

哌罗匹隆辅助治疗老年抑郁症的临床观察

阳中明*, 张 恩(芜湖市第四人民医院, 安徽 芜湖 241002)

中图分类号 R971+.43;R749.053

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2015)23-3266-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.23.33

摘要 目的:观察哌罗匹隆辅助治疗老年抑郁症的疗效和不良反应。方法:将64例老年抑郁症患者按就诊顺序随机分为帕罗西汀合并哌罗匹隆组(合用组)和帕罗西汀组(单用组),各32例。两组患者均服用帕罗西汀20~40 mg/d,合用组同时加用哌罗匹隆4~8 mg/d。治疗8周后采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、临床总体印象量表(CGI-SI)评定疗效,药物副反应量表评价不良反应,并进行组间比较。结果:治疗8周末合用组和单用组的有效率分别为75.0%、50.0%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);组间HAMD、CGI-SI评分比较差异亦有统计学意义($P<0.05$)。两组不良反应发生率相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:小剂量哌罗匹隆对帕罗西汀治疗老年抑郁症具有增效作用,且未增加不良反应、安全性好。

关键词 哌罗匹隆;帕罗西汀;联合用药;老年抑郁症

Clinical Observation of Perospirone in the Treatment of Elderly Depression

YANG Zhong-ming, ZHANG En (Wuhu 4th People's Hospital, Anhui Wuhu 241002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and side effect of perospirone in the treatment of elderly depression. METHODS: 64 elderly patients with depression were randomly divided into paroxetine combined with perospirone group (drug combination group) and paroxetine group (single drug group) with 32 patients in each group. Both groups were given paroxetine 20-40 mg/d, and drug combination group was additionally given perospirone 4-8 mg/d. HAMD and CGI-SI were adopted to evaluate therapeutic efficacy after 8 weeks treatment, and side effect was evaluated with TESS scale; those were compared between 2 groups. RESULTS: After 8 weeks treatment, the effective rate of drug combination group and single drug group were 75.0% and 50.0%; there was statistical significance ($P<0.05$). There was statistically significant difference in HAMD and CGI-SI scores between two groups ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Small-dose of perospirone can improve therapeutic efficacy of paroxetine in the treatment of elderly depression with less side effect and good safety.

KEYWORDS Perospirone; Paroxetine; Drug combination; Elderly depression

近年来,国内多项研究表明哌罗匹隆作为增效剂辅助治疗难治性抑郁症疗效较好^[1-3],但有关其对老年抑郁症辅助治疗的研究较少。鉴于此,笔者应用小剂量哌罗匹隆联合帕罗西汀治疗老年抑郁症,以探讨哌罗匹隆对老年抑郁症的辅助治疗效果及安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2013年11月—2014年10月在我院就诊的老年抑郁症患者共64例,作为研究对象。入组标准:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)符合中国精神障碍分类与诊断标准第3版(CCMD-3)^[4]及国际疾病分类第10版(ICD-10)^[5]心境障碍抑郁发作诊断标准;(3)入组前未经药物治疗或进行1周清洗期后再入组;(4)入组时汉密尔顿抑郁量表(HAMD)17项评分 ≥ 18 分。排除相关疾病导致的抑郁性障碍、分裂情感性抑郁障碍、分裂症后抑郁,以及未完成研究者。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,入组患者均知情同意并签署知情同意书。将入组患者按就诊顺序随机分为帕罗西汀合并哌罗匹隆组(合用组)和帕罗西汀组(单用组),各32例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均服用盐酸帕罗西汀片(商品名:

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s, n=32$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups ($\bar{x} \pm s, n=32$)

项目	合用组	单用组	检验值	P
性别(男/女),例	17/15	13/19	$\chi^2=1.0$	>0.05
年龄,岁	65.4 \pm 3.6	64.6 \pm 3.8	$t=0.86$	>0.05
病程,月	11.4 \pm 5.6	11.8 \pm 5.8	$t=0.28$	>0.05

