

黛安神加尼莫地平治疗焦虑、抑郁性神经症性头痛的疗效观察

王立法, 戴光明*

(解放军第 289 医院, 山西 侯马 043014)

中图分类号: R395.4

文献标识码: A

文章编号: 1005-3611(2001)02-0121-03

The Effect of Deaxit and Nimodipine on Anxiety and Depression Neurosis with Headache

WANG Li-fa, DAI Guang-ming

The 289th Hospital of PLA, Houma 043014, China

【Abstract】 Objective: To observe the effect of Deaxit and Nimodipine on the headache of anxiety and depression neurosis. **Methods:** Fifty anxiety and depressive neurosis patients with headache were randomly divide into groups A and B. Group A: Daenxit and nimodipine therapy; group B: Deaxit therapy. All the patients were examined in TCD, Hamilton Anxiety Scale, Hamilton Depression Scale (HAMH, HAMD) and the chief symptom changes before and after therapy. **Results:** Eight weeks after therapy, the cerebral blood fluid in group A was improved, but it was insignificant in group B. The symptoms of anxiety, depression and headache in group A were much better improved than that of group B. **Conclusion:** Deaxit had a better anti-anxiety and antidepressant function. Nimodipine could improve markedly headache less for anxiety and depression. It was more effect that synthetic therapy than single anti-anxiety and antidepressant.

【Key words】 Neurosis; Headache; Deaxit; Nimodipine

头痛是焦虑、抑郁性神经症患者最常见的症状之一, Zung^[1]报道焦虑、抑郁性神经症中 56%~75% 的患者伴有不同程度的慢性头痛。而头痛又是焦虑、抑郁性神经症的重要诱发因素之一, 相互促进, 导致恶性循环, 迁延不愈, 严重影响患者的工作和生活。本研究采用黛安神加尼莫地平治疗伴有头痛的焦虑、抑郁性神经症。报道疗效如下。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

1.1.1 病例 50 例患者, 男 18 例, 女 32 例, 年龄 18~44 岁, 平均 31.4 岁, 病程 3.9 ± 2.4 年。其中焦虑性神经症 24 例, 抑郁性神经症 15 例, 焦虑-抑郁性神经症 11 例, 所有患者均符合《中国精神疾病分类方案与诊断标准》(第二版修订版, CCMD-2-R)^[2]的有关标准。对照组 20 例, 男 8 例, 女 12 例, 年龄 20~41 岁, 平均 29.8 岁, 均为我院门诊健康体检者。两组性别、文化程度、职业相匹配。

1.1.2 分组 按照随机方法将患者分为 A、B 组, A 组(25 例)服用黛安神(丹麦灵北公司生产)每天 2 片, 尼莫地平(山西芮城制药厂生产)60mg; B 组(25 例)黛安神每天 2 片。

1.2 方法

1.2.1 焦虑、抑郁程度测试 所有患者于治疗前用

90 项症状清单(SCL-90)^[3]进行初评, 总分 > 160 分或阳性项目 > 43 项者入选。于治疗前、治疗 8 周末由两名主治医师共同按汉米尔顿焦虑、抑郁量表(HAMA、HAMD)^[3]进行评定。

1.2.2 经颅多普勒(TCD)检查 应用 Pioneer(德国 EME 公司生产)多普勒仪进行检查。要求受试于检查前休息 5~10 分钟, 用 2MHz 探头取坐位头向前屈在枕后窗探测两侧椎动脉(MCA), 大脑前动脉(ACA)及大脑后动脉(PCA)及颈内动脉终末段(ICA), 多普勒取样容积 7mm, 每 2mm 为步长, 由浅到深探测全程血管, 取其血流平均速度(V_m)作为定量分析指标。

1.2.3 临床症状评定 治疗 8 周症状消失或改善 70% 者为显效, 症状减轻 40%~70% 者为有效, 治疗前后无明显变化者为无效。

1.2.4 统计处理 未完成治疗或漏作任何一项检查者资料视为无效。所有资料均采用 SPSS 软件包进行检验。计量资料比较采用配对 t 检验, 计数资料采用精确概率法检验。

