奥氮平联合艾司西酞普兰治疗难治性强迫症的疗效分析

景兰
(内蒙古自治区精神卫生中心,内蒙古 呼和浩特 010010)

摘要:目的 探讨奥氮平联合艾司西酞普兰治疗难治性强迫症的疗效。**方法** 前瞻性收集内蒙古自治区精神卫生中心收治的难治性强迫症患者 88 例,将患者采用随机数字表法分为观察组和对照组,观察组给予奥氮平联合艾司西酞普兰治疗,对照组给予艾司西酞普兰,共治疗 8 周,比较两组患者临床疗效。**结果** 两组患者入院时和治疗后 2 周时 Yale-Brown 强迫症量表评分、汉米尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)均差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与对照组比较,治疗后 8 周时观察组 Yale-Brown 评分显著降低[(22.64 ±6.53)分 比 (27.57 ±7.54)分,$P=0.001$];HAMA 评分显著降低[(14.34 ±4.59) 分 比 (16.70 ±5.55)分,$P=0.032$];HAMD 评分显著降低[(12.75 ±3.28)分 比 (17.93 ±4.07)分,$P=0.000$]。两组患者入院时 Marks 强迫恐怖量表(MSCPOR)评分差异无统计学意义[(71.43 ±9.11)分 比 (70.86 ±9.00)分,$P=0.769$]。治疗后第 2 周和第 8 周时观察组患者 MSCPOR 均显著低于对照组[(61.91 ±9.11)分 比 (67.52 ±8.84)分,$P=0.004$]和[(55.43 ±6.20)分 比 (59.50 ±6.61)分,$P=0.004$]。**结论** 奥氮平联合艾司西酞普兰可显著改善难治性强迫症患者临床症状。

关键词:难治性强迫症;奥氮平;艾司西酞普兰
doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.12.038

Efficacy of olanzapine combined with escitalopram in the treatment of refractory obsessive compulsive disorder

JING Lan
(*Inner Mongolia Autonomus Region Mental Health Center*, *Huhhot*, *Inner Mongolia* 010010, *China*)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of olanzapine combined with escitalopram in the treatment of refractory obsessive compulsive disorder. **Methods** 88 patients with refractory obsessive compulsive disorder in our hospital were prospectively collected. All patients were randomly assigned into an observation group or a control group. Patients in the observation group received olanzapine combined with escitalopram, while patients in the control group received escitalopram only for 8 weeks. The clinical efficacy of the both groups were compared. **Results** There were no significant differences between the two groups in Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale score, Hamilton Anxiety Scale (HAHA) and Hamilton Depression Scale (HAMD) on admission and at 2 weeks since the beginning of the treatment ($P>0.05$). When compared with the control group, patients in the observation group got a lower level of Yale-Brown score (22.64 ±6.53 *vs*. 27.57 ±7.54, $P=0.001$); a decrease in HAMA (14.34 ±4.59 *vs*. 16.70 ±5.55, $P=0.032$); and a decrease in HAMD (12.75 ±3.28 *vs*. 17.93 ±4.07, $P=0.000$). There was no significant difference between the two groups in Marks Obsessive Compulsive Scale (MSCPOR) score (71.43 ±9.11 *vs*. 70.86 ±9.00, $P=0.769$). However, at 2 weeks and 8 weeks since the beginning of the treatment, patients in the observation group got lower levels of MSCPOR when compared with the control group [(61.91 ±9.11 *vs*. 67.52 ±8.84, $P=0.004$) and (55.43 ±6.20 *vs*. 59.50 ±6.61, $P=0.004$)]. **Conclusion** Olanzapine combined with escitalopram can significantly improve the clinical symptoms of patients with refractory obsessive compulsive disorder.

