经验交流

文章编号:1000-5404(2009)14-1418-02

拉莫三嗪与碳酸锂治疗双相抑郁的临床对照研究

吴 胜 (重庆市精神卫生中心早期干预一科,重庆 401147)

双相抑郁是指以躁狂或抑郁的反复发作和交替发作为特征,目前正处于抑郁发作期的精神病[1]。拉莫三嗪具有较明显的抗抑郁作用,特别对双相抑郁、快速循环、混合发作等有良好效应,被称为用于抗抑郁的心境稳定剂(depression mood stabilizer)[2]。本研究对照观察拉莫三嗪和碳酸锂治疗双相抑郁,以验证其疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2005年1月至2007年1月我院门诊及住院患者75例,男性37例,女性38例,年龄18~60岁,病程0.5~11年,随机数字表法分为2组,拉莫三嗪组37例,碳酸锂组38例。均符合中国精神疾病分类与诊断标准第3版(CCMD-3)关于双相抑郁的诊断标准,Hamilton抑郁量表(HAMD,17项)>18分;排除严重躯体疾病、酒或药物依赖、哺乳或妊娠期妇女及严重自杀倾向和药物过敏者;征得患者及家属知情同意。2组以上各项指标无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 方法

75例患者均经1周的药物清洗。2组分别给予拉莫三嗪、碳酸锂进入8周的治疗观察,之后进行为期1年的随访。拉莫三嗪起始剂量25 mg/d,碳酸锂为500 mg/d,据病情于2周内分别加至50~200、500~2 000 mg/d,睡眠障碍者可短期给予小剂量苯二氮卓类药物治疗。治疗中不良反应经对症或减量处理后仍不能耐受或转躁者,则退出治疗观察。在治疗前及治疗后1、2、4、6、8周末分别采用HAMD抑郁量表进行抑郁严重程度评定,分值越高抑郁越重、分值越低抑郁越轻;临床总体印象量表(CGI)判断疾病严重性及变化;药物不良反应量表(TESS)对药物安全性评价。治疗前及治疗后4、8周末查血常规、肝肾功及心电图等,碳酸锂组每2周查血锂浓度。临床疗效的评定,以治疗后HAMD减分率达75%~100%为治愈,50%~74%为显进,25%~49%为进步,<25%为无效。

1.3 统计学处理

采用SPSS 10.0统计软件行t检验和χ^2检验。

2 结果

2.1 2组临床疗效比较

因服药依从性差,拉莫三嗪组脱落1例(2.7%),碳酸锂组脱落4例(10.5%),2组差异无统计学意义($\chi^2=2.13$,$P>0.05$)。拉莫三嗪组,痊愈22例,显进3例,进步4例,无效7例,显效率69.4%,有效率80.6%;碳酸锂组痊愈13例,显进2例,进步5例,无效14例,显效率44.1%,有效率58.8%。2组间显效率及有效率比较有显著性差异($\chi^2=4.58$、3.93,$P<0.05$)。

2.2 2组治疗前后HAMD评分与CGI评分情况

拉莫三嗪组与碳酸锂组治疗后较治疗前HAMD分值均有下降(表1)。治疗前,拉莫三嗪组和碳酸锂组CGI-SI评分分别为(5.27±1.01)、(5.19±0.96)分。经过6周治疗,拉莫三嗪组和碳酸锂组CGI-SI评分分别为(2.15±1.28)、(3.40±1.17)分。治疗第8周末,治疗组CGI-SI评分为(1.35±1.45)分,较基线分降低;对照组CGI-SI评分为(2.13±1.61)分,较基线分降低;组内差异有极显著性,组间差异有极显著性($P=0.003$)。

2.3 2组安全性比较

2组药物不良反应发生例数及构成比分别为头昏/头疼7例(19.4%)、失眠5例(13.9%)、疲倦4例(11.1%)、食欲减退4例(11.1%)、皮疹2例(5.6%),因皮疹而停药者1例,其余病例经减量/对症处理不良反应减轻或消失而未脱落。碳酸锂组表现为恶心呕吐13例(38.2%)、乏力11例(32.4%)、震颤11例(32.4%)、烦渴10例(29.4%)、多尿10例(29.4%)、心电图改变7例(20.6%)、甲状腺功能降低1例(2.9%),有4例因震颤、甲状腺功能减退而停药,其余病例经减量/对症处理或随治疗时间延长而改善。碳酸锂组定期监测下血锂浓度保持在0.6~1.2 mmol/L。前者不良反应明显少于后者($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后HAMD评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后1周	治疗后2周	治疗后4周	治疗后6周	治疗后8周
拉莫三嗪组	36*	23.81±3.88	21.23±3.99	18.85±3.62	16.9±3.73	13.19±4.15[a]	10.19±4.85[a]
碳酸锂组	34*	23.72±3.82	21.83±4.20	19.26±4.31	16.90±4.30	15.42±4.58[a]	12.96±5.27[a]

*:脱落例数未计 a:$P<0.05$,与治疗前比较

作者简介:吴 胜,重庆市人,主治医师,主要从事精神病学临床研究,发表论文15篇。E-mail:wusheng1974@163.com

收稿日期:2009-03-11;修回日期:2009-04-29

2.4　2 组随访情况

在继续维持原治疗的 1 年随访中发现，拉莫三嗪组复发 9 例，复发率为 25.0%，其中抑郁发作 2 例，躁狂发作 7 例；碳酸锂组复发 9 例，复发率为 26.5%，其中抑郁发作 8 例，躁狂发作 1 例。2 组复发率无明显差异（$\chi^2 = 0.02$，$P > 0.05$），但前者预防抑郁发作明显强于后者（$\chi^2 = 4.61$，$P < 0.05$），对于躁狂发作的预防则以后者占优（$\chi^2 = 4.70$，$P < 0.05$）。

