

帕罗西汀联合抗风湿药物治疗类风湿关节炎伴轻中度抑郁患者的临床观察

陈建佩*, 王宇(台州市黄岩区宁溪中心卫生院, 浙江台州 318023)

中图分类号 R593.22 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)24-2266-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.24.20

摘要 目的:观察帕罗西汀联合抗风湿药物治疗类风湿关节炎(RA)伴轻、中度抑郁患者的疗效和安全性。方法:将120例患者采用随机数字表法均分为试验组和对照组,两组患者常规应用抗风湿药物治疗,并给予一定的心理干预和疏导,试验组患者在此基础上于每日早晨口服帕罗西汀20 mg。两组疗程均为3个月。观察患者临床症状、体征和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分的变化情况,评价其疗效,并观察不良反应情况。结果:试验组患者与对照组比较,治疗后RA临床症状、体征的差异无统计学意义($P>0.05$);试验组与对照组患者治疗类风湿关节炎的总有效率分别为93.33%、76.67%,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$);治疗2、3个月后,试验组患者HAMD评分显著低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);试验组与对照组患者治疗抑郁症的总有效率分别为86.67%、38.33%,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。两组患者不良反应均较轻微,发生率的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:帕罗西汀联合抗风湿药物治疗RA伴轻、中度抑郁患者的疗效更加显著,抑郁症状亦显著改善,且安全性较好。

关键词 帕罗西汀;类风湿关节炎;抑郁;疗效;安全性

Clinical Observation of Paroxetine Combined with Anti-rheumatic Drug in the Treatment of Rheumatoid Arthritis Complicating with Mild to Moderate Depression

CHEN Jian-pei, WANG Yu (Taizhou Huangyan District Ningxi Center Hospital, Zhejiang Taizhou 318023, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of paroxetine combined with anti-rheumatic drugs for mild to moderate depression in patients with rheumatoid arthritis. METHODS: 120 patients were randomly divided into trial group and control group. The patients in 2 groups received conventional treatment of anti-rheumatic drug, psychological intervention and counseling; experimental group was given paroxetine 20 mg orally every morning; treatment course lasted for 3 months. The clinical symptoms, signs and changes of HAMD score were observed, and its clinical efficacy and adverse reaction were observed and evaluated. RESULTS: There was no statistical significance in clinical symptoms and signs of rheumatoid arthritis between experimental group and control group ($P>0.05$); the total effective rate of experimental group and control group were 93.33% and 76.67%, respectively; there was significant difference between 2 groups ($P<0.01$). HAMD of trial group was significantly lower than that of control group after 2 and 3 months of treatment ($P<0.05$ or $P<0.01$). The total effective rate of depression treatment of 2 groups were 86.67% and 38.33%; there was statistical significance ($P<0.01$). Adverse drug reaction of 2 groups was mild; there was no statistical significance ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Paroxetine combined with anti-rheumatic drugs is significantly effective for rheumatoid arthritis in patients with mild to moderate depression. Depressive symptoms are also improved significantly, and it has good safety.

KEYWORDS Paroxetine; Rheumatoid arthritis; Depression; Therapeutic efficacy; Safety

类风湿关节炎(RA)是慢性、进行性、侵蚀性的自身免疫性疾病,发病率高,致残率高,严重危害着患者的健康,且长期患

病者常表现出轻、中度抑郁症状,而临床医师尤其是基层医院医师常关注对基础疾病RA的治疗,对相关抑郁症状则未予足

- 的疗效比较[J].国际肿瘤学杂志,2010,37(12):949.
- [6] 吕红琼.紫杉醇联合吉西他滨治疗晚期复发转移性乳腺癌的临床疗效分析[J].当代医学,2013,19(32):150.
- [7] 巢琳,徐玉瑞,陈力平.两种不同新辅助化疗方案治疗局部晚期乳腺癌的临床疗效比较[J].中国癌症杂志,2010,20(12):926.

- [8] 时伟峰,周士福.多西他赛联合卡培他滨在乳腺癌新辅助化疗中的应用[J].中国癌症杂志,2009,19(11):861.
- [9] 孙勃.乳腺癌晚期两种治疗方案的临床疗效比较[J].山西医科大学学报,2010,41(12):1077.
- [10] 吴文波.紫杉醇治疗晚期乳腺癌67例疗效观察[J].中国社区医师:医学专业半月刊,2009,11(2):34.

