

帕金森病抑郁焦虑症经药物治疗的研究进展

潘 明

河池市宜州区第三人民医院 广西河池 546300

【摘要】由于焦虑症是最常见的帕金森非运动症状，不管是对患者的情绪还是正常生活，都是极大的负面影响。现阶段，临床对帕金森抑郁焦虑症的相关治疗还欠缺足够的循证医学证据，需要查阅相关文献，总结同类试验结果，来探寻该病症临床药物治疗的依据。文章对帕金森抑郁焦虑症经药物治疗的研究进展展开综述。

【关键词】帕金森病；抑郁焦虑症；药物治疗；研究进展

【中图分类号】R74

【文献标识码】A

【文章编号】1002-3763 (2022) 10-110-02

帕金森属于神经系统方面的退行性疾病，震颤、运动迟缓、肌张力强直、体位不稳是该病的主要病状^[1]。目前，临床对帕金森的研究逐渐深入，逐渐引发了对帕金森非运动病状的广泛关注。其中，帕金森最常见的非运动症状为神经精神方面的症状，表现较早且发生率较高，大幅降低了患者的生存质量。但是，帕金森抑郁焦虑症状涉及复杂的神经功能，因而临床对其发病机制尚不明确，可选择的药物治疗种类较少，需要进一步展开探讨。

1 帕金森抑郁焦虑症的流行病学概况

抑郁在帕金森患者中的发生概率高达 50%-75%，是常见的精神障碍。而比较正常人群，抑郁症状的发病概率仅为 13.5%^[2]。面部表情淡然、睡眠障碍、肥胖、精神运动迟缓、食欲减退是抑郁的主要临床表现，容易与帕金森运动障碍混淆，需要注意鉴别诊断。帕金森伴抑郁患者的认知功能会受到损害，运动能力减弱，生活能力下降，对患者的正常生活是极大的影响，增加了疾病致残率与致死率。焦虑在帕金森患者中的发生概率为 25%-45%，而一般人群焦虑的发生概率仅为 10%^[3]。结合相关报道，帕金森患者会伴有各种类型的焦虑症状，其中，最为常见的有焦虑症、惊恐症、社交恐惧症。同时，帕金森伴抑郁焦虑患者均会有眩晕、口干、震颤等重叠症状，干扰疾病的鉴别诊断。结合相关研究，帕金森运动障碍是引发焦虑抑郁症状的直接因素，但与运动症状的严重程度无关，并且会导致其他更加严重的帕金森症状与功能损害。

2 帕金森伴抑郁焦虑症的临床特点

心情低落、兴趣减退、快感缺失是帕金森伴抑郁症状患者的集中表现，同时，还包括运动症状、精力下降、注意力分散、犹豫不决、无望感、睡眠障碍、反应迟钝的非运动症状^[4]。相较于原发性抑郁症状，帕金森伴抑郁患者的自责、自罪、自杀倾向表现较少，但焦虑、易激惹、注意力不集中、认知下降等症状比较严重。帕金森伴焦虑患者的病症集中表现为对未知危险的过度担忧，常见烦躁不安、不能静坐、过度思虑、入睡困难等等。结合相关研究可知，姿势步态异常的帕金森患者，其焦虑症状更易发生。而与右侧肢体相比，左侧肢体疾病与焦虑的发生存在关系，这种关联性、步态冻结、女性患者有关，同时也可能与运动障碍的波动性有关，但对于这一说法，目前没有足够的证据，血药浓度变化是引起运动症状波动的主要原因，严重影响患者的情感变化^[5]。目前，帕金森患者多巴胺治疗最常见的情感并发症为焦虑与恐惧症，集中发生在步态异常的运动障碍阶段，停用多巴胺药物会增加焦虑情绪，导致多巴胺成瘾，这是一种被叫做冲动控制障碍的成瘾行为。

3 帕金森伴抑郁焦虑症的发病机制

大脑边缘系统主管情感、认知、记忆功能。结合相关研究，

帕金森抑郁患者的大脑边缘系统皮层灰质变薄，丘脑和海马体萎缩。结合功能性磁共振成像数据，帕金森伴抑郁患者的边缘系统内杏仁核和部分丘脑之间的功能连接性强化，但皮质和边缘系统之间的功能连接性减弱，杏仁核功能连通性增加，表示抑郁症状严重^[6]。而正常帕金森患者的功能连接性没有发生改变。大脑结构和功能不仅发生了改变，帕金森伴抑郁患者的神经递质和细胞因子也发生了变化。相较于正常帕金森患者，伴抑郁患者的纹状体、丘脑区域多巴胺减少，限制了丘脑与杏仁核之间的连接，影响情感系统，诱发抑郁。帕金森患者在发生运动症状之前，多巴胺能神经元硬化丢失了 50%-80%，运动系统代偿能力明显，从而缓解了运动症状的出现，情感系统没有这种代偿能力，所以，较运动症状，抑郁症状的发生时间更早^[7]。帕金森伴抑郁的发病机制，除了与多巴胺有关，蓝斑核变性减少了去甲肾上腺素的分泌量，网状核退化，减少了 5-羟色胺的合成，引发抑郁症状。帕金森抑郁焦虑症状常同时出现，结合相关研究^[8]，左旋多巴胺静脉输注通过剂量依赖方式，能够显著改善帕金森患者焦虑运动症状与体征。由此可知，帕金森患者的多巴胺能神经传递与焦虑症有关。相关学者指出^[9]，可引发帕金森患者焦虑症状的其他主要原因还包括：5-羟色胺及去甲肾上腺素能神经元的变性以及丢失。

