

艾司西酞普兰治疗抑郁症的应用研究

徐 岩

(长春市第六医院精神科, 吉林 长春 130062)

摘要: **目的** 探讨艾司西酞普兰对抑郁症患者脑源性神经营养因子 (BDNF)、中枢神经特异蛋白 (S100 β)、5-羟色胺 (5-HT) 水平的影响及安全性。**方法** 选取 2019 年 10 月至 2021 年 10 月长春市第六医院收治的 100 例抑郁症患者, 按照随机数字表法分为对照组 (给予患者盐酸氟西汀分散片治疗) 和观察组 (给予患者草酸艾司西酞普兰片治疗), 各 50 例。两组患者均连续治疗 6 周。比较两组患者治疗前后焦虑和抑郁情况、睡眠质量、生活质量及血清 BDNF、S100 β 、5-HT 水平。**结果** 与治疗前比, 治疗后两组患者汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)、汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)、临床总体印象量表 (CGI)、匹兹堡睡眠质量指数量表的各项评分分值及血清 S100 β 水平均降低, 且观察组低于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者简明健康调查量表 (SF-36) 各项评分及血清 BDNF、5-HT 水平均升高, 且观察组均高于对照组; 治疗后观察组患者的不良反应总发生率低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 相比于盐酸氟西汀, 艾司西酞普兰可更有效改善抑郁症患者焦虑、抑郁情况及睡眠质量, 从而提高患者的生活质量, 同时还可有效改善患者的神经功能, 且治疗安全性较好。

关键词: 抑郁症; 艾司西酞普兰; 氟西汀; 脑源性神经营养因子; 中枢神经特异蛋白; 5-羟色胺

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.14.0042.04

作者简介: 徐岩, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 精神疾病的诊疗。

SF-36 评分显著高于对照组; IPSS 显著低于对照组, 提示 TUPKP 应用于 BPH 可减轻对患者前列腺功能及性功能的影响, 促进术后恢复。分析其原因, 进行 TUPKP 时, 电流在工作电极和回路电极间产生回路, 不通过相邻器官和组织, 能够降低对前列腺包膜外勃起神经部位造成的损伤程度, 因此很少发生前列腺电切综合征和闭孔神经反射, 进而减轻手术操作对于患者前列腺功能和性功能的影响, 促进术后病情恢复, 并提高患者的生活质量^[12]。

综上, 相比于 TUVF, TUPKP 治疗 BPH 可缩短手术时间, 止血效果好, 改善患者的尿流动力学, 并减轻对患者前列腺功能和性功能的影响, 促进术后恢复, 提高患者的生活质量, 值得临床推广和应用。

参考文献

- [1] 王秀岩, 张秋爽, 张明, 等. 两种不同术式治疗老年良性前列腺增生的临床疗效 [J]. 国际老年医学杂志, 2020, 41(2): 103-104, 113.
- [2] 陈延, 孙超, 甄福康, 等. 良性前列腺增生患者经尿道前列腺等离子双极电切术后夜尿改善情况研究 [J]. 河北医药, 2020, 42(19): 2931-2934.
- [3] 张祥华, 王行环, 王刚, 等. 良性前列腺增生临床诊治指南 [J]. 中华外科杂志, 2007, 45(24): 1704-1707.
- [4] 金春丽, 余小萍, 陶婷. IPSS 在老年良性前列腺增生症患者生活质量评估中的应用 [J]. 老年医学与保健, 2015, 21(5): 307-308.
- [5] 马涌杰, 布块孟它, 邓双付. 经尿道前列腺汽化电切术治疗良性前列腺增生症 128 例疗效及安全性评价 [J]. 四川医学, 2017, 38(7): 779-781.
- [6] 李超, 邢德福, 宋培星, 等. 不同类型早泄患者阴道内射精潜伏期与国际勃起功能指数-15 的相关性分析 [J]. 中国性科学, 2020, 29(8): 6-9.
- [7] 王坤. 健康状况调查简表 (SF-36) [J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(6): 571.
- [8] 王伟, 耿达伟, 曹沪春, 等. 良性前列腺增生患者经尿道汽化电切术后膀胱颈挛缩的危险因素分析 [J]. 海南医学, 2018, 29(1): 44-46.
- [9] 尚毫杰, 李备, 刘畅, 等. 经尿道前列腺钬激光剝除术与经尿道前列腺双极等离子电切术治疗老年、大体积良性前列腺增生症的临床疗效及安全性分析 [J]. 华中科技大学学报 (医学版), 2021, 50(1): 77-81.
- [10] 拓志勇, 魏秀丽, 夏勇, 等. 经尿道前列腺等离子双极电切术对前列腺增生症患者尿流动力学及术后血清 PSA、Na 水平变化影响 [J]. 中国性科学, 2019, 28(1): 16-20.
- [11] 刘洪久, 郭磊, 陈延, 等. 经尿道前列腺等离子双极电切术治疗良性前列腺增生对患者血清 PSA、PGI2 水平及术后性功能、生活质量的影响 [J]. 中国性科学, 2021, 30(1): 15-18.
- [12] 唐亚雄, 吕天兵, 傅承忠, 等. 经尿道前列腺等离子双极电切术对 BPH 患者术后性功能及血清 PSA、PGI2 水平变化的影响 [J]. 中国性科学, 2018, 27(8): 21-25.

