

认知行为疗法联合盐酸度洛西汀对抑郁症患者 早期起效的影响及疗效观察*

庞羽,刘爽

(天津市安定医院精神科 300202)

[摘要] **目的** 探讨认知行为疗法(CBT)联合盐酸度洛西汀对抑郁症患者早期起效的影响,并观察其疗效。**方法** 选取2016年2月至2018年12月该院抑郁症住院患者120例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各60例。对照组患者给予盐酸度洛西汀治疗,观察组患者给予CBT联合盐酸度洛西汀治疗。比较两组早期起效和终点疗效;分析早期起效与终点疗效的相关性;比较两组治疗前后汉密尔顿抑郁量表-24项(HAMD-24)、个体和社会功能量表(PSP)评分及不良反应发生情况。**结果** 观察组早期起效率明显高于对照组(61.67% vs. 43.33%, $P < 0.05$),观察组总有效率明显高于对照组(86.67% vs. 71.67%, $P < 0.05$)。对照组和观察组早期起效和无早期起效患者终点有效率比较,差异有统计学意义(对照组:88.46% vs. 58.82%, $\chi^2 = 7.374$, $P = 0.012$;观察组:94.59% vs. 73.91%, $\chi^2 = 5.250$, $P = 0.022$)。治疗后,观察组早期起效患者的HAMD-24评分均明显低于早期未起效患者,而PSP评分均明显高于早期未起效患者($P < 0.05$)。对照组与观察组不良反应发生率无明显差异(18.33% vs. 16.67%, $P > 0.05$)。**结论** CBT联合盐酸度洛西汀可促进抑郁症患者早期起效,改善患者预后。

[关键词] 抑郁症;认知行为疗法;盐酸度洛西汀;早期起效;疗效比较研究

[中图分类号] R749.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2020)22-3720-04

The effect of cognitive behavioral therapy combined with duloxetine hydrochloride on early onset of therapeutic action in patients with depression and its efficacy*

PANG Yu, LIU Shuang

(Department of Psychiatric, Tianjin Anding Hospital, Tianjin 300202, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of cognitive behavioral therapy (CBT) combined with duloxetine hydrochloride on the early onset of therapeutic action in patients with depression, and observe its efficacy. **Methods** A total of 120 inpatients with depression in this hospital from February 2016 to December 2018 were selected and divided into the control group and the observation group by random number table, with 60 cases in each group. Patients in the control group were treated with duloxetine hydrochloride, while patients in the observation group were treated with CBT combined with duloxetine hydrochloride. The early onset of therapeutic action and end-point effects of the two groups were compared, and the correlation between early onset of therapeutic action and end-point effects was analyzed. The scores of the Hamilton Depression Scale-24 items (HAMD-24) and Personal and Social Performance scale (PSP) before and after treatment, and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The rate of early onset of therapeutic action and total effective rate in the observation group were significantly higher than those in the control group (61.67% vs. 43.33%, 86.67% vs. 71.67%, $P < 0.05$). There was statistically significant difference in the end-point effective rate between patients with and without early onset of therapeutic action in the control group and the observation group (the control group: 88.46% vs. 58.82%, $\chi^2 = 7.374$, $P = 0.012$; the observation group: 94.59% vs. 73.91%, $\chi^2 = 5.250$, $P = 0.022$). After treatment, the HAMD-24 score of patients with early onset of therapeutic action in the observation group were significantly lower than that in patients without early onset of therapeutic action, while the PSP score was significantly higher than that in patients without early onset of therapeutic action ($P < 0.05$). No statistically significant difference was found in the incidence of adverse reactions between the two groups (18.33% vs. 16.67%, $P > 0.05$). **Conclusion** CBT combined

with duloxetine hydrochloride can promote the early onset of therapeutic action and improve the prognosis of patients with depression.

