



· 药物与临床 ·

盐酸帕罗西汀单用和盐酸帕罗西汀联用阿普唑仑治疗广泛性焦虑障碍伴发失眠的对照研究

陈 平 (邵阳市宝庆精神病医院 湖南邵阳 422000)

摘要: **目的** 探讨应用盐酸帕罗西汀单用和盐酸帕罗西汀联用阿普唑仑治疗广泛性焦虑障碍伴发失眠疗效及安全性。**方法** 选取广泛性焦虑障碍伴发失眠者 60 例为研究对象,按照治疗方式不同分为研究组和治疗组,每组 30 例,观察 6 周,比较两组患者治疗前和治疗每周末分别评定汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 和副反应量表 (TESS),以汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 减分率评定疗效。**结果** 研究组和对组患者的总有效率分别为 86.7% 和 90%,两组患者间差异无显著性 ($p>0.05$)。研究组患者治疗 4 周末起 HAMA 分值显著下降,对照组患者治疗 1 周末起 HAMA 分值显著下降 ($p<0.05$)。两组患者治疗后各时期 TESS 总分比较,无显著性差异 ($p>0.05$)。研究组失眠发生率较对照组发生率高。**结论** 盐酸帕罗西汀单用和盐酸帕罗西汀联用阿普唑仑治疗广泛性焦虑障碍伴发失眠短期内效果较差,长期疗效与对照组相似,但付作用小。

关键词: 盐酸帕罗西汀 阿普唑仑 广泛性焦虑障碍伴发失眠者

中图分类号: R749.72 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2018) 09-134-02

广泛性焦虑障碍伴发失眠是一个常见的精神障碍,治疗广泛性焦虑障碍伴发失眠的病人以抗焦虑药物为主,苯二氮卓类为辅,不能只强调晚间睡前的干预,而忽略白天焦虑的治疗。为此,我们进行了盐酸帕罗西汀 (商品名:乐友,浙江华海药业股份有限公司生产,国药准字 H20031106)。联用阿普唑仑 (湖南洞庭药业股份有限公司生产,国药准字 H43020578) 治疗广泛性焦虑障碍伴发失眠的对照研究。由此,进一步评估疗效和安全性。

1 对象和方法

1.1 对象

收集 2014 年到 2015 年在邵阳市宝庆精神病医院住院和门诊病人,入组病例均符合精神与行为障碍分类 (ICD-10) [1] 和美国精神障碍诊断和统计手册第 5 版 (DSM-5) [2] 广泛性焦虑障碍的诊断标准,汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 总分 >14 分,病程为 6 周,排除严重躯体疾病,脑器质性疾病,心脑血管疾病,青光眼等,3 个月内有抑郁发作,物质依赖者及妊娠哺乳期妇女,治疗前经过 2 周的药物清洗。共入组 60 例,随机分为盐酸帕罗西汀单用作为研究组 and 盐酸帕罗西汀联用阿普唑仑作为对照组,两组各 30 例。研究组 (盐酸帕罗西汀单用) 30 例,其中,男 17 例,女 13 例,年龄 19-50 岁,平均年龄 (29.5 ± 6.9) 岁,平均病程 (4.5 ± 6.2) 个月。入组前 HAMA 总分平均 (29.4 ± 8.8) 分。对照组 (盐酸帕罗西汀联用阿普唑仑) 30 例,其中,男 18 例,女 12 例,年龄 17-50 岁,平均年龄 (30 ± 7.4) 岁,平均病程 (4.3 ± 5.3) 个月。入组前 HAMA 总分平均 (27.8 ± 6.9) 分。以上两组间差异均无显著性 ($p>0.05$)。

1.2 方法

表 1: 两组患者治疗前后 HAMA 评分比较

组别 (n)	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 6 周
研究组 30	31.19 $\pm$ 7.89	25.58 $\pm$ 3.15 ^{ac}	21.39 $\pm$ 6.17 ^{ab}	15.80 $\pm$ 6.48 ^{ab}	11.51 $\pm$ 7.07 ^{ac}
对照组 30	34.65 $\pm$ 6.25	19.19 $\pm$ 2.7 ^a	14.56 $\pm$ 5.37 ^a	10.82 $\pm$ 7.25 ^a	8.01 $\pm$ 5.62 ^a

