

不良反应·合理用药

几种抗焦虑药的临床应用及不良反应的比较研究

严贵亮, 段建荣 (河北省张家口市沙岭子医院, 张家口 075000)

摘要: 目的 比较目前临床上应用的几种治疗广泛性焦虑症药物的疗效及安全性。方法 将 150 例广泛性焦虑症病人分成 5 组: 曲唑酮组; 丁螺环酮组; 坦度螺酮组; 文拉法辛组; 帕罗西汀组。结果 组间比较用 SNK-q 检验, $P>0.05$, 5 组疗效无显著性差异。药物不良反应发生率相似。结论 5 种抗焦虑药治疗广泛性焦虑症疗效及安全性相似。

关键词: 抗焦虑药物; 临床应用; 疗效; 不良反应

中图分类号: R994.11 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777 (2011) 11-1148-03

Comparison Study on Effectiveness and Safety of 5 Drugs in the Treatment of General Anxiety Disorders

Yan Guiliang and Duan Jianrong (The Shalingzi Hospital of Zhangjiakou, Hebei Province, Zhangjiakou 075000)

ABSTRACT: **Objective** To evaluate the efficacy and safety of 5 drugs in the treatment of general anxiety disorders. **Methods** 150 patients who met with the including criteria were enrolled and divided into 5 groups. The daily dose of trazodone, buspirone, tandospirone, venlafaxine and paroxetine were 50~150mg, 5~30mg, 10~20mg, 75~225mg and 20~50mg, respectively. **Results** The total clinical effective rates were 82 % for trazodone group, 77 % for buspirone group, 79 % for tandospirone group, 76 % for venlafaxine group and 80 % for paroxetine group ($P>0.05$). The adverse reactions in the five groups had no significant difference. **Conclusion** The clinical effects and adverse reactions of the five groups in the treatment of generalized anxiety are similar.

KEY WORDS: antianxiety disorders; clinical practice; clinical effect; ADR

目前临床上应用的新型抗焦虑药有曲唑酮^[1]、丁螺环酮^[2]、坦度螺酮^[3]、文拉法辛^[4]、帕罗西汀^[5]等, 本文研究比较了上述几种药物的抗焦虑作用及安全性。

1 资料与方法

1.1 病例选择

入组标准: (1) 符合中国精神疾病分类与诊断标准 (CCMD-2-R) 焦虑症的诊断标准。(2) 汉密顿焦虑量表 (HAMA) 评分在 14 分以上。(3) 性别、年龄、病期不限。(4) 均为门诊病人。(5) 停用各种抗焦虑药物, 清洗期 1wk。排除标准: (1) 伴有严重躯体疾病。(2) 妊娠哺乳期妇女。(3) 已知的酗酒或药物依赖者。

收集门诊病人 150 例, 按就诊顺序分为曲唑酮

组 30 例 [男性 12 例, 女性 18 例, 年龄 (34±11) 岁, 病程 (4±6) 月]; 丁螺环酮组 30 例 [男性 15 例, 女性 15 例, 年龄 (37±12) 岁, 病程 (3±6) 月]; 坦度螺酮组 30 例 [男性 14 例, 女性 16 例, 年龄 (35±10) 岁, 病程 (4±3) 月]; 文拉法辛组 30 例 [男性 13 例, 女性 17 例, 年龄 (33±13) 岁, 病程 (3±4) 月]; 帕罗西汀组 30 例 [男性 18 例, 女性 12 例, 年龄 (33±10) 岁, 病程 (4±4) 月]。5 组之间性别、年龄、病期经统计学分析, 差异无显著意义 ($P>0.05$)。治疗前 5 组患者病情严重程度相似, 具有可比性。

1.2 治疗方法

曲唑酮组给予盐酸曲唑酮片 (沈阳福宁药业有限公司生产, 每片 50mg) 每日 50~150mg, 分 2

次口服；丁螺环酮组给予盐酸丁螺环酮片（重庆西南合成制药有限公司生产，每片 5mg）每日 5~30mg，分 2 次口服；坦度螺酮组给予枸橼酸坦度螺酮胶囊（四川科瑞德制药有限公司生产，每片 10mg）每日 10~40mg，分 3 次口服；文拉法辛组给予盐酸文拉法辛胶囊（成都康弘药业集团股份有限公司生产，每片 25mg）每日 75~200mg，单次口服；帕罗西汀组给予盐酸帕罗西汀片（浙江华海药业股份有限公司生产，每片 20mg）每日 10~40mg，分 2 次口服。5 个组的疗程均为 4wk。

1.3 观察项目

汉密尔顿焦虑量表（HAMA）、疗效评定量表（CGI）、副反应量表（TESS），于治疗前、治疗后

1wk、2wk、4wk 进行评定。

1.4 疗效评定

按痊愈、显效、有效、无效 4 级评定。痊愈：症状消失，减分率 $\geq 80\%$ ；显效：症状大部分消失，减分率 $\geq 50\% \sim < 80\%$ ；有效：症状减轻，减分率 $\geq 30\% \sim < 50\%$ ；无效：症状无变化，减分率 $< 30\%$ 。组间疗效比较用 SNK-q 检验。

