

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.06.014

西酞普兰联合米氮平治疗抑郁障碍临床评价*

任宏¹, 戚仁莉²

(1. 云南省传染病专科医院·心理卫生中心, 云南 昆明 650106; 2. 昆明医科大学第一附属医院, 云南 昆明 650032)

摘要:目的 探讨西酞普兰联合米氮平治疗抑郁障碍的疗效及对患者认知功能、血清炎症因子水平及糖代谢功能的影响。方法 选取医院2017年1月至2018年1月收治的抑郁障碍患者78例,依据治疗方法的不同分为对照组(38例)和试验组(40例)。两组患者均给予米氮平片治疗,试验组患者在此基础上加服氢溴酸西酞普兰片。结果 试验组总有效率为95.00%,明显高于对照组的78.95% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者简易精神状态检查量表评分均明显升高,汉密尔顿抑郁量表评分及肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素6水平均明显降低,且试验组上述指标明显优于对照组 ($P < 0.05$);试验组患者空腹胰岛素(FINS)与空腹血糖(FBG)水平明显低于对照组 ($P < 0.05$);两组不良反应发生率(10.53%比12.50%)及副反应量表(TESS)评分[(3.24 $\pm$ 0.34)分比(3.20 $\pm$ 0.29)分]相当 ($P > 0.05$)。结论 西酞普兰联合米氮平治疗抑郁障碍可有效改善认知功能及血清炎症因子水平,且对糖代谢功能影响小、不良反应少。

关键词:西酞普兰;米氮平;抑郁障碍;认知功能;炎症因子;糖代谢功能

中图分类号:R969.4;R971+.43

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)06-0039-03

Clinical Evaluation on Citalopram Combined with Mirtazapine in the Treatment of Depressive Disorder

REN Hong¹, QI Renli²

(1. Yunnan Infectious Disease Specialist Hospital, Mental Health Center, Kunming, Yunnan, China 650106; 2. The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan, China 650032)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of citalopram combined with mirtazapine in the treatment of depressive disorder and its effect on cognitive function, the levels of serum inflammatory factors and glucose metabolism function. **Methods** Totally 78 patients with depressive disorder admitted to our hospital from January 2017 to January 2018 were selected and divided into the control group ($n = 38$) and the experimental group ($n = 40$) according to different treatment methods. The patients in the two groups were treated with Mirtazapine Tablets, on this basis, the patients in the experimental group were treated Citalopram Hydrobromide Tablets. **Results** The total effective rate of the experimental group was 95.00%, which was significantly higher than 78.95% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the Mini-Mental State Examination(MMSE) scores were increased, while the Hamilton Depression Scale(HAMD) scores, the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6(IL-6) were decreased in the two groups, and the above indexes in the experimental group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of fasting insulin(FINS) and fasting blood glucose(FBG) in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($P > 0.05$). There was no significant difference in the incidence rates of adverse reactions(10.53% vs. 12.50%) and the Treatment Emergent Symptom Scale(TESS) scores[(3.24 $\pm$ 0.34) points vs. (3.20 $\pm$ 0.29) points] between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Citalopram combined with mirtazapine in the treatment of depressive disorder can effectively improve the cognitive function and serum inflammatory factors, it has little effect on the glucose metabolism function and few adverse reactions.

Key words: citalopram; mirtazapine; depressive disorder; cognitive function; inflammatory factors; glucose metabolism function

抑郁障碍为常见心境障碍,临床表现以长期心境低落为主,轻者会兴趣下降、精力不足,重者会有激越、焦虑等症状,甚至有自杀倾向^[1]。其发病机制复杂,近年来临床研究多认为与免疫炎症途径有关,体内促炎物质增多会影响脑部功能,物质代谢、能量平衡在抑郁障碍的发生、发展中也有重要作用^[2-3],临床常选用抗抑郁药物治疗。本研究中探讨了西酞普兰联合米氮平治疗抑郁障碍的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合中华医学会《中国抑郁障碍防治指南》^[4]抑郁障碍诊断标准;汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分不低于17分;入组前未接受抗抑郁、抗精神病药物及免疫制剂和物理治疗;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者或家属签署知情同意书。

排除标准:严重自杀倾向;双相情感障碍;其他器质

*基金项目:2017年度云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项资金青年博士项目[002]。

第一作者:任宏,男,大学本科,副主任医师,主要从事精神科临床、教学、科研工作,(电子信箱)649841588@qq.com。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别[例(%)]		年龄(岁)		病程(年)	
	男	女	范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$
对照组($n=38$)	18(47.37)	20(52.63)	22~78	50.13 ± 7.69	0.5~5.0	2.75 ± 1.32
试验组($n=40$)	19(47.50)	21(52.50)	22~77	49.48 ± 6.85	0.6~6.0	3.21 ± 1.02
χ^2/t 值	0.031			-0.126		0.006
P 值	0.769			0.976		0.814