3　讨论

单用抗抑郁剂治疗双相抑郁存在转躁的危险，故国内外的各种治疗指南均认为第一线药物为心境稳定剂，如单用心境稳定剂无效才考虑合用抗抑郁药，不主张单用抗抑郁药[3,4]。当血锂浓度≥0.8 mmol/L 时，锂盐本身就具有可靠的抗抑郁疗效[5]。因此，锂盐一直是治疗双相抑郁的首选用药。但因其毒性大，治疗窗窄，需经常监测血药浓度，临床使用不方便，患者依从性差，故锂盐在双相抑郁的治疗中也受到一定的限制[6]。作为一种新型的心境稳定剂，拉莫三嗪是一种苯三嗪的衍生物，通过抑制神经元突触前膜的钠离子和钙离子通道，对神经细胞的稳定作用而治疗双相抑郁，它不仅具有较明显的抗抑郁作用，而且对双相Ⅰ型、Ⅱ型抑郁有预防复发效果，解决了双相抑郁在治疗上将抗抑郁药物与其他心境稳定剂联合应用的可能出现的弊端[7]。本研究结果表明，拉莫三嗪和碳酸锂对于双相抑郁疗效确切，能较好地改善抑郁症状，提高患者生活质量，但拉莫三嗪优于碳酸锂。在维持治疗期间，两者对复发均有较可靠的预防作用，但拉莫三嗪预防抑郁发作明显强于碳酸锂，长期应用还能有效地改善患者的抑郁症状，碳酸锂则侧重于预防躁狂发作。此外，拉莫三嗪的不良反应均较轻微，其发生率及治疗脱落率也明显低于碳酸锂。值得注意的是，拉莫三嗪治疗中所出现的皮疹，虽然少见而且经停药后逐渐恢复，但应注意用药前务必了解其药物过敏史，治疗中缓慢加药，以避免严重皮疹的出现。综上所述，拉莫三嗪治疗双相抑郁安全、有效，临床上可作为双相抑郁的首选药物应用。

关键词：双相抑郁；拉莫三嗪；碳酸锂

中图法分类号：R969.4　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 何旭东，徐松泉，朱培俊. 碳酸锂联用氟西汀治疗双相抑郁的疗效[J]. 中国神经精神疾病杂志，2002，28(3)：232－233.

[2] Herman E. Lamotrigine：a dispression mood stabiliser. Eur Neuropsychopharmacol[J]. 2004，14(suppl 2)：89－93

[3] 杨剑虹，沈鑫华，钱敏才，等. 拉莫三嗪与丙戊酸钠治疗双相抑郁的对照研究[J]. 上海精神医学，2007，19(5)：290－291.

[4] 瞿　玮，覃园园. 氟西订合用小剂量奥氮平治疗重度抑郁症的随机对照试验[J]. 第三军医大学学报，2005，27(10)：1049－1050.

[5] Nemeroff C B，Evans D L，Gyulai L，*et al*. Doubleblind，placebocontrolled comparison of imipramine and paroxtine in the treatment of bipolar despression[J]. Am J Psychiatry，2001，158：906.

[6] 陈　静，陆　峥. 双相情感障碍的药物治疗[J]. 国外医学·精神病学分册，2004，31(3)：173.

[7] 马永春，陈　炯，金卫东. 拉莫三嗪对双相抑郁的治疗与预防[J]. 上海精神医学，2006，18(5)：231－233.

（编辑　龙　亮）

关于计量单位的使用

在医学领域中几乎时时处处都离不开计量单位。国务院于 1984-02-27 公布了《关于在我国统一实行法定计量单位的命令》和《中华人民共和国法定计量单位》。1993-12-27 国家技术监督局发布了《量和单位》国家强制标准，全国必须统一采用计量单位。

我国的法定计量单位包括：①国际单位制的基本单位，如长度（m）、质量（kg）、时间（s）等；②国际单位制的辅助单位；③国际单位制中具有专门名称的导出单位，如频率（Hz）、压力（Pa）、能量（J）；④国家选定的非国际单位制单位，如时间（min、h、d）、转速（r/min）；⑤由以上单位构成的组合形式单位，如速度（m/s）、浓度（mol/L）；⑥由词头和以上单位所构成的倍数和分数单位，如 μm、kPa、ml 等。在医学写作时必须严格执行国务院的命令和有关的国家标准。

各种单位除在无数值的叙述性文字中和科普读物中可使用中文名称或中文符号外，均应使用符号。单位符号都是正体拉丁和希腊字母，无复数形式，符号后不附加圆点（正常语法名字尾标点符号除外）。来源于人名的单位（例如：Pa、Gy、W 等）和 10^6 以上的词头（例如：M、G、T 等）的首字母大写以外均为小写，容积“升”的符号可用大写（L）也可用小写（l），一般在单独使用不加词头时用大写。数值与单位符号之间、单位符号与相邻的其他符号（例如：化学元素符号）之间应留半个阿伯数字空隙，词头与其所组合的单位符号之间不需空隙。词头不能单独使用，也不能重叠使用（例如：“mμm”应为“nm”）。

本刊编辑部