

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.02.013
文章编号: 1005-8982 (2022) 02-0064-05

临床研究·论著

艾司西酞普兰联合舍曲林治疗心内科门诊 焦虑/抑郁患者的疗效分析*

刘琴, 彭楠茵, 张雅楠, 金超, 龚山, 宁亮, 肖轶, 余国龙

(中南大学湘雅医院 心内科, 湖南 长沙 410008)

摘要: **目的** 探讨艾司西酞普兰与舍曲林治疗心内科门诊焦虑/抑郁患者的临床疗效及安全性。**方法** 选取2018年8月—2019年4月中南大学湘雅医院心内科门诊中100例心理障碍并躯体化症状患者。根据不同治疗方法将患者分为艾司西酞普兰组与舍曲林组, 分别采用艾司西酞普兰与舍曲林治疗, 疗程8周。治疗前与治疗第4周、第8周采用患者健康问卷躯体症状群量表(PHQ-15)、广泛性焦虑量表(GAD-7)和患者健康问卷抑郁症状群量表(PHQ-9)评定临床症状, 治疗第8周采用临床疗效总评量表(CGI-GI)、副反应量表(TESS)进行疗效和副反应评定。**结果** 两组患者治疗前、治疗后第4周、治疗后第8周PHQ-15评分比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点的PHQ-15评分有差异 ($F=242.604, P<0.05$); ②两组患者PHQ-15评分有差异 ($F=1.207, P<0.05$); ③两组患者PHQ-15评分的变化趋势无差异 ($F=2.400, P<0.05$)。两组患者治疗前、治疗后第4周、治疗后第8周PHQ-9评分的比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果如下: ①不同时间点的PHQ-9评分有差异 ($F=136.784, P<0.05$); ②两组患者PHQ-9评分无差异 ($F=2.016, P<0.05$); ③两组患者PHQ-9评分的变化趋势有差异 ($F=4.013, P<0.05$)。两组患者治疗前、治疗后第4周、治疗后第8周GAD-7评分比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果如下: ①不同时间点的GAD-7评分有差异 ($F=198.537, P<0.05$); ②两组患者GAD-7评分有差异 ($F=6.606, P<0.05$); ③两组患者GAD-7评分的变化趋势有差异 ($F=9.774, P<0.05$)。艾司西酞普兰组治疗后第8周的CGI-GI较舍曲林组低($P<0.05$)。两组患者治疗后第8周的TESS各指标比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。两组间因副反应的退出试验率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 艾司西酞普兰与舍曲林治疗心内科门诊焦虑/抑郁患者并躯体化症状均有显著疗效及良好的安全性, 但与舍曲林相比较, 艾司西酞普兰疗效更加显著, 且安全性相同。

关键词: 心血管疾病; 焦虑; 抑郁; 治疗结果

中图分类号: R541

文献标识码: A

Therapeutic efficacy of escitalopram and sertraline in the treatment of outpatients with anxiety or depression in a cardiology setting*

Qin Liu, Nan-yin Peng, Ya-nan Zhang, Chao Jin, Shan Gong, Liang Ning, Yi Xiao, Guo-long Yu
(Department of Cardiology, Xiangya Hospital, Central South University,
Changsha, Hunan 410008, China)

Abstract: Objective To explore the efficacy and safety of escitalopram and sertraline in the treatment of anxiety or depression with somatic symptoms in outpatients of the Department of Cardiology. **Methods** From August 2018 to April 2019, a total of 100 outpatients with psychological disorders and somatic symptoms in a cardiology setting were randomly divided into escitalopram group and sertraline group, treated with either escitalopram or sertraline for 8 weeks. The clinical symptoms were assessed via the Patient Health Questionnaire-15

收稿日期: 2021-08-25

* 基金项目: 湖南省自然科学基金(No:2020JJ4921)

