

米氮平与草酸艾司西酞普兰治疗老年期抑郁症的对照观察

陈 浩, 刘京惠(北京市朝阳区第三医院老年病房 100121)

【摘要】 目的 评价米氮平和艾司西酞普兰对老年抑郁症的疗效和安全性。**方法** 对符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》(CCMD-3)抑郁症诊断标准的 64 例老年期抑郁症患者,随机分为两组,分别予米氮平和草酸艾司西酞普兰治疗。应用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和药物不良反应量表(TESS)在治疗前和治疗后第 1、2、4、6 周末评定其疗效和不良反应。**结果** 米氮平组与草酸艾司西酞普兰组 HAMD 评分在 1 周后明显下降,与 1 周前差异有统计学意义($P < 0.01$),1 周末米氮平组 HAMD 评分低于草酸艾司西酞普兰组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);米氮平的不良反应以头晕、嗜睡、便秘、食欲增加、体重增加为主,草酸艾司西酞普兰以恶心呕吐、出汗、失眠、头痛为主。**结论** 米氮平与草酸艾司西酞普兰对老年期抑郁患者疗效相仿。

【关键词】 米氮平; 草酸艾司西酞普兰; 老年; 抑郁症

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.01.025 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)01-0066-02

Control observation of mirtazapine and escitalopram oxalate for treating senile depression CHEN Hao, LIU Jing-hui (Geriatric Wards, Beijing Chaoyang District Third Hospital, Beijing 100121, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of mirtazapine combined with escitalopram oxalate for treating senile depression. **Methods** 64 cases of senile depression conforming to the CCMD-3 diagnostic criteria of depression were randomly divided into two groups and treated by mirtazapine and escitalopram oxalate respectively. The Hamilton Depression Scale(HAMD) and the treatment emergent symptom scale(TESS) were adopted to evaluate the efficacy and the adverse reactions before treatment and at 1, 2, 4, 6 weekend after treatment. **Results** The HAMD scores after 1 week in the mirtazapine group and the escitalopram oxalate group were decreased significantly, and the difference had statistical significance($P < 0.01$), the HAMD scores at 1 weekend in the mirtazapine group were lower than those in the escitalopram oxalate group, but the difference had no statistical significance($P > 0.05$); the adverse reactions of mirtazapine were mainly dizziness, drowsiness, constipation, increased appetite and weight gain, which of escitalopram oxalate were mainly nausea and vomiting, sweating, insomnia and headache. **Conclusion** Mirtazapine and escitalopram oxalate have the similar efficacy for treating senile depression.

【Key words】 mirtazapine; escitalopram oxalate; elderly; depression

米氮平是第一个去甲肾上腺素(NE)能和特异性五羟色胺(5-HT)能抗抑郁药物(NaSSA),临床试验已经证实它对抑郁症有良好的治疗效果^[1-3]。草酸艾司西酞普兰是选择性 5-HT 再摄取抑制剂类抗抑郁药物,对老年期抑郁患者有较好的耐受性,而且有效防止抑郁的复发^[4-5]。有关米氮平和草酸艾司西酞普兰治疗老年期抑郁的研究较少,为评价米氮平对老年期抑郁的疗效和安全性,现以草酸艾司西酞普兰作为对照组,比较二者的疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2012 年 2 月至 2013 年 10 月的住院和门诊老年期抑郁症患者 64 例。所有患者均符合以下标准:(1)符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》抑郁障碍的诊断标准^[6],年龄大于或等于 60 岁;(2)汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分大于或等于 24 分^[7];(3)排除严重心、肝、肾等躯体疾病;(4)如果在服用其他抗抑郁药,停药 1 周后再进行米氮平或草酸艾司西酞普兰治疗;(5)除外药物过敏史。64 例患者按照随机数字表将患者随机分为米氮平组和草酸艾司西酞普兰组。米氮平组 32 例,其中男 14 例,女 18 例;年龄 60~72 岁,平均(66±6)岁;病程(9.3±5.3)年。草酸艾司西酞普兰组 32 例,其中男 15 例,女 17 例;年龄 60~71 岁,平均(67±5)岁;病程(9.5±5.4)年。两组在性别、年龄、病程及治疗前

HAMD 总分差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 给药方法 入组患者随机分组后,米氮平组采用美国默沙东公司生产的瑞美隆,草酸艾司西酞普兰组采用西安杨森制药有限公司厂生产的来士普。米氮平剂量 30~45 mg/d,每晚 1 次;草酸艾司西酞普兰剂量每日 10~20 mg/d,早晨 1 次顿服。两组伴有严重焦虑失眠者,可短期辅助苯二氮卓类药物。入选病例治疗前及治疗后各进行 1 次血常规、心电图和肝肾功能检查。