乐友,浙江华海药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20031106,规格:20 mg/片)20~40 mg/d;合用组同时加服盐酸哌罗匹隆片(商品名:康尔汀,丽珠集团丽珠制药厂,批准文号:国药准字H20080217,规格:4 mg/片)4~8 mg/d。疗程均为8周。治疗期间出现睡眠问题可酌情使用阿普唑仑,治疗过程中不合并使用其他精神类药物。治疗前与治疗第4、8周进行血常规、心电图及肝肾功能等检查。

1.2.2 疗效评定 采用HAMD、临床总体印象量表(CGI-SI)评定疗效,药物副反应量表(TESS)评价不良反应。再按照HAMD减分率评定有效率——痊愈:减分率 $\geq 75\%$;显著进步:减分率为50%~74%;好转:减分率为25%~49%;无效:减分率 $< 25\%$ 。以痊愈+显著进步计算有效率。

1.3 统计学方法

采用SPSS 13.0软件进行统计学分析。计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

* 副主任医师。研究方向:精神医学。电话:0553-3028570。E-mail:oyzm8538@sina.com

2.1 治疗前后两组患者HAMD评分比较

所有入组患者均完成研究。两组患者治疗前HAMD评分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后HAMD评分在不同时段均较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.01$);治疗后两组间HAMD评分在不同时段比较差异有统计学意义($P<0.05$),表明合用组起效快,疗效优于单用组。治疗前后两组患者HAMD评分比较见表2。

表2 治疗前后两组患者HAMD评分比较(分, $\bar{x}\pm s, n=32$)

Tab 2 Comparison of HAMD score between 2 groups before and after treatment(score, $\bar{x}\pm s, n=32$)

疗程	合用组	单用组	t	P
治疗前	33.5±6.3	32.7±6.1	0.52	>0.05
治疗2周末	28.4±5.2*	31.5±5.0	2.43	<0.05
治疗4周末	14.8±3.4*	17.2±4.1*	2.55	<0.05
治疗8周末	10.2±5.2*	13.3±6.1*	2.19	<0.05

注:与治疗前比较, * $P<0.01$

Note: vs. before treatment, * $P<0.01$

2.2 治疗前后两组患者CGI-SI评分比较

治疗前,两组患者CGI-SI评分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗8周末,两组患者CGI-SI评分均明显下降,与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.01$),且组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前后两组患者CGI-SI评分比较见表3。

表3 治疗前后两组患者CGI-SI评分比较(分, $\bar{x}\pm s, n=32$)

Tab 3 Comparison of CGI-SI score between 2 groups before and after treatment(score, $\bar{x}\pm s, n=32$)

疗程	合用组	单用组	t	P
治疗前	5.36±1.41	5.39±1.42	0.48	>0.05
治疗8周末	2.56±0.87*	3.19±1.13*	2.50	<0.05

注:与治疗前比较, * $P<0.01$

Note: vs. before treatment, * $P<0.01$

2.3 两组患者临床疗效比较

治疗8周末,合用组痊愈15例,显著进步9例,好转6例,无效2例,有效率为75.0%;单用组痊愈12例,显著进步4例,好转12例,无效4例,有效率为50.0%。两组间有效率比较差异有统计学意义($\chi^2=4.27, P<0.05$)。

2.4 两组患者不良反应比较

两组患者发生的不良反应多见于治疗初期且程度均不严重。在治疗过程中,不良反应部分自行缓解或经相应处理后明显减轻。两组间不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

表4 两组患者不良反应比较(例)

Tab 4 Comparison of ADR between 2 groups (case)

项目	合用组(n=32)	单用组(n=32)	χ^2	P
口干	6	2	1.29	>0.05
头昏、头痛	5	3	0.14	>0.05
视物模糊	3	3	0	>0.05
嗜睡	8	4	1.64	>0.05
恶心、呕吐	3	6	0.52	>0.05
失眠	1	3	0.27	>0.05
便秘	4	2	0.18	>0.05