抑郁症是一种常见的精神科疾病,以持久的心境或情感低落为主要特征,主要表现为情绪低落、思维迟钝、意志活动减退等。目前临床尚无治疗抑郁症的特效药物,多用 5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂治疗,其中比较有代表意义的有氟西汀、艾司西酞普兰等。氟西汀具有明显的抗抑郁作用,但起效时间较慢,症状缓解不彻底,且不良反应较多;此外,其对于伴发认知功能损害的患者效果并不理想^[1]。作为一种新型选择性 5-HT 再摄取抑制剂,艾司西酞普兰相对选择性在同类药物中最高,能够达到显著的抗抑郁效果,明显改善患者的抑郁症状,且不良反应相对较少^[2]。基于此,本研究旨在探讨艾司西酞普兰对抑郁症患者的临床治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 10 月至 2021 年 10 月于长春市第六医院接受治疗的 100 例抑郁症患者,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各 50 例。对照组患者中男性 20 例,女性 30 例;年龄 22~55 岁,平均(40.05±3.27)岁。观察组患者中男性 24 例,女性 26 例;年龄 23~52 岁,平均(40.21±3.43)岁。两组患者一般资料相比,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。纳入标准:符合《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》^[3]中的相关诊断标准者;首次发病;汉密尔顿抑郁量表(HAMD)^[4]>17 分者等。排除标准:患有脑部疾病者;妊娠或哺乳期妇女;存在其他神经精神疾病者;有自杀及自残行为者;恶性肿瘤疾病者;对治疗药物有过敏情况等。本研究经院内医学伦理委员会审核批准,且所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者给予盐酸氟西汀分散片(Patheon France,注册证号 J20160029,规格:20 mg/片)口服治疗,起始治疗剂量 20 mg/次,1 次/d,早餐后服用,1 周后可根据患者的身体指标情况酌情递增,1 次增加 10 mg,最大剂量不超过 40 mg/d。观察组患者使用草酸艾司西酞普兰片(H. Lundbeck A/S,注册证号 H20150163,规格:10 mg/片)口服治疗,起始治疗剂量 10 mg/次,1 次/d,早晨饭后服用,1 周后临床根据患者的身体指标情况可酌情递增,1 次增加 5 mg,最大剂量不超过 20 mg/d。

两组患者均连续治疗 6 周。

1.3 观察指标 ①焦虑和抑郁情况。治疗前后采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^[5]评估患者的焦虑情况,分值范围为 0~56 分;采用 HAMD 评估患者的抑郁情况,分值范围为 0~52 分,得分越高提示患者焦虑、抑郁程度越高;治疗前后通过临床总体印象量表(CGI)^[6]对患者的疾病严重程度进行评估,总分为 7 分,分值越高则提示精神状态越差。②睡眠质量。治疗前后应用匹兹堡睡眠质量指数量表^[7]进行评价,包括入睡时间、主观睡眠质量、睡眠效率、睡眠时间、睡眠障碍、日间功能障碍、催眠药物等 7 项,每项分值范围为 0~3 分,评分越低说明患者睡眠质量越好。③生活质量。用简明健康调查量表(SF-36)^[8]评估,分别从总体健康、躯体疼痛、活力、社会功能、情感职能、精神健康、生理功能、生理职能等 8 个方面进行评分,每项总分为 100 分,患者得分越高,代表患者康复状态越好。④神经功能。治疗前后采集患者空腹静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 转速离心 10 min,采用酶联免疫吸附实验法检测血清脑源性神经营养因子(BDNF)、中枢神经特异蛋白(S100 β)、5-HT 的水平。⑤不良反应。治疗期间统计两组患者恶心呕吐、头痛、口干、胃肠道反应等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;对所有计量资料数据使用 K-S 法检验是否服从正态分布,符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间相同时间点的比较采用单因素方差分析,组内不同时间点的比较采用重复测量方差分析,多样本均数两两比较采用 SNK- q 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者焦虑和抑郁情况比较 与治疗前比,治疗后两组患者 HAMA、HAMD、CGI 评分均降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者睡眠质量比较 与治疗前比,治疗后两组患者匹兹堡睡眠质量指数量表各项评分分值均降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2。

