

草酸艾司西酞普兰联合曲唑酮治疗抑郁症 126 例疗效观察*

张帆¹, 刘睿华¹, 孙维¹, 宋金鹏^{2△}, JENNIFER Johnson³(美国)

1. 陕西省咸阳市核工业二一五医院(咸阳 712000); 2. 陕西省宝鸡市康复医院(宝鸡 721001)

3. 休斯敦大学心理学系(德克萨斯州 77204)

摘要 目的: 观察草酸艾司西酞普兰联合曲唑酮治疗抑郁症患者的临床疗效。方法: 收集 126 例抑郁症患者, 随机数字表法将患者分成三组, 分别给予草酸艾司西酞普兰(A 组, $n=43$), 曲唑酮(B 组, $n=43$) 及草酸艾司西酞普兰联合曲唑酮(C 组, $n=43$) 治疗 2 个月, 采用汉密尔顿焦虑(HAMA)量表和汉密尔顿抑郁(HAMD)量表评定治疗后疗效; 使用副反应(TESS)量表检测药物的副作用; 生活质量综合评定(GQOLI)量表检测患者治疗后的生活质量。结果: 与治疗前相比, 三组患者治疗后 HAMA 评分和 HAMD 评分均显著降低, 差异具有统计学意义($P<0.05$); C 组与 A 组和 B 组相比, HAMA 评分和 HAMD 评分降低更明显($P<0.05$)。进一步分析 TESS 评分和 GQOLI 评分结果显示, 与治疗前相比, 三组患者治疗后 TESS 评分和 GQOLI 评分均显著降低, 差异具有统计学意义($P<0.05$); C 组与 A 组和 B 组相比, TESS 评分降低明显, GQOLI 评分升高更明显($P<0.05$)。结论: 草酸艾司西酞普兰联合曲唑酮能够有效改善患者焦虑和抑郁症状, 联合用药效果显著优于各自单独用药, 且药物不良反应少, 生活质量改善更明显。

关键词 草酸艾司西酞普兰; 曲唑酮; 抑郁症; 焦虑; 联合治疗; 临床疗效

中图分类号: R749.4 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2020.10.035

Efficacy of escitalopram oxalate combined with trazodone in treatment of 126 patients with depression

ZHANG Fan, LIU Ruihua, SUN Wei, et al.

215 Hospital of Nuclear Industry, Xianyang City, Shaanxi Province(Xianyang 712000)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of escitalopram oxalate combined with trazodone in the treatment of patients with depression. Methods: A total of 126 patients with depression were collected and divided into three groups by random number table method. They were given escitalopram oxalate (group A, $n=43$), trazodone (group B, $n=43$) and escitalopram oxalate combined with trazodone (group C, $n=43$) for 2 months. The Hamilton anxiety scale (HAMA) and Hamilton depression scale (HAMD) were used to evaluate the post-treatment efficacy. The side effect scale (TESS) was used to detect the side effects of drugs. The comprehensive quality of life scale (GQOLI) was used to measure the quality of life of patients after treatment. Results: After treatment, the HAMA and HAMD scores of the three groups were significantly reduced compared with that before treatment ($P<0.05$), and those of Group C were lower than those of Group A and Group B ($P<0.05$). Further analysis showed that the TESS and GQOLI scores of the three groups after treatment were significantly reduced compared with that before treatment ($P<0.05$), and the TESS score of Group C was lower than that of Group A and Group B, and the GQOLI score was higher than that of Group A and Group B ($P<0.05$). Conclusion: Escitalopram oxalate combined with trazodone can effectively improve patients' anxiety and depression symptoms. The combined effect is significantly better than that of each drug alone, and the side effects of the drug are less, and the quality of life is improved more obviously.

