

# 氟伏沙明与氯米帕明治疗躯体化障碍的 随机对照研究

吴 胜 唐 丽 罗 捷

**【摘要】**目的 评价氟伏沙明与氯米帕明对躯体化障碍的临床疗效和不良反应。方法 采用随机数字表法将符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》(CCMD-3)的92例躯体化障碍患者分为两组,分别给予氟伏沙明与氯米帕明治疗。氟伏沙明剂量(227.3±53.8)mg/d,氯米帕明剂量(205.5±32.7)mg/d。观察期8周。采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、副反应量表(TESS)评定疗效和不良反应。结果 治疗8周后,氟伏沙明组与氯米帕明组总有效率比较差异无统计学意义(73.91% vs. 69.57%,  $P > 0.05$ );两组HAMA、HAMD总评分及躯体性焦虑因子评分均较治疗前低( $P < 0.05$ 或 $0.01$ )。治疗2周末,氟伏沙明组HAMA评分及躯体性焦虑因子评分均较氯米帕明组低( $P < 0.05$ )。两组不良反应发生率比较差异有统计学意义(28.26% vs. 60.87%,  $P < 0.05$ )。结论 氟伏沙明与氯米帕明治疗躯体化障碍疗效相当,氟伏沙明起效更快,不良反应更少。

**【关键词】** 氟伏沙明; 氯米帕明; 躯体化障碍

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.05.010

## Control study of fluvoxamine versus clomipramine in treatment of somatization disorder

WU Sheng, TANG Li, LUO Jie

Chongqing Mental Health Center, Chongqing 400036, China

**【Abstract】Objective** To evaluate the clinical efficacy and safety of fluvoxamine and clomipramine in treatment of somatization disorder. **Methods** 92 patients according to CCMD-3 criteria were enrolled in this study. 46 patients taking Fluvoxamine and another 46 patients having clomipramine for 8 weeks. The efficacy was evaluated by Hamilton Anxiety Scale (HAMA) and Hamilton Depression Scale (HAMD), and safety was evaluated by Treatment Emergent Symptom Scale (TESS). **Results** After 8 weeks, fluvoxamine had similar efficacy to clomipramine (73.91% vs. 69.57%,  $P > 0.05$ ) and the total scores of HAMD and HAMA, Somatic anxiety factor scores were lower than before treatment ( $P < 0.05$  or  $0.01$ ). At the end of 2<sup>nd</sup> week, the total scores of HAMA and Somatic anxiety factor score of fluvoxamine group were lower than clomipramine group. The adverse reaction of fluvoxamine were less and milder (28.26% vs. 60.87%,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The efficacy of the two drugs is quite the same in treatment of somatization disorder. Fluvoxamine has rapid effect and fewer adverse reaction in the treatment.

**【Key words】** Fluvoxamine; Clomipramine; Somatization disorder

躯体化障碍(Somatization disorder, SD)以持久的担心或相信各种躯体症状的优势观念为主要特征,临床上约占综合医院门诊就医患者的7.4%。患者常伴有抑郁焦虑症状<sup>[1-3]</sup>,焦虑抑郁与躯体症状互为因果,形成恶性循环,治疗效果往往欠佳。氟伏沙明的作用机制主要是抑制5-羟色胺和去甲肾上腺素的再摄取,具有抗抑郁、抗焦虑作用<sup>[4-5]</sup>,但目前用于SD治疗的报道相对较少,故本研究选择氟伏沙明治疗躯体化障碍,并与氯米帕明对比,旨在比较氟伏沙明和氯米帕明对躯体化障碍的临床疗效

和安全性。

### 1 对象和方法

1.1 对象 选取重庆市精神卫生中心2013年3月-2014年9月门诊和住院患者为研究对象,入组标准:符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》(Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disease, third edition, CCMD-3)躯体化障碍诊断标准;汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)评分 $\geq 14$ 分;排除严重躯体疾病、药物过敏及妊娠或哺乳者。符合入组排除标准共92例,采用随机数字表法分为氟伏沙明组和氯米帕明组各46

