

艾司西酞普兰与氯丙咪嗪治疗惊恐障碍的临床对照研究

刘 晓 李侃虔 周文娟 文 萍

【摘要】目的 比较艾司西酞普兰和氯丙咪嗪治疗惊恐障碍的临床疗效和安全性。**方法** 采用随机数字表将 68 例惊恐障碍患者分为艾司西酞普兰组($n=34$)和氯丙咪嗪组($n=34$),分别给予艾司西酞普兰和氯丙咪嗪治疗,疗程均为 10 周,分别于治疗前及治疗后 1、2、4、6、8、10 周末采用惊恐相关症状量表(PASS)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)及副反应量表(TESS)分别评定疗效及安全性。**结果** 治疗后,两组 PASS 和 HAMA 评分均较治疗前下降,差异有统计学意义($P < 0.01$)。艾司西酞普兰组和氯丙咪嗪组有效率分别为 87.5% 和 81.3%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。艾司西酞普兰组和氯丙咪嗪组 TESS 评分 [(2.78 ± 1.03) vs. (4.07 ± 2.89)] 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 艾司西酞普兰治疗惊恐障碍疗效与氯丙咪嗪相当,但艾司西酞普兰组不良反应少,安全性好。

【关键词】 艾司西酞普兰; 氯丙咪嗪; 惊恐障碍

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi: 10.3969/j.issn.1007-3256.2014.01.019

A controlled trial of of escitalopram and clomipramine in treatment of panic disorder

LIU Xiao LI Kan-qian ZHOU Wen-juan WEN Ping

The Third Hospital of Tianshui, Tianshui 741000, China

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy and safety of escitalopram and clomipramine in treatment of panic disorder.

Methods In this study, 68 patients diagnosed with panic disorder were randomly divided into two groups within 34 patients each group. The study group were administered with escitalopram while control group treated with clomipramine, both lasted for 10 weeks. The efficacy was evaluated by PASS and HAMA, and the safety was assessed in terms of TESS before and 1, 2, 4, 6, 8, 10 weeks after treatment respectively. **Results** The PASS scores and HAMA scores were significantly declined after treatment ($P < 0.01$). The effective rates of escitalopram group and clomipramine group were 87.5% and 81.3%, the two groups showed no significant difference from χ^2 test ($P > 0.05$). The TESS scores of escitalopram group and clomipramine group were (2.78 ± 1.03) and (4.07 ± 2.89), which were significant difference between two groups by t -test ($P < 0.05$). **Conclusion** Escitalopram had similar curative effects with clomipramine, less adverse reactions and safer in treatment of panic disorder.

【Key words】 Escitalopram; Clomipramine; Panic disorder

惊恐障碍又称惊恐症,是一种常见的焦虑障碍,其发作具有不可预测性和突然性。是以反复出现显著的心悸、出汗、震颤等自主神经症状,伴有强烈的濒死感或失控感,害怕产生不幸后果为特征的一种急性焦虑障碍。这种焦虑障碍常出现心血管系统症状,貌似心脏病,临床中常造成误诊^[1]。此病为慢性、致残性疾病,严重影响劳动能力^[2]。在普通人群中 1%~3% 可出现惊恐障碍,终生患病为 1.4%~2%,常因误诊、误治得不到早期正确诊断而演变为慢性焦虑。目前研究认为焦虑障碍和抑郁症具有相同的发病机制,即去甲肾上腺素能(NE)和 5-羟色胺(5-HT)能的功能失调^[3]。既往常用三环类(TCA)抗抑郁剂氯丙咪嗪治疗,临床资料表明氯丙

