

· 临床研究 ·

重度抑郁症急性期奥氮平联合盐酸氟西汀治疗对患者生存质量的影响

瞿伟¹, 马红燕², 谷珊珊¹, 罗 茜¹, 唐倩影¹, 郭俊伟¹

(1. 第三军医大学西南医院临床心理科, 重庆 400038; 2. 北京空政文工团卫生所 100039)

摘要:目的 探讨重度抑郁症急性期患者奥氮平联合盐酸氟西汀治疗对生存质量的影响。方法 采用前瞻性、观察性设计, 选择重度抑郁症处于急性治疗期患者 103 例, 53 例患者接受奥氮平联合盐酸氟西汀治疗(观察组), 50 例患者接受盐酸度洛西汀治疗(对照组), 观察 8 周。观察指标为汉密尔顿抑郁量表 24 项(HAMD-24)及焦虑躯体化、睡眠障碍、迟缓、绝望感 4 个因子评分, 临床总体严重程度评分(CGI-S), 生存质量量表(WHOQOL-BREF)总分及分测量项目评分。HAMD-24 及因子评定分别于治疗前, 治疗后 1、2、4、8 周末, WHOQOL-BREF 总分及分测量项目评定时间为治疗前和治疗后 8 周。结果 观察组患者 HAMD-24 评分在第 1 周显著低于对照组, 4、8 周末 HAMD-24 分测量中睡眠障碍因子评分明显低于对照组($P < 0.05$)。在治疗 8 周结束时, 观察组患者生理领域评分明显高于对照组($P < 0.05$)。结论 重度抑郁症急性期患者采用奥氮平联合盐酸氟西汀治疗, 在改善患者睡眠及生存质量中生理状况比单用盐酸度洛西汀更具优势。

关键词: 抑郁症; 生活质量; 氟西汀; 奥氮平

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.27.009

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)27-2816-03

Influence of olanzapine-fluoxetine combination on quality of life in acute treatment of major depressive disorder

Qu Wei¹, Ma Hongyan², Gu Shanshan¹, Luo Han¹, Tang Qianying¹, Guo Junwei¹

(1. Department Of Psychology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China;

2. Health Clinic, Beijing Kangzheng Cultural Troupe, Beijing 100039, China)

Abstract: Objective To explore the influence of olanzapine-fluoxetine combination on the quality of life in the acute treatment of major depressive disorders. **Methods** By the randomized prospective and observational design, the patients with major depressive disorders in the acute treatment were selected. 53 cases received olanzapine-fluoxetine combination treatment(OFC group) and other 50 cases were given the treatment of duloxetine hydrochloride(control group). Two groups were observed for 8 weeks. The observed indicators were the Hamilton Depression Rating Scale for Depression(HAMD-24), 4-factor scores(slow, sleep disorders, anxiety/somatization, hopelessness), the Clinical Global Impression-Severity of Illness(CGI-S), WHO quality of life scale(WHO-QOL-BREF) and sub-item measurements. The HAMD-24 and four factor scores were assessed before treatment and at 1, 2, 4, 8 weeks after treatment, and the WHOQOL-BREF score and sub-item measurements were assessed before treatment and in 8 weeks after treatment. **Results** The HAMD-24 scores at 1 week in the OFC group were significantly lower than those in the control group. The sleep factor scores at the end of 4, 8 weeks in the OFC group were significantly lower than those in the control group. At the end of 8-week treatment, the scores of the physiological field in the OFC group were significantly lower than those in the control group. **Conclusion** In the acute treatment period using olanzapine-fluoxetine combination for treating severe depression, the depressive symptoms could be improved faster and taking effects is within a week, which is superior to single duloxetine hydrochloride in improving the physiological conditions of sleep and the quality of life.

Key words: depressive disorder; quality of life; fluoxetine; olanzapine

WHO 预测抑郁症在 2020 年将成为全球第一疾病负担的精神疾病, 抑郁症正成为影响或伤害人类身心健康的常见精神障碍。80% 的抑郁症患者有失眠及躯体症状主诉以及职业、社会等重要领域功能减退, 严重影响患者的生活质量^[1]。抑郁症又是一种慢性疾病, 其特点是易复发^[2], 因此, 患者十分痛苦。此外, 抑郁症治疗特点是起效慢、疗程长, 在治疗过程中患者常常感到无法耐受睡眠障碍等躯体症状及起效慢的煎熬, 因此, 抑郁症的治疗策略是及早缓解或消除失眠等躯体症状, 这是降低抑郁症患者自杀风险、提升治疗信心及依从性的关键。

