

· 药物与临床 ·

艾司西酞普兰联合左旋甲状腺素钠治疗 抑郁症并发亚临床甲状腺功能减退 33 例

朱毅平, 金学敏

(浙江省湖州市第三人民医院精神科, 313000)

[摘要] 目的 探讨艾司西酞普兰联合左旋甲状腺素钠治疗抑郁症并发亚临床甲状腺功能减退(SCH)的疗效及不良反应。**方法** 选择符合 CCMD-3 抑郁症诊断标准,同时并发 SCH 的患者 33 例作为治疗组(A组)。选择与 A 组同期、同质的抑郁症患者为对照组 1 组(简称 B 组);选择同期、同质且无 SCH 抑郁症患者为对照组 2 组(C组)。B、C 两组每组 33 例。3 组均服艾司西酞普兰,有睡眠障碍的患者允许使用唑吡坦,A 组患者口服左旋甲状腺素钠,研究全程 6 周。入组时及治疗后的第 1,2,4,6 周末分别进行蒙哥马利-艾森伯格抑郁评价量表(MADRS)、不良反应量表(TESS)评定。以 MADRS 总分减分率评定疗效。第 6 周末复查血常规、肝肾功能、心电图。**结果** 3 组患者的年龄,病期,服用艾司西酞普兰、唑吡坦例数,剂量,基线 MADRS 得分均差异无显著性($P>0.05$)。第 1 周末 3 组患者的 MADRS 得分均明显下降($P<0.05$),但第 4,6 周末更为显著($P<0.01$)。经两两比较,A、C 两组的 MADRS 得分与 B 组比较,下降更为迅速、明显($P<0.05$),A、C 两组 MADRS 得分平行下降($P>0.05$)。3 组治疗过程 $>5\%$ 的不良反应出现率基本相同($P>0.05$),且比较轻微。第 6 周末,A、C 组各有 1 例转氨酶轻度升高,其他各项检查均在正常范围内。第 6 周末,A、C 两组临床有效率、治愈率均差异无显著性($P>0.05$)。A 组的临床有效率高于 B 组($P<0.05$),但临床治愈率两组差异无显著性($P>0.05$)。C 组的临床有效率、治愈率高于 B 组($P<0.05$)。**结论** 对抑郁症并发 SCH 的患者在应用抗抑郁药物的同时,合用左旋甲状腺素钠安全,且可以促进、加快抑郁症的缓解,提高临床治愈率。

[关键词] 艾司西酞普兰;甲状腺素钠,左旋;抑郁症;甲状腺功能减退,亚临床

[中图分类号] R971.43;R749.41 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-0781(2010)09-1154-03

33 Cases of Depression with Subclinical Hypothyroidism Treated by Escitalopram and Levothyroxime Sodium

ZHU Yi-ping, JIN Xue-min (*Department of Psychiatry, the Third People's Hospital of Huzhou, Zhejiang Province, 313000, China*)

ABSTRACT Objective To study the efficacy and untoward effects of treatment for depression with subclinical hypothyroidism(SCH) by escitalopram. **Methods** 33 patients consistent with the diagnosed criteria of CCMD-3 depression and complicated with subclinical hypothyroidism (SCH) were regarded as treatment group (Group A). Meanwhile, 33 patients suffering from depression with SCH at the same time were as control group one (Group B) and 33 others who had depression at the same time but no SCH as control group two (Group C). All the patients in three groups took escitalopram. Those with sleep disorder took zolpidem and those in group A were also asked to take levothyroxime sodium at the same time and lasted for 6 weeks. At the end of the first, second, fourth and sixth weeks treatment, they were tested by MADRS and TESS and the efficacy was judged by decrease of MADRS. Six weeks later, blood, liver, kidney and electrocardiogram were re-examined. **Results** The age, duration and doze of escitalopram among three groups shown no difference($P>0.05$) tested by MADRS. At the end of the first week, scores in three groups decreased apparently($P<0.05$), especially at the fourth and sixth week($P<0.01$). The scores in Group A and Group C decreased in parallel, and more rapidly and obviously compared with group B($P<0.05, P<0.01$). Three groups showed the same incidence of more than 5% untoward effect($P>0.05$) and side effects were slight. At the end of the sixth week, one case had slight increase of hepatic enzyme, others were normal. The clinical efficiency and cure in Group A and C had no statistics meaning($P>0.05$). The clinical efficiency of Group A was higher than that in Group B($P<0.05$). Both clinical efficiency and cure rate in Group C were higher than those in Group B($P<0.05$). **Conclusion** It is safe to treat those suffering from depression with SCH with anti-depression medicine together with levothyroxime sodium, which helps to ease the depression and increase clinical cure rate.

