

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.22.021

帕罗西汀联合米氮平对产后抑郁症患者抑郁状况、睡眠质量及临床疗效的影响

姚万青,朱佩华,王瑜,刘娣

(江苏省淮安市第一人民医院分院神经内科,江苏 淮安 223002)

摘要:目的 探讨帕罗西汀联合米氮平对产后抑郁症患者抑郁状况、睡眠质量及临床疗效的影响。方法 选取医院2014年4月至2017年9月收治的产后抑郁症患者60例,按随机数字表法分为试验组与对照组,各30例。两组患者均接受心理治疗,在此基础上,对照组患者给予帕罗西汀,试验组患者给予帕罗西汀与米氮平,连续治疗6周。结果 治疗后,两组患者汉密顿抑郁量表(HAMD)、爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)评分均显著降低,且试验组显著低于对照组($P < 0.05$);治疗后,两组患者匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分均显著上升,且试验组显著高于对照组($P < 0.05$);试验组总有效率为96.67%,显著高于对照组的73.33%($P < 0.05$);两组患者不良反应发生率相当(16.67%比23.33%, $P > 0.05$)。结论 帕罗西汀联合米氮平治疗产后抑郁症,可明显缓解患者产后抑郁状况,提高睡眠质量和临床疗效,且不良反应较少,值得推广。

关键词:产后抑郁症;帕罗西汀;米氮平;睡眠质量;临床疗效

中图分类号:R969.4;R971+.3

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)22-0070-03

Effect of Paroxetine Combined with Mirtazapine on Depression Status, Sleep Quality and Clinical Efficacy in Patients with Postpartum Depression

Yao Wanqing, Zhu Peihua, Wang Yu, Liu Di

(Department of Neurology, Branch Hospital of Huai'an First People's Hospital, Huai'an, Jiangsu, China 223002)

Abstract: Objective To investigate the effect of paroxetine combined with mirtazapine on depression status, sleep quality and clinical efficacy in patients with postpartum depression. **Methods** Totally 60 patients with postpartum depression admitted to our hospital from April 2014 to September 2017 were selected and divided into the experimental group and the control group according to the random number table method, 30 cases in each group. The two groups received psychotherapy, on this basis, the control group was given paroxetine, while the experimental group was given paroxetine and mirtazapine. The two groups were treated for 6 weeks. **Results** After treatment, the scores of HAMD and EPDS in the two groups were significantly decreased, and those of the experimental group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of PSQI in the two groups were significantly increased, and that in the experimental group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the experimental group was 96.67%, which was significantly higher than 73.33% of the control group ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse reactions was similar between the two groups (16.67% vs. 23.33%, $P > 0.05$). **Conclusion** Paroxetine combined with mirtazapine in the treatment of postpartum depression can significantly alleviate postpartum depression, improve sleep quality and clinical effect, it has fewer adverse reactions, which is worthy of promotion.

Key words: postpartum depression; paroxetine; mirtazapine; sleep quality; clinical effect

产后抑郁症是指产妇产后出现的抑郁症状,临床表现为悲观、孤独、情绪低落、食欲减退、注意力不集中、疲乏感、罪恶感、易激惹、自责自罪感及自杀倾向等症状,同时伴有神经功能紊乱症状,一般于产后4周内发病。流行病学调查显示,本病在我国发病率为4%~15%,西方国家为8%~50%^[1]。其不仅影响产妇的身心健康,而且极易影响家庭婚姻和母婴关系。目前,临床治疗产后抑郁多采取以心理治疗为主、药物治疗为辅的综合治疗方式,临床疗效明显^[2-3]。本研究中探讨了帕罗西汀联合米氮平对产后抑郁症患者抑郁状况、睡眠质量及临床疗效的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合文献[4]中诊断标准;汉密顿抑郁量表(HAMD)评分 ≥ 17 分,爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)评分 ≥ 12 分;无酒精依赖史和精神病史;本研究经我院医学伦理委员会审批;患者自愿签署知情同意书。

排除标准:严重脑器质性疾病和躯体疾病;有类似药物变态反应史;服用相关抗精神、抗抑郁药物;有严重自杀倾向。

病例选择与分组:选取我院2014年4月至2017年9月收治的产后抑郁症患者60例,按随机数字表法分

为试验组与对照组,各30例。两组产妇产次、分娩方式、年龄、病程、EPDS评分等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=30$)

