

米氮平与草酸艾司西酞普兰对伴失眠的老年抑郁症的疗效研究

潘继英 全传升

【摘要】目的 比较米氮平与草酸艾司西酞普兰对伴失眠的老年抑郁症的疗效与安全性。方法 选取符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》(CCMD-3)诊断标准的老年抑郁症患者68例,采用随机数字表法分为米氮平组($n=35$)和草酸艾司西酞普兰组($n=33$)。米氮平组起始剂量7.5~15 mg/d,最高不超过45mg/d,草酸艾司西酞普兰组从5 mg/d开始服用,最高量不超过20 mg/d,观察期为8周,使用汉密尔顿抑郁量表(HRS-D)和副反应量表(TESS)于治疗前、治疗后1、2、4、8周末测评两组的疗效和安全性,使用匹兹堡睡眠质量指数问卷(PSQI)于治疗前、治疗后1、2、4、8周评定睡眠质量。结果 治疗后8周,米氮平组和草酸艾司西酞普兰组有效率差异无统计学意义(91.4% vs. 90.9% $\chi^2=0.124$ $P>0.05$)。治疗8周末,米氮平组和草酸艾司西酞普兰组PSQI评分差异有统计学意义[(6.20±2.52) vs. (9.14±2.42) $t=4.98$ $P<0.01$]。不良反应两组比较差异无统计学意义($\chi^2=1.32$ $P>0.05$)。结论 米氮平治疗老年抑郁症安全有效,但米氮平因其可快速改善睡眠质量,更适合对伴有失眠的老年抑郁症患者使用。

【关键词】老年抑郁症;失眠;米氮平

中图分类号:R749.4

文献标识码:A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2014.06.014

Efficacy study on treatment with mirtazapine and escitalopram oxalate in the elderly depression with insomnia

PAN Ji-ying QUAN Chuan-sheng

Zhangjiagang Mental Health Center, Suzhou 215600, China

【Abstract】Objective To compare the efficacy and safety of mirtazapine and escitalopram oxalate in the treatment of elderly depression with insomnia. **Methods** 68 elderly depression patients with insomnia were divided into the research group ($n=35$, treated with mirtazapine) and the control group ($n=33$, treated with escitalopram oxalate). All groups were treated for 8 weeks. At the beginning of the treatment, mirtazapine dose were 7.5~15 mg/d, and escitalopram oxalate group dose were 5 mg/d. After 8 weeks treatment, mirtazapine maximum 45mg/d, and escitalopram oxalate dose 20 mg/d. The clinical efficacy were assessed with the Hamilton Rating Scale for Depression (HRS-D) and the sleep quality with Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and adverse effects with the Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) before treatment and at the ends of the 1st, 2nd, 4th, 8th week treatment. **Results** At the end of the 8th week, effective rates were respectively 91.4% in the research group and 90.9% in the control group, which showed no significant differences ($\chi^2=0.124$ $P>0.05$). At the end of the 8th week, the PSQI scores of mirtazapine was (6.20±2.52) and escitalopram oxalate was (9.14±2.42), two groups showed statistically difference ($t=4.98$ $P<0.01$). The side effect scores of the two groups showed no significant difference ($\chi^2=1.32$ $P>0.05$). **Conclusion** Compared with escitalopram oxalate, mirtazapine was equally safe and effective in the treatment of elderly depression with insomnia, but mirtazapine showed a significant advantage in the improvement of insomnia.

【Key words】 Elderly; Depression; Insomnia; Mirtazapine

老年抑郁症患病率达到14%~42%,70%的抑郁患者伴有失眠,睡眠障碍是抑郁症最普遍的症状之一,是抑郁症的复发危险因素,与心血管疾病和高自杀有关^[1]。米氮平是一种具有抗抑郁和抗焦虑双重作用的新型药物,有一定的镇静作用,可以改善

睡眠障碍,不良反应少,适宜老年抑郁症的治疗^[2]。国外已有研究显示新型抗抑郁药米氮平对老年期抑郁症安全有效,但目前国内对伴失眠的老年抑郁症研究较少。因此,采用米氮平与草酸艾司西酞普兰治疗伴失眠的老年抑郁症进行随机对照研究,旨在对两种作用机制不同的抗抑郁药对伴失眠的老年抑

