



小剂量氨磺必利联合草酸艾司西酞普兰治疗艾滋病 病毒感染者(PLWH)伴首发抑郁的对照研究

李启斌¹, 杨景毅², 陶领钢¹, 田群², 韦波², 李巧玲², 黄斌², 黄夏昉¹, 于海¹, 李海林¹, 刘训¹

(1. 广西桂林市社会福利医院, 桂林市精神卫生中心, 广西 桂林 541001;

2. 广西桂林市第三人民医院感染科, 广西 桂林 541001)

摘要:目的 探讨小剂量氨磺必利联合草酸艾司西酞普兰治疗艾滋病病毒感染者(PLWH)伴发首发抑郁的疗效及安全性。方法 按照简单随机化方法将 80 例 AIDS 伴首发抑郁患者分为研究组(40 例)与对照组(40 例), 两组患者均应用草酸艾司西酞普兰 5~10 mg 抗抑郁治疗, 每天 1 次; 研究组在此基础上加用小剂量氨磺必利治疗, 开始时服用 50 mg/d, 根据病情变化, 可以调整到 100~200 mg/d。两组疗程均为 6 周。在治疗前及治疗 1、2、4、6 周末, 使用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评定疗效, 以 HAMD 减分率 $\geq 50\%$ 为有效。使用症状量表(TESS)评定治疗中出现的不良反应。结果 6 周治疗完成后, 两组 HAMD 得分均随治疗时间明显下降, 时间效应显著($F = 12.16, P < 0.001$), 组别效应显著($F = 35.31, P < 0.001$); 研究组治疗 6 周后有效率(87.18%)明显高于对照组(65.00%), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组间不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.111, P > 0.05$)。结论 小剂量氨磺必利联合草酸艾司西酞普兰治疗 PLWH 伴首发抑郁患者疗效优于单用草酸艾司西酞普兰, 不良反应与单用草酸艾司西酞普兰相似。

关键词:氨磺必利; 草酸艾司西酞普兰; 人类免疫缺陷病毒; 获得性免疫缺陷综合征; 首发抑郁

中图分类号: R512.91

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2020)02-0204-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2020.02.015

A controlled study of small dose of amisulpride combined with Escitalopram oxalate in the treatment of people living with HIV/AIDS(PLWH) complicated with first depression

Li Qibin¹, Yang Jingyi², Tao Linggang¹, Tian Qun², Wei Bo², Li Qiaoling²,
Huang Bin², Huang Xiafang¹, Yu Hai¹, Li Hailin¹, Liu Xun¹

(1. Guilin Social Welfare Hospital, Guilin Mental Health Center, Guilin 541001, Guangxi, China; 2. Department of Infectious Diseases, the Third People's Hospital of Guilin, Guilin 541001, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To investigate effect and safety of small dose of amisulpride combined with Escitalopram oxalate in treatment of people living with HIV/AIDS (PLWH) complicated with first depression.

Methods Eighty AIDS patients complicated with first depression were enrolled. According to simple randomization method, the patients were divided into a study group ($n = 40$) and a control group ($n = 40$). Both groups were treated with Escitalopram oxalate(5~10 mg, once daily) and on the basis of this treatment the study group was added with small dose of amisulpride, the initial dose of oral amisulpride was 50 mg/d, but the dose could be adjusted to 100~200 mg/d depending on the changes of disease. Both of the treatment course

基金项目: 桂林市科学研究与技术开发计划项目(20170109-43)

第一作者简介: 李启斌(1971-), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向: 精神疾病诊断与治疗、心理咨询与心理治疗, E-mail: 1960894523@qq.com

of the two groups was six weeks. The efficacy were assessed with Hamilton depression rating scale (HAMD) before treatment and at the end of 1-, 2-, 4-, and 6-week treatment, the HAMD reduction rate $\geq 50\%$ was regarded as therapeutic efficacy. The adverse effects occurred in treatment were assessed by using The Treatment Emergent Symptom Scale (TESS). **Results** After 6 weeks of treatment, the HAMD scores significantly decreased in the two groups as treatment time passed, there was significant time effect ($F = 12.16, P < 0.001$) and group effect ($F = 35.31, P < 0.001$). After 6 weeks of treatment, the study group showed more improvement rate (87.18%) than the control group (65.00%), the difference was significant ($P < 0.05$). The difference of adverse reactions rate between the two groups was not significant ($\chi^2 = 0.111, P > 0.05$). **Conclusion**

Small dose of amisulpride combined with Escitalopram oxalate is more effective than single Escitalopram oxalate for PLWH complicated with first depression, and the adverse reactions are similar to single use of Escitalopram oxalate.