一些研究已证实, 奥氮平联合盐酸氟西汀治疗重度抑郁症, 可在 1 周内迅速起效^[3], 有研究表明奥氮平联合盐酸氟西汀疗效优于单用选择性 5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂(SSRI)或单用奥氮平^[4], 有研究也显示在单用 SSRI 治疗抑郁症失败情况下, 应用奥氮平联合盐酸氟西汀可以收到预期的效果, 国

外研究证实奥氮平联合盐酸氟西汀对于治疗顽固性抑郁症、精神病性抑郁症起效快速且持续^[5]。

选择盐酸度洛西汀作为活性对照药物, 是因为盐酸度洛西汀已被美国 FDA 批准为治疗抑郁症的药物, 盐酸度洛西汀是一个高效、双通道神经递质再摄取抑制剂, 具有抑制大脑神经细胞突出前 5-HT、去甲肾上腺素(NE)再摄取的功能, 现有研究证实盐酸度洛西汀是一个安全、有效、耐受性好的抗抑郁药物^[6]。一些研究已证实具有双通道神经递质再摄取抑制作用的盐酸度洛西汀与单通道的 SSRI 相比, 在改善躯体症状的效果更佳^[7-12]。

生存质量是个体生理及心理健康一个重要的评价指标, 同样也可以作为评价临床治疗方案疗效的指标^[13]。奥氮平与盐酸氟西汀联合应用, 一个是高效多巴胺(DA)递质抑制剂, 一个是高效单通道 5-HT 抑制摄取剂, 而盐酸度洛西汀是具有 5-

HT、NE 双通道神经递质再摄取抑制剂,两种治疗方案的药理机制不同,其治疗抑郁症疗效是否不同,对患者生存质量影响如何,尚未见报道,为了探索重度抑郁患者在急性期采用奥氮平联合盐酸氟西汀治疗方案与盐酸度洛西汀治疗方案对患者生存质量影响是否不同,本研究采取前瞻性、观察性设计研究,观察两种治疗方案的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 5 月至 2011 年 7 月西南医院临床心理科门诊患者,其中,奥氮平联合盐酸氟西汀(均为美国礼来生产)治疗 53 例(观察组),女 41 例,男 12 例;盐酸度洛西汀(美国礼来生产)治疗 50 例(对照组),女 38 例,男 12 例。均为汉族人群,小学以上文化程度,有足够的理解能力完成所需的量表检查。两组患者治疗前基线特征(表 1)的差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。入组标准:患者为年龄大于或等于 18 岁的成年人,符合美国精神疾病诊断标准第 4 版(diagnostic and statistical manual of mental disorders,DSM-IV)抑郁症诊断标准(MMD)^[1],汉密尔顿抑郁量表 24 项(HAMD-24)评分大于或等于 35 分、临床疾病严重程度(CGI-S)评分大于或等于 4 分;患者均知情同意。排除标准:患有精神分裂症,存在药物依赖、药物滥用或严重躯体疾病(如心血管疾病、神经系统疾病或被医学检查证实的其他器质性疾病)。观察组:每晚睡前奥氮平 2.5 mg,每天早晨盐酸氟西汀 20 mg 口服;对照组:每天早晨口服盐酸度洛西汀 60 mg,两组治疗剂量固定不变,在 8 周治疗观察结束后,继续接受按有效维持治疗剂量进行巩固及维持期的治疗。

1.2 方法 HAMD-24^[14]、CGI-S^[15]、生存质量量表(WHOQOL-BREF)^[14]由同一名医师完成,该医师完成调查所需的培训。分别于治疗前、治疗后 1、2、4、8 周末评定 HAMD-24 总评分及焦虑躯体化、睡眠障碍、迟缓、绝望感 4 个因子评分;WHOQOL-

BREF 总分及分项目评分分别于治疗前及治疗后 8 周评定。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行分析,所有数据采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组患者治疗前基线特征($\bar{x}\pm s$)

项目	观察组 (n=53)	对照组 (n=50)
平均年龄(岁)	37.50±12.20	40.60±11.20
HAMD-24 项总分(分)	35.03±9.16	35.91±8.81
焦虑/躯体化	10.43±2.46	9.70±2.23
睡眠障碍	3.14±1.68	2.79±1.29
绝望感	5.58±2.57	5.42±1.84
迟缓	6.86±3.08	6.00±2.08
CGI-S 评分(分)	4.05±1.05	4.10±1.20
WHOQOL-BREF 总分(分)	72.52±11.56	73.42±8.50
生理领域	10.75±2.07	10.89±1.67
心理领域	10.53±2.20	10.52±1.83
社会关系领域	12.38±3.38	11.84±2.50
环境领域	12.33±2.55	11.82±2.25

