

# 艾司西泰普兰联合坦度螺酮对老年女性冠心病合并焦虑抑郁障碍共病患者的疗效

郑卫峰, 赵洛沙, 魏经汉, 陈庆华, 杜优优

(郑州大学第一附属医院心内科, 河南省郑州市 450000)

[关键词] 艾司西泰普兰; 坦度螺酮; 老年女性冠心病; 焦虑抑郁障碍共病

[摘要] **目的** 观察艾司西泰普兰联合坦度螺酮对老年( $\geq 60$ 岁)女性冠心病合并焦虑抑郁障碍共病患者的治疗效果。**方法** 选取合并焦虑抑郁共病的老年女性冠心病患者 100 例为研究对象, 随机分为治疗组(50 例)和对照组(50 例), 使用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评价入选者焦虑及抑郁严重程度, 观察治疗前后患者焦虑抑郁量表评分变化及心绞痛、心律失常、急性心肌梗死发生情况及药物安全性等。**结果** 老年女性冠心病伴焦虑抑郁障碍共病患者常规治疗基础上加用艾司西泰普兰联合坦度螺酮后, HAMA 评分减少量治疗组( $14.07 \pm 5.39$ )显著高于对照组减少量( $7.19 \pm 4.81$ )( $P < 0.05$ ), HAMD 评分减少量治疗组( $14.59 \pm 6.76$ )明显高于对照组( $7.28 \pm 6.27$ ), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗组冠心病不良事件心绞痛再发率、急性心肌梗死发生率、严重心律失常发生率分别为 4.54%、0% 和 6.82%, 对照组分别为 16.28%、2.33% 和 18.60%, 治疗组冠心病不良事件发生率明显低于对照组( $P < 0.05$ ), 且药物安全性较好。**结论** 老年女性冠心病合并焦虑抑郁障碍共病患者加用艾司西泰普兰联合坦度螺酮治疗, 可能获得较好收益, 改善预后。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## Effect Observation on Escitalopram Joint Tansospirone in Treating Older Women Patients with Coronary Heart Disease Complicating Anxiety Disorder Combined Depression Disorder

ZHENG Wei-Feng, ZHAO Luo-Sha, WEI Jing-Han, CHEN Qing-Hua, and DU You-You

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450000, China)

[KEY WORDS] Escitalopram; Tansospirone; Older Women Patients with Coronary Heart Disease; Anxiety Disorder Combined Depression Disorder

[ABSTRACT] **Aim** To observed the efficacy of Escitalopram joint Tansospirone in treating older women patients with coronary heart disease complicating anxiety disorder combined depression disorder. **Methods** The 100 older women patients with coronary heart disease complicating anxiety disorder combined depression disorder selected as the research object, were randomly divided into treatment group (50 cases) and the control group (50 cases). Hamilton anxiety scale (HAMA) and Hamilton depression scale (HAMD) were used to evaluate severity entrants of anxiety and depression of the patients. The changes of anxiety depression rating scale, angina pectoris, arrhythmia and acute myocardial infarction occurred situation before and after treatment in patients, drug safety, etc were observed. **Results** After Escitalopram joint Tansospirone treating in older women patients with coronary heart disease complicating anxiety disorder combined depression disorder based on routine treatment, the HAMA scores reduction was significantly higher in treatment group ( $14.07 \pm 5.39$ ) than that in control group ( $7.19 \pm 4.81$ ;  $P < 0.05$ ); The HAMD scores reduction were significantly higher in treatment group ( $14.59 \pm 6.76$ ) than that in control group ( $7.28 \pm 6.27$ ;  $P < 0.05$ ). The recurrence rate of coronary heart disease angina adverse events including angina pectoris, acute myocardial infarction, severe arrhythmia were 4.54%, 0%, 6.82% respectively in treatment group, they were 16.28%, 2.33%, 18.60% in control group, the coronary heart disease events of the treatment group were significantly lower than those in control group ( $P < 0.05$ ), and the drug

