

## 米氮平联合氨氯地平治疗老年高血压伴焦虑抑郁的疗效观察

陈永新, 朱利芳, 宋昊, 李焕芬, 黄素培, 张瑞岭\*

新乡医学院第二附属医院, 河南 新乡 453002

**摘要:** **目的** 探讨米氮平联合氨氯地平治疗老年高血压伴焦虑抑郁的临床疗效。**方法** 收集2012年10月—2015年10月新乡医学院第二附属医院收治的老年高血压伴焦虑抑郁患者85例, 随机分为对照组(42例)和治疗组(43例)。对照组患者睡前口服苯磺酸氨氯地平片, 5 mg/次, 1次/d。治疗组在对照组的基础上早晨口服米氮平片, 起始量为15 mg, 1次/d, 1周内根据患者情况酌情加至30 mg。两组患者均连续治疗12周。观察两组患者降压疗效和血压水平, 比较两组治疗前后汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分和生活质量评价量表(SF-36)评分的变化。**结果** 治疗后, 对照组总有效率为69.05%, 治疗组总有效率为90.70%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者收缩压、舒张压均显著降低( $P < 0.05$ ); 与对照组相比, 治疗后治疗组血压下降更为明显, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗4、8、12周后, 治疗组患者HAMD和HAMA评分显著降低, 同治疗前比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组上述评分低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者SF-36各项评分均得到改善, 同组治疗前后差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且除社会功能评分外, 治疗后治疗组其余SF-36评分高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 米氮平联合氨氯地平治疗老年高血压伴焦虑抑郁能提高氨氯地平的降压效果, 改善患者的心理状态, 提高生活质量。

**关键词:** 米氮平片; 苯磺酸氨氯地平片; 老年高血压; 焦虑抑郁; 汉密尔顿抑郁量表; 生活质量评价量表

**中图分类号:** R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)09-1463-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.09.034

## Clinical observation of mirtazapine combined with amlodipine in treatment of senile hypertension with anxiety and depression

CHEN Yong-xin, ZHU Li-fang, SONG Hao, LI Huan-fen, HUANG Su-pei, ZHANG Rui-ling

The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453002, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical curative effect of mirtazapine combined with amlodipine in treatment of senile hypertension with anxiety and depression. **Methods** Patients (85 cases) with elderly hypertension with anxiety and depression in The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from October 2012 to October 2015 were randomly divided into control (42 cases) and treatment (43 cases) groups. The patients in the control group were *po* administered with Amlodipine Besylate Tablets before sleeping, 5 mg/time, once daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Mirtazapine Tablets in the morning on the basis of the control group, the initial dose was 15 mg and added to 30 mg according to the patient's condition within one week, once daily. The patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the antihypertensive efficacy and blood pressure level were evaluated, and the changes of HAMD, HAMA, and SF-36 scores in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 69.05% and 90.70%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, systolic and diastolic blood pressure in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the blood pressure level in the treatment group was lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment for 4, 8, and 12 weeks, HAMD and HAMA scores in the treatment group were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the treatment group before and after treatment ( $P < 0.05$ ). And these scores in the treatment group

收稿日期: 2016-01-27

基金项目: 河南省卫生科技创新型人才工程专项(YWZY201348)

作者简介: 陈永新(1982—), 男, 中药师, 从事临床精神药理工作。Tel: (0373)3373974 E-mail: chen.mo68@163.com

\*通信作者 张瑞岭, 男, 主任医师, 硕士研究生导师, 主要从事精神药理与成瘾行为研究。Tel: (0373)3373798 E-mail: zhangruilingxx@163.com

were lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the SF-36 scores in two groups were significantly improved, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And except the social function score, the other SF-36 scores in the treatment group were higher than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Mirtazapine combined with amlodipine has good efficacies in treatment of elderly hypertension with anxiety and depression and can improve the antihypertensive efficacy of amlodipine, the psychological status of patients, and quality of life.

