

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.02.047

◇药物与临床◇

氟伏沙明与无抽搐电休克联合不同剂量阿立哌唑治疗强迫症的疗效及安全性评价

孟德轩

作者单位:濮阳市精神卫生中心药剂科,河南 濮阳 457000

摘要:目的 评价氟伏沙明与无抽搐电休克(MECT)联合不同剂量阿立哌唑治疗强迫症的疗效及安全性。方法 选取2012年1月至2017年1月濮阳市精神卫生中心收治的强迫症病人200例,根据随机数字表法将其分为A、B、C、D、E五组,每组40例。A组病人使用氟伏沙明和MECT治疗,B、C、D、E组病人给予氟伏沙明和MECT治疗的同时,分别给予不同剂量的阿立哌唑治疗(剂量分别为2.5、5.0、7.5、10.0 mg/d)。12周后对其临床效果及安全性进行评价。结果 治疗后各组耶鲁布朗强迫量表(Y-BOCS)评分明显下降、生存质量综合评定(GQOLI-74)评分明显升高,与治疗前比较,均差异有统计学意义($P < 0.05$);A组、B组、C组Y-BOCS评分、GQOLI-74评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);A组、B组、C组、D组、E组总有效率分别为62.50%、87.50%、90.00%、65.00%、57.50%,差异有统计学意义($\chi^2 = 18.307, P = 0.001$);五组症状量表(TESS)评分、不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 氟伏沙明与MECT联合小剂量(2.5、5.0 mg/d)阿立哌唑治疗强迫症效果显著,且较安全。

关键词:氟伏沙明; 无抽搐电休克; 阿立哌唑; 强迫症; 临床评价

Curative effect and safety of Fluvoxamine and MECT combined with different doses of Aripiprazole in the treatment of obsessive-compulsive disorder

MENG Dexuan

Author Affiliation: Department of Pharmacy, Puyang Mental Health Center, Puyang, Henan 457000, China

Abstract: **Objective** To evaluate the effects of Fluvoxamine and modified electroconvulsive therapy (MECT) efficacy and safety when combined with different doses of Aripiprazole in the treatment of obsessive-compulsive disorder. **Methods** Two hundred patients admitted to Puyang Mental Health Center from January 2012 to January 2017 were selected. According to the randomized digital table method, they were randomly assigned into 5 groups: A, B, C, D, E, with 40 cases in each group. Group A was treated with Fluvoxamine and MECT, while groups B, C, D, and E were treated with Fluvoxamine and MECT, at the same time, Aripiprazole was used at different doses (2.5, 5.0, 7.5, 10.0 mg/d, respectively). After 12 weeks, the clinical effect and safety were evaluated. **Results** The scores of Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) in each group decreased obviously after treatment, quality of life synthetic score (GQOLI-74) was significantly higher, compared with before treatment; the differences were statistically significant (all $P < 0.05$); Y-BOCS and GQOLI-74 scores of group A, group B and group C were compared, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$); the total effective rates of group A, group B, group C, group D and group E were 62.50%, 87.50%, 90%, 65%, 57.50%, respectively, and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 18.307, P = 0.001$); symptom scale (TESS) score, the incidence of adverse reactions of the 5 groups were compared, and the differences were not statistically significant (all $P > 0.05$). **Conclusions** Fluvoxamine and MECT combined with small dosage (2.5 mg/d and 5.0 mg/d) of Aripiprazole in the treatment of obsessive-compulsive disorder is effective and safer.

Key words: Fluvoxamine; MECT; Aripiprazole; Obsessive-compulsive disorder; Clinical evaluation

强迫症属于一种精神障碍性疾病,病情常反复发作,临床主要表现为不能控制的强迫冲动、强迫观念、强迫行为等,往往对病人生活质量及社会功能造成严重影响^[1]。流行病学显示,强迫症在精神障碍疾病中发生率仅次于抑郁和乙醇滥用,在正常人群中发生率为1.5%~2.7%^[2]。其发病机制尚不

十分清楚。其治疗临床治疗包括心理、电休克及药物治疗等。近些年有文献报道,非典型的抗精神病药物在强迫症的治疗中有较好的增效作用。但对此类药物的联合用药最合适剂量的研究临床较少。为此,本研究通过氟伏沙明与无抽搐电休克(MECT)联合不同剂量阿立哌唑分别用于强迫症的

治疗,评价其临床效果及安全性,以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年1月至2017年1月在濮阳市精神卫生中心治疗的强迫症病人200例,根据随机数字表法将其分为A、B、C、D、E五组,每组40例。五组病人一般资料比较(表1),差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。各组病人均根据中国精神障碍诊断及分类标准(第3版)^[3]中强迫症的诊断标准而确诊,耶鲁布朗强迫量表(Y-BOCS)均在16分以上。本研究经濮阳市精神卫生中心医学伦理委员会批准,病人或近亲属均签署知情同意书。排除躯体有严重疾病病人、继发性强迫障碍病人;药物、乙醇依赖病人、本研究药物过敏病人;妊娠及哺乳期妇女等。