性病变;免疫、血液系统病变;妊娠期或哺乳期;对本研究所用药物过敏。

病例选择与分组:选取医院2017年1月至2018年1月收治的抑郁障碍患者78例,依据治疗方法的不同分为对照组(38例)和试验组(40例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

对照组患者口服米氮平片(山西康宝生物制品股份有限公司,国药准字H20080101,规格为每片15mg)15mg,1次/日,持续6周。试验组患者在此基础上加服氢溴酸西酞普兰片(丹麦H. Lundbeck A/S公司,进口药品注册证号H20120457,规格为每片20mg),起始剂量为10mg,1次/日,并于1周内逐渐加量至40mg,持续6周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

认知功能与抑郁症状评分:通过简易精神状态检查量表(MMSE)^[5]评分评定患者认知功能,得分越高,认知功能越好;并通过汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分评价抑郁症状,得分越低,抑郁症状越轻。

血清炎症因子水平及糖代谢指标:采集患者空腹外周静脉血,采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α)与白细胞介素6(IL-6)水平,采用化学发光法测定空腹胰岛素(FINS)与空腹血糖(FBG)水平。

临床疗效:患者临床症状消失,HAMD评分下降超过50%为显效;患者临床症状较治疗前显著改善,HAMD评分下降25%~50%为好转;患者临床症状无好转,或有加重,HAMD评分下降低于25%或有升高为无效。总有效=显效+好转。

不良反应:统计两组患者嗜睡、恶心呕吐、口干、心动过速、体质量增加等发生情况,并通过副反应量表(TESS)评价不良反应出现情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$

表示,行 t 检验;计数资料以百分率(%)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6。试验组TESS评分为(3.24 ± 0.34)分,与对照组的(3.20 ± 0.29)分相当($t=0.560$, $P=0.176>0.05$)。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	好转	无效	总有效
对照组($n=38$)	13(34.21)	17(44.74)	8(21.05)	30(78.95)
试验组($n=40$)	24(60.00)	14(35.00)	2(5.00)	38(95.00)*

注:与对照组比较, $\chi^2=4.493$,* $P=0.034<0.05$ 。

表3 两组患者认知功能评分比较($\bar{X} \pm s$,分)

组别	MMSE		HAMD	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=38$)	24.21 ± 1.33	29.52 ± 2.45 [#]	27.35 ± 3.86	20.91 ± 2.29 [#]
试验组($n=40$)	24.22 ± 1.34	36.26 ± 1.37 [#]	27.36 ± 3.83	15.86 ± 1.96 [#]
t 值	-0.032	19.387	-0.081	12.736
P 值	0.729	0.000	0.624	0.031

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。表4和表5同。

表4 两组患者血清炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$,pg/mL)

组别	TNF- α		IL-6	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=38$)	63.28 ± 4.37	46.82 ± 3.48 [#]	51.52 ± 2.84	28.92 ± 4.79 [#]
试验组($n=40$)	64.17 ± 4.24	39.86 ± 2.96 [#]	50.01 ± 2.48	19.87 ± 3.79 [#]
t 值	-0.183	45.331	-0.348	34.723
P 值	0.764	0.007	0.872	0.012

表5 两组患者糖代谢功能比较($\bar{X} \pm s$)

组别	FINS(mU/L)		FBG(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=38$)	5.87 ± 0.35	6.25 ± 0.18 [#]	4.81 ± 0.23	5.21 ± 0.12 [#]
试验组($n=40$)	5.88 ± 0.34	5.95 ± 0.16	4.83 ± 0.21	4.92 ± 0.01
t 值	-0.183	7.788	-0.348	11.134
P 值	0.764	0.021	0.872	0.009

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	嗜睡	恶心呕吐	口干	心动过速	体质量增加	合计
对照组($n=38$)	1(2.63)	1(2.63)	1(2.63)	0(0)	1(2.63)	4(10.53)
试验组($n=40$)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	5(12.50)*

注:与对照组比较, $\chi^2=0.074$,* $P=0.785>0.05$ 。

3 讨论

抑郁障碍治疗方式较多,多以药物治疗为主,抗抑郁药物可有效缓解患者的抑郁心境与伴随症状,临床有效率可达60%~80%,常用药主要有氢溴酸西酞普兰、米氮平、文拉法辛等^[5-6]。但这些药作用机制单一,仅可缓解部分症状,且长期应用不良反应较多。