* 主治医师。研究方向:内科常见病多发治疗。电话:0576-84991025。E-mail:448153623@qq.com

(收稿日期:2014-03-04 修回日期:2014-05-05)

够重视,往往影响了其治疗效果^[1-3]。帕罗西汀是强效中枢神经系统5-羟色胺(HT)再摄取抑制剂,作用强、安全性高^[4-6]。本试验通过观察帕罗西汀联合抗风湿药物对RA伴轻、中度抑郁患者RA症状、体征及抑郁症状的改善情况和不良反应情况,探讨其应用于临床的可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2010年9月—2013年9月在我院治疗的确诊为RA伴轻、中度抑郁的患者120例,采用随机数字表法均分为试验组和对照组。本试验经我院相关部门批准,所有患者均签署知情同意书。入组标准:所有患者均知情同意,年龄18~70岁,性别不限,病程均在6个月以上;晨僵1h时间 ≥ 6 周;关节肿胀数在3个以上或关节处有明显压痛部位在6个以上,且关节肿胀在6周以上;经实验室检查红细胞沉降率(ESR) ≥ 20 mm/h;按照美国风湿病学会关节功能分级为II、III级;按照汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分为18~30分,无抑郁相关治疗史。排除不能自愿配合完成本研究,或合并心血管、肝、肾及造血系统等严重疾病和精神病的患者。两组患者性别、年龄、病程等一般资料的差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

表1 两组患者一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别比例(男性/女性例数)	年龄,岁	病程,年
试验组	60	22/38	50.73 \pm 7.22	4.37 \pm 3.15
对照组	60	19/41	49.27 \pm 6.14	4.26 \pm 3.03

1.2 治疗方法

所有患者均常规进行抗风湿药物治疗(两组患者的抗类风湿治疗药物和方法相同)^[9],与此同时均给予一定的心理干预和疏导,试验组患者在此基础上每日早晨口服帕罗西汀(盐酸帕罗西汀片,中美天津史克制药有限公司,规格:20 mg)20 mg,每日1次。两组疗程均为3个月。

1.3 观察指标和疗效评价^[2,4]

观察两组患者治疗前和治疗1、2、3个月后关节疼痛、肿胀、晨僵情况以及ESR、C反应蛋白(CRP)变化情况,对疗效进行评价。关节疼痛评分以患者自我感觉的各关节压痛程度评分之和计算。0分:无压痛;1分:轻度压痛,但被动活动不受限;2分:中度压痛,患者皱眉表明不适,被动活动轻度受限;3分:重度压痛,患者退缩,被动活动严重受限。关节肿胀评分

根据患者各关节肿胀程度评分之和计算。0分:无肿胀;1分:有轻度肿胀;2分:有中度肿胀;3分:有重度明显肿胀。晨僵时间评分标准:0分,无晨僵;1分,晨僵 <15 min;2分,15 min \leq 晨僵 <45 min;3分,45 min \leq 晨僵 <120 min;4分,120 min \leq 晨僵 <240 min;5分,晨僵 ≥ 240 min。

RA疗效评价标准:治疗后疼痛、肿胀、晨僵等症状较治疗前改善率在70%以上,ESR及CRP接近正常或正常为显效;上述症状改善率在50%以上,ESR及CRP有改善或无改善为有效;上述症状改善率在50%以下,ESR及CRP无改善为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。治疗前和治疗1、2、3个月后采用HAMD评分评估患者的抑郁程度,将RA确诊且HAMD ≥ 18 分的患者确定为类风湿关节炎伴轻中度抑郁。3个月后以HAMD评分减分率评价抑郁症状治疗的疗效。HAMD评分减分率计算方法:减分率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。显效: $>75\%$;有效:75%~30%;无效: $<30\%$ 。

不良反应:无需处理自行消失为反应轻微;对患者日常生活造成影响,经对症处理可消失,不影响继续治疗为反应中等;影响继续治疗,并需进行针对性治疗为反应严重。

1.4 统计学方法

用SPSS 16.0统计分析软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间及组内比较采用两独立样本t检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后类风湿关节炎症状、体征和临床疗效的比较

