

# 拉莫三嗪联合帕罗西汀治疗双相抑郁的临床疗效及安全性

劳成明

浙江省义乌市精神卫生中心精神科 (浙江义乌 322000)

**【摘要】** 目的: 探讨拉莫三嗪联合帕罗西汀治疗双相抑郁的临床疗效及安全性。方法: 将 118 例双相抑郁患者随机分入对照组 (58 例) 与观察组 (60 例), 给予对照组患者帕罗西汀口服治疗, 观察组患者接受拉莫三嗪联合帕罗西汀口服, 疗程 8 周。治疗前后采用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 及临床总体印象量表 (CGI) 评估疗效。结果: 治疗后 8 周, 观察组治疗有效率显著高于对照组 (88.3% (53/60) 对 70.7% (41/58),  $P < 0.05$ ); 观察组 HAMD 认知障碍、焦虑/躯体化、阻滞以及睡眠障碍因子显著优于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组 CGI 评分显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组不良反应无显著性差别。结论: 拉莫三嗪联合帕罗西汀治疗双相抑郁临床疗效确切, 且不增加不良反应。

**【关键词】** 双相抑郁; 拉莫三嗪; 帕罗西汀

**【中图分类号】** R749.4

**【文献标志码】** B

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2014.02.010

## Effect and Safty Lamotrigine Combined with Paroxetine in Treatment of Bipolar Depression

LAO Cheng-ming Mental Health Center of Yi Wu City, Zhejiang 322000, China

**【Abstract】 Objective:** To explore the effect and safty of lamotrigine combined with paroxetine in treatment of bipolar depression. Methods 118 cases with bipolar depression were randomly divided into control group( $n=58$ ) and experience group( $n=60$ ). Control group were given paroxetine and experience group received lamotrigine combined with paroxetine. HAMD and CGI scales were used to evaluate the clinical effect. Result After treatment, the effective rate of treatment in experience group(53) was much higher than that in control group(41)(88.3% vs 70.7% ( $P < 0.05$ ); HAMD scales of cognitive disturbance, anxiety/somatization, retardance and sleep disturbance retardance were superior to control group ( $P < 0.05$ ); Comparison with control group, CGI scores in experience group greatly decreased ( $P < 0.05$ ); There were no significant difference of complicate rates between two groups ( $P > 0.05$ ). Conclusions Lamotrigine combined with paroxetine for bipolar depression is effective and safety.

**【 Keywords】** Bipolar depression; Lamotrigine; Paroxetine

双相障碍是一种患病率高、复发率高、自杀风险高的精神疾病, 双相抑郁是双相障碍的一个阶段性现象<sup>[1]</sup>。选择合适的心境稳定剂是治疗双相抑郁的关键, 拉莫三嗪已被证实是预防双相 I 型障碍情感发作的有效药物<sup>[2]</sup>。本研究探讨拉莫三嗪联合帕罗西汀治疗双相抑郁的临床疗效及安全性, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择 118 例双相抑郁患者为研究对象, 所有患者均符合 CCMD-3 的双相抑郁发作诊断标准, 汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分  $> 18$  分。118 例患者中男 68 例, 女 50 例, 年龄 20 ~ 63 岁, 中位数年龄 36.8 岁。

纳入标准: ①符合双相抑郁诊断标准, HAMD 评分  $> 18$  分; ②年龄 20 ~ 63 岁, 男女不限; ③患者对治疗方案知情同意。

排除标准：①其他精神疾病；②严重器质性疾病；③药物过敏者；④妊娠及哺乳期妇女。

治疗过程中无失访和退出。

将 118 例患者采用数字表法随机分入对照组与观察组，其中对照组 58 例，男 34 例，女 24 例；年龄 22 ~ 60 岁，平均年龄 ( $36.45 \pm 3.26$ ) 岁，病程 8 ~ 16 个月，平均病程 ( $12.36 \pm 1.35$ ) 个月；HAMD 评分 ( $7.48 \pm 1.25$ ) 分、CGI 评分 ( $5.20 \pm 1.16$ ) 分。观察组 60 例，男 34 例，女 26 例，年龄 20 ~ 63 岁，平均年龄 ( $36.85 \pm 2.34$ ) 岁，病程 10 ~ 14 个月，平均病程 ( $12.42 \pm 1.44$ ) 月；HAMD 评分 ( $7.45 \pm 1.22$ ) 分、CGI 评分 ( $5.22 \pm 1.19$ ) 分。两组患者在年龄、性别、病程、HAMD 与 CGI 评分等比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，具有可比性。

