

奥氮平联合草酸艾司西酞普兰对抑郁症患者临床疗效与微量元素的影响

杨立夏, 苟坤平, 金亚雯

(泰州市第四人民医院精神科, 江苏 泰州 225300)

摘要: **目的** 探讨奥氮平联合草酸艾司西酞普兰对抑郁症患者临床疗效及血清铁(Fe)、钙(Ca)、镁(Mg)水平的影响。**方法** 按照随机数字表法将2019年1月至2021年1月泰州市第四人民医院收治的抑郁症患者60例分为对照组和观察组,各30例。对照组患者采用草酸艾司西酞普兰治疗,观察组患者在对照组的基础上联合奥氮平治疗,两组均连续给药8周。对两组患者治疗后的临床疗效,治疗前后血清Fe、Ca、Mg、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-2(IL-2)及白细胞介素-8(IL-8)水平,以及汉密尔顿焦虑量表(HAMA)与汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分水平进行对比。**结果** 治疗后,观察组患者的治疗总有效率为93.33%,显著高于对照组的73.33%;治疗后两组患者血清Ca、Mg水平均显著高于治疗前,且观察组显著高于对照组;治疗后观察组患者血清Fe水平及两组患者血清TNF- α 、IL-2、IL-8水平与HAMA、HAMD评分均显著低于治疗前,且观察组显著低于对照组(均 $P<0.05$);而对照组患者治疗前、后血清Fe水平经比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 奥氮平联合草酸艾司西酞普兰治疗抑郁症,可提升其临床治疗效果,降低患者机体炎症反应,改善患者的情绪状态与微量元素代谢。

关键词: 抑郁症;奥氮平;草酸艾司西酞普兰;微量元素;炎症因子

中图分类号: R749.4+1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.02.0066.03

抑郁症是一种常见的精神障碍性疾病,患者临床主要表现为持续性的注意力不集中、情绪低落、思维活动缓慢、社会适应性差、肢体活动减退及精神萎靡等。临床研究发现,抑郁症是自杀或自杀未遂的主要危险因素之一^[1]。草酸艾司西酞普兰与临床抗抑郁药物的作用机理基本一致,该药物属5-羟色胺再摄取抑制剂,可通过降低神经末梢突触前膜对5-羟色胺的再摄取,抑制5-羟色胺转动体,进而改善神经元之间的电位传导,促进抑郁症患者病情转归,但其单用抗抑郁药物在快速改善患者临床症状方面效果不佳,需同时联合抗精神类药物^[2]。奥氮平在抑郁症的治疗中发挥着促进与多巴胺受体、5-羟色胺受体、胆碱能受体结合的作用,可以选择性地减少脑边缘系统多巴胺神经元的放电,在抗焦虑测试中提升反应能力,改善患者焦虑、抑郁等负面情绪的作用更强^[3]。基于此,本研究主要探讨奥氮平联合草酸艾司西酞普兰对抑郁症患者临床疗效及血清铁(Fe)、钙(Ca)、镁(Mg)水平的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2019年1月至2021年1月泰州市第四人民医院收治的抑郁症患者60例按照随机数字表法分为两组。对照组30例患者中,男、女患者分别为18、12例;年龄21~43岁,平均 (35.26 ± 2.27) 岁;病程10个月~3年,平均 (2.01 ± 0.31) 年;体质指数(BMI)

18~24 kg/m²,平均 (21.42 ± 0.46) kg/m²。观察组30例患者中,男、女患者分别为17、13例;年龄22~44岁,平均 (36.04 ± 2.51) 岁;病程9个月~3年,平均 (2.05 ± 0.29) 年;BMI 18~23 kg/m²,平均 (21.22 ± 0.49) kg/m²。两组患者一般资料经比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。诊断标准:参照《CCMD-3中国精神障碍分类与诊断标准》^[4]中的相关诊断标准。纳入标准:符合上述诊断标准,且经临床检查确诊者;杨氏躁狂量表(YMRS)评分^[5] <6 分者;无语言、听力障碍者等。排除标准:酗酒、药物滥用者;合并其他精神障碍性疾病者;合并高脂血症、糖尿病者;合并内分泌功能障碍者等。本研究经院内医学伦理委员会审核批准,所有患者家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者予以草酸艾司西酞普兰片(四川科伦药业股份有限公司,国药准字H20184142,规格:5 mg/片)口服治疗,起始剂量为10 mg/次,1次/d,7 d后增加至20 mg/次,1次/d。观察组患者在对照组的基础上联合奥氮平片(成都苑东生物制药股份有限公司,国药准字H20213319,规格:5 mg/片)口服治疗,起始剂量为2.5 mg/次,1次/d,7 d后依据患者实际情况增加剂量至5~10 mg/次,1次/d。两组患者均连续治疗8周。