2 结果

2.1 两组患者治疗后 HAMD-24 总分及各分测量因子评分比较 观察组患者治疗后 HAMD-24 总分在第 1 周比对照组明显低($P<0.05$),在随后 2、4、8 周各时间观察点 HAMD-24 评分差异均无统计学意义($P>0.05$);在 HAMD-24 各分测量因子评分中,睡眠障碍因子分在治疗后第 4、8 周末,观察组低于对照组($P<0.05$),而焦虑躯体化、迟缓、绝望感因子分,各治疗观察点均差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗后 HAMD-24 总分及各分测量因子评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

变量	基线	1 周	2 周	4 周	8 周
HAMD-24 总分					
观察组	35.03±9.16	24.75±8.02**	20.43±7.67	14.89±6.19	10.43±5.56
对照组	35.91±8.81	33.98±7.50	20.12±7.10	15.79±6.75	12.61±7.14
焦虑躯体化因子					
观察组	10.43±2.46	8.77±2.13	7.31±2.25	5.46±1.80	3.97±1.95
对照组	9.70±2.23	8.01±1.97	7.39±2.47	5.81±2.47	4.64±2.62
睡眠障碍因子					
观察组	3.14±1.68	1.74±1.31	1.43±1.20	0.77±0.81**	0.49±0.61*
对照组	2.79±1.29	2.06±1.32	1.70±1.07	1.48±1.06	1.03±1.07
迟缓因子					
观察组	6.86±3.08	5.34±2.63	4.80±2.45	3.77±1.93	3.00±1.80
对照组	6.00±2.80	5.12±2.45	4.58±2.64	3.36±1.87	3.03±1.09
绝望感因子					
观察组	5.58±2.57	4.34±2.31	3.54±2.05	2.57±1.91	1.74±1.48
对照组	5.42±1.84	3.64±2.01	3.36±1.97	2.55±1.79	2.03±1.83

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$,与对照组比较。

2.2 两组患者治疗前后 WHOQOL-BREF 及各分项目评分比

较 两组患者在治疗 8 周观察结束时,WHOQOL-BREF 总分

及心理领域、社会关系领域、环境领域评分均差异无统计学意义($P>0.05$),但观察组生理领域评分明显高于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者 WH0Q0L-BRE 及分项目评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

变量	治疗前	治疗后 8 周
WH0Q0L-BREF 总分		
观察组	72.52±11.56	85.01±8.25
对照组	73.42±8.50	84.36±6.42
生理领域		
观察组	10.75±2.07	13.32±1.43*
对照组	10.89±1.67	12.13±1.10
心理领域		
观察组	10.53±2.20	12.90±1.21
对照组	10.52±1.83	12.57±1.14
社会关系领域		
观察组	12.38±3.38	14.05±2.26
对照组	11.84±2.50	13.53±1.46
环境领域		
观察组	12.33±2.55	13.91±1.62
对照组	11.82±2.25	13.27±1.46

*: $P<0.05$,与对照组比较。

3 讨 论

将符合纳入标准的重度抑郁症患者,分为奥氮平联合盐酸氟西汀治疗与盐酸度洛西汀治疗,并进行为期 8 周急性治疗期的观察。观察组患者在治疗后第 1 周末 HAMD-24 项评分显著低于对照组,在随后 2、4、8 周观察时间段 HAMD-24 评分两组患者差异均无统计学意义($P>0.05$),提示奥氮平联合盐酸氟西汀治疗重度抑郁症起效比单用盐酸度洛西汀更快,但治疗结束时总体疗效相当。在 HAMD-24 分量表各观察时间点,焦虑躯体化、迟缓、绝望分测量因子评分两组间差异无统计学意义($P>0.05$),但观察组睡眠障碍分测量因子评分,在治疗后第 4、8 周显著低于对照组($P<0.05$),这表明奥氮平联合盐酸氟西汀治疗改善患者的睡眠障碍在急性治疗期优于盐酸度洛西汀。在急性治疗期第 8 周治疗观察结束时,两组患者 WH0Q0L-BREF 总分及分项目心理领域、社会关系领域、环境领域评分均差异无统计学意义($P>0.05$),但观察组在生理领域明显高于对照组($P<0.05$),这表明采用奥氮平联合盐酸氟西汀治疗与盐酸度洛西汀治疗对患者生存质量总体改善程度虽然相当,但奥氮平联合盐酸氟西汀治疗对改善患者生理状况明显比盐酸度洛西汀更具优势。

