

在老龄患者中使用厄贝沙坦降压治疗时,患者的依从性、耐受性良好,未观察到明显不良反应。

综上所述,在糖尿病并发高血压的老年患者中,选用厄贝沙坦降压,不仅安全,还能够有效保护肾脏功能。

[DOI] 10.3870/yydb.2010.06.013

[参考文献]

[1] 向红丁,吴玮. 1996年全国糖尿病流行病学特点基线调查报告[J]. 中国糖尿病杂志,1998,6(3):131-133.

[2] WU A, KONG N C, DE LEON F A, et al. An alarmingly high prevalence of microalbuminuria in hypertensive type 2 diabetics in Asia: the MAPS (Microalbuminuria Prevalence) study [J]. *Diabetologia*, 2005, 48(1):17-26.

[3] MATTHEW F Y, KAY T K, ROBERT L, et al. Microalbuminuria, cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity in a British population: the EPIC-Norfolk population-based study [J]. *Eur J Card Prev Reha*, 2004, 11(3):207-213.

[4] CHARLES T V, RONALD K, SCOT E M, et al. The risk of

cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus [J]. *Arch Intern Med*, 2000, 160(8):1093-1100.

[5] SOWERS J R. Metabolic risk factors and renal disease [J]. *Kidney Int*, 2007, 71(8):719-720.

[6] MANCIA G, KORLIPARA K, VAN R, et al. An ambulatory blood pressure monitoring study of the comparative antihypertensive efficacy of two angiotensin II receptor antagonists, irbesartan and valsartan [J]. *Blood Pres Moni*, 2002, 7(2):135-142.

[7] LWEIS E J, HUNSICKER L G, CLARKE W R, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(12):851-860.

[8] PARVING H H, LEHNERT H, BROCHNER-MORTENSEN J, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(12):870-878.

# 度洛西汀与氟西汀治疗抑郁症并发慢性疼痛的疗效比较

何为民

(浙江省绍兴市第七人民医院精神科, 315000)

**[摘要]** 目的 比较度洛西汀与氟西汀治疗抑郁症并发慢性疼痛的疗效和不良反应。方法 同时符合抑郁症及慢性疼痛诊断标准的门诊及住院患者68例,分为治疗组36例,对照组32例。入组前及治疗后的第1,2,4周分别对患者进行汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、不良反应量表(TESS)评分、疼痛视觉模拟评分(VAS)评定。治疗组给予度洛西汀,起始剂量60 mg·d<sup>-1</sup>,平均剂量(85.00±30.00) mg·d<sup>-1</sup>;对照组给予氟西汀,起始剂量20 mg·d<sup>-1</sup>,平均剂量(42.19±7.06) mg·d<sup>-1</sup>。两组皆为早餐后一次口服,1周后可根据实际情况调整剂量,疗程4周。结果 治疗后第1周,治疗组的HAMD、HAMA、VAS评分均迅速下降,与治疗前比较均差异有极显著性(均P<0.01),并显著低于对照组(P<0.05)。治疗第4周两组HAMD、HAMA、VAS评分与入组时比较均差异有极显著性(均P<0.01)。但两组间比较差异无显著性(P>0.05)。两组患者TESS总分、有效率均差异无显著性(P>0.05)。结论 度洛西汀治疗抑郁症并发慢性疼痛患者,能迅速控制抑郁和焦虑症状,起效时间比氟西汀快,能有效地改善或者消除疼痛症状,并且不良反应较轻。

**[关键词]** 度洛西汀;氟西汀;抑郁症;疼痛,慢性

**[中图分类号]** R971.43;R749.41 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-0781(2010)06-0730-03

慢性疼痛十分常见。JACOBSON等<sup>[1]</sup>报道,受慢性疼痛困扰人口的比例在全世界发达国家总人口中高达30%。慢性疼痛患者通常伴随有心理和情绪问题,而抑郁是最为严重的问题之一。一些学者研究发现,

几乎所有的慢性疼痛患者均是抑郁症患者<sup>[2]</sup>。目前,三环类抗抑郁药(TCAs)、氟西汀、文拉法辛对抑郁症并发慢性疼痛患者的疗效确切<sup>[3,4]</sup>。近年来研究发现,盐酸度洛西汀能有效治疗重度抑郁症患者和伴有躯体症状及疼痛的抑郁患者。2008年6月~2009年6月,笔者分别用度洛西汀和氟西汀治疗抑郁并发慢性疼痛患者,比较两者的疗效,报道如下。