1.3 观察指标 ①临床疗效。显效:汉密尔顿抑郁量表(HAMD)^[7]评分降低 $\geq 75\%$,自罪自责、悲观绝望等不

作者简介: 杨立夏,大学本科,副主任医师,研究方向:精神类疾病的诊疗。

良情绪基本消失；有效：HAMD 评分降低 50%~74%，不良情绪有所好转；无效：HAMD 评分降低 <50% 或病情恶化^[6]。治疗总有效率 = 显效率 + 有效率。②微量元素。分别于治疗前后抽取两组患者空腹静脉血 5 mL，以 3 500 r/min 离心 10 min 后取血清，采用全自动生化分析仪检测患者血清 Fe、Ca 及 Mg 水平。③炎症因子。血液采集与血清制备方式同②，采用酶联免疫吸附实验法检测两组患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-2 (IL-2)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平。④情绪状况。分别于治疗前后采用汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)^[8]、HAMD 评分对患者焦虑和抑郁心理进行评价，总分均为 54 分，得分越高，表示患者焦虑、抑郁状况越严重。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计软件分析数据，治疗后临床疗效为计数资料，以 [例 (%)] 表示，组间比较采用 χ^2 检验；治疗前后微量元素、炎症因子指标及情绪状况评分均为计量资料，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后，观察组患者的治疗总有效率，显著高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	14(46.67)	8(26.67)	8(26.67)	22(73.33)
观察组	30	19(63.33)	9(30.00)	2(6.67)	28(93.33)
χ^2 值					4.320
P 值					<0.05

2.2 微量元素 治疗后，两组患者血清 Ca、Mg 水平均显著高于治疗前，且观察组显著高于对照组；治疗后，观察

组患者血清 Fe 水平显著低于治疗前，且显著低于对照组，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)；而对照组患者治疗前后血清 Fe 水平，经比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 2。

2.3 炎症因子 治疗后，两组患者血清 TNF- α 、IL-2 及 IL-8 水平均显著低于治疗前，且观察组显著低于对照组，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 3。

2.4 情绪状况 治疗后，两组患者的 HAMA、HAMD 评分均显著低于治疗前，且观察组显著低于对照组，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组患者情绪状况评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	HAMA 评分		HAMD 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	33.27 \pm 5.64	14.47 \pm 3.57*	26.38 \pm 5.58	15.49 \pm 4.47*
观察组	30	32.94 \pm 6.27	7.29 \pm 2.73*	26.93 \pm 5.87	6.37 \pm 2.88*
t 值		0.214	8.751	0.372	9.394
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。HAMA：汉密尔顿焦虑量表；

HAMD：汉密尔顿抑郁量表。

3 讨论

抑郁症是心理障碍中一种以闷闷不乐、悲观厌世、自卑抑郁、悲痛欲绝等情绪状态为表现，病情严重者可出现幻觉、妄想等临床症状，并伴有意志行为减退、睡眠障碍及多种躯体症状的主要疾病类型，该疾病发作时间较长，且多数患者有反复发作的倾向，临床治疗难度较高。草酸艾司西酞普兰可通过影响多巴胺受体 D_1 与 D_4 的活动而抑制神经元细胞膜对 5-羟色胺的再摄取作用，从而改善神经元之间电位传导情况，有效改善抑郁症患者的精神状态，

表 2 两组患者微量元素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Fe(μ mol/L)		Ca(mmol/L)		Mg(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	164.42 \pm 19.47	160.26 \pm 19.96	1.20 \pm 0.25	1.62 \pm 0.26*	0.11 \pm 0.05	1.15 \pm 0.42*
观察组	30	165.27 \pm 19.47	142.55 \pm 22.51*	1.09 \pm 0.26	1.98 \pm 0.26*	0.10 \pm 0.04	1.42 \pm 0.46*
t 值		0.169	3.224	1.670	5.363	0.855	2.374
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。Fe：铁；Ca：钙；Mg：镁。

表 3 两组患者炎症因子指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α (pg/mL)		IL-2(μ g/mL)		IL-8(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	14.56 \pm 5.24	8.45 \pm 2.29*	8.49 \pm 0.99	6.54 \pm 0.95*	8.95 \pm 1.58	6.86 \pm 1.58*
观察组	30	14.45 \pm 4.42	6.95 \pm 2.41*	8.71 \pm 1.45	5.43 \pm 0.66*	8.86 \pm 2.21	5.54 \pm 1.58*
t 值		0.088	2.471	0.686	5.256	0.181	3.236
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。TNF- α ：肿瘤坏死因子- α ；IL-2：白细胞介素-2；IL-8：白细胞介素-8。

具有高效性和高选择性,但仅给予该药物治疗往往需要大剂量给药治疗,长期使用效果不佳,因此需要联合其他药物,以提升治疗效果^[9]。

抑郁症发作与中脑边缘系统的多巴胺功能失调、多巴胺受体功能下降有关,而奥氮平属于多巴胺和5-羟色胺拮抗剂,其对中脑边缘系统放电现象有一定的抑制作用,可通过作用于多巴胺通路而促进前额皮质多巴胺释放,同时对去甲肾上腺素与前额叶皮层的多巴胺的释放也起到了一定的促进作用。奥氮平联合草酸艾司西酞普兰治疗抑郁症,加强了药物对受体D₁、D₄活动产生的影响,有助于改善抑郁症患者情绪状态;同时该药物有效阻断了5-羟色胺2A受体活动,进一步改善抑郁症患者神经内分泌活动,促进抑郁症患者病情转归^[10-11]。