KEY WORDS Escitalopram; Levothyroxime sodium; Depression; Hypothyroidism, subclinical

亚临床甲状腺功能减退(subclinical hypothyroidism, SCH)是指血浆促甲状腺激素(THS)水平升高和游离甲状腺素(FT_4),游离三碘甲腺原氨酸(FT_3)在正常范围,患者无明显的甲状腺功能减低症

状和体征^[1]。研究发现, SCH 患者抑郁症的发病率明显高于正常人群, 而且对抗抑郁药物的反应性不良^[2-3]。2006 年 1 月~2009 年 3 月, 笔者应用艾司西酞普兰联合左旋甲状腺素治疗抑郁症并发 SCH 的患者取得了良好的疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料 病例均来自本院心理科住院患者。

入组者需符合: ①《中国精神疾病分类与诊断标准》第 3 版(CCMD-3)的抑郁症诊断标准^[4]。②蒙哥马利-艾森伯格抑郁评价量表(MADRS)总分 ≥ 22 分^[5]。③首次发病。④住院前 2 周末用过任何抗抑郁药、抗精神病药治疗。⑤服药前检查血常规、尿常规、肝肾功能、心电图、颅脑 CT、甲状腺 B 超正常。⑥采用放射免疫法测得血清 THS 升高、三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺素(T₄)、FT₃、FT₄正常。排除标准: ①具有心、肝、肾等严重躯体疾病者。②既往曾经出现躁狂发作。③接受过甲状腺素治疗, 或者正在接受激素类药物治疗的患者。④妊娠或哺乳期的妇女。⑤具有严重自杀、自伤意念或有行为者。⑥有药物滥用史者。⑦有类似药物过敏史者。符合研究要求共 33 例(简称 A 组), 其中男 13 例, 女 20 例。平均年龄(34.6 \pm 11.4)岁, 平均病程(0.61 \pm 0.50) a。对照组 1 组(简称 B 组), 取自同期住心理科与 A 组同质的抑郁症患者。对照组 2 组(简称 C 组)取自同期住心理科同质, 且无 SCH 的抑郁症患者。3 组患者按性别、年龄、病期相仿的 1:1:1 匹配, B、C 两组每组 33 例, 共 66 例。

1.2 治疗方法 A、B、C 3 组均在入院次日给予艾司西酞普兰(丹麦灵北药厂生产, 注册证号: J20050124) 5 mg \cdot d⁻¹(早餐后服), 第 4 天艾司西酞普兰增加到 10 mg \cdot d⁻¹。第 7 天可根据患者的具体情况将艾司西酞普兰增加到 15~20 mg \cdot d⁻¹。有睡眠障碍的患者允许使用唑吡坦(思诺思), 剂量控制在 5~10 mg \cdot d⁻¹。A 组患者口服左旋甲状腺素钠 100 μ g \cdot d⁻¹(分早、晚餐后服)。疗程 6 周, 禁止应用其他任何抗精神病药物、激素类药物。

1.3 疗效判定标准 入组时及治疗后的第 1, 2, 4, 6

周末分别由两名高年资主治医师交叉对患者进行 MADRS、不良反应量表(TESS)评定^[6]。量表一致性检验 $r = 0.87$ 。疗效以 MADRS 总分减分率来评定, MADRS 减分 $\geq 50\%$ 为有效, $\leq 49\%$ 为无效, MADRS 总分 ≤ 12 为治愈。第 6 周末复查血常规、肝肾功能、心电图。

