

丁螺环酮联合帕罗西汀治疗老年抑郁症伴焦虑症状的临床观察

蒋 硕*,曾 骥,周 勇(自贡市第五人民医院,四川 自贡 643020)

中图分类号 R749.42 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)21-2923-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.21.15

摘要 目的:观察丁螺环酮联合帕罗西汀治疗老年抑郁症伴焦虑症状的疗效和安全性。方法:78例老年抑郁症伴焦虑症状患者随机分为对照组(39例)和观察组(39例)。对照组患者给予盐酸帕罗西汀片20~40 mg,每日早餐后半小时内顿服;观察组患者在对照组治疗的基础上给予盐酸丁螺环酮片5~10 mg,口服,每日3次。两组疗程均为8周。观察两组患者的临床疗效,治疗前及治疗2、4、8周后的汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分及治疗过程中的副反应量表(TESS)评分。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组患者治疗4、8周后HAMD评分及治疗8周后HAMA评分,观察组患者治疗2、4、8周后HAMD评分及HAMA评分均显著低于同组治疗前,随治疗时间延长逐渐降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗过程中,两组患者TESS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:丁螺环酮联合帕罗西汀治疗老年抑郁症伴焦虑症状的疗效优于单用帕罗西汀,且安全性较好。

关键词 丁螺环酮;帕罗西汀;老年抑郁症;焦虑;疗效;安全性

Clinical Observation of Paroxetine Combined with Buspirone in the Treatment of Geriatric Depression with Anxiety

JIANG Shuo, ZENG Ji, ZHOU Yong (Zigong Fifth People's Hospital, Sichuan Zigong 643020, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of paroxetine combined with buspirone in the treatment of geriatric depression with anxiety. METHODS: 78 patients with geriatric depression with anxiety were randomly divided into control group (39 cases) and observation group (39 cases). Control group received 20-40 mg Paroxetine hydrochloride tablet, within half an hour after breakfast. Observation group additionally received 5-10 mg Buspirone hydrochloride tablet for 3 times. The treatment course for both groups was 8 weeks. Clinical efficacy, HAMD, HAMA and TESS before and after 2, 4 and 8 weeks of treatment in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). HAMD after 4 and 8 weeks, HAMA after 8 weeks in control group, HAMD and HAMA after 2, 4 and 8 weeks in observation group were significantly lower than before, and it gradually decreased by time prolonged, observation group was lower than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$ or $P<0.01$). And there was no significant difference in the TESS rating in 2 groups before and after treatment ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The efficacy of buspirone combined with paroxetine is superior to paroxetine alone in the treatment of geriatric depression with anxiety, with better safety.

KEYWORDS Buspirone; Paroxetine; Geriatric depression; Anxiety; Efficacy; Safety

综上所述,MTX、米非司酮联合化痰消癥汤治疗CSP的疗效和安全性均较好。由于本研究纳入的样本量较小,受条件限制,未对患者疼痛评分及血液流变学指标进行观察,故此结论有待大样本、多指标研究进一步证实。

参考文献

- [1] 方洁,尚丽新.剖宫产瘢痕部位妊娠病因及诊疗研究进展[J].人民军医,2015,58(4):445.
- [2] 王成双,郑文斐,佐满珍.剖宫产术后子宫瘢痕妊娠的研究进展[J].重庆医学,2012,41(25):2667.
- [3] 王超.化痰消癥汤联合甲氨蝶呤和米非司酮治疗子宫瘢痕部位妊娠(少腹血瘀型)的临床观察[D].武汉:湖北中医药大学,2011.
- [4] 乐杰.妇产科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2009:109.
- [5] 金力,范光升,郎景和.剖宫产术后瘢痕妊娠的早期诊断与治疗[J].生殖与避孕,2005,25(10):630.
- [6] 刘宏奇.中医妇科学[M].9版.北京:科学出版社,2011:68.

- [7] Jurkovic D, Hillaby K, Wolfer B, et al. First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2003, 21(3):220.
- [8] Park WI, Jeon YM, Lee JY, et al. Subserosal pregnancy in a previous myomectomy site: A variant of intramural pregnancy[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2006, 13(3):242.
- [9] 胡锐,朱俊勇,袁昊袁,等.剖宫产术后子宫瘢痕妊娠发病机制的研究进展[J].中华妇产科杂志,2014,49(1):61.
- [10] 党丽英.肌肉注射与局部注射甲氨蝶呤联合超声引导清宫治疗子宫瘢痕妊娠的临床观察[J].现代诊断与治疗,2013,24(17):3936.
- [11] 刘晶华,冷维春,张晓红,等.超声引导局部注射甲氨蝶呤联合中药治疗异位妊娠的临床研究[J].中国妇幼保健,2013,26(36):5811.
- [12] Borna S, Borna H, Khazardoost S. Maternal and neonatal outcomes in pregnant women with immune thrombocytopenic purpura [J]. *Arch Iran Med*, 2006, 9(2):115.