研究表明,抑郁症的发生与微量元素的缺失存在一定的相关性,微量元素是多种蛋白质的重要组成部分,参与着脑部生理功能的调节,其水平紊乱可加速抑郁症病程进展^[12]。本研究中,观察组患者血清Ca、Mg水平均显著高于对照组,血清Fe水平显著低于对照组,说明奥氮平联合草酸艾司西酞普兰治疗抑郁症患者,可有效提升治疗效果,且可改善患者机体微量元素代谢与情绪状态。分析其原因在于,奥氮平治疗抑郁症患者主要通过调节5-羟色胺、多巴胺及其受体功能调节机体代谢,且在机体各类酶的催化下,奥氮平可促使微量元素分泌、合成对脑部有着重要调节功能的金属蛋白,进而改善微量元素代谢^[13]。

抑郁症患者由于情绪低落、厌食等临床特征,机体营养匮乏,常伴随免疫功能紊乱,容易导致IL-8、IL-2、TNF- α 等炎性因子大量释放,这些因子可直接作用于抑郁症患者的神经递质,促进患者神经内分泌功能失衡,进而导致抑郁症的发生和进展^[14]。本研究中,观察组患者炎性因子水平均显著低于对照组,说明抑郁症患者经奥氮平联合草酸艾司西酞普兰治疗后,可有效改善患者机体炎症反应状态,有助于控制患者病情。分析其原因在于,奥氮平可通过改善抑郁症患者神经内分泌功能而促进患者内分泌稳态平衡,有助于机体免疫功能的改善,进而有效降低炎症反应^[15]。

综上,奥氮平联合草酸艾司西酞普兰治疗抑郁症,可有效提升其临床治疗效果,抑制机体炎症反应,对患者体内微量元素代谢与情绪状态进行改善,具有较好的治疗效果,建议临床推广与应用。本研究仅在治疗期间对患者进行观察,而未进行长期随访,因此本研究所得相关结论均为近期疗效,后续可通过对患者进行随访,分析患者治疗后停药一段时间抑郁症发作次数或神经递质、微量元素等变化情况,进而对草酸艾司西酞普兰联合奥氮平治疗抑郁

症患者的远期疗效进行讨论。

参考文献

- [1] 郑全成,张宇,曾令慧,等. 通督治郁针法联合头针疗法治疗卒中后抑郁的疗效及对血清5-HT和BDNF水平影响[J]. 针灸临床杂志, 2021, 37(9): 25-28.
- [2] CARTA M G, PARIBELLO P, NARDI A E, et al. Current pharmacotherapeutic approaches for dysthymic disorder and persistent depressive disorder[J]. Expert Opin Pharmacother, 2019, 20(14): 1743-1754.
- [3] 高崇昕, 闵连秋. 小剂量奥氮平治疗女性抑郁症的疗效及对患者生存质量的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(9): 1981-1983.
- [4] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 71-73.
- [5] 潘晓鸥, 琚明亮, 巫珺, 等. 碳酸锂联合喹硫平对双相障碍抑郁发作的疗效及氧化应激水平的影响[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(11): 1732-1735.
- [6] 王水轮, 瞿胜, 彭亮. 精神疾病的诊断和治疗[M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2019: 87-93.
- [7] 周俊, 占达飞, 欧小凡, 等. 血管性抑郁患者同型半胱氨酸含量与汉密尔顿抑郁量表因子分的相关性[J]. 中医药导报, 2017, 23(4): 108-109.
- [8] 王纯, 楚艳民, 张亚林, 等. 汉密尔顿焦虑量表的因素结构研究[J]. 临床精神医学杂志, 2011, 21(5): 299-301.
- [9] 王科平, 邢文静, 韩宇扬. 阿立哌唑联合草酸艾司西酞普兰在重度抑郁症治疗中的应用分析[J]. 川北医学院学报, 2020, 35(1): 42-44.
- [10] 刘振东. 艾司西酞普兰联合奥氮平治疗难治性抑郁症的临床疗效[J]. 医学综述, 2016, 22(18): 3706-3708.
- [11] 肖刚, 陆德青, 吴小未. 艾司西酞普兰合用奥氮平治疗更年期难治性抑郁症的随机对照研究[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(6): 28-30.
- [12] 郑玉萍, 邓荣林. 抑郁症患者奥氮平治疗前后血清微量元素及BDNF、Hcy、Cor、神经功能相关因子变化[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(6): 844-846, 850.
- [13] 刘连忠, 张娟. 奥氮平与草酸艾司西酞普兰联合治疗对抑郁症患者血清微量元素及神经功能相关因子的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(7): 802-804.
- [14] 杨会增, 李洁, 高昕. 奥氮平联合艾司西酞普兰对抑郁症患者的疗效及对神经功能与细胞因子的影响[J]. 中国慢性病预防与控制, 2018, 26(5): 375-377.
- [15] 付金芳. 奥氮平联合草酸艾司西酞普兰片对抑郁症患者睡眠质量及抑郁程度的影响[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(9): 1466-1468.