**[收稿日期]** 2009-12-23

**[作者简介]** 何为民(1971-),男,浙江绍兴人,主治医师,学士,从事精神科工作。电话:(0)13906758685, E-mail: hwmldm@163.com。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 收集我院精神科门诊及住院的患者。入组者需符合:①《中国精神疾病分类与诊断标准》第 3 版(CCMD-3)诊断的抑郁症诊断标准;②汉密尔顿抑郁量表(HAMD) 17 项版本总分 > 17 分,汉密尔顿焦虑量表(HAMA)总分 > 14 分,同时至少伴有一处躯体疼痛,每周发作不少于 5 d,每天发作时间不少于 4 h,疼痛病程 > 6 个月<sup>[5]</sup>;③来门诊前 2 周末用过任何抗抑郁药、抗精神病药治疗;④服药前检查血、尿常规,肝、肾功能,心电图均正常者。排除标准:①具有心、肝、肾等严重躯体疾病者;②有类似药物致变态反应史者;③妊娠或哺乳期的妇女;④具有严重自杀、自伤意念或行为者;⑤有药物滥用史者。

选择符合上述研究要求患者 80 例,按随机方式进行分组,治疗组和对照组各 40 例。中途脱落共 12 例,其中治疗组 4 例,对照组 8 例。治疗组因经济问题脱落 2 例。因药物不良反应脱落治疗组 2 例,对照组 4 例。完成研究全过程共 68 例。治疗组 36 例,男 16 例,女 20 例,平均年龄(31.33 ± 3.67)岁;对照组 32 例,男 14 例,女 18 例,平均年龄(30.94 ± 4.03)岁。两组患者的性别、年龄均差异无显著性( $\chi^2_{\text{性别}} = 0.003$ ,  $P > 0.05$ ,  $t_{\text{年龄}} = 0.424$ ,  $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 治疗方法** 治疗组给予度洛西汀(商品名:欣百达,美国礼来制药有限公司生产,注册证号:H20060335,每片 60 mg)起始剂量 60 mg · d<sup>-1</sup>;对照组给予氟西汀,起始剂量 20 mg · d<sup>-1</sup>。两组皆为早餐后一次口服,1 周后可根据实际情况调整剂量,治疗组给予度洛西汀平均剂量(85.00 ± 30.00) mg · d<sup>-1</sup>,对照组给予氟西汀平均剂量(42.19 ± 7.06) mg · d<sup>-1</sup>。疗程 4 周。研究全程禁止应用其他抗精神病药、镇痛药及电休克治疗,允许使用阿普唑仑,剂量控制在 0.2 ~ 0.8 mg · d<sup>-1</sup>。

**1.3 观察指标** 两组患者在治疗后的第 28 天复查血、尿常规,肝、肾功能,心电图。入组前及治疗第 1, 2, 4 周分别由 1 名高年资精神科医师对患者进行 HAMD 评分、HAMA 评分、不良反应量表(TESS)评分,由患者自行完成疼痛视觉模拟评分(VAS)评定<sup>[6,7]</sup>。

**1.4 疗效判定标准** 采用 HAMD 量表减分率作为评定指标,减分率(%) = (治疗前分数 - 治疗后分数) / 治疗前分数 × 100%,其中减分率 ≥ 50% 者为有效;减分率 < 50% 者为无效。有效率(%) = 有效例数 / 总例数 × 100%。

**1.5 统计学方法** 治疗前后的各样本数据用 SPSS11.0 统计软件包进行输入并统计,采用  $\chi^2$  及  $t$  检

验。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后 HAMD 评分、HAMA 评分与 VAS 评分比较** 结果见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 HAMD 评分、HAMA 评分与 VAS 评分比较