## 1.2 治疗方法

对照组给予帕罗西汀口服，初始剂量为每天 10mg，根据病情逐渐调整剂量为每天 20mg。观察组在帕罗西汀口服基础上加用拉莫三嗪口服，初始剂量为每天 12.5mg，逐渐加量至每天 50 ~ 200 mg，两组疗程均为 8 周。

## 1.3 评估指标

治疗前后采用 HAMD 及 CGI 评估疗效。HAMD 量表 17 项版本可归纳为 5 类因子：认知障碍、焦虑/躯体化、阻滞、体重以及睡眠障碍。

临床疗效评估：①治愈：减分率超过 75%；②显著进步：减分率在 50% ~ 74% 之间；③进步：减分率在 25% ~ 49% 之间；④无效：减分率小于 25%。CGI 分数越高表示患者病情

表 2 两组治疗前后 HAMD 及 CGI 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时期	HAMD 评分					CGI 评分
		焦虑/躯体化	体重	认知障碍	阻滞	睡眠障碍	
对照组 (n=58)	治疗前	7.48 ± 1.25	0.34 ± 0.21	4.03 ± 0.85	6.28 ± 1.08	3.70 ± 0.47	5.20 ± 1.16
	治疗后	4.20 ± 1.06 <sup>1)</sup>	0.33 ± 0.18	2.73 ± 0.57 <sup>1)</sup>	4.17 ± 0.72 <sup>1)</sup>	1.72 ± 0.38 <sup>1)</sup>	3.89 ± 0.97 <sup>1)</sup>
观察组 (n=60)	治疗前	7.45 ± 1.22	0.33 ± 0.24	1.99 ± 0.81	6.23 ± 1.02	3.71 ± 0.51	5.22 ± 1.19
	治疗后	2.57 ± 0.78 <sup>1), 2)</sup>	0.31 ± 0.21	2.39 ± 0.42 <sup>1), 2)</sup>	2.79 ± 0.62 <sup>1), 2)</sup>	1.15 ± 0.30 <sup>1), 2)</sup>	2.37 ± 0.75 <sup>1), 2)</sup>

注：<sup>1)</sup>  $P < 0.05$  组内治疗前后相比，<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ，与对照组比较

越重。

## 1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计学软件统计数据，计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示，两组间比较采用  $t$  检验，计数资料用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后 8 周，观察组治疗有效率为 88.3%，显著高于对照组 70.7%，差别具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组治疗前后 HAMD 及 CGI 评分比较

观察组 HAMD 评分认知障碍、焦虑/躯体化、阻滞以及睡眠障碍因子显著优于对照组；观察组 CGI 评分显著低于对照组，见表 2。

### 2.3 两组不良反应比较

对照组共有 8 例患者出现恶心症状，头痛 2 例及口干 3 例，不良反应发生率为 22.4%。观察组患者出现恶心 7 例，头痛 3 例，口干 3 例及头晕 1 例，不良反应发生率为 23.3%，两组不良反应无显著性差别。

## 3 讨论

双相抑郁发病机制复杂，治疗不当可能会引起快速循环、转相以及混合发作等情况的发表

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数	治愈	显著进步	进步	无效	治疗有效率 n(%)
对照组	58	20	14	7	17	41 (70.7)
观察组	60	28	13	12	7	53 (88.3) <sup>1)</sup>

注：<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ，与对照组比较

生<sup>[3]</sup>。在改善患者抑郁症状的同时,预防转躁是疾病治疗的基本原则,国内外双相障碍治疗指南中均以心境稳定剂为一线用药,不主张单用抗抑郁剂<sup>[4-5]</sup>。近年来,随着对具有稳定心境作用抗惊厥药物认知的增加,拉莫三嗪在双相抑郁治疗中的作用逐渐受到重视,联合用药也更为常见<sup>[6]</sup>。

