

帕罗西汀联合坦度螺酮治疗高血压致焦虑的临床研究

童文玲, 高红梅, 孙全格, 王 璐, 赵 磊, 李 瑞

中国人民武装警察部队山东省总队医院 心内科, 山东 济南 250014

摘要: **目的** 探讨帕罗西汀联合坦度螺酮治疗高血压致焦虑的临床疗效。**方法** 选取2016年1月—2017年1月在中国人民武装警察部队山东省总队医院进行治疗的104例高血压致焦虑患者, 根据治疗方案分为对照组和治疗组, 每组各52例。对照组口服枸橼酸坦度螺酮片, 10 mg/次, 3次/d。治疗组在对照组基础上口服盐酸帕罗西汀片, 初始剂量20 mg/d, 每周以10 mg递增, 最大剂量不超过40 mg/d。两组患者均治疗4周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、PHQ-9评分、WHOQOL-BREF评分、5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NA)及神经肽Y(NPY)水平的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为80.77%、98.08%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组HAMA评分、PHQ-9评分、NPY、5-HT、NA均显著降低, 而WHOQOL-BREF评分均显著增加, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组HAMA评分、PHQ-9评分、NPY、5-HT、NA低于对照组, WHOQOL-BREF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** 帕罗西汀联合坦度螺酮治疗高血压致焦虑具有较好的临床疗效, 可有效改善的焦虑症状, 降低血清NPY、5-HT、NE水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 盐酸帕罗西汀片; 枸橼酸坦度螺酮片; 高血压; 焦虑; 汉密尔顿焦虑量表评分; 5-羟色胺

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)05-0817-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.05.015

Clinical study on paroxetine combined with tandospirone in treatment of anxiety induced by hypertension

TONG Wen-ling, GAO Hong-mei, SUN Quan-ge, WANG Lu, ZHAO Lei, LI Rui

Department of Cardiology, General Team Hospital in Shandong Province of the Chinese People's Armed Police Force, Jinan 250014, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of paroxetine combined with tandospirone in treatment of anxiety induced by hypertension. **Methods** Patients (104 cases) with anxiety induced by hypertension in General Team Hospital in Shandong Province of the Chinese People's Armed Police Force from January 2016 to January 2017 were divided into control and treatment groups according to the treatment, and each group had 52 cases. Patients in the control group were *po* administered with Tandospirone Citrate Tablets, 10 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Paroxetine Hydrochloride Tablets on the basis of the control group, the initial dosage was 20 mg/d, and the maximum dosage did not exceed 40 mg/d by increasing 10 mg per week. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of HAMA score, PHQ-9 score, WHOQOL-BREF score, 5-HT, NA, and NPY in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.77% and 98.08%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, HAMA score, PHQ-9 score, NPY, 5-HT, and NA in two groups were significantly decreased, but WHOQOL-BREF score was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, HAMA score, PHQ-9 score, NPY, 5-HT, and NA in the treatment group were lower than those in the control group, WHOQOL-BREF score was higher than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Paroxetine combined with tandospirone has significant clinical efficacy in treatment of anxiety induced by hypertension, and can improve the anxiety symptoms effectively and reduce the levels of NPY, 5-HT, and NE, which has a certain clinical application value.

Key words: Paroxetine Hydrochloride Tablets; Tandospirone Citrate Tablets; hypertension; anxiety; HAMA score; 5-HT

收稿日期: 2017-02-13

作者简介: 童文玲(1971—), 女, 主治医师, 研究方向是临床心血管、心内科疾病的诊疗。Tel: 15169052760 E-mail: 1825269038@qq.com

高血压是心内科常见的一种疾病,临床上以体循环动脉压力升高为主要表现,具有起病缓慢、隐匿、病程长等特点,可导致脑梗死、冠心病、心力衰竭等疾病发生,也是导致猝死的一种常见疾病^[1]。因为该病的愈后不好和具有较高的猝死率,使得患者有着较高的恐惧和不安感,而引发焦虑等心理障碍性疾病发生^[2]。因此,有效的控制焦虑症对提高患者的生活质量极为重要。坦度螺酮可抑制 5-羟色胺(5-HT)能神经活动,可选择性作用于脑内 5-HT 受体亚型之一的 5-HT_{1A} 受体,从而发挥抗焦虑作用和改善心身疾病症状的作用^[3]。帕罗西汀可使突触间隙中 5-HT 浓度增高,发挥作用^[4]。基于上述药物作用,中国人民武装警察部队山东省总队医院对高血压致焦虑患者采用盐酸帕罗西汀片联合枸橼酸坦度螺酮片治疗,取得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月—2017 年 1 月在中国人民武装警察部队山东省总队医院进行治疗的 104 例高血压致焦虑患者为研究对象,所有患者均符合高血压、焦虑症^[5]的诊断标准。其中男 58 例,女 46 例;年龄 45~56 岁,平均年龄(49.74±2.35)岁;病程 1~12 年,平均病程(4.62±1.16)年。