[收稿日期] 2012-09-24

[作者简介] 郑卫峰, 硕士研究生, 主治医师, 主要研究方向为高血压与冠心病, 心脏起搏器与电生理, E-mail 为 834883830@QQ.com。通讯作者赵洛沙, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为高血压与冠心病, E-mail 为 ZLS319@zzu.edu.cn。

safety was better. **Conclusions** Additional treatment of Escitalopram joint Tansospirone in older women patients with coronary heart disease complicating anxiety disorder combined depression disorder, may obtain a better benefit, improve the recovery.

冠心病是目前公认的心身疾病, Ariyo 等<sup>[1]</sup>报道冠心病患者普遍存在情绪障碍, 抑郁症和焦虑症是常见的与情绪障碍有关的精神心理性疾病。老年女性冠心病患者由于内分泌变化及躯体疾病的影响很容易产生心理障碍, 别自东等<sup>[2]</sup>报道老年女性冠心病患者合并抑郁症发生率约为 40.50%, 于兰芳等<sup>[3]</sup>调查指出临床上冠心病同时合并焦虑症抑郁症者发病率有 46.9%。目前对老年女性冠心病合并焦虑抑郁障碍共病的相关报道国内文献还不多, 也无完善的治疗方案, 因此, 对老年女性冠心病患者的抑郁和焦虑等不良情绪采取相应治疗措施对改善老年女性冠心病的愈后及完善治疗方案显得十分必要。本试验随机选取 2011 年至 2012 年收入本院的 100 例伴随焦虑抑郁障碍共病的老年女性冠心病患者, 采用艾司西泰普兰联合坦度螺酮治疗并进行临床观察, 现予报道。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究对象

选取 2011 年至 2012 年笔者所在医院经冠状动脉造影确诊的老年女性冠心病患者 359 例, 在这个人群中经汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)筛选同时有焦虑症及抑郁症者共 100 例, 以上患者均有冠心病临床症状及心电图特点同时伴有焦虑及抑郁障碍表现, 均经冠状动脉造影确诊, 其中 1 支血管病变 45 例, 2 支血管病变 40 例, 3 支血管病变 15 例。100 例患者中, 80 例单独接受药物治疗, 17 例接受支架治疗, 3 例接受冠状动脉搭桥治疗, 经治疗患者的冠心病症状有不同程度缓解。(1)入选标准: 所有入选者均为年龄  $\geq 60$  岁女性患者, 冠心病诊断符合 ACC/AHA 关于冠心病的诊断标准, 焦虑症及抑郁症均符合中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版关于焦虑症抑郁症的诊断标准, 且汉密尔顿焦虑量表(14 项)评分大于 14 分, 汉密尔顿抑郁量表(17 项)评分大于 17 分; 既往未曾使用抗焦虑、抗抑郁药物。(2)排除标准: 排除有严重认知功能障碍者, 精神病阳性家族史和个人史、癫痫史及心肌病患者, 严重脑器质性疾病者, 严重肺肝肾疾病者, 血液、免疫及恶性肿瘤等疾病者, 因文化水平、语言能力等无法完成问卷调查者。

### 1.2 分组和治疗

将符合入选标准的 100 名患者随机分为治疗组和对照组各 50 例。所有入选患者均根据 ACC/AHA 治疗指南进行冠心病常规治疗, 治疗组加用艾司西泰普兰及坦度螺酮, 艾司西泰普兰起始剂量为 10 mg 口服, 每天一次, 早饭后服用, 以后酌情加量, 3 周内加至治疗量, 剂量范围 10~20 mg/d。坦度螺酮起始剂量为每次 10 mg, 每天 2 次, 以后酌情加量, 3 周内加至治疗剂量, 剂量范围 30~60 mg/d, 疗程为 20 周。对入选患者随访每 3 周一次, 共随访 20 周, 治疗前后检测患者血尿常规及肝肾功能等。