组别	产次 (初/经,例)	分娩方式 (剖/自,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,d)	EPDS评分 ($\bar{X} \pm s$,分)
试验组	27/3	28/2	29.1 $\pm$ 4.9	27.5 $\pm$ 10.8	14.8 $\pm$ 1.7
对照组	26/4	29/1	28.8 $\pm$ 3.3	27.8 $\pm$ 10.3	15.1 $\pm$ 1.9
χ^2 值	0.162	0.351	0.278	0.110	0.645
P 值	0.688	0.554	0.782	0.913	0.522

注:初为初产,经为经产;剖为剖宫产,自为自然分娩。
EPDS为爱丁堡产后抑郁量表。

1.2 方法

两组患者均接受心理治疗,包括:1)评估认知,收集患者的基本资料,深入了解并评估其心理状态及动态变化,全面评估患者的认知模式,并细致分析其心理症结;2)识别错误,通过主动沟通交流、角色扮演及详细指导等方式,了解患者的心理问题,挖掘并识别其自动化思想和功能性假设,准确记录、阐述并澄清自动化思维中的非理性成分,仔细分析其不恰当动作和行为,指导其及时认知自身缺陷;3)重建认知,在进行日常治疗的同时,通过心理实践将具有正确适应能力的认知模式应用其中;4)舒缓情绪,指导患者及时掌握有效的放松方式,以释放压抑情绪;5)心理支持,加强患者与婴儿的接触,指导其尽早进入母亲角色,并鼓励其家属给予其情感支持和细致照护,以促使其尽早恢复^[5]。

在此基础上,对照组患者早餐后口服盐酸帕罗西汀片(中美天津史克制药有限公司,国药准字H10950043,规格为每片20mg),每次10~40mg,每日1次,起始剂量为10mg。试验组患者早餐后口服盐酸帕罗西汀片,每次20~40mg,每日1次;晚餐后口服米氮平片(华裕<无锡>制药有限公司,国药准字H20041656,规格为每片30mg),每次15~30mg,每日1次,起始剂量为15mg。两组患者均连续治疗6周,治疗期间可酌情使用适量苯二氮䓬类药物辅助睡眠。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:采用HAMD量表和EPDS量表评估两

组患者的抑郁状况,其中HAMD量表包括18个方面,满分为50分,分值越高则抑郁状况越严重;EPDS主要包括乐趣、自责、心境、抑郁、失眠、哭泣、悲伤、恐惧、应付能力及自伤10个方面,每个方面均以0~3分计,满分为30分,分值越高则产后抑郁越严重。采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评估两组患者的睡眠质量,主要包括入睡时间、睡眠时间、睡眠障碍、催眠药物、睡眠效率、睡眠质量及日间功能7个维度,每个维度均以0~3分计,满分为21分,分值越高则睡眠质量越差。

临床疗效^[6]:根据HAMD减分率判定。痊愈:精神状态良好,抑郁状态消失,HAMD评分减少>75%;显效:精神状态明显好转,抑郁情绪明显减轻,HAMD评分减少51%~75%;有效:精神状态有所好转,抑郁情绪有所减轻,HAMD评分减少25%~50%;无效:精神状态和抑郁情绪无变化或加重,HAMD评分减少<25%。总有效=痊愈+显效+有效。

安全性:对比两组患者的不良反应(嗜睡、视力模糊、恶心呕吐、便秘)发生率。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

产后抑郁症的发生多与产妇产后性激素等机体内分泌变化,产后心理变化和社会角色改变等多种因素密

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=30$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
试验组	15(50.00)	9(30.00)	5(16.67)	1(3.33)	29(96.67)*
对照组	3(10.00)	13(43.33)	6(20.00)	8(26.67)	22(73.33)

注:与对照组比较, $\chi^2=6.405$, $*P=0.011<0.05$ 。

表3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=30$]

组别	嗜睡	视力模糊	恶心呕吐	便秘	合计
试验组	2(6.67)	0(0)	2(6.67)	1(3.33)	5(16.67)*
对照组	2(6.67)	1(3.33)	3(10.00)	1(3.33)	7(23.33)