排除标准:(1)伴有严重肝肾功能不全者;(2)近期应用过本研究药物治疗者;(3)近期服用过抗抑郁、抗躁狂等精神病药物者;(4)妊娠或哺乳期;(5)对本研究药物过敏者;(6)未签署患者知情同意书者。

1.2 药物

盐酸帕罗西汀片由浙江华海药业股份有限公司生产,规格 20 mg/片,产品批号 151204。枸橼酸坦度螺酮片由大日本住友制药株式会社茨木工厂生产,规格 10 mg/片,产品批号 151106。

1.3 分组和治疗方法

入选患者根据治疗方案的差别分为对照组和治疗组,每组各 52 例。对照组中男 28 例,女 24 例;年龄 45~55 岁,平均年龄(32.79±2.38)岁;病程 1~11 年,平均病程(4.57±1.12)年。治疗组男 30 例,女 22 例;年龄 45~56 岁,平均年龄(32.68±2.31)岁;病程 1~12 年,平均病程(4.66±1.19)年。两组患者一般临床资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服枸橼酸坦度螺酮片,10 mg/次,

3 次/d。治疗组在对照组基础上口服盐酸帕罗西汀片,初始剂量 20 mg/d,每周以 10 mg 递增,最大剂量不超过 40 mg/d。两组患者均治疗 4 周后进行疗效评价。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

显效:治疗后患者汉密尔顿焦虑量表评分(HAMA)减分率≥75%;有效:治疗后患者 50%≤HAMA 减分率<75%;无效:治疗后患者 HAMA 减分率<50%。

HAMA 减分率=(治疗前 HAMA 评分-治疗后 HAMA 评分)/治疗前 HAMA 评分

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

比较两组治疗前后 HAMA 评分^[7]:共 14 个项目,各条目按 0~4 分,得分越高症状越重;PHQ-9 量表评分^[8]:共 9 个项目,各条目按 0~4 分,得分越高症状越重;WHOQOL-BREF 量表评分^[9]:共 26 个项目,各条目按 1~5 级评分,各个领域得分通过计算其所属条目相加的平均分再乘以 4,得分越高,代表该领域的生活质量越好。

采用荧光分光光度法测定两组患者治疗前后血清 5-HT 水平;采用 ELISA 法测定去甲肾上腺素(NA)及神经肽 Y(NPY)水平。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现药物相关的嗜睡、恶心呕吐、情绪不佳、疲倦、食欲下降等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件,两组患者治疗前后 HAMA 评分、PHQ-9 量表评分、WHOQOL-BREF 量表评分以及血清 NPY、5-HT、NA 水平采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验;总有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 27 例,有效 15 例,总有效率 80.77%;治疗组显效 43 例,有效 8 例,总有效率 98.08%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组治疗前后相关评分比较

治疗后,两组 HAMA 评分、PHQ-9 评分均显著降低,而 WHOQOL-BREF 评分均显著增加,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,治疗组 HAMA 评分、PHQ-9 评分低于对照

组, WHOQOL-BREF 评分高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组治疗前后血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 NPY、5-HT、NA 水平

均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组 NPY、5-HT、NA 水平低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	27	15	10	80.77
治疗	52	43	8	1	98.08*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组治疗前后相关评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on related scores before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HAMA 评分/分		PHQ-9 评分/分		WHOQOL-BREF 评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52	20.31±3.57	14.76±2.41*	8.76±1.87	6.48±1.17*	46.52±3.47	53.36±4.68*
治疗	52	20.27±3.54	11.42±2.36*▲	8.74±1.85	4.25±1.13*▲	46.48±3.45	59.47±4.72*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组治疗前后血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serological indicators before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NPY/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)		5-HT/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		NA/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52	13.29±3.23	9.85±1.58*	176.73±14.69	113.25±9.92*	51.87±12.65	41.43±9.77*
治疗	52	13.27±2.35	6.38±1.54*▲	176.78±14.63	92.47±9.84*▲	51.84±12.63	32.28±9.73*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment

2.4 不良反应比较

两组患者在治疗过程中均没有发生嗜睡、恶心呕吐、情绪不佳、疲倦、食欲下降等不良反应。

3 讨论

随着社会的不断发展, 人们的生活节奏也在不断加快, 高血压伴焦虑症的报道也逐渐增加, 并呈现日益增高的趋势。有关研究表明, 焦虑症是高血压病发生、发展的一个独立危险因素, 其影响降压药物的治疗效果, 严重影响患者的预后及转归。临床上单纯给予降压药物治疗其疗效较差, 而广泛应用抗焦虑药物存在依赖性、不良反应多等问题, 不仅不利于血压的控制, 还严重影响患者的生活质量。因此, 寻找积极有效的治疗手段是极为重要的。

坦度螺酮是一种新型的广泛用于临床治疗焦虑症的药物, 主要作用在海马及杏仁核等大脑边缘系

统和中缝核, 该药可作用于脑内 5-HT_{1A} 受体, 进而对 5-HT 能神经活动进行抑制, 并可使 5-HT 同神经突触后膜的 5-HT_{1A} 及 5-HT_{2A} 受体结合, 进而发挥抗焦虑的作用, 且不良反应少, 也无依赖性, 长时间服用也不存在体内蓄积等现象^[3]。帕罗西汀是其中抑制作用最强的药物, 通过选择性抑制突触前膜对 5-羟色胺的再摄取, 引起 5-羟色胺在突触间隙积聚, 同时增强 5-羟色胺的传递效能, 进而对抑郁症起到显著缓解效果^[4]。基于上述药物作用, 本研究对高血压致焦虑患者采用盐酸帕罗西汀片联合坦度螺酮治疗, 取得了满意效果。

治疗组与对照组治疗的总有效率为 98.08%比 80.77%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 说明盐酸帕罗西汀片联合坦度螺酮治疗高血压致焦虑效果确切。PHQ-9 量表为衡量抑郁状态的严重程

度的常用量表; HAMA 量表主要用于评定神经症及其他患者焦虑症状的严重程度; WHOQOL-BREF 量表是用于评价生存质量的常用量表。本研究结果显示, 治疗前后比较, 两组患者 HAMA 评分、PHQ-9 量表评分均显著降低, 而 WHOQOL-BREF 量表评分均显著增加, 但治疗组上述评分改善的更加明显 ($P < 0.05$)。这些结果说明, 盐酸帕罗西汀片联合坦度螺酮可有效改善高血压致焦虑患者的状态。NPY 广泛存在于中枢神经系统及外周很多组织器官中, 具有广泛的生物学效应, 交感神经兴奋可使其释放增加, 是治疗焦虑症的一个靶点^[10]。相关研究显示, 血浆 NA、5-HT 与焦虑症的发生有着密切关系, 其水平在焦虑症患者中有着重要作用^[11]。本研究结果显示, 治疗后同治疗前比较, 两组血清 NPY、5-HT、NE 水平明显降低, 但治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)。说明, 盐酸帕罗西汀片联合坦度螺酮可有效控制患者的焦虑症状。

综上所述, 盐酸帕罗西汀片联合坦度螺酮治疗高血压致焦虑具有较好的临床疗效, 可有效改善的焦虑症状, 降低血清 NPY、5-HT、NE 水平, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学 [M]. 第 14 版, 2013: 1496-1497.
- [2] 韦铁民, 曾春来, 陈礼平, 等. 高血压合并焦虑抑郁 [J]. 高血压杂志, 2003, 11(6): 567-569.
- [3] 郑利锋, 兰智勇, 毛芝芳. 枸橼酸坦度螺酮片治疗焦虑症的临床观察 [J]. 现代实用医学, 2014, 6(4): 387-388.
- [4] 孙 娟, 李向阳. 盐酸帕罗西汀片治疗抑郁症疗效分析 [J]. 西部医学, 2015, 3(8): 1169-1171.
- [5] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准 [M]. 第 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2002: 103-115.
- [6] 孙 明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 241-242.
- [7] 郝 伟, 于 欣. 精神病学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 111-112.
- [8] Yeung A, Fung F, Yu S C, *et al.* Validation of the patient health questionnaire-9 for depression screening among Chinese Americans [J]. *Compr Psychiatry*, 2008, 49 (2): 211-217.
- [9] 洗君定, 谭健烽, 万崇华, 等. WHOQOL-BREF 量表用于精神分裂症和抑郁症的信效度研究 [J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 13(5): 500-503.
- [10] Zeng C, Zhou Y, Liu G, *et al.* The signal transduction pathway causing the synergistic hypertrophic effects of neuropeptide Y and norepinephrine on primary cardiomyocyte [J]. *Academic Press*, 2001, 35 (5-6): 1916-1923.
- [11] 郑祖艳, 朱崇霞. 焦虑症患者 5-羟色胺及去甲肾上腺素水平的动态研究 [J]. 福建中医药, 2004, 35(2): 5.