

提高患者的生活质量,保障放疗的顺利进行,且具有取材方便,价格低廉,使用安全、效果好等优点,值得临床推广应用。

REFERENCES

- [1] ZHAO J, ZHOU Z G, LIANG J L, et al. Mouth gargle beneficial effect of oral prevention and treatment of acute radiation injury observed [J]. Chin J Nurs(中华护理杂志), 2008, 43(11): 1016-1018.
- [2] SALVO N, BARNES E, VAN DRAANEN J, et al. Prophylaxis and management of acute radiation-induced skin reactions: a systematic review of the literature [J]. Cur Oncol, 2010, 17(4): 94-112.
- [3] ZHOU J C. Within Practical Oncology(实用肿瘤内科学) [M]. 2nd Ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2003: 47.
- [4] SUN Y. Medical Oncology(内科肿瘤学) [M]. People's Health Publishing House, 2001(1): 226-227.
- [5] LI Y C, JIANG D Q, HAN Z X, et al. Chymotrypsin combined treatment of radiation skin damage Salvia mixture coated evaluate the efficacy [J]. Chin J Pract Nurs(中国实用护理杂志), 2012, 28(34): 43-45.
- [6] LIAO J E, KUANG Y Q. Breast cancer patients with radiation-induced skin injury treatment effect observed homemade preserved Fengao [J]. Int J Nurs(国际护理学杂志), 2013, 32(1): 210-211.
- [7] HAO L X, ZHAO Y. Comfrey oil with the clinical efficacy of microwave hyperthermia treatment of acute radiation-induced skin damage [J]. Chongqing Med(重庆医学), 2013, 42(1): 19-20.

收稿日期: 2013-11-19

艾司西酞普兰联合喹硫平治疗广泛性焦虑障碍的疗效观察

何俊^a, 宋明芬^c, 施剑飞^b, 陶云海^b, 高甜^a, 申变红^b, 乔蓉^{b*} (杭州市第七人民医院, a.药剂科, b.精神科, c.分子生物学实验室, 杭州 310013)

摘要: 目的 评价艾司西酞普兰联合喹硫平治疗广泛性焦虑障碍(GAD)的疗效、安全性和可行性。方法 采用随机、双盲、平行对照研究。60例患者随机分为艾司西酞普兰喹硫平组(研究组)和艾司西酞普兰(对照组), 每组30例, 疗程为8周。在治疗前和第1, 2, 4, 6, 8周末进行汉密尔顿焦虑量表(HAMA)及临床疗效总评量表的病情严重度(CGI-SI)等评定疗效。用副反应量表(TESS)、心电图(ECG)检查、实验室检查评定安全性。结果 与治疗前比较, 2组在第8周末HAMA、CGI-SI评分均显著下降($P<0.05$); 第1周末, 研究组显著下降($P<0.05$), 对照组下降无统计学差异。组间HAMA比较有统计学意义($P<0.05$)。CGI-SI在第1, 2, 4周末比较有统计学意义($P<0.05$)。研究组和对照组治疗有效率分别为86.7%和70%, 差异有统计学意义($P<0.05$); 不良反应发生率分别为20.0%和23.3%, 差异无统计学意义。结论 喹硫平联用艾司西酞普兰治疗广泛性焦虑障碍疗效确切、起效快、不良反应轻。

关键词: 艾司西酞普兰; 广泛性焦虑障碍; 喹硫平

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2014)11-1407-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.11.028

Randomized Controlled Trial of Quetiapine Combined with Escitalopram in the Treatment of General Anxiety Disorder