Key words: amisulpride; Escitalopram oxalate; HIV; acquired immunodeficiency syndrome; first depression

抑郁、焦虑在急性人类免疫缺陷病毒感染(HIV)感染中很常见^[1],抑郁症是艾滋病病毒感染者(PLWH)最常见的并发症,为其预后不良的预测因素^[2]。国内报道^[3] PLWH患者中38.4%存在抑郁症状,确诊后32.4%存在自杀意念和/或企图自杀。国外报道^[4] PLWH患者伴发重度抑郁的概率,比正常人群高2~7倍。国外研究^[5] HIV感染者伴发抑郁症使用抗抑郁药物治疗是安全有效的,伴发精神疾病的PLWH患者适当使用抗精神药物可提高其生活质量。低剂量的氨磺必利治疗心境恶劣有效,氨磺必利作为治疗难治性抑郁症的增强剂,报道却甚少^[6]。最近国外报道^[7]抗抑郁药已经成功用于成人HIV感染患者,其中5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)对PLWH伴抑郁症疗效较好;而艾司西酞普兰是SSRIs中选择性最强的抗抑郁药^[8]。故本研究采用小剂量氨磺必利联合草酸艾司西酞普兰治疗PLWH伴发首发抑郁患者,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2016年3月—2019年10月期间,在桂林市第三人民医院感染科门诊及住院部治疗的PLWH伴发首发抑郁患者,共计80例。入组标准:①符合《艾滋病和艾滋病病毒感染诊断标准》^[9]、《AIDS诊疗指南》^[10]中的HIV/AIDS诊断标准;②符合《ICD-10精神与行为障碍分类》中的抑郁症诊断标准^[11],而且汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17) ≥ 17 分;③入组者年龄18~65岁,男女性别不限,依从性好者;④入组者及其监护人对研究知情同意签字。排除标准:①妊娠、哺乳期妇女;②有严重躯体疾病、器质性精神病、精神活性物质所致精神障碍、精神分裂症、双相障碍目前为抑郁发作等疾病者;③心脏、肝肾功能及心电图、脑电图等辅助检查有明显异常者;④治疗期间发生病情变化,导致不能完成研究者;⑤治疗过程中自行

要求退出者。按照简单随机化方法将80例入组者分为2组,研究组:男26例,女14例;平均年龄(38.18±17.52)岁;病程2周~6个月;HAMD(28.80±5.73)分。对照组:男24例,女16例;平均年龄(37.82±13.39)岁;病程2周~7个月;HAMD(27.91±6.14)分。两组病人的年龄、病程及HAMD评分等各项资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 研究组使用小剂量氨磺必利(商品名:帕克,山东齐鲁制药有限公司生产)联合草酸艾司西酞普兰(商品名:百洛特,四川科伦药业股份有限公司生产)治疗;对照组使用草酸艾司西酞普兰单药治疗。草酸艾司西酞普兰初始剂量5 mg/d,治疗剂量为5~10 mg/d。氨磺必利初始剂量50 mg/d,根据病情的变化,可调整到服用100~200 mg/d。两组病人均观察到第6周末。研究期间两组均不服用其他抗精神病药物、抗抑郁药物。出现严重睡眠障碍者可给予地西洋等镇静催眠药改善睡眠。

1.2.2 疗效及不良反应评定 由桂林市精神卫生中心两名精神科副主任医师使用HAMD和治疗时出现的症状量表(TESS)^[12],分别在治疗前、治疗1、2、4、6周末,评定两组患者的临床疗效和治疗后的不良反应。HAMD减分率 $\geq 50\%$ 为有效。于治疗前、治疗后第4周末、第6周末进行血常规、肝肾功能、心电图检查。于第4周末检查脑电图1次。

1.2.3 统计学方法 应用SPSS 15.0软件进行统计分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用百分比(%)表示;两组HAMD评分比较采用重复测量资料方差分析,两组药物疗效及不良反应比较采用 χ^2 检验分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组药物治疗等情况 研究组草酸艾司西酞普

兰平均剂量(5.45±3.43) mg/d, 氨磺必利平均剂量(115.78±55.92) mg/d; 对照组草酸艾司西酞普兰平均剂量(5.63±3.52) mg/d; 两组草酸艾司西酞普兰平均剂量之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究组有1例脱落(原因不明), 两组其他患者均完成6周疗程, 无严重无不良反应。

表1 两组患者治疗前后的 HAMD 得分比较

组别	n	治疗前	治疗1周	治疗2周	治疗4周	治疗6周
研究组	39	29.68±5.81	17.63±5.42	16.42±4.77	12.88±4.03	8.52±4.29
对照组	40	29.60±6.13	24.88±4.72	19.68±5.72	16.42±4.43	14.44±4.09

