

艾司西酞普兰对儿童青少年强迫障碍的疗效

龚郁杏¹, 贾美香², 贾福军^{3*}

(1. 佛山市第一人民医院, 广东 佛山 528000;

2. 北京大学精神卫生研究所, 卫生部精神卫生学重点实验室, 北京 100191;

3. 广东省人民医院, 广东省医学科学院, 广东省精神卫生中心, 广东 广州 510120

* 通信作者: 贾福军, E-mail: jiafujun@126.com)

【摘要】 目的 探讨艾司西酞普兰治疗儿童青少年强迫障碍的有效性和安全性, 为儿童青少年强迫障碍的药物治疗提供参考。**方法** 选取 2010 年 1 月 - 2012 年 12 月在北京大学第六医院就诊的符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10) 诊断标准的强迫障碍儿童青少年患者 50 例, 给予艾司西酞普兰治疗 6 周。在治疗前及治疗第 2、6 周后, 采用耶鲁 - 布朗强迫症状量表(Y-BOCS) 评定疗效, 采用副反应量表(TESS) 及实验室检查评定安全性。**结果** 治疗 2 周后, 患者 Y-BOCS 评分平均减分率 32.5%, 进步 46 例, 无效 4 例; 治疗 6 周后, 患者 Y-BOCS 评分平均减分率 54.1%, 显著进步 42 例, 进步 8 例。治疗期间, 所有患者均未出现严重不良反应, 实验室检查未见明显异常。**结论** 艾司西酞普兰治疗儿童青少年强迫障碍起效较快, 随着用药时间的延长, 对强迫症状的改善效果可能更好, 安全性较好。

【关键词】 艾司西酞普兰; 儿童青少年; 强迫障碍

中图分类号: R395.2

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2018.03.008

Efficacy of escitalopram in the treatment for children and adolescents with obsessive - compulsive disorder

Gong Yuxing¹, Jia Meixiang², Jia Fujun^{3*}

(1. The First People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, China;

2. Institute of Mental Health of Peking University, Key Laboratory for Mental Health of Ministry of Health, Beijing 100191, China;

3. Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangdong Mental Health Center, Guangzhou 510120, China

* Corresponding author: Jia Fujun, E-mail: jiafujun@126.com)

【Abstract】 Objective To explore the safety and efficacy of escitalopram in the treatment for children and adolescents with obsessive - compulsive disorder (OCD), to provide references for drug treatment of children and adolescents with OCD. **Methods** 50 children and adolescents were recruited from The Peking University Sixth Hospital during January 2010 to December 2012. All subjects met diagnosis of OCD according to International Classification of Diseases, tenth edition (ICD-10). They were treated by escitalopram for 6 weeks. Before treatment and after treatment for 2, 6 weeks, the efficacy was evaluated by Yale - Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS), and the safety was evaluated by Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) and laboratory examination. **Results** After treatment for 2 weeks, the average score - reducing rate of Y-BOCS was 32.5%, 46 cases improvement and 4 cases inefficiency. After treatment for 6 weeks, the average score - reducing rate of Y-BOCS was 54.1%, 42 cases significant improvement and 8 cases improvement. Duration of trial, no obvious adverse events was observed, and laboratory examination showed little abnormal. **Conclusion** Escitalopram is effective for children and adolescents with OCD, the improvement may be getting better with the extension of medication time, less adverse reactions and slight.

【Keywords】 Escitalopram; Child and adolescent; Obsessive - compulsive disorder

强迫障碍在普通人群中的终生患病率约 1 ~ 3%^[1], 儿童青少年强迫障碍的患病率与成人相当, 是儿童青少年期常见的精神疾病, 以强迫观念和(或)强迫动作为主要症状, 并常伴焦虑等其他情绪问题和适应困难, 具有起病早、病程迁延、易复发、高致残的特点, 严重影响患者的社会功能。世界卫生组织(WHO)已将强迫障碍列为 10 大最常见的致残疾病之一, 需积极治疗。选择性 5 - 羟色胺再摄取抑制剂(Selective Serotonin Reuptake Inhibitors,

SSRI) 是治疗强迫障碍的首选药物^[2], 其中艾司西酞普兰具有较好的疗效及安全性^[3]。国外研究显示, SSRI 类药物治疗儿童青少年强迫障碍安全有效^[4]。国内研究显示, 艾司西酞普兰治疗儿童青少年抑郁障碍安全有效^[5]。目前研究结果显示, 艾司西酞普兰对成人强迫障碍有效, 且其对患者执行功能的改善效果可能优于氯米帕明^[6], 对快速缓解强迫症引起的焦虑抑郁症状优于帕罗西汀^[7]。但目前国内关于艾司西酞普兰治疗儿童青少年强迫障碍