1.4 统计学方法 治疗前后的各量表分的数据用 SPSS11.5 统计软件, 对计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用方差分析及 Q 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 3 组患者服药情况比较 见表 1。3 组患者的年龄、病程、服用艾司西酞普兰的剂量均差异无显著性 ($P > 0.05$)。A 组患者应用唑吡坦 25 例, 平均剂量(7.35 \pm 2.13) mg \cdot d⁻¹, B 组 24 例, 平均剂量(7.28 \pm 2.24) mg \cdot d⁻¹, C 组 26 例, 平均剂量(7.64 \pm 2.53) mg \cdot d⁻¹。3 组患者使用唑吡坦比例、剂量均差异无显著性 ($P > 0.05$)。

表 1 3 组患者年龄、病程、艾司西酞普兰剂量比较

Tab. 1 Comparison of age, course of diseases and doze of escitalopram in the three groups

组别	例数	年龄/ 岁	病程/ a	艾司西酞普兰剂 量/(mg \cdot d ⁻¹)
A 组	33	34.63 \pm 11.41	0.61 \pm 0.50	13.15 \pm 3.22
B 组	33	34.61 \pm 11.43	0.62 \pm 0.49	13.30 \pm 2.46
C 组	33	34.60 \pm 11.44	0.60 \pm 0.51	13.46 \pm 2.99

2.2 3 组患者 MADRS 得分比较 见表 2。3 组患者基线 MADRS 得分差异无显著性 ($P > 0.05$)。自第 1 周末开始 3 组患者的 MADRS 得分均明显下降 ($P < 0.05$), 但以第 4, 6 周更为显著 ($P < 0.01$)。经两两比较, A、C 两组的 MADRS 得分与 B 组相比较, 下降明显更为迅速、明显 ($P < 0.05, P < 0.01$), 而 A、C 两组的 MADRS 得分自第 1 周末开始至研究结束平行下降, 且差异无显著性 ($P > 0.05$)。

2.3 3 组患者不良反应比较 见表 3。3 组患者治疗过程中的不良反应均比较轻微, 没有因为不良反应而退出研究的患者。第 6 周末复查血常规、肝肾功能、心电图, A、C 组各有 1 例肝酶轻程升高外, 其他各项检查

表 2 3 组患者 MADRS 得分比较

Tab. 2 Comparison of MADRS in the three groups

组别	例数	基线	第 1 周	第 2 周	第 4 周	第 6 周
A 组	33	28.51 \pm 6.39	24.65 \pm 5.87	19.82 \pm 6.28	15.34 \pm 4.95	12.59 \pm 3.63
B 组	33	28.36 \pm 5.98	26.32 \pm 6.59 ^{*1}	22.52 \pm 5.71 ^{*1}	18.68 \pm 4.46 ^{*2}	16.51 \pm 4.59
C 组	33	29.01 \pm 6.14	24.46 \pm 6.17	20.01 \pm 6.52	15.13 \pm 4.57	12.72 \pm 3.44

与 A、C 两组比较, 均^{*1} $P < 0.05$, ^{*2} $P < 0.01$

Compared with group A and group C, ^{*1} $P < 0.05$, ^{*2} $P < 0.01$

表 3 3 组患者不良反应比较

Tab. 3 Comparison of adverse reaction in the three groups

组别	例数	食欲减退		疲乏		恶心呕吐		出汗		头痛		便秘	
		例	%	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
A 组	33	10	30.30	10	30.30	7	21.21	5	15.15	3	9.09	3	9.09
B 组	33	8	24.24	8	24.24	8	24.24	6	18.18	2	6.06	3	9.09
C 组	33	8	24.24	8	24.24	9	27.27	5	15.15	4	12.12	4	12.12

均在正常范围之内。

研究结束,A 组达到临床有效 26 例(78.79%),其中治愈 18 例(54.54%);B 组达到临床有效 20 例(60.61%),其中治愈 10 例(30.30%);C 组达到临床有效 27 例(81.82%),其中治愈 19 例(57.58%)。A、C 两组临床有效、治愈均差异无显著性($\chi^2 = 0.38, 0.07, P > 0.05$)。A 组临床有效率比 B 组高($\chi^2 = 4.37, P < 0.05$),但临床治愈率两组差异无显著性($\chi^2 = 3.04, P > 0.05$)。C 组的临床有效率、治愈率均高于 B 组($\chi^2 = 4.73, 6.15, P < 0.05$)。