作者单位:400036 重庆市精神卫生中心

通信作者:罗捷, E-mail: luoxwz@sina.com

例。氟伏沙明组男性 18 例,女性 28 例,年龄(35.3 ± 7.8)岁,病程(2.8 ± 0.7)年。氯米帕明组男性 22 例,女性 24 例,年龄(40.7 ± 9.2)岁,病程(3.4 ± 1.1)年。两组性别构成、年龄、病程比较差异均无统计学意义( $P$ 均 > 0.05)。本研究所有入组患者或监护人均签署知情同意书,并经医院伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 全部患者经 1 周清洗后纳入试验。氟伏沙明(瑞必乐,丽珠集团丽珠制药厂,H20058921)起始剂量为 50mg/d 2 周内逐渐加至治疗剂量 200 ~ 300(227.3 ± 53.8) mg/d。氯米帕明(盐酸氯米帕明片,江苏恩华药业股份有限公司,H32022974)起始剂量 50mg/d 2 周内增至治疗剂量 150 ~ 250(205.5 ± 32.7) mg/d。观察时间为 8 周。均不合并其他精神药物,对严重睡眠困难者可短期服用小剂量苯二氮草类药物。

1.3 量表评定 于治疗前及治疗后 2、4、8 周末采用 HAMA、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD) 评定疗效,于治疗 8 周末采用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS) 评定不良反应。量表由 2 名精神科主治医师评定,经一

致性培训, Kappa 值 > 0.82。以 HAMA、HAMD 评分减分率评定疗效,减分率 ≥ 80% 为痊愈,50% ≤ 减分率 < 80% 为显效,30% ≤ 减分率 < 50% 为进步,减分率 < 30% 为无效。总有效率 = 痊愈率 + 显效率。于治疗前、中、后查血、尿常规,肝功能、肾功能及心电图各 1 次。

1.4 统计方法 采用 SPSS11.5 进行统计分析,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )描述,采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 92 例患者全部完成本研究,氟伏沙明组痊愈 15 例,显效 19 例,有效 8 例,无效 4 例,总有效率为 73.91%;氯米帕明组分别为 12 例、20 例、7 例和 7 例,总效率为 69.57%。两组治疗总有效率比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.62$   $P > 0.05$ )。

2.2 两组 HAMD、HAMA 评分比较 两组 HAMD、HAMA 总评分及躯体性焦虑因子评分在治疗后各期均较治疗前低( $P < 0.05$  或 0.01);治疗 2 周末氟伏沙明组 HAMA 评分及躯体性焦虑因子评分均较氯米帕明组低( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组治疗前后 HAMA、HAMD 总评分及躯体性焦虑因子评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组 别	时 间	HAMD 总评分	HAMA 总评分	躯体性焦虑评分
氟伏沙明组 ( $n = 46$ )	治疗前	24.1 ± 3.5	25.7 ± 4.6	6.3 ± 1.5
	2 周末	19.4 ± 5.2 <sup>a</sup>	17.2 ± 3.3 <sup>ac</sup>	3.2 ± 1.5 <sup>ac</sup>
	4 周末	16.2 ± 3.4 <sup>a</sup>	12.4 ± 2.7 <sup>a</sup>	2.8 ± 1.7 <sup>a</sup>
	8 周末	11.5 ± 3.8 <sup>a</sup>	9.3 ± 3.5 <sup>a</sup>	2.1 ± 0.7 <sup>a</sup>
氯米帕明组 ( $n = 46$ )	治疗前	23.8 ± 3.6	26.3 ± 3.2	6.8 ± 4.7
	2 周末	18.7 ± 3.6 <sup>a</sup>	22.8 ± 3.5 <sup>b</sup>	5.2 ± 1.9 <sup>b</sup>
	4 周末	15.8 ± 2.2 <sup>a</sup>	11.5 ± 4.1 <sup>a</sup>	3.7 ± 1.4 <sup>a</sup>
	8 周末	12.1 ± 4.3 <sup>a</sup>	8.7 ± 3.7 <sup>a</sup>	2.5 ± 0.6 <sup>a</sup>

注: 同组治疗前后比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 两组同期比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

2.3 不良反应比较 治疗结束时,氟伏沙明组与氯米帕明组 TESS 评分比较,差异有统计学意义[(2.3 ± 1.2)分 vs. (4.35 ± 1.6)分,  $t = -6.643$ ,  $P < 0.05$ ]。氟伏沙明组出现不良反应 13 例(28.26%),主要表现为嗜睡、恶心、口干、眩晕、便秘;氯米帕明组出现不良反应 28 例(60.87%),主要表现为视物模糊、便秘、静坐不能、体质量增加、排尿困难、头晕、

心悸、食欲减退、口干。两组不良反应发生率比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.36$   $P < 0.05$ )。