Key words Escitalopram oxalate; Trazodone; Depression; Anxiety; Combination therapy; Clinical efficacy

抑郁症是一种以显著而持久的心境低落为主要临床特征的精神疾病, 严重影响患者的生活质量和精神状态。随着社会的发展增快, 生活节奏的提速, 各种因素诱导的抑郁障碍发病率及其带来的病死率逐年增

加, 给患者家庭和社会带来沉重负担。既往研究^[1-2]表明, 抑郁症状较难被发现, 近一半以上的患者不会主动参与诊疗, 仍有部分患者被误诊, 得不到及时治疗。亦有研究报道^[3-4]称, 当前对于抑郁症的治疗依然是药物治疗为主心理治疗为辅, 但改善率尚不十分令人满意, 因此对于药物使用方式的革新迫在眉睫。有研究报道^[5-7]称, 草酸艾司西酞普兰能够特异性抑制中枢神经

* 陕西省重点研发计划一般项目-社会发展领域(2018SF-143)

△通讯作者

系统神经元对于 5-羟色胺的再摄取,缓解抑郁症的典型临床表现,使患者摆脱抑郁症困扰的同时产生一种莫名的愉悦感。亦有研究^[8-9]表明,草酸艾司西酞普兰对于长期服用的抑郁症患者的症状改善效果不佳,并且时效较短,可能与患者对草酸艾司西酞普兰产生了适应。新近研究^[10-12]表明,将草酸艾司西酞普兰联合一种精神类药物可显著改善草酸艾司西酞普兰长期应用的耐药性,并且药效时长显著增加。本研究观察草酸艾司西酞普兰联合曲唑酮治疗抑郁症的临床疗效,报告如下。

资料与方法

1 一般资料 前瞻性收集我院精神心理科 2016 年 1 月至 2018 年 2 月期间收治的 126 例复发的抑郁症患者,病例纳入标准:①所有患者意识清晰,无交流障碍;②所有患者的焦虑评分在 16 分以上,抑郁评分均在 24 分以上;③所有患者均具有明显的临床症状,且诊断符合国际疾病分类 ICD-10 的诊断标准;④所有患者及家属对研究内容知情,并同意参与该研究,签署知情同意书;⑤所有患者均为复发对象,单独抗抑郁药物很难改善患者心境。排除标准:①对本研究中涉及的药物过敏患者;②患者为双向情感障碍或精神分裂症后抑郁;③患者正处于妊娠期和哺乳期;④患者除抑郁症外合并有心、脑、肝、肾等多器官系统功能障碍;⑤患者及(或)家属不同意本研究涉及的治疗方案。随机数字表法分成三组,每组 43 例。A 组给予草酸艾司西酞普兰治疗,≥60 岁患者 26 例,<60 岁患者 17 例;男 18 例,女 25 例;平均病程(3.32±1.04)年。B 组给予曲唑酮治疗,≥60 岁患者 22 例,<60 岁患者 21 例;男 15 例,女 28 例;平均病程(3.59±1.08)年。C 组给予草酸艾司西酞普兰联合曲唑酮治疗≥60 岁患者 25 例,<60 岁患者 18 例;男 16 例,女 27 例;平均病程(3.37±0.98)年。三组一般资料间比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

2 治疗方法

2.1 A 组:草酸艾司西酞普兰(国药准字:J20100165)起始剂量和维持剂量均为 10 mg/d,用药 3 周后可增加剂量至 20 mg/d。

表 1 三组一般资料比较

组别	n	≥60 岁(例)	<60 岁(例)	男/女(例)	病程(年)
A 组	43	26	17	18/25	3.32±1.04
B 组	43	22	21	15/28	3.59±1.08
C 组	43	25	18	16/27	3.37±0.98

2.2 B 组:曲唑酮(国药准字:J20100165,)初始剂量为 50~100 mg/d,服用 3~4 d 后增加至 150 mg,结合症状缓解情况,长期维持剂量调整为 50 mg/d。

2.3 C 组:联合用药时,草酸艾司西酞普兰和曲唑酮联合治疗时曲唑酮应维持在最低剂量即 50 mg/d,疗程为 2 个月。治疗过程中若出现便秘症状视情况给与果导。

3 观察指标 采用汉密尔顿焦虑(Hamilton Anxiety Scale,HAMA)量表(焦虑评分在 16 分以上)和汉密尔顿抑郁(Hamilton Depression Scale,HAMD)抑郁量表(抑郁评分均在 24 分以上)评定疗效;使用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale,TESS)检测药物的副作用;生活质量综合评定(Generic Quality of Life Inventory,GQOLI)量表检测患者治疗后的生活质量。

4 统计学方法 使用 SPSS 22.0 统计学软件进行分析,计数资料采用[例(%)]形式表示,组间差异采用 χ^2 检验;计量资料采用($\bar{x}\pm s$)的形式表示,组间差异采用单因素方差分析(One-Way ANOVA)检验,组内比较采用 LSD- t 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

