

喹硫平联合丙戊酸镁缓释片治疗双相抑郁发作的临床观察

樊学文, 陈晓明, 曹文涛, 朱洁琼

(湖北科技学院附属第二医院精神科, 湖北 咸宁 437000)

【摘要】 目的 评价喹硫平联合丙戊酸镁缓释片治疗双相抑郁发作的疗效和安全性。方法 双相抑郁发作患者共 68 例, 随机分为研究组 35 例(喹硫平联合丙戊酸镁缓释片)和对照组 33 例(帕罗西汀联合丙戊酸镁缓释片), 疗程 8 周, 采用汉密顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD-17)及治疗副反应量表(Treatment emergent symptom scale, TESS)评定疗效和不良反应。结果 研究组和对照组有效率分别为 82.86% 和 78.79%, 痊愈率分别为 51.43% 和 48.48%, 两组疗效差异均无统计学意义($P>0.05$); 研究组患者的抑郁症状于第 2 周末有明显改善; 两组不良反应的特点有所不同, 研究组更多具有困倦嗜睡、体重增加, 对照组多表现为失眠、口干、性功能障碍, 两组差异均具有统计学意义($P<0.05$ 或 0.01)。结论 喹硫平联合丙戊酸镁缓释片可有效治疗双相抑郁发作, 其起效较快, 不良反应少。

【关键词】 喹硫平; 丙戊酸镁缓释片; 双相抑郁发作; 疗效

【中图分类号】 R749.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2014)04-0496-03

Clinical observation of quetiapine combined with magnesium valproate sustained release tablets in the treatment of bipolar depressive episode affective disorder. FAN Xue-wen, CHEN Xiao-ming, CAO Wen-tao, ZHU Jie-qiong. Department of Psychiatry, the Second Affiliated Hospital of Hubei University of Science and Technology, Xianning 437000, Hubei, CHINA

【Abstract】 Objective To compare the efficacy and safety of quetiapine combined with magnesium valproate sustained release tablets in the treatment of bipolar depressive episode affective disorder. **Methods** Sixty-eight patients of bipolar depressive episode affective disorder were randomly divided into the study group (treated by quetiapine combined with magnesium valproate sustained release tablets) and the control group (treated by paroxetine combined with magnesium valproate sustained release tablets). The course of treatment was 8 weeks. Therapeutic efficacy was measured by hamilton depression scale (HAMD-17), and adverse reactions were rated by treatment emergent symptom scale (TESS). **Results** The effective rate of the study group and control group was 82.86% and 78.79%, respectively. The cure rate of the study group and control group was 51.43% and 48.48%, respectively. No significant differences between the effective rates of the two groups was found ($P>0.05$). In the study group, depression symptoms improvement occurred significantly at the end of the second week. The characteristics of the adverse reactions of the two groups were different. There were more sleepy lethargy, weight gain in the study group, and more insomnia, dry mouth, sexual dysfunction in the control group. There were significant or very significant differences between the two groups ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion** Quetiapine combined with magnesium valproate sustained release tablets in the treatment of bipolar depressive episode affective disorder showed rapid, better efficacy and smaller side effects.

【Key words】 Quetiapine; Magnesium valproate sustained release tablets; Bipolar depressive episode affective disorder; Clinical efficacy

喹硫平是副作用相对较轻的非典型抗精神病药物, 已被美国精神病学学会(APA)推荐为治疗双相型障碍的主要药物, 国外有文献报道^[1-2], 喹硫平治疗双相抑郁发作有一定的疗效, 但国内相关的报道较少。本文旨在探讨喹硫平治疗双相抑郁发作的疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2013 年 1 月我院门诊及住院患者。入组标准: (1) 年龄 18~60 岁; (2) 符合中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版(CCMD-III)中双相抑郁发作的诊断标准; (3) 汉密顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD-17)总分 ≥ 17 分;

(4) 排除严重的自杀倾向或冲动行为者、严重躯体疾病、物质滥用或依赖者、哺乳或妊娠期妇女; (5) 所有入组病例均由家属及患者签署知情同意书。共入组 68 例, 按门诊或住院的先后顺序分为两组。研究组 35 例, 男性 19 例, 女性 16 例, 平均年龄(30.52 ± 8.27)岁, 平均病程(7.15 ± 2.41)年; 对照组 33 例, 男性 18 例, 女性 15 例, 平均年龄(29.36 ± 7.43)岁, 平均病程(6.49 ± 2.72)年; 两组一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 研究组采用喹硫平联合丙戊酸镁缓释片治疗, 喹硫平剂量 200~600 mg/d, 平均

(493±72) mg/d,丙戊酸镁缓释片剂量0.5~1.0 g/d,平均(0.92±0.24) g/d。对照组采用帕罗西汀联合丙戊酸镁缓释片治疗,帕罗西汀剂量20 mg/d,丙戊酸镁缓释片剂量0.5~1.0 g/d,平均(0.94±0.21) g/d。两组丙戊酸镁缓释片剂量差异无统计学意义($P > 0.05$)。出现严重睡眠者可加用少量苯二氮卓类药物,疗程为8周。