表 1 两组患者焦虑和抑郁情况比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	HAMA 评分		HAMD 评分		CGI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	28.96±2.95	15.64±3.65*	25.98±3.62	17.03±2.21*	5.86±0.24	2.65±0.36*
观察组	50	29.02±3.01	9.26±2.18*	25.67±3.58	10.49±1.06*	5.84±0.35	1.26±0.26*
t 值		0.101	10.611	0.431	18.867	0.333	22.133
P 值		>0.05	<0.05	>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;CGI:临床总体印象量表。

2.3 两组患者 SF-36 评分比较 与治疗前比, 治疗后两组患者 SF-36 各项评分均升高, 且观察组均高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者血清 BDNF、S100β、5-HT 水平比较 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 BDNF、5-HT 水平均升高, 且观察组高于对照组; 而血清 S100β 水平均降低, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见

表 4。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较 观察组患者的不良反应总发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 5。

3 讨论

抑郁症发病机制复杂, 有研究认为, 中枢单胺类神经递质系统功能紊乱是其主要发病机制, 此外可能还与中脑边

表 2 两组患者睡眠质量比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	入睡时间		主观睡眠质量		睡眠效率		睡眠时间	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	1.15±0.14	0.89±0.17*	1.84±0.52	1.12±0.32*	2.41±0.36	1.21±0.14*	2.36±0.55	1.10±0.14*
观察组	50	1.16±0.04	0.31±0.04*	1.82±0.54	0.67±0.23*	2.41±0.37	0.36±0.16*	2.33±0.53	0.80±0.15*
<i>t</i> 值		0.486	23.484	0.189	8.074	0.000	28.271	0.278	10.339
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	睡眠障碍		日间功能障碍		催眠药物	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	2.35±0.35	1.41±0.26*	1.86±0.24	1.08±0.14*	2.26±0.23	1.56±0.11*
观察组	50	2.35±0.37	1.08±0.15*	1.88±0.25	0.61±0.15*	2.23±0.22	1.03±0.13*
<i>t</i> 值		0.000	7.774	0.408	16.197	0.667	22.007
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。

表 3 两组患者 SF-36 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	总体健康		躯体疼痛		活力		社会功能	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	63.99±1.16	74.16±3.42*	61.33±1.45	72.12±3.30*	58.44±1.25	72.16±3.42*	60.43±3.44	77.14±2.77*
观察组	50	64.12±1.22	88.19±2.65*	61.21±1.28	88.71±2.64*	58.22±1.34	88.19±2.65*	60.22±3.21	86.29±3.21*
<i>t</i> 值		0.546	22.930	0.439	27.758	0.849	26.199	0.316	15.260
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	情感职能		精神健康		生理功能		生理职能	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	61.56±1.32	74.22±2.92*	63.43±3.46	78.36±3.34*	65.34±3.13	78.34±4.24*	67.33±5.51	79.34±2.41*
观察组	50	61.33±1.45	87.26±3.43*	63.45±3.43	87.45±3.24*	65.32±3.15	87.23±3.14*	67.35±3.54	87.34±3.10*
<i>t</i> 值		0.829	20.470	0.029	13.813	0.032	11.914	0.022	14.407
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。SF-36: 简明健康调查量表。

表 4 两组患者血清 BDNF、S100β、5-HT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BDNF(ng/mL)		S100β(μg/L)		5-HT(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	21.56±3.23	28.43±4.12*	3.65±0.36	2.69±0.18*	82.59±10.51	115.57±12.18*
观察组	50	21.57±3.25	33.63±2.05*	3.59±0.28	1.63±0.18*	82.05±10.54	123.59±11.58*
<i>t</i> 值		0.015	7.990	0.930	29.444	0.257	3.374
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。BDNF: 脑源性神经营养因子; S100β: 中枢神经特异蛋白; 5-HT: 5-羟色胺。

表5 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心呕吐	头疼	口干	胃肠道反应	总发生
对照组	50	5(10.00)	3(6.00)	5(10.00)	2(4.00)	15(30.00)
观察组	50	1(2.00)	2(4.00)	1(2.00)	2(4.00)	6(12.00)
χ^2 值						4.882
P 值						<0.05

缘系统的多巴胺及其受体异常有关^[9]。在临床抑郁症患者的治疗中通常采用药物治疗,目前用于治疗抑郁症的药物主要通过急性升高单胺类递质而发挥抗抑郁的作用。目前临床常采用选择性 5-HT 再摄取抑制剂类药物盐酸氟西汀分散片治疗抑郁症,通过拮抗脑内 5-HT 的受体阻止 5-HT 再摄取,从而增加脑内 5-HT 的浓度,缓解患者的焦虑、抑郁情绪,但患者长时间使用可能出现恶心呕吐、胃肠道反应等不良情况^[10]。

