

舍曲林联合阿立哌唑治疗强迫症的临床观察

倪俊芝, 赵双桅

天津市职业病防治院 心理科, 天津 300011

摘要: **目的** 探讨舍曲林联合阿立哌唑治疗强迫症的临床疗效及耐受性。**方法** 86 例强迫症患者随机分为观察组 ($n=43$) 和对照组 ($n=43$), 观察组用舍曲林和阿立哌唑联合治疗, 对照组单用舍曲林治疗, 观察治疗 12 周。于治疗前、治疗 4 周末、8 周末、12 周末分别用耶鲁布朗强迫量表 (Y-BOCS) 评定强迫症状、用汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 评定焦虑症状、用副反应量表 (TESS) 评定治疗 4 周末、8 周末、12 周末的药物不良反应。**结果** Y-BOCS 总分治疗前、治疗 4 周末两组间差异无统计学意义 ($P>0.05$), 治疗 8 周末、12 周末两组间差异有统计学意义 ($P<0.05$); HAMA 总分治疗前两组差异无统计学意义 ($P>0.05$), 治疗 4 周末、8 周末、12 周末差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗 4 周末、8 周末、12 周末两组间 TESS 总分差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 舍曲林联合阿立哌唑治疗强迫症效果良好, 不良反应无增加。

关键词: 阿立哌唑; 舍曲林; 强迫症

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2012)06-0592-03

Clinical observation of combined with sertraline and aripiprazole in obsessive compulsive disorder

NI Jun-zhi, ZHAO Shuang-wei

Department of Psychology, Occupational Disease Prevention and Treatment Hospital of Tianjin, Tianjin 300011, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy and tolerance of sertraline combined with aripiprazole in the treatment of obsessive compulsive disorder. **Methods** Eighty-six patients with obsessive compulsive disorder were randomly divided into observation group ($n=43$) and control group ($n=43$). The patients in observation group were treated with sertraline and aripiprazole, while the patients in the control group were treated with sertraline, then the two groups were treated and observed for 12 weeks. Before treatment and at the end of 4, 8, and 12 weeks treatment, the efficacy was assessed with Yale-Brow obsessive compulsive scale (Y-BOCS) and Hamilton rating scale for anxiety (HAMA). The adverse reactions were assessed with the treatment emergent symptoms scale (TESS) at the end of 4, 8, and 12 weeks treatment. **Results** There was no significant difference in total score of Y-BOCS between the two groups before treatment and after the end of 4 weeks treatment ($P>0.05$), there was significant difference in total score of Y-BOCS at the end of 8 and 12 weeks treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in total score of HAMA between the two groups before treatment ($P>0.05$); At the end of 4, 8, and 12 weeks treatment, total scores of HAMA were significantly different ($P<0.05$); At the end of 4, 8, and 12 weeks treatment, TESS scores were not significantly different ($P>0.05$). **Conclusion** Clinical observation of sertraline combined with aripiprazole in obsessive compulsive disorder is favorable, at the same time, there is no increase in adverse reactions.

Key words: aripiprazole; sertraline; obsessive compulsive disorder

强迫症是一种慢性、易复发、易致残的精神障碍, 在一般人群中强迫症的发病率为 0.11%~0.33%, 目前临床上多采用药物治疗、心理治疗或联合治疗 (药物治疗联合心理治疗) 等方法。由于其发病机制尚未明了且治疗困难, 近年来联合用药

倍受精神卫生工作者关注, 并且取得很好疗效^[1-4]。阿立哌唑属非典型性抗精神病药, 它是多巴胺 (DA) 和 5-羟色胺 (5-HT) 受体部分拮抗剂。本试验采用舍曲林联合阿立哌唑与单用舍曲林治疗治疗强迫症进行临床疗效对比。

收稿日期: 2012-10-09

作者简介: 倪俊芝 (1963—), 女, 副主任医师, 从事精神卫生临床、教学、科研工作。Tel: (022)24334131 E-mail: njzlh@sina.com