1.2.2 观察指标与评价方法 于治疗前和治疗后1、2、4、8周末采用HAMD量表和不良反应(TESS)量表评定一次,按HAMD总分减分率划分总体疗效,减分率≥75%分为痊愈,≥50%为显著进步,≥25%为进步,<25%为无效。于治疗前和治疗后4、8周末检查血常规、尿常规、肝肾功能、心电图等,并用躁狂量表(BRMS)评定躁狂症状,如≥6分结合临床应视为躁狂。

1.3 统计学方法 应用SPSS13.0软件包进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 两组在痊愈率和有效率方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组在治疗过程中均未出现躁狂病例,见表1。

表1 两组治疗后8周的疗效比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显著进步	进步	无效	有效率(%)
研究组	35	18(51.43)	7(20.00)	4(11.43)	6(17.14)	82.86
对照组	33	16(48.48)	6(18.18)	4(12.12)	7(21.21)	78.79
χ^2 值		0.06	0.04	0.08	0.18	0.18
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组治疗前后各时点HAMD-17评分比较 研究组HAMD-17评分自治疗后2周末较治疗前有明显下降($P < 0.05$),治疗第4周以后差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。对照组AMD-17评分于治疗后4周末以后较治疗前有明显下降($P < 0.01$)。两组间比较,治疗前及治疗后第1、2周末两组间HAMD-17评分差异无统计学意义($P > 0.05$),第4周末两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗第6、8周末评分差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

表2 两组治疗前后HAMD-17评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗1周末	治疗2周末	治疗4周末	治疗6周末	治疗8周末
研究组(n=35)	23.36±5.62	22.54±6.21	19.65±6.17	13.92±5.76	8.21±6.35	5.17±6.58
对照组(n=33)	22.87±5.81	22.18±6.47	20.31±5.94	17.43±6.24	11.09±5.76	6.41±6.34
t 值	0.35	0.23	0.45	2.41	1.96	0.79
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

2.3 两组治疗过程中不良反应发生率比较 研究组不良反应主要有困倦嗜睡、便秘、体重增加、头晕头痛等,但困倦嗜睡、体重增加较对照组明显增多,差异具有统计学意义($P < 0.01$);对照组更多反映在失眠、口干、性功能障碍,差异具有统计学意义($P < 0.05$ 或0.01)。治疗后第4、第8周末检查血常规、尿常规、肝肾功能、心电图等均无明显异常,见表3。

表3 两组不良反应发生率比较 [例(%)]

项目	研究组(n=35)	对照组(n=33)	χ^2 值	P 值
失眠	5(14.3)	19(57.6)	13.94	<0.01
困倦嗜睡	17(48.6)	5(15.2)	8.67	<0.01
性功能障碍	4(11.4)	13(39.4)	7.08	<0.01
静坐不能	2(5.7)	2(6.1)	0.21	>0.05
口干	6(17.1)	14(42.4)	5.23	<0.05
视物模糊	4(11.4)	3(9.1)	0.01	>0.05
便秘	8(22.9)	10(30.3)	0.48	>0.05
排尿困难	1(2.9)	3(9.1)	0.33	>0.05
出汗	1(2.9)	2(6.1)	0.00	>0.05
恶心呕吐	4(11.4)	7(21.2)	1.20	>0.05
心动过速	3(8.6)	5(15.2)	0.22	>0.05
体重增加	16(45.7)	2(6.1)	13.72	<0.01
食欲减退	6(17.1)	8(24.2)	0.52	>0.05
头晕头痛	7(20.0)	11(33.3)	1.55	>0.05

3 讨论

双相障碍是一种慢性复发的重性精神疾病,具有高复发率、高致残率、高死亡率及低诊断率和低治疗率的特点,给家庭和社会带来严重的疾病负担。双相障碍终身患病率为5.5%~7.8%^[1],以抑郁发作形式更为多见,是躁狂发作为起病者的10倍^[4]。双相抑郁发作与其他抑郁发作在治疗上的差异主要是单纯用抗抑郁药治疗容易诱发躁狂,而单一使用心境稳定剂或非典型抗精神病药可能起效较慢或效果不太理想,目前对于双相抑郁发作的治疗常用的选择是心境稳定剂联合抗抑郁药或联合非典型抗精神病药或联合另一种心境稳定剂^[5-6],能更早的出现疗效,并降低躁狂的机率^[7]。

丙戊酸镁缓释片具有生物利用度高、胃肠道不良反应少、安全性好、患者依从性好等优点,而广泛用于心境障碍,其作用机制尚不十分清楚,可能与抑制GABA氨基转移酶的活性、增加脑GABA内水平,改善脑神经的GABA传递、改变电压敏感的Na⁺和Ca²⁺离子通道等有关。喹硫平通过与5-HT2A受体有较高的亲和力,影响5-HT能神经传递,使突触后5-HT2A受体下调,从而发挥抗抑郁作用;喹硫平与5-HT1A和5-HT2A受体作用后可以增加中枢神经系统多巴胺神经递质的浓度,通过拮抗前额叶皮质5-HT2A异源