HE Jun^a, SONG Mingfen^c, SHI Jianfei^b, TAO Yunhai^b, GAO Tian^a, SHEN Bianhong^b, QIAO Rong^{b*} (The Seventh People's Hospital of Hangzhou, a.Department of Pharmacy, b.Department of Psychopathology, c.Laboratory of Molecular Biology, Hangzhou 310013, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the efficacy and safety of quetiapine combined with escitalopram in the treatment of general anxiety disorder. **METHODS** In the 8-week, randomized, double-blind, and parallel controlled clinical trial, sixty patients were randomly divided into quetiapine and escitalopram(study) group and escitalopram(control) group, 30 for each group. All the patients were assessed with HAMA and CGI-SI before treatment and after 1, 2, 4, 6 and 8 weeks of treatment. Safety measures included adverse reactions, laboratory examination and electrocardiogram were observed. **RESULTS** Compared with before treatment, HAMA and CGI-SI decreased significantly in study group and control group. In the end first week, compared with before treatment, HAMA and CGI-SI decreased significantly in study group, while it was not significantly

基金项目: 杭州市科技发展计划项目(20130733Q26, 20130733Q27)

作者简介: 何俊, 男, 副主任药师

Tel: (0571)85121040

E-mail: hj8810@qq.com

*通信作者: 乔蓉, 女, 主管护师

Tel: (0571)89992912

E-mail: 117325385@qq.com

in control group. HAMA was significantly different between control group and study group of HAMA in the end of each week. CGI-SI was significantly different between control group and study group in the end of 1st, 2nd and 4th week. Efficiency was 86.7% and 70% in study group and control group, there was significant difference($P<0.05$). Incidence of adverse reactions in control group and study group was 20.0% and 23.3%, respectively, there was no significant difference. **CONCLUSION** Quetiapine combined with escitalopram has a more rapid effect and safety on controlling general anxiety disorder than escitalopram.

KEY WORDS: escitalopram; general anxiety disorder; quetiapine

随着人们学习、生活和工作压力的不断增加,内心紧张不安、难于应付各种不愉快的情况等焦虑的状况也经常出现,严重影响人们的身心健康和生活质量。其中广泛性焦虑障碍(general anxiety disorder, GAD)是常见和多发的一种焦虑障碍。GAD 是指对一系列生活事件或活动感到过分的、难以控制的担忧,并伴有负性或紧张症状的焦虑障碍,以和周围任何特定的情景没有关系的持续、全面、过度的焦虑为特征。GAD 被称为基础的焦虑,其他的焦虑障碍常常伴随着 GAD 的出现。苯二氮革类药物为最常用的传统抗焦虑药,但是由于这类药物易引起过度镇静、成瘾性、戒断症状和精神运动性损害等不良反应,已经不作为一线药物使用,取而代之的是安全性较好的 5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂(SSRIs)和 5-HT 和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs),但 SSRIs 治疗早期,患者有焦虑不安和失眠现象,通常起效时间需要 2~6 周^[1]。非典型抗精神病药物喹硫平具有对 5-HT_{1A}受体部分激动作用,同时可阻断 5-HT₂和 D₂受体,理论上具有抗焦虑作用^[2]。有研究提示,喹硫平与焦虑障碍的传统治疗方法联用,对 GAD 患者或是有药物耐受性的 GAD 患者都更为有效^[3]。因此,本试验通过喹硫平联用艾司西酞普兰治疗 GAD,观察联用喹硫平后,是否可以减少或避免 SSRIs 类药物艾司西酞普兰在治疗 GAD 的早期患者所具有的焦虑不安和失眠现象,同时提高 SSRIs 类药物治疗 GAD 的临床疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入组标准:①2010 年 10 月—2012 年 5 月符合《国际疾病分类第十次修订本》(ICD-10)有关 GAD 诊断标准的笔者所在医院的住院和门诊患者;②年龄 18~60 岁,男女不限;③汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分 ≥ 20 分;④临床疗效总评量表的病情严重程度(CGI-SI)评分 ≥ 4 分;⑤病程 6 个月~5 年;⑥本试验是在伦理委员会批准后进行,