1 资料与方法

1.1 对象

选择天津市职业病防治院 2011 年 7 月—2012 年 6 月门诊及住院患者,符合《中国精神障碍分类标准》第 3 版强迫症诊断标准;耶鲁布朗强迫量表(Y-BOCS) ≥ 16 分;排除精神分裂症和器质性精神障碍及躯体疾病之继发性强迫症状。全部患者用药均知情同意,共计 86 例。

1.2 药品

舍曲林为辉瑞制药有限公司生产,50 mg/片,批号 1272008;阿立哌唑为浙江大冢制药有限公司生产,5 mg/片,批号 120306A。

1.3 治疗方法与分组

将 86 例患者随机分为观察组 43 例,其中男 23 例、女 20 例,年龄 16~48 岁,平均 (27.86 ± 8.81) 岁,病程 3 个月~24 年,平均 (3.46 ± 2.76) 年。对照组 43 例,其中男 21 例、女 22 例,年龄 16~46 岁,平均 (28.37 ± 8.21) 岁,病程 4 个月~22 年,平均 (3.36 ± 3.22) 年。两组患者性别、年龄、病程无统计学差异。

观察组联用舍曲林和阿立哌唑,舍曲林初始剂量 50 mg/d,7 d 后视症状改善及患者耐受性逐渐增量,两周内增至 100~200 mg/d (150.71 ± 56.03)

mg/d;阿立哌唑初始剂量 2.5 mg/d,3 d 后增至 5 mg/d,7 d 后视症状改善及患者耐受性两周内逐渐增量至 5~10 mg/d (7.60 ± 1.40) mg/d。对照组舍曲林初始剂量 50 mg/d,3 d 后增至 100 mg/d,7 d 后视症状改善及患者耐受性逐渐两周内增至 100~200 mg/d (152.16 ± 57.14) mg/d,两组均观察治疗 12 周。两组患者除短期并用小剂量安定类药改善睡眠外,均不合用其他精神类药物。于治疗前、治疗 4 周末、8 周末、12 周末采用耶鲁布朗强迫量表(Y-BOCS)评定强迫症状;用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评定焦虑症状;用药物副反应量表(TESS)评定药物不良反应。

1.4 统计学方法

全部数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用 t 检验,所有数据由 SPSS 12.0 统计软件进行处理分析。

2 结果

Y-BOCS 总分治疗前、治疗 4 周末两组间差异无统计学意义,治疗 8 周末、12 周末两组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.05$);HAMA 总分治疗前两组差异无统计学意义,治疗 4 周末、8 周末、12 周末差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.05$)。见表 1。治疗 4 周末、8 周末、12 周末两组间 TESS 总分差异均无统计学意义,见表 2。

表 1 两组治疗前后 Y-BOCS 和 HAMA 总分比较

Table 1 Comparison of Y-BOCS and HAMA scores before and after treatment in two groups

组别	Y-BOCS 评分				HAMA 评分			
	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 12 周	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 12 周
对照	29.98 $\pm$ 5.41	16.89 $\pm$ 6.27	13.68 $\pm$ 4.79	10.14 $\pm$ 4.83	23.74 $\pm$ 4.46	21.56 $\pm$ 5.34	18.77 $\pm$ 3.85	13.23 $\pm$ 1.93
观察	30.28 $\pm$ 4.32	16.12 $\pm$ 5.27	10.63 $\pm$ 5.34*	7.39 $\pm$ 5.02*	23.56 $\pm$ 3.62	17.75 $\pm$ 4.48*	13.71 $\pm$ 3.23*	8.27 $\pm$ 1.22*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组治疗后 4、8、12 周的 TESS 评分比较

Table 2 Comparison of TESS scores at 4, 8, and 12 weeks treatment in two groups

组别	4 周	8 周	12 周
对照	2.29 $\pm$ 0.77	2.31 $\pm$ 0.75	2.26 $\pm$ 0.76
观察	2.31 $\pm$ 0.79	2.35 $\pm$ 0.77	2.27 $\pm$ 0.81

