

赛乐特治疗广泛性焦虑症门诊患者的开放对照研究

胡岱梅, 孙守宪*, 林 中*, 刘炳伦

(山东省精神卫生中心, 山东 济南 250014)

中图分类号: R395.4 文献标识码: A 文章编号: 1005-3611(2001)02-0119-02

Comparision between the Effect of Paroxetine and Doxepine on Out-patients with General Anxiety Disorder

HU Dai-mei, SUN Shou-xian, LIN Zhong, et al

Mental Health Centre of Shandong Province, Jinan 250014, China

【Abstract】 Objective: To compare the effects of the Paroxetine and Doxepine on the out-patients with General Anxiety disorder(GAD). **Methods:** The out-patients with GAD who met with the CCMD-Ⅱ-R were exposed to one of the two drugs randomly over 4wks, and assessed with HAMA/ CGI, TESS. They were also given the laboratory examination of the ECG, GPT, BUN during the therapeutic period. **Result** Both groups of out-patients symptoms were gradually relieved at the end of the 2nd week significantly and no difference of the both group out-patients were found with HAMA/ CGI. The out-patients with the Paroxetine showed less side effects than the Doxepine. **Conclusion:** Paroxetine would be effective and safe in the treatment of GAD.

【Key words】 Paroxetine; Doxepine; GAD

选择性5-HT回收抑郁制剂(SSRI)治疗焦虑性障碍已有报道^[1-2]。本研究旨在以多虑平为对照, 评价赛乐特(Paroxetine)治疗门诊广泛性焦虑症(GAD)患者的疗效与副反应。

1 对象与方法

1.1 研究对象

在门诊连续就诊的病人, 并符合中国精神疾病诊断标准第二版修订版(CCMD-Ⅱ-R) GAD的标准。汉密尔顿焦虑量表(HAMA)总分大于15分, 性别不限, 年龄18~70岁。入组前2周末进行系统抗焦虑治疗者。同时排除脑器质性精神病、精神活性物质依赖、妊娠或哺乳妇女以及严重心、肝、肾疾患或重性精神病。符合上述条件者随机分为赛乐特组与多虑平组。

1.2 方法

1.2.1 给药方案 赛乐特组每日20mg, 上午服用。多虑平组每日50~200mg, 从小量开始, 一周内加至治疗范围。期间禁止其它抗焦虑治疗。治疗不足2周者视为淘汰病例, 不列入统计分析。

1.2.2 量表评定 在治疗前与治疗每周末评定HAMA、临床疗效总评量表(CGI)、副反应量表(TESS)。治疗前与治疗第2、4周检查尿常规、肝肾功能与心电图。量表评定由一名门诊主治医师评

定。治疗第4周末评定临床疗效, 疗效分为: 痊愈、显进、好转、无效或恶化4级。

赛乐特组完成治疗者30例。有2例因未复诊而淘汰。多虑平组完成治疗者32例, 无淘汰病例。

赛乐特组男16例, 女14例, 平均年龄50.2±16.5岁, 病程半年~25年, 平均(中位数)4.5年, 入组时HAMA 29.50±7.25, 多虑平组32例, 男10例, 女22例, 平均年龄46.5±14.8岁, 病程半年~20年, 平均(中位数)3.6年, 入组时HAMA 27.9±5.81, 上述资料经统计学分析差异无显著性。

2 结 果

2.1 治疗后量表分与治疗前基线分比较

HAMA总分及CGI-SI(严重度)评分, 赛乐特组与多虑平组均于治疗第2周末开始出现明显下降, 第3、4周末仍保持明显下降趋势, 见表1。

表1 治疗前后 HAMA、CGI-SI 评分比较($\bar{x} \pm s$)

	HAMA		CGI-SI	
	赛乐特组	多虑平组	赛乐特组	多虑平组
治 疗 前	29.50±7.25	27.90±5.81	5.41±1.80	5.20±1.54
第1周末	26.26±4.68	25.26±5.03	4.96±1.82	4.83±1.69
第2周末	20.20±4.56*	18.26±4.32*	4.15±1.02*	3.91±0.83*
第3周末	16.59±4.96*	15.45±5.31*	3.30±0.96*	3.02±1.03*
第4周末	13.72±4.78*	11.93±3.95*	2.92±1.06*	2.73±0.87*

注: * 与治疗前比较, $P < 0.001$

赛乐特组 HAMA 精神性焦虑与躯体性焦虑因子均于治疗第2周末开始显著下降, 多虑平组精神性焦虑因子分则于第1周末开始显著下降。躯体

* 山东莱芜市复退军人精神病院

性焦虑因子分则从第 2 周末开始显著下降, 见表 2。

表 2 治疗前后 HAMA 因子评分比较($\bar{x} \pm s$)

	精神性焦虑因子		躯体性焦虑因子	
	赛乐特组	多虑平组	赛乐特组	多虑平组
治疗前	2.13±0.59	2.18±0.50	1.97±0.65	1.80±0.53
第1周末	2.08±0.39	1.83±0.59	1.89±0.50	1.78±0.62
第2周末	1.39±0.50*	1.30±0.57*	1.50±0.49*	1.31±0.52*
第3周末	1.20±0.48*	1.07±0.46*	1.19±0.56*	1.14±0.41*
第4周末	0.95±0.45*	0.81±0.53*	0.96±0.50*	0.89±0.43*