结果

1 三组患者治疗前后 HAMA 和 HAMD 评分比较 与治疗前相比,三组患者治疗后 HAMA 评分[(9.16±1.14)与(19.24±3.25),(9.92±1.41)与(19.19±3.02),(5.57±1.06)与(19.01±3.32)]和 HAMD 评分[(11.25±1.39)与(28.92±4.55),(10.92±1.16)与(29.01±4.82),(5.28±0.94)与(28.89±4.37)]均显著降低,差异具有统计学意义($P<0.05$);C 组与 A 组和 B 组相比,HAMA 评分[(5.57±1.06)与(9.16±1.14)与(9.92±1.41)]和 HAMD 评分[(5.28±0.94)与(11.25±1.39)与(10.92±1.16)]降低更明显($P<0.05$)。见表 2。

表 2 三组患者治疗前后 HAMA 和 HAMD 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	HAMA		t 值	P 值	HAMD		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
A 组	43	19.24±3.25	9.16±1.14*	19.192	<0.001	28.92±4.55	11.25±1.39*	24.355	<0.001
B 组	43	19.19±3.02	9.92±1.41*	18.831	<0.001	29.01±4.82	10.92±1.16*	23.928	<0.001
C 组	43	19.01±3.32	5.57±1.06	25.288	<0.001	28.89±4.37	5.28±0.94	34.636	<0.001

注:与 C 组比较,* $P<0.05$

2 三组患者治疗前后 TESS 量表和 GQOLI 量表评分比较 与治疗前相比,三组患者治疗后 TESS

评分 $[(6.54 \pm 0.92)$ 与 (8.83 ± 1.06) , (6.03 ± 0.79) 与 (8.65 ± 1.01) , (4.55 ± 0.62) 与 (8.92 ± 1.08)]和 GQOLI 评分 $[(206.38 \pm 22.83)$ 与 (181.26 ± 20.81) , (210.01 ± 23.18) 与 (182.09 ± 21.28) , (232.94 ± 24.41) 与 (184.31 ± 20.59)]均显著降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 三组患者治疗前后 TESS 量表和 GQOLI 量表评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TESS		t 值	P 值	GQOLI		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
A 组	43	8.83 \pm 1.06	6.54 \pm 0.92*	10.699	<0.001	181.26 \pm 20.81	206.38 \pm 22.83*	-5.332	<0.001
B 组	43	8.65 \pm 1.01	6.03 \pm 0.79*	13.399	<0.001	182.09 \pm 21.28	210.01 \pm 23.18*	-5.818	<0.001
C 组	43	8.92 \pm 1.08	4.55 \pm 0.62	23.011	<0.001	184.31 \pm 20.59	232.94 \pm 24.41	-9.986	<0.001

注:与 C 组比较,* $P < 0.05$

讨 论

抑郁症患者中,重度抑郁的患者占 20%~30%左右,发病趋势逐年增加,但抑郁症患者的就诊率和治愈率较低^[13-14]。在就诊的患者中,临床上主要有情绪低落,悲观厌世等表现,自杀倾向大,因此及时的疾病发现的诊断治疗对于该患者及家庭而言意义巨大。既往研究^[15-16]表明,5-羟色胺能神经元在抑郁症的发生发展过程中发挥着重要的作用。有研究^[17-18]表明,5-羟色胺的初级代谢产物的脑脊液水平似乎在抑郁患者中较低,尤其是那些表现出自杀行为的患者,可能与 5-羟色胺能神经元再摄取 5-羟色胺有关。曲唑酮与草酸艾司西酞普兰均是一种高选择性的 5-羟色胺再摄取抑制剂,但草酸艾司西酞普兰属于二环氢化酞类衍生物西酞普兰的单-S-对映体,能够增强中枢神经系统 5-羟色胺能神经元的功能,从而达到缓解抑郁症状的作用^[19]。而曲唑酮是一种精神系统药物,有研究报道称其与草酸艾司西酞普兰具有相同的抑制中枢神经系统神经元对 5-羟色胺的再摄取作用^[20-21]。亦有研究表明,曲唑酮除抗抑郁作用外且具有较强的镇静作用。