两组患者治疗3个月后,类风湿关节炎症状和体征均有所缓解,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);试验组患者与对照组比较,治疗后RA症状、体征差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。试验组患者类风湿关节炎治疗的总有效率为93.33%,对照组患者为76.67%,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$),详见表3。

2.2 两组患者治疗前后HAMD评分和治疗抑郁症状的疗效比较

两组患者治疗2、3个月后,试验组HAMD评分较治疗前显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),对照组无显著改变($P>0.05$);试验组患者HAMD评分低于同期对照组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),详见表4。治疗抑郁症状的疗效方面,

表2 两组患者治疗前后类风湿关节炎症状、体征的变化($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 The changes of rheumatoid arthritis symptoms and signs between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

指标	试验组				对照组			
	治疗前	治疗1个月后	治疗2个月后	治疗3个月后	治疗前	治疗1个月后	治疗2个月后	治疗3个月后
疼痛,分	32.17 \pm 10.35	29.09 \pm 9.89	20.55 \pm 8.80*	11.19 \pm 5.82*	32.69 \pm 13.43	29.64 \pm 10.77*	21.91 \pm 7.79*	12.66 \pm 6.92*
肿胀,分	21.57 \pm 7.54	17.33 \pm 5.56	12.77 \pm 5.45*	5.32 \pm 3.17*	21.17 \pm 5.46	17.88 \pm 5.74	13.11 \pm 4.89*	5.08 \pm 4.22*
晨僵,分	2.13 \pm 0.87	1.77 \pm 0.66	1.06 \pm 0.56*	0.53 \pm 0.24*	2.21 \pm 0.77	1.86 \pm 0.71	1.16 \pm 0.55	0.55 \pm 0.22*
ESR,mm/h	62.11 \pm 15.67	57.62 \pm 13.71	39.35 \pm 11.51*	21.09 \pm 12.31*	63.54 \pm 15.56	58.76 \pm 14.24	40.51 \pm 14.51*	21.56 \pm 11.79*
CRP,mg/L	21.38 \pm 5.96	18.31 \pm 6.49	14.16 \pm 5.66*	9.90 \pm 6.17*	21.53 \pm 6.45	17.99 \pm 7.90	14.71 \pm 4.98	10.11 \pm 5.51*

与治疗前比较: * $P<0.05$

vs. before treatment: * $P<0.05$

试验组患者总有效率为86.67%，对照组患者为38.33%，两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)，见表5。

表3 两组患者治疗类风湿关节炎的疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of therapeutic efficacy of rheumatoid arthritis treatment between 2 groups[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
试验组	60	44(73.33)	12(20.00)	4(6.67)	93.33*
对照组	60	41(68.33)	5(8.33)	14(23.33)	76.66

与对照组比较: * $P < 0.01$

vs. control group: * $P < 0.01$

表4 两组患者治疗前后HAMD评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of HAMD score between 2 groups before and after treatment(score, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗1月后	治疗2月后	治疗3月后
试验组	60	26.07 ± 6.37	23.17 ± 7.11	10.77 ± 4.57**	5.29 ± 3.01***
对照组	60	25.79 ± 11.20	23.50 ± 8.12	21.82 ± 7.61	16.79 ± 6.79

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

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

表5 两组患者治疗抑郁症状的疗效比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of therapeutic efficacy of depressive symptoms treatment between 2 groups[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
试验组	60	35(58.33)	17(28.33)	8(13.33)	86.67*
对照组	60	9(15.00)	14(23.33)	37(61.67)	38.33

与对照组比较: * $P < 0.01$

vs. control group: * $P < 0.01$

2.3 两组患者不良反应比较

对照组患者出现5例胃肠道反应, 不良反应发生率为8.33%; 试验组患者出现4例胃肠道反应, 1例眩晕, 1例嗜睡, 不良反应发生率为10%, 两组不良反应均较轻微, 且发生率的差异无统计学意义($P > 0.05$)。此外, 两组患者检查血尿常规、肝肾功能均无异常。