现阶段,临床所用抗抑郁药物多通过增加突触间隙的神经递质利用率起效^[7]。大量临床研究显示,抑郁障碍的发生与去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)等神经递质水平过低有关,故临床治疗多从抑制NE及5-HT水平入手^[8-9]。本研究结果显示,治疗后,两组患者MMSE评分明显升高,TNF- α 和IL-6水平及HAMD评分均明显降低($P < 0.05$),且试验组上述指标均优于对照组($P < 0.05$)。表明西酞普兰联合米氮平治疗抑郁障碍较单用米氮平临床疗效更好,可改善患者认知功能和抑郁症状,降低炎症因子水平,对糖代谢影响小,不良反应少。

抑郁障碍发生后,患者情绪长期低落,兴趣丧失,且多伴有深部脑白质、脑室周围白质病变,会损害认知功能^[10]。西酞普兰为高选择性5-HT再摄取抑制剂,可提升5-HT水平,激活神经系统中5-HT能神经递质,进而发挥抗抑郁作用^[11-12]。米氮平具有双重作用机制,既可增加NE,又可促进5-HT释放^[13]。两药联用可发挥协同作用,进一步提高5-HT和NE水平。关于抑郁障碍发病机制的假说较多,炎症免疫为其中一种,有研究显示,血清炎症因子异常可损伤海马区细胞谷氨酸系统,诱发抑郁障碍^[14-15]。本研究结果显示,两药联用可明显降低血清炎症因子水平。

抑郁障碍病程较长,药物治疗周期也较长,用药时除需考虑临床效果外,还需考虑药物安全性及患者耐受度^[16]。相关研究表明,部分抗抑郁药物可能会致患者糖代谢功能下降。本研究结果显示,治疗后,试验组患者FINS和FBG水平均明显低于对照组($P > 0.05$),两组不良反应发生率及TESS评分相当($P > 0.05$)。表明两药联用对患者糖代谢功能基本无影响,且不会增加不良反应。

综上所述,西酞普兰联合米氮平治疗抑郁障碍可改

善患者认知功能与血清炎症因子水平,且对糖代谢影响小,不良反应少。但

本研究纳入病例数少、随访时间短,且观察指标范围有限,因此后续研究中还需增加病例数及观察指标,并延长随访时间,以进一步证实其临床价值。

参考文献:

- [1] 岳秀宁,刘正福,叶兰仙,等. 难治性抑郁症的治疗进展[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2016,25(3): 280-284.
- [2] 石贞仙,闫欣. 抑郁症患者管理研究进展[J]. 中国护理管理,2016,16(1): 5-9.
- [3] 李强,陈敏,杨泰,等. 抑郁症发病机制的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生,2016,16(5): 524-527.
- [4] 陈大春,陈科,张荣珍,等. 首发精神分裂症与双相障碍及抑郁障碍认知功能比较[J]. 中国神经精神疾病杂志,2016,42(9): 518-522.
- [5] 杨逢润,王朔,瞿胜,等. 两种药物治疗抑郁障碍的疗效比较[J]. 检验医学与临床,2016,13(10): 1384-1385.
- [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] 周春,韦少俊. 重性抑郁障碍患者相关脑代谢物的水平变化及其作用研究进展[J]. 山东医药,2016,56(15): 98-100.
- [8] JACOBSEN JP, KRYSTAL AD, KRISHNAN KR, et al. Adjunctive 5-Hydroxytryptophan Slow-Release for Treatment-Resistant Depression: Clinical and Preclinical Rationale[J]. Trends in Pharmacological Sciences,2016,37(11): 933-944.
- [9] 殷铭,杜向东. 去甲肾上腺素转运体与抑郁症关系的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生,2016,16(3): 267-271.
- [10] 何宗岭,李涛,李云歌,等. 抑郁障碍患者的认知功能损害及相关因素分析[J]. 临床精神医学杂志,2016,26(5): 317-319.
- [11] 汤家一,姚坚,周颖,等. 西酞普兰对精神分裂症后抑郁患者生活质量的影响[J]. 中国药业,2016,25(3): 37-39.
- [12] 陈妍. 艾司西酞普兰与帕罗西汀治疗老年性抑郁症疗效对比[J]. 中国药业,2017,26(23): 48-50.
- [13] 王继委. 米氮平与阿米替林治疗精神分裂症合并抑郁焦虑症状疗效及安全性对比[J]. 中国药业,2017,26(6): 52-54.
- [14] MIRZA KA, LUO M, PEREIRA S, et al. In vitro assessment of the combined effect of eicosapentaenoic acid, green tea extract and curcumin C3 on protein loss in C2C12 myotubes[J]. In Vitro Cellular & Developmental Biology - Animal,2016,52(8): 1-8.
- [15] 马春燕,张晨. 抑郁症神经炎症机制研究进展[J]. 中国医药导报,2017,14(14): 33-35.
- [16] 于霞,李业光. 出院后药学干预对抑郁症患者用药依从性及社会功能的影响[J]. 中国药业,2018,27(3): 86-88.

(收稿日期:2018-07-16)

本栏目由

国药控股云南有限公司

协办