**Key words:** Mirtazapine Tablets; Amlodipine Besylate Tablets; senile hypertension; anxiety-depression; HAMD; SF-36

高血压是慢性肾脏病及心脑血管疾病等慢性非传染性疾病的主要危险因素,其发病率与心血管发病率具有一致性,已成为全球重大公共卫生问题。据原卫生部组织调查发现我国 49%的 60 岁及以上人群患有高血压,是老年人群致死和致残的主要原因之一。随着我国不断步入老龄社会,其发病人数呈上升趋势。由于老年高血压患者身体功能衰退、社会角色改变,易出现多种心理反应,在临床中以抑郁焦虑最常见,且血压波动范围大,使用常规降压药物难以达到预期效果。近年研究发现单纯使用抗焦虑抑郁药物即可收到明显的降压效果。因此,在老年高血压患者治疗中给予适当的抗抑郁焦虑药物是非常必要的<sup>[1]</sup>。氨氯地平是一种外周动脉扩张剂,可降低外周血管阻力,从而降低血压,该药在治疗高血压、高血压并发糖尿病等方面疗效确切<sup>[2]</sup>。米氮平为去甲肾上腺素(NE)能和 5-羟色胺(5-HT)能双重作用机制抗抑郁药物,起效快,不良反应少,且与其他药物合用时没有药-药间相互作用,尤其适用于老年患者<sup>[3]</sup>。本研究采用米氮平联合氨氯地平治疗老年高血压伴焦虑抑郁患者,观察其临床疗效和对生活质量的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取新乡医学院第二附属医院 2012 年 10 月—2015 年 10 月收治的 85 例老年高血压伴焦虑抑郁患者为研究对象,所有患者均符合 WHO 原发性高血压诊断标准<sup>[4]</sup>和中国精神疾病分类诊断标准第 3 版中焦虑抑郁的诊断标准<sup>[5]</sup>。入选患者中男 45 例、女 40 例;年龄 66~89 岁,平均年龄(69.9±8.1)岁;高血压病程 2~17 年,平均病程(9.8±3.2)年;抑郁焦虑病程 0.5~9 年,平均病程(4.7±1.0)年;汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分为(27.98±4.78)分,汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分为(20.65±3.86)分。

入选标准:年龄 65~75 岁,血压持续升高或 3

次以上非同日坐位收缩压(SBP)≥140 mmHg(1 mmHg=133 Pa)和/或舒张压(DBP)≥90 mmHg<sup>[6]</sup>;HAMD 评分≥17 分,HAMA 评分≥14 分;与患者或其家属签署药物治疗协议书。

排除标准:排除冠心病、继发性高血压及严重肝肾功能不全者。

### 1.2 药物

米氮平片由 N.V. Organon 生产,规格 30 mg/片,产品批号 195890;苯磺酸氨氯地平片由辉瑞制药有限公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 20100516。

### 1.3 分组和治疗方法

随机分为对照组(42 例)和治疗组(43 例),其中对照组男 23 例,女 19 例;年龄 66~88 岁,平均年龄(69.4±7.9)岁;高血压病程 2~17 年,平均病程(10.1±2.7)年;抑郁焦虑病程 0.5~9 年,平均病程(4.9±1.2)年;HAMD 评分为(27.89±4.56)分,HAMA 评分为(20.52±3.72)分。治疗组男 22 例,女 21 例;年龄 67~89 岁,平均年龄(70.8±8.3)岁;高血压病程 2~16 年,平均病程(9.7±2.1)年;抑郁焦虑病程 0.5~8 年,平均病程(4.5±1.1)年;HAMD 评分为(28.08±4.16)分,HAMA 评分为(20.76±3.13)分。两组患者的性别、年龄、高血压和抑郁焦虑病程、HAMD 及 HAMA 评分等一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组睡前口服苯磺酸氨氯地平片,5 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组的基础上早晨口服米氮平片,起始量为 15 mg,1 次/d,1 周内根据患者情况酌情加至 30 mg。两组患者均连续治疗 12 周。