[Key words] depressive disorder; cognitive behavioral therapy; duloxetine hydrochloride; early onset of action; comparative effectiveness research

抑郁症是一种常见的心境障碍,其核心症状为显著持久的情绪低落和愉快感缺失,具有发病率高和复发率高的特点^[1],除了引起一系列生理、心理、社会功能障碍外,还存在潜在的高自杀风险,加重患者、家属及社会负担。药物治疗是抑郁症治疗的主要手段,选择性 5-羟色胺(5-HT)及去甲肾上腺素(NE)再摄取抑制药(selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs)、NE 及特异性 5-HT 能抗抑郁药(noradrenergic and specific serotonergic antidepressant, NaSSA)等是目前国内外抑郁症药物治疗指南推荐的首选药物^[2]。随着对抑郁症治疗管理的认识深入,越来越多的治疗策略被提出或受到重视,其中早期起效是抑郁症治疗的重要策略之一。盐酸度洛西汀是 SNRIs 类抗抑郁药,对 5-HT 和 NE 具有较强的抑制作用,在抑郁症治疗中具有重要作用。认知行为疗法(cognitive behavioral therapy, CBT)是一组通过改变思维、信念或行为的方法改变患者不良认知,从而消除患者不良情绪和行为,达到心理康复目的的治疗方法^[3]。本研究观察认知行为疗法联合盐酸度洛西汀对抑郁症患者早期起效的影响及疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 2 月至 2018 年 12 月本院精神科抑郁症住院患者 120 例,男 67 例,女 53 例;年龄 18~60 岁,平均(35.7±12.5)岁;病程 1~8 个月,平均(4.7±0.8)个月。纳入标准:(1)符合第 5 版精神障碍诊断统计手册(DSM-IV)^[4]有关抑郁症的诊断标准;(2)汉密尔顿抑郁量表-24 项(HAMD-24)评分≥20 分;(3)无自伤或自杀倾向;(4)血压、脉搏、血常规、心电图和肝肾功能正常。排除标准:(1)其他精神疾病伴发的抑郁者;(2)有严重自杀倾向者;(3)既往接受其他抗抑郁药治疗无效者;(4)血常规、肝肾功能、心电图等异常者;(5)孕妇或哺乳期妇女。采用随机数表法将患者分为对照组和观察组,各 60 例。对照组男 32 例,女 28 例;年龄 18~60 岁,平均(34.9±13.2)岁;病程 1~8 个月,平均(4.6±0.9)个月。观察组男 35 例,女 25 例;年龄 18~60 岁,平均(36.3±12.4)岁;病程 1~8 个月,平均(4.8±0.7)个月。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。患者及其家属对本研究均完全知情,并签署知情同意书。本研究经天津市安定医院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

所有患者均口服盐酸度洛西汀肠溶片(上海上药中西制药有限公司;规格:每粒 20 mg)治疗。起始剂

量:40 mg/d,3 d,早晚各 1 次,餐后服用;维持剂量:60 mg/d,早晨 40 mg,晚上 20 mg,餐后服用。疗程为 8 周。

观察组患者在药物治疗基础上给予 CBT 心理干预^[5]。(1)通过与患者单独交谈建立良好的医患关系,全面了解病史,评估患者有关生活事件及社会支持情况,并针对患者可能存在的心理问题,进行鼓励、解释、疏导等;(2)通过布置家庭作业,帮助患者制订每日活动计划,要求患者做自我监测和填写功能失调性想法记录表,了解患者负性想法;(3)通过分析患者经历某些特殊事件总结的一般规律,协助患者认知负性想法的危害;(4)帮助患者找出支持和反对负性想法的证据,指导患者采用合理的想法来替代负性自动想法;(5)通过深入交谈促使患者对负性想法后面的信念功能失调性认知假设进行识别并将其矫正。认知行为心理干预频次为 1 次/周,每次 60 min,疗程为 8 周。