[通信作者] 余国龙, E-mail: yuguolong123@aliyun.com; Tel: 13875938418

(PHQ-15), the Generalized Anxiety Disorder 7-Item (GAD-7) and the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) before treatment, and 4 weeks and 8 weeks after treatment. At the 8th week, the Clinical Global Impression-Global Improvement Scale (CGI-GI) and Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) were used to evaluate the efficacy and side effects of the treatment. **Results** The scores of PHQ-15, PHQ-9 and GAD-7 at the 4th and 8th week of the treatment were compared with those before treatment, which exhibited that the scores of PHQ-15 ($F = 242.604, P < 0.05$), PHQ-9 ($F = 136.784, P < 0.05$) and GAD-7 ($F = 198.537, P < 0.05$) were different among the distinct time points, and that the GAD-7 score ($F = 6.606, P < 0.05$) rather than PHQ-15 ($F = 1.207, P > 0.05$) and PHQ-9 score ($F = 2.016, P > 0.05$) was different between the groups. In addition, the change trend of PHQ-9 score ($F = 4.013, P < 0.05$) and that of GAD-7 score ($F = 9.774, P < 0.05$) instead of that of PHQ-15 score ($F = 2.400, P > 0.05$) were different between the two groups. The CGI-GI score was lower in the escitalopram group relative to sertraline group 8 weeks after the treatment ($P < 0.05$). However, the rate of all symptoms as assessed via TESS was not different between the two groups 8 weeks after the treatment ($P > 0.05$), and there was no difference in the rate of withdrawal due to adverse reactions between the groups ($P > 0.05$). **Conclusions** Escitalopram and sertraline are both effective and safe in the treatment of outpatients with anxiety or depression complicated with somatic symptoms in a cardiology setting. Nevertheless, escitalopram exhibits even better efficacy relative to sertraline.

Keywords: cardiovascular disease; anxiety; depression; efficacy

临床上心血管疾病合并心理障碍非常常见。常见的类型有焦虑、抑郁和躯体化症状。有研究称,患有心理障碍的患者中99.1%是以躯体不适为主诉到综合性医院就诊^[1]。有近期研究也显示,综合医院内科门诊就诊的心理障碍患者中69%以躯体化症状为主要临床表现^[2]。目前综合医院非精神心理专科医生对心理障碍诊治重要性的认识不足,且识别和处理能力有限^[2],导致患者常年受躯体化症状困扰,反复就医,大量消耗医疗资源、损害家庭和社会功能,加剧医患矛盾^[3-4]。本研究团队先前研究表明,综合医院心内科门诊患者中焦虑抑郁症状发生率为42.5%^[5],且焦虑/抑郁患者躯体化症状患者检出率为93.1%^[6]。因此,加强对就诊心内科患者伴随的焦虑、抑郁和躯体化症状诊断和治疗非常重要。目前,国内对综合医院心血管疾病患者躯体化症状临床治疗研究甚少,本研究采用艾司西酞普兰、舍曲林分别对心内科门诊焦虑/抑郁并躯体化症状患者进行治疗对比观察,以评价其临床疗效与安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年8月—2019年4月中南大学湘雅医院心内科门诊中100例心理障碍并躯体化症状患者。患者均以反复胸闷、胸痛、气促或心悸等心血管病症状为主诉求诊。患者中男性42例,女性58例;年龄22~70岁,平均 (52.4 ± 11.2) 岁;平均病程

(10.21 ± 4.15) 个月。经临床问诊、体格检查,结合冠状动脉造影、冠状动脉CT血管成像、心电图、动态心电图、心脏超声等辅助检查,确诊心血管疾病患者59例。其中,高血压病30例、冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)不稳定性心绞痛12例、冠心病稳定性心绞痛6例、频发室性早搏、频发房性早搏、短阵房性心动过速等心律失常11例;其他躯体疾病23例,其中慢性胃炎11例,脑多发腔隙性梗塞8例,颈椎病等其他疾病4例;无躯体疾病18例。根据不同治疗方法将患者分为艾司西酞普兰组和舍曲林组,每组50例。纳入标准:①健康问卷躯体症状群量表(PHQ-15)评分 ≥ 5 分^[2],且其躯体症状不能用现患有的躯体疾病解释,符合2016年的综合医院焦虑、抑郁与躯体化症状诊断治疗的专家共识推荐诊断标准^[7]。②广泛性焦虑量表(GAD-7)、患者健康问卷抑郁症状群量表(PHQ-9)评分中,至少有1个量表评分 ≥ 5 分^[8-9]。③病程时间 > 6 个月,年龄18~70岁。④小学以上文化程度。⑤获得患者知情同意。排除标准:①严重高血压、急性心肌梗死、NYHA 3级以上的心力衰竭、室速和心房颤动等严重心律失常。②妊娠、肝或肾功能不全、呼吸衰竭、糖尿病、严重脑器质性疾病、痴呆和认知功能损害障碍等躯体疾病。③交流困难、语言不通。④存在分裂性精神病症状、有自杀倾向和自杀行为的严重抑郁。⑤躯体症状后曾经或正在服用相关药物(如抗焦虑抑郁药物、镇静催眠类药物、止痛药物等)。本研究获得中