Key words: Refractory obsessive compulsive disorder; Olanzapine; Escitalopram

强迫症属于焦虑障碍的一种类型,主要临床表现为强迫思维和强迫行为,可严重影响患者的生活质量和社会关系。研究显示儿童期强迫症发生率可高达 1.8%[1]。另有研究显示 23 岁以前强迫症发生率高达 0.4%[2]。部分强迫症患者经积极治疗后可明显好转,但据统计有 20% ~30% 的强迫症患者虽然经积极治疗但无法得到有效缓解,这部分患者被称为难治性强迫症。近些年来,我国学者使用奥氮平联合艾司西酞普兰治疗难治性抑郁症,取得了良好效果[3-5]。但这两种药物在强迫症患者中的临床价值尚不清楚。强迫症属于焦虑障碍的一种类型,不断有学者使用新型抗抑郁药物治疗强迫症,因此奥氮平联合艾司西酞普兰可能可以改善难治性强迫症患者临床症状。

1 资料与方法

1.1 一般资料 自 2014 年 1 月至 2017 年 1 月,前瞻性收集内蒙古自治区精神卫生中心收治的难治性强迫症患者 88 例,纳入标准:(1)难治性强迫症[强迫症患者足量(推荐剂量的最高剂量)、足疗程(8 ~10 周),包括氯米帕明的 3 种 5-羟色胺再摄取

抑制剂治疗无效,Yale-Brown 强迫量表减分率≤25%,可诊断为难治性强迫症];(2)年龄≥18 岁且≤65 岁;(3)同意参与本研究。排除标准:(1)严重躯体疾病;(2)合并精神分裂症、痴呆等其他神经、精神系统疾病;(3)药物过敏;(4)恶性肿瘤;(5)肝肾等脏器功能不全;(6)既往心肌梗死、脑卒中、脑出血等严重心血管疾病;(7)因转院等各种原因导致不能完成本研究。研究期间,根据纳入和排除标准,共纳入难治性强迫症患者 88 例,将患者按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组各 44 例。观察组男性 23 例,女性 21 例,病程为(6.49±2.51)年,发病时间为(25.57±8.48)岁,体质量指数为(24.71±3.25)kg·m^{-2},3 例合并高血压,5 例合并高脂血症,1 例合并糖尿病;对照组男性 26 例,女性 18 例,病程为(6.58±2.63)年,发病时间为(26.08±9.12)岁,体质量指数为(24.88±3.36)kg·m^{-2},4 例合并高血压,3 例合并高脂血症,2 例合并糖尿病。两组患者性别、病程、发病年龄、平均身体体重指数、高血压、糖尿病和高脂血症等均差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究中所有患者均知情同意并签署知情同意书,本研究通过内蒙古自治区精神卫生中心伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 患者入组后,观察组给予奥氮平联合艾司西酞普兰治疗,给药方案:奥氮平(Eli Lilly Nederland B. V,生产批号 C337354)5 mg·d^{-1},口服,总疗程为 8 周;艾司西酞普兰(H. Lundbeck A/S,生产批号 140710880)起始剂量 10 mg,2 周后根据复查效果调整至 10~20 mg·d^{-1}(其中有 18 例治疗 2 周后剂量调整为 20 mg·d^{-1},其余维持 10 mg·d^{-1}),治疗至第 8 周。对照组仅给予艾司西酞普兰治疗(其中 31 例治疗 2 周后剂量调整为 20 mg·d^{-1},其余维持 10 mg·d^{-1}),方法同观察组。

1.3 观察指标 主要观察指标包括 Yale-Brown 强迫症量表、汉米尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、Marks 强迫恐怖量表(MSCPOR)和不良反应量表。随访时间为 8 周。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。两组患者 Yale-Brown 强迫症量表等计量资料差异采用两独立样本 t 检验分析。计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 Yale-Brown 强迫症量表比较 两组患者入院时和治疗后 2 周时 Yale-Brown 强迫症量表评分差异无统计学意义[(31.61±9.12)比(30.50±8.15)分,$P=0.547$]和[(30.47±8.17)比(29.64±7.95)分,$P=0.626$]。治疗后 8 周时观察组患者 Yale-Brown 评分显著低于对照组[(22.64±6.53)比(27.57±7.54)分,$P=0.001$]。见图 1。