咪嗪治疗惊恐发作疗效肯定,但由于其在心血管及抗胆碱能等方面的副作用限制了临床使用^[4]。近年来新型抗抑郁剂(即 SSRI 类药物)用于治疗惊恐障碍取得了较好效果,且不良反应少,深受医生的青睐。研究显示艾司西酞普兰治疗惊恐障碍疗效好,不良反应轻,但目前在此方面国内临床报道仍较少^[6-7]。本研究以疗效获得肯定的氯丙咪嗪为对照进行临床研究,以研究艾司西酞普兰治疗惊恐障碍的疗效和安全性,为临床用药提供参考依据。

1 对象和方法

1.1 对象 为天水市第三人民医院 2011 年 8 月—2013 年 4 月期间住院和门诊的患者,入组标准:①符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》(Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disease, third version, CCMD-3)惊恐障碍的诊断

作者单位: 741000 天水市第三人民医院

通信作者: 刘晓, E-mail: 47675042@qq.com

标准;②年龄 20~60 岁。排除标准:①伴有严重躯体疾病者;②不适宜应用研究药物者:如高自杀危险、尿潴留、青光眼、妊娠或哺乳,既往对研究药物过敏者等;③近 2 周已服用抗抑郁药物治疗者。将符合入组排除标准的 64 例患者采用随机数字表分为研究组(艾司西酞普兰组)和对照组(氯丙咪嗪组),各 32 例。研究组男 15 例,女 17 例;年龄 20~60 岁,平均年龄(37.12±9.92)岁;病程 1~60 月,平均病程(22.4±13.6)月;每周平均发作次数(5.29±0.96)次。对照组男性 14 例,女性 18 例,年龄 18~60 岁,平均年龄(36.23±9.28)岁;病程 1~60 月,平均病程(23.6±14.5)月;每周平均发作次数(5.34±0.48)次。两组以上各项及治疗前 PASS、HAMA 评分差异均无统计学意义(P 均>0.05)。所有接受治疗者入组前查血、尿常规,心、脑电图及肝肾功能、血糖等均正常,且均取得其知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 评定工具 惊恐相关症状量表(Panic Associated of Symptom Scale, PASS)^[8]:临床常用来评定惊恐障碍核心症状的严重程度,共 8 项。前 4 项为 0~3 分的 4 级评分。第 5 项为预期焦虑占觉醒时间的百分比,为 0~4 分的 5 级评分。第 6 项为预期焦虑的程度,为 0~3 分的 4 级评分。第 7 项为恐怖总评分,为 0~5 分的 6 级评分。PASS 总分为此 7 项得分之和。第 8 项为附加项,记录此次随访前一周惊恐发作的总次数。该量表内部一致性信度系数为 0.72。

汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)^[9]:临床常用来评定焦虑严重程度。HAMA 共 14 个项目,所有项目采用 0~4 分的 5 级评分, HAMA 总分能较好地反映焦虑症状的严重程度。总分≥29 分,可能有严重焦虑;≥21 分,肯定有明显焦虑;≥14 分,肯定有焦虑;超过 7 分,可能有焦虑;小于 7 分,无焦虑症状。各单项症状评分信度系数为 0.83~1.00。

副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)^[9]:用来评估治疗中出现的不良反应。该量表由 34 项症状和实验室检查组成,归纳为 6 组症状:行为的不良反应、实验室检查、神经系统反应、自主神经系统症状、心血管系统反应及其它。该量表评定时分严重程度及处理两大内容。

1.2.2 标准及方法 根据 PASS 减分率评定疗效,

PASS 减分率≥75%为痊愈;50%~74%为显著进步;30%~49%为进步;<30%为无效。有效率=(痊愈+显著好转+好转)÷该组总病例数。本研究所有量表由经过统一培训的 2 名主治医师进行盲法评定,一致性检验 Kappa 值>0.85。分别于治疗前及治疗后第 1、2、4、6、8、10 周各评定 1 次。在治疗前、治疗中及治疗结束时分别测血压和脉搏各 1 次,于治疗前、治疗第 4 周及治疗结束时分别查血、尿常规、肝肾功、血糖及心电图和脑电地形图 1 次。