组别与时间	例数	HAMD 评分	HAMA 评分	VAS 评分
治疗组	36			
治疗前		20.19 ± 1.74	17.83 ± 2.27	6.36 ± 1.22
治疗第 1 周		15.91 ± 1.66 <sup>*1*2</sup>	15.06 ± 1.96 <sup>*1*2</sup>	4.81 ± 0.86 <sup>*1*2</sup>
治疗第 2 周		14.19 ± 1.74 <sup>*1*3</sup>	12.83 ± 2.27 <sup>*1*3</sup>	3.89 ± 0.71 <sup>*1*4</sup>
治疗第 4 周		9.17 ± 1.61 <sup>*1*3</sup>	9.83 ± 2.27 <sup>*1*3</sup>	2.56 ± 0.50 <sup>*1*4</sup>
对照组	32			
治疗前		20.97 ± 2.35	17.31 ± 2.48	6.06 ± 1.11
治疗第 1 周		17.22 ± 2.54 <sup>*1</sup>	16.00 ± 1.52 <sup>*1</sup>	5.38 ± 1.13 <sup>*1</sup>
治疗第 2 周		14.75 ± 2.23 <sup>*1</sup>	12.31 ± 2.48 <sup>*1</sup>	4.59 ± 0.98 <sup>*1</sup>
治疗第 4 周		9.87 ± 2.30 <sup>*1</sup>	9.31 ± 2.48 <sup>*1</sup>	4.28 ± 1.20 <sup>*1</sup>

与本组治疗前比较,<sup>\*1</sup> $P < 0.01$ ;与对照组同时间比较,<sup>\*2</sup> $P < 0.05$ ,<sup>\*3</sup> $P > 0.05$ ,<sup>\*4</sup> $P < 0.01$

从表 1 可知,两组治疗后第 1, 2, 4 周 HAMD 评分均逐渐下降(均  $P < 0.01$ )。治疗前两组患者的 HAMD 得分差异无显著性( $P > 0.05$ )。治疗后第 1 周时,治疗组 HAMD 得分比对照组下降明显( $P < 0.05$ ),第 2, 4 周两组之间差异无显著性( $P > 0.05$ )。

两组治疗后第 1, 2, 4 周 HAMA 评分均逐渐下降(均  $P < 0.01$ )。治疗前两组患者间的 HAMA 得分差异无显著性( $P > 0.05$ )。治疗后第 1 周,治疗组 HAMA 评分比对照组下降明显( $P < 0.05$ ),第 2, 4 周两组之间差异无显著性( $P > 0.05$ )。

两组治疗后第 1, 2, 4 周 VAS 评分均逐渐下降(均  $P < 0.01$ )。入组时两组患者的 VAS 得分差异无显著性( $P > 0.05$ ),治疗第 1 周,两组之间 VAS 得分差异有显著性( $P < 0.05$ ),第 2, 4 周两组之间 VAS 得分差异有极显著性( $P < 0.01$ )。

**2.2 临床疗效** 将两组患者 HAMD 减分率作为疗效评价指标。治疗组有效 32 例,无效 4 例,有效率 88.9%;对照组有效 25 例,无效 7 例,有效率 78.1%。两组有效率差异无显著性( $\chi^2 = 0.056$ ,  $P > 0.05$ )。

**2.3 不良反应情况** 两组治疗第 4 周 TESS 评分均显著低于第 1, 2 周( $P < 0.01$ ),两组间同期比较差异无显著性( $P > 0.05$ )。治疗组出现不良反应 6 例(16.7%),有恶心、口干、便秘等;对照组出现不良反应 5 例(15.6%),有口干、疲乏、食欲减退等,两组比较差异无显著性( $P > 0.05$ )。两组不良反应均未经处理,自行缓解,均未发现血常规、心电图及肝肾功能明

显改变。

### 3 讨论

抑郁症并发慢性疼痛与心理因素有一定关系,但是目前关于疼痛与抑郁的因果关系尚无定论。国外研究资料显示抑郁症患者可伴有许多疼痛障碍,如头痛、胸痛、背痛、关节痛和肌肉痛<sup>[8,9]</sup>。对抑郁症并发慢性疼痛障碍的治疗,目前主张应用新型抗抑郁药物,如选择性5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素(NE)再摄取抑制药,尤其是双通道抑制药,如文拉法辛、米氮平等<sup>[10]</sup>。本研究结果提示度洛西汀对抑郁症并发慢性疼痛患者的抑郁焦虑症状改善与氟西汀具有同等疗效,同时显示度洛西汀对缓解抑郁焦虑症状的作用比氟西汀更为迅速,1周即可起效。