同时经受试者本人或其直系亲属签署书面知情同意书。

排除标准:①有明显自杀倾向者;②伴有明显的或不稳定的心、肝、肾、内分泌、血液等内科疾病者;③有癫痫病史者;④有酒精和药物依赖史者;⑤继发于其他精神疾病或躯体疾病的抑郁发作者;⑥双向障碍、快速循环发作者;⑦哺乳期、妊娠或育龄妇女但未采取有效避孕措施者;⑧有严重药物过敏史或已知对艾司西酞普兰和喹硫平过敏者;⑨心电图和实验室结果异常者;⑩有头部外伤史和中枢神经系统疾病者;⑪具其他可能干扰研究评估的疾病者;⑫对药物治疗不依从者。

脱落标准:①依从性差或不愿继续接受试验治疗者;②试验过程中明显违反试验方案者;③试验期间出现躁狂症状或伴精神病性症状 2 项以上者;④试验期间出现自杀或具有自杀企图者;⑤出现严重或不能耐受的不良事件者。

1.2 方法

本研究为随机、双盲、阳性药物平行对照的临床试验。受试者先用安慰剂清洗 1 周,按随机数字表法随机分成 2 组。研究组给予艾司西酞普兰片,初始剂量为 $10 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$,1 周内剂量增至 $20 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$,最大剂量为 $20 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$,喹硫平片初始剂量为 $50 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$,1 周内剂量增至 $200 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$,最大剂量为 $200 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$;对照组给予艾司西酞普兰片,初始剂量为 $10 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$,1 周内剂量增至 $20 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$,最大剂量为 $20 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$,疗程为 8 周。研究期间不合并使用任何其他抗精神病药物、抗抑郁药物和抗躁狂药物。对药物不良反应不预防用药,只在患者出现不耐受的情况下,根据病情变化经研究者认定确有必要时可对症治疗。所有受试者在治疗前和治疗后进行包括生命体征及体检、实验室和心电图(ECG)、脑电图、B 超、植物神经检查等各个项目检查,根据临床疗效和耐受情况酌情调整用药剂量。试验中若患者出现依从性差、病情

加重、严重肝肾功能不全或其他重要脏器功能不全,以及出现严重的不良事件,则考虑退出试验。

1.3 疗效及安全性评定

2 组患者在治疗前和治疗的第 1, 2, 4, 6, 8 周末分别由 2 名资深的精神科医师(双盲)进行 HAMA、CGI-SI、TESS 评定,评定者之间一致性 Kappa 值≥0.85。治疗 8 周后与治疗前相比,以 HAMA 减分率评定疗效,HAMA 减分率≥50%为有效,HAMA 减分率<50%为无效。安全性评定包括生命体征及体检、不良事件记录、实验室和心电图(ECG)检查等,用 TESS 量表评定不良事件,不良事件为试验过程中发生的肯定有关、很可能有关和可能有关的所有不良事件。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 16.0 进行统计分析,分别统计 2 组每次评定的 HAMA、HAMA 减分率、CGI-SI、TESS 及不良事件发生率,比较 2 种治疗方法的有效率。

2 结果

2.1 一般资料

符合入组标准的受试者 60 例,2 组各 30 例;研究组男性 14 例,女性 16 例,年龄(39±13.3)岁,病程(12±3.7)月。对照组 30 例,男性 12 例,女性 18 例,年龄(38±14.2)岁,病程(12±4.2)月。2 组受试者的治疗前 HAMA、CGI-SI 评分及受试者的性别、年龄、总病程等方面均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。2 组受试者在研究期间服药依从性良好,用药量为研究组艾司西酞普兰(12.2 ± 5.6)mg·d⁻¹,喹硫平(120.8 ± 50.5)mg·d⁻¹,对

照组艾司西酞普兰(17.2 ± 2.8)mg·d⁻¹,2 组艾司西酞普兰用药量比较有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 疗效评定

2.2.1 HAMA 评分比较 2 组受试者在治疗 8 周后,研究组的治疗有效率为 86.7%(26/30),对照组的治疗有效率为 70%(21/30),2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组 HAMA 评分从治疗前的(28.68 ± 5.96)分逐步下降至结束时的(4.74 ± 2.52)分,对照组从(28.35 ± 4.71)分降至(6.21 ± 3.36)分。与治疗前比较,治疗后各周末研究组 HAMA 总分均显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组 HAMA 总分在第 2 周开始显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,研究组各周末 HAMA 总分均较低,差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组间 HAMA 减分率在第 1, 2, 4 周末比较有统计学意义($P<0.05$),在第 6, 8 周末比较无统计学意义。结果见表 1。