1.2.2 主要评估工具

(1)HAMD-24:分别于治疗前、治疗 1、2、4 和 8 周,采用 HAMD-24 进行评分,HAMD-24 分别从抑郁心境、有罪感、自杀、入睡困难、睡眠不深等 24 项进行评价,大部分项目采用 0~4 分评分法,少数项目采用 0~2 分评分法,分值越高表示越严重。(2)个体和社会功能量表(PSP)评分:分别于治疗前、治疗 1、2、4 和 8 周,采用 PSP 评估患者的社会功能。该量表主要从个人关系和社会关系、社会中有用的活动、自我照料、扰乱及攻击行为 4 个方面进行评价,总分为 100 分,分数越低表示患者社会功能和人际交往越困难。(3)药物不良反应量表(treatment emergent symptom scale, TESS):治疗前、后,实验室检查血常规、肝肾功能、心电图、血压等。采用 TESS 进行不良反应评估,该量表从行为毒性、实验室检查、神经功能、自主神经系统、心血管系统、其他共 6 个方面进行不良反应评估。S 为严重程度,从 0~3 依次表示无、可疑、轻度、中度;R 为药物关系,从 0~3 依次表示无、很少、可能、极可能;T 为处理,从 0~4 依次表示无、加强观察、加拮抗剂、减量、减量加拮抗。由培训合格的量表评定专业人员进行评价,每位患者不同时间的测评由同一位测评者进行。

1.2.3 疗效评价

采用治疗后的 HAMD 减分率进行疗效评价,减分率=[(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分]×100%。早期起效:治疗 1 周后,减分率≥25%;痊愈:治疗后,减分率≥75%;显著进步:减分率 50%~<75%;进步:减分率 25%~<50%;无效:减分率<25%。总有效率=(痊愈+显著进步+进步)/总例

数 $\times 100\%$ 。

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析。计数资料采用例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效对比

对照组早期起效 26 例(43.33%),观察组早期起效 37 例(61.67%),观察组早期起效率明显高于对照组($P<0.05$)。对照组总有效率为 71.67%(43/60),观察组总有效率为 86.67%(52/60),观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组疗效对比 [$n=60, n(\%)$]

组别	早期起效	终点疗效			
		痊愈	显著进步	进步	无效
对照组	26(43.33)	17(28.33)	14(23.33)	12(20.00)	17(28.33)
观察组	37(61.67)	21(35.00)	16(26.67)	15(25.00)	8(13.33)

2.2 早期起效与终点疗效的相关性

对照组 26 例早期起效患者中,终点有效 23 例,无效 3 例;34 例无早期起效患者中,终点有效 20 例,无效 14 例;早期起效患者终点有效率[88.46%(23/26)]和无早期起效患者终点有效率[58.82%(20/34)]比较,差异有统计学意义($\chi^2=7.374, P=0.012$)。观察组 37 例早期起效患者中,终点有效 35 例,无效 2 例;23 例无早期起效患者中,终点有效 17 例,无效 6 例;早期起效患者终点有效率[94.59%

(35/37)]和无早期起效患者终点有效率[73.91%(17/23)]比较,差异有统计学意义($\chi^2=5.250, P=0.022$)。

2.3 两组 HAMD-24 评分对比

治疗前,两组中有无早期起效患者的 HAMD 评分比较,差异无统计学意义($P<0.05$);两组有无早期起效患者治疗 1、2、4、8 周的 HAMD 评分均较治疗前明显降低($P<0.05$);早期未起效患者的 HAMD 评分均明显高于同组早期起效患者($P<0.05$);且观察组早期起效患者的 HAMD 评分均明显低于对照组早期起效患者($P<0.05$),见表 2。

2.4 两组 PSP 评分对比

治疗前,两组中有无早期起效患者的 PSP 评分比较,差异无统计学意义($P<0.05$);两组有无早期起效患者治疗 1、2、4、8 周的 PSP 评分均较治疗前明显升高($P<0.05$);早期未起效患者的 PSP 评分均明显低于同组早期起效患者($P<0.05$);且观察组早期起效患者的 PSP 评分均明显高于对照组早期起效患者($P<0.05$),见表 3。

2.5 两组不良反应对比

治疗结束后,对照组 TESS 评分为(3.87 \pm 1.06)分,观察组 TESS 评分为(3.96 \pm 1.12)分,差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组共有 11 例(18.33%)患者出现不良反应,观察组共有 10 例(16.67%)患者出现不良反应,主要表现为头晕、口干、恶心、嗜睡疲乏;两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者血、尿常规、脑电图等均未发生异常改变。