## 3 讨 论

躯体化障碍以躯体不适和疼痛为主要临床表现,往往存在较强烈的先占观念和疑病观念,有时甚至呈一种偏执状态,无论医生如何解释、躯体检查结

果如何正常 患者都难以相信。同时患者的焦虑抑郁症状也非常常见,对治疗效果及药物副反应极其敏感。目前,对躯体化障碍的研究较少,治疗也较困难,尚缺乏特异性的治疗手段,既往常采用的药物是三环类抗抑郁药,如氟米帕明等。据报道,氟米帕明对躯体化障碍的总有效率为 75%,但常由于服用后容易产生口干舌燥、头晕乏力、嗜睡、便秘、视物模糊等副作用,影响患者的生活质量,导致患者服药依从性差,从而影响长期治疗效果<sup>[6-9]</sup>。所以临床上选择治疗躯体化障碍的药物要慎重,宜选用疗效好、起效快、安全性高的药物。本研究结果显示,氟伏沙明组和氟米帕明组治疗总有效率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),说明两种药物疗效相当,总有效率与文献报道一致<sup>[8]</sup>。在治疗第 2 周末氟伏沙明组 HAM-MA 评分及躯体性焦虑因子评分均较氟米帕明组低( $P < 0.05$ ),提示氟伏沙明起效更快。两组 TESS 评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),氟伏沙明组不良反应发生率低于氟米帕明组( $P < 0.05$ )。这可能与氟伏沙明的作用机制有关,氟伏沙明是唯一具有单环结构的 SSRI 类抗抑郁药,其可能是通过作用于 5-HT 系统提高感觉阈值,减轻躯体不适感。同时它能明显改善抑郁、焦虑和强迫症状,打破躯体不适导致焦虑抑郁的恶性循环。氟伏沙明对  $\alpha$  和  $\beta$  肾上腺素、M 胆碱能、组胺  $H_1$  等受体亲和力很低,

因而很少出现与这些受体结合所产生的不良反应。

总之,氟伏沙明与氟米帕明对躯体化障碍的疗效相当,但氟伏沙明起效快于氟米帕明,且药物不良反应的发生率低且程度轻微。但本研究由于样本较少,且长期治疗方面的证据不足,有待进一步研究。

### 参 考 文 献

- [1] 徐俊冕. 躯体化与躯体形式障碍[J]. 中国行为医学科学, 2004, 13(3): 359-360.
- [2] 姚玉芳, 胡波. 躯体化障碍的临床特征、治疗及临床转归的研究[J]. 国际精神病学杂志, 2011, 38(1): 10-14.
- [3] 董丽萍, 赵海宁, 陈应柱. 躯体化障碍患者的临床特征[J]. 临床精神医学杂志, 2011, 21(1): 40-42.
- [4] 汪春运, 余琳. 审核氟伏沙明在精神科的应用[J]. 医学研究生学报, 2006, 19(1): 89-91.
- [5] 李红远, 刘富会, 刘传芝, 等. 氟伏沙明与氟丙米嗪治疗强迫症对照研究[J]. 临床心身疾病杂志, 2007, 13(3): 224-225.
- [6] 秦颖. 抗抑郁药在躯体化障碍中的应用[J]. 天津药学, 2011, 23(5): 60-62.
- [7] 毛洪京, 吴满花, 陈树林. 文拉法辛、帕罗西汀及氟米帕明治疗躯体化障碍患者的对照研究[J]. 上海精神医学, 2010, 22(6): 371.
- [8] 熊林, 宋涛. 文拉法辛缓释剂与氟米帕明治疗躯体化障碍效果观察[J]. 白求恩医学杂志, 2014, 12(1): 64-65.
- [9] 陈智敏, 孙晓丽, 温乃义. 氟伏沙明与氟丙米嗪治疗强迫症的对比研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(24): 3220.

(收稿日期: 2015-07-02)

## 欢迎订阅 2016 年《四川精神卫生》杂志

《四川精神卫生》杂志是四川省卫生和计划生育委员会主管,四川省精神卫生中心主办,国内公开发行的精神医学类学术期刊(CN51-1457/R,ISSN1007-3256)。现开设专题类、论著类、名家讲堂、名家漫谈、学术争鸣、经验教学、政策管理、编读往来、综述等栏目,致力于为综合医院、精神心理卫生专科医院、高校及科研院所等机构的精神心理卫生领域的临床护理、科研人员搭建优质的学术交流平台。欢迎广大精神心理卫生及其相关领域的专家、学者踊跃投稿、订阅。

本刊为双月刊,大 16 开,定价 12 元/期,全年 72 元,半年

36 元,全国邮局均可订阅(邮发代码: 62-283),也可与本刊编辑部联系订阅。

网 址: <http://www.psychjm.net.cn>

电 话: 0816-2285679

E-mail: scjsws@163.com

邮 编: 621000

地 址: 四川省绵阳市剑南路东段 190 号

《四川精神卫生》杂志编辑部