注: * 与治疗前比较, $P < 0.05$

2.2 两组疗效比较

2.2.1 临床疗效 按 4 级标准评定, 结束时赛乐特组显效 15 例(50%), 进步 10 例(33.3%), 无效 5 例(16.7%)。多虑平组显效 17 例(53.1%), 进步 12 例(37.5%), 无效 3 例(9.4%)。两组临床疗效评定比较, 经 Ridit 分析, 差异无显著性($t = 0.0001$, $P > 0.05$)。

2.2.2 治疗后 HAMA、CGI-SI 分数下降幅度比较 赛乐特组治疗结束时 HAMA 总分下降幅度(%)为 53.5 ± 11.5 , 多虑平组为 57.2 ± 12.3 , 差异无显著性($t = 0.6887$, $P > 0.05$)。

赛乐特组治疗结束时 CGI-SI 评分下降幅度(%)为 46.0 ± 9.5 , 多虑平组为 47.5 ± 9.5 , 差异无显著性($t = 0.8979$, $P > 0.05$)。

2.3 两组副反应比较

赛乐特组副反应发生率 36.7%(11/30), 恶心 30%(9/30)例, 紧张 13.3%(4/30), 乏力 13.3%(3/30), 便秘 10%(3/30), 头晕 10%(3/30), 口干 10%(3/30), 嗜睡 6.7%(2/30)。多虑平组副反应发生率 75%(24/32), 以抗胆碱能副反应为主(68.8%), 包括口干、视物模糊等, 少见嗜睡、乏力 25.0%(8/32)、头痛 9.4%(3/32)、心电图改变 9.4%(3/32), 两组均无肝肾功能改变。

3 讨 论

焦虑症为最常见神经症之一, 现症患病率 7.9%^[3]。SSRI 抗焦虑的作用机理, 可能与长期应用 SSRI 降低突触前自身受体敏感性, 减少对 5-HT 神经元的抑制, 增加 5-HT 释放及阻断 5-HT 回收, 提高突触间隙内 5-HT 水平, 进而下调突触后 5-HT₂ 受体有关^[1,4,5]。

赛乐特是 SSRI 之一, 目前已用来治疗焦虑性障碍^[6-9]。本文赛乐特治疗 GAD 患者, HAMA、CGI 减

分极具显著性, 提示赛乐特能有效缓解焦虑症状。与多虑平比较, 临床疗效及 HAMA、CGI-SI 减分率差异无显著性, 提示赛乐特与多虑平疗效类似。各因子分也显著减分, 提示赛乐特对躯体焦虑与精神性焦虑均有较好疗效。

赛乐特恶心、紧张等副反应明显, 未发现其它显著副反应, 心肝肾等检查结果无异常, 提示赛乐特常规使用相对安全, 无明显镇静作用, 不影响作业功能。赛乐特组恶心可能与其作用于外周 5-HT 受体有关^[10], 而紧张加重, 可能与赛乐特用药初期导致突触间隙 5-HT 水平暂时增高有关^[11]。

本研究样本偏小, 疗程偏短, 量表非双盲评定, 均有待进一步研究。

参 考 文 献

- 1 Kent JN, Coplan JD, Gorman JM. Clinical utility of the selective serotonin reuptake inhibitors in the spectrum of anxiety. Biol Psychiatry, 1998, 44: 812-824
- 2 Gorman JM, Kent JM. SSRIS and SNRIS: Broad spectrum of efficacy beyond major depression. J Clin Psychiatry, 1990, 60 (Suppl4): 33-38
- 3 杨德森. 神经衰弱研究现状. 中华精神科学会神经症与应激相关疾病会议论文集, 1999, 27-30
- 4 Brawman-Mintzer O, Lydirard RB. Biological basis of generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry, 1997, 58 (Suppl13): 16-25
- 5 Connor KM, Davidson JRT. Generalized anxiety disorder: Neurobiological and pharmacotherapeutic perspectives. Biol Psychiatry, 1998, 44: 1286-1294
- 6 Ballenger JC, Wheadon DE, Steiner M, et al. Double-blind fixed-dose placebo-controlled study of paroxetine in the treatment of panic disorder. Am J Psychiatry, 1998, 155: 36-42
- 7 Oehrberg S, Christiansen PE, Behnke K, et al. Paroxetine in the treatment of panic disorder: A randomised double-blind placebo-controlled study. Br. J Psychiatry, 1995, 167: 374-379
- 8 Stein MB, Chartier MJ, Hazen AL, et al. Paroxetine in the treatment of generalized social phobia: Open-label treatment and double-blind placebo-controlled discontinuation. J clin Psychopharmacol, 1996, 16: 218-222
- 9 Rocca P, Fonzo V, Scotta M, et al. Paroxetine efficacy in the treatment of generalized anxiety disorder. Acta Psychiatr Scand, 1997, 95: 444-450
- 10 邹冈. 基础神经药理学. 北京: 科学出版社, 1998. 177-192

(收稿日期: 2000-12-19)