

氟西汀对乳腺癌抑郁症患者生活质量的疗效研究

汤艳清^{1,2}, 谢光荣², 李艳苓³, 贾丁鑫², 冯晓红², 邱芳⁴, 齐春莲⁵, 冯悦年⁶

(1. 中国医科大学医学心理和精神医学教研室, 沈阳 110001; 2. 中南大学湘雅二医院, 长沙 410011)

【摘要】 目的: 探讨氟西汀对乳腺癌患者抑郁、焦虑症状的疗效及安全性, 并全面评价患者用药前后的生活质量。方法: 对 63 例乳腺癌抑郁症患者进行 8 周的氟西汀治疗, 采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、副反应量表(TESS)和相关实验室检查评价氟西汀对乳腺癌抑郁症患者抑郁、焦虑的疗效以及安全性, 采用世界卫生组织生存质量评定量表(WHOQOL)评价患者用药前后的生活质量。结果: 治疗后患者焦虑、抑郁情绪比入组时明显降低($P < 0.01$), 有效率分别为 65% 和 52%; 患者用药期间未出现明显药物副反应; 患者生活质量中的生理、心理、独立性三个领域有明显改善。结论: 本研究结果显示氟西汀能明显改善乳腺癌患者的抑郁、焦虑症状, 起效时间为 2~4 周; 治疗期间副反应较少; 应用氟西汀治疗患者抑郁症状的同时能明显提高患者的生活质量。

【关键词】 乳腺癌; 抑郁症; 生活质量; 氟西汀

中图分类号: R749.2

文献标识码: A

文章编号: 1005-3611(2004)04-400-03

Effect of Fluoxetine on Quality of Life in Breast Cancer Patients with Depressive Symptoms

TANG Yan-qing, XIE Guan-grong, LI Yan-Ling, et al

Medical Psychological and Psychiatric Department, China Medical University, Shenyang 110001, China

【Abstract】 Objective: To study the effect and reliability of fluoxetine on depression and anxiety symptoms in breast cancer patient, and to assess the overall quality of life before and after treatment. **Methods:** We treated 63 breast cancer patients with depression by use of Fluoxetine for 8 weeks, at the same time, evaluated their emotion state, change of quality of life and the adverse effect with HAMD, HAMA, TESS and laboratory tests. **Results:** After 8 weeks, patients' scores of anxiety and depression decreased significantly from the baseline ($P < 0.01$), effective rates were 65% and 52% respectively. Three domains of quality of life (physiology, psychology and independence) became much better than those of baseline ($P < 0.05$). **Conclusion:** This study shows that fluoxetine can reduce the depression and anxiety symptoms in breast cancer patients, and the react time is 2 to 4 weeks. Fluoxetine with the treatment of depression and anxiety can improve the patients' quality of life.

【Key words】 Breast cancer; Depression; Quality of life; Fluoxetine

恶性肿瘤无论对病人身体还是心理都是一个巨大的打击,特别是乳腺癌,其特殊的生长位置还会给妇女造成体像改变的压力。这些都将对乳腺癌患者造成严重的心理应激。有研究显示,癌症伴有抑郁的发病率从 4.5% 到 58% 不等^[1],同时他们还伴有严重的躯体化症状,如疲劳、食欲减退、失眠等,这些情绪障碍不仅影响患者的生存质量,还影响患者的免疫功能以及肿瘤的发生、发展和预后。最新的研究发现心理因素与血管内皮生长因子(VEGF,一种促肿瘤血管生长的因子)的多少有关^[2],进一步说明了心理因素与肿瘤的发生、发展和预后密切关系。的氟西汀是一种选择性 5-HT 再摄取抑制剂(SSRIs),在抗抑郁的临床应用中有疗效确切安全性较好的特点,适合治疗躯体疾病伴发的抑郁障碍^[3]。本研究主要探讨氟西汀对乳腺癌患者抑郁、焦虑症

状的疗效及安全性,并全面评价患者用药前后的生活质量,为抗抑郁药介入肿瘤治疗提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 对象

