

帕罗西汀治疗帕金森合并焦虑临床效果探究

李文婧*, 宋晓轩

大连医科大学人文与社会科学学院, 辽宁 大连

收稿日期: 2024年6月30日; 录用日期: 2024年7月30日; 发布日期: 2024年8月7日

摘要

帕金森病是一种影响中老年人的运动障碍疾病。它主要有四种运动症状(震颤、肌肉紧张、运动迟缓和姿势障碍)。此外,大多数患者在发病初期会出现非运动症状,有些患者在出现运动症状之前就会出现非运动症状。帕金森病对老年患者的生活质量有着很大的影响,特别是在精神症状这方面。其中一些症状,如焦虑,会随着病情的发展而出现和加重,不仅会给患者本人,也会给其家人带来极大的痛苦。现代医学越来越关注帕金森病,临床试验的目的是找出改善患者预后和生活质量的方法。以往的研究侧重于治疗运动障碍,而忽略了焦虑症状等非运动症状。帕金森病是一种无法独立治愈的疾病。治疗不仅会延缓病情的发展,还会使病情逐渐恶化,严重时还会导致不可逆转的后果,如感觉障碍、广泛性疼痛和神经变性,如四肢瘫痪。因此,一旦发现帕金森病,必须及早诊断并立即开始治疗。在本研究中,我们观察并研究了帕罗西汀治疗焦虑相关帕金森病的临床效果。

关键词

帕金森合并焦虑症状, 帕罗西汀, 临床效果

An Investigation of the Clinical Effects of Paroxetine in the Treatment of Parkinson's Comorbid Anxiety

Wendi Li*, Xiaoxuan Song

School of Humanities and Social Sciences, Dalian Medical University, Dalian Liaoning

Received: Jun. 30th, 2024; accepted: Jul. 30th, 2024; published: Aug. 7th, 2024

Abstract

Parkinson disease is a disease of motor disorders that affects middle-aged and elderly people. It

*第一作者。

has four main motor symptoms (tremor, muscle tension, bradykinesia, and postural disorders). Furthermore, most patients develop non-motor symptoms at the beginning of the disease, and some patients develop non-motor symptoms before they appear. PD has a great impact on the quality of life of elderly patients, especially in this aspect of psychiatric symptoms. Some of these symptoms, such as anxiety, can appear and worsen as the disease progresses, causing great pain not only to the patient himself, but also to his family. Modern medicine is increasingly focused on Parkinson's disease, and clinical trials aim to find ways to improve patient outcomes and quality of life. Previous studies focused on treatment of motor disorders and ignoring non-motor symptoms such as anxiety symptoms. PD is a disease that cannot be cured independently. Treatment will not only delay the development of the disease, but will also gradually worsen the condition, and in severe cases can also lead to irreversible consequences, such as sensory impairment, generalized pain, and neurodegeneration, such as quadriplegia. Therefore, once PD is detected, it must be diagnosed early and treatment started immediately. In this study, we observed and investigated the clinical effects of paroxetine in the treatment of anxiety-related parkinsonian disease.

Keywords

Parkinson's Disease with Anxiety Symptoms, Paroxetine, Clinical Effect

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

帕金森病的典型症状包括震颤和肌肉紧张；这是一种主要影响神经系统的老年人常见疾病。除了静止性震颤、心动过缓、肌肉紧张、姿势和步态障碍等帕金森病的运动症状外，帕金森病患者还常伴有焦虑等非运动障碍。患者不爱笑、过度担心、害怕死亡或成为他人的负担、在公共场合害羞、闻到一点气味就感到恐惧和焦虑，并且难以控制自己的情绪。这会影响患者的生活质量，增加社会、家庭和患者本人的经济和心理负担[1]。帕金森病不仅是一种运动障碍，也是一种神经行为障碍。它包括抑郁、焦虑和其他情绪、行为和人格改变、睡眠障碍、幻觉和认知障碍。情绪障碍是中晚期帕金森病患者最常见的五种症状之一。在大多数情况下，与帕金森病相关的焦虑症状可能出现在疾病的早期阶段，即运动症状出现之前。目前还没有合适的工具来评估帕金森病患者的焦虑症状，对帕金森病的了解也非常有限。因此，帕金森病经常被忽视或误诊。

