

抗抑郁治疗对慢性阻塞性肺疾病患者负性情绪和生活质量的影响

郑丽梅, 李海林*

(南京医科大学附属脑科医院精神科, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的: 观察抗抑郁治疗对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者抑郁焦虑情绪以及生活质量的影响。方法: 在 COPD 患者中以医院焦虑抑郁量表(hospital anxiety and depression scale, HADS)自评筛查合并抑郁焦虑者 140 例, 随机分为 3 组: 单一 COPD 标准治疗者(对照组, $n=50$)、COPD 标准治疗联合米氮平组($n=46$)、COPD 标准治疗联合艾司西酞普兰组($n=40$), 评定治疗前和治疗后 2 周与 6 周 Hamilton 焦虑量表(HAMA)、Hamilton 抑郁量表(HAMD)和圣·乔治呼吸疾病问卷(SGRQ)。结果: 3 组患者治疗后 HAMA、HAMD 和 SGRQ 评分较治疗前显著改善; 与单一 COPD 标准治疗组相比, 米氮平和艾司西酞普兰抗抑郁治疗可显著降低上述评分($P < 0.05$)。结论: 抗抑郁治疗可改善 COPD 合并抑郁患者焦虑抑郁情绪, 提高患者生活质量和预后。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 抑郁; 生活质量

[中图分类号] R749.4

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2016)05-623-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20160523

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是由慢性支气管炎或肺气肿引起气流阻塞的一种疾病状态^[1], 已成为继心脏病、恶性肿瘤和脑血管疾病之后的第四大致死性疾病, 预计 2020 年可能成为第三大致死性疾病^[2-3]。COPD 不是一种单纯的肺部疾病, 常伴有显著的“肺外效应”, 包括体重下降, 营养不良以及抑郁等^[4]。临床观察 COPD 患者抑郁焦虑患病率高达 50%, 远高于无躯体疾病症状的普通人群。COPD 常用治疗药物如糖皮质激素、喹诺酮类抗菌药物、氨茶碱等药物也可能加重抑郁焦虑情绪。COPD 患者情绪障碍包括情绪低落、无望、自责、焦虑、神经质、甚至轻生倾向, 严重影响患者治疗效果和生存质量^[5]。本研究探讨抗抑郁治疗对 COPD 伴抑郁、焦虑症状患者生活质量的影响, 期望为提高 COPD 的临床治疗提供有价值的依据。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究采用多中心队列设计方法, 选择 2013 年 1—12 月南京市多家综合医院呼吸科住院的 140 例 COPD 患者作为研究对象。入组标准: ①符合中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病组提出的慢性阻塞性肺疾病诊治指南标准^[6], 经临床、影像

学检查确诊的稳定期 COPD 患者; ②年龄 ≥ 60 岁、意识清楚、能独立回答问题; ③完成医院焦虑抑郁量表(hospital anxiety and depression scale, HADS)自评筛查, 该量表 ≥ 8 分者提示存在抑郁或焦虑症状, 精神科医生进一步对筛查阳性者进行国际神经精神科简式访谈问卷(MINI5.0.0)的诊断性评估, 选取 COPD 伴抑郁、焦虑症状的患者入组分析, 所有受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 研究流程

入组研究对象根据 COPD 严重程度平均随机分成 3 组, 分别为对照组($n=50$), 只进行呼吸专科治疗, 未予抗抑郁药物治疗; 米氮平治疗组($n=46$), 呼吸专科治疗同时, 以米氮平进行抗抑郁治疗, 初起剂量为 15 mg/d, 1 周后加量至 30 mg/d; 艾司西酞普兰治疗组($n=44$), 呼吸专科治疗同时, 以艾司西酞普兰进行抗抑郁治疗, 初起剂量为 5 mg/d, 1 周后加量为 10 mg/d, 两治疗组总疗程均为 6 周。入组患者在基线期、第 2 周末和第 6 周末进行下述量表评定。