1.2.2 疗效评定 由经过培训的医师完成量表和临床疗效的评定。疾病的严重程度和不良反应分别采用 HAMD 和不良反应量表(TESS)^[7]进行评定,分别在治疗前及治疗后 1、2、4、6 周末评定。临床疗效按照 HAMD 减分率评定。痊愈:HAMD 减分率大于或等于 75%;明显进步:HAMD 减分率在 50%~<75%;进步:HAMD 减分率在 25%~<50%;无效:HAMD 减分率小于 25%。

1.3 统计学处理 数据资料采用 SPSS11.0 统计软件完成。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 米氮平组与草酸艾司西酞普兰组疗效比较 6 周治疗结

束后,米氮平组因严重头晕脱落 2 例,完成试验 30 例,草酸艾司西酞普兰严重消化道反应脱落 1 例,完成试验 31 例。临床疗效米氮平组痊愈 10 例,明显进步 11 例,进步 8 例,无效 1 例;显效率 70%。草酸艾司西酞普兰组分别为 10 例,11 例,8 例,2 例,显效率 68%。两组显效率和有效率差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 米氮平组与草酸艾司西酞普兰组的 HAMD 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 6 周
米氮平组	32	26.9±6.28	19.4±5.6 *	14.4±4.6 *	12.5±3.3 *	10.1±3.0 *
草酸艾司西酞普兰组	32	27.1±6.13	20.1±5.5 *	15.2±4.3 *	11.9±3.4 *	9.9±3.4 *

注:与同组治疗前比较,* $P<0.01$ 。

2.3 不良反应比较 米氮平组以头晕、嗜睡、便秘、食欲增加、体质量增加、头痛为主。而草酸艾司西酞普兰组则以恶心呕吐、头痛、出汗、失眠为主。见表 2。

表 2 两组治疗期间不良反应的发生率比[*n*(%)]

不良反应	米氮平组(<i>n</i> =30)	草酸艾司西酞普兰组(<i>n</i> =31)
头晕	8(27) *	3(10)
嗜睡	7(23) *	2(6)
恶心呕吐	4(13) *	9(29)
体质量增加	7(23) *	3(10)
出汗	2(7) *	5(16)
便秘	6(20)	4(13)
食欲增加	6(20) *	2(6)
头疼	4(13)	6(19)
乏力	3(10)	1(3)
失眠	0(0) *	4(13)

注:与草酸艾司西酞普组比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

现代社会中随着老龄化的剧增,老年期抑郁症的发病率越来越高。有的学者将老年期抑郁障碍分为广义(年龄大于 60 岁的老年患者)与狭义(老年期首次发病),也有的分为原发和继发两种。其具有病程较长、反复发作的特点,甚至有的不能延迟疾病的发展,逐渐加重。研究表明其和很多因素有关系,主要为以下几种:神经系统变化、脑组织改变、生物节律变化、心理障碍、遗传和社会因素等。长期的老年期抑郁症不能得以治疗,容易导致心脑血管疾病,失眠,以及严重的精神疾病,给家人和社会造成严重的负担。所以对于本病的预防和治疗尤其重要,引起了广大医务工作者的注意。

对于老年期抑郁障碍患者的治疗主要包括药物治疗、电休克治疗和心理治疗。其中药物治疗和心理治疗比较常用。药物治疗主要就是应用抗抑郁药物,但是在应用的过程中一定要适当地调整用药,因为本类药物有一定的不良反应,熟练掌握每一种药物的禁忌证和不良反应。心理治疗对抑郁症患者是必需的。恰如其分的心理疏导和心理暗示可以帮助狭义的抑郁症老人平安度过一个危险期,这些需要医生和患者家属的细心,尤其是患者家属,对患病老人的关怀和安慰将减轻老人的孤独感和恐惧感。不管是哪一种治疗均定期随访,跟踪治疗,并且要求患者和患者家属积极配合。

老年期抑郁障碍患者多罹患躯体疾病,在治疗过程中宜选

2.2 两组 HAMD 评分比较 米氮平组和草酸艾司西酞普兰组治疗第 1、2、4、6 周末与治疗前相比 HAMD 总分(均值)均明显降低,说明米氮平和草酸艾司西酞普兰治疗老年期抑郁症均有肯定疗效,而且两组在服药 1 周后 HAMD 评分即明显降低($P<0.01$)。见表 1。