根据 DSM-IV-R，一个或多个核心症状的诊断标准是情绪低落、意志力减退和丧失愉悦感，而包括 5 个或 5 个以上躯体症状的症状是：明显的体重变化、失眠或嗜睡、早醒、行动迟缓或精神运动性激动、疲劳、无价值感或负罪感等。这些症状往往相互重叠，给诊断带来困难。DSM-IV-R 诊断标准包括重度抑郁症与冷漠和焦虑相关症状之间的显著关联，尤其是在精神焦虑症患者中，但这还需要进一步的研究来证实[2]。DSM-IV-R 的诊断还包括恐慌症、广场恐惧症、惧高症、特定恐惧症、社交恐惧症、强迫症、创伤后应激障碍、急性应激障碍和广泛性焦虑障碍。与抑郁症诊断相比，DSM-IV-R 对帕金森病伴焦虑症的诊断更难验证，躯体症状和自主神经功能障碍(心脏、呼吸和胃肠功能紊乱)涉及焦虑症的诊断标准和分级表，而且往往与运动症状和非运动症状的波动有关，从而影响评估的最终结果。

这会影响患者的生活质量和社会功能。帕金森病患者经常会出现不明原因的焦虑、易怒或紧张、震颤、频繁的奔跑和行走冲动以及无法集中注意力等症状。严重帕金森病患者还会感觉自己的世界崩塌了，烦躁易怒，经常感到身体不适。运动障碍会使患者难以完成日常工作，影响生活质量，增加心理压力。

如果患者有神经系统疾病史或心理问题, 还可能出现过敏、偏执、内疚和自我中心等症状。帕金森病和焦虑症的结合不仅会影响患者的生理和心理, 还会影响治疗的适当性和有效性。治疗帕金森病的焦虑症状通常采用 5-羟色胺再摄取抑制剂和丁螺环酮等药物。但应注意日间嗜睡、步态障碍、认知障碍和幻觉等副作用。2009 年, 在一项为期 8 周的抗抑郁药治疗帕金森病患者合并抑郁症状的研究中, TCA 类似物去甲替林与安慰剂相比疗效显著, 但 SSRI 帕罗西汀与安慰剂的疗效差异无统计学意义。一项为期 12 周、使用安慰剂的随机对照试验显示, 虽然帕罗西汀和文拉法辛在改善焦虑和生活质量方面没有统计学意义上的显著差异, 但这两种抗抑郁药都有效且耐受性良好, 帕罗西汀比文拉法辛更有效[3]。帕罗西汀和文拉法辛在改善焦虑和生活质量方面没有明显的统计学差异, 但帕罗西汀和文拉法辛都有效且耐受性良好, 帕罗西汀比文拉法辛更有效。

目前还没有测量帕金森病患者抑郁和焦虑的标准化测试。老年抑郁量表(GDS)、老年焦虑量表(GAS)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)可用于筛查成年帕金森病人的抑郁情况, 并常用于临床试验[4]。运动障碍学会特别工作组建议, 对于一些抑郁症状轻微且无重叠症状的帕金森病患者, GDS 评分对临床诊断更为有效。然而, 目前还没有专门针对帕金森病患者焦虑症状的量表。在过去, 汉密尔顿焦虑评定量表、贝克焦虑量表和综合医院焦虑和抑郁量表经常被使用。然而, 这些方法只适用于原发性焦虑症, 并不适用于帕金森病患者, 因为帕金森病患者除了疲劳和睡眠障碍外, 还存在焦虑和社交焦虑[5]。

本研究选取 2023 年 1 月至 2024 年 1 月期间, Y 省 K 市某医院收治的 80 名帕金森病伴焦虑症患者作为观察对象, 分析帕金森病伴焦虑症联合帕罗西汀治疗的效果。

2. 临床资料与治疗方法

2.1. 临床资料

选取 2023 年 1 月至 2024 年 1 月期间, Y 省 K 市某医院收治的研究对象为 80 名伴有焦虑症状的帕金森病患者。该研究经医院伦理委员会批准, 患者及其家属同意并签署了同意书。按照随机数字表法将患者分为两组, 即常规治疗组(对照组)和常规治疗加帕罗西汀组(观察组), 每组 40 例。

实验组包括 28 名男性和 12 名女性, 年龄在 61 至 84 岁之间(65.61 ± 5.25 岁), 病程在 1 至 15 年之间(8.15 ± 1.44 年)。对照组包括 26 名男性和 14 名女性, 年龄在 61~82 岁之间(65.41 ± 5.81 岁), 病程在 1~15 年之间(8.15 ± 1.25 年); 两组患者在性别、年龄和病程方面的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2. 选取标准

