

帕罗西汀治疗原发性高血压患者伴焦虑的效果观察

黄 洪 陈彦君 邹志礼

【摘要】目的 评价帕罗西汀片(乐友)治疗原发性高血压患者伴焦虑的疗效。**方法** 采用汉密顿焦虑量表(HAMA)从符合2010年中国高血压防治指南中高血压病诊断标准的254例原发性高血压患者中筛选出HAMA评分>14分的患者113例,随机分为观察组(口服卡托普利片25mg tid+乐友20~40mg qd)61例和对照组(卡托普利片25mg tid)52例,共随访治疗6周。在治疗前及治疗6周末测定患者的血压及进行HAMA测评。**结果** ①治疗前两组HAMA评分、收缩压和舒张压差异均无统计学意义($t=0.686, 0.957, 1.410, P$ 均>0.05)。②治疗6周后,观察组HAMA评分低于对照组,差异有统计学意义($t=-8.032, P<0.01$);观察组在治疗6周后HAMA评分低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);而对照组在治疗前后HAMA评分差异无统计学意义($P>0.05$)。③治疗6周后,观察组收缩压低于对照组,差异有统计学意义($t=-2.490, P<0.05$),而舒张压两组差异无统计学意义($t=1.557, P>0.05$);两组在治疗6周后收缩压及舒张压均低于治疗前,差异有统计学意义(P 均<0.01)。**结论** 帕罗西汀片可能有效改善原发性高血压患者的焦虑情绪,可有助于血压的控制。

【关键词】 原发性高血压;乐友;焦虑

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2014.06.016

Efficacy of Leyou in patients of essential hypertension with anxiety

HUANG Hong¹, CHEN Yan-jun¹, Zou Zhi-li²

¹Bazhong Municipal Center for Mental Disease Prevention and Control, Bazhong 636000, China

²Department of Psychosomatic, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610041, China

【Abstract】Objective To study efficacy of Leyou in patients of essential hypertension with anxiety for 6 weeks. **Methods** 254 cases with essential hypertension were meet the diagnostic criteria of Guidelines for Prevention and Treatment of Hypertension in China (2010), and were screened by Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA). 113 patients with anxiety were randomly divided into observation group (captopril tablets 25mg tid + leyou 20~40mg qd) and the control group (captopril tablets 25mg tid). The change of the score

参 考 文 献

[1] Wang Y, Fang YR, Chen XS, et al. A follow-up study on features of sensory gating P50 in treatment-resistant depression patients [J]. Chin Med J 2009, 122(24): 2956-2960.

[2] Boylan LS, Flint LA, Labovitz DL, et al. Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment-resistant epilepsy [J]. Neurology 2004, 62(2): 258-261.

[3] Tunnard C, Rane LJ, Wooderson SC, et al. The impact of childhood adversity on suicidality and clinical course in treatment-resistant depression [J]. J Affect Disord 2014, 153(1): 122-130.

[4] 郑军然, 张波, 孙学礼, 等. 难治性抑郁症临床特征研究 [J]. 临床精神医学杂志 2011, 21(1): 43-44.

[5] 李霞, 陆峥, 蔡军, 等. 难治性抑郁症的临床特征 [J]. 中国新药与临床杂志 2005, 24(8): 627-629.

[6] 卢卫红, 苑成梅, 易正辉, 等. 不同药物治疗方案对难治性抑郁症患者社会功能的影响 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志 2010, 19(9): 787-790.

[7] Zaninotto L, Souery D, Calati R, et al. Treatment resistance in severe unipolar depression: no association with psychotic or melancholic features [J]. Ann Clin Psychiatry, 2013, 25(2): 97-106.

[8] Steidtman D, Manber R, Arnow BA, et al. Patient treatment preference as a predictor of response and attrition in treatment for chronic depression [J]. Depress Anxiety 2012, 29(10): 896-905.

[9] Duric V, Duman RS. Depression and treatment response: dynamic interplay of signaling pathways and altered neural processes [J]. Cell Mol Life Sci 2013, 70(1): 39-53.

[10] Ruhe HG, Booij J, Veltman DJ, et al. Successful pharmacologic treatment of major depressive disorder attenuates amygdala activation to negative facial expressions: a functional magnetic resonance imaging study [J]. J Clin Psychiatry 2012, 73(4): 451-459.

