

文拉法辛联合喹硫平 治疗重度抑郁症急性期患者的疗效观察

高丹青, 马笑风

(上海市金山区精神卫生中心, 上海, 201515)

摘要: **目的** 探讨文拉法辛联合喹硫平治疗重度抑郁症急性期患者的临床效果。**方法** 将100例重度抑郁症患者随机分为观察组与对照组, 观察组给予文拉法辛联合喹硫平, 对照组给予文拉法辛联合安慰剂。治疗4、8周后, 比较2组汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分, 并应用药物副反应量表(TESS)评估药物的安全性。**结果** 2组患者治疗前HAMD及HAMA评分比较无显著差异($P>0.05$)。治疗4、8周后, 2组患者的HAMD及HAMA评分较治疗前显著降低($P<0.05$), 且观察组治疗4周的HAMD及HAMA评分显著低于对照组($P<0.05$)。治疗4周后, 观察组疗效显著优于对照组($P<0.05$)。治疗8周后, 观察组疗效优于对照组, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗4、8周后, 2组患者的TESS评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 但治疗8周后的TESS评分低于治疗4周后, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗4、8周后, 观察组失眠及高血压发生例数少于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 文拉法辛联合喹硫平治疗重度抑郁症急性期患者安全、有效, 可降低HAMD及HAMA评分, 降低失眠及高血压的发生率。

关键词: 文拉法辛; 喹硫平; 重度抑郁症; 急性期

中图分类号: R 749.4 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)01-062-04 DOI: 10.7619/jcmp.202001016

Effect observation of venlafaxine combined with quetiapine in the treatment of patients with severe depression in acute phase

GAO Danqing, MA Xiaofeng

(Mental Health Center of Jinshan District in Shanghai, Shanghai, 201515)

ABSTRACT: Objective To explore the clinical effect of venlafaxine combined with quetiapine in the treatment of patients with severe depression in the acute phase. **Methods** A total of 100 patients with severe depression were randomly divided into observation group and control group. The observation group was treated with venlafaxine and quetiapine, while the control group was treated with venlafaxine and placebo. After 4 and 8 weeks of treatment, the scores of Hamilton Depression Scale (HAMD) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA) were compared between two groups, and the safety of the drugs was assessed by Treatment Emergent Symptom Scale (TESS). **Results** There were no significant differences in HAMD and HAMA scores between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After 4 and 8 weeks of treatment, the scores of HAMD and HAMA in both groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the scores of HAMD and HAMA in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After 4 weeks of treatment, the effect of the observation group was significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). After 8 weeks of treatment, the effect of the observation group was better than that of the control group, but no significant difference was found ($P > 0.05$). After 4 and 8 weeks of treatment, there was no significant difference in TESS score between the two groups ($P > 0.05$), TESS score were lower at the 8th week when compared with the data at the 4th week ($P < 0.05$). After 4 and 8 weeks of treatment, the number of patients with insomnia and hypertension in the observation group

was significantly less than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Venlafaxine combined with quetiapine is effective and safe in the treatment of patients with acute severe depression in acute phase, which can reduce scores of HAMD and HAMA, and incidence rate of insomnia and hypertension.

KEY WORDS: venlafaxine; quetiapine; severe depression; acute phase

抑郁症又称为抑郁障碍,是最常见的心理障碍之一,其临床表现为与环境无关的情绪低落、悲观厌世,严重者存在自伤、自杀的倾向,给患者及家属带来沉重的精神压力和生活负担^[1]。目前抑郁症发病机制尚不完全明确,多数学者^[2-3]认为其发病与生物、心理及社会环境等因素有关,涉及遗传、神经生化、神经内分泌等多个方面的病理变化。神经生化研究中,5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素被证实与抑郁症的发病有关。单胺氧化酶抑制剂(MAOI)和三环类抗抑郁药(TCA)^[4]是传统的抗抑郁药物,近年来应用逐渐减少,应用逐渐增多的新型抗抑郁药物主要是选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)、5-羟色胺与去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)、去甲肾上腺素和特异性5-羟色胺能抗抑郁药(NaSSAs)^[5]。文拉法辛属于SNRIs的代表药物,具有双通道抗抑郁作用^[6]。喹硫平属于非典型抗精神病药物,对于单向或者双向抑郁,甚至难治性抑郁均有一定的治疗效果^[7]。本研究采用文拉法辛联合喹硫平治疗重度抑郁症急性期患者,取得了较为满意的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年7月—2019年6月在本院精神科门诊就诊的重度抑郁症患者100例作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组与对照组,每组50例。观察组男19例,女31例,平均年龄(44.64 ± 18.32)岁;对照组男21例,女29例,平均年龄(45.58 ± 16.77)岁。2组患者性别、年龄、文化水平、家庭收入、从事职业、婚姻状况等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2组患者治疗前汉密尔顿抑郁量表(HAMD)及汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会备案,所有患者均同意并签署知情同意书。纳入标准:首发病例;符合《精神与行为障碍分类(ICD-10)》中的抑郁症诊断标准,HAMD评分大