2 结果

2.1 治疗前后神经症组脑血流速度与对照组比较

表 1 中可见: 治疗前两组双侧大脑前动脉、中动脉、颈内动脉及椎动脉血流速度较对照组显著偏快 ($P < 0.01 \sim 0.05$); 经治疗 8 周, A 组患者颅内各动

* 第三军医大学新桥医院

脉血流明显改善,而 B 组患者仅有左侧大脑中动脉血流明显改善。A 组患者治疗前后脑血流改善程度显著优于 B 组($P<0.01\sim0.05$)。见表 1

表 1 神经症组治疗前后颅内动脉血流平均速度与对照组比较($\bar{x}\pm s$, cm/s)

	对照组	治 疗 前		治 疗 后		治疗前后脑血流之差	
	20 例	A 组(21 例)	B 组(23 例)	A 组(21 例)	B 组(23 例)	A 组	B 组
ACA 左	78.9±19.1	94.6±17.5 ^a	92.6±18.0 ^a	80.4±16.8 ^b	85.2±18.3	14.2±3.8 ^c	7.3±4.6
右	76.5±20.4	91.9±15.9 ^a	90.1±15.8 ^a	76.3±17.5 ^b	84.0±19.1	15.4±5.8 ^c	6.0±3.1
MCA 左	94.6±19.8	114.0±17.9 ^a	112.7±18.6 ^a	96.6±19.0 ^b	99.7±20.4 ^b	17.3±6.1 ^c	13.0±4.8
右	91.7±21.8	107.5±19.5 ^a	109.3±17.7 ^a	94.0±19.0 ^b	103.3±17.7	13.4±5.2 ^c	6.0±4.9
PCA 左	60.5±13.9	66.0±11.3	69.4±11.9	61.9±14.8	67.2±10.9	4.2±1.7 ^c	2.7±1.4
右	57.3±15.2	68.6±13.4 ^a	69.8±11.8	60.1±15.0 ^b	65.3±12.6	8.4±4.1 ^c	4.4±2.9
ICA 左	62.7±20.4	75.6±19.2 ^a	81.4±17.7 ^a	74.5±18.4	79.2±16.3	1.2±1.0	2.1±1.9
右	64.9±18.4	79.8±22.4 ^a	84.2±25.3 ^a	70.0±19.8	77.4±18.1	9.8±2.5 ^c	6.3±3.5
VA 左	50.6±10.1	61.3±14.9 ^a	60.4±14.5 ^a	51.7±12.9 ^b	56.2±12.4	9.5±3.2 ^c	4.2±2.7
右	51.0±12.7	63.4±11.1 ^a	63.0±11.4 ^a	53.0±11.2 ^b	55.8±14.0	10.2±4.4 ^c	7.0±3.6
BA	60.7±18.2	65.6±14.2	64.3±14.7	65.4±15.9	63.5±18.3	0.3±0.2 ^c	0.7±0.3

注: a 与对照组相比 $P<0.05$; b 与治疗前相比 $P<0.01$; c 与 B 组相比 $P<0.05$

2.2 治疗前后两组情绪状态比较
两组患者治疗后 HAMA、HAMD 评分除睡眠障碍因子分无明显下降外,其余各因子分及总分均显著下降。两组之间情绪改善程度无差异($P<0.05$),见表 2。

表 2 神经症组 HAMA、HAMD 评分结果($\bar{x}\pm s$)