[11] 陈智民, 宋建勋, 叶兰仙. 难治性抑郁症脑磁共振研究进展 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2013, 22(7): 670-672.

[12] 黄佳, 苑成梅, 洪武, 等. 难治性抑郁症患者治疗前后血清甲状腺激素水平的变化 [J]. 上海交通大学学报(医学版) 2010, 130(6): 636-638.

[13] 印海翔, 钮伟芳. 难治性抑郁症患者甲状腺激素水平的分析 [J]. 神经疾病与精神卫生 2007, 7(3): 178-179.

[14] Bauer M, Glenn T, Pilhatsch M, et al. Gender differences in thyroid system function: relevance to bipolar disorder and its treatment [J]. Bipolar Disord 2014, 16(1): 58-71.

(收稿日期: 2014-10-31)

of HAMA and blood pressure were evaluated at baseline and after the sixth week treatment. **Results** ① Before treatment, there was no statistically significant difference were observed in HAMA score, the systolic and diastolic blood pressure in two groups ($t=0.686, 0.957, 1.410, P>0.05$). ② After 6 weeks treatment, HAMA scores of observation group were obviously lower than the control group, and there was statistically significant difference ($t=8.032, P<0.01$). Meanwhile, HAMA scores of observation group were obviously lower than before treatment ($P<0.05$). While there was no statistically significant difference between before and after the treatment in the control group ($P>0.05$). ③ After 6 weeks treatment, systolic blood pressure of observation group was obviously lower than the control group, and there was statistically significant difference ($t=2.490, P<0.05$). But there was no statistically significant difference in the diastolic blood pressure ($t=1.557, P>0.05$). However, the systolic blood pressure and diastolic blood pressure before the treatment were lower than after the treatment in two groups, and there were statistically significant difference ($P<0.01$). **Conclusion** Leyou can effectively improve the anxiety of patients with essential hypertension, and can contribute to control blood pressure.

【Key words】 Essential hypertension; Leyou; Anxiety

原发性高血压是一种公认的严重心身疾病,已经成为威胁我国城乡居民健康的常见病和多发病。大量研究表明高血压与焦虑抑郁情绪之间的关系密切,尤其是焦虑情绪。据 2005 年胡大一等在北京十家二三级医院的心血管科门诊,对连续就诊的 3260 例病人进行的一项调查发现,在高血压人群中,抑郁发生率为 4.9%,焦虑发生率则高达 47.2%。Ginty 等^[1]对 455 名参与者进行了 5 年的随访研究,发现焦虑抑郁与高血压的发生呈正相关。Bajko 等^[2]运用焦虑特质问卷(State-Trait Anxiety Inventory, STAI-T)及贝克抑郁问卷(Beck Depression Inventory, BDI)对 98 名自愿者进行了调查,结果发现高血压组在焦虑上得分较高,而抑郁分数无差异,并认为焦虑比抑郁在发展为高血压中扮演着更重要的角色。这些研究提示,原发性高血压不仅伴发焦虑情绪的发生率高,而且是高血压发生、发展的重要因素,同时也将严重影响治疗高血压的药物疗效、疾病的转归及预后。既往研究提示降压药物合并帕罗西汀等抗抑郁药物能有效控制血压及改善伴随的焦虑抑郁情绪^[3-4],但先前的研究多集中在原发性高血压伴随的抑郁情绪,而很少研究伴随较高发生率的焦虑情绪障碍^[5],且关于帕罗西汀(乐友)治疗原发性高血压患者伴焦虑的研究在国内尚未见报道。因此,本研究比较观察乐友联合降压药物与单用降压药物对原发性高血压并发焦虑患者的降压及抗焦虑的疗效。