乳腺癌术后病人 268 人,均为女性, HAMD 评分大于 20 且符合 ICD-10 抑郁症诊断者 108 人,同意合作者 68 人。期间脱落 5 人(1 人死亡,1 人中途失去联系,3 人由于病情变化而改换疗法),共 63 例。年龄 27 到 64 岁,平均 50 ± 9 岁,术后时间 1 个月至 8 年,平均 6 ± 17 月。

1.1.1 入组标准 ①确诊为乳腺癌的女性患者,年龄 18-65 岁,预期寿命长于三个月;②符合 ICD-10 抑郁症的诊断标准;③近两个月内不考虑抗肿瘤治疗方法;④初始 HAMD(24 项版本)得分 ≥ 20 ;⑤所有患者需知情同意。

1.1.2 排除标准 ①妊娠、哺乳期或拟怀孕的妇女;②当前处于病危期的患者;③既往三个月内有物

3 鞍山市中心医院

4 中国医科大学附属第二医院普外科

5 中国医科大学附属第一医院肿瘤科

6 大连市第三人民医院乳腺科

质(酒或药物)滥用或依赖的患者;④存在严重自杀危险的患者;⑤首次访谈之前的一个月(30天)曾参加过另一个药物研究的临床试验。

1.2 方法

1.2.1 药物治疗 患者入组后每日早晨饭后口服氟西汀,起始量 20mg,两周后根据症状调整剂量,最高剂量 60mg,共 8 周。

1.2.2 合并治疗 ①不允许使用作用于中枢神经系统的药物;②不允许使用能导致抑郁的药物;③可以使用苯二氮卓类药物,其日剂量不超过 60mg 安定相应效价的药物。

1.2.3 临床评价 ①采用汉密尔顿抑郁量表^[4](HAMD,共 24 项版)评价抗抑郁疗效;②采用汉密尔顿焦虑量表^[5](HAMA,共 14 项版)评价抗焦虑疗效;③采用世界卫生组织生存质量评定量表^[6](WHO-QOL)评价患者用药前后生活质量;④采用副反应量表(TESS)和实验室检查(血常规、肝功、肾功、心电图)对氟西汀的安全性进行评估。

1.2.4 评价方法 ①HAMA、HAMD 于入组前,第 2 周、第 4 周、第 6 周、第 8 周末各评定一次,记录总分和各因子分,分别记作 W0、W2、W4、W6、W8;②WHOQOL在入组前和第 8 周末各评定一次,记作 W0、W8;③TESS 于入组前,第 2 周、第 4 周、第 6 周、第 8 周末各评定一次;④每两周查血常规、肝功、肾功、心电图。

2 结果

2.1 氟西汀对抑郁、焦虑症状的疗效

对治疗前后五次的 HAMD、HAMA 总分进行方差分析,结果显示差异非常显著(HAMA: $F = 43.96, P < 0.01$; HAMD: $F = 17.65, P < 0.01$)。对治疗后各次评定的 HAMD、HAMA 总分与入组前作 Dunnet T 检验,治疗后各组均低于基线值,而且随着用药时间的延长而逐渐下降,与入组时相比,HAMD 总分在第 4 周时出现明显差异($P < 0.05$),HAMA 在第 6 周时出现差异($P < 0.01$)。到第 8 周末 HAMD 量表减分率(W0-W8)/W0 在 50%以上者为 41 人,占总体的 65%,HAMA 量表的减分率大于 50%者 33 人,占总体的 52%。见表 1。

表 1 患者治疗程中 HAMD、HAMA 总分的变化($\bar{x} \pm s$)

	W0	W2	W4	W6	W8
HAMD	63.33.15±10.29	32.41±10.02	24.07±7.86*	20.84±7.05**	17.52±6.90**
HAMA	63.20.38±7.09	20.25±6.05	19.53±5.77	16.65±5.27**	12.20±5.21**

注:与 W0 比较,* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$,下同

2.2 氟西汀对 HAMD 各因子的疗效

氟西汀对 HAMD 各因子的缓解程度不同,经过 8 周治疗,氟西汀对迟缓、焦虑、躯体化和绝望的疗效非常显著,对认知障碍和日夜变化疗效显著,对体重减轻和睡眠疗效不显著。见表 2。