于24分且发病时间小于4周诊断为重度抑郁症急性期;未服用精神类药物;自愿参加本研究,具有一定的理解能力。排除标准:患有高血压、糖尿病、心脏病、肝肾功能不全等疾病;既往有药物、毒品、酒精依赖史;发病前有重大精神刺激史;伴有其他精神病症状或精神病史。

1.2 研究方法

观察组患者根据病情服用文拉法辛及喹硫平,文拉法辛起始剂量75 mg/d,早餐后服用,根据病情逐渐增加至150 mg/d;喹硫平片50 mg/d,晚餐后服用,根据病情逐渐增加至150 mg/d。对照组患者根据病情服用文拉法辛及安慰剂,文拉法辛起始剂量75 mg/d,早餐后服用,逐渐增加至150 mg/d;安慰剂1次/d,晚餐后服用。

1.3 观察指标

治疗4、8周后,评估2组患者HAMD及HAMA评分。对2组患者进行体格检查及生化检查,定期电话联系患者,询问不良反应发生情况,使用治疗副反应量表(TESS)评估药物的不良反应。根据治疗后HAMD评分将治疗效果分为无效、有效、治愈。

2 结果

2组患者治疗前HAMD及HAMA评分比较无显著差异($P > 0.05$)。治疗4、8周后,2组患者的HAMD及HAMA评分较治疗前显著降低($P < 0.05$),且观察组治疗4周的HAMD及HAMA评分显著低于对照组($P < 0.05$),见表1。治疗4周后,观察组疗效显著优于对照组($P < 0.05$)。治疗8周后,观察组疗效优于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。根据2组的TESS评分及电话随访结果,2组均存在轻度的不良反应,无需特殊处理。治疗4、8周后,2组患者的TESS评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但治疗8周后的TESS评分低于治疗4周后,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。治疗4、8周后,观察组失眠及高血压发生例数少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表 1 2 组治疗前后 HAMD 及 HAMA 评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	时点	HAMD 评分	HAMA 评分
观察组 (n = 50)	治疗前	28.62 ± 2.66	21.14 ± 8.21
	治疗 4 周后	10.36 ± 7.16 ^{#*}	8.22 ± 5.58 ^{#*}
	治疗 8 周后	8.44 ± 5.98 [*]	7.20 ± 5.09 [*]
对照组 (n = 50)	治疗前	29.08 ± 2.83	20.32 ± 8.22
	治疗 4 周后	13.68 ± 7.53 [*]	11.34 ± 7.68 [*]
	治疗 8 周后	9.52 ± 5.15 [*]	8.52 ± 5.78 [*]

HAMD: 汉密尔顿抑郁量表; HAMA: 汉密尔顿焦虑量表。

与治疗前比较, * P < 0.05; 与对照组比较, #P < 0.05。

表 2 2 组治疗 4、8 周后的疗效比较

组别	时点	无效	有效	治愈	总有效率/%
观察组 (n = 50)	治疗 4 周后	10	13	27	80.00 [*]
	治疗 8 周后	7	10	33	86.00
对照组 (n = 50)	治疗 4 周后	13	22	15	74.00
	治疗 8 周后	9	14	27	82.00

与对照组比较, * P < 0.05。

表 3 2 组治疗 4、8 周后 TESS 评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	时点	TESS 评分
观察组 (n = 50)	治疗 4 周后	14.96 ± 3.04
	治疗 8 周后	10.72 ± 2.42 [*]
对照组 (n = 50)	治疗 4 周后	15.06 ± 2.65
	治疗 8 周后	10.86 ± 2.32 [*]

与治疗 4 周后比较, * P < 0.05。

3 讨论

抑郁症是精神科最常见的疾病之一,其发病机制尚未完全阐明。重度抑郁症具有较高的自伤、自杀风险^[8],因而要在患者发作急性期尽快治疗,消除患者的自杀想法,从而避免自伤、自杀行为,保证患者的生命安全,提高临床治愈率。