1.2.2 COPD 评估测试评分(CAT)

评估 COPD 对患者每日生活质量的影响, 该量表共由 8 个条目组成, 根据各症状严重程度按 5 级记分(1~5 分), 总分 >30 为非常严重状态, $20 <$ 总分 ≤ 30 为严重状态, $10 <$ 总分 ≤ 20 为中等状态, 总分 <10 为病情轻微。

1.2.3 Hamilton 焦虑量表(HAMA)、Hamilton 抑郁

[基金项目] 南京市卫生局一般性课题(YKK12133)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: 53027222922@qq.com

量表(HAMD)

HAMA 量表由 14 项条目组成, 根据各症状严重程度按 5 级记分(0~4 分), 7<总分≤14 可能有焦虑, 14<总分≤21 肯定有焦虑, 21<总分≤29 肯定有明显焦虑, 总分>29 为严重焦虑。HAMD 量表由 17 项条目组成, 7<总分≤17 为轻度抑郁, 17<总分≤24 为中度抑郁, 总分>24 为严重抑郁。

1.2.4 圣·乔治呼吸疾病问卷(St. George's respiratory questionnaire, SGRQ)^[8]

SGRQ 量表含 76 个问题、3 个部分, 即症状(频率和严重程度)、活动(能导致气促或受到限制的活动)和对日常生活的影响(气道疾病引起的社会能力损害和心理障碍), 症状采取 5 分制, 每一症状按权重处理得出总体评估分值, 即 SGRQ 总分, 总分采取 5 分制, 分值越大, 生活质量越差。

1.3 统计学方法

计数资料以卡方检验统计数据; 计量数据以

($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用方差分析(1-way and 2-way ANOVA)结合 *q* 检验 (Student-Newman-Keuls Test) 分析各组间差异, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者慢性阻塞性肺疾病程度及焦虑抑郁水平

对照组 50 例, 年龄 61~83 [平均(71.0 ± 6.0)] 岁, 病程平均(28.36 ± 18.47)个月, 男 23 例, 女 27 例; 米氮平治疗组 46 例, 年龄 61~83 [平均(70.8 ± 5.7)] 岁, 病程平均(25.46 ± 16.47)个月, 男 27 例, 女 19 例; 艾司西酞普兰治疗组 44 例, 年龄 62~84 [平均(72.0 ± 6.9)] 岁, 病程平均(26.02 ± 17.08)个月, 男 23 例, 女 21 例; 3 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。卡方检验显示基线期 3 组患者 COPD 及焦虑抑郁不同严重程度例数比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1)。

表 1 3 组基线期 COPD 程度及焦虑抑郁水平比较

	COPD(CAT)				焦虑			抑郁		
	合计	中等	严重	非常严重	轻度	中度	重度	轻度	中度	重度
对照组	50	17	31	2	11	20	19	10	25	15
米氮平组	46	11	32	3	7	19	20	8	20	18
艾司西酞普兰组	44	9	33	2	5	23	16	6	21	17