的相关研究较少。本研究旨在探索艾司西酞普兰治疗儿童青少年强迫障碍的有效性和安全性,为儿童青少年强迫障碍的临床治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2010 年 1 月 - 2012 年 12 月在北京大学第六医院门诊就诊的儿童青少年强迫障碍患者为研究对象。纳入标准:①符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)强迫障碍诊断标准;②耶鲁-布朗强迫症状量表(Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, Y-BOCS)评分 ≥ 16 分。排除标准:①患精神分裂症等其他精神疾病者;②精神活性物质依赖者;③患重大躯体疾病者。符合纳入标准且不符合排除标准共 50 例,其中男性 29 例,女性 21 例;年龄 10.5 ~ 18.5 岁;病程 4 ~ 36 月。所有患者均由 1 名精神科医师经过临床访谈后做出诊断,再由 1 名精神科主任医师复核,诊断一致者方纳入研究。本研究经北京大学第六医院医学伦理委员会审核批准,所有受试者及其监护人均在用药前被告知可能出现的不良反应以及相应的处理措施,均对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法

所有患者给予草酸艾司西酞普兰片(启程, 10 mg/片,湖南洞庭药业股份有限公司)治疗。年龄 < 12 岁患者,起始剂量 5 mg/d;年龄 ≥ 12 岁患者,起始剂量 10 mg/d;根据患者具体情况逐渐增加剂量,最大治疗剂量为 20 mg/d,治疗 6 周。

1.3 评定工具

1.3.1 疗效评定

采用 Y-BOCS^[8] 评定强迫症状。Y-BOCS 为半结构式访谈问卷,共 10 个条目,包括强迫思维(1

-5 题)和强迫行为(6-10 题)两个分量表。每个条目采用 0 分(无症状)~4 分(严重)的 5 级评分。徐勇等^[9]对 Y-BOCS 的中文版进行了信效度研究,结果显示 Y-BOCS 中文版具有可接受的信度和效度。根据 Y-BOCS 评分减分率评定疗效, Y-BOCS 评分减分率 = (治疗前评分 - 治疗后评分)/治疗前评分 $\times 100\%$,减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈, $50\% \leq$ 减分率 $< 75\%$ 为显著进步, $25\% \leq$ 减分率 $< 50\%$ 为进步,减分率 $< 25\%$ 为无效。

1.3.2 安全性评定

采用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)及实验室检查评定安全性。实验室检查包括血、尿常规,血生化,心电图及脑电图检查。

1.4 评定方法

由经过统一培训的两名专业人员进行量表评定,两名施测者评定一致性的 Kappa 系数 > 0.5 。于入组当日及治疗 2、6 周后,在安静的心理测量室对患者进行 Y-BOCS 评定,耗时约 15 min。于入组当日及治疗 2、6 周后进行血常规、血生化、心电图及脑电图检查,在治疗 2、6 周后进行 TESS 评定。

1.5 统计方法

采用 SPSS 13.0 进行统计分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后量表评分比较采用重复测量方差分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 治疗前后 Y-BOCS 评分比较

治疗 2 周后,患者 Y-BOCS 评分平均减分率为 32.5%;根据减分率,进步 46 例,无效 4 例。治疗 6 周后,患者 Y-BOCS 评分平均减分率为 54.1%;根据减分率,显著进步 42 例,进步 8 例。治疗前及治疗 2、6 周后 Y-BOCS 总评分及其分量表评分见表 1。

表 1 治疗前后 Y-BOCS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Y-BOCS 评分	时 间			F
	治疗前	治疗 2 周后	治疗 6 周后	
总评分	20.60 \pm 2.55	13.62 \pm 2.00	9.39 \pm 1.82	18.62 ^a
强迫思维	10.00 \pm 1.87	6.10 \pm 1.72	4.76 \pm 1.32	12.30 ^a
强迫行为	10.89 \pm 1.97	7.56 \pm 0.26	4.69 \pm 1.53	18.20 ^a

注:Y-BOCS,耶鲁-布朗强迫症状量表;^a 治疗前后比较, $P < 0.01$

2.2 安全性

治疗第 2 周末,4 例患者轻微头晕,2 例患者食欲下降,其余患者未诉明显不适。整个治疗阶段,所有患者血尿常规、血生化、心电图及脑电图检查均无显著改变。无患者出现自杀观念。

3 讨 论

目前研究认为,大脑 5-羟色胺(5-HT)功能低下可能与强迫障碍的发病有关,而 SSRI 类药物可通过改善脑内 5-HT 功能低下状况,达到治疗强迫障碍的目的。关于成人的研究显示,艾司西酞普兰起效快,疗效肯定,且副作用较小,患者的治疗依从性高^[10-14]。由于儿童青少年代谢功能、肝功能等尚未发育成熟,在既往的临床用药中,艾司西酞普兰多不建议用于 < 18 岁的儿童青少年。但美国食品药品监督管理局(FDA)批准的适用人群显示,艾司西酞普兰可用于 12~17 岁的人群。本研究被试年龄多数在 12 岁以上,每个被试及其监护人在入组前均被告知可能发生的不良反应,在药物剂量方面也注意区分不同的年龄段,谨慎用药、密切观察患者用药后的反应。