药物治疗已经替代电休克治疗成为抑郁症的主要治疗措施,传统的药物包括三环类、四环类抗

表 4 2 组治疗 4、8 周后不良反应比较

组别	时点	行为毒性		肝功能异常	植物神经系统				心血管系统	
		失眠	兴奋或激越		便秘	口干	恶心呕吐	出汗	头昏	血压升高
观察组 (n = 50)	治疗 4 周后	5 [*]	6	6	2	4	5	3	5	6 [*]
	治疗 8 周后	4 [*]	3	8	3	5	2	4	2	3 [*]
对照组 (n = 50)	治疗 4 周后	13	7	4	1	3	4	2	3	14
	治疗 8 周后	6	5	7	2	4	2	3	4	4

与对照组比较, * P < 0.05。

抑郁药和单胺氧化酶抑制剂^[9],但由于其长期服用具有较多的药物不良反应,所以目前应用逐渐减少。研究^[10]证实,5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素与抑郁症的发病有关,目前临床上一线的抗抑郁药主要通过抑制 5-羟色胺、去甲肾上腺素发挥作用,主要包括 SSRIs、SNRIs 和 NaSSAs^[11]。SSRIs 的代表药物有氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、氟伏沙明、西酞普兰和艾司西酞普兰等^[12]; SNRIs 的代表药物有文拉法辛和度洛西汀^[13-14]; NaSSAs 的代表药物有米氮平。文拉法辛属于二环类非典型抗抑郁药,其原型及其活性代谢物 O-去甲基文法拉辛均可以对 5-羟色胺和去甲肾上腺素的再摄取发挥抑制作用^[15],对多巴胺再摄取也有一定的抑制作用,起效较快。喹硫平属于二苯并氧氮卓类非典型抗精神病药,对 5-羟色胺、多巴胺的受体均有亲和力,可以降低 5-羟色胺、多巴胺的作用而对抑郁症产生治疗作用^[16]。国内外研究^[17-18]报道了非典型抗精神病药物联合抗抑郁药物治疗重度抑郁症的效果,如奥氮平联合盐酸氟西汀能有效治疗重度抑郁。

本研究中,采用文拉法辛、喹硫平联合治疗的

重度抑郁症急性期患者在治疗早期 HAMD 评分显著降低,在重度抑郁症急性期起效更快,其原因可能与喹硫平的镇静作用有关,能够快速地平稳患者情绪,更好地发挥药物疗效。随着治疗时间的延长,2 组治疗效果并无显著差异,说明二者之间并未产生协同作用或者协同作用较弱,从而不能提高总疗效,可能与 2 种药物的作用机制有关。文拉法辛及喹硫平的不良反应都较少,临床安全性较高。本研究中,二者合用并未增加 TESS 评分,但观察组的高血压症状在早期明显改善,可能与喹硫平的降血压作用有关。对照组失眠发生率略高于对照组,可能是因为文拉法辛的镇静作用比较弱,而喹硫平的镇静作用较好,从而能改善睡眠质量。治疗后期,TESS 评分有所降低,不良反应减少,2 组无显著差异,表明患者正逐渐适应药物,不良反应逐渐减轻。

综上所述,文拉法辛联合喹硫平治疗重度抑郁症急性期效果明显,可以更快速地控制症状,降低 HAMA 及 HAMD 评分,且二者联用并未增高不良反应的发生率,而喹硫平的降血压作用可以减轻文拉法辛造成的血压升高反应,喹硫平的镇静