经尿道前列腺等离子双极电切治疗 高危良性前列腺增生症的临床疗效观察

黄明坦, 叶泽兵, 刘百川, 梁国挺, 覃海森, 李文浩
(广东省第二人民医院泌尿外科, 广东 广州 511400)

【摘要】 目的 评价经尿道前列腺等离子双极电切术治疗高危良性前列腺增生症的临床疗效和安全性。方法 选择我院泌尿外科 2010 年 12 月至 2012 年 12 月收治的 68 例良性前列腺增生症患者为研究对象, 运用随机数字表法将其分为对照组和观察组, 每组各 34 例, 对照组患者给予经尿道前列腺电切术治疗, 而观察组患者则采用经尿道前列腺等离子双极电切术治疗, 比较两组患者最大尿流率(Q_{max})、并发症发生率、国际前列腺症状评分(IPSS)和生活质量评分(QOL)。结果 观察组患者并发症发生率为 26.47%, 明显低于对照组患者的 5.88%, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 入组时, 两组患者的 IPSS、QOL 和 Q_{max} 差异无统计学意义($P > 0.05$), 但两个月后, 两组患者的 IPSS、QOL 和 Q_{max} 均优于入组时, 且观察组患者改善程度明显大于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 经尿道前列腺等离子双极电切术治疗高危良性前列腺增生症患者临床疗效确切, 术后并发症少, IPSS、QOL 和 Q_{max} 改善明显, 优于经尿道前列腺电切术。

【关键词】 等离子双极电切术; 良性前列腺增生症; 临床疗效

【中图分类号】 R697.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2014)04-0498-03

通讯作者: 黄明坦。E-mail: 13724062369@163.com

受体, 促进多巴胺释放, 从而发挥抗抑郁作用^[8-9]。

本研究显示, 经过 8 周的治疗, 研究组与对照组在有效率和痊愈率方面比较差异均无统计学意义, 治疗后两组 HAMD 评分均较治疗前有显著下降, 这提示喹硫平联合丙戊酸镁缓释片与帕罗西汀联合丙戊酸镁缓释片治疗双相抑郁发作均有较好疗效, 且疗效相当。研究组在第 2 周末 HAMD 评分较治疗前有明显下降, 第 4 周末差异更加显著, 而对照组于第 4 周末才有明显下降, 这表明喹硫平联合丙戊酸镁缓释片治疗双相抑郁发作起效相对较快。在不良反应方面两组存在一定的差异, 研究组的发生率低于对照组, 且两组不良反应的特点有所不同, 对照组失眠、口干、性功能障碍副反应较多, 而研究组困倦嗜睡、体重增加多见, 可能与喹硫平阻断肾上腺素(α)受体及组胺(H1)受体有关。

综上所述, 喹硫平联合丙戊酸镁缓释片治疗双相抑郁发作, 具有疗效好、起效快、不良反应少、患者依从性好等特点, 且有减少诱发躁狂的风险, 值得在临床工作中推广使用。

参考文献

[1] Suppes T, Kelly DI, Keek PE Jr, et al. Quetiapine for the continuation treatment of bipolar depression: naturalistic prospective case se-

ries from the Stanley Bipolar Treatment Network [J]. Int Clin Psychopharmacol, 2007, 22(6): 376-381.

[2] Suppes T, Himehfeld RM, Vieta E, et al. Quetiapine for the treatment of bipolar II depression: analysis of data from two randomized, double-blind, placebo-controlled studies [J]. World J Biol Psychiatry, 2008, 9(3): 198-211.

[3] Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder [J]. J Affect Disord, 1998, 50: 143-151.

[4] Benazzi F. The relationship of major depressive disorder to bipolar disorder: continuous or discontinuous [J]. Curr Psychiatry Rep, 2005, 7(6): 462-470.

[5] 沈其杰. 中国双相障碍防治指南[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007: 125-127.

[6] 金卫东, 郭田生, 苗国栋, 等. 丙戊酸镁缓释片治疗双相障碍临床应用的专家共识[J]. 临床精神医学杂志, 2012, 22(5): 289-292.

[7] Vieta E, Angst J, Reed C, et al. Predictors of switching from mania to depression in a large observational study across Europe (EMBLEM) [J]. J Affect Disord, 2009, 118: 118-123.

[8] 胡斌, 魏波, 龚发金, 等. 非典型抗精神病药物在双相抑郁治疗中的应用[J]. 国际精神病学杂志, 2006, 33(4): 243-246.

[9] Thase ME, Macfadden W, Weisler RH, et al. Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I or II depression: a double-blind placebo-controlled study [J]. Clin Psychopharmacol, 2006, 26(6): 600-609.

(收稿日期: 2013-07-26)