作者单位:215600 苏州张家港市精神卫生中心

郁症的疗效和安全性做出评估。

1 对象与方法

1.1 对象 为 2012 年 6 月 - 2014 年 6 月张家港市精神卫生中心门诊及住院患者,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 edition, CCMD-3) 抑郁症的诊断标准。年龄 ≥ 65 岁,汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Rating Scale for Depression, HRSD) 评分 ≥ 18 分,匹兹堡睡眠指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) > 7 分;排除标准:严重的躯体疾病如肝肾功能降低者、对类似药物过敏、有明显的自杀企图者、药物及酒依赖者。符合入组排除标准共 68 例,采用随机数字表法分为两组。米氮平组(研究组) 35 例,男性 13 例,女性 22 例,平均年龄(65.4 ± 9.2) 岁,平均病程(7.8 ± 3.5) 月,治疗前 HRSD 评分(28.47 ± 5.66) 分。草酸艾司西酞普兰组(对照组) 33 例,男性 14 例,女性 19 例,平均年龄(64.52 ± 5.6) 岁,平均病程(7.8 ± 4.2) 月,治疗前 HRSD 评分(29.16 ± 5.41) 分。两组性别、年龄、病程、HRSD 评分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 研究方法 入组时未用药者直接进入研究,用药者均停药 1 周作为清洗期,再进入研究期,分别使用米氮平(米尔宁,哈尔滨三联药业有限公司生产,生产批次:120603)与草酸艾司西酞普兰(百适可,山东京卫制药有限公司生产,生产批次:1206051)单独治疗,不联合 MECT 或其他抗抑郁药及抗精神病药。治疗方法:米氮平起始剂量 $7.5 \sim 15$ mg/d,如无明显不良反应,可于 2 周内加至最高剂量 45 mg/d,平均剂量(30.5 ± 4.8) mg/d,每晚顿服。草酸艾司西酞普兰组从 5 mg/d 开始服用,如无不良反应,可于 2 周内加至最高剂量 20 mg/d,平均剂量(18.8 ± 7.8) mg/d,每早顿服。两组可根据病情适当调整剂量。睡眠不好可联用苯二氮草类或佐匹

克隆。两组均无脱落病例,均治疗 8 周。

1.3 评定方法

1.3.1 疗效和不良反应评定 采用 HRSD 和 TESS 评定疗效和不良反应。于治疗前及治疗 1、2、4、8 周末各评定一次。治疗前及治疗后 4 周查血常规、尿常规、肝功能及心电图。以 HRSD 减分率判定临床疗效,减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈, $\geq 50\%$ 为显著进步, $\geq 25\%$ 为进步, $< 25\%$ 为无效。显效 = 痊愈 + 显著进步,有效 = 痊愈 + 显著进步 + 进步。

1.3.2 PSQI 该问卷由 Buys 等编制,共 18 个条目,包括睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物和日间的功能障碍 7 个因子。每个因子按 0 ~ 3 分计分,分数越高表明在该成份上睡眠质量差,累计因子分为 PSQI 总分,范围 0 ~ 21 分,分数越高,睡眠质量越差。该量表具有良好的信度和效度^[3-4]。所有研究对象于入组前、治疗 1、2、4、8 周末进行 PSQI 评定。

1.3.3 统计方法 以 SPSS13.0 统计软件包进行统计分析。计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 米氮平组痊愈 8 例,显效 16 例,好转 8 例,无效 3 例,显效率为 68.6%,有效率为 91.4%;草酸艾司西酞普兰组痊愈 7 例,显效 14 例,好转 9 例,无效 3 例,显效率为 63.6%,有效率为 90.9%。两组有效率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.124, P > 0.05$)。

2.2 两组 HRSD 评分比较 两组治疗前 HRSD 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后的第 1 周末、第 2 周末、第 4 周末和第 8 周末,两组 HRSD 评分均下降,且各次评分与基线评分差异有统计学意义($P < 0.05$)。但两组同期比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组 HRSD 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	HRSD 评分				
	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 8 周
研究组($n = 35$)	26.8 ± 6.9	20.5 ± 6.4^a	18.4 ± 6.3^a	7.9 ± 6.1^a	3.7 ± 5.9^a
对照组($n = 33$)	27.1 ± 7.0	22.8 ± 6.1^a	18.0 ± 6.2^a	7.7 ± 6.0^a	4.3 ± 7.1^a
t	0.16	1.51	0.26	0.14	0.24
P	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