作用可以改善患者睡眠质量, 适合临床应用。

参考文献

- [1] 王小丽. 益生菌治疗抑郁症的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2017, 17(7): 525-527.
- [2] 李瑾, 汪水利, 李云庆, 等. 抑郁症易感基因的研究进展[J]. 神经解剖学杂志, 2017, 33(1): 103-106.
- [3] Tundo A, de Filippis R, Proietti L. Pharmacologic approaches to treatment resistant depression: Evidences and personal experience[J]. World J Psychiatry, 2015, 5(3): 330-341.
- [4] 慕磊, 孙建绪. 抑郁症发病机制与抗抑郁药物作用靶标[J]. 国际药学研究杂志, 2015, 42(4): 463-466.
- [5] Sie S D, Wennink J M, van Driel J J, et al. Maternal use of SSRIs, SNRIs and NaSSAs: practical recommendations during pregnancy and lactation[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2012, 97(6): F472-F476.
- [6] 姜美俊. 抗精神病药联合抗抑郁药治疗伴有精神病性症状的抑郁症 1 例[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2017, 43(3): 190-192.
- [7] Montgomery S A, Altamura A C, Katila H, et al. Efficacy of extended release quetiapine fumarate monotherapy in elderly patients with major depressive disorder: secondary analyses in subgroups of patients according to baseline anxiety, sleep disturbance, and pain levels[J]. Int Clin Psychopharmacol, 2014, 29(2): 93-105.
- [8] 张华, 庞剑月, 曹素霞, 等. 认知行为治疗在抑郁症患者自杀态度安全管理中的应用[J]. 医学与哲学(B), 2018, 39(11): 80-82.
- [9] 相燕静, 王中刚, 陈景清. 单胺氧化酶抑制剂在精神科临床应用的研究进展[J]. 医学与哲学(B), 2016, 37(4): 54-57.
- [10] 宋婷婷, 周东晨, 吴丽鑫, 等. 从单胺机制分析抑郁症与癌症的关联[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(22): 3686-3689.
- [11] Locher M C, Koechlin M H, Zion M S R, et al. Efficacy and Safety of SSRIs, SNRIs, and Placebo in Common Psychiatric Disorders: A Comprehensive Meta-Analysis in Children and Adolescents[J]. Jama Psychiatry, 2017, 74(10): 1011-1011.
- [12] 翟金国, 赵靖平. 新型抗抑郁药治疗焦虑谱系障碍研究进展[J]. 中国药理学杂志, 2007, 42(14): 1041-1045.
- [13] 侯霖, 李彦华, 王景俊. 抗抑郁药的研究新进展[J]. 医学综述, 2007, 13(19): 1511-1512.
- [14] 王玉文, 宋明芬. 度洛西汀与文拉法辛治疗抑郁症疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 中国药师, 2016, 19(1): 96-99.
- [15] 罗新, 崔凤伟, 陆伟琦. 文拉法辛缓释胶囊与舍曲林治疗抑郁症的临床疗效和安全性对照研究[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(12): 1392-1394.
- [16] 李力, 高睿哲, 杨壮凤, 等. 富马酸喹硫平对肺病患者相关焦虑与抑郁的治疗效果[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(2): 254-255.
- [17] McIntyre R S, Filteau M J, Martin L, et al. Treatment-resistant depression: definitions, review of the evidence, and algorithmic approach[J]. J Affect Disord, 2014, 156: 1-7.
- [18] 汪广阔. 奥氮平联合盐酸氟西汀治疗重度抑郁症急性期对生存质量的影响[J]. 中国医药指南, 2014, 12(35): 89-90.

(上接第 61 面)

- [9] 王小菊, 俞巧兰, 赵鹏来, 等. 老年慢性硬膜下血肿病人钻孔引流术后的护理措施探讨[J]. 实用老年医学, 2017, 31(12): 1187-1188.
- [10] 倪明珠, 余锋, 王瑶, 等. 皮质下缺血性血管病患者血清基质金属蛋白酶 9 水平的检测及其临床意义[J]. 中国全科医学, 2018, 21(23): 2823-2826.
- [11] 张建辉, 蔡新汝, 李鹏, 等. 血清 IL-18、MMP-9 水平与高血压脑出血脑损伤关系的研究[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(9): 1021-1025.
- [12] 朱明建, 陈礼刚, 李祥龙, 等. 急性脑出血患者血清 TSP-1/2、MMP-2/9 水平变化及其与脑血肿量、脑水肿量的关系[J]. 山东医药, 2018, 58(12): 70-71.
- [13] 彭彤, 罗超, 肖刚, 等. 高血压脑出血患者急性期血清 TSP1/2、MMP2/9 与脑血肿量及脑水肿量的关系研究[J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42(12): 1649-1652.
- [14] 李学, 王增光. 舒血宁注射液联合阿托伐他汀治疗老年慢性硬膜下血肿的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(8): 1433-1436.
- [15] 刘大雪, 王旭聪, 张金承, 等. 微创穿刺引流术与神经内镜下血肿清除术治疗慢性硬膜下血肿临床效果的对比研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(7): 70-73.
- [16] 李季林, 盛罗平, 陈仁辉, 等. 颅脑损伤后血清中 MMP-9、S-100B 蛋白的表达与颅脑损伤严重程度及脑水肿相关性的研究[J]. 创伤外科杂志, 2017, 19(3): 185-188.
- [17] 李晓良, 任光辉. 钻孔引流术联合阿托伐他汀治疗慢性硬膜下血肿的效果[J]. 精准医学杂志, 2019(3): 234-236.
- [18] 杨云娜, 张茜, 顾征, 等. 阿托伐他汀辅助钻孔引流术治疗慢性硬膜下血肿患者的临床效果及对血清 NSE 的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(8): 58-60.
- [19] 稽春峰, 李新伟, 于林忠. 钻孔引流手术联合高压氧治疗慢性硬膜下血肿的临床治疗效果分析[J]. 浙江创伤外科, 2018, 23(4): 715-716.
- [20] 吴瑞岳. 慢性硬膜下血肿血清与引流液 NSE VEGF 及 TNF- α 的检测及意义[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(17): 69-71.