表 2 两组 HAMD 评分对比 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	早期起效	n	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 8 周
对照组	有	26	35.25 \pm 5.15	26.26 \pm 4.53 ^a	18.25 \pm 3.82 ^a	12.65 \pm 3.45 ^a	7.54 \pm 1.35 ^a
	无	34	36.16 \pm 5.09	30.35 \pm 4.68 ^{ab}	23.15 \pm 4.32 ^{ab}	18.75 \pm 3.78 ^{ab}	15.25 \pm 2.56 ^{ab}
观察组	有	37	35.15 \pm 5.08	22.53 \pm 4.01 ^{ac}	15.75 \pm 3.28 ^{ac}	9.95 \pm 3.02 ^{ac}	5.35 \pm 1.01 ^{ac}
	无	23	35.86 \pm 4.98	29.48 \pm 4.95 ^{ab}	22.55 \pm 4.15 ^{ab}	18.65 \pm 3.98 ^{ab}	15.35 \pm 2.55 ^{ab}

^a: $P<0.05$, 与治疗前患者比较; ^b: $P<0.05$, 与同组早期起效患者比较; ^c: $P<0.05$, 与对照组早期起效患者比较。

表 3 两组 PSP 评分对比 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	早期起效	n	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 8 周
对照组	有	26	52.35 \pm 5.76	65.85 \pm 5.95 ^a	73.56 \pm 6.78 ^a	80.75 \pm 6.65 ^a	87.35 \pm 6.86 ^a
	无	34	51.68 \pm 5.65	60.53 \pm 5.68 ^{ab}	70.74 \pm 6.05 ^{ab}	75.26 \pm 6.25 ^{ab}	80.36 \pm 6.58 ^{ab}
观察组	有	37	52.17 \pm 5.85	70.16 \pm 6.03 ^{ac}	79.85 \pm 6.59 ^{ac}	86.87 \pm 6.74 ^{ac}	93.64 \pm 6.89 ^{ac}
	无	23	52.38 \pm 5.59	60.15 \pm 5.45 ^{ab}	71.65 \pm 6.75 ^{ab}	75.35 \pm 6.17 ^{ab}	81.16 \pm 6.17 ^{ab}

^a: $P<0.05$, 与治疗前患者比较; ^b: $P<0.05$, 与同组早期起效患者比较; ^c: $P<0.05$, 与对照组早期起效患者比较。

3 讨论

抑郁症治疗早期起效时间一般为 2~4 周,其治疗起效慢,不仅加重患者及家属痛苦,增加经济负担,而且易导致患者失去治疗的信心,降低治疗依从性。早期起效是抑郁症早期治疗的重要策略之一,近年来

研究显示,快速起效与最终临床结局密切相关^[6],早期起效预测临床疗效的灵敏度为 81%,且早期无效患者自杀意念的发生率是早期有效患者的 3~5 倍^[7-8]。

单胺假说是抑郁症发病机制中广为接受的机制,脑内单胺递质如 5-HT 和 NE 合成下降是引发抑郁症

的关键,目前的抗抑郁药物多是基于单胺假说。经典的抗抑郁药(三环类、单胺氧化酶抑制剂、SSRIs等)在提高突触间隙 5-HT 水平的同时,激活 5-羟色胺 1A(5-HT_{1A})受体产生负反馈抑制作用,引起 5-HT 神经元放电减少,从而抑制甚至取消皮层、海马等投射区域 5-HT 水平,这种负反馈抑制作用被认为是抗抑郁药延迟起效发生的关键^[9-10]。因此,兼具 5-HT 重摄取抑制及突触前 5-HT_{1A}拮抗作用的药物,可以实现解除该负反馈抑制作用,达到快速起效。盐酸度洛西汀是一种 5-HT/NE 双重重摄取抑制剂,可以实现快速起效的目的^[11-12],在早期起效中效果显著。因此,对 5-HT/NE 双重重摄取抑制更加均衡的盐酸度洛西汀在临床上优势明显。