南大学湘雅医院委员会批准(No:201803691),患者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 给药方式 艾司西酞普兰组初始给予草酸艾司西酞普兰(四川科伦医药公司)10 mg/d, 1次/d, 早餐后口服, 如2周后躯体症状仍无明显缓解, 加至20 mg/d, 1次/d, 治疗8周。舍曲林组初始给予舍曲林(美国辉瑞医药公司)50 mg/d, 1次/d, 如2周躯体症状仍无明显缓解, 加至100 mg/d, 1次/d, 治疗8周。患者中如伴有严重睡眠障碍, 则间断加以佐左匹克隆(天津天士力医药公司)3 mg/d, 1次/d, 睡前服用, 病情好转即自行停用。

1.2.2 随访与疗效评定 治疗期间患者每2周门诊或电话随访。治疗前2周内, 艾司西酞普兰组和舍曲林组分别有4例和3例因可能出现药物副作用退出试验。在治疗前及治疗第4周、第8周采用

PHQ-15、PHQ-9、GAD-7 评定临床症状及变化, 治疗第8周采用临床疗效总评量表(CGI-GI)^[10]、副反应量表(TESS)^[10]进行临床疗效和副反应评定, 治疗前、治疗后第8周常规检测心电图、血常规、肝功能、肾功能。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 23.0统计软件。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用 *t* 检验或重复测量设计的方差分析, 计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。见表1。

表1 两组患者一般资料比较 ($n=50$)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(月, $\bar{x} \pm s$)	文化程度 例(%)		疾病构成 例(%)		
				小学至高中	大专以上	心血管疾病	其他躯体疾病	无躯体疾病
艾司西酞普兰组	20/30	51.97 ± 9.77	10.81 ± 4.18	40(80)	10(20)	30(60)	12(24)	8(16)
舍曲林组	22/28	53.12 ± 10.84	9.91 ± 3.09	41(82)	9(18)	29(58)	11(22)	10(20)
<i>t</i> / χ^2 值	0.164	1.720	1.640	0.065		0.283		
<i>P</i> 值	0.685	0.250	0.290	0.799		0.868		

2.2 两组患者不同时间点 PHQ-15 评分比较

两组患者治疗前、治疗后第4周、治疗后第8周 PHQ-15 评分比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果如下: ①不同时间点的 PHQ-15 评分有差异($F=242.604, P=0.000$), 治疗后第4周、治疗后第8周 PHQ-15 评分均较治疗前降低($P < 0.05$); ②两组患者 PHQ-15 评分无差异($F=1.207, P=0.279$); ③两组患者 PHQ-15 评分的变化趋势无差异($F=2.400, P=0.104$)。见表2。

2.3 两组患者不同时间点 PHQ-9 评分比较

两组患者治疗前、治疗后第4周、治疗后第8周

表2 两组患者不同时间点 PHQ-15 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后4周	治疗后8周
艾司西酞普兰组	46	12.43 ± 2.52	7.89 ± 2.01	4.43 ± 1.10
舍曲林组	47	11.95 ± 2.88	8.78 ± 1.89	5.55 ± 1.56

PHQ-9 评分的比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果如下: ①不同时间点的 PHQ-9 评分有差异($F=136.784, P=0.000$), 治疗后第4周、治疗后第8周 PHQ-9 评分均较治疗前降低($P < 0.05$); ②两组患者 PHQ-9 评分无差异($F=2.016, P=0.163$); ③两组患者 PHQ-9 评分的变化趋势有差异($F=4.013, P=0.034$)。见表3。

表3 两组患者不同时间点 PHQ-9 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗4周后	治疗8周后
艾司西酞普兰组	46	10.02 ± 2.25	7.22 ± 1.74	4.14 ± 1.12
舍曲林组	47	10.22 ± 2.31	7.83 ± 1.83	5.54 ± 1.39

2.4 两组患者不同时间点 GAD-7 评分比较

两组患者治疗前、治疗后第4周、治疗后第8周 GAD-7 评分比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果如下: ①不同时间点的 GAD-7 评分有差异

($F=198.537, P=0.000$), 治疗后第4周、治疗后第8周 GAD-7 评分均较治疗前降低 ($P<0.05$); ②两组患者 GAD-7 评分有差异 ($F=6.606, P=0.014$); ③两组患者 GAD-7 评分的变化趋势有差异 ($F=9.774, P=0.001$)。见表4。

表4 两组患者不同时间点 GAD-7 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗4周后	治疗8周后
艾司西酞普兰组	46	10.19 ± 2.41	6.56 ± 1.52	3.67 ± 1.12
舍曲林组	47	9.88 ± 2.27	8.99 ± 2.38	5.47 ± 1.28