注:与对照组比较, $\chi^2=1.491$, $*P=0.222>0.05$ 。

表4 两组患者治疗前后睡眠质量及PSQI评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=30$)

组别	入睡时间		睡眠时间		睡眠障碍		催眠药物		睡眠效率		睡眠质量		日间功能		PSQI总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	2.34 $\pm$ 0.38	1.16 $\pm$ 0.15*	2.75 $\pm$ 0.18	1.08 $\pm$ 0.04*	2.36 $\pm$ 0.45	1.07 $\pm$ 0.24*	2.62 $\pm$ 0.25	1.49 $\pm$ 0.23*	2.56 $\pm$ 0.35	1.18 $\pm$ 0.37*	2.31 $\pm$ 0.44	1.26 $\pm$ 0.32*	2.45 $\pm$ 0.33	0.75 $\pm$ 0.31*	17.39 $\pm$ 2.38	9.07 $\pm$ 1.76*
对照组	2.30 $\pm$ 0.36	1.68 $\pm$ 0.19*	2.77 $\pm$ 0.19	1.87 $\pm$ 0.11*	2.37 $\pm$ 0.46	1.89 $\pm$ 0.40*	2.65 $\pm$ 0.28	2.04 $\pm$ 0.31*	2.54 $\pm$ 0.33	1.97 $\pm$ 0.34*	2.35 $\pm$ 0.47	1.79 $\pm$ 0.39*	2.43 $\pm$ 0.35	1.88 $\pm$ 0.28*	17.41 $\pm$ 2.46	12.42 $\pm$ 2.02*
t 值	0.419	11.766	0.419	39.968	0.085	9.628	0.438	7.804	0.262	8.611	0.341	5.754	0.228	14.816	0.030	6.849
P 值	0.677	0.000	0.677	0.000	0.932	0.000	0.663	0.000	0.795	0.000	0.735	0.000	0.821	0.000	0.975	0.000

注:与本组治疗前比较, $*P<0.01$ 。表5同。

表5 两组患者 HAMD 和 EPDS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分, $n = 30$)

组别	EPDS 评分		EPDS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	38.75 ± 3.12	12.63 ± 1.57*	20.67 ± 2.35	8.56 ± 1.32*
对照组	38.36 ± 3.59	21.24 ± 2.85*	21.84 ± 3.41	12.78 ± 1.55*
t 值	0.449	14.493	1.547	11.353
P 值	0.655	0.000	0.127	0.000

切相关^[7]。产后抑郁症不仅会严重影响患者的身心健康,同时也会导致其生活质量下降,对其家庭和社会造成沉重负担。传统治疗以心理疗法为主,根据产妇产后的具体心理变化给予有针对性的心理疏导,通过语言和肢体运动引导产妇释放自身心理压力,以促进抑郁状况改善。但单纯的心理疗法并不能完全缓解产妇产后的抑郁状况^[8],故多数产后抑郁症患者选择心理疗法联合药物治疗。

帕罗西汀通过抑制 5-羟色胺(5-HT)神经元突触前膜对 5-HT 的再吸收,增加突触间隙中 5-HT 的浓度,从而发挥抗抑郁作用^[9]。米氮平则通过对发挥中枢突触前膜 α_2 受体的拮抗作用,增加肾上腺素能的神经传导,同时阻断 5-HT₂ 和 5-HT₃ 受体,发挥对 5-HT 受体的特异性拮抗作用^[10]。两药联用,不仅可以阻断对 5-HT 的再吸收,增加其在突触间隙的浓度,同时可明显抑制去甲肾上腺素受体,增加肾上腺素的神经传导,从而有效发挥抗抑郁作用^[11]。有研究表明,在心理疗法基础上联用帕罗西汀和米氮平治疗产后抑郁症较单用帕罗西汀或米氮平疗效更佳,抑郁状况改善程度也更明显^[12]。也有研究发现,米氮平治疗抑郁症起效快、疗效显著,且不良反应轻微,与帕罗西汀联用时和单用帕罗西汀比较,不良反应无明显差异,均在可接受范围内^[13]。本研究结果显示,两组患者治疗后的 HAMD 和 EPDS 评分均较治疗前显著降低,且试验组显著低于对照组($P < 0.05$);试验组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$);试验组患者嗜睡、视力模糊、恶心呕吐、便秘等不良反应发生率与对照组比较无明显差异。表明联合治疗可明显改善患者的抑郁状况,临床疗效显著,且不良反应轻微。