1 对象与方法

1.1 对象 为 2009 年 9 月-2013 年 2 月在巴中市巴州区第二人民医院内科、精神科门诊或住院的高

血压患者 254 例。汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Rating Scale, HAMA)评分 > 14 分者共 113 例(44.5%)。入组标准:①符合 2010 年中国高血压防治指南中高血压病诊断标准,收缩压(systolic blood pressure, SBP) ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压(diastolic blood pressure, DBP) ≥ 90 mmHg (1mmHg = 0.1333 kPa)^[6];②年龄 45~70 岁;③获得受试者和家属或监护人的书面知情同意。排除标准:①排除继发性或恶性高血压、高血压合并心、脑、肾疾病及内分泌疾病的患者;②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)诊断标准的精神分裂症、分裂情感性精神障碍、酒精药物依赖史患者;③对研究药物过敏者;④严重抑郁患者且有自杀倾向者。脱落标准:①违反本研究方案者;②无法耐受研究药物副反应者及发生严重不良事件者;③研究药物治疗不到 3 天,或连续 ≥ 3 天未服药者;④患者出院后不愿坚持治疗及撤销知情同意书者。

1.2 方法

1.2.1 分组 将 113 例原发性高血压伴有明显焦虑患者随机分到观察组(卡托普利片+乐友)和对照组(卡托普利片),并随访 6 周。随机化过程采用“抽签”的办法,将事先准备好的 2 个标签,在上面标记“观察组”、“对照组”并放于一盒子中,在符合入组条件的患者及监护人知情同意后,由研究人员随机抽取一个标签,根据其标签的组别进入相应的组。

观察组共 61 例,脱落 5 例(其中 1 例因副作用退出,2 例失访,2 例因停用抗焦虑药)。男性 24 例,女性 32 例,平均年龄(55.2 ± 6.2)岁。对照组共 52 例,脱落 2 例(其中 1 例失访,1 例违反治疗方案换用其他降压药物),男性 21 例,女性 29 例,平均年龄(56.4 ± 5.7)岁。入组前,两组性别、年龄差异均无统计学

作者单位:636000 巴中市精神病防治院(黄洪,陈彦君);
四川省人民医院心身科(邹志礼);
通信作者:邹志礼, E-mail: zou_zhili@163.com

意义($\chi^2 = 0.008$ $t = -1.031$ P 均 > 0.05)。

1.2.2 调查工具 HAMA 由 Hamilton^[7] 于 1959 年编制。它是精神科临床中常用的量表之一,包括 14 个项目。按照全国量表协作组提供的资料,评分 > 29 分,可能为严重焦虑; > 21 分,肯定有明显焦虑; > 14 分,肯定有焦虑; > 7 分,可能有焦虑; < 6 分,病人无焦虑。

1.2.3 治疗方案 两组均给予卡托普利片(生产批次:140603,汕头金石制药总厂)治疗,起始剂量 12.5mg,治疗量为 25mg 口服 3 次/d。同时观察组加用盐酸帕罗西汀(乐友,浙江华海药业股份有限公司生产,生产批次:008A13011),起始剂量 10mg,治疗剂量为 20~40 mg/d;两周内均达到治疗量,疗程共 6 周。所有患者禁止合用其他抗精神病药物、抗抑郁剂、心境稳定剂等药物。由 2 名经培训后精神科医师测定治疗前后血压和 HAMA 评分情况。血压测量时,患者需安静坐位 15min 后并测量右肱动脉血压 3 次,每次间隔 1~2 分钟,取其平均值作为患者血压测量值。包括收缩压和舒张压。

1.2.4 临床疗效评定 焦虑症状临床疗效判定标准:治疗后以 HAMA 的减分率为指标,减分率 = (治

疗前分数 - 治疗后分数) / 治疗前分数 $\times 100\%$ 。分为临床痊愈(减分率 $> 75\%$)、显著进步(减分率 50%~75%)、进步(减分率 25%~50%)、无效(减分率 $\leq 25\%$)。

1.3 统计方法 采用 SPSS13.0 进行统计分析。组内、组间比较采用 χ^2 检验、 t 检验。所有统计检验均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组焦虑症状临床疗效的比较 观察组临床痊愈 29 例,显著进步 16 例,进步 7 例,无效 4 例,有效 93.0%;对照组分别为 3 例、5 例、4 例和 38 例,有效 24.0%。两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 98.054$ $P < 0.05$)。