(收稿日期:2015-10-15 修回日期:2016-06-03)

(编辑:陈宏)

* 主治医师。研究方向:精神医学。电话:0813-3301790

随着经济和社会的发展,我国已迈入老龄化国家的行列。抑郁症是老年人最常见的精神障碍疾病之一,患病率高达1.5%~7.9%^[1-2],其中以老年抑郁症伴焦虑症状较为普遍,比例高达30%~53%^[3]。伴有焦虑症状的老年抑郁症患者自杀风险较单纯老年抑郁症患者更高^[4-5]。因此,对老年抑郁症伴焦虑症状患者的焦虑症状群和抑郁症状群的同时治疗就显得尤为重要。而老年患者常合并多种躯体疾病且体内药物代谢缓慢,对治疗用药的安全性要求更高。丁螺环酮对抗抑郁药具有增效作用,且安全性较好,但目前国内外有关丁螺环酮联合帕罗西汀治疗老年抑郁症伴焦虑症状的疗效和安全性的报道较少。为此,在本研究中笔者观察了丁螺环酮联合帕罗西汀治疗老年抑郁症伴焦虑症状的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2014年4月—2015年4月我院住院治疗的78例老年抑郁症伴焦虑症状患者,均符合《世界卫生组织精神与行为障碍类别目录》(ICD-10)中的抑郁症的诊断标准,均为首次发病或者本次发病前已停用所有抗焦虑、抗抑郁及抗精神病药物4周以上。按随机数字表法将所有患者分为观察组(39例)和对照组(39例)。观察组男性19例,女性20例;年龄60~78岁,平均(67.5±5.8)岁。对照组男性18例,女性21例;年龄61~79岁,平均(67.6±6.3)岁。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者家属均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合诊断标准;(2)年龄≥60周岁,性别不限;(3)意识清晰,无失语等理解表达障碍及严重智力障碍;(4)无严重躯体疾病;(5)简明精神状态量表(MMSE)评分>17分。排除标准:(1)严重肝、肾、肺功能不全或患有其他各系统严重疾病者;(2)严重感染性疾病患者;(3)闭角型青光眼患者;(4)癫痫患者;(5)对本研究所用药物过敏或过敏体质者。

1.3 治疗方法

对照组患者给予盐酸帕罗西汀片(浙江尖峰药业有限公司,规格:20 mg/片,批准文号:国药准字H20040533)20~40 mg,每日早餐后半小时内顿服。观察组患者在对照组治疗的基础上给予盐酸丁螺环酮片(江苏恩华药业股份有限公司,规格:5 mg/片,批准文号:国药准字H19991024)5~10 mg,口服,每日3次。两组疗程均为8周。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前及治疗2、4、8周后的汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分及治疗过程中的副反应量表(TESS)评分。TESS项目包括头晕、头痛、胃肠功能紊乱和失眠等。

1.5 疗效判定标准

痊愈:HAMD评分减分率≥75%;有效:HAMD评分减分率为74%~25%;无效:HAMD评分减分率<25%。总有效率=

(痊愈例数+有效例数)/总例数×100%。HAMD评分减分率=(治疗前HAMD评分-治疗后HAMD评分)/治疗前HAMD评分×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 11.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between 2 groups (case)

组别	<i>n</i>	痊愈	有效	无效	总有效率,%
对照组	39	5	12	22	43.6
观察组	39	16	17	6	84.6*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后HAMD评分比较

治疗前,两组患者HAMD评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);对照组患者治疗4、8周后及观察组患者治疗2、4、8周后HAMD评分均显著低于同组治疗前,随治疗时间延长逐渐降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后HAMD评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 2 Comparison of HAMD rating between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, score)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗8周后
对照组	39	29.8±5.1	28.9±4.6	26.9±5.6*	18.5±5.6**
观察组	39	29.9±5.3	17.6±4.1***	13.1±3.6***	9.8±1.5***

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; vs. control group, * $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后HAMA评分比较

治疗前,两组患者HAMA评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);对照组患者治疗8周后及观察组患者治疗2、4、8周后HAMA评分均显著低于同组治疗前,随治疗时间延长逐渐降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后HAMA评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 3 Comparison of HAMA rating between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, score)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗8周后
对照组	39	21.5±6.6	20.9±4.6	19.9±5.6	18.8±3.1*
观察组	39	22.6±7.1	18.3±4.8***	16.1±3.6***	7.8±2.8***

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; vs. control group, * $P<0.05$

2.4 两组患者 TESS 评分比较

治疗过程中,两组患者 TESS 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),发生不良反应的患者症状均较轻微,不影响治疗,详见表 4。

表 4 两组患者 TESS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 4 Comparison of TESS rating between 2 groups ($\bar{x}\pm s$, score)

组别	n	治疗2周后	治疗4周后	治疗8周后
对照组	39	2.8±2.9	2.7±3.2	2.6±3.7
观察组	39	2.7±3.5	2.8±2.8	2.6±3.6