度洛西汀具有双通道抑制作用,能显著抑制神经元突触对5-HT和NE的再摄取。自2002年在美国上市用于治疗抑郁症以来,对其疗效、安全性已有多篇文献报道<sup>[11,12]</sup>。度洛西汀的镇痛作用可能是通过抑制脑干内下行抑制通路内5-HT、NE的再吸收,发挥类似于阿米替林的作用。5-HT调节下行抑制和下行易化2条通路,因此既有抑制伤害性感受又有易化伤害性感受的作用。NE神经元轴突从脑干内的蓝斑核发出,通过脑桥被外侧区和臂旁核,下行至脊髓。NE只有抑制伤害性感受作用,通过下行抑制通路中的肾上腺素 $\alpha_2$ 受体发挥作用<sup>[13]</sup>。

度洛西汀作为5-HT和NE再摄取抑制药可以增强这两条下行抑制通路功能,减少脊髓内伤害性感受通路信号的上传,发挥镇痛作用。实验发现,损伤这两条通路可以阻断抗抑郁药的抗伤害性作用,而单纯作用于一条下行抑制通路(特别是5-HT)的药物则镇痛效果不佳<sup>[14]</sup>。本研究结果发现度洛西汀对于改善疼痛症状明显优于氟西汀。

本研究结果显示,度洛西汀也有类似与其他抗抑郁药的不良反应:恶心、口干、便秘、眩晕、食欲缺乏、疲劳等,一般能耐受,1周左右自行缓解,虽然选择性5-HT再摄取抑制药的不良反应也较少,但是其镇痛作用却不及5-HT和NE受体再摄取抑制药,所以度洛西汀具有改善抑郁症状的同时,兼有较强的镇痛作用,而且不良反应比较小,因此其今后在临床上可能有良好的应用前景。

本研究进行为期4周的临床随访,未进行长期治

疗的疗效跟踪。今后应进行大样本的双盲对照研究以验证度洛西汀对抑郁症伴有躯体症状的疗效。

[DOI] 10.3870/yydb.2010.06.014

#### [参考文献]

- [1] JACOBSON L, MARIANO A J. General considerations of chronic pain [A]//LOESER J D. *Bonica's management of pain* [M]. 3rd ed. Philadelphia: A Wolters Kluwer Company, 2001: 241-254.
- [2] 莫淦明,陆永.实用老年精神医学[M].长沙:湖南科学技术出版社,1994:221.
- [3] ROBERTSON M M, KATONAC L. *Depression and physical illness* [M]. USA: John Wiley Sons Ltd, 2001: 4651.
- [4] 骆艳丽,吴文源,江三多,等.氟西汀治疗疼痛障碍的疗效及作用机制[J].中华精神科杂志,2002,35(12):1111.
- [5] 贾立华,高永良,王世岭.慢性疼痛治疗药物的研究进展[J].国外医学药学分册,2004,31(2):89-91.
- [6] 汤疏华,张明园.汉密尔顿抑郁量表、汉密尔顿焦虑量表、不良反应量表[J].上海精神医学杂志,1990,32(增刊):38-39,42-43,63-65.
- [7] KATZ J, MELZACK R. Measurement of pain [J]. *Surg Clin North Am*,1999,79(2):231-252.
- [8] DELGADO P L. Common path ways of depression and pain [J]. *J Clin Psychiatry*,2004,65(Suppl 12):16-19.
- [9] BRANNANS K, MALLINCKRODT C H, BROWN E B, et al. Duloxetine 60 mg once-daily in the treatment of painful physical symptoms in patients with major depressive disorder [J]. *J Psychiatry Res*,2005,39(1):43-53.
- [10] BRILEY M. Newhope in the treatment of painful symptoms in depression [J]. *Curr Opin Investig Drugs*,2003,4(1):42-45
- [11] ANATHEAB W, PETER K. Duloxetine hydrochloride [J]. *Nature Reviews*,2004,3(11):907-908.
- [12] BAILEY R K, MALLINCKRODT C H, WOHLREICH M M, et al. Duloxetine in the treatment of major depressive disorder: comparison of safety and efficacy [J]. *J Natl Med Assos*,2006,98(3):437-447.
- [13] RENK D R. Descending modulation in persistent pain: an update [J]. *Pain*,2002,100(1-2):1-6.
- [14] SINDRUP S H, JENSENT S. Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action [J]. *Pain*,1999,83(3):389-400.