症症状，对于重度抑郁症患者这个过程既是漫长、痛苦的，又是很危险的，治疗之初的效果往往决定着患者治疗的延续性和依从性。从观察结果来看，氟西汀合用阿普唑仑组治疗患者脱落率明显高于氟西汀合用奥氮平组。

从观察结果还可以看到，氟西汀合用奥氮平组不仅起效快，1周内能迅速改善抑郁和焦虑症状，而且对于改善睡眠及躯体化障碍作用明显优于氟西汀合用阿普唑仑组。重度抑郁症患者不仅抑郁及焦虑情绪严重，而且睡眠障碍及焦虑躯体化症状也十分严重，很多患者在疾病后期放弃了对最初导致自己抑郁情绪的负性生活事件的忧虑，转而对自己身体症状十分关注，因此，改善睡眠及焦虑躯体化症状成为缓解抑郁及焦虑情绪的关键环节。本研究结果显示，尽管阿普唑仑是一种经典抗焦虑剂，但奥氮平合用氟西汀，改善焦虑及睡眠障碍的效果明显比阿普唑仑合用氟西汀好。

综上所述，小剂量奥氮平合并氟西汀对于治疗重度抑郁症患者是一个值得推荐的治疗办法，不仅起效快，克服了氟西汀本身起效慢及苯二氮䓬类抗焦虑剂易成瘾的缺点，而且大大减少了氟西汀治疗中的脱落率，并能迅速改善睡眠及焦虑躯体症状，显著提高抗抑郁及焦虑的疗效，依从性好，值得临床推广。

参考文献：

[1] Schatzberg A F. New approaches to managing psychotic depression[J]. J Clin Psychiatry, 2003, 64(Suppl 1): 19-23.

[2] Shelton R C, Tollefson G D, Tohen M, *et al*. Anovel augmentation strategy for treating resistant major depression[J]. Am J Psychiatry, 2001, 158(1): 131-134.

[3] 郑安琳，曹 弈，宫 玲，等. 短程奥氮平联合氟西汀快速控制抑郁和焦虑[J]. 中国医药导刊，2002，4(6)：444-446.

[4] 赵焕华，晏云兴，管元瑞，等. 氟西汀合并奥氮平治疗抑郁症的对照研究[J]. 中华精神科杂志，2004，37(2)：95.

[5] 汪向东. 心理卫生评定量表手册[J]. 中国心理卫生杂志，1993，增刊：186-190.

(编辑 薛国文)