3 讨论

选择性 5-羟色胺(HT)再摄取抑制剂(SSRIs)类药物由于其较少影响去甲肾上腺素(NE)的再摄取,对多巴胺(DA)的抑制作用较弱,对中枢乙酰胆碱受体的亲和力较低,很少引起中枢及外周的抗胆碱能效应,故不良反应较少^[6],已成为治疗抑郁症的一线用药。但 SSRIs 类药物抗焦虑作用较弱、起效缓慢,临床用于治疗伴焦虑症状的抑郁症患者时往往需要辅助其他药物,如苯二氮草类药物^[7]等。但苯二氮草类药物常见共济失调、嗜睡、呼吸抑制等不良反应。故需要考虑联合其他药物更迅速、安全、有效地改善患者的焦虑症状,同时使 SSRIs 类药物增效,发挥更好的抗抑郁效果。

丁螺环酮是非苯二氮草类新型抗焦虑药,其主要对 5-羟色胺(5-HT_{1A})受体具有选择性亲和力,是一种突触前 5-HT_{1A}受体的部分激动药,具有突触后该受体的部分激动作用^[8]。Gross C 等^[9]认为,突触后 5-HT_{1A}受体对焦虑型的发展至关重要,该受体不足参与了焦虑的病理机制。丁螺环酮通过选择性结合 5-HT_{1A}受体,调节血清素的运输,从而发挥抗焦虑作用。Sato H 等^[10]研究发现,使用丁螺环酮后,患者 5-HT_{1A}自主受体 mRNA 转录显著降低,并推测丁螺环酮参与了 5-HT_{1A}自主受体合成下调的过程,能够快速下调 5-HT_{1A}自主受体的敏感性,从而发挥抗抑郁治疗增效剂的作用。Loane C 等^[11]研究发现,丁螺环酮治疗混合型抑郁症或伴有焦虑症状的抑郁症疗效突出,也证明了丁螺环酮联合 SSRIs 类药物治疗伴有焦虑症状的老年抑郁症的有效性和可行性。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。治疗前,两组患者 HAMD 评分、HAMA 评分比较,差异均无统计学意义;对照组患者治疗 4、8 周后 HAMD 评分及治疗 8 周后 HAMA 评分,观察组患者治疗 2、4、8 周后 HAMD 评分及 HAMA 评分均显著低于同组治疗前,随治疗时间延长逐渐降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。治疗过程中,两组患者 TESS 评分比较,差异均无统计学意义,且症状均较轻微,可耐受,不影响治疗。该结果与相关研究一致^[12]。

综上所述,丁螺环酮联合帕罗西汀治疗老年抑郁症伴焦虑症状的疗效优于单用帕罗西汀,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,观察时间较短,故此结论有待大样本、

多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 闫芳,李淑然,刘津,等.老年期痴呆和老年抑郁症的流行病学调查[J].中华医学杂志,2002,82(15):1 025.
- [2] 李淑然,陈昌惠,张维熙,等.北京市城市社区老年期痴呆和老年抑郁症患病率调查[J].中国心理卫生杂志,1999,13(5):266.
- [3] Devanand DP. Comorbid psychiatric disorders in late depression[J]. *Biol Psychiatry*,2002,52(3):236.
- [4] Lenze EJ, Mulsant BH, Shear MK, et al. Comorbid anxiety disorders in depressed elderly patients[J]. *Am J Psychiatry*,2000,157(5):722.
- [5] Jacoby R. *Psychiatry in the elderly*[M].2nd.New York:Oxford University Press,1997:536-573.
- [6] Thase ME, Shelton RC, Khan A. Treatment with venlafaxine extended release after SSRI nonresponse or intolerance: a randomized comparison of standard 2 and higher 2 dosing strategies[J]. *J Clin Psychopharmacol*,2006,26(3):250.
- [7] Moroz G. High potency benzodiazepines: recent clinical results[J]. *Clin J Psychiatry*,2004,65(5):13.
- [8] Gobert A, Rivet JM, Cistarelli L, et al. Buspirone modulates basal and fluoxetine-stimulated dialysate levels of dopamine, noradrenaline and serotonin in the frontal cortex of freely moving rats: activation of serotonin1A receptors and blockade of α 2-adrenergic receptors underlie its actions[J]. *Neuroscience*,1999,93(4):1 251.
- [9] Gross C, Zhuang X, Stark K, et al. Serotonin1A receptor acts during development to establish normal anxiety-like behavior in the adult [J]. *Nature*,2002,416(6 879):396.
- [10] Sato H, Skelin I, Diksic M. Chronic buspirone treatment decreases 5-HT_{1B} Receptor densities and the serotonin transporter but increases the density of 5-HT_{2A} receptors in the bulbectomized rat model of depression: an autoradiographic study [J]. *Brain Res*,2010,1 345:28.
- [11] Loane C, Politis M. Buspirone: what is it all about?[J]. *Brain Research*,2012,1 461:111.
- [12] Fang Y, Yuan C, Xu Y, et al. A pilot study of the efficacy and safety of paroxetine augmented with risperidone, valproate, buspirone, trazodone, or thyroid hormone in adult chinese patients with treatment-resistant major depression[J]. *J Clin Psychopharmacol*,2011,31(5):1.

(收稿日期:2016-01-25 修回日期:2016-06-01)

(编辑:陈宏)