(1) 符合帕金森病、焦虑症和抑郁症的诊断标准; (2) 经核磁共振成像、其他计算机断层扫描和量表问卷确诊; (3) 无焦虑症或抑郁症病史。不包括(1) 有药物禁忌症的患者; (2) 在纳入研究前服用抗焦虑药的患者; (3) 同时患有恶性疾病和器质性残疾的患者; (4) 同时患有脑炎、脑血管疾病和外伤的患者; (5) 同时患有糖尿病、高血压和其他慢性疾病的患者; (6) 急性肝功能和肾功能衰竭的患者; 以及(7) 意识受损的患者。

2.3. 治疗方法

对照组患者接受常规诊断和治疗, 处方为多巴丝肼片(生产商: 上海罗氏制药有限公司, 全国生产许可证号: H10930198, 规格: J20090075: spec: 50 毫克)分 2 次服用, 连续服用 7 天, 连续服用 8 周[6]。在研究组中, 帕罗西汀(生产商: 浙江华海药业股份有限公司, 批准文号: 国药准字 H20031106: spec: 20 毫克/片), 每天早上口服一次, 每次 20 毫克。两组患者均接受为期 8 周的治疗。

2.4. 观察指标方法

(1) 生活质量评估由四个项目组成: (2) 汉密尔顿抑郁量表(HDS), 得分为 0 至 50 分, 得分越低, 抑

郁症状越轻; (3) 汉密尔顿焦虑量表(HAS), 得分为 0 至 50 分, 得分越低, 焦虑症状越轻; (4) MoCA, 得分为 0 至 30 分, 得分越高, 认知功能越好; (5) 改良韦伯斯特症状量表(MWSS), 包含 10 个症状, 每个症状分为 4 级, 即得分越高, 认知功能越好; (6) 改良韦氏症状量表(MWS), 包含 10 个症状, 每个症状分为 4 个等级, 即正常(0)、轻度病变(1)、中度病变(2)和重度病变(3), 总分为 0 至 30 分, 得分越低, 结果越好。两组患者在治疗前后的临床疗效、生活质量、汉密尔顿抑郁量表、汉密尔顿焦虑量表、蒙特利尔认知评估(MoCA)、改良韦伯斯特症状量表和不良反应进行了比较。

2.5. 疗效评定标准

显效: 汉密尔顿焦虑评定量表评分和修正的韦伯斯特症状评分降低 > 60%; 有效: 汉密尔顿抑郁量表评分、汉密尔顿焦虑量表评分和改良韦伯斯特症状评分降低 30%~60%; 无效: 未达到上述标准。总有效率 = (显效 + 有效)/病例总数 × 100%。

2.6. 统计学方法

数据统计分析采用 SPSS 26.0 软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验; 数字资料以比例(%)表示, 比较采用 χ^2 检验, 层次资料采用秩和检验。检验水平为 $\alpha = 0.05$, 当 $P < 0.05$ 时认为差异有统计学意义[7]。

3. 实验结果

3.1. 临床疗效

如表 1 所示, 实验组患者的总有效率为 97.50%, 高于对照组的 80.00% ($\chi^2 = 6.135, P = 0.013$):

Table 1. Comparison of clinical efficacy between patients in the control group and the experimental group [cases (%)]
表 1. 对照组与试验组患者临床疗效比较[例(%)]

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率(%) |
|-----|----|------------|------------|-----------|---------|
| 对照组 | 40 | 10 (25.00) | 22 (55.00) | 8 (20.00) | 80.00 |
| 试验组 | 40 | 18 (45.00) | 21 (52.50) | 1 (2.50) | 97.50 |

与对照组总有效率比较, $P < 0.05$ 。

3.2. 治疗前后生活质量评分比较

治疗前的两组的社会功能、情感功能、身体生活和活力评分差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗 8 周后, 两组的社会功能、情感功能、身体生活和活力评分均高于治疗前, 而且实验组高于对照组($P < 0.01$), 如表 2 所示:

Table 2. Comparison of quality of life between the control group and the experimental group
表 2. 对照组与试验组患者生活质量比较

| 组别 | 时间 | 社交功能 | 情感职能 | 物质生活 | 机体活力 |
|-----------------|-----|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 对照组 (n = 40) | 治疗前 | 56.34 ± 3.45 | 51.45 ± 3.91 | 68.13 ± 3.78 | 61.56 ± 3.21 |
| | 治疗后 | 65.12 ± 4.21 | 65.45 ± 4.56 | 71.56 ± 3.01 | 72.12 ± 3.12 |
| 试验组 (n = 40) | 治疗前 | 56.24 ± 3.15 | 51.51 ± 3.28 | 68.26 ± 3.21 | 61.45 ± 3.28 |
| | 治疗后 | 78.25 ± 4.55 | 72.61 ± 4.45 | 78.41 ± 3.12 | 82.12 ± 3.40 |

续表

| | | | | |
|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| t/P 对照组(治疗前后) | 10.202/<0.001 | 14.741/<0.001 | 4.489/<0.001 | 14.920/<0.001 |
| t/P 试验组(治疗前后) | 25.154/<0.001 | 24.140/<0.001 | 14.340/<0.001 | 27.672/<0.001 |
| t/P 组间值(治疗后) | 13.396/<0.001 | 7.107/<0.001 | 9.993/<0.001 | 13.971/<0.001 |

3.3. 治疗前后汉密尔顿焦虑量表评分、MoCA 评分及改良 Webster 症状评分比较

治疗前, 各组之间没有差异。治疗八周后, 数值有所下降。MoCA 值比治疗前有所改善。此外, 实验组比对照组进步更大。实验组的表现优于对照组($P < 0.01$), 如表 3 所示:

Table 3. Comparison of Hamilton Anxiety Scale scores, MoCA scores and modified Webster symptom scores between the control group and the experimental group before and after treatment

表 3. 对照组与试验组患者治疗前后汉密尔顿焦虑量表评分、MoCA 评分及改良 Webster 症状评分比较

| 组别 | 时间 | 汉密尔顿 抑郁量表评分 | 汉密尔顿 焦虑量表评分 | MoCA 评分 | 改良 Webster 症状评分 |
|-----------------|-----|----------------|----------------|---------------|--------------------|
| 对照组 (n = 40) | 治疗前 | 23.42 ± 2.21 | 21.55 ± 3.02 | 16.54 ± 1.64 | 24.50 ± 4.04 |
| | 治疗后 | 11.26 ± 1.34 | 12.21 ± 1.35 | 18.25 ± 2.01 | 10.56 ± 2.45 |
| 试验组 (n = 40) | 治疗前 | 23.51 ± 2.24 | 21.45 ± 3.01 | 16.45 ± 1.54 | 24.01 ± 4.01 |
| | 治疗后 | 8.01 ± 1.55 | 10.61 ± 1.11 | 21.01 ± 2.12 | 6.61 ± 1.45 |
| t/P 对照组(治疗前后) | | 29.757/<0.001 | 17.857/<0.001 | 4.169/<0.001 | 18.633/<0.001 |
| t/P 试验组(治疗前后) | | 35.988/<0.001 | 21.370/<0.001 | 11.006/<0.001 | 25.808/<0.001 |
| t/P 组间值(治疗后) | | 10.032/<0.001 | 5.790/<0.001 | 5.975/<0.001 | 8.820/<0.001 |

3.4. 不良反应比较

两组的不良反应总发生率均为 7.50%, 两组之间的差异无统计学意义($P > 0.05$), 如表 4 所示:

Table 4. Comparison of adverse reactions between patients in the control group and the experimental group [cases (%)]

表 4. 对照组与试验组患者不良反应比较[例(%)]

| 组别 | 例数 | 恶心 | 嗜睡 | 呕吐 | 总发生率(%) |
|-----|----|----------|----------|----------|---------|
| 对照组 | 40 | 1 (2.50) | 1 (2.50) | 1 (2.50) | 7.50 |
| 试验组 | 40 | 1 (2.50) | 1 (2.50) | 1 (2.50) | 7.50 |

4. 讨论与分析

帕金森病是一种缓慢进展的神经退行性疾病, 可引起静止性震颤、肌肉僵硬和运动障碍。这种疾病的发病率高达 50%。帕金森病患者通常需要终生接受治疗。研究表明, 与帕金森病相关的焦虑症状会影响认知功能和日常活动能力, 导致生活质量下降。焦虑还会影响患者寻求治疗和与医生合作的能力。对于有焦虑症状的帕金森病患者, 帕罗西汀联合疗法可有效改善焦虑和抑郁症状, 提高治疗依从性并减轻临床症状。帕罗西汀可提高帕金森病患者的个人生活质量, 减轻焦虑和抑郁, 改善症状和认知功能, 且无严重副作用。