本研究结果显示,治疗 2 周后,患者 Y-BOCS 评分平均减分率为 32.5%,其中进步 46 例,无效 4 例;治疗 6 周后,患者 Y-BOCS 评分平均减分率为 54.1%,其中显著进步 42 例,进步 8 例。说明在用药初期,患者的强迫症状就开始改善,随着用药时间的延长,强迫症状进一步得到改善。提示艾司西酞普兰治疗儿童青少年强迫障碍起效较快,且对强迫症状的改善效果随用药时间的延长而越来越明显,与既往研究结果相似^[15-16]。SSRI 类药物的副作用多出现在早期,可能会诱发自杀自伤^[17]。本研究结果显示,治疗第 2 周末,6 例患者出现轻微不适,包括头晕和食欲下降,但均自行缓解,其余患者未诉明显不适。所有患者均未出现自杀观念。整个治疗阶段,所有患者血尿常规、血生化、心电图及脑电图检查均无明显改变。提示艾司西酞普兰对患者的重要脏器未造成明显不良影响,不良反应轻微且较少,安全性较好。

综上所述,艾司西酞普兰治疗儿童青少年强迫障碍起效较快,且随着用药时间的延长,对强迫症状的改善效果越来越好,安全性较好。但本研究样本量较小、观察时间尚短且未设置同期对照组,今后研究可扩大样本量、延长观察时间并设置同期对照组,以进一步评定艾司西酞普兰对儿童青少年强迫障碍

的效果及安全性。

参考文献

- [1] Adam Y, Meinschmidt G, Gloster AT, et al. Obsessive-compulsive disorder in the community: 12-month prevalence, comorbidity and impairment [J]. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 2012, 47(3): 339-349.
- [2] Gorman JM, Kent JM. SSRIs and SNRIs: broad spectrum of efficacy beyond major depression [J]. *J Clin Psychiatry*, 1999, 60 (Suppl 4): 33-38.
- [3] 喻东山. 强迫症治疗的新进展 [J]. *中华精神科杂志*, 2005, 38(1): 50-52.
- [4] Ivarsson T, Skarphedinsson G, Kornør H, et al. The place of and evidence for serotonin reuptake inhibitors (SRIs) for obsessive compulsive disorder (OCD) in children and adolescents: Views based on a systematic review and meta-analysis [J]. *Psychiatry Res*, 2015, 227(1): 93-103.
- [5] 梁月竹,周福春,郑毅,等. 艾司西酞普兰治疗儿童青少年抑郁障碍临床研究 [J]. *临床心身疾病杂志*, 2008, 14(5): 385-386.
- [6] 张文生,郭赛玲,陈粉娜. 艾司西酞普兰与氯米帕明对强迫症患者执行功能影响的比较 [J]. *临床精神医学杂志*, 2015, 25(4): 221-223.
- [7] 陈曲亮,翁客华,王俊清,等. 艾司西酞普兰与帕罗西汀治疗强迫症的临床疗效研究 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2013, 22(3): 196-198.
- [8] 张一,孟凡强,崔玉华,等. 修改耶鲁-布朗强迫量表的临床信度和效度研究 [J]. *中国心理卫生杂志*, 1996, 10(5): 205-207.
- [9] 徐勇,张海音. Yale-Brown 强迫量表中文版的信度和效度 [J]. *上海精神医学*, 2006, 18(6): 321-323.
- [10] 展西友. 艾司西酞普兰和帕罗西汀改善强迫症患者症状的对照研究 [J]. *精神医学杂志*, 2012, 25(5): 362-364.
- [11] 陈光军. 氯米帕明和艾司西酞普兰治疗强迫症临床疗效的对比观察 [J]. *中国医药指南*, 2010, 8(29): 249-250.
- [12] 张恩,宋传福,曹娟,等. 艾司西酞普兰与氯米帕明对强迫症患者临床疗效及生活质量的影响 [J]. *临床心身疾病杂志*, 2012, 18(4): 367-369.
- [13] 姜晓岩,任凯,赵希武. 艾司西酞普兰和氯米帕明治疗强迫症临床疗效观察 [J]. *中国心理卫生杂志*, 2009, 23(1): 20-21.
- [14] 姜文娟,李铁琛,冯少慧,等. 艾司西酞普兰治疗强迫症的疗效和对生活质量影响的对照研究 [J]. *国际精神病学杂志*, 2012, 39(3): 148-151.
- [15] 赵琳琳. 艾司西酞普兰与帕罗西汀治疗强迫症的疗效及不良反应差异分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(17): 126-128.
- [16] 丘春柳. 新型与传统抗强迫药物治疗强迫症 2 年效果随访对照研究 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 14(15): 1259-1262.
- [17] Machado-Vieira R, Salvadore G, Luckenbaugh DA, et al. Rapid onset of antidepressant action: a new paradigm in the research and treatment of major depressive disorder [J]. *J Clin Psychiatry*, 2008, 69(6): 946-958.

(收稿日期:2018-04-23)

(本文编辑:唐雪莉)