产后抑郁症患者临床常伴睡眠障碍,而睡眠障碍、抑郁情绪的交互作用与患者病情的发展及自杀倾向密切相关^[14]。在睡眠各阶段中,快速眼球运动睡眠的调节主要依赖于脑桥被盖部胆碱能神经元与中缝背核 5-HT 之间的平衡^[15]。

米氮平可选择性作用于 5-HT 受体,并阻断 5-HT₂ 和 5-HT₃ 受体,发挥抗抑

郁效果的同时,还可改善睡眠结构,增加快速眼球运动的潜伏期和次数,从而提高睡眠质量^[16]。本研究结果显示,两组患者治疗后的 PSQI 评分均较治疗前显著上升,且试验组显著高于对照组。表明两药联用还有利于促进患者睡眠结构改善,提高睡眠质量。

综上所述,帕罗西汀联合米氮平治疗产后抑郁症,在改善患者抑郁状况和睡眠质量的同时,还显著提高了临床疗效,且安全性较高,值得推广。

参考文献:

- [1] 胡春丽. 文拉法辛缓释剂与西酞普兰治疗产后抑郁症对照研究[J]. 中国实用神经疾病杂志,2013,16(13):84-85.
- [2] 杜玉青,侯红娟. 帕罗西汀联合心理干预治疗产后抑郁的临床观察[J]. 解放军医药杂志,2017,29(6):107-109.
- [3] Dennis CL, Dowswell T. Psychosocial and psychological interventions for preventing postpartum depression[J]. Cochrane Database Syst Rev,2014,89(11):92.
- [4] 卢瑾,李凌江,许秀峰. 中国抑郁障碍防治指南(第二版)解读:评估与诊断[J]. 中华精神科杂志,2017,50(3):169-171.
- [5] 陈贵兵. 药物结合心理治疗产后抑郁症的临床疗效[J]. 临床合理用药,2016,9(27):99-100.
- [6] 胡昌清,朱雪泉,丰雷,等. 中国抑郁障碍防治指南(第二版)解读:药物治疗原则[J]. 中华精神科杂志,2017,50(3):172-174.
- [7] 朱桐梅,丁红梅,赵晓华,等. 产后抑郁症发病因素及防治对策初步探讨[J]. 中国妇幼保健,2013,28(5):758-759.
- [8] O'Hara MW, McCabe JE. Postpartum depression: current status and future directions[J]. Annual Review of Clinical Psychology, 2013,9(9):379.
- [9] 叶凤珍,陈远岭,丛戎,等. 帕罗西汀治疗产后抑郁症的临床效果[J]. 中国医药导报,2016,13(10):115-118.
- [10] 司天梅. 米氮平在抑郁症治疗中的作用[J]. 中华精神科杂志, 2013,46(2):116-117.
- [11] 江红霞,朱婉儿. 帕罗西汀联合米氮平治疗难治性抑郁症的临床分析[J]. 中国药物与临床,2012,12(2):211-213.
- [12] 吕素英. 帕罗西汀联合米氮平治疗产后抑郁症的临床效果分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2017,20(6):113-115.
- [13] 祖先勇,李海燕,詹同宝,等. 帕罗西汀联合米氮平治疗难治性抑郁症对照研究[J]. 临床心身疾病杂志, 2014,20(4):24-26.
- [14] 周晓媚,何小红,吴静. 小剂量氯胺酮对产后抑郁患者睡眠的影响[J]. 中华全科医学,2016,14(6):990-992.
- [15] 李鹏,张妍,冯瑶,等. 睡眠质量与产后抑郁状态的相关性研究[J]. 中国妇幼保健,2016,31(7):1369-1372.
- [16] 李洪涛. 米氮平对女性抑郁症患者睡眠质量影响的研究[J]. 中国民康医学,2014,26(8):41-42.

(收稿日期:2017-12-28;修回日期:2018-05-21)

本栏目

重庆药友制药有限责任公司

协办