1.2.3 给药方法 研究组给予艾司西酞普兰(10mg/片, H20103327, 山东京卫制药有限公司)治疗,起始剂量 5mg/d,医生根据病情在 1~2 周内可加量至 20mg/d,对照组给予氯丙咪嗪(25mg/片, H32022974, 江苏恩华制药有限公司)治疗,起始剂量 50mg/d,医生根据病情在 1~2 周内加量至 200mg/d,早、晚饭后分 2 次服用。禁止合用其它抗精神病药物、抗抑郁药、无抽搐电休克等治疗及其它具有抗焦虑作用的药物。治疗 10 周。患者每天记录惊恐发作日记。

1.3 统计方法 采用 SPSS11.5 统计软件进行处理,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)描述,以 PASS、HAMA 的基线分及发作次数的基数为协变量,分别采用协方差分析疗效。疗效的计数资料用百分比进行统计描述。组间比较用 χ^2 检验或 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 经 10 周治疗后,研究组痊愈 12 例(37.5%),显著进步 10 例(31.3%),进步 6 例(18.8%),无效 4 例(12.5%);对照组分别为 10 例(31.2%),10 例(31.2%),6 例(18.8%),6 例(18.8%)。研究组显效率为 68.8%,总有效率 87.5%;对照组显效率为 62.5%,总有效率 81.3%,两组疗效比较差异无统计学意义(P 均>0.05)。

2.2 两组治疗前后 PASS、HAMA 评分比较 治疗后各期两组 PASS 及 HAMA 评分,分别与治疗前比较差异有统计学意义(P 均<0.01),且随着治疗时间的延长,各量表评分下降越显著。在治疗后同期两组 PASS 及 HAMA 评分差异均无统计学意义(P 均>0.05)。见表 1、2。

表 1 两组治疗前后 PASS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	PASS						
	治疗前	1 周	2 周	4 周	6 周	8 周	10 周
研究组	13.16±0.77	5.59±3.04 ^a	10.09±1.33 ^a	8.69±1.84 ^a	7.41±2.31 ^a	6.53±2.71 ^a	5.06±2.86 ^a
对照组	13.19±0.78	11.94±1.13 ^a	10.44±1.52 ^a	9.13±1.95 ^a	8.03±2.40 ^a	7.16±2.75 ^a	5.59±3.04 ^a

注:治疗后各期与治疗前相比^a P <0.01。

表 2 两组治疗前后 HAMA 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	HAMA						
	治疗前	1 周	2 周	4 周	6 周	8 周	10 周
研究组	25.75 ± 1.61	23.09 ± 1.75 ^b	19.72 ± 2.00 ^b	17.09 ± 2.76 ^b	14.50 ± 3.42 ^b	12.31 ± 4.25 ^b	9.94 ± 5.14 ^b
对照组	25.72 ± 1.48	23.22 ± 1.70 ^b	20.22 ± 2.03 ^b	17.59 ± 2.99 ^b	15.22 ± 3.77 ^b	11.63 ± 3.39 ^b	10.81 ± 5.45 ^b

注: 治疗后各期与治疗前相比, ^b $P < 0.01$ 。

2.3 治疗结束时两组 PASS、HAMA 减分比较 治疗结束时研究组和对照组 PASS、HAMA 减分分别为 [(8.10 ± 2.71), (15.81 ± 5.21)] 和 [(7.60 ± 2.95), (15.62 ± 5.63)] 两组比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。

2.4 两组治疗前及治疗后各阶段惊恐发作次数比较 治疗后两组各阶段惊恐发作次数与治疗前比较呈下降趋势, 且随着治疗时间的延长, 发作次数越少。在治疗各时间段, 两组间发作次数比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 3。

表 3 两组治疗前及治疗中各阶段惊恐发作次数比较($\bar{x} \pm s$, 次)