注: 表内计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示

2.3 两组治疗疗效比较 研究组治疗6周后有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组治疗6周后有效率明显高于治疗1周、2周($\chi^2 = 16.370, P < 0.001; \chi^2 = 9.117, P = 0.003$); 对照组治疗6周后有效率明显高于治疗1周、2周($\chi^2 = 12.929, P < 0.001; \chi^2 = 4.073, P = 0.044$)。见表2。

表2 两组患者治疗疗效比较

组别	n	治疗1周	治疗2周	治疗4周	治疗6周
研究组	39	17(43.58)	22(56.41)	30(76.92)	34(87.18)
对照组	40	10(25.00)	17(37.78)	24(60.00)	26(65.00)
χ^2		3.033	1.529	2.614	5.318
P		0.082	0.216	0.106	0.020

注: 表内计数资料数据用[$n(\%)$]表示

2.4 两组 TESS 评定结果比较 研究组有9例、对照组有8例出现口干、心动过速、失眠、头晕、头痛、恶心、体重增加、视物模糊等轻微不良反应, 对症处理后均可缓解。两组 TESS 评定结果即不良反应比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.111, P = 0.739$)。

3 讨论

抑郁发作是抑郁症的一种类型, 是有高自杀风险的严重精神障碍, 其目前的治疗手段以抗抑郁药物治疗、心理治疗、电休克治疗等为主。抑郁发作的抗抑郁药物治疗的有效率在60%~80%, 通常在2~4周后起效^[13]。在抗抑郁药物没有充分反应时患者自杀风险难以预料。国外报道^[14]非典型抗精神病药物加上抗抑郁药物治疗重度抑郁症患者有更快的治疗应答和缓解率, 如氨磺必利被添加到基线抗抑郁药物已经用于治疗重度抑郁症的耐药患者, 有明显增强抗抑郁疗效作用。

研究发现氨磺必利抗抑郁作用机制可能与其有较强突触前多巴胺 D₂、D₃ 受体亲和力, 可增加突触间隙的多巴胺水平及前额叶皮质的多巴胺能传递^[15]、对体

2.2 两组治疗前后 HAMD 得分比较 治疗后两组 HAMD 得分随治疗时间的增加均呈下降趋势, 时间效应显著($F = 12.16, P < 0.001$); 治疗后研究组 HAMD 得分显著低于对照组 HAMD 得分, 组别效应显著($F = 35.31, P < 0.001$); 组别与治疗时间的交互作用不显著($F = 1.41, P = 0.149$)。见表1。

内 5-HT_{7a} 受体有很强的拮抗作用^[16]等等有关。国外研究^[17-18]还发现氨磺必利能很好地改善老年抑郁症的情绪、认知功能, 其机制是能引起局部脑区葡萄糖利用增加而改善脑部代谢。

本研究显示, 两组的治疗有效率均随着治疗时间的增加而增加, 两组治疗6周后, 研究组显效率为87.18%, 对照组显效率为65.00%, 说明小剂量氨磺必利联合草酸艾司西酞普兰、单用草酸艾司西酞普兰治疗 PLWH 伴发首发抑郁患者均有效; 研究组治疗6周后的治疗有效率显著高于对照组, 表明小剂量氨磺必利联合草酸艾司西酞普兰治疗 PLWH 伴发首发抑郁患者比单用草酸艾司西酞普兰治疗疗效好, 起效快。研究组有1例脱落, 两组其他患者均完成研究。两组均有少数患者出现轻微不良反应, 予对症处理后均可缓解, 两组不良反应比较, 差异无统计学意义; 说明小剂量氨磺必利联合草酸艾司西酞普兰治疗 PLWH 伴发首发抑郁患者不增加不良反应。

参考文献:

- [1] Hellmuth J, Colby D, Valcour V, et al. Depression and Anxiety are Common in Acute HIV Infection and Associate with Plasma Immune Activation[J]. AIDS Behav, 2017, 21(11):3238-3246.
- [2] Nanni MG, Caruso R, Mitchell AJ, et al. Depression in HIV Infected Patients: a Review[J]. Current Psychiatry Reports, 2015, 17(1):530.
- [3] Zeng C, Li L, Hong YA, et al. A structural equation model of perceived and internalized stigma, depression, and suicidal status among people living with HIV/AIDS[J]. BMC Public Health, 2018, 18(1):138.
- [4] Marinho M, Mota-Oliveira, M. J. Peixoto, et al. Depression among HIV-infected patients-a reality that must not be forgotten[J]. European Psychiatry, 2016, 33 (Suppl3): 8526.