注: 同组与治疗前比较, aP, <0.01 , 两组之间比较 bP <0.01 , cP <0.05 。

2.3 安全性评价, 见表 2。

表 2: 观察各周末 TESS 总分变化比较 (n, $\bar{x} \pm s$)

n	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 6 周
研究组 30	4.58 $\pm$ 4.15	4.39 $\pm$ 4.17	4.01 $\pm$ 3.18	3.51 $\pm$ 3.37
对照组 30	5.36 $\pm$ 4.67	4.56 $\pm$ 3.97	3.82 $\pm$ 3.25	3.01 $\pm$ 2.62

表 2 显示观察各周末 TESS 总分变化, 各治疗期间组间比较, 两组患者均出现口干、多汗、头晕等不良反应, 两组差异均无统计学意义 ($p>0.05$)。治疗第 1 周末研究组嗜睡发生率 16.6%, 对照组嗜睡发生率 33.3%。研究组副反应为头晕 5 例, 口干 5 例, 恶心 3 例, 嗜睡 5 例等, 对照组阿普唑仑副反应为头晕 8 例, 口干 6 例, 恶心 5 例, 嗜睡 10 例, 乏力 4 例等。两组出现的副反应一般无需特殊处理, 经

研究组盐酸帕罗西汀片 (乐友) 每天早晨与食物服用, 起始剂量 20mg/ 日, 根据病情及不良反应、耐受程度 1 周内逐渐加量, 最高治疗剂量不超过 40mg/ 日。对照组: 盐酸帕罗西汀片 (乐友) 每天早晨与食物服用, 起始剂量 20mg/ 日, 根据病情及不良反应、耐受程度 1 周内逐渐加量, 最高治疗剂量不超过 40mg/ 日。阿普唑仑 0.4 mg/ 晚, 睡前顿服。

治疗前、后分别检查血、尿常规和心电图、肝肾功能一次, 记录不良反应。在治疗前和治疗 1、2、4、6 周后分别对照汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 和副反应量表 (TESS) 评定疗效及不良反应。

1.3 疗效评定

依据汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) [3] 计算减分率评定疗效: 减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈, HAMA 减分率 50%-75% 为显著进步, HAMA 减分率 $\geq 25\%$ 为进步, HAMA 减分率 $<25\%$ 为无效。

1.4 统计分析

采用 SPSS19.5 软件进行 t 检验和 χ^2 检验分析。

2 结果

2.1 研究组患者痊愈 3 例, 显效 10 例, 有效 13 例, 无效 4 例, 有效率 86.7%, 对照组痊愈 5 例, 显效 5 例, 有效 17 例, 无效 3 例, 有效率 90%。两组患者总有效率无显著性差异 ($p>0.05$)。

2.2 治疗前后 HAMA 评分比较

两组患者的 HAMA 评分在治疗前无明显差异, 研究组患者在治疗 4 周末起 HAMA 分值显著下降, 对照组患者治疗 1 周末起 HAMA 分值显著下降, 治疗 1、2、4 周末同组与治疗前患者比较均有显著性差异 ($p<0.01$), 治疗 6 周末差异有显著性 ($p<0.05$), 见表 1。

调整药量后, 症状大多减轻或消失, 治疗前后实验室检查结果回报均未出现严重的问题。

3 讨论

盐酸帕罗西汀片作为选择性 5-HT 再摄取抑制剂的代表性药物, 对 5-HT 再摄取抑制作用较强 [4], 有抗焦虑的作用, 运用于各种焦虑症的治疗。但采用盐酸帕罗西汀片进行治疗, 通常要 2-4 周才会见效。阿普唑仑作为一种镇静催眠药物广泛应用于临床 [5], 但阿普唑仑长期服用会产生耐受性及依赖性, 对身心健康有害。欧美诊治指南建议尽量不用或低量短期服用。本研究结果表明, 研究组有效率 86.7%, 对照组有效率 90%, 研究组患者在治疗 4 周末起 HAMA 分值显著下降, 对照组患者治疗 1 周末起 HAMA 分值显著下降, 治疗 1、2、4 周末同