组别	治疗前	1 周	2 周	4 周	6 周	8 周	10 周
研究组	5.29 ± 0.96	4.69 ± 0.60	3.78 ± 0.75	2.97 ± 0.90	2.34 ± 1.13	1.81 ± 1.58	1.69 ± 1.60
对照组	5.34 ± 0.48	4.75 ± 0.57	3.88 ± 0.83	3.38 ± 1.04	2.75 ± 1.27	2.25 ± 1.52	1.97 ± 1.68

2.5 不良反应比较 治疗结束时, 研究组和对照组 TESS 评分分别为 (2.78 ± 1.03) 和 (4.07 ± 2.89), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组有 11 例 (34.4%) 发生不良反应, 其不良反应有口干、乏力、失眠、便秘、头晕和恶心; 对照组有 19 例 (59.4%), 其不良反应有口干、乏力、失眠、便秘、头晕、排尿困难、ECG 异常、恶心、视物模糊, 两组不良反应发生率差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组在口干、乏力、便秘、排尿困难、视物模糊及心电图异常等方面比较, 差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。

和多巴胺 (DA) 再摄取作用微弱有关。

本研究结果表明, 艾司西酞普兰治疗惊恐障碍疗效与氯丙咪嗪相当, 不良反应发生率低于氯丙咪嗪。由于本研究观察的病例数较少, 研究时间短, 其长期疗效和安全性有待进一步随访观察。

参 考 文 献

3 讨 论

本研究结果显示, 治疗后, 两组惊恐发作次数及 PASS 和 HAMA 评分与治疗前比较均呈下降趋势($P < 0.01$); 两组间各治疗时间段比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05), 表明艾司西酞普兰与氯丙咪嗪治疗惊恐障碍疗效相当。本研究中艾司西酞普兰有效率为 87.5%, 氯丙咪嗪有效率为 81.3%, 与饶世雄等^[5]报道的基本一致。艾司西酞普兰治疗惊恐障碍的机理目前尚不明确, 可能与其在抑制 5-HT 再摄取的同时, 与 5-HT 转运体的基本位点和异构位点结合有关, 故能快速抗抑郁和焦虑, 对惊恐障碍也有效^[10]。

本研究中, 氯丙咪嗪组不良反应发生率高于艾司西酞普兰组($P < 0.05$), 可能与氯丙咪嗪的外周和中枢抗胆碱能作用有关; 或与艾司西酞普兰外消旋体中的 S-异构体结构及对去甲肾上腺素 (NE)

- [1] 汪琴. 貌似缺血性心脏病的焦虑症 12 例报道[J]. 实用全科医学 2004, 2(1): 56.
- [2] Kessler RC, Frank RG. The impact of psychiatric disorders on working lossdays[J]. Psychol, 1997, 27(4): 861-873.
- [3] 沈渔邨. 精神病学[M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 458.
- [4] Andersch S, Rosenberg NK, Kullingsjo H, et al. Efficacy and safety of alprazolam, imipramine and placebo in treating panic disorder, A Scandinavian multicenter study[J]. Acta Psychiatr Scand, 1991, 83(S365): 18-27.
- [5] 刘重阳, 胡国华, 姚升. 艾司西酞普兰与帕罗西汀治疗惊恐障碍对照研究[J]. 中华全科医学 2009, 10(10): 1059-1060.
- [6] 张晓东. 艾司西酞普兰与帕罗西汀治疗惊恐障碍对照研究[J]. 中国民康医学 2012, 2(3): 302-303.
- [7] 饶世雄, 谭伟. 艾司西酞普兰治疗惊恐障碍的临床研究[J]. 四川医学 2011, 9(9): 1415-1417.
- [8] Argylb N, Deltito J, Allerup P, et al. The Panic - Associated Symptom Scale Measuring the severity of panic disorder[J]. Acta Psychiatr Scand, 1991, 83(1): 20-26.
- [9] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 133-136, 197-202.
- [10] 江开达. 精神药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 424-425.

(收稿日期: 2014-01-22)