拉莫三嗪作为一种新型心境稳定剂,是一种苯三嗪的衍生物,主要通过抑制神经元突触前膜钠离子与钙离子的抑制作用,稳定神经细胞而抑制谷氨酸的释放达到治疗双相抑郁<sup>[7]</sup>。同时拉莫三嗪可以通过抑制 5-羟色胺(5-HT)回收,使多巴胺能增加,导致  $\beta$  受体脱敏,同样达到抗抑郁的目的。国内外大量研究表明,拉莫三嗪可以明显降低双相抑郁症的 HAMD 积分<sup>[8-9]</sup>。帕罗西汀可抑制 5-HT 的回收,促进 5-HT 的神经传递,兴奋突触前后 5-HT 受体,发挥抗抑郁的作用<sup>[10-11]</sup>。但也可能伴有紧张、激动、失眠以及性功能障碍。

笔者研究发现,治疗后 8 周,观察组治疗有效率显著高于对照组;观察组 HAMD 认知障碍、焦虑/躯体化、阻滞以及睡眠障碍因子显著优于对照组;观察组 CGI 评分显著低于对照组。提示在帕罗西汀治疗基础上联用拉莫三嗪更有益于改善患者临床症状。

拉莫三嗪最初是用于治疗癫痫,近年来逐渐用于精神分裂症及抑郁症的治疗。结果表明,两组虽然均出现恶心、口干及头痛等不良反应,但症状较轻,且两组不良反应无显著性差别,而且两组治疗前后血常规、心电图、肝功能、肾功能、体质量指数等实验室检查结果并无异

常,提示拉莫三嗪安全性较好。由此可见,拉莫三嗪联合帕罗西汀治疗双相抑郁临床疗效确切,且不增加不良反应。

#### 【参考文献】

- [1] 黄楠,陆峥. 双相抑郁障碍的诊断及治疗[J]. 世界临床药物, 2009, 30(4): 206-211.
- [2] 汪作为,方贻儒. 拉莫三嗪治疗精神分裂症和双相抑郁及重性抑郁症耐受性与敏感性的文献分析[J]. 中华精神科杂志, 2011, 44(3): 155-158.
- [3] 孙玉军,贺朝晖,钱小芳,等. 托吡酯联合舍曲林治疗双相抑郁急性发作的对照研究[J]. 神经疾病与精神卫生, 2012, 12(4):344-347.
- [4] Haeberle A, Greil W, Russmann S, et al. Mono- and combination drug therapies in hospitalized patients with bipolar depression. Data from the European drug surveillance program AMSP[J]. BMC Psychiatry, 2012, 12: 153.
- [5] 丛晓山,王伟男,刘亚丽,等. 拉莫三嗪治疗双相抑郁的参照研究[J]. 神经疾病与精神卫生, 2011, 11(5):465-467.
- [6] 李宇明. 拉莫三嗪与碳酸锂治疗双相障碍急性抑郁发作对照研究[J]. 临床心身疾病杂志, 2010, 16(4): 328-330.
- [7] Goldsmith DR, Wagestaff AJ, Ibbotson T, et al. Lamotrigine: A review of its use in bipolar disorder[J]. Drugs, 2003, 63(19): 2029-2050.
- [8] 汪作为,方贻儒, GAO Ke-ming, 等. 拉莫三嗪治疗精神分裂症和双相抑郁及重性抑郁症耐受性与敏感性的文献分析[J]. 中华精神科杂志, 2011, 44(3):155-158
- [9] Perlis RH, Adarms DH, Fijal B, et al. Genetic association study of treatment response with olanzapine/fluoxetine combination or lamotrigine in bipolar I depression[J]. J Clin Psychiatry, 2010, 71(5):599-605.
- [10] 季淑梅,刘晓剑,李华荣. 碳酸锂联合帕罗西汀治疗抑郁症的临床疗效[J]. 中国药师, 2008, 11(11):1347-1349.
- [11] 王雪芹,张鸿燕,舒良,等. 盐酸帕罗西汀肠溶缓释片治疗重性抑郁障碍的临床疗效和安全性[J]. 中国临床药理学杂志, 2010, 26(8): 581-585.

《临床药物治疗杂志》为中国科技核心期刊