2.2 治疗前后两组 HAMA 评分比较 治疗前两组 HAMA 评分差异无统计学意义($t = 0.686$ $P > 0.05$)。治疗 6 周后,观察组 HAMA 评分低于对照组,差异有统计学意义($t = -8.032$ $P < 0.01$);观察组在治疗 6 周后 HAMA 评分低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);而对照组在治疗前后 HAMA 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前后两组 HAMA 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	HAMA 评分		t	P
	治疗前	治疗后		
观察组($n = 56$)	30.46 \pm 9.58	12.64 \pm 7.44	10.996	0.000
对照组($n = 50$)	29.16 \pm 9.98	25.48 \pm 9.01	1.935	0.056

2.3 两组治疗前后血压比较 治疗前两组收缩压和舒张压差异无统计学意义($t = 0.957$ 、 1.410 P 均 > 0.05)。治疗 6 周后,观察组的收缩压低于对照组,差异有统计学意义($t = -2.490$ $P < 0.05$),而舒张压两组差异无统计学意义($t = 1.557$ $P > 0.05$);两组在治疗 6 周后收缩压及舒张压均低于治疗前,差异有统计学意义(P 均 < 0.01)。见表 2。

表 2 治疗前后两组血压比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组 别		血压	
		SBP	DBP
观察组 ($n = 56$)	治疗前	156.21 \pm 13.76	95.75 \pm 8.77
	治疗后	123.86 \pm 9.77	85.20 \pm 7.01
对照组 ($n = 50$)	治疗前	153.72 \pm 12.96	93.60 \pm 6.63
	治疗后	128.30 \pm 8.46	83.06 \pm 7.10
t_1		15.151	7.034
t_2		11.616	-7.673
P_1		0.000	0.000
P_2		0.000	0.000

注: t_1 、 P_1 为观察组治疗前后血压比较; t_2 、 P_2 为对照组治疗前后血压比较。

3 讨 论

近年来,随着科学技术的不断发展,医学科学正在由“生物医学模式”向“生物-心理-社会模式”转变,一些常见的心身疾病的治疗干预受到了临床工作者的重视。高血压是一种常见的心身疾病,与焦虑抑郁情绪尤为密切,尤其是焦虑情绪。本研究显示原发性高血压伴焦虑情绪的发生率为 44.5%。先前 Vetere 等^[8]通过对 57 例高血压患者和 100 名健康人群进行 DSM-IV 结构式临床访谈,结果发现高血压组焦虑障碍明显多于健康组。Grimrud 等^[9]对 4351 人进行了调查,发现 16.7% 在过去 1 年被诊断为高血压,其中 8.1% 满足 DSM-IV 焦虑障碍的诊断,4.9% 满足抑郁症的诊断,并进一步分析发现焦虑是高血压发生的风险因素,而抑郁或焦虑合并抑郁与高血压没有关系。这些研究虽与本研究结果不一致,但均提示原发性高血压伴发焦虑的发生率较高。先前研究使用了严格的焦虑症的诊断标准进行了诊断。关于两者的关系,既往研究学者认为

具有高血压遗传素质的人处于心理社会或情绪应激时,大脑皮质与边缘系统功能失调,通过神经和内分泌途径使全身细小动脉痉挛,从而导致血压升高^[10]。其次,高血压患者可能易受情绪、工作环境因素影响,进而产生烦躁不安、恐惧、焦虑、抑郁等消极心态,并进一步使高血压恶化。

既往研究显示,是否存在焦虑、抑郁及其严重程度与高血压患者的预后密切相关。因此,在给予降压药物的同时,联合抗焦虑抑郁药物综合治疗有利于对血压的控制及改善患者情绪。本研究显示在常规降压药的基础上联合使用乐友治疗更有效降低患者血压,且能有效改善焦虑情绪。既往类似研究也证实这一结果,如沈华等^[11]发现帕罗西汀联合抗高血压药物治疗原发性高血压疗效显著;马晓英等^[12]发现舍曲林联用氨氯地平能有效控制血压,并能有效改善患者的焦虑抑郁症状。Duma^[13]在女性高血压病人发现,在降压药的基础上联合抗焦虑药的降压效果优于单用降压药。这些研究均提示常规降压药物联合抗焦虑抑郁药物比单用降压药物更有优势。这也许是通过有效的改善患者烦躁、紧张、担心等焦虑情绪,有效缓解患者心慌、心悸、气紧的躯体性焦虑,使交感神经的兴奋性降低,从而辅助达到降压效果。帕罗西汀(乐友)为选择性5-羟色胺再摄取抑制剂,可使突触间隙中5-羟色胺浓度升高,增强中枢5-羟色胺神经功能,是一个有效的抗焦虑抑郁药。因此,在临床工作中,原发性高血压患者可常规进行情绪筛查,提高非专科医生对焦虑抑郁的识别,对于有明显焦虑抑郁情绪原发性高血压患者,可合并改善情绪药物。