2 结果

经过 HAMA 和 CGI 评分比较，各组治疗后 2wk、4wk 与治疗前比较，差异有非常显著意义（ $P < 0.01$ ）；组间比较差异无显著意义（ $P > 0.05$ ），见表 1。

治疗 4wk 后，5 个组的临床疗效评定见表 2。

表 1 治疗前后 HAMA，CGI 评分比较（ $n=30$ ， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	量表	治疗前	治疗后差值		
			1wk	2wk	4wk
曲唑酮组	HAMA	24 \pm 5	-4 \pm 5 ^{2,3}	-8 \pm 7 ^{2,3}	-14 \pm 4 ^{2,3}
	CGI	6 \pm 1.0	-0.4 \pm 0.9 ^{1,3}	-2 \pm 0.7 ^{2,3}	-3.5 \pm 0.6 ^{2,3}
丁螺环酮组	HAMA	23 \pm 6	-3 \pm 6 ²	-7 \pm 6 ²	-15 \pm 9 ²
	CGI	6 \pm 0.9	-0.5 \pm 1.0 ¹	-2 \pm 0.8 ²	3.6 \pm 0.7 ²
坦度螺酮组	HAMA	24 \pm 7	-4 \pm 7 ²	-9 \pm 8 ²	-13 \pm 5 ²
	CGI	6 \pm 1.0	-0.5 \pm 0.6 ¹	-2 \pm 0.7 ²	-4.0 \pm 0.5 ²
文拉法辛组	HAMA	22 \pm 9	-4 \pm 8 ²	-7 \pm 4 ²	-15 \pm 4 ²
	CGI	6 \pm 0.8	-0.4 \pm 1.0 ¹	-2 \pm 0.7 ²	-3.6 \pm 0.6 ²
帕罗西汀组	HAMA	23 \pm 2	-3 \pm 6 ²	-9 \pm 5 ²	-13 \pm 6 ²
	CGI	6 \pm 0.9	-0.5 \pm 0.5 ¹	-2 \pm 0.9 ²	-3.5 \pm 0.7 ²

注：各组治疗前后比较经 t 检验，¹ $P > 0.05$ ，² $P < 0.01$ 。组间比较经 SNK-q 检验，³ $P > 0.05$

表 2 4wk 后的组间疗效比较 [例（%）]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率（%）
曲唑酮组	30	5	9	8	8	73
丁螺环酮组	30	4	7	10	9	70
坦度螺酮组	30	4	7	9	10	67
文拉法辛组	30	5	6	9	10	67
帕罗西汀组	30	6	8	8	8	73

组间比较经 SNK-q 检验， $P > 0.05$

3 不良反应

3.1 TESS 评分结果

各组 TESS 评分均为（4 \pm 5）分，组间统计学处理差异无显著意义（ $P > 0.05$ ）。曲唑酮组常见的不良反应是：头晕 5 例（17%），口干 5 例（17%），恶心 2 例（7%），食欲下降 2 例（7%），乏力 1 例（3%）。丁螺环酮组：头晕 6 例（20%），失眠 5 例（17%），口干 2 例（7%），食欲下降 2 例（7%）。坦度螺酮组：头晕：7 例（23%），失眠 5 例

（17%），恶心 3 例（10%），食欲下降 1 例（3%）。文拉法辛组：头晕 6 例（20%），嗜睡 5 例（17%），口干 2 例（7%），便秘 2 例（7%）。帕罗西汀组：头晕 7 例（23%），失眠 4 例（13%），头痛 2 例（7%），食欲下降 2 例（7%）。以上不良反应均不影响治疗，无需处理。

3.2 实验室检查结果

5 组病人治疗前后心电图、肝功能、血常规均未出现明显异常改变。

4 讨论

广泛性焦虑传统治疗药物（SZD）具有较强的药物依赖性、耐药性、撤药反应及不良反应，导致其治疗的依从性较低。曲唑酮的抗焦虑作用比较明显，对于伴有抑郁情绪、激越和失眠的患者疗效较好，应根据患者病情的具体特点选择应用，必要时还可以合用以提高疗效、加快症状消失的速度，以期最大程度地减轻患者痛苦。（下转第 1152 页）

表 5 一般及严重 ADR 的发生时间及例数

ADR 发生时间	一般 ADR	严重 ADR	合计
用药过程中	531	2	533
用药后当天	73	0	73
用药 1 天后	53	0	53
合计	657	2	659

3 讨论

喹诺酮类抗菌药物按其母核结构可分为 4 类：8-萘啶羧酸类、吡啶并嘧啶羧酸类、喹啉羧酸类、噌啉羧酸类，其中以喹啉羧酸类的产品最多。喹诺酮类抗菌药物主体结构相似，具有相同的作用机制，因而喹诺酮类抗菌药物之间有交叉耐药性^[4-6]。

应用氟喹诺酮类药物后可出现中枢神经系统症状，其原因与氟喹诺酮类分子结构中的氟原子和哌嗪环有关。因此，有癫痫和脑动脉硬化的患者应慎用或不用该类物质^[7]，氟喹诺酮类药物具有一定的脂溶性，能通过血脑屏障进入脑组织，使中枢神经兴奋增高，故药物导致的中枢神经症状较多。