3 讨论

迄今为止强迫症的发病机制尚不十分明确。许多研究表明强迫症状的发生可能与脑内 5-HT 功能低下有关,这一观点已被大量临床治疗经验,即选择性 5-HT 再摄取抑制剂(SSRIs)类药物治疗强迫

症取得良好疗效所证实^[5]。舍曲林对 5-HT 的再摄取具有高度的选择性,加之起效迅速、耐效性好,在用药初期能快速递增至有效剂量,从而能在早期控制强迫症状。新近研究表明强迫症状的发生与 5-HT 与 DA 两系统之间的平衡紊乱有关^[6]。阿立哌唑是新一代的非典型抗精神病药,是 5-HT 和 DA₂ 的功能稳定剂,它与受体的结合方式与其他非典型性抗精神病药不同,一方面它可以部分激动 DA₂ 和 5-HT_{1A} 受体并能有效地拮抗 5-HT_{2A} 受体,这种特殊的结合方式为其与 SSRIs 类药物起到了更好的协同作用。另一方面,阿立哌唑与 α_1 肾上腺素受体、

H₁ 受体及 M₁ 受体的亲和力较低, 使其在同类药物中体质量增加、镇静及锥外系等不良反应较小。对 86 例强迫症患者的治疗结果显示, 舍曲林联合阿立哌唑比单用舍曲林治疗效果显著、不良反应并无增加, 值得临床推广。

强迫症是焦虑障碍的一种表现类型, 患者的主要临床特征是有意识的自我强迫与反强迫同时存在, 二者的尖锐冲突使患者焦虑和痛苦, 因而焦虑症状是判定强迫症严重程度的一种指标。本研究表明阿立哌唑的应用较早的降低了患者的焦虑症状, 因而为强迫症状的改善创造了良好的条件。此外, 以往研究证实, SSRI 类药物抗强迫治疗有效率 40%~70%, 这就表明相当高比例的强迫症患者抗强迫治疗无效。足量、足疗程采用 3 种 5-HT 回收抑制剂治疗无效即称为难治性强迫症^[7]。当前精神科临床对难治性强迫症的药物治疗多采用抗精神病药、抗痉挛药以及其他类抗抑郁药做为增效剂来增加 SSRI 对强迫症的疗效。舍曲林与阿立哌唑联合应用时, 二者各自独特的作用机制在治疗中起到协同治疗的效果; 舍曲林是药物代谢同工酶 (简称 CYP2D6) 抑制剂, CYP2D6 是阿立哌唑的药物代谢酶, 舍曲林与阿立哌唑合用时, 舍曲林可以降低阿立哌唑的体内消除, 使阿立哌唑血药浓度升高,

因此二者合用可取得较好的疗效。

因此认为, 早期识别强迫症状严重、病程长、社会功能受损明显的患者, 提早应用增效剂治疗, 就可大大减少难治性强迫症患者的数量, 使广大强迫症患者受益。

参考文献

- [1] 刘家洪, 许 毅. 难治性强迫症治疗中增效剂应用进展 [J]. 国际精神病学杂志, 2011, 38(3): 175-179.
- [2] 薛海波, 张明园. 难治性强迫症的治疗进展 [J]. 世界临床药物, 2010, 31(4): 207-210.
- [3] 姜 涛. 艾司西酞普兰联合阿立哌唑治疗强迫症患者的疗效观察 [J]. 临床精神医学杂志, 2011, 21(5): 338-339.
- [4] 姚 琳, 潘丽江, 李春生, 等. 阿立哌唑作为增效剂治疗强迫症的随机对照研究 [J]. 上海精神医学, 2010, 22(6): 346-348.
- [5] Bpyer W F, Feighner J P. An overview of paroxetine [J]. *J Clin Psychiatry*, 1992, 53(Suppl): 3-6.
- [6] Husted D S, Shapira N A. A review of the treatment for refractory obsessive-compulsive disorder from medicine to deep brain stimulation [J]. *CNS Spectr*, 2004, 9(11): 833-847.
- [7] 喻东山. 强迫症的药物治疗进展 [J]. 中国全科医学, 2009, 12(4B): 663-665.