2.2.2 CGI-SI 评分比较 2 组受试者在治疗后 CGI-SI 评分均呈逐渐减轻的趋势,研究组从治疗前的(5.81 ± 0.87)分逐步下降至结束时的(1.55 ± 0.76)分,对照组从治疗前的(5.72 ± 0.81)分逐步下降至结束时的(1.85 ± 0.68)分。研究组的 CGI-S 的评分在治疗后第 1, 2, 4, 6, 8 周末与治疗前比较均有统计学差异($P<0.05$),对照组在治疗后第 1 周末无统计学差异($P>0.05$),在第 2, 4, 6, 8 周末有统计学差异($P<0.05$)。2 组间 CGI-SI 评分在第 1, 2, 4 周末比较有统计学差异($P<0.05$),在第 6, 8 周末比较无统计学意义($P>0.05$)。结果见表 1。

表 1 HAMA 总分, HAMA 减分率及 CGI 评分比较($n=30, \bar{x}\pm s$)

Tab. 1 Comparison of HAMA, decrease rate of HAMA and CGI($n=30, \bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	第 1 周末	第 2 周末	第 4 周末	第 6 周末	第 8 周末
HAMA 总分						
研究组	28.68±5.96	22.37±5.56 ¹⁾²⁾	15.74±5.69 ¹⁾²⁾	10.33±6.21 ¹⁾²⁾	6.25±4.17 ¹⁾²⁾	4.74±2.52 ¹⁾²⁾
对照组	28.35±4.71	26.61±4.51	21.62±4.82 ¹⁾	15.72±5.89 ¹⁾	10.16±4.26 ¹⁾	6.21±3.36 ¹⁾
HAMA 减分率						
研究组		35.51±17.67 ²⁾	47.22±16.83 ²⁾	59.59±17.89 ²⁾	70.26±18.12	78.14±17.26
对照给		20.60±12.77	38.71±13.18	51.28±17.27	66.92±17.01	75.52±17.89
CGI-SI 评分						
研究组	5.81±0.87	4.85±1.11 ¹⁾²⁾	3.68±0.86 ¹⁾²⁾	2.77±0.91 ¹⁾²⁾	2.26±0.85 ¹⁾	1.55±0.76 ¹⁾
对照给	5.72±0.81	5.45±1.06	4.97±0.78 ¹⁾	3.88±0.86 ¹⁾	2.56±0.81 ¹⁾	1.85±0.68 ¹⁾

注:与治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with control group, ²⁾ $P<0.05$.

2.2.3 安全性评定 治疗前后 2 组的生命体征,实验室及心电图比较均无统计学意义($P>0.05$)。2 组不良反应见表 2(包括同一患者出现两项及以上不良反应),所有不良反应严重程度均在中度或以

下,多数出现在治疗后 2~4 周内,性功能障碍、体质量增加、便秘、血脂异常等不良反应则出现在治疗后 2 周。研究组不良反应事件有 6 例(20.0%),发生率≥5%的不良反应有恶心、腹泻、

嗜睡、口干、眩晕、便秘、泌乳素升高和血脂异常；对照组不良反应事件有 7 例(23.3%)，发生率 $\geq 5\%$ 的不良反应有恶心、失眠、腹泻、焦虑、心慌、口干、眩晕、便秘和血脂异常。2 组不良反应比较，失眠、焦虑、心慌、嗜睡、便秘和泌乳素升高的发生率均有统计学差异($P < 0.05$)，总的不良反应事件发生率无统计学差异($P > 0.05$)。在整个研究过程中 2 组均未发生严重的不良反应事件。

表 2 两组不良反应的比较($n=30, \bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of adverse reaction($n=30, \bar{x} \pm s$)