3 讨论

近年来,抑郁症患病率呈逐渐上升趋势,据估计,2020年抑郁症将成为仅次于癌症的人类第二大杀手^[6]。老年抑郁症

有其自身特点,焦虑、激越、躯体不适症状多见,消极言行、自杀意念和行为出现率高,而且常合并其他躯体疾病,病程长,治疗难度大^[7]。因此,探讨安全、高效的治疗老年抑郁症的方案具有重要的临床意义。

哌罗匹隆是一种非典型抗精神病药物,属于多巴胺D₂、5-HT_{2A}受体拮抗药,通过对5-HT_{2A}受体的拮抗作用,提高抗抑郁药的疗效,是抗抑郁药物的增效剂;同时,哌罗匹隆本身又属于5-HT_{1A}受体激动药的非典型抗精神病药物,通过对5-HT_{1A}受体的激动作用直接起到抗抑郁作用^[8]。哌罗匹隆对中枢受体的阻滞作用选择性强,主要选择作用于中脑-边缘多巴胺通路(抗精神病及抗抑郁通路),对其他多巴胺通路的阻滞作用小,故锥体外系不良反应、内分泌紊乱等不良反应少见^[9]。

本研究结果显示,小剂量哌罗匹隆合并帕罗西汀与单用帕罗西汀治疗老年抑郁症均有显著疗效,但治疗第2、4、8周末两组患者HAMD评分比较差异有统计学意义($P<0.05$),合用组低于单用组;治疗第8周末两组患者CGI-SI评分比较差异有统计学意义($P<0.05$),合用组低于单用组;且合用组的临床有效率(75.0%)高于单用组(50.0%),差异有统计学意义($P<0.05$)。提示两药联合治疗老年抑郁症具有起效快、疗效好的优点。

综上所述,小剂量哌罗匹隆对帕罗西汀治疗老年抑郁症具有增效作用,且不加重患者的不良反应。但本研究样本量较少、观察时间较短,结论有一定局限性,尚待扩大样本及延长观察时间作进一步验证。

参考文献

- [1] 周芳珍,谢焱,阮晓晶,等.小剂量哌罗匹隆联合氟西汀治疗难治性抑郁症的疗效观察[J].广西医科大学学报, 2012,29(6):933.
- [2] 冯凌.哌罗匹隆辅助治疗难治性抑郁症的对照研究[J].社区医学杂志,2014,12(11):32.
- [3] 刘荣,宫媛,贺纳斯,等.哌罗匹隆对帕罗西汀抗抑郁增效作用的研究[J].华南国防医学杂志,2013,27(6):403.
- [4] 中华医学会精神科分会.中国精神障碍分类与诊断标准第3版(CCMD-3)[M].济南:山东科学技术出版社, 2001:83-89.
- [5] 世界卫生组织.ICD-10精神与行为障碍分类临床描述与诊断要点[M].范肖东,汪向东,于欣,等,译.北京:人民卫生出版社,1993:97-103.
- [6] 伍小兰,李晶,王莉莉.中国老年人抑郁症状分析[J].人口学刊,2010(5):43.
- [7] 季建林.老年抑郁障碍的诊治进展[J].实用老年医学, 2013,27(9):774.
- [8] Yoshino T, Nisijima K, Shioda K, et al. Perospirone, a novel atypical antipsychotic drug, potentiates fluoxetine-induced increases in dopamine levels via multireceptor actions in the rat medial prefrontal cortex[J]. *Neurosci Lett*, 2004,364(1):16.
- [9] Iwakawa M, Terao T, Soya A, et al. A novel antipsychotic, perospirone, has antiserotonergic and antidopaminergic effects in human brain: findings from neuroendocrine challenge tests[J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2004,176(3/4):407.

(收稿日期:2015-01-08 修回日期:2015-04-01)

(编辑:胡晓霖)