表 2 患者治疗前后 HAMD 各因子分的比较($\bar{x} \pm s$)

	W0	W8	t
躯体化\焦虑	13.38±4.35	5.52±3.69	2.67**
体重减轻	1.32±0.56	0.96±0.74	1.98
认知障碍	12.25±3.59	8.56±2.38	2.13*
日夜变化	1.96±1.54	1.08±0.65	2.56*
迟缓	12.13±4.18	3.24±1.35	4.94**
睡眠	4.65±2.51	3.24±1.46	1.84
绝望	10.26±3.25	6.87±1.65	2.98**

2.3 氟西汀对患者生活质量影响

表 3 治疗前后患者生活质量的变化

	W0	W8
生理领域	13.61±2.46	16.30±2.17**
疼痛与不适	9.82±2.87	7.71±1.48*
精力与疲倦	12.7±2.80	15.68±3.03**
睡眠与休息	13.93±3.82	16.93±1.48*
心理领域	13.15±2.13	14.41±1.85*
积极感受	11.64±3.13	13.63±2.45*
学习记忆注意力	12.48±2.05	13.31±2.69*
自尊	12.98±2.65	13.55±2.90
身材与相貌	14.27±3.04	15.15±2.26*
消极感受	9.62±3.43	8.60±2.65*
独立性领域	13.65±2.45	16.90±1.532**
行动能力	14.37±3.26	14.76±2.67
日常生活能力	13.74±2.91	14.57±2.06*
对药物医疗的依赖	9.08±3.24	7.93±1.55*
工作能力	11.59±3.98	13.20±2.84*
社会关系领域	14.12±1.88	13.91±1.52
个人关系	15.56±2.47	15.49±1.83
社会支持的满意程度	13.61±2.54	14.79±2.12*
性生活	13.20±2.09	13.44±3.38
环境领域	12.97±1.68	14.00±1.30*
社会安全保障	13.66±2.96	12.79±1.53
住房环境	12.20±2.29	12.36±2.54
经济来源	13.2±5.66	13.03±1.91**
医疗服务社会保障	11.91±2.18	11.92±2.63
获取知识技能机会	11.72±2.55	11.61±2.54
娱乐休闲活动	11.58±3.02	12.75±2.89*
环境条件	13.66±2.03	12.66±2.22
交通条件	5.83±.16	16.34±1.60
精神支柱、宗教信仰	8.14±4.08	8.68±3.80

经过 8 周的氟西汀治疗后,患者的生理、心理、独立性三个领域以及精力与疲倦、睡眠与休息、积极

感受、思想学习记忆注意力、身材与相貌、日常生活能力、工作能力、所需社会支持的满意程度、娱乐休闲活动的参与程度 9 个方面有显著增高;疼痛与不适、消极感受、对药物和医疗手段的依赖和经济来源 4 个方面有显著降低。见表 3。

2.4 安全性评定

在治疗期间以 TESS 评定药物的副反应,包括 8 例轻度至中度恶心,6 例失眠加重,3 例轻度头痛,2 例中度焦虑(加用阿普唑仑 0.8 毫克一周后好转),2 例兴奋激越,1 例轻微皮疹。从严重程度看药物副作用均为轻度至中度,无重度副反应发生。对患者的血常规、肝功、肾功、心电图监测的结果未发现明显异常。

3 讨 论

从本次研究的结果来看,氟西汀对乳腺癌抑郁症患者的抑郁和焦虑情绪都有明显改善,但对抑郁情绪起效比焦虑快,而且有效率高,这可能是氟西汀抗抑郁的疗效优于抗焦虑的疗效,也可能是氟西汀有一过性焦虑的副作用造成的,提示我们在治疗初期应加用适当的抗焦虑药。本研究药物的有效率仅为 65% 和 52%,明显低于氟西汀对其他抑郁症的疗效^[7],可能是因为癌症的抑郁不同于其他抑郁症,其躯体的损害和功能障碍有时终生不能恢复;经过 8 周的氟西汀治疗,患者的生活质量有了很大改变,生理、心理、独立性三个领域有显著改善,总体来看,氟西汀对提高乳腺癌抑郁症患者的生存质量是有效的。