不良反应	研究组/例(%)	对照组/例(%)
恶心	2(6.67)	2(6.67)
失眠	1(3.33) ¹⁾	3(10.0)
腹泻	2(6.67)	2(6.67)
焦虑	1(3.33) ¹⁾	3(10.0)
心慌	1(3.33) ¹⁾	3(10.0)
嗜睡	3(10.0) ¹⁾	1(3.70)
口干	2(6.67)	2(6.67)
眩晕	2(6.67)	2(6.67)
头痛	1(3.33)	1(3.33)
疲劳	1(3.33)	1(3.33)
便秘	3(10.0) ¹⁾	2(6.67)
胸闷	1(3.33)	1(3.33)
泌乳素升高	2(6.67) ¹⁾	1(3.33)
性功能障碍	1(3.33)	1(3.33)
体重增加	1(3.33)	1(3.33)
心动过速	1(3.33)	1(3.33)
食欲减退	1(3.33)	1(3.33)
肝功异常	1(3.33)	1(3.33)
血脂异常	2(6.67)	2(6.67)
总例数	6(20.0)	7(23.3)

注：与对照组比较，¹⁾ $P < 0.05$ 。

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P < 0.05$.

3 讨论

艾司西酞普兰通过结合突触前膜 5-HT 转运体 (serotonin transporter, SERT)，抑制 5-HT 再摄取，提高突触间隙的 5-HT 的浓度，激动 5-HT_{1A} 受体而发挥抗焦虑功能，但这种作用有着 2~3 周的潜伏期；同时在治疗初期，5-HT 亦可激动 5-HT_{2A} 和 5-HT_{2C} 受体引起焦虑和不安，而喹硫平则可以通过强的拮抗 5-HT_{2A} 和 5-HT_{2C} 受体减轻焦虑，激动 5-HT_{1A} 受体，促进前额叶皮层的多巴胺(DA)释放发挥抗焦虑作用，另外还可以阻断 α_1 ，组胺 H₁ 受体，通过镇静效应减轻焦虑和不安，因而喹硫平的减轻焦虑作用起效快。两药联用治疗广泛性焦虑障碍，理论上具有协同作用，在本试验中也证明了这一点。与治疗前相比，研究组 HAMA 在第 1 周末差异即有统计学意义，对照组在第 1 周末无统计学意义，在第 2 周末才有统计学意义。2 组间比

较，HAMA 在第 1，2，4，6，8 周末均有统计学意义，研究组患者表现出了更好的服药依从性和耐受性。2 组不良反应比较差异无统计学意义，同时 2 组均没出现严重的不良反应。因此，艾司西酞普兰联合喹硫平治疗广泛性焦虑障碍与单用艾司西酞普兰相比较，具有起效快，治疗作用好，耐受性好，患者依从好，不良反应也少的特点。