	治 疗 前		治 疗 后		治疗前后各因子分之差	
	A 组(21 例)	B 组(23 例)	A 组(21 例)	B 组(23 例)	A 组	B 组
HAMA 总分	25.76±5.77	23.98±7.24	13.38±6.01 ^a	15.06±4.08 ^a	12.40 ^b ±3.96	8.85±3.59
躯体性焦虑	10.34±4.08	11.40±3.68	5.60±2.24 ^a	7.43±2.12 ^a	4.77±1.37	3.96±1.54
精神性焦虑	14.78±3.60	12.77±4.59	7.43±4.08 ^a	8.05±3.64 ^a	7.35 ^b ±2.98	4.70±2.15
HAMD 总分	30.65±7.11	31.92±9.84	14.77±8.69 ^a	17.32±6.61 ^a	15.96±4.62	14.58±4.96
焦虑/躯体化	14.20±3.55	15.33±4.16	5.01±1.28 ^a	6.34±3.10 ^a	9.10±1.37	8.90±2.45
认识障碍	5.96±2.18	5.55±1.78	2.34±1.56 ^a	2.48±1.77 ^a	3.59±1.05	3.05±1.33
睡眠障碍	4.04±2.08	4.46±2.70	3.49±0.84	3.74±1.15	0.50±0.34	0.71±0.51
阻滞	4.73±2.05	4.08±1.99	2.26±1.37 ^a	1.98±1.01 ^a	2.50±1.13	2.09±1.47
绝望感	3.86±1.02	4.05±2.12	1.68±0.53 ^a	1.77±0.45 ^a	2.18±0.49	2.25±0.83

注: a 与治疗前相比 $P<0.01$; b 与 B 组相比 $P<0.01$

2.3 治疗后两组临床症状改善情况比较
治疗后 A 组焦虑、抑郁心境及头痛症状的有效率分别为 94.1%、86.8%、85.7%,B 组焦虑、抑郁心境及头痛症状的有效率分别为 77.8%、68.4%、60.9%。A 组有效率显著高于 B 组($P<0.05$)。

3 讨 论

黛安神是由小剂量四甲苄丙胺及三氟噻吨组成的复合制剂。前者可抑制突触前膜对去甲肾上腺素(NE)及 5-羟色胺(5-HT)的再摄取,提高了突触间隙单胺递质的含量,后者在小剂量时通过对多巴胺

D₂受体的调节,促进多巴胺的合成与释放。两者既相互协同又相互拮抗,在高治疗作用的同时又减少了锥体外系反应及抗胆碱能副作用,使中枢经递质的失调得以改善,消除了患者的焦虑、抑郁、紧张情绪,阻断了焦虑、抑郁与头痛之间的恶性循环,从而对头痛发作具有一定的预防作用^[4]。本研究显示两组患者治疗后焦虑、抑郁、认识障碍、阻滞症状、绝望感以及植物神经系统症状均有明显改善,而对神经症状性头痛疗效欠佳,总有效率为 60.9%,低于既往报道^[3]。考虑与所选患者病情、病程、社会背景不同有关。

尼莫地平系 Ca^{2+} 拮抗剂,能较好地通过血脑屏障,阻止 Ca^{2+} 进入血管内皮细胞和平滑肌细胞,拮抗 Ca^{2+} 及血管内皮素的收缩血管作用。同时可抑制因 Ca^{2+} 超载而引起的血小板聚集和释放反应,防止和减少血小板中花生四烯酸衍生物、5-HT、NE 及其它致痛物质的生成和释放,对改善脑血管痉挛、增加脑血流量,促进局部脑组织代谢有明显疗效^[9],从而使因血管痉挛所引起的头痛得以缓解。本研究显示 93.4% 的焦虑、抑郁性神经症患者脑血流速度加快,部分血管呈痉挛状态,经治疗 8 周, A 组患者脑血流得以显著改善,头痛程度和头痛持续时间亦显著改善,与 B 组患者相比,差异显著。说明尼莫地平能够改善脑血管痉挛状态及头痛症状,并能通过缓解头痛而间接地改善患者焦虑、抑郁情绪,从而遏制了头痛与焦虑、抑郁之间的恶性循环。