在安全性方面,对癌症患者抑郁症状的药物治疗,最初多应用三环类抗抑郁药^[8],但由于其心血管系统及抗胆碱能的副作用影响了患者的依从性和耐

受性,使其临床应用受到限制。随着新型抗抑郁药的出现,因其良好的耐受性和肯定的临床疗效,已经成为治疗包括癌症在内的各种躯体疾病导致的抑郁症状的首选药物^[9]。本次研究结果显示:氟西汀治疗过程中副反应很少,只有轻度的恶心、失眠、头痛、焦虑等,而且不能排除有癌症辅助治疗带来的可能性,定期检测的理化指标也没有明显的改变,可以认为氟西汀治疗乳腺癌抑郁症安全性好,副作用少,适合肿瘤抑郁症状的治疗。

参 考 文 献

- 1 Massie MJ, Holland JC. Depression and the cancer patient. *J Clin Psychiatry*, 1990, 51: 12- 17
- 2 Susan K, Erica LJ, Brian C. Vascular endothelial growth factor and social support in patient with ovarian carcinoma. *Cancer* 2002, 95 (4): 808- 814
- 3 Cheer SM, Coa KL. Fluoxetine: A review of its therapeutic potential in the treatment of depression with physical illness. *Drug*, 2001, 61(1) 81- 110
- 4 汪向东,王希林,马弘. 心理卫生评定量表手册. 1999. 220- 223
- 5 汪向东,王希林,马弘. 心理卫生评定量表手册. 1999. 253- 256
- 6 方积乾. 生存质量测定方法及应用. 北京:北京医科大学出版社
- 7 骆艳丽,吴文源等. 氟西汀治疗持续的躯体形式的疼痛障碍的疗效及其作用机制. *中华精神科杂志*, 2002, 35(2):
- 8 Eija K, Tiina T, Pertti NJ. Amitriptyline effectively relieves neuropathic pain following treatment of breast cancer. *Pain*, 1996, 64: 293- 302
- 9 Pezzella G, Moslinger- Gehmay R, Contu A. Treatment of depression inpatients with breast cancer: a comparison between paroxetine and amitriptyline. *Breast Cancer Research And Treatment*, 2001 (70): 1- 10

(收稿日期:2004- 06- 11)

(上接第 407 页)

(感谢加拿大 BC 省司法精神医学服务委员会和 BC 大学提供资助)

参 考 文 献

- 1 Eaves D, Ogloff JRP, Roesch R. Mental Disorder and the Criminal Code: Legal Background and Contemporary perspectives. Simon Fraser University, Burnaby, BC, 2000. 3- 15
- 2 郑瞻培. 司法精神医学基础. 上海:上海科技出版社, 1997
- 3 Evans D, Lamb D, Tien G. Forensic psychiatric services in British Columbia. *International Journal of Law and Psychiatry*, 2000, 23: 5- 6, 615- 631
- 4 Livingstone JD, Wilson D, Tien G, et al. A follow- up study of persons found not criminally responsible on account of mental

disorder in British Columbia. *Can J Psychiatry*, 2003, 48(6): 408- 415

- 5 Roesch R, Ogloff JRP, Hart SD, et al. The impact of Canadian criminal code changes on remands and assessments of fitness to stand trial and criminal responsibility in British Columbia. *Can J Psychiatry*, 1997, 42: 509- 514
- 6 全国精神卫生立法协作组. 中国司法精神医学鉴定情况调查报告. 内部资料, 2002. 1- 3
- 7 A Graphical Overview of Crime and the Administration of Justice in Canada, Statistic Canada, 1997, www. statcan. ca
- 8 陈乐春. 中国 21 世纪刑事犯罪趋势预测. *湖南公安高等专科学校学报*, 2000, 12(4): 22- 26
- 9 湖南统计局. 湖南统计年鉴. 中国统计出版社, 1998

(收稿日期:2004- 05- 16)