3 讨论

抑郁症是一种患病率高、复发率高的严重精神疾病,10%~30%的抑郁症患者经过抗抑郁药物治疗疗效不理想或者完全无效,成为难治性抑郁症。而 52% 的难治性抑郁症患者存在 SCH^[3,7]。笔者对抑郁症并发 SCH 的患者用艾司西酞普兰、左旋甲状腺素治疗,并与抑郁症并发 SCH 患者及抑郁症不伴 SCH 患者同用艾司西酞普兰治疗进行对照。结果发现,在 3 组患者的年龄、病程、基线 MADRS 得分、艾司西酞普兰的剂量、使用唑吡坦比例、剂量等均差异无显著性($P > 0.05$)的情况下,A、C 两组临床有效、治愈均差异无显著性。而 A 组的临床有效率高于 B 组($P < 0.05$),治愈率差异无显著性($P > 0.05$),C 组的临床有效率、治愈率均高于 B 组($P < 0.05$)。而且,A、C 两组的 MADRS 得分与 B 组相比较,下降更为迅速、明显($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。提示抑郁症并发 SCH 患者合用左旋甲状腺素治疗后可以迅速改善抑郁症的症状,显著提高临床有效率及治愈率。

研究发现,中枢神经系统对甲状腺激素具有依赖

性,对甲状腺激素缺乏十分敏感。有作者认为,甲状腺功能与抑郁症发生及康复密切相关,在中枢神经系统中甲状腺激素、胆碱能及肾上腺素能受体之间存在着相互作用。甲状腺素可易化体内去甲肾上腺素能神经传递作用,从而影响 β -肾上腺素能受体或 5-羟色胺(5-HT)能受体。正是这种易化作用在某种程度增强了抗抑郁药物的作用,促进、并且加快了抑郁症的缓解,这可能是抑郁症并发 SCH 合用左旋甲状腺素提高疗效的机制^[2,6-7]。

本资料显示,对抑郁症并发 SCH 的患者合用左旋甲状腺素钠没有增加不良反应的发生率,提示对抑郁症并发 SCH 的患者合用左旋甲状腺素钠是安全的。本研究的不足之处是在第 6 周末未复查甲状腺功能。

[DOI] 10.3870/ydyb.2010.09.015

[参考文献]

- [1] BINDELS A J, WESTENDORP R G, FROLICH M, *et al.* The prevalence of subclinical hypothyroidism at different total plasma cholesterol levels in middle aged men and women: a need for case-finding [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1999, 50 (2):217-220.
- [2] VOLPAYO S, GURALNIK M, FRIED L P, *et al.* Serum thyroxine level and cognitive decline in euthyroid older women [J]. *Neurology*, 2002, 58(7):1005-1061.
- [3] KORNSTCIN S G, SCHNICKER R K. Clinical feature of treatment depression [J]. *Clin Psychiatry*, 2001, 62 (16): 15-25.
- [4] 中华医学会精神科学会. 中国精神障碍分类与诊断标准 [M]. 3 版. 济南:山东科学技术出版社,2001:87-90.
- [5] 丁敬杰,徐成敏,田步,等. 抑郁症与甲状腺激素水平的相关性研究 [J]. *山东精神医学*, 2006, 19(1):73-75.
- [6] 张明园. 不良反应量表 [J]. *上海精神医学*, 1990, 2(增刊):63-65.
- [7] 印海翔,钮伟芳. 难治性抑郁症患者甲状腺激素水平分析 [J]. *神经疾病与精神卫生*, 2007, 7(3):178-179.

[收稿日期] 2009-10-30 [修回日期] 2009-12-15

[作者简介] 朱毅平(1957-),男,浙江湖州人,主任医师,学士,从事精神疾病诊治工作。电话:0572-7286071, E-mail: hzzyp008@sina.com。