### 1.3 观察指标

包括: ①一般情况; ②抗焦虑抑郁疗效评定: 治疗前后汉密尔顿量表评分变化情况; ③治疗后再发心绞痛、心律失常及急性心肌梗死的情况; ④药物不良反应。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS15.0 统计软件处理数据。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

100 例患者中 87 例完成随访, 其中治疗组 44 例完成随访, 对照组 43 例完成随访。失访患者共 13 例。两组患者在年龄、血压、血糖、吸烟及血脂等心血管危险因素、口服药治疗、介入治疗及术后常规服药等方面差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ; 表 1)。

### 2.2 汉密尔顿焦虑量表评分和抑郁量表评分变化

治疗前治疗组与对照组汉密尔顿焦虑量表评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后治疗组患者焦虑量表评分显著低于对照组 ( $P < 0.01$ ); 治疗组减分亦明显高于对照组 ( $P < 0.01$ ; 表 2)。

治疗前治疗组与对照组汉密尔顿抑郁量表评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后治疗组患者抑郁量表评分显著低于对照组 ( $P < 0.01$ ); 治疗组减分亦明显高于对照组 ( $P < 0.01$ ; 表 2)。

### 2.3 心血管事件发生情况

随访显示, 治疗组再发心绞痛 2 例, 严重心律失常

常 3 例;对照组再发心绞痛 7 例,急性心肌梗死 1 例,严重心律失常 8 例,治疗组心血管事件较对照组显著减少( $\chi^2 = 8.22, P = 0.042$ ;表 3)。

表 1. 两组患者一般资料比较

Table 1. The comparison of general data in two groups

一般资料	对照组 (n=43)	治疗组 (n=44)	$\chi^2$ 或 <i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	65.0 ± 4.6	67.0 ± 5.4	0.138	0.891
高血压(例)	21	24	0.562	0.454
糖尿病(例)	6	9	0.644	0.422
吸烟(例)	0	1	0.989	0.32
高血脂(例)	9	12	0.478	0.489
介入治疗(例)	10	7	0.747	0.388
冠状动脉搭桥(例)	2	1	0.370	0.543
$\beta$ 受体阻滞剂(例)	32	37	0.747	0.388
ACEI/ARB(例)	30	28	0.368	0.544
疾病构成			1.260	0.533
1支病变(例)	25	21		
2支病变(例)	16	19		
3支病变(例)	2	4		

表 2. 两组患者汉密尔顿焦虑及抑郁量表评分比较

Table 2. Comparison of HAMA, HAMD scores in two groups

分 组	HAMA 评分			HAMD 评分		
	治疗前评分	治疗后评分	减分	治疗前评分	治疗后评分	减分
对照组(n=43)	22.19 ± 2.86	15.00 ± 6.09	7.19 ± 4.81	22.53 ± 2.70	15.26 ± 7.11	7.28 ± 6.27
治疗组(n=44)	21.23 ± 3.87	7.16 ± 4.81	14.07 ± 5.39	22.27 ± 2.90	7.68 ± 6.29	14.59 ± 6.76
<i>t</i> 值	1.84	5.12	5.65	1.92	5.24	5.72
<i>P</i> 值	0.076	0.000	0.000	0.058	0.000	0.000

表 3. 两组心血管事件发生情况比较

Table 3. Comparison of cardiovascular events in two groups

心血管事件	对照组(n=43)	治疗组(n=44)
再发心绞痛(例)	7(16.28%)	2(4.54%)
严重心律失常(例)	8(18.60%)	3(6.82%)
再发急性心肌梗死(例)	1(2.33%)	0(0%)

焦虑抑郁障碍共病与高龄有关,且常规抗抑郁治疗效果不佳。

国内外文献报道<sup>[8-10]</sup>,焦虑症和抑郁症为影响冠心病预后的独立危险因素,其发病机制如下:①自主神经功能改变。抑郁症患者其神经元突触间隙中神经递质 5-羟色胺(5-HT)的慢性消耗阻滞了