综上所述,本研究发现高血压患者伴焦虑情绪的检出率高,联合使用乐友能有效控制血压及改善情绪。因此,在临床工作中应积极倡导“双心”医学,提高对原发性高血压伴焦虑的识别,对该类患者

除应用常规降压药物治疗外,同时应给予抗焦虑治疗。本研究样本量偏少,随访时间短,未来可进一步随访观察。

参 考 文 献

- [1] Ginty AT, Carroll D, Roseboom TJ, et al. Depression and anxiety are associated with a diagnosis of hypertension 5 years later in a cohort of late middle-aged men and women [J]. *J Hum Hypertens*, 2013, 27(3): 187-190.
- [2] Bajko Z, Szekeres CC, Kovacs KR, et al. Anxiety, depression and autonomic nervous system dysfunction in hypertension [J]. *J Neurol Sci* 2012, 317(1-2): 112-116.
- [3] 邢红专, 杜万红, 刘小阳, 等. 降压药物联合帕罗西汀治疗老年原发性高血压伴焦虑抑郁患者的疗效 [J]. *心血管康复医学杂志* 2014, 23(1): 61-64.
- [4] 张飞龙, 赵高文. 西酞普兰对原发性高血压伴抑郁患者血压的影响分析 [J]. *中国民康医学* 2012, 24(6): 686.
- [5] 吴增颖, 慕仲元. 帕罗西汀对原发性高血压伴抑郁患者的疗效观察 [J]. *中国老年学杂志* 2009, 29(8): 1034-1035.
- [6] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2010年) [J]. *中国高血压杂志* 2011, 19(8): 701-743.
- [7] 张明圆. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 121-126.
- [8] Vetere G, Ripaldi L, Ais E. Prevalence of anxiety disorders in patients with essential hypertension [J]. *Vertex*, 2007, 18(71): 20-25.
- [9] Grimsrud A, Stein DJ, Seedat S, et al. The association between hypertension and depression and anxiety disorders: results from a nationally-representative sample of South African adults [J]. *PLoS One* 2009, 4(5): 1-9.
- [10] 肖计划. 心身疾病(下) [J]. *新医学*, 1999, 30(12): 680-684.
- [11] 沈华, 沈仲夏, 陈娟英, 等. 帕罗西汀联合抗高血压药物治疗原发性高血压 [J]. *医药导报* 2012, 31(10): 1312-1314.
- [12] 马晓英, 赵晓玲, 马建华, 等. 舍曲林治疗高血压合并焦虑抑郁的临床疗效 [J]. *临床荟萃* 2014, 29(6): 683-684, 688.
- [13] Duma SN. Efficiency of using the anxiolytic adaptol in the combination therapy of arterial hypertension in women [J]. *Ter Arkh*, 2013, 85(4): 90-92.

(收稿日期: 2014-11-30)

双心诊疗模式在急性冠脉综合征患者中的应用研讨会 暨绵阳市医学会双心医学专业委员会成立大会圆满召开

2014年12月25日,双心诊疗模式在急性冠脉综合征患者中的应用研讨会暨绵阳市医学会双心医学专业委员会成立大会在四川省精神卫生中心召开,北京大学人民医院心血管病研究所所长胡大一教授、同济大学附属上海市第十人民医院心内科主任徐亚伟教授、上海市浦东新区人民医院张代富教授、同济大学附属上海市第十人民医院心内科副主任

魏毅东教授及绵阳市县级以上医疗机构医务人员代表共计300余人参加了会议。研讨会上,胡大一等分别作了题为《从中国心脏康复实践看“颠覆”医疗》、《心脏体外震波与心脏康复》、《冠心病治疗新方法——体外冲击波心肌血管再生》、《心力衰竭患者的家庭管理与康复》、《鼾症与心血管疾病》等的专题讲座。