### 1.4 临床疗效判定标准<sup>[7]</sup>

显效:舒张压下降≥20 mmHg 并降至正常,或收缩压下降 20 mmHg 以上或下降至正常。有效:舒张压下降虽未达到 10 mmHg 但降至正常,或收缩压下降 10~20 mmHg 但未降至正常。无效:未达到以上标准。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

采用 HAMA 和 HAMD 评分法评定治疗前、治疗 4、8、12 周后的抑郁焦虑疗效。其中 HAMA 量表包括焦虑、紧张、害怕、失眠、认知功能、抑郁等 14 个项目，所有项目采用 5 级评分法：无症状计 0 分，轻度计 1 分，中度计 2 分，重度计 3 分，极重计 4 分。HAMD 量表有 17 项，采用 5 级评分法，计分方法与 HAMA 评分法相同。

采用生活质量评价量表 (SF-36)<sup>[8]</sup> 评定治疗前后生活质量水平，共包括 36 个项目，分为生理功能 (PF)、生理职能 (RP)、躯体疼痛 (BP)、总体健康 (GH)、活力 (VT)、社会功能 (SF)、情感职能 (RE) 和精神健康 (MH) 8 个维度，每个维度含 2~10 个项目。

采用立式水银柱血压计于非同日休息 15 min 后测右上肢血压 3 次，取平均值。

### 1.6 不良反应

观察两组在治疗过程中有无恶心、呕吐、食欲不振、腹部不适、皮疹、肝损伤等不良反应发生。

### 1.7 统计学处理

使用 SPSS 17.0 软件包对所得数据进行统计学分析，率的比较采用  $\chi^2$  检验，计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示，两组间比较采用 *t* 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组显效 15 例，有效 14 例，总有效率为 69.05%；治疗组显效 31 例，有效 8 例，总

有效率为 90.70%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组血压比较

治疗后，两组患者收缩压、舒张压均显著降低，同组治疗前后差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；与对照组相比，治疗组收缩压、舒张压下降的更为明显，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组 HAMD 和 HAMA 评分比较

治疗 4、8、12 周后，对照组 HAMD 和 HAMA 评分与治疗前相比差异均无统计学意义，而经过 4、8、12 周治疗后，治疗组患者 HAMD 和 HAMA 评分均比同组治疗前明显降低，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗 4、8、12 周后，治疗组患者 HAMD 和 HAMA 评分降低程度优于同期的对照组，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.4 两组 SF-36 评分比较

治疗后，两组患者 SF-36 各项评分均明显高于治疗前，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与对照组相比，治疗后治疗组患者除社会功能评分外，其余 SF-36 评分均明显高于对照组，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

### 2.5 两组不良反应比较

两组患者均无严重不良反应，未给予特殊处理，且随着用药时间延长而缓解。其中对照组恶心呕吐 2 例、腹泻 1 例、无力 1 例。治疗组口干 1 例、恶心呕吐 3 例、便秘 1 例、无力 2 例。两组患者不良反应比较差异无统计学意义。

表 1 两组患者降压疗效比较

Table 1 Comparison on antihypertensive efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	15	14	13	69.05
治疗	43	31	8	4	90.70*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组患者血压比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on blood pressure between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	收缩压/mmHg		舒张压/mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	42	178.89 ± 5.46	156.13 ± 4.38*	98.56 ± 3.47	91.21 ± 3.89*
治疗	43	175.28 ± 3.83	137.35 ± 3.74* <sup>▲</sup>	97.63 ± 4.12	79.41 ± 3.49* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$  (1 mmHg=133 Pa)

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment (1 mmHg=133 Pa)

表3 两组患者 HAMD 和 HAMA 评分比较 (  $\bar{x} \pm s$  )  
Table 3 Comparison on HAMD and HAMA scores between two groups (  $\bar{x} \pm s$  )