用不良反应小、起效快、疗效好的药物治疗。

米氮平商品名瑞美隆,加速肾上腺素能的神经传导,能够阻断 α_2 、5-HT₂ 和 5-HT₃ 受体,从而起到镇静作用,是治疗抑郁症的首选药^[1-3]。其对心、脑、肾的不良反应小,但是也有学者研究表明,长期应用该药的临床病例会有厌食、恶心和自杀倾向,原因和机制尚不明确。结合“米氮平-瑞美隆”片的清除半衰期,其用量为每日 1 次,服药 3~4 d 后才能保持平稳的血药浓度,以尿液和粪便排的方式出体外,在体内代谢时间不超过 1 周。

艾司西酞普兰能促进 5-HT 能,对 5-HT 的再摄取有抑制作用,主要应用于重症抑郁症和广泛性焦虑,尤其是对情绪低落精神萎靡和对任何事物都不感兴趣甚至有自杀倾向的抑郁症患者疗效明显。临床上,越来越多的患者接受本药的治疗,有专家学者报道其主要的不良反应是失眠、口干、阳痿等,有的患者还出现嗜睡,但都是少数患者,绝大多数患者在服用本药后,症状都有所改善,生活起居得以调整,减轻了患者家人的负担和担心。

本研究米氮平组显效率 70%,草酸艾司西酞普兰组显效率 68%,虽然显效率米氮平高于艾司西酞普兰,但两组差异无统计学意义($P>0.05$)。两组在服药 1 周后 HAMD 评分明显降低,随时间的延长疗效亦增加。在不良反应方面米氮平以头晕、嗜睡、头痛、便秘、体质量增加为主。草酸艾司西酞普兰不良反应以胃肠道恶心呕吐、头痛、失眠、出汗为主。二者的不良反应与文献^[8-10]报道的一致。

以上结果表明,米氮平和草酸艾司西酞普兰对老年期抑郁症皆有起效时间快、不良反应少、依从性高、服用方便、罕有严重不良反应等优点,所以使用安全性高,易被患者接受。尤其对于伴有失眠、厌食、体质量减轻的患者米氮平更有优势。本研究米氮平组曾有 2 例因严重的头晕而脱落,所以对老年患者抑郁患者应用米氮平治疗时应该引起重视。

参考文献

[1] de Boer T. The pharmacologic profile of mirtazapine[J]. J Clin Psychiatry, 1996, 57(Suppl 4):19-25.
[2] Szedegi A, Jansen TT, Willigenburg AP, et al. Early improvement in the first 2 weeks as a predictor of treatment outcome in patients with major depressive disorder; a meta-analysis including 6562 patients[J]. Clin Psychiatry, 2009, 70(3):344-353.
[3] 顾牛范, 笄志民. 米他扎品——新抗抑郁(下转第 70 页)

3 讨 论

1987 年 Coutler 公司首次介绍推出了细胞分析的新技术后,血细胞分析仪器得到了飞速的发展,仪器生产厂家和型号多样,其中希森美康细胞分析仪在各级医院广泛使用^[5]。XN-1000 希森美康细胞分析仪采用荧光流式细胞技术,结合不同的试剂可以通过仪器半导体激光光源照射待测样品,前向散射光来表达待测定细胞的大小体积,侧向散射光可用来判定待测细胞的内容物,而侧向荧光则反映核酸的含量,最终以数据和散点图、直方图等图像呈现出来,保证了细胞分类的准确性^[6]。希森美康细胞分析仪 XN 系列相比于 XE 系类,分析方法、通道、试剂有所调整,静脉血有核红细胞可以采用仪器直接计数,在白细胞测定时可以加以扣除,降低了白细胞数值异常升高而造成假阳性结果的概率^[3]。有核红细胞的计数同时进行白细胞计数无需调整通道和模式,临床分析中,细胞分析仪在临床血液检测中的经验,仪器报警显示某类细胞数目呈现阳性结果后,进行细胞染色涂片显微再分析结果显示其中有一部分为假阳性,仪器分析虽然提高了检测效率,降低了人工分析的难度,但是仪器提示结果的准确性也是有待进一步的提高^[7-10]。

本次研究为了证实 XN-1000 希森美康细胞分析仪在有核红细胞的计数和白细胞计数分析中,仪器重复性良好,两种细胞分析方法重复性符合标准要求。各类白细胞仪器分析法和细胞染色人工分析具有良好的相关性,特别是在嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞分析方面对结果分析的准确性有了较大的提高,同时在有核红细胞高、中值具有良好的相关性,而在有核红细胞低值方面相关性较差。有核红细胞分析出报警提示的特异性为 99.19%,阳性标本检出灵敏度为 100.00%,阳性和阴性预测值分别为 94.29%、100.00%。白细胞分类分析出报警提示的特异性为 97.50%,阳性标本检出灵敏度为 100.00%,阳性和阴性预测值分别为 94.12%、100.00%。对检测结果为阳性的患者的病因进行诊断和分析后发现,有核红细胞非病理性阳性结果出现,出现这种现象的原因有多种可能,首先正常孕妇的胎盘建立的屏障可以允许一部分细胞通过,胎儿血液可能进入母体的血液循环,导致部分有核红细胞检测呈现阳性;其次孕妇怀孕期间机体处于一个特殊的应急状态,同时造血功能比较活跃导致血液中幼稚粒细胞或者有核红细胞检测呈现阳性;外周血涂片染色与 XN-1000 提示相符率占 90%以上,同时幼稚粒细胞非病理原因导致阳性结果比例也非常高,孕期中出现这种情况的原因一方面可能是由于妊娠导致造血功能的应激反应,从而导致幼稚粒细胞数目增加。另外妊娠期间是胎儿的生长期,母体的骨髓造血效率提高,进入循环系统的幼稚粒细胞数目增加从而导致阳性结果。