艾司西酞普兰为消旋体西酞普兰的 S-异构体,是一种高选择性的 5-HT 再摄取抑制剂,可对中枢神经系统末梢突触前膜的摄取进行抑制,对组胺受体、5-HT 转运体等有较高的选择性,且对内源性和非内源性抑郁患者同样有效,可有效缓解患者的负性心理情绪,且不影响患者的心脏传导系统、血压、肝功能、肾功能等,不损害患者的认知功能,安全性高,可用于长期治疗^[11-12]。本研究结果显示,治疗后观察组患者 HAMA、HAMD、CGI、SF-36 各项评分及不良反应总发生率均低于对照组,表明艾司西酞普兰可改善抑郁症患者焦虑和抑郁情况及睡眠质量,从而提高患者的生活质量,且安全性较高。

作为神经营养家族的重要成员之一,BDNF 能够通过神经肽的表达维持细胞内钙稳态,并通过抵抗自由基损伤防止神经细胞受损并增强突触可塑性,具有促进神经细胞生长、调控神经元发育、维持神经系统功能的作用,其水平低下可导致神经元结构发生改变,诱发抑郁症; S100 β 由星形胶质细胞产生,能够修复、营养神经元和胶质细胞,低浓度 S100 β 具有营养和保护神经细胞的作用,但 S100 β 浓度过高可引起神经元变性和诱导细胞凋亡,与抑郁症患者病情的严重程度密切相关; 5-HT 含量降低,影响纹状体-苍白球-丘脑-皮层通路,导致抑郁的发生^[13-14]。本研究结果显示,治疗后观察组患者血清 BDNF、5-HT 水平均高于对照组,而血清 S100 β 水平低于对照组,表明艾司西酞普兰可显著提高患者的神经功能。这主要是因为艾司西酞普兰的选择性更高,通过抑制神经元突触前膜 5-HT 的再摄取,增加突触间隙的 5-HT 水平;除了高亲和力结合基本位点外,还与次级位点结合,从而加强了药物在基本位点的活性。这种 5-HT 双重作用机制使艾司西酞普兰更有效、快速地抑制 5-HT 的再摄取,从而发挥抗抑郁作用,提高治疗效果^[15]。

综上,艾司西酞普兰可改善抑郁症患者焦虑、抑郁情况及睡眠质量,从而提高患者的生活质量,同时能够改善患者的神经功能,且治疗安全性较好,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 凤燕琼,何怡发,张红霞,等. 奥氮平联合氟西汀治疗抑郁症的疗效和不良反应分析 [J]. 中国医药导刊, 2016, 18(7): 701-702.
- [2] 于凌波,白凤凤. 艾司西酞普兰与氟西汀治疗抑郁症患者的临床观察 [J]. 中国药房, 2016, 27(8): 1120-1122.
- [3] 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]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 145-146.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 黄伟,张艳梅,王骞,等. 艾司西酞普兰与西酞普兰对抑郁症患者 HAMD 评分和 CGI 评分的影响比较 [J]. 湖南师范大学学报 (医学版), 2019, 16(3): 24-27.
- [7] 龚为群,阎萍,杨世权,等. Epworth 嗜睡量表联合匹兹堡睡眠质量指数量表在不同程度鼻源性 OSAHS 患者中的临床应用 [J]. 重庆医学, 2016, 45(32): 4549-4551.
- [8] 王山,樊文洁,俞婉琦,等. SF-36 量表应用于城市化居民生活质量评价的信度和效度分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(3): 344-347.
- [9] 徐睿. 抑郁症的发病机制和中西医治疗进展 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9): 5436-5440.
- [10] 黄同旭,韩攸村,房崇村. 米氮平联合氟西汀治疗抑郁症的临床疗效及对患者 TNF- α 、IL-1 β 、IL-10 水平的影响 [J]. 精神医学杂志, 2021, 34(1): 43-46.
- [11] 魏晓丽,李拉珂,谢勤侠. 艾司西酞普兰治疗抑郁症的用药效果评定 [J]. 贵州医药, 2017, 41(1): 52-53.
- [12] 蒋东,曹小莉,杜向农. 艾司西酞普兰对抑郁症伴焦虑症患者睡眠质量和自杀风险的影响 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15(20): 3079-3081.
- [13] 康燕霞,吕建宝,卞清涛,等. 重复经颅磁刺激联合盐酸帕罗西汀对抑郁症患者生活质量及血清 NPY、BDNF 与 5-HT 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(17): 3288-3291, 3232.
- [14] 杨会增,高昕,张京华,等. 不同抗抑郁药物对抑郁症患者血清 S100B 蛋白和 BDNF 浓度与认知功能的影响 [J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(2): 242-245.
- [15] 金玲. 艾司西酞普兰与氟西汀对抑郁症患者疗效及血清脑源性神经营养因子、炎症反应因子的影响 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2019, 19(7): 692-696.