组别	n/例	观察时间	HAMD 评分/分	HAMA 评分/分
对照	42	治疗前	27.89±4.56	20.52±3.72
		治疗 4 周	26.08±4.83	19.32±3.67
		治疗 8 周	24.49±3.72	18.83±3.47
		治疗 12 周	23.36±4.22	17.68±3.94
治疗	43	治疗前	28.08±4.16	20.76±3.13
		治疗 4 周	19.17±4.14* <sup>▲</sup>	15.01±3.09* <sup>▲</sup>
		治疗 8 周	15.93±4.56* <sup>▲</sup>	12.12±4.15* <sup>▲</sup>
		治疗 12 周	13.13±4.18* <sup>▲</sup>	9.02±3.47* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \*P<0.05; 与对照组治疗同期比较: <sup>▲</sup>P<0.05

\*P<0.05 vs same group before treatment; <sup>▲</sup>P<0.05 vs control group in the same time of treatment

表4 两组患者 SF-36 比较 (  $\bar{x} \pm s$  )  
Table 4 Comparison on SF-36 scores between two groups (  $\bar{x} \pm s$  )

组别	观察时间	n/例	生理功能/分	生理职能/分	躯体疼痛/分	总体健康/分
对照	治疗前	42	52.89±4.65	38.52±3.74	35.08±4.14	34.76±3.60
	治疗后		65.10±4.38*	51.23±3.46*	50.71±5.65*	47.09±3.16*
治疗	治疗前	43	51.49±3.63	37.21±3.74	35.39±4.65	34.49±4.11
	治疗后		71.63±4.37* <sup>▲</sup>	69.83±3.49* <sup>▲</sup>	61.13±4.18* <sup>▲</sup>	55.20±3.74* <sup>▲</sup>

  

组别	观察时间	n/例	活力/分	社会功能/分	情感职能/分	精神健康/分
对照	治疗前	42	32.57±2.89	64.63±3.78	34.01±2.98	33.74±3.02
	治疗后		45.45±3.38*	71.21±5.74*	45.38±3.96*	54.23±3.89*
治疗	治疗前	43	34.12±3.38	62.08±5.03	32.92±2.36	35.48±3.01
	治疗后		58.18±4.15* <sup>▲</sup>	75.29±4.17*	58.39±4.65* <sup>▲</sup>	76.19±4.13* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \*P<0.05; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup>P<0.05

\*P<0.05 vs same group before treatment; <sup>▲</sup>P<0.05 vs control group after treatment

### 3 讨论

高血压是一种危害健康的常见病, 不仅影响患者的生理健康, 还影响自身心理因素等方面。老年高血压患者因身体功能衰退、社会角色的改变, 常伴焦虑抑郁等多种不良心理反应<sup>[9]</sup>。焦虑抑郁作为高血压发生和发展的独立因素不仅是高血压的促发因素, 而且影响患者的治疗和预后, 而高血压也可引起和加重抑郁焦虑症, 两者相互作用可使患者病情复杂化, 并且形成恶性循环互为因果, 相互影响<sup>[10]</sup>。

氨氯地平是二氢吡啶类钙拮抗剂, 对血管的选择性强, 可舒张冠状血管和全身血管, 增加冠脉血流量, 降低血压, 作用缓慢持久, 可有效地维持稳定的血药浓度, 且口服吸收迅速, 生物利用度高, 食物不影响其吸收。研究表明<sup>[11]</sup>, 氨氯地平有利于老年高血压患者保持夜间和清晨起床后收缩压的稳

定, 能有效的降低夜间和清晨急性心脑血管事件的发生。米氮平不仅能阻断 5-HT<sub>1</sub> 和 5-HT<sub>3</sub> 受体, 并能选择性兴奋 5-HT<sub>1</sub> 受体, 而且还能阻断 NE 能神经元胞体和神经末梢上 α 肾上腺素受体, 产生抗抑郁和抗焦虑作用, 避免了选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRIs)、5-HT 和 NE 再摄取抑制剂产生的不良反应, 且比三环类抗抑郁药物和 SSRIs 起效快, 与胆碱能受体的亲和性极小, 不良反应少<sup>[12]</sup>。米氮平在胃肠道能够被快速完全吸收, 胃内食物对其吸收稍有影响, 体内代谢过程呈线性药动学特点, 且对肝脏的细胞色素 P450 系统无作用, 并且可从尿和粪便等多条代谢途径排出体外, 极少产生药物间相互作用。米氮平对于抑郁症患者的情感症状和躯体症状, 均表现出良好效果<sup>[13]</sup>。2010 年 10 月美国精神病学会正式发布的第 3 版《抑郁症治疗指南》