(下转第 138 页)



上下床属阳明大肠与胃, 犹木生于土也, 肠胃伤于美酒, 厚味膏粱甘滑之物, 以至湿热上攻, 则牙床不清而肿痛、出血, 或生虫, 由是齿不得安而摇动, 黑烂脱落也^[5]。”该古籍从辨证论治的角度对牙周病展开了详尽的描述。新瘃片消肿止痛, 活血化瘀的功效可有效针对牙周病由湿热上攻引起的牙龈肿痛, 牙龈出血等症状, 缓解表征, 达到辅助治疗的效果。新瘃片禁用于有消化道出血史的患者, 应在饭后服用以减少对消化道黏膜的刺激, 并且对于患有胃、十二指肠溃疡、肾功能不全的患者以及妊娠期间的妇女应该要谨慎用药。若由空腹服药而导致个别患者有咽干、胃部不适、轻度腹泻、倦怠等不适, 停药后症状可自行消失。

本次新瘃片联合甲硝唑方案的治疗思路为治标并且治本: 首先针对牙周的菌群进行抗生素治疗。甲硝唑在临床上用于预防治疗厌氧菌引起的感染^[6]。可有效杀灭口腔致病菌, 达到治本的目的。此外, 新瘃片的中药成分在有效清除老年牙周病患者牙齿表面上的菌群的同时, 还可以达到对牙龈和口腔皮肤黏膜消肿止痛, 消炎解毒的效果^[7]。甲硝唑与新瘃片联合使用既可以保证在病因治疗的同时快速缓解老年患者的临床症状, 还可以使患者的病情得到快速有效治疗。

在对接收的 100 例老年人的牙周病患者进行药物治疗之前, 所有的研究对象都采用了常规的基础治疗等非药物治疗, 在此基础上, 实验组采用新瘃片联合甲硝唑进行治疗, 对照组应用甲硝唑口颊片进行治疗。在经过了 1 周的治疗周期之后, 实验组患者治疗的总有效人数为 47 人, 有效率已达到 94.0%, 而对照组患者的治疗总有效人数为 36 人, 有效率则为 72.0%。用药后, 实验组与对照组牙周出血及附着丧失的情况显著减少, 且实验组的减少程度显著大于对照组。

由本实验统计结果可见, 虽然两组老年人牙周病患者均取得了一定的疗效, 但是实验组的治疗效果明显优于对照组, 这就表明了老年人牙周病患者在进行常规治疗的同时采用新瘃片联合甲硝唑进行治

疗, 可以有效缓解牙周炎症症状, 消除牙周炎致病因素, 以此来促进老年人牙周病患者的最终痊愈及防止复发。

3 结论

临床医生应加强对中老年人牙周病预防保健知识的宣讲, 普及牙周病的成因因素, 鼓励中老年人按按时进行口腔检查, 积极寻求科学治疗, 从源头控制牙周疾病的发生发展, 做到对牙周病的早发现、早诊断、早治疗, 减轻牙周病对患者生活质量的影响。

由本次研究得出, 在传统手术治疗的基础上使用新瘃片联合甲硝唑治疗老年牙周病, 可大大提高患者的治疗效果既消除牙周炎的发病因素, 同时缓解牙周炎症症状, 明显降低治疗后的复发率, 并改善了患者的口腔健康状况, 提高了老年牙周病患者治疗后的生活质量。临床治疗老年牙周炎, 应在满足药品适应症及禁忌症的前提下采用此类结合疗法, 以期达到理想治疗效果。