表1 各组病人一般资料的比较

组别	例数	性别/例		年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/ (年, $\bar{x} \pm s$)
		男	女		
A组	40	23	17	28.47 ± 6.82	5.66 ± 2.82
B组	40	20	20	28.77 ± 6.91	5.84 ± 2.78
C组	40	22	18	28.52 ± 6.85	5.80 ± 2.79
D组	40	21	19	28.68 ± 6.95	5.80 ± 2.79
E组	40	24	16	28.68 ± 6.95	5.77 ± 2.69
$\chi^2(F)$ 值		2.391		(0.020)	(0.030)
P 值		0.664		0.999	0.998

1.2 治疗方法 研究前7d所有病人都禁止用其他药清洗。7d后,五组病人都给予氟伏沙明联合无抽搐电休克治疗。无抽搐电休克治疗,每周2~3次;马来酸氟伏沙明片(丽珠集团丽珠制药厂,批号:20111211、20140328),起始剂量为50 mg/d,口服,2周内根据病人耐受程度及病情改善情况逐渐加量(200~300 mg/d,分3次服用)。B、C、D、E组病人加用阿立哌唑口服(成都康弘药业集团股份有限公司,批号:20120101、20140821),B组给予剂量

2.5 mg/d, C组给予剂量5.0 mg/d, D组给予剂量7.5 mg/d, E组给予剂量10.0 mg/d。疗程为12周。在治疗中禁止使用其他抗精神药物。

1.3 观察指标 (1)观察各组治疗前后Y-BOCS评分、生存质量综合评定(GQOLI-74)评分(GQOLI-74评分与生活质量成正比)、不良反应发生情况[采用症状量表(TESS)对治疗过程中出现的不良反应进行评价,TESS > 2分表示有药物不良反应]。(2)疗效评定:采用治疗前后Y-BOCS评分评定疗效。Y-BOCS减分率 > 90%以上,且强迫症状消失,为痊愈;Y-BOCS减分率 > 60%~90%,强迫症状减轻明显,为显效;Y-BOCS减分率 > 30%~60%,强迫症状有减轻,为有效;Y-BOCS减分率 ≤ 30%,且强迫症状无变化,为无效。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.4 统计学方法 采用SPSS19.0统计软件进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用方差分析 F 检验,计数资料用例(%)表示,组别比较用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组治疗前后Y-BOCS评分、GQOLI-74评分分析 治疗前各组Y-BOCS评分、GQOLI-74评分差异无统计学意义($F = 0.030$ 、 0.020 , $P = 0.998$ 、 0.999),治疗后各组Y-BOCS评分明显下降、GQOLI-74评分明显升高;A组、B组、C组间Y-BOCS评分、GQOLI-74评分比较,差异有统计学意义($F = 79.33$ 、 3.980 , $P < 0.001$ 、 0.021)。A组、D组、E组间Y-BOCS评分、GQOLI-74评分比较,差异无统计学意义($F = 0.080$ 、 0.290 , $P = 0.926$ 、 0.750),见表2。

2.2 各组临床效果对比 A组、B组、C组、D组、E组总有效率分别为62.50%、87.50%、90.00%、65.00%、57.50%,经 χ^2 检验可知,差异有统计学意义($\chi^2 = 18.307$, $P = 0.001$),见表3。

表2 各组治疗前后Y-BOCS评分、GQOLI-74评分分析/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	Y-BOCS 评分/分				GQOLI-74 评分/分			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
A组	40	23.01 ± 4.68	16.37 ± 4.18	6.693	<0.001	202.39 ± 47.21	274.38 ± 76.11	5.084	<0.001
B组	40	23.18 ± 4.52	9.60 ± 1.77	17.693	<0.001	204.21 ± 46.11	316.38 ± 79.11	7.748	<0.001
C组	40	23.24 ± 4.61	9.63 ± 1.55	17.698	<0.001	205.31 ± 46.25	318.20 ± 80.42	7.696	<0.001
D组	40	23.38 ± 4.72	16.65 ± 4.43	6.575	<0.001	203.33 ± 46.46	284.38 ± 77.11	5.694	<0.001
E组	40	23.22 ± 4.63	16.73 ± 4.39	6.433	<0.001	204.47 ± 45.91	286.38 ± 73.69	5.967	<0.001