2.5 两组患者治疗后第8周的 CGI-GI、TESS 各指标比较

艾司西酞普兰组与舍曲林组治疗后第8周的 CGI-GI 分别是 (2.14 ± 0.28) 分和 (2.99 ± 0.31) 分, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($t=2.010, P=0.024$), 艾司西酞普兰组较舍曲林组低。

两组患者副作用均以嗜睡、疲劳, 恶心、纳差和阳萎最常见。两组患者治疗后第8周的 TESS 各指标比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组患者中均有因副反应而退出, 且发生在治疗前2周内。艾司西酞普兰组退出试验患者4例, 2例恶心、纳差伴腹胀, 2例嗜睡、疲倦; 舍曲林组则有3例退出, 2例嗜睡、疲倦, 1例恶心、腹胀腹泻/稀便。两组间因副反应的退出试验率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组患者治疗前、治疗后第8周的心电图、血常规、肝功能、肾功能均在正常范围。见表5。

表5 两组患者 TESS 各指标、退出试验率比较

[$n=50$, 例(%)]

组别	恶心、纳差	嗜睡、疲劳	阳萎	退出试验
艾司西酞普兰组	6(12)	12(24)	4(8)	4(8)
舍曲林组	5(10)	10(20)	5(10)	3(6)
χ^2 值	0.102	0.233	0.122	0.154
P 值	0.749	0.629	0.727	0.695

3 讨论

对心血管病患者存在焦虑/抑郁并躯体化症状选择药物治疗, 应进行抗抑郁焦虑药物治疗风险效益评估^[10], 内容包括: 心血管疾病性质、抗抑郁焦虑药物潜在性心血管副作用及抗抑郁焦虑药物与心血

管药物的相互作用等。多项研究证实选择性5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRIs) 类药物是治疗高血压、冠心病、心律失常等心血管病患者并焦虑/抑郁并躯体化症状安全、有效的药物^[11-13]。近期, 世界生物精神病学会联合会^[14]和中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组^[7]均推荐 SSRIs 类药物治疗, 如: 舍曲林、艾司西酞普兰, 为一线治疗综合医院患者焦虑/抑郁并躯体化症状药物。因此, 本研究选择 SSRIs 类药物舍曲林、艾司西酞普兰治疗心血管病患者存在焦虑/抑郁并躯体化症状。

本文结果表明, 艾司西酞普兰组、舍曲林组患者治疗前、治疗后第4周、治疗后第8周 PHQ-15 评分、GAD-7、PHQ-9 评分变化有差异, 两组患者治疗后第4周、治疗后第8周 PHQ-15 评分、GAD-7 评分和 PHQ-9 评分均较治疗前降低, 说明两药物对患者焦虑、抑郁及躯体化症状均有疗效。两组患者 GAD-7 评分比较有差异, 结果提示舍曲林抗焦虑作用没有艾司西酞普兰显著。本研究结果证实 SSRIs 类药物舍曲林、艾司西酞普兰治疗心内科门诊焦虑/抑郁患者并躯体化症状均有显著疗效及良好的安全性, 但与舍曲林比较, 艾司西酞普兰的疗效优于舍曲林。

SSRIs 类药物主要通过抑制中枢神经突触前膜对5-羟色胺 (5-HT) 再摄取, 增加突触部位有效5-HT浓度, 增强效能, 从而改善心血管病患者焦虑/抑郁并躯体化症状。SSRIs 类药物西酞普兰是由50% S 抗抑郁活性有效成分 S 构型和无效成分50% R 构型组成, 而艾司西酞普兰则是单纯由西酞普兰 S 构型有效成分。有研究显示, S-西酞普兰与5-HT转运体的异构位点相结合, 结合力高于同属于 SSRIs 类药物西酞普兰、舍曲林、氟西汀和帕罗西汀等, 显著增加突触间隙5-HT、去甲肾上腺素和多巴胺浓度, 从而更有效、更高速地发挥抗抑郁和焦虑效应, 缓解躯体化症状^[15]。KENNEDY 等^[16]经 Meta 分析比较艾司西酞普兰与其他 SSRI 类抗抑郁药物 (氟西汀、帕罗西汀、舍曲林) 以及文拉法辛缓释剂在治疗抑郁中的疗效, 其研究共纳入10项试验2678例患者, 其中艾司西酞普兰组1345例、传统 SSRIs 组1102例, 文拉法辛缓释剂组240例, 结果显示: 艾司西酞普兰整体疗效优于舍曲林, 疗效优势比1.07 (95% CI: 0.42, 1.73), 反应优势比1.29