4 帕金森抑郁焦虑症状的药物治疗

结合一系列的安慰剂随机对照 Meta 分析可知^[10]，帕金森伴抑郁患者的药物治疗效果较差，且缺乏关于药物疗效的随机、双盲、安慰剂对照实验。同时，结合相关统计^[11]，仅有 10%-20% 的帕金森伴抑郁焦虑患者接受治疗，其目前临床首选的治疗方式依然为药物治疗。现阶段，临床最常见的帕金森抑郁抗抑郁治疗药物包括：三环类抗抑郁药物（TCAs）、5-HT 再摄取抑制剂（SSRIs）、NE 再摄取抑制剂（SNRI）、5-HT 和 NE 再摄取抑制剂，例如：文拉法辛、非选择性 α_2 -肾上腺素能受体拮抗剂米氮平、选择性 NE 再摄取抑制剂盐酸安非他酮、选择性 NE 再摄取抑制剂瑞波西汀等^[12]。相关学者针对帕金森伴抑郁患者展开为期 8 周的抗抑郁药物治疗研究^[13]，结果显示，相较于安慰剂，TCAs 类药物去甲替林的疗效更加明显，但是与安慰剂相比，SSRIs 类药物帕罗西汀的治疗效果与其对比无显著差异。结合另一为期 72 周的安慰剂随机对照实验研究结果^[14]，在改善抑郁、焦虑与生活质量方面，SSRIs 类药物帕罗西汀与安慰剂比较，差异无统计学价值（ $P > 0.05$ ）。但是，抗抑郁药物帕罗西汀与文拉法辛兼具有效性与耐受性，且与文拉法辛相比，帕罗西汀的治疗效果更佳良好。结合相关针对帕金森伴抑郁症状的研究结果^[15]，帕金森患者的运动障碍可通过多巴胺替代疗法进行改善。同时，结合相关报导^[16]，部分多巴胺受体激动剂安非他酮对非抑郁帕金森患者同样有效。

但是,也有个别案例显示,多巴胺受体激动剂安非他酮会加重患者的运动症状,同时,其对抑郁症的治疗效果尚未得到充分的证实^[17]。多巴胺受体激动剂普拉克索能够改善帕金森患者的运动症状,同时调节其抑郁情绪。但是,与关于多巴胺替代治疗可诱发情感障碍相矛盾,因此未能将多巴胺激动剂广泛应用。

苯二氮卓类药物,例如:氯硝西泮、溴西泮等能够治疗帕金森伴焦虑症状,但是对此没有充足的研究可证实^[18]。因此,针对此类药物,需要临床慎重使用,或仅针对严重的焦虑症状,以此来规避睡眠问题、记忆力减退等不良用药反应。对于老年人而言,还会增加跌倒的风险。现阶段,针对帕金森伴焦虑症状患者的药物治疗争议较大。结合大型随机安慰剂对照实验^[19],SSRIs 类药物帕罗西汀和 SNRI 类药物文拉法辛对缓解帕金森伴焦虑症状帮助不大。而结合某一小型研究可知^[20],西酞普兰、帕罗西汀、舍曲林联合应用,可缓解帕金森患者的焦虑症状。

5 小结

焦虑抑郁在帕金森患者中比较常见,属于非运动症状,大幅降低患者的生活质量,需要临床医生、药师、护理人员、患者家庭成员紧密合作,予以患者药物治疗、社会支持、心理治疗,展开多途径的综合治疗方案来减轻疾病因素对患者的影响。帕金森伴焦虑抑郁症的药物治疗种类复杂多样,但是,目前临床对于帕金森伴焦虑抑郁症状患者的药物治疗循证医学证据还不够完善。SSRIs、SNRIs 是常用的帕金森伴抑郁治疗药物,TCA 抗抑郁疗效较好,但不良反应较多,使其无法在临床推广。因此,对于帕金森伴抑郁焦虑症状治疗药物的使用还需要临床进一步明确其循证医学证据,保证用药的安全性、针对性、合理性、有效性。

参考文献

[1] 夏毅,宁厚旭,杨宁,等.帕部方合针刺治疗帕金森病抑郁 35 例[J].光明中医,2022,37(17):3138-3140.