## 2.4 药物安全性和不良反应

随访结果显示,治疗期间治疗组出现口干 1 例,轻度头晕 1 例,便秘 3 例,经对症治疗后症状均消失,治疗后期均未再出现上述不良反应。治疗后治疗组与对照组患者血常规、肝肾功能均正常,提示治疗组药物不良反应少,安全性较好。

## 3 讨 论

目前认为冠心病是一种常见的心身疾病,情绪障碍在其发生、发展、预后、治疗的过程中起重要作用,焦虑及抑郁是其最常见的情绪障碍,两者具有较高的伴发率,有报道<sup>[4]</sup>认为与两者之间可能具有共同的发病基础有关。焦虑抑郁障碍共病系指患者同时有焦虑和抑郁症状,若将两组症状分别考虑时均符合各自相应的诊断标准。Dutt 等<sup>[4,5]</sup>报道,焦虑抑郁障碍共病是一种不同于焦虑症和抑郁症的独特的疾病实体,我国相关文献报道<sup>[6]</sup>指出焦虑抑郁障碍共病患者的功能失调性认知重于焦虑症及抑郁症患者,即焦虑抑郁障碍共病患者疾病程度重于焦虑症及抑郁症患者。张迎黎等<sup>[7]</sup>研究报道

中枢交感神经抑制性信号输入从而引起交感神经兴奋性增高,焦虑症可以通过去甲肾上腺素以及下丘脑-垂体-肾上腺素轴,过度激活交感神经系统引起交感神经兴奋性增高,导致冠状动脉收缩,血小板激活,引起血小板聚集增加,导致冠心病事件的发生。交感神经兴奋性增高,使心率增快,降低心率变异性,增加了心律失常的发生率。②炎症反应。目前认为冠状动脉粥样硬化病变是由于慢性炎症反应导致的血管内皮损伤,有研究<sup>[11]</sup>表明抑郁症患者血液中白细胞介素 2、高敏 C 反应蛋白的含量高于正常者,表明抑郁症可能通过对冠状动脉内皮的炎症反应,导致冠心病的发生与发展。焦虑症也能通过升高 C 反应蛋白影响冠心病的发生发展。

艾司西泰普兰是第3代抗抑郁药,为选择性5-HT摄取抑制剂,通过抑制中枢神经突触前膜对5-HT再摄取从而提高5-HT浓度,达到抗抑郁作用。坦度螺酮是第3代抗焦虑药,通过选择性激动高密度分布于大脑边缘系统的5-羟色胺1A(5-HT<sub>1A</sub>)受体来实现抗焦虑作用,具有显著安全的抗焦虑作用,尤其是对心身疾病伴发的抑郁、焦虑、烦躁和睡眠障碍等精神症状效果更好。我国学者报道<sup>[12]</sup>艾司西泰普兰联合坦度螺酮对抑郁和焦虑的疗效均优于单用,且见效较快,其原因可能与药物之间的增强作用有关。

本研究结果显示,治疗组治疗前后汉密尔顿焦虑及抑郁量表评分减少值均较对照组显著升高,表明治疗组接受艾司西泰普兰联合坦度螺酮治疗患者焦虑抑郁症状,具有确切显著疗效。另外随访显示治疗组患者接受艾司西泰普兰联合坦度螺酮治疗后不良反应较少,未发现严重临床并发症及不良反应,表明艾司西泰普兰联合坦度螺酮治疗焦虑抑郁共病患者效果显著,药物安全性好,患者焦虑及抑郁症状明显减轻。