抑郁症患者往往存在错误、歪曲的认知心理问题,表现为负性自动想法,产生消极、悲观的抑郁情绪,严重者会产生自杀意念。因此,采用认知模式干预有助于心理障碍的治疗^[13]。CBT 可以通过改变患者消极思维,纠正患者认知,从而改善抑郁情绪和自杀意念^[14-15]。本研究显示,观察组的早期起效率和总有效率均明显高于对照组($P < 0.05$),提示 CBT 联合盐酸度洛西汀可有效促进患者早期起效,提高患者疗效。为进一步探讨 CBT 联合盐酸度洛西汀对抑郁症患者早期起效的影响,早期起效与终点疗效的相关性研究结果显示,两组早期起效患者终点有效率明显高于无早期起效患者($P < 0.05$);治疗后,观察组早期起效患者的 HAMD-24 评分均明显低于无早期起效患者,而 PSP 评分均明显高于无早期起效患者($P < 0.05$)。上述结果说明早期起效可以有效提高抑郁症患者预后,同时 CBT 联合盐酸度洛西汀可有效提高患者的早期起效率并改善患者预后。疗程结束后,两组不良反应发生率无明显差异。

综上所述,CBT 联合盐酸度洛西汀可促进抑郁症患者早期起效,改善患者预后。

参考文献

[1] FRIEDRICH M J. Depression is the leading cause of disability around the world[J]. *JAMA*, 2017, 317(15):1517.

[2] 周晓丽,林燕,郑国庆. 精神类疾病治疗进展(二):抑郁症[J]. *医药导报*, 2017, 36(10):1137-1142.

[3] 姚焯,杨春燕,许艳秋,等. 认知行为治疗对老年抑郁症患者认知功能改善的对照观察[J]. *国际精神病学杂志*, 2020, 47(1):67-70.

[4] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[M]. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2013.

[5] 马衡,赵指亮,孙群星,等. 艾司西酞普兰联合小

组认知行为治疗对老年首发抑郁症的临床疗效[J]. *中国实用医刊*, 2018, 45(2):35-37.

- [6] BARES M, NOVAK T, KOPECEK M, et al. The early improvement of depressive symptoms as a potential predictor of response to antidepressants in depressive patients who failed to respond to previous antidepressant treatments. Analysis of naturalistic data[J]. *Eur Psychiatry*, 2012, 27(7):522-527.
- [7] VIETA E, SLUTH L B, OLSEN C K. The effects of vortioxetine on cognitive dysfunction in patients with inadequate response to current antidepressants in major depressive disorder: a short-term, randomized, double-blind, exploratory study versus escitalopram[J]. *J Affect Disord*, 2018, 227:803-809.
- [8] WILKINSON S T, SANACORA G. A new generation of antidepressants: an update on the pharmaceutical pipeline for novel and rapid-acting therapeutics in mood disorders based on glutamate/GABA neurotransmitter systems[J]. *Drug Discov Today*, 2019, 24(2):606-615.
- [9] KANES S, COLQUHOUN H, GUNDUZ-BR UCE H, et al. Brexanolone (SAGE-547 injection) in post-partum depression: a randomized controlled trial[J]. *Lancet*, 2017, 390(10093):480-489.
- [10] 李云峰. 快速起效抗抑郁药研发策略:单胺(5-HT)-非单胺(Glu/GABA)长反馈神经环路候选假说的提出[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2019, 33(3):161-173.
- [11] YEE A, NG C G, SENG L H. Vortioxetine treatment for anxiety disorder: a meta-analysis study[J]. *Curr Drug Targets*, 2018, 19(12):1412-1423.
- [12] CHEN X F, JIN Z L, GONG Y, et al. 5-HT₆ receptor agonist and memory enhancing properties of hypidone hydrochloride (YL-0919), a novel 5-HT_{1A} receptor partial agonist and SSRI[J]. *Neuropharmacology*, 2018, 138:1-9.
- [13] 刁凯丽,曲海涛,马辉,等. 抑郁症患者心理社会功能恢复的影响因素[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2017, 26(5):476-480.
- [14] MCINTYRE R S. The role of new antidepressants in clinical practice in Canada: a brief review of vortioxetine, levomilnacipran ER, and vilazodone[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2017, 29(13):2913-2919.
- [15] 宋学叶. 药物治疗和认知行为疗法结合心理社会支持治疗抑郁症的临床效果[J]. *医学美学美容*, 2019, 28(13):70-71.