本类药物抗菌活性强，在临床应用频率较高，且在抗感染治疗中常常与其他药物联合应用^[8]，故应引起高度注意。喹诺酮类抗菌药物与含铝或镁的抗酸剂以及含铁、钙的补剂之间存在着剂量相关性相互作用，所以应避免同服。与茶碱、非甾体类及降糖药物亦应避免同时使用。

喹诺酮类抗菌药物应尽量短期应用，不宜采取大剂量、长疗程。老年患者及肝肾功能不全者应用时要注意监测肝肾功能，使用最小有效剂量，避免药物蓄积中毒。孕妇、哺乳期妇女及儿童应避免使

用。由于喹诺酮类药物有可能引起消化系统、中枢神经系统等不良反应，临床应用中应注意观察和检查，在最大程度发挥其抗菌作用的同时，尽量减少不良反应的发生率。

临床上，喹诺酮类抗菌药物不合理应用、滥用情况比较普遍。由于管理力度不强，一些医生不严格掌握喹诺酮类抗菌药物的使用原则，无论有无指征预防性用药、治疗性用药及选择错误的品种、剂量、给药途径、给药方法等，这些都导致了喹诺酮类抗菌药物 ADR 报告的增多。

参考文献：

- [1] 邢蓉, 鄂眉. 中美两国药品不良反应监测状况的比较 [J]. 中国现代药物应用, 2010, 5 (4): 230-232.
- [2] Sachs B, Riegel S, Seebeck J, et al. Fluoroquinolone-associated anaphylaxis in spontaneous adverse drug reaction reports in Germany: differences in reporting rates between individual fluor-quinolones and occurrence after first-ever use [J]. Drug Saf, 2006, 29 (11): 1087-1100.
- [3] 何慧丽, 鲁燕侠, 严莲珍, 等. 喹诺酮类抗菌药物的临床应用 [J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17 (6): 725-726.
- [4] 刘展心, 李丽莹, 胡宝荣, 等. 喹诺酮类抗菌药物的合理应用及不良反应 [J]. 中国药事, 2005, 19 (6): 380-382.
- [5] 毛浩玉. 喹诺酮类抗菌药物不良反应及其机制研究现状 [J]. 国外医药. 抗生素分册, 2004, 25 (1): 23-24.
- [6] 王广海. 喹诺酮类药物的不良反应 [J]. 医学综述, 2006, 12 (4): 241-243.
- [7] 何平, 肖威, 董建德, 等. 喹诺酮类药物致 12 例癫痫分析 [J]. 中国药事, 2007, 21 (8): 655-656.
- [8] 黄健, 李勤. 左氧氟沙星的不良反应 [J]. 中国药事, 2007, 21 (6): 443-445.

(上接第 1149 页) 丁螺环酮是第一个具有标志性意义的无镇静作用的非苯二氮卓类的阿扎哌隆类抗焦虑药，具有治疗效果较好，没有 SZD 的过度镇静作用、成瘾性、共济失调、耐药性和戒断反应等优点。坦度螺酮属于氮杂螺酮类药物，与丁螺环酮相似，作用部位集中在海马、杏仁核等大脑边缘系统和缝核，具有抗焦虑和抗抑郁作用，抗焦虑作用更特异，副反应少，无松弛肌肉、镇静作用，无依赖性和停药戒断现象。文拉法辛因其对 5-HT 再摄取抑制作用较强而可能有更快的改善认知功能、提高活力的作用。不良反应主要表现为嗜睡、口干、便秘等。使用过程中还会出现易于烦躁的可能，如出现自我感觉良好、言语明显增多的轻躁狂现象。帕罗西汀是一种选择性 5-HT 再摄取抑制剂，常用剂量时对其他递质无明显影响。通过阻止 5-HT 的

再吸收而提高神经突触间隙内 5-HT 的浓度，从而产生作用。适合治疗伴有焦虑症的抑郁症患者，作用比三环类抗抑郁药起效快。

参考文献：

- [1] 郭本玉, 季卫东, 陈佐明. 曲唑酮与丁螺环酮治疗广泛性焦虑症的比较 [J]. 中国新药与临床杂志, 2003, 22 (9): 533-535.
- [2] 由立波, 陈秀艳, 阎石. 丁螺环酮与曲唑酮治疗广泛性焦虑的对照研究 [J]. 中国实用医药, 2009, 19 (4): 162-163.
- [3] 李乐华, 陈晋东, 陈晓岗, 等. 坦度螺酮治疗广泛性焦虑症的疗效和安全性：随机、双盲、对照研究 [J]. 中国临床康复, 2004, 21 (8): 4176-4178.
- [4] 久住一郎, 小山司. これから上市される SSRI/SNRI [J]. 臨床精神医学, 2005, 34 (10): 1421-1425.
- [5] 王林, 李新芳. 帕罗西汀的药理作用与临床应用 [J]. 武警医学, 2005, 16 (2): 134-136.