[2] 张许平,李艳,商丹丹.艾司西酞普兰联合普拉克索治疗帕金森病合并抑郁患者的效果[J].中国民康医学,2022,34(15):64-66.

[3] 韩雪娟,孔祥芳,戴京涛.养心定悸胶囊治疗帕金森病合并抑郁患者的临床疗效及对 PI3K、AKT、mTOR 蛋白水平的影响[J].世界中西医结合杂志,2022,17(07):1346-1350.

[4] 蔡国林,林良才,林松俊,等.调神针法联合补肾活血疏肝汤治疗帕金森病伴抑郁患者的临床疗效研究[J/OL].中华中医药学刊:1-6[2022-09-29]

[5] 林沛.中医治疗帕金森病抑郁的研究进展[J].大众科技,2022,24(07):106-108+91.

[6] 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.

[7] 汪凯兰,袁灿兴.中医药治疗帕金森病抑郁研究进展[J].上海中医药杂志,2022,56(07):107-109.

[8] 徐栋,袁永娥,吴东宁,等.培元通滞汤治疗帕金森病伴抑郁和睡眠障碍的临床研究[J].医学综述,2022,28(10):2014-2017+2026.

[9] 邱添,曾燕燕,杨宁,等.基于系统药理学和文献收集的滋肾平肝方加减治疗帕金森病伴抑郁机制探讨研究[J].中国合理用药探索,2022,19(05):83-95.

[10] 彭小妍,李丹,李洪涛,等.A 型肉毒毒素与文拉法辛治疗帕金森病合并抑郁的疗效对比[J].中国实用神经疾病杂志,2022,25(04):471-476.

[11] 班维固,滕秀英,陆丽娜,等.柴藤调神方联合解郁法针刺治疗帕金森病抑郁疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2022,31(06):784-788.

[12] 杨洋,陈俊杰,罗瑜.盐酸帕罗西汀对帕金森病合并焦虑抑郁的疗效观察[J].中国临床医生杂志,2021,49(09):1073-1076.

[13] 王志芳,宁百乐,贺邵华,等. β - 细辛醚治疗帕金森病抑郁的网络药理学作用机制分析[J].中药新药与临床药理,2022,33(02):228-234.

[14] 梁杏杏,刘智斌,等.针刺治疗帕金森抑郁的作用机制及取穴思路探析[J].吉林中医药,2022,42(02):225-229.

[15] 张久梅,金字,甘洁文,等.止颤汤治疗帕金森病合并抑郁的临床疗效研究[J].中医临床研究,2022,14(03):28-30.

[16] 何玉山.艾司西酞普兰联合阿立哌唑治疗帕金森合并抑郁的疗效及对患者睡眠质量的影响[J].黑龙江中医药,2021,50(04):137-138.

[17] 徐风华,罗海彦.帕金森病合并抑郁症的研究进展[J].中国当代医药,2021,28(13):29-32.

[18] 赵娟,王洪涛,陈岩,等.帕金森病抑郁焦虑症的药物治疗进展[J].实用药物与临床,2021,24(03):285-288.

[19] 程畅,施梅.抗抑郁药物治疗帕金森病伴抑郁的研究进展[J].神经损伤与功能重建,2020,15(08):466-468.

[20] 马福静.rTMS 联合 SSRI 类抗抑郁药物对帕金森伴抑郁患者外周血 BDNF、mRNA 及 HAMD 评分的影响[J].包头医学院学报,2020,36(06):43-44.

(上接第 61 页)

有利于降低医疗风险发生率,在满足患者护理需求的同时帮助其正确认识疾病,具有理想的干预效果^[3]。综上,于不孕症合并宫腔粘连患者宫腔镜术后应用延续护理具有理想效果,可借鉴推广。

参考文献

[1] 黄美.宫腔镜术后放置球囊导尿管治疗宫腔粘连的护理措施分析[J].黑龙江中医药,2020,49(06):228-229.

[2] 梁英敏,张玉凤,邓妮,等.以奥马哈系统为基础的延续护理模式在宫腔镜治疗不孕症合并宫腔粘连患者护理中的应用[J].山西医药杂志,2020,49(14):1897-1899.

[3] 刘华芬,赖晓璐,吴小妹,等.延续护理模式在不孕症合并宫腔粘连患者宫腔镜术后护理中的应用价值探讨[J].中国现代医生,2019,57(18):139-141+145.

表 2: 并发症发生率对比 (n、%)

组别	例数	宫颈裂伤	子宫穿孔	月经异常	异常出血	发生率
观察组	41	0	0	1	1	2 (4.88)
对照组	41	1	2	4	1	8 (19.51)
χ^2	--	--	--	--	--	4.100
P	--	--	--	--	--	0.043