(下转第 211 页)

- [4] 李佳胜,曾国华,赵志健,等.逆行输尿管软镜钬激光碎石术后发生全身炎症反应综合征的危险因素分析[J].临床泌尿外科杂志,2015,30(5):433-436.
- [5] Uchida Y, Takazawa R, Kitayama S, et al. Predictive risk factors for systemic inflammatory response syndrome following ureteroscopic laser lithotripsy [J]. Urolithiasis, 2018, 46(4): 375-381.
- [6] Bonkat G, Cai T, Veeratterapillay R, et al. Management of Urosepsis in 2018[J]. Eur Urol Focus, 2019, 5(1): 5-9.
- [7] Fan S, Gong B, Hao Z, et al. Risk factors of infectious complications following flexible ureteroscope with a holmium laser: a retrospective study[J]. International Journal of Clinical & Experimental Medicine, 2015, 8(7): 11252-11259.
- [8] 殷晓松,刘文燕,史建国,等.软性输尿管镜下激光碎石术后感染并发症的危险因素分析[J].解放军预防医学杂志, 2018, 36(2): 204-207.
- [9] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [10] 刘余庆,卢剑,刘可,等.输尿管软镜治疗上尿路结石后全身炎症反应综合征的预测模型[J].中华泌尿外科杂志, 2016, 37(12): 923-927.
- [11] De S, Autorino R, Kim FJ, et al. Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Urol, 2015, 67(1): 125-137.
- [12] 徐莉,季康,范亦明,等.糖尿病老年患者尿路感染的危险因素及预防措施[J].中华医院感染学杂志, 2009, 19(17): 2269-2270.
- [13] 吕以培.糖尿病合并尿路和肺部感染及其危险因素对比分析[J].右江民族医学院学报, 2006, 28(3): 352-354.
- [14] 刘士贵,张峻,李深基,等.F20通道经皮联合输尿管硬镜超声碎石治疗鹿角形肾结石26例报告[J].右江民族医学院学报, 2012, 34(6): 758-759.
- [15] Traxer O, Thomas A. Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery[J]. J Urol, 2013, 189(2): 580-584.
- [16] 侯飞飞,刘齐贵,赵谦.输尿管软镜碎石术中肾盂内压力的监控及意义[J].中国微创外科杂志, 2018, 18(1): 75-77.
- [17] Takesaki M. Treatment of the Infected Stone[J]. Urol Clin North Am, 2015, 42(4): 459-472.
- [18] Mariappan P, Smith G, Moussa SA, et al. One week of ciprofloxacin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study[J]. BJU Int, 2006, 98(5): 1075-1079.

收稿日期:2019-12-26;修回日期:2020-01-16

(上接第206页)

- [5] Repetto MJ, Petitto JM. Psychopharmacology in HIV-infected patients[J]. Psychosomatic Medicine, 2008, 70(5): 585-592.
- [6] Rittmannsberger H. Amisulpride as an Augmentation Agent in Treatment Resistant Depression: A Case Series and Review of the Literature[J]. Psychiatria Danubina, 2019, 31(2): 148-156.
- [7] Eshun-Wilson I, Siegfried N, Akena DH, et al. Antidepressants for depression in adults with HIV Infection[J]. Cochrane Database Systematic Reviews, 2018(1): CD008525.
- [8] Baldwin DS, Asakura S, Koyama T, et al. Efficacy of escitalopram in the treatment of social anxiety disorder: A meta-analysis versus placebo[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2016, 26(6): 1062-1069.
- [9] 邵一鸣,康来仪,汪宁,等.艾滋病和艾滋病病毒感染诊断标准[J].中国艾滋病性病, 2012, 18(4): 272-275.
- [10] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南第三版(2015版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2015, 8(5): 385-401.
- [11] 世界卫生组织. ICD-10 精神与行为障碍分类[M]. 范肖冬,汪向东,于欣,等译.北京:人民卫生出版社, 1993: 7-225.
- [12] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 2版,长沙:湖南科学技术出版社, 1998: 198-203.
- [13] 江开达. 精神病学[M]. 2版,北京:人民卫生出版社, 2010: 282.
- [14] Mansoor Ahmad Dar, Rayees Ahmad Wani. Role of Amisulpride Augmentation in Treatment Resistant Major Depressive Disorder: An Open Label Study from North India [J]. International Journal of Emergency Mental Health and Human Resilience, 2015, 17(2): 538-543.
- [15] 刘春仙,彭华,张新风.小剂量氨磺必利辅助治疗老年抑郁症的疗效分析[J].实用老年医学, 2015, 29(6): 476-477.
- [16] 于慧,衣磊,崔维珍.度洛西汀合并氨磺必利治疗老年抑郁症的对照研究[J].国际老年医学杂志, 2015, 36(6): 257-259.
- [17] 王程辉,葛茂宏.氨磺必利联合文拉法辛治疗老年期抑郁症对照研究[J].精神医学杂志, 2015, 28(5): 364-366.
- [18] 段芙蓉,田涛,鲁晓亮,等.氨磺必利联合舍曲林在老年抑郁症患者中的应用效果观察[J].中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(20): 22-24.

收稿日期:2019-12-18;修回日期:2020-03-05