焦虑障碍的发病机制可能与中枢去甲肾上腺素(NE)能神经，DA 能神经，5-HT 能神经和 γ -氨基丁酸(GABA)能神经等神经系统有关。资料显示，NE 不足或过高时致焦虑，中度的增加 NE 能抗焦虑；阻断 5-HT_{2A} 受体，导致 DA 脱抑制性释放，激动前额皮质 D₁ 受体抗焦虑；阻断杏仁核外侧核 D₂ 受体抗焦虑；阻断 α_1 ，组胺 H₁ 受体通过镇静效应抗焦虑，激动 α_2 ， β 受体增加解决应激事件的积极性抗焦虑；BDZ 类药物的抗焦虑作用可能与间接调节 5-HT，儿茶酚胺，GABA，谷氨酸和胆囊收缩素(CCK)等神经递质的传递有关^[4]。5-HT 神经传递是一个复杂的系统，5-HT 能的释放可能诱发焦虑但同时也具有抗焦虑作用，这主要取决于中枢 5-HT 的水平高低及作用部位和受体亚型，其中与治疗焦虑障碍最为相关的主要是 5-HT_{1A}，5-HT_{2A}，5-HT_{2C}，5-HT₃ 等受体，相关研究认为激动 5-HT_{1A} 受体和拮抗 5-HT_{2A}，5-HT_{2C}，5-HT₃ 等受体可产生抗焦虑作用。SSRIs 类药物的疗效可能与 5-HT_{1A} 受体功能的适应性改变和表达水平变化及自我反馈调节有关，其作用机制为通过阻断 5-HT 的再摄取，使神经突触间隙中可供生物利用的 5-HT 增多，激活胞体 5-HT_{1A} 自身受体，使 5-HT 释放减少，降低 5-HT 能神经传递，故开始时突触后 5-HT 受体活化对治疗效果所起的作用比预期的低；在 SSRIs 治疗 2~3 周后，5-HT 神经元的胞体周围 5-HT 含量持续升高使 5-HT_{1A} 自身受体发生适应性脱敏，使自身受体对 5-HT 神经元负反馈功能减弱，导致 5-HT 能神经传递增强，增强的程度同疾病症状的改善程度相关^[5]，同时由于 5-HT 能增强，激动了乙酰胆碱神经元突触前膜上的 5-HT_{1B} 受体，抑制乙酰胆碱释放^[6]，引起焦虑，这也解释了 GAD 患者在应用 SSRIs 药物治疗初期会有焦虑不安和失眠现象及 2~3 周的潜伏期。

艾司西酞普兰是高效、选择性的 SSRI，具有剂量依赖性抑制 SERT，通过结合 5-HT 能神经突触前膜 SERT 而发挥抑制 5-HT 再摄取的功能，被

认为是长期治疗广泛性焦虑安全而有效的药物。SERT 至少存在 2 个结合位点：与基本位点结合，产生 5-HT 再摄取抑制，同时与异构位点结合，导致了转运蛋白的构象变化，使得更多的 5-HT 再摄取得到抑制，由于这种 5-HT 双作用机制，使艾司西酞普兰的有抗抑郁和焦虑作用^[7-8]。艾司西酞普兰对 NE 和 DA 再摄取作用微弱，对 5-HT(1-7)受体或其他受体包括 α 和 β 肾上腺素，DA(1-5)，组胺(H1-3)，蕈毒碱(1-5)和苯二氮草受体无作用或非常小^[9-10]。喹硫平是一种二苯二氮类衍生物，同时对多巴胺 D2 和 5-HT2 受体有拮抗作用，但对于 5-HT2 受体具有更高的阻断作用，另外对 5-HT1A，5-HT6，组胺-1(H1)， α 1-肾上腺素和 α 2-肾上腺素受体也有亲和力。喹硫平的临床疗效主要与喹硫平及其主要活性代谢产物去甲喹硫平的药理作用有关。喹硫平通过对 5HT1A 受体的部分激动作用，去甲喹硫平通过阻断去甲肾上腺素转运体(NET)，均促进前额叶皮质的多巴胺释放从而激动 D1 受体发挥抗焦虑作用；喹硫平和去甲喹硫平还可以通过阻断杏仁核外侧核 D2 受体产生抗焦虑作用；喹硫平和去甲喹硫平都是 5HT-2A 和 5HT-2C 受体强拮抗剂，对抗焦虑，调减睡眠节律，改善认知功能起到重要作用，喹硫平还有可能影响谷氨酸，GABA，组胺和蕈毒碱样胆碱能，其中谷氨酸，GABA 均为与焦虑的有关的神经递质^[11-13]。