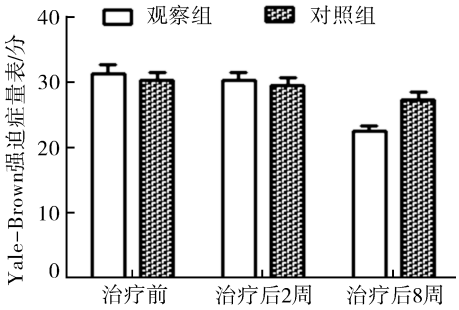

图 1 两组患者 Yale-Brown 强迫症量表评分比较

2.2 两组患者 HAMA 评分比较 两组患者入院时和治疗后 2 周时 HAMA 评分均差异无统计学意义[(19.95±6.54)比(20.91±5.98)分,$P=0.477$)和(16.80±4.28)比(18.48±5.28)分,$P=0.105$)]。治疗后 8 周是观察组患者 HAMA 评分显著低于对照组(14.34±4.59)比(16.70±5.55)分,$P=0.032$)。见图 2。

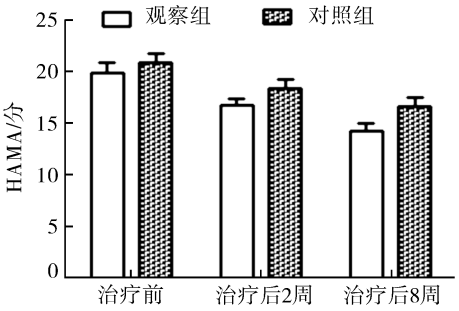

图 2 两组患者 HAMA 评分比较

2.3 两组患者 HAMD 评分比较 两组患者治疗前和治疗后 2 周时 HAMD 差异无统计学意义[(31.36±8.48)比(32.09±8.15)分,$P=0.683$]和[(24.14±6.82)比(25.80±6.19)分]。治疗后 8 周时观察组患者 HAMD 显著低于对照组[(12.75±3.28)比(17.93±4.07)分,$P=0.000$]。见图 3。

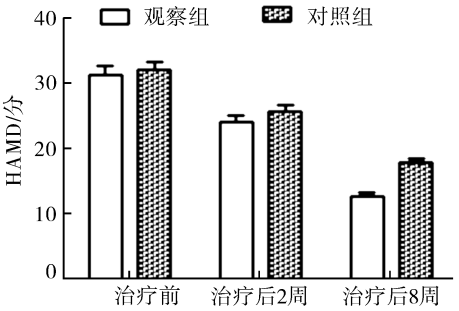

图 3 两组患者 HAMD 评分比较

2.4 两组患者 MSCPOR 评分比较 两组患者入院时 MSCPOR 评分无统计学意义[(71.43 ± 9.11 比 (70.86 ± 9.00)分,$P = 0.769$]。治疗后第 2 周和第 8 周时观察组患者 MSCPOR 均显著低于对照组[(61.91 ± 9.11) 比 (67.52 ± 8.84)分,$P = 0.004$]和[(55.43 ± 6.20) 比 (59.50 ± 6.61)分,$P = 0.004$]。见图 4。

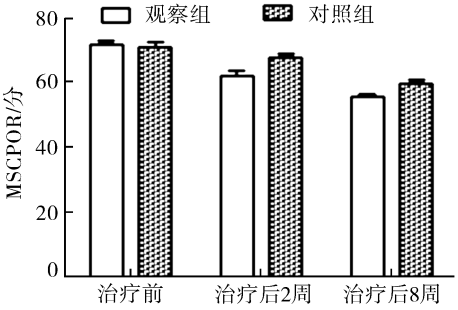

图 4 两组患者 MSCPOR 评分比较

2.5 两组患者不良反应比较 根据不良反应量表,两组患者不良反应主要是头痛、头痛、血压降低和血糖升高等,均差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。所有不良反应均对症处理后均好转,未造成严重后果。见表 1。

表 1 两组患者不良反应比较/例(%)

组别	例数	头晕	头痛	血压降低	血糖升高
对照组	44	3(6.82)	3(6.82)	1(2.27)	0(0.00)
观察组	44	2(4.55)	1(2.27)	3(6.82)	1(2.27)
χ^2 值		0.000	0.262	0.262	
P 值		1.000	0.609	0.609	1.000[a]