表3 各组临床效果对比分析/例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
A组	40	5(12.50)	8(20.00)	12(30.00)	15(37.5)	25(62.50)
B组	40	8(20.00)	12(30.00)	15(37.50)	5(12.5)	35(87.50)
C组	40	12(30.00)	11(27.5)	13(32.50)	4(10.00)	36(90.00)
D组	40	5(12.50)	10(25.00)	11(27.50)	14(35.00)	26(65.00)
E组	40	4(10.00)	8(20.00)	11(27.5)	17(42.5)	23(57.50)
χ^2 值						18.307
P 值						0.001

表4 各组不良反应对比分析

组别	例数	不良反应/例(%)					TESS 评分/ (分, $\bar{x} \pm s$)
		体质量减轻	消化道症状	胸痛、颈痛	面部浮肿	合计	
A组	40	5(12.50)	8(20.00)	2(5.00)	1(2.50)	16(40.00)	6.44 $\pm$ 1.19
B组	40	5(12.50)	6(15.00)	3(7.50)	3(7.50)	17(42.50)	6.59 $\pm$ 1.89
C组	40	4(10.00)	8(20.00)	4(10.00)	2(5.00)	18(45.00)	6.72 $\pm$ 1.82
D组	40	8(20.00)	12(30.00)	7(17.50)	7(17.50)	34(85.00)	7.05 $\pm$ 1.46
E组	40	10(25.00)	11(27.50)	8(20.00)	6(15.00)	35(87.50)	7.06 $\pm$ 1.48

注:五组不良反应比较, $\chi^2 = 9.313$, $P = 0.054$; TESS 评分比较, $F = 1.210$, $P = 0.306$

2.3 各组不良反应分析 治疗过程中各组病人均有不良反应发生,但较轻微,均能耐受,不需特殊处理。五组病人经尿常规、血常规、肝肾功能、心电图检查均未发生异常改变。五组 TESS 评分、不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

3 讨论

强迫症在临床上属于一种较常见的神经性疾病,病程迁延,致残率高,且容易反复发作,病人可表现为自我意识性强迫和反强迫共存,两种情绪激烈冲突致使病人出现焦虑、痛苦或绝望等心理,给日常生活造成严重影响。有研究显示^[4],对于强迫症的治疗使用常规联合用药总有效率在 70% 左右,且有 30% 的病人用一线抗强迫症药物治疗效果不佳。

无抽搐电休克治疗属于治疗精神系统疾病的物理治疗手段,有研究已经证实,此种方法在强迫症症状控制方面有一定效果。其主要能使大脑神经组织的突触前膜 5-羟色胺(5-HT)受体的敏感性受到抑制,使 5-HT 再摄取降低,从而使突触后面的 5-HT 水平提高,从而缓解病人异常精神症状。氟伏沙明能够作用于 5-羟色胺 1A(5-HT_{1A})和 5-羟色胺 2A(5-HT_{2A})受体,也可以作用于 5-HT₃、5-HT₄受体,对 5-HT 再摄取有选择性降低作用,但此药对强迫症症状的全面改善效果不佳,个体差异较大,单用有效率仅在 45%~65%,且复发率较高^[5-6]。

有研究已证明^[7-10],强迫症病人的病情发展与多巴胺(DA)、5-HT 稳态的丧失密切相关。非典型的抗精神病药物在强迫症的治疗中有增强疗效的

作用。阿立哌唑能够部分激动 D2 受体直接发挥抗强迫作用,另外,其部分激动 5-HT_{1A}受体对增强氟伏沙明的抗强迫、抗焦虑作用效果显著^[11-12]。两者合用有协同作用。在动物实验中显示,阿立哌唑与组胺 H₁、肾上腺素 α_1 、抗胆碱 M₁受体有较低亲和力,所以其锥体外系反应、诱发体质量增加等不良反应相对较低。但不良反应的发生和用药剂量有关。樊砚荣^[13]研究显示,不同剂量阿立哌唑联合帕罗西汀用于强迫症的治疗,小剂量阿立哌唑联合帕罗西汀效果显著,且不良反应发生相对较少。本研究成果显示,剂量 2.5、5.0 mg/d 的阿立哌唑联合氟伏沙明和无抽搐电休克治疗强迫症,效果较好,总有效率明显高于单用氟伏沙明合用无抽搐电休克治疗,由此提示小剂量阿立哌唑联合氟伏沙明、无抽搐电休克治疗强迫症效果显著。但随着用药剂量的增加,效果并无增加,这主要是因为,随着阿立哌唑剂量的增加,不良反应增多,出现了明显的锥体外系、震颤等不良反应^[12-15],但本研究中,各组间的不良反应差异无统计学意义,这可能因样本量小所致,这和文献[16]的研究结果不完全一致,需我们扩大样本量来进一步证实。

综上所述,氟伏沙明与无抽搐电休克疗法联合小剂量阿立哌唑治疗强迫症效果显著,且不良反应发生率较低,病人易耐受,临床可以推广。

参考文献

- [1] 陈莹,兰光华.首次发病的强迫症患者认知功能的研究[J].