本文研究结果提示,与治疗前相比,三组患者治疗后 HAMA 评分和 HAMD 评分均显著降低;C 组与 A 组和 B 组相比,HAMA 评分和 HAMD 评分降低更明显,该结果说明草酸艾司西酞普兰和曲唑酮均有较好的抗抑郁效果,联合效果更甚。新近研究表明^[22-23],草酸艾司西酞普兰和曲唑酮均可以通过抑制 5-羟色胺的再摄取缓解抑郁症状,这与我们的研究结果较为一致,符合我们的预期。进一步分析 TESS 评分和 GQOLI 评分结果显示,与治疗前相比,三组患者治疗后 TESS 评分和 GQOLI 评分均显著降低;C 组与 A 组和 B 组相比,TESS 评分和 GQOLI 评分降低更明显,该结果表明联合应用草酸艾司西酞普兰和曲唑酮可以有效降低药物的毒副作用,改善患者的生活质量。这与既往研究报道称草酸艾司西酞普兰联合小剂量的精神系统

药物可以显著改善患者的抑郁表现,效果较单独使用草酸艾司西酞普兰好,更重要的是患者的药物耐受情况得到改善,副作用较少等结果较为一致^[24-25],符合我们的预期,临床治疗中值得借鉴。但本研究存在不足之处,样本量较小会使研究结果带来一定的偶然性,其次在用药方面患者的依从性存在一定的差异,给结果带来一定的影响。

综上所述,草酸艾司西酞普兰联合曲唑酮能够有效改善患者焦虑和抑郁症状,联合用药效果显著优于各自单独用药,且药物副作用少,生活质量改善更明显,临床上可以借鉴以便针对性治疗。

参考文献

- [1] 石文英,班杰,李铁堂,等.相关研究进展综述[J].中华流行病学杂志,2018,39(2):245-248.
- [2] Liu DD,Chu SF,Chen C,*et al.*Research progress in stroke-induced immunodepression syndrome (SIDS) and stroke-associated pneumonia(SAP)[J].Neurochemistry International,2018(114):42-54.
- [3] Fried EI.Moving forward:how depression heterogeneity hinders progress in treatment and research[J].Expert Review of Neurotherapeutics,2017,17(5):423.
- [4] Schlosser DA,Campellone TR,Truong B,*et al.*The feasibility, acceptability, and outcomes of PRIME-D: a novel mobile intervention treatment for depression[J].Depression & Anxiety,2017,34(6):546.
- [5] 袁磊,万伟祖,杨进平,等.逍遥散联合艾司西酞普兰治疗卒中后抑郁的疗效及对血清 Hcy、Mcrp 水平的影响[J].陕西中医,2015,36(2):151-153.
- [6] 王锦辉,王建华,刘洪伟,等.柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗肿瘤后抑郁 50 例[J].陕西中医,2016,37(9):1205-1206.
- [7] 李继,王建军,李焱,等.草酸艾司西酞普兰对脑卒中后抑郁、认知及神经功能的影响[J].河北医科大学学报,2017,38(5):589-592.
- [8] Xu JH,Jiang P.Efficacy of escitalopram oxalate for patients with post-stroke depression[J].Medicine,2018,97(14):