研究结果提示,大量血液标本分析可以先用仪器分析筛除阴性标本,可以减少人工筛选时间和精力投入,阳性标本则需要重新进行人工涂片分析,而对于孕妇的血常规检测,特别是白细胞分类计数和有核红细胞计数分析,阳性结果需要格外注意,因为孕妇特殊的机体状态,阳性结果即便经过仪器和人工分析,也有可能是由于非病理原因导致,因此阳性结果的准确性分析对疾病的诊断和预防具有重要的意义。

参考文献

- [1] Briggs C, Longair I, Kumar P, et al. Performance evaluation of the Sysmex haematology XN modular system[J]. J Clin Pathol, 2012, 65(11): 1024-1030.
 - [2] 莫和国, 隋洪, 徐宁, 等. Sysmex XS-1000i 血细胞分析仪报警异常血象细胞形态学镜检结果分析[J]. 中国当代医药, 2011, 18(21): 13-14.
 - [3] 刘文清. XN-1000(B3)血球仪计数 NRBC 的性能评估[J/CD]. 世界最新医学信息文摘: 电子版, 2013, 4(16): 131-134.
 - [4] 王丹, 蔡姝, 庄培英, 等. 全自动血细胞分析仪白细胞分类与人工镜检的对比分析[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2007, 24(2): 197-198.
 - [5] Tanaka Y, Matsushita H, Maruki Y, et al. Evaluation of the body fluid mode of automated hematology analyzer XN - series for extremely low peripheral white blood cell counts[J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(10): 1791-1798.
 - [6] Hotton J, Swaelens C, Broothaers J, et al. Performance and abnormal cell flagging comparisons of three automated blood cell counters[J]. Am J Clin Pathol, 2013, 140(6): 845-852.
 - [7] 姜华, 吴军录, 戴燕, 等. 全自动血细胞分析仪 Sysmex XE-2100 复检规则的建立及应用评价[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(2): 132-134.
 - [8] 吴军录, 姜华, 戴燕, 等. Sysmex XE-2100 中 Q-flag 阳性报警临界值的调整与验证[J]. 检验医学, 2013, 5(8): 5.
 - [9] 寿爽, 王晓君, 何佳慧, 等. Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪测定白细胞分类应用[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(8): 1983-1984.
 - [10] 王朝辉, 仲华. 全自动血细胞分析仪异常白细胞散点图的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(3): 338-339.
- (收稿日期: 2014-04-18 修回日期: 2014-08-28)
-
- (上接第 67 页)
- 药[J]. 上海精神医学, 1996, 8(4): 258-261.
- [4] Kasper SL, de Swart H, Friis Andersen H. Escitalopram in the treatment of depressed elderly patients[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2005, 13(10): 884-891.
 - [5] 邵阿林, 刘军军, 吴兵, 等. 艾司西酞普兰与舍曲林治疗老年抑郁症疗效研究[J]. 实用老年医学, 2009, 23(6): 467-469.
 - [6] 中华医学会精神科分会. 中国精神疾病分类及诊断标准[M]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 83-91.
 - [7] 汪向东, 王希林, 马弘. 心理卫生评定量表手册(增订版)[M]. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999: 267-275.
 - [8] Schatzberg AF, Kremer C, Rodrigues HE, et al. Double-blind, randomized comparison of mirtazapine and paroxetine in elderly depressed patients[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2002, 10(5): 541-550.
 - [9] 李莹, 杨建章, 曹红军. 米氮平与帕罗西汀治疗老年抑郁症的临床对照研究[J]. 中国新药与临床杂志, 2010, 29(2): 127-130.
 - [10] 谷岩, 姜涛, 郭建兵, 等. 艾司西酞普兰与帕罗西汀治疗老年性抑郁症对照研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2010, 24(6): 445-449.
- (收稿日期: 2014-03-22 修回日期: 2014-08-22)