2.2 抗抑郁治疗对 COPD 患者焦虑和抑郁情绪的影响

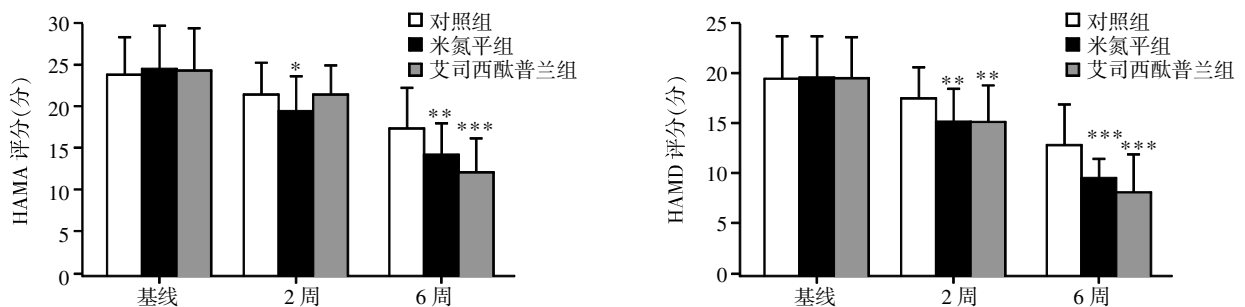
3 组 COPD 患者基线期均具有显著焦虑症状, 3 组间 ANOVA 比较无显著性差异。与基线期相比, 3 组患者治疗 2 周和 6 周后焦虑症状均有所下降。治疗 2 周时, 米氮平组 HAMA 总分显著低于对照组 ($P < 0.05$, 图 1); 治疗 6 周时, 米氮平组和艾司西酞普兰组 HAMA 总分均显著低于对照组 ($P < 0.01$, 图 1)。治疗 2 周和 6 周时, 米氮平组和艾司西酞普兰组间 HAMA 总分无显著差异 ($P > 0.05$)。

3 组 COPD 患者基线期均具有显著抑郁症状,

3 组间 ANOVA 比较无显著性差异。与基线期相比, 3 组患者治疗 2 周和 6 周后抑郁症状均显著下降 ($P < 0.05$)。治疗 2 周时, 米氮平组和艾司西酞普兰组 HAMD 总分均显著低于对照组 ($P < 0.01$, 图 1); 而治疗 6 周时, 米氮平组和艾司西酞普兰组 HAMD 总分更显著低于对照组 ($P < 0.001$, 图 1)。治疗 2 周和 6 周时, 米氮平组和艾司西酞普兰组间 HAMD 总分无显著差异 ($P > 0.05$)。

2.3 抗抑郁治疗对 COPD 患者生活质量的影响

3 组 COPD 患者基线期生活质量 SGRQ 量表总分均 ≥ 3.54 分, 3 组间无显著差异。治疗 2 周后对照



与同一时期对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。

图 1 抗抑郁治疗对 COPD 患者 HAMA 及 HAMD 评分的影响

组患者 SGRQ 总分为(3.40 ± 0.78)分,与基线期无显著差异,米氮平和艾司西酞普兰治疗组 SGRQ 总分分别为(3.02 ± 0.75)分、(3.06 ± 0.59)分,显著低于 2 周时对照组 SGRQ 评分($P < 0.05$,图 2)。治疗 6 周后对照组、米氮平组和艾司西酞普兰组 SGRQ 总分均显著低于各组基线期和治疗 2 周时评分;艾司西酞普兰组 SGRQ 总分为(1.86 ± 0.90)分,显著低于 6 周时对照组 SGRQ 评分($P < 0.01$,图 2)。

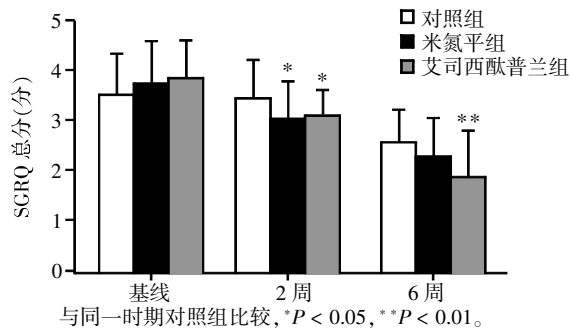


图 2 抗抑郁治疗对 COPD 患者 SGRQ 总分的影响

3 讨论

文献报道 COPD 患者抑郁障碍发生率高达 48.2%^[9],本研究也显示 COPD 患者合并中度以上抑郁和焦虑症状者超过 50%,临床患者抑郁焦虑情绪往往被躯体症状掩盖,可能得不到应有的重视和及时治疗,严重影响患者康复和预后。