3 讨论

RA是自身免疫性疾病, 呈慢性进行性发展, 是造成劳动力丧失和致残的主要原因之一, 给家庭和社会造成沉重的负担。目前认为, 免疫功能紊乱是RA的主要发病机制^[6]。临床治疗该病多根据其病理变化以对症治疗、控制病情为原则, 但对相关精神症状尤其是抑郁的关注甚少, 在治疗过程中对发现伴有轻、中度抑郁的RA患者仅常规给予一定的心理干预和疏导, 往往效果不明显。导致RA患者产生抑郁的因素很多, 包括年龄、性别、性格、生活质量、社会环境等^[1], 而这些因素造成的抑郁影响着RA患者的治疗效果, 因而缓解RA患者的抑郁症状已成为治疗RA的任务之一。国内有对RA伴抑郁的系统阐述^[6], 同时有报道提出抗抑郁治疗用于类风湿关节炎伴抑郁患者的可行性^[7-8]。有研究表明, 帕罗西汀可作用于突触前膜5-HT受体, 通过抑制突触前膜5-HT的重吸收来增加突触间隙的5-HT浓度而产生抗抑郁作用, 从而缓解抑郁和焦虑症状^[9]。本研究在常规抗风湿药物治疗基础之上联用帕罗西汀

治疗RA伴轻中度抑郁, 亦取得了较好的效果。

帕罗西汀能强力和选择性地抑制神经元突触体的5-HT再摄取, 促进突触间隙的5-HT积聚, 增加5-HT能神经的传递功能, 对其他受体亲和力低, 因而较传统抗抑郁药副作用更小、安全性更高, 对抑郁患者疗效确切。帕罗西汀不仅仅可应用于单纯的抑郁患者, 也可应用于原发病伴抑郁的患者, 并取得良好的疗效^[10-12]。在本试验中, 两组患者治疗3个月后, 虽RA症状和体征两组之间差异无统计学意义, 但试验组总有效率显著高于对照组, 且治疗后的HAMD评分和治疗抑郁症状的疗效评价中, 两组之间差异亦有统计学意义; 另外, 两组不良反应发生率差异无统计学意义。可见, 抗风湿治疗的同时联合应用帕罗西汀, 不仅可以使RA伴轻中度抑郁患者的抑郁症状得到有效控制, 还能够改善患者的躯体功能, 缓解其RA病情, 这可能与缓解了RA患者伴抑郁患者的抑郁状况后, 抗风湿药物的治疗作用得到更大发挥有关。但是, 由于纳入观察的样本量较小、时间短, 此结论有待大样本、多中心、长时期研究进一步验证。

参考文献

- [1] 黄立芳. 类风湿关节炎伴有抑郁症状的相关因素研究进展[J]. 广东医学, 2010, 31(15): 2042.
- [2] 丁菱, 何善智, 钟伟秋. 依那西普治疗活动性类风湿关节炎的临床疗效分析[J]. 医学综述, 2012, 18(19): 3293.
- [3] 邱霞, 徐燕. 甲氨蝶呤联合来氟米特对类风湿关节炎患者的ACCP、RF及CRP水平的影响[J]. 海南医学院学报, 2013, 19(4): 474.
- [4] 贾舒, 尹琳. 莉芙敏联合圣约翰草治疗更年期综合征伴抑郁障碍的临床观察[J]. 中国医药导报, 2011, 8(18): 98.
- [5] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 848.
- [6] 魏镜. 类风湿关节炎和抑郁[J]. 中华全科医师杂志, 2005, 4(3): 149.
- [7] 梁好, 彭汝春, 雷球英. 奥氮平对难治性抑郁症的治疗效果观察[J]. 中国医药指南, 2013, 10(33): 544.
- [8] 崔阳, 张晓, 赵洁皓. 氟西汀治疗类风湿关节炎患者精神症状分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2004, 8(8): 490.
- [9] 刘健, 杨梅云, 范海霞. 新风胶囊对类风湿关节炎的疗效及抑郁情绪、血清皮质醇的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2007, 23(3): 29.
- [10] 刘献玲. 帕罗西汀与丙米嗪对改善脑卒中后抑郁及神经功能恢复的疗效分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(21): 83.
- [11] 江莲, 侯昕珩, 赵洪达, 等. 帕罗西汀辅助治疗慢性阻塞性肺疾病合并抑郁症的疗效[J]. 广东医学, 2012, 33(20): 3163.
- [12] 杨辉, 范征莉, 黄雪萍. 文拉法辛与帕罗西汀治疗伴慢性疼痛抑郁症对照研究[J]. 精神医学杂志, 2012, 25(4): 271.

(收稿日期: 2013-11-27 修回日期: 2014-04-28)