有关帕金森病的预防、控制、诊断和治疗的研究非常广泛。焦虑症在帕金森病患者中并不少见。其原因有多种, 包括疾病本身、疾病导致的严重运动症状、有限的个人护理、治疗带来的经济负担以及缺

乏社会和家庭支持。帕金森病的症状,如僵直、姿势障碍和震颤,在一定程度上干扰了患者大脑的神经传递通路。这会导致神经元活动异常和退化,从而引发抑郁和焦虑[8]。因此,在治疗帕金森病和焦虑症时,必须同时治疗患者的抑郁和焦虑。随着人口老龄化的加剧,老年人的数量也在不断增加。这对他们的生活质量和社会的健康发展造成了负面影响。帕金森病是仅次于脑血管疾病的第二大常见老年病。因此,医生们非常重视这种疾病。治疗帕金森病的常用药物是左旋多巴,它在短期内非常有效。然而,一旦更换或停用这种药物,其疗效就会明显降低,副作用也会频繁出现。帕罗西汀是一种 5-羟色胺再摄取抑制剂,对去甲肾上腺素和多巴胺的再摄取影响很小。它通过抑制突触前膜对血清素的再摄取来增加大脑中的血清素水平。焦虑症状随之消失。帕金森病和焦虑症患者在接受帕罗西汀治疗后,焦虑症状减轻,消极想法和行为减少,对治疗的依从性和信心增强[9]。

研究显示,与对照组相比,治疗后汉密尔顿焦虑评定量表(HAMD)和汉密尔顿抑郁评定量表(HDRS)的得分均有所下降。此外,干预组患者对治疗的反应更好(干预组为 100%,对照组为 75.8%; P 值 < 0.05),这表明抗帕金森药物可显著减轻帕金森病伴焦虑症患者的焦虑和抑郁症状。帕罗西汀联合治疗可明显改善帕金森病相关焦虑症患者的临床症状和预后。药物治疗通常是治疗帕金森病的标准方法。建议帕金森病患者长期服用抗胆碱能药物。建议在治疗期间不要随意改变药物的剂量或种类[10]。患者务必遵照医嘱,认真服药。改善焦虑症状可促使患者积极参与医生的治疗,提高治疗效果。本研究结果显示,治疗组的 UPDRS 评分低于对照组($P < 0.05$)。因此可以得出结论,焦虑症状的改善和治疗的依从性显著提高了患者的治疗效果。

参考文献

- [1] 晋艳. 盐酸帕罗西汀对帕金森病患者合并抑郁和焦虑症状的临床疗效[J]. 中国医药指南, 2023, 21(34): 95-97.
- [2] 侯文娟. 帕罗西汀治疗帕金森病合并抑郁和焦虑症状的临床效果[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(19): 47-50.
- [3] 刘明官. 帕罗西汀在帕金森合并抑郁患者中的疗效及对脑血流灌注的影响研究[J]. 中国医学创新, 2022, 19(11): 157-161.
- [4] 孟晓娜, 高阳阳. 帕罗西汀联合普拉克索治疗对帕金森患者血清胱抑素 C、白细胞介素-1 β 的影响[J]. 保健医学研究与实践, 2021, 18(6): 60-63.
- [5] 臧晓文. 帕罗西汀治疗帕金森病伴抑郁患者的有效性和不良反应发生率探讨[J]. 系统医学, 2021, 6(14): 16-19+24.
- [6] 吕丹. 帕罗西汀治疗帕金森病伴抑郁患者的疗效和不良反应分析[J]. 中国医药指南, 2020, 18(34): 47-48.
- [7] 宋叶华, 牛建平, 彭瑞强, 等. 帕罗西汀片联合治疗帕金森病伴抑郁的临床疗效研究[J]. 中国卫生标准管理, 2020, 11(11): 82-84.
- [8] 陈新潮. 帕罗西汀治疗帕金森病伴发抑郁的临床效果[J]. 中国当代医药, 2020, 27(4): 66-68.
- [9] 徐慧妍. 分析帕罗西汀治疗帕金森病伴抑郁患者的效果以及其不良反应情况[J]. 智慧健康, 2020, 6(4): 106-107.
- [10] 刘琳, 李双阳, 徐莹. 帕罗西汀联合左旋多巴对帕金森病患者 HAMD 评分及 QOL 评分的影响[J]. 中国医学创新, 2020, 17(3): 57-60.