研究表明 COPD 呼吸症状可能与 5-羟色胺(5-hydroxy tryptophan, 5-HT)内稳态的破坏有关,中枢神经系统 5-HT 水平下降也是抑郁症的病因之一,5-HT 系统紊乱有可能是 COPD 患者呼吸症状与情绪障碍共同生物机制。本研究中 COPD 患者 HAMA、HAMD 评分经予选择性 5-HT 再摄取抑制剂类抗抑郁剂米氮平和艾司西酞普兰治疗后均显著降低,患者负性情绪明显改善。本研究进一步发现米氮平和艾司西酞普兰均显著降低患者 SGRQ 总分,提高生活质量。与本研究一致,朱迎霞等^[11]发现 COPD 常规治疗基础上联合氟西汀治疗改善了 MMRC、SGRQ 总分。可能机制是:①抑郁焦虑情绪缓解后治疗依从性增强,减缓 COPD 疾病进展;②抑郁患者往往伴有自主神经功能紊乱,5-HT 系统药物调节可减缓自主神经功能相关的呼吸抑制,改善患者呼吸系统症状^[12];③患者心理状态的改善,使其能积极面对疾病并融入社会活动中,形成疾病治疗的良性循环。

米氮平能通过间接特异性激活 5-HT₁ 受体,阻断 5-HT₂ 和 5-HT₃ 受体促进 5-HT 释放而产生抗抑郁焦虑作用;艾司西酞普兰主要阻断 5-HT 转运体,

抑制 5-HT 重吸收提高中枢神经系统 5-HT 水平,具有较好抑郁焦虑疗效。本研究结果显示米氮平在用药 2 周后显著缓解患者焦虑症状,而艾司西酞普兰起效稍慢,长期效果两者无差异;在缓解抑郁症状方面,两药起效速度和改善程度均相当。患者生活质量改善方面米氮平和艾司西酞普兰均在 2 周开始起效,而治疗 6 周后艾司西酞普兰生活质量改善更为显著。本研究结果表明两种抗抑郁剂均能显著改善 COPD 患者负性情绪和生活质量,两者治疗效应差别是否与其生物学机制有关尚待探讨,进一步研究可为伴发不同程度抑郁焦虑的 COPD 患者个体化医疗提供理论依据。

[参考文献]

- [1] Greulich T, Koczulla R, Vogelmeier C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) as a systemic disease [J]. Dtsch Med Wochenschr, 2009, 134(23):1231-1235
- [2] Coventry PA. Does pulmonary rehabilitation reduce anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease? [J]. Curr Opin Pulm Med, 2009, 15(2):143-149
- [3] Raheerison C. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Rev Prat, 2011, 61(6):769-773
- [4] Anderson D, Macnee W. Targeted treatment in COPD: a multi-system approach for a multi-system disease [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2009, 4:321-335
- [5] Hill K, Geist R, Goldstein RS, et al. Anxiety and depression in end-stage COPD [J]. Eur Respir J, 2008, 31(3):667-677
- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南 [J]. 中华内科杂志, 2002, 41(9):640-646
- [7] 汪向东. 心理卫生评定量表手册 [M]. 增订版. 北京:中国心理卫生杂志社, 1999:223-226
- [8] Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire [J]. Respir Med, 1991, 85(Suppl B):25-31
- [9] 刘雪梅, 刘宝珍, 张作清, 等. COPD 办法抑郁障碍及相关因素研究 [J]. 临床肺科杂志, 2008, 13(5):555-556
- [10] Duman RS, Nakagawa S, Malberg J. Regulation of adult neurogenesis by antidepressant treatment [J]. Neuropsychopharmacology, 2001, 25(6):836-844
- [11] 朱迎霞, 李海峰. 抗抑郁治疗对慢性阻塞性肺疾病患者生活质量及预后的影响 [J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(3):472-473
- [12] Manzke T, Guenther U, Ponimaskin EG, et al. 5-HT₄(a) receptors avert opioid-induced breathing depression without loss of analgesia [J]. Science, 2003, 301(5630):226-229

[收稿日期] 2015-07-27