参考文献

- [1] 依貂. 关爱牙齿健康[J]. 糖尿病新世界, 2013.09(04):62-62
- [2] 王蕾. 牙槽窝来源牙周膜干细胞生物学特性及牙周再生中应用的研究[D]. 第四军医大学博士学位. 2010.01.01.27-28
- [3] 盛燕. 社区老年人牙周患病调查分析[J]. 中国老年保健医学, 2013(6):58-58
- [4] 刘颖, 王德全. 新瘃片的临床新用[N]. 长春中医药大学学报, 2015.2.6(01)
- [5] 印安宁. 银蒲含漱液治疗慢性牙周炎临床与实验研究[D]. 湖北中医药大学硕士学位. 2007.05.11, 14-15
- [6] 郭玉兰, 许爱珍, 李春伟. 甲硝唑制剂的临床应用与不良反应[J]. 现代保健: 医学创新研究, 2013, 5(21):38-39
- [7] 胡凯, 王英夫, 马鸣, 等. 新瘃片联合美满霉素治疗痤疮临床观察[N]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(5):75-76

(上接第 134 页)

组与治疗前患者比较均有显著性差异 ($p < 0.01$), 治疗 6 周末差异有显著性 ($p < 0.05$), 提示盐酸帕罗西汀联用阿普唑仑显效快, 与国内其他报道相符。从不良反应分析可见, 盐酸帕罗西汀联用阿普唑仑治疗早期嗜睡, 睡发生率高, 失眠发生率低, 表明有利于改善广泛性焦虑障碍睡眠障碍, 缓解焦虑与躯体不适等症状。但阿普唑仑减量或停药易造成戒断反应, 给病人造成痛苦和不便。盐酸帕罗西汀单用服药简便, 医从性好, 患者更能接受。

总之, 本研究结果显示, 盐酸帕罗西汀单用治疗广泛性焦虑障碍伴失眠短期疗效差于盐酸帕罗西汀联用阿普唑仑, 长期疗效与对照组相似, 付作用较对照组小。盐酸帕罗西汀单用治疗广泛性焦虑障碍伴失眠疗效确切, 不良反应轻, 具有较好的依从性, 用药安全。在

临床上值得进一步推广。

参考文献

- [1] 范肖冬等译. 精神与行为障碍分类 (ICD-10) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993.
- [2] 美国精神医学学会编著. 张道龙等译. 精神障碍诊断与统计手册 [M]. 北京: 北京大学出版社, 2014.
- [3] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2015, 9:181-183.
- [4] 沈渔邨. 精神病学 [M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009, 1:891.
- [5] 沈渔邨. 精神病学 [M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009, 1:924.

(上接第 135 页)

安全, 又使麻醉全面、完善, 本文研究三种药物联合运用, 在检查中出现血压、心率小幅下降, 消除伤害性应激反应, 在临床应用中安全, 效果优异, 可操作性强。

参考文献

- [1] 涂路娟, 王慧. 无痛胃镜与普通胃镜检查不良反应比较 [J]. 中国现代医药杂志, 2017, 19 (7).

(上接第 136 页)

[2] 陈正乾. 氯吡格雷与阿司匹林治疗冠心病的临床效果和和不良反应分析 [J]. 大家健康 (学术版), 2016, (14):125-126.

[3] 车越名. 氯吡格雷与阿司匹林治疗冠心病的临床疗效及不良反应的比较分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, (18):9-10.

[4] 翟晓江, 李晓顺, 朱一丁, 刘首东. 国产氯吡格雷与阿司匹

林治疗稳定型冠心病的多中心、前瞻性、双盲临床对照试验研究 [J]. 辽宁医学杂志, 2015, (03):172-173.

[5] 陆敏, 刘峰. 氯吡格雷与阿司匹林治疗老年冠心病的疗效比较 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, (22):19-20.

[6] 唐晓芳. 冠心病患者氯吡格雷低反应性药物基因组学及药物效应动力学研究 [D]. 北京协和医学院, 2014.