(95% CI: 1.07, 1.56), 抑制抑郁症复发优势比 1.21 (95% CI: 1.01, 1.46), 且不良反应率与舍曲林相当。

本文结果表明, 两组患者安全性相同。两药物主要副作用主要集中于消化道反应如恶心、腹胀、神经系统反应如嗜睡、疲劳和男性性功能减退, 其药物副作用主要发生在治疗前 2 周, 多数患者均可耐受, 且继续治疗后逐步缓解。且两药物在治疗期间对心电图、血常规、肝功能、肾功能均无影响。

综合上述, 艾司西酞普兰与舍曲林治疗心内科门诊焦虑/抑郁患者并躯体化症状均疗效值得肯定, 安全性高, 且依从性好、服药方便, 但与舍曲林比较, 艾司西酞普兰疗效更加显著, 且安全性相同, 值得临床推广。

参 考 文 献 :

- [1] 吴文源, 季建林. 综合医院精神卫生[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2001: 99-100.
- [2] 钱洁, 任致群, 于德华, 等. 患者健康问卷躯体症状群量表在综合医院的筛检价值[J]. 中国心理卫生杂志, 2014, 28(3): 173-179.
- [3] 胡大一, 丁荣晶. 关注心血管疾病患者精神心理卫生的建议[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(2): 89-91.
- [4] 余国龙, 邓云龙. 心血管疾病患者心理障碍的识别与治疗[J]. 中国全科医学, 2018, 22(21): 2750-2754.
- [5] 赵曼, 余国龙, 杨天伦. 某三甲综合医院心内科门诊患者焦虑抑郁症状及相关因素[J]. 中国临床心理学杂志, 2012, 20(2): 188-189.
- [6] 张雅楠, 金超, 宁亮, 等. 综合医院心内科门诊心理障碍患者躯体化症状临床特征及相关因素[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(11): 1-4.
- [7] 中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组. 综合医院焦虑、抑郁与躯体化症状诊断治疗的专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(12): 908-917.
- [8] 王瑜, 陈然, 张岚. 广泛性焦虑量表-7 在中国综合医院住院患者中的信效度研究[J]. 临床精神医学杂志, 2018, 28(3): 168-171.
- [9] 陈曼曼, 胜利, 曲珊. 病人健康问卷在综合医院精神科门诊中筛

查抑郁障碍的诊断试验[J]. 中国心理卫生杂志, 2015, 29(4): 241-245.

- [10] 龚山, 王龙飞, 余国龙. 心血管疾病患者使用抗抑郁焦虑药物效益与风险评估[J]. 医药导报, 2018, 37(10): 1194-1198.
- [11] HAMER M, BATTY G D, SELDENRIJK A, et al. Antidepressant medication use and future risk of cardiovascular disease: the scottish health survey[J]. Eur Heart J, 2011, 32(5): 437-442.
- [12] WU C S, TSAI Y T, HSIUNG C A, et al. Comparative risk of ventricular arrhythmia and sudden cardiac death across antidepressants in patients with depressive disorders[J]. J Clin Psychopharmacol, 2017, 37(1): 32-39.
- [13] ANGERMANN C E, GELBRICH G, STÖRK S, et al. Effect of Escitalopram on all-cause mortality and hospitalization in patients with heart failure and depression: the mood-hf randomized clinical trial[J]. JAMA, 2016, 315(24): 2683-2693.
- [14] BAUER M, PFENNIG A, SEVERUS E, et al. World federation of societies of biological psychiatry (wfsbp) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment to unipolar depressive disorders[J]. World J Biol Psychiatry, 2013, 14(5): 334-385.
- [15] SANCHZE C, BERGQVIST P B, BRENNUM L T, et al. Escitalopram, the s-(+)-enantiomer of citalopram, is a selective serotonin reuptake inhibitor with potent effects in animal models predictive of antidepressant and anxiolytic activities[J]. Psychopharmacology(Berl), 2003, 167(4): 353-362.
- [16] KENNEDY S H, ANDERSEN H F, LAM R W. Efficacy of escitalopram in the treatment of major depressive disorder compared with conventional selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine XR: a meta-analysis[J]. Psychiatry Neurosci, 2006, 31(2): 122-131.

(李科 编辑)

本文引用格式: 刘琴, 彭楠茵, 张雅楠, 等. 艾司西酞普兰联合舍曲林治疗心内科门诊焦虑/抑郁患者的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(2): 64-68.

Cite this article as: LIU Q, PENG N Y, ZHANG Y N, et al. Therapeutic efficacy of escitalopram and sertraline in the treatment of outpatients with anxiety or depression in a cardiology setting[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(2): 64-68.