注:a 示采用 Fisher 确切概率法,无 χ^2 值

3 讨论

强迫症属于焦虑障碍的类型之一,近些年来强迫症的发病率正在不断攀升,多于青少年时期发病,严重危害了患者的身心健康[6-7]。虽然经积极治疗,但强迫症患者病程容易迁延,反复发作,部分患者虽然经多种药物足疗程足量治疗,但仍无明显好转,被称为难治性强迫症[8-10]。最近几年,开始有学者尝试使用奥氮平联合艾司西酞普兰治疗难治性抑郁症,临床疗效显著[3-5]。由于强迫症属于焦虑障碍的类型之一,许多适用于抑郁症患者治疗的方法同样适用于强迫症,且奥氮平、艾司西酞普兰被单独用于强迫症的治疗已有一定历史,因此我们推测联合使用奥氮平和艾司西酞普兰可能在难治性强迫症中具有良好的疗效。本研究显示与单独使用艾司西酞普兰治疗相比,联合使用奥氮平和艾司西酞普兰可以显著降低难治性强迫症患者 Yale-Brown 评分、HAMA 评分、HAMD 评分和 MSCPOR 评分。Yale-Brown 评分、HAMA 评分、HAMD 评分和 MSCPOR 评分均是临床上常用于评价强迫症患者临床症状严重程度的指标,其水平越高表明患者症状越严重。表明奥氮平联合艾司西酞普兰可以显著改善难治性强迫症患者临床症状。

目前认为强迫症患者 5-羟色胺和多巴胺功能失调是其发病的主要机制[11-14]。艾司西酞普兰属于选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂,是抗抑郁药,最近被用于强迫症的治疗中。姜文娟等[15]研究显示艾司西酞普兰可以显著改善强迫症患者临床疗效和生活质量。但 5-羟色胺再摄取抑制剂对去甲肾上腺素和多巴胺再摄取作用微弱,单纯使用 5-羟色胺再摄取抑制剂(如艾司西酞普兰)可能会引起激越、失眠、焦虑和性功能障碍等,焦虑可加重强迫症患者的临床症状,因此使用艾司西酞普兰治疗强迫症虽然效果显著,但常常需要联合用药。奥氮平可以通过阻断 5-HT2 受体而发挥抗焦虑作用,另外奥氮平在联合治疗中,可以减轻 5-羟色胺再摄取抑制剂引起的焦虑、抑郁等症状,而经常被作为难治性强迫症的辅助治疗剂。另外,奥氮平还可以通过阻断中枢神经系统 D2 受体,从而发挥治疗强迫症的作用。

综上所述,奥氮平联合艾司西酞普兰可显著改善难治性强迫症患者临床症状。

参考文献

[1] CANALS J,HERNANDEZ-MARTINEZ C,COSI S,et al. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in Spanish school children[J]. J Anxiety Disord,2012,26(7):746-752.

[2] RINTALA H,CHUDAL R,LEPPAMAKI S,et al. Register-based study of the incidence,comorbidities and demographics of obsessive-compulsive disorder in specialist healthcare[J]. BMC Psychiatry,2017,17(1):64-67.

[3] 陈淑蕙,任彩红. 艾司西酞普兰联合奥氮平治疗难治性抑郁症的临床疗效观察[J]. 中国实用医药,2016,12(13):161-162.

[4] 肖刚,陆德青,吴小未. 奥氮平联合艾司西酞普兰治疗老年女性难治性抑郁症的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2015,14(11):1390-1394.

[5] 赵青霞,胡海涛,程新强,等. 艾司西酞普兰联合小剂量奥氮平治疗难治性抑郁症的疗效[J]. 中国实用神经疾病杂志,2015,8(5):65-67.

[6] CHOWDHURY MH,MULLICK MS,ARAFAT SM. Clinical Profile and Comorbidity of Obsessive-Compulsive Disorder among Children and Adolescents: A Cross-Sectional Observation in Bangladesh[J]. Psychiatry J,2016,12(4):881-891.

[7] BERNSTEIN GA,MUELLER BA,SCHREINER MW,et al. Abnormal striatal resting-state functional connectivity in adolescents with obsessive-compulsive disorder[J]. Psychiatry Res,2016,247(32):49-56.