- e0219.
- [9] Sheladia S, Patel B. Determination of escitalopram oxalate and L-Methylfolate in tablet by spectrophotometric and reverse phase high-performance liquid chromatographic methods. [J]. Journal of Chromatographic Science, 2017, 55(5): 550-555.
 - [10] 刘玉路, 赵静因, 李 洋, 等. 米氮平联合草酸艾司西酞普兰片治疗抑郁症的临床疗效及安全性评价[J]. 当代医学, 2017, 23(30): 115-116.
 - [11] 刘连忠, 张 娟. 奥氮平与草酸艾司西酞普兰联合治疗对抑郁症患者血清微量元素及神经功能相关因子的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(7): 100-102.
 - [12] 陈建波, 贾晓妮, 权 伟, 等. 舒肝解郁胶囊合并草酸艾司西酞普兰对抑郁症患者焦虑、抑郁状态疗效临床研究[J]. 国际精神病学杂志, 2017, 44(4): 635-637.
 - [13] 李 杨, 谢宇宽, 江桂芳, 等. 小剂量奥氮平联合氟西汀治疗重度抑郁症疗效及安全性评价[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(22): 17-18.
 - [14] 朴美香. 氟西汀联合小剂量奥氮平治疗重度抑郁症的临床观察[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(24): 80-82.
 - [15] Yohn CN, Gergues MM, Samuels BA. The role of 5-HT receptors in depression[J]. Molecular Brain, 2017, 10(1): 28.
 - [16] Philippe TJ, Vahidansari F, Donaldson ZR, et al. Loss of MeCP2 in adult 5-HT neurons induces 5-HT1A autoreceptors, with opposite sex-dependent anxiety and depression phenotypes[J]. Sci Rep, 2018(8): 5788.
 - [17] Lax NC, Parker SJ, Hilton J, et al. Cyanobacterial extract with serotonin receptor subtype 7 (5-HT7R) affinity modulates depression and anxiety-like behavior in mice [J]. Synapse, 2018, 72(11): e22059.
 - [18] 刘玉路, 赵静因, 李 洋, 等. 米氮平联合草酸艾司西酞普兰片治疗抑郁症的临床疗效及安全性评价[J]. 当代医学, 2017, 23(30): 105-106.
 - [19] 彭保全, 钱 琳, 段文涛. 对重度抑郁症采用喹硫平、曲唑酮进行联合治疗的效果观察[J]. 北方药学, 2017, 14(10): 35.
 - [20] 佚 名. 曲唑酮联合有氧运动治疗更年期抑郁症的疗效观察[J]. 西南国防医药, 2017, 27(4): 374-376.
 - [21] 杨 洁, 王 刚. 新型 5-羟色胺再摄取抑制剂的抗抑郁治疗: 多受体效应与临床作用[J]. 中华精神科杂志, 2018, 51(2): 145.
 - [22] 刘连忠, 张 娟. 奥氮平与草酸艾司西酞普兰联合治疗对抑郁症患者血清微量元素及神经功能相关因子的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(7): 100-102.
 - [23] 杨 洁, 王 刚. 新型 5-羟色胺再摄取抑制剂的抗抑郁治疗: 多受体效应与临床作用[J]. 中华精神科杂志, 2018(2): 145-148.
 - [24] 柏 林, 闫晶晶, 王瑞芳. 草酸艾司西酞普兰联合喹硫平片治疗抑郁症合并高血压的疗效与安全性分析[J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(20): 157-158.
 - [25] 田 娟, 李娟娟, 李 园, 等. 草酸艾司西酞普兰联合拉莫三嗪治疗儿童癫痫合并抑郁症的疗效及安全性[J]. 国际精神病学杂志, 2017(6): 1051-1053.

(收稿: 2020-03-30)

(上接第 1331 页)

- [8] 张 洋, 周孟玲. 丙戊酸钠治疗学龄期全身强直阵挛发作性癫痫儿童的效果及对认知功能的影响[J]. 天津医药, 2018, 46(7): 733-737.
- [9] Fu J, Peng L, Wang W, et al. Sodium valproate reduces neuronal apoptosis in acute pentylentetrazole-induced seizures via inhibiting ER stress[J]. Neurochem Res, 2019, 44(11): 2517-2526.
- [10] 冯启蒙, 邓星强. 甲泼尼龙冲击联合丙戊酸钠治疗儿童睡眠期癫痫性电持续状态的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(12): 1903-1905.
- [11] Zhao J, Sang Y, Zhang Y, et al. Efficacy of levetiracetam combined with sodium valproate on pediatric epilepsy and its effect on serum miR-106b in children[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(6): 4436-4442.
- [12] 郭莉莉, 张立鲲. 浅析吡拉西坦对癫痫儿童认知功能及抗癫痫药物血药浓度的影响[J]. 中国实用医药, 2017, 12(28): 146-147.
- [13] 孙贵玉. 左乙拉西坦与丙戊酸钠治疗 BECTS 的疗效及对患儿认知功能影响的临床对比研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(14): 1189-1193.
- [14] Shi LM, Chen RJ, Zhang H, et al. Cerebrospinal fluid neuron specific enolase, interleukin-1 β and erythropoietin concentrations in children after seizures[J]. Childs Nerv Syst, 2017, 33(5): 805-811.
- [15] 王志娟, 吴富炜, 宋 燕. 癫痫患儿血清及脑脊液中 hs-CRP、S100B、NSE 含量变化及其与神经细胞凋亡的相关性研究[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(5): 620-623.

(收稿: 2019-12-11)