注:治疗各期与同组基线期相比^a $P < 0.05$ 。

2.3 两组 PSQI 评分比较 在治疗第 1 周末、第 2 周末、第 4 周末和第 8 周末研究组 PSQI 评分与对照

组相比差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 两组 PSQI 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	PSQI 评分				
	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 8 周
研究组($n=35$)	16.79 \pm 4.16	10.62 \pm 3.2	8.51 \pm 3.65	8.10 \pm 3.51	6.20 \pm 2.52
对照组($n=33$)	15.20 \pm 5.21	14.03 \pm 5.13	13.22 \pm 2.17	11.19 \pm 2.47	9.14 \pm 2.42
t	1.34	3.31	6.45	5.62	4.98
P	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.4 不良反应比较 研究组出现药物不良反应居前六位的分别是:嗜睡 6 例,头晕 5 例,体重增加 4 例(增加 0.46~3.65kg),食欲增加 3 例,激越 2 例,心悸 1 例,口干 1 例;对照组多见的不良反应是口干 6 例,便秘 5 例,头晕 4 例,恶心 4 例,激越 3 例,体重增加 2 例,嗜睡 1 例。不良反应两组比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.32, P > 0.05$)。两组患者在治疗前后无血常规、血生化、心电图的异常变化,无血压升高现象。以上症状多见于治疗初期,程度较轻,未予特殊处理,随着治疗进展而减轻或消失。

2.5 两组合用苯二氮草类比较 研究组无苯二氮草类联用,对照组合用苯二氮草类 10 例,佐匹克隆 6 例。

3 讨论

本研究采用随机对照设计,对两种药物治疗伴失眠老年抑郁症的疗效和安全性进行比较。研究结果显示,治疗后两组 HRSD 评分均下降,而且两者均在治疗后 1 周开始起效,8 周后两组疗效差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果显示米氮平与草酸艾司西酞普兰对老年抑郁症患者均有疗效,与文献结果基本一致^[5-6]。本研究显示在治疗第 1 周末,两组 PQSI 评分差异有统计学意义($P < 0.01$)。表明米氮平对睡眠质量有明显的改善,且起效快,这种对睡眠质量的改善一直持续到 8 周末。本研究中未发现随着米氮平剂量增加而增强患者的镇静作用,可能与高剂量的米氮平有更强激活 NE 能受体的作用有关^[7]。与对照组比较米氮平组无苯二氮草类药物使用,减少了苯二氮草类药物滥用的风险及引起的宿醉作用。研究显示两药物在治疗过程中不良反应少且轻微,均未予特殊处理。米氮平组有 4 例患者体重增加明显,但此 4 例患者在住院前均有明显消瘦。这也提示对那些体重减轻的患者可考虑选择米氮平。

米氮平具有 NE 和 5-HT 双重作用机制,通过阻断突触前 α_2 肾上腺素能受体而增加 NE 的释放,

通过激动位于 5-HT 细胞体上的肾上腺素能受体增加 5-HT 释放,提高大脑内 5-HT 水平。米氮平激动 5-HT_{1A} 受体,拮抗 α_2 受体产生抗抑郁作用,阻断 H₁ 受体,故有镇静作用^[8],米氮平可抑制快眼动相睡眠,可减少夜间觉醒和延长睡眠时间,可改善睡眠质量。

综上所述,米氮平治疗老年抑郁症有效,可快速改善患者的睡眠质量,不良反应少,更适合对伴有失眠的老年抑郁症患者使用,减少了苯二氮草类药物滥用。

但因本研究未进行对代谢综合征的监测,患者长期使用后是否会增加代谢综合征的风险,还需在今后的研究中完善相关设计。本研究的样本数还偏少,入组要求严格,观察时间短,在今后的研究中还需扩大样本量,观察药物的远期疗效及各种可能的不良反应。

参 考 文 献

- [1] 陆峥. 伴发睡眠障碍抑郁症的治疗[J]. 中华精神科杂志, 2013, 46(3): 179-180.
- [2] 谭庆荣. 老年期抑郁的特点及治疗[J]. 中华精神科杂志, 2013, 46(3): 180.
- [3] 刘贤臣. 匹兹堡睡眠质量指数[J]. 中国心理卫生杂志, 1999 (增刊): 31-35.
- [4] 刘贤臣, 唐茂芹, 胡蕾, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度研究[J]. 中华精神科杂志, 1996, 29(2): 103-107.
- [5] 黄振英, 顾广善. 米氮平与氟伏沙明治疗 70 例老年抑郁症的对照研究[J]. 中国民康医学, 2011, 23(23): 2906-2907.
- [6] 徐德毅, 胡亚荣, 易军. 草酸艾司西酞普兰和氟西汀治疗老年抑郁的疗效和不良反应分析[J]. 中国民康医学, 2012, 24(21): 2579-2580.
- [7] 杨丽萍, 唐向东. 抗抑郁药和睡眠[J]. 临床精神医学杂志, 2013, 23(4): 285-286.
- [8] 斯塔尔. stahl 精神药理学精要: 神经科学基础与临床应用[M]. 3 版. 司天梅, 黄继忠, 于欣, 译. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 485-487.

(收稿日期: 2014-08-19)