抑郁症是一种慢性、易复发的,起效慢、需要患者长期坚持治疗的精神障碍,早期、快速、有效改善患者的抑郁状态是急性期最重要的治疗策略,会降低患者自杀风险、激发患者对治疗的信心,提高患者的依从性。重度抑郁症患者 80% 有躯体症状主诉,睡眠障碍及躯体症状持续存在,这些将加深患者抑郁与焦虑情绪障碍,因此,改善睡眠障碍或躯体症状,对患者来说同样是重要的治疗策略,本研究显示,研究终点评价奥氮平联合盐酸氟西汀与盐酸度洛西汀治疗方案,二者在改善抑郁症状总体疗效及改善生存质量方面的效果相当,但在重度抑郁症急性期改善患者抑郁症状方面,奥氮平联合盐酸氟西汀治疗比盐酸度洛西汀起效更快,这与其他研究结论一致^[3]。本研究数据显示,奥氮平联合盐酸氟西汀治疗与盐酸度洛西汀相比,在改善重度抑郁症患者的睡眠障碍及生存质量的生理状态方面显示出更大优势。

本研究样本较少,研究观察时间仅仅是急性治疗期 8 周时

间,对研究推论依据尚显不够充分,作者将在今后的临床工作中继续进行相应和后续研究,进一步探索早期、有效、持久改善抑郁症患者症状的措施。

参考文献:

- [1] Hales R, Yudofsky S, Gabbard, GO. 精神病学教科书 [M]. 张明园,肖泽平,译. 5 版. 北京:人民卫生出版社, 2010:290-313.
- [2] Hirschfeld RM. Antidepressants in long-term therapy: a review of tricyclic anti depressants and selective serotonin reuptake inhibitors [J]. Acta Psychiatr Scand Suppl, 2000,403(2):35-38.
- [3] Dube SW, Andersen RM, Tohen DC. Onset of action olanzapine-fluoxetine combination for bipolar depression [J]. Behav Brain Res, 2004,30(7):202-205.
- [4] Dube SW, Andersen SA, Paul SA. Metaanalysis of olanzapine-fluoxetine use in treatment resistant depression [J]. Affect Dis Antidepressants, 2004,30(2):180-182.
- [5] Dube SW, Andersen AD, Clemow NC. Olanzapine-fluoxetine combination for treatment of psychotic depression [J]. Psychosomatics, 2002,13(3):130-136.
- [6] Terses AS, Pigott DC, Prakash JA, et al. Duloxetine versus escitalopram and placebo: an 8-month, double-blind trial in patients with major depressive disorder [J]. Contemp Clin Trials, 2009,30(3):205-211.
- [7] Perahia DG, Quail D, Gandhi P, et al. Effects of duloxetine on painful physical symptoms associated with depression [J]. Psychosomatics, 2004,45(2):17-28.
- [8] Brecht SD, Courtecuisse CA, Debieuvre CL, et al. Efficacy of duloxetine in the treatment of unspecific pain associated with depression [J]. Eur Psychiatry, 2007, 22(3): 221-341.
- [9] Perahia DG, Quail D, Gandhi P, et al. Deborah QS, Paul GC. A randomized, controlled trial of duloxetine alone vs. duloxetine plus a telephone intervention in the treatment of depression [J]. J Affect Disord, 2008,108(1/2):33-41.
- [10] 刘军莉,冀二妮,刘军. 欣百达治疗老年慢性躯体性疼痛的疗效观察 [J]. 青海医药杂志, 2011,41(10):11-13.
- [11] 杨左兵,邓晓明,何晓燕,等. 度洛西汀治疗抑郁症伴躯体形式疼痛障碍的临床比较分析 [J]. 四川精神卫生, 2011, 24(1):38-40.
- [12] 黄美珍,潘学武,曾为群,等. 度洛西汀对持续性躯体形式疼痛障碍的作用 [J]. 中国生化药物杂志, 2010,31(1):48-50.
- [13] Michael JD, Curtis GW, Craig HM. Duloxetine in the acute and long-term treatment of major depressive disorder: a placebo and paroxetine-controlled trial [J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2004,14(3):457-470.
- [14] 中华医学会. 行为医学量表手册 [M]. 北京:中华医学电子音像出版社, 2005:225-226,485-489.
- [15] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 湖南:湖南科学技术出版社, 1993:150-153.