本研究结果显示,治疗组常规治疗冠心病基础上加用艾司西泰普兰及坦度螺酮治疗患者焦虑抑郁症状,患者心血管事件再发生率显著低于对照组,表明合并焦虑抑郁共病的老年女性冠心病患者在有效治疗情绪障碍后,也可有效治疗冠心病,降低心血管事件发生率。分析其原因可能为:焦虑抑郁是冠心病的危险因素,与冠心病冠状动脉病变的严重程度相关<sup>[13]</sup>。研究表明<sup>[14]</sup>,焦虑情绪可增加冠心病患者致命性冠心病事件的发生率,有效控制焦虑抑郁症状后,可有效降低冠心病风险,减少冠心病心血管事件的发生。

综上所述,老年女性冠心病合并焦虑抑郁障碍共病患者常规治疗冠心病基础上,加用艾司西泰普兰联合坦度螺酮治疗焦虑抑郁障碍,可能会使患者获得较好收益,改善预后,改善患者生活质量及提高生存率。

本资料显示治疗组与对照组患者治疗前汉密尔顿焦虑量表及抑郁量表评分无显著差异( $P > 0.05$ ),但两组治疗前变量的差异几乎达到统计学意义( $P = 0.076, P = 0.058$ ),可能与入选病例数较少有关;另外,本研究是针对老年女性人群,入选人群均为老年患者,文化程度普遍较低,在进行汉密尔顿量表评分问卷时,患者对量表内容的理解能力个体间差别较大,造成评分结果存在一定误差,本

研究最终结果还有待进一步大规模研究分析。

#### [参考文献]

- [1] Ariyo AA, Haan M. Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans [J]. *Circulation*, 2000, 102(15): 1 773-779.
- [2] 别自东,陈秀华,王玉凤.老年女性冠心病伴发抑郁症的临床分析[J].*中国医疗前沿*, 2010, 5(10): 22-23.
- [3] 于兰芳,刘克菊.90例冠心病患者的抑郁和焦虑状况调查[N].中华医学会第十一次全国行为医学学术会议暨广东省行为医学分会首次学术年会论文, 2009.
- [4] Dutt DJ. Care of depressed patients with anxiety symptom [J]. *J Clin Psychiatry*, 1999, 60(suppl 17): 23-27.
- [5] Angst J. Depression and anxiety: implication for nosology, course, and treatment [J]. *J Clin Psychiatry*, 1997, 58(suppl 8): 3-5.
- [6] 卞清涛,谢光荣.焦虑障碍、抑郁障碍与焦虑抑郁障碍共病患者的功能失调性认知的比较[J].*中国生理卫生杂志*, 2003, 17(9): 626-628.
- [7] 张迎黎,梁炜,何影,等.焦虑性与非焦虑性抑郁临床特征及疗效对照研究[J].*临床心身疾病杂志*, 2011, 1(17): 23.
- [8] 阳志勇,戴晓燕.焦虑症与冠状动脉粥样硬化性心脏病的关系研究进展[J].*医学综述*, 2011, 17(16): 2 472-474.
- [9] Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1998, 55(7): 580-592.
- [10] Doeffl LA, Paraskos JA. Anxiety, posttraumatic stress disorder, and depression in patients with coronary heart disease: a practical review for cardiac rehabilitation professionals [J]. *J Cardiopulm Rehabil*, 2004, 24: 414-421.
- [11] Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, et al. Inflammation, coagulation, and depressive symptomatology in cardiovascular disease-free people; the ATTICA study [J]. *Eur Heart J*, 2004, 25(6): 492-499.
- [12] 黄朝华.坦度螺酮联合艾司西泰普兰治疗抑郁症的临床研究[J].*北方药学*, 2011, 8(10): 25-26.
- [13] 张波,赵云峰,刘琨,等.冠心病合并焦虑障碍与冠状动脉狭窄严重程度相关研究[J].*医学综述*, 2011, 17(24): 3 814-815.
- [14] Watkins LL, Blumenthal JA, Babyak MA, et al. Phobic anxiety and increased risk of mortality in coronary heart disease [J]. *Psychosom Med*, 2010, 72(7): 664-671.

(此文编辑 许雪梅)