目前,人们对焦虑、抑郁性神经症性头痛的发病机制认识很少,认为头痛主要是:①慢性头痛多是由于长期焦虑、抑郁、紧张、疲劳等导致头面部和颈部肌肉持续痉挛所致^[7];②近年来人们发现焦虑、抑郁性神经症和各型头痛与 5-HT、NE 及其受体密切相关。大量研究^[8,9]已证实抑郁性神经症患者脑中 5-HT 含量下降,NE 含量增高,同期亦有人提出偏头痛发作与 5-HT 降低及 NE、多巴胺的高敏感性有关^[10],先兆期 5-HT 增高,先兆期过后则降低,而其代谢产物 5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)在尿中含量增高。而对这些患者实施理疗、局部按摩、肌肉放松、心理治疗等治疗,虽能明显改善躯体症状、焦虑、抑郁情绪,但头痛缓解率仅为 49.3%^[11]。给予患者 5-HT_{1A}受体激动剂—阿米替林治疗可较好地改善焦虑、抑郁情绪,而头痛的缓解率为 54.7%^[18]。显然,焦虑、抑郁性神经症性头痛不完全是颅周肌肉紧张度增高或神经递质失调引起的。

TCD 显示 93.4% 的焦虑、抑郁性神经症患者脑血流速度显著增快,部分脑血管呈痉挛状态,其中有

1~2 支脑血管痉挛者占 38.9%,3 支或 3 支以上者占 34.4%,而颅内血管痉挛导致脑组织代谢障碍,产生酸中毒并释放组胺、缓激肽及其 P 物质等致痛因子,亦是导致头痛的重要因素。给予 A 组患者尼莫地平治疗 8 周,痉挛血管的脑血流速度显著改善,头痛症状亦随之消失或显著减轻,而 B 组患者仅予黛安神治疗,脑血管痉挛缓解率均显著低于 A 组,说明头痛与颅内血管痉挛、脑血流速度加快密切相关。

综上所述,焦虑、抑郁性神经症性头痛的发病机制复杂,颅周肌肉紧张、神经递质的异常改变可能是其重要的发病因素,但血管痉挛亦是不可忽略的重要因素,因此,在抗焦虑、抑郁的同时亦应给予改善血管痉挛药物治疗,才能取得较好的效果。

参考文献

- 1 郭述书.偏头痛的危险因素分析.临床神经病学.1991,4:70
- 2 沈渔村.精神病学.第三版.北京:人民卫生出版社,1998.19—23
- 3 张明园.精神科评定量表手册.长沙:湖南科技出版社,1998.24—27,121—136
- 4 虞容豪,张幸运.黛安神治疗伴抑郁、焦虑状态的偏头痛.北京:黛安神国内外临床资料汇编.35—38
- 5 孔繁元,郭涛.黛安神治疗神经症状的临床观察.北京:黛安神国内外临床资料汇编.54—56
- 6 梁竹,方宁东.尼莫地平预防偏头痛的双盲实验.中国新药杂志,1998,7(3):202—203
- 7 李军.头痛的诊断与治疗.北京:人民出版社,1999.18—22
- 8 Walker Z, Walker R, Robertson M. Antidepressant treatment of chronic tension-type headache: A comparison between Fluoxetine and Desipramine. Headache, 1998, 523—528
- 9 李焕德,彭文兴.抑郁症的药物治疗进展.国外医学精神病学分册,1997,24(3):129—133
- 10 周金培,张惠斌,黄文龙.偏头痛的药物治疗研究.药学进展,1998,22(3):144—147
- 11 蔡焯基.抑郁症基础与临床.北京:科学出版社,1997.156—159

(收稿日期:2000—10—19)

招生信息

中南大学湘雅医学院(原湖南医科大学)精神卫生系,将于 2001 年 7 月 30 日到 11 月 4 日举办全日制精神医学理论提高班,由我系一批国内外知名专家全面系统地讲授当代精神病学与精神卫生、心理评估、心理治疗与心理咨询等临床专业课,并重点介绍国内最新学术动态,培训对象包括从事本专业的青年医师,希望提高精神医学理论水平的主治医师及其他高年医师,从事精神病学与心理学教学的年青教师,准备晋升或报考本专业硕士、博士研究生者以及有兴趣并具有大专以上学历的其他人员,有意者请与本系联系,索取招生简章。

联系地址:湖南省长沙市人民中路 86 号中南大学湘雅二医院精神卫生研究所/精神卫生系;邮编:410011

联系人:胡烨;联系电话:0731—5550269;传真:0731—5360086;Email:yeziye2@sina.com