许多焦虑性患者往往在服药初期时，由于疾病症状未得到及时改善，同时又由于出现药物的不良反应，对治疗失去信心，使患者服药依从性差而造成治疗失败。SSRIs 在治疗早期时，患者容易出现焦虑不安和失眠等现象，造成患者不耐受或依从性差，而喹硫平则可以改善这些现象。奎硫平是脑内多种神经递质受体拮抗剂，通过阻断中枢多巴胺 D1，D2 受体和 5-HT2 受体发挥抗精神病作用。喹硫平和去甲喹硫平都是 5-HT2A 受体强拮抗剂，使得大脑皮质的 DA 及 NE 的释放脱抑制，从而导致 NA 及 DA 的功能增强，与参与睡眠节律，认知和增强额叶的多巴胺神经传递有关，选择性拮抗 5-HT2C 证明有抗抑郁和抗焦虑作用，通过影响其它受体如去甲肾上腺素，谷氨酸，GABA，组胺和毒蕈碱样胆碱能受体通路介导了其它药理作用，可以治疗情感性障碍，改善焦虑紧张的症状并有较温和的镇静作用，稳定情绪，能够解除患者由失眠产生的紧张焦虑情绪等不良心理状态，改善睡眠，迅速解除失眠一紧张一焦虑

一担心的恶性循环，逐渐使睡眠恢复正常。

在本研究中研究组和对照组总的不良反应事件发生率无统计学意义，这可能与研究样本量较小及喹硫平使用的剂量较小有关。本研究存在一定的局限性：第一，研究样本量有限，需通过扩大样本量进一步求证结果；第二，研究对患者 HAMA 总分和减分率变化进行了分析，未对其因子分和患者的社会功能做进一步的评价；第三，本研究的观察期较短，对于药物的疗效和安全性观察有限。

REFERENCES

- [1] SU H, JIANG K D, XU Y F. 5-HT and norepinephrine reuptake inhibition medicine is panic disorder a line therapy [J]. Chin J New Drugs Clin Rem(中国新药与临床杂志), 2010, 29(4): 264-269.
- [2] BAUNE B T. New developments in the management of major depressive disorder and generalized anxiety disorder: role of quetiapine [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2008, 4(6): 1181-1191.
- [3] KATZMAN M A, VERMANI M, JACOBS L, et al. Quetiapine as an adjunctive pharmacotherapy for the treatment of non-remitting generalized anxiety disorder: a flexible- dose, open - label pilot trial [J]. J Anxiety Disorder, 2008, 22(8): 1480-1486.
- [4] ZHANG X B. Generalized anxiety disorder in the occurrence and treatment principle [J]. J Int Psychiatry(国际精神病学杂志), 2010, 37(3): 175-178.
- [5] MADI S, FLANDERS A E, VINITSKI S, et al. Functional MR imaging of the human cervical spinal cord [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2001, 22(9): 1768-1774.
- [6] FILE S E, KENNY P J, CHEETA S. The role of the dorsal hippocampal serotonergic and cholinergic systems in the modulation of anxiety [J]. Pharmacol Biochem Behav, 2000, 66(1): 65-72.
- [7] STAHL S M. Essential Psychopharmacology of depression and bipolar disorder [M]. London: Cambridge University Press 2000: 175.
- [8] SÁNCHEZ C, BØGESØ KP, EBERT B, et al. Escitalopram versus citalopram: the surprising role of the R-enantiomer [J]. Psychopharmacology (Berl), 2004, 174(2): 163-176.
- [9] SANCHEZ C, BERGQVIST PB, BRENNUM LT, 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.
- [10] Forest Pharmaceuticals Inc. Escitalopram(Lexapro) prescribing Information [EB/OL]. [2002-08-21]. <http://www.lexapro.com>.
- [11] GEVERT O, LUNDBERG T, WIESELGREN I M, et al. D(2) and 5HT(2A) receptor occupancy of different doses of quetiapine in schizophrenia: a PET study [J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2001, 11(2): 105-110.
- [12] GOLDSTEIN J M, ARVANITIS L A. Seroquel: a benzothiapine atypical antipsychotic: review of preclinical pharmacology and highlights of phase II clinical trials [J]. CNS Drug Rev, 1995, 13(1): 50.
- [13] KAPUR S, SEEMAN P. Does fast dissociation from the dopamine D(2) receptor explain the action of atypical antipsychotic: a new hypothesis [J]. Am J Psychiatry, 2001, 158(3): 360-369.

收稿日期: 2014-01-16