将米氮平推荐为不同抑郁症治疗阶段（包括抑郁、焦虑、失眠和体质量减轻）以及多种特殊人群（如伴有自杀观念和行、共病躯体疾病或老年患者等）的治疗首选<sup>[14]</sup>。

近年研究发现，对高血压患者给予抗焦虑抑郁治疗不仅可有效地消除患者焦虑抑郁的情绪，增强降压药的疗效，明显改善高血压患者的预后，降低心脑血管事件的发生率<sup>[15]</sup>，而且可减少降压药的用药剂量。本研究结果显示，与治疗前比较，两组患者的收缩压和舒张压明显降低，且治疗后治疗组的收缩压和舒张压下降幅度明显大于对照组，降压总有效率也明显高于对照组。同时，对照组患者治疗前后的HAMD和HAMA评分比较无显著性差异。治疗组患者从治疗第4周末起，HAMD和HAMA评分均较同期对照组明显下降。提示米氮平能有效地改善老年高血压患者的抑郁焦虑症状，提高降压药物的疗效。

通过米氮平与氨氯地平联合应用，可改善患者心理状况，有效地控制血压，改善血压昼夜节律，减轻靶器官的损害。因此，米氮平可明显改善老年高血压伴有焦虑抑郁患者的焦虑抑郁情绪和患者的生活质量，提高氨氯地平的疗效。

参考文献

[1] 单大玲, 刘运杰, 戴济安, 等. 精神心理健康教育大课堂模式对高血压合并焦虑及抑郁患者的干预研究 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(10B): 3382-3383.  
 [2] 杜鑫, 殷希, 张新平, 等. 氨氯地平与尼群地平治疗高血压的综合评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(1): 59-62.  
 [3] 王来海, 吕路线. 临床精神药理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 250-251.  
 [4] 中华医学会心血管病学分会, 中国老年学学会心脑

血管病专业委员会. 老年高血压的诊断与治疗中国专家共识 (2011版) [J]. 中华内科杂志, 2012, 51(1): 76-85.  
 [5] 中华医学会精神科分会. 中国精神疾病分类与诊断标准 (CCMD-3) [M]. 第3版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 75-78.  
 [6] 施学丽, 温宗良, 张楠, 等. 原发性高血压合并抑郁的相关因素及证型分布规律的临床调查 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(8): 1947-1949.  
 [7] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 (2005年修订版) [J]. 高血压杂志, 2005, 134(增刊): 2-41.  
 [8] 李跃平, 黄子杰, 李雄琨, 等. NWS生存质量量表与SF-36量表的相关性研究 [J]. 中国公共卫生, 2003, 19(3): 379-381.  
 [9] 王桂贤, 王琳, 王淑杰, 等. 老年高血压患者焦虑抑郁情绪调查及综合干预 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(18): 4548-4549.  
 [10] 李婷, 段书. 焦虑抑郁与高血压的研究进展 [J]. 医学与哲学, 2012, 33(5B): 47-51.  
 [11] 吴泽兵, 张颖, 余其贵, 等. 缬沙坦联合氨氯地平或氢氯噻嗪对老年高血压患者血压变异性的影响 [J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(1): 8-13.  
 [12] 赵国勇, 邱飞. 舒眠胶囊联合米氮平治疗老年睡眠障碍的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(11): 1374-1377.  
 [13] Benjamin S, Doraiswamy P M. Review of the use of mirtazapine in the treatment of depression [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2011, 12(10): 1623-1632.  
 [14] Gelenberg A J, Freeman M P, Markowitz J C, et al. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder [S]. Third Edition. Washinton DC: Am J Psychiatry, 2010: 10.  
 [15] Tobe E H, Rybakowski J K. Possible usefulness of tianeptine in treatment-resistant depression [J]. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2013, 17(4): 313-316.