

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.23.025

盐酸舍曲林片联合慢性应激治疗抑郁障碍的疗效与安全性评价*

范丽伟¹, 金圭星²

(1. 河北省张家口市沙岭子医院, 河北 张家口 075000; 2. 河北医科大学第一医院, 河北 石家庄 050023)

摘要:目的 探讨盐酸舍曲林片联合慢性应激疗法对抑郁障碍患者睡眠质量的影响。方法 选取张家口市沙岭子医院2018年2月至2020年2月收治的抑郁障碍患者104例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各52例。对照组患者给予慢性应激疗法治疗,观察组患者在此基础上加用盐酸舍曲林片。两组患者均连续治疗12周。结果 观察组总有效率为88.46%,明显高于对照组的71.15% ($P < 0.05$);治疗第2、4、8、12周时,观察组患者的匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分均低于对照组 ($P < 0.05$);治疗后,观察组患者大体功能评定量表(GAF)评分高于对照组 ($P < 0.05$),社会功能缺陷筛选表(SDSS)评分低于对照组 ($P < 0.05$),脑源性神经营养因子(BDNF)、神经生长因子(NGF)水平高于对照组,肾上腺素(NE)水平低于对照组 ($P < 0.05$);治疗期间,观察组与对照组不良反应发生率相当(13.46%比7.69%, $P > 0.05$)。结论 盐酸舍曲林联合慢性应激疗法治疗抑郁障碍的疗效显著,能改善患者的睡眠质量、社会行为能力及血清生物学指标,且安全性良好。

关键词:抑郁障碍;睡眠质量;慢性应激疗法;盐酸舍曲林;社会行为能力;药品不良反应

中图分类号:R969.4;R971+.43

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)23-0092-03

Efficacy and Safety of Sertraline Hydrochloride Tablets Combined with Chronic Stress in the Treatment of Depressive Disorder

FAN Liwei¹, JIN Guixing²

(1. Shalingzi Hospital of Zhangjiakou City, Zhangjiakou, Hebei, China 075000; 2. The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, China 050023)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Sertraline Hydrochloride Tablets combined with chronic stress therapy on the sleep quality of patients with depressive disorder. **Methods** Totally 104 patients with depressive disorder admitted to Shalingzi Hospital of Zhangjiakou City from February 2018 to February 2020 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, 52 cases in each group. The patients in the control group were given chronic stress therapy, the patients in the observation group were treated with Sertraline Hydrochloride Tablets on the basis of the control group. Both groups were continuously treated for 12 weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 88.46%, which was significantly higher than 71.15% of the control group ($P < 0.05$). The Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI) scores of the observation group were lower than those of the control group at the end of the 2nd, 4th, 8th and 12th week of treatment ($P < 0.05$). After treatment, the score of Global Assessment Function(GAF) in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$), while the score of Social Disability Screening Schedule(SDSS) in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of brain-derived neurotrophic factor(BDNF) and nerve growth factor(NGF) in the observation group were higher than those in the control group, while the level of epinephrine(NE) in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (13.46% vs. 7.69%, $P > 0.05$). **Conclusion** Sertraline Hydrochloride Tablets combined with chronic stress therapy in the treatment of patients with depressive disorder have a significant therapeutic effect and good safety, which can improve the sleep quality, social behavior ability, and the serum biological indicators of patients.

Key words: depressive disorder; sleep quality; chronic stress therapy; sertraline hydrochloride; social behavior ability; adverse drug reactions

抑郁障碍以心境低落为主要临床特征,发病期间表现为沉默寡言、郁郁不欢、悲观绝望、思维迟缓、意志活动减退、认知功能损伤、躯体功能症状、睡眠障碍等,对患者的正常生活状态、生活质量及生命健康均有严重的负面影响,且长时间患病还会增加患者自杀的风险^[1-2]。慢性应激疗法是治疗抑郁障碍患者的常用方法,是心理支持、物理疗法、行为干预指导等结合的综合治疗手段,可缓解抑郁障碍症状^[3]。但单纯的应激疗法疗效一般,

药物治疗仍是治疗抑郁障碍的主要手段。盐酸舍曲林为新型5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂,对抑郁障碍有良好的疗效^[4]。本研究中探讨了盐酸舍曲林片联合慢性应激疗法治疗抑郁障碍的疗效及安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经诊断确诊为抑郁障碍疾病,汉密尔顿抑郁量表评分(HAMD)≥24分,符合《中国精神障碍分

*基金项目:河北省重点研发计划自筹项目[182777185]。

第一作者:范丽伟,女,大学本科,副主任医师,研究方向为精神病学,(电子信箱)Flw741852@163.com。

类与诊断标准(CCMD-3)》中的相关诊断标准^[5];对本研究中治疗药物、治疗方式能耐受;均自愿参与本研究,研究方案经医院医学伦理委员会审查通过。

排除标准:伴其他精神障碍类疾病;由其他疾病导致的睡眠障碍;基础资料、临床资料不完整;严重的肝肾功能不全;中途自愿退出本研究。

病例选择与分组:选取张家口市沙岭子医院 2018 年 2 月至 2020 年 2 月收治的抑郁障碍患者 104 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 52 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。

表 1 两组患者一般资料比较($n = 52$)

组别	性别	年龄	病程	体质量指数	基础疾病(例)		
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,月)	($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	高血压	糖尿病	高脂血症
观察组	29/23	43.87 $\pm$ 10.28	3.09 $\pm$ 1.76	22.38 $\pm$ 2.19	8	9	7
对照组	25/27	43.02 $\pm$ 10.32	3.37 $\pm$ 1.86	22.87 $\pm$ 2.34	7	7	10
t/χ^2 值	0.962	0.421	0.788	1.102	0.846		
P 值	0.327	0.675	0.432	0.273	0.665		

1.2 方法

两组患者均予慢性应激疗法治疗,医护人员主动与患者交流,及时掌握患者的心理健康状况,并进行心理疏导和心理干预,指导如何放松心情,让患者能释放内心抑郁、恐慌情绪;指导患者户外放松训练,分散其注意力,放松心情,且保证患者的睡眠质量,通过放松训练使患者的肌肉组织放松,最终使整个机体活动水平降低,达到心理上的松弛;给予患者生物反馈治疗,采用 HB120D 型脑电生物反馈治疗仪(华域医疗科技武汉有限公司,功率为 5 W,频率为 30 Hz,脉冲间隔为 0.2 s)进行治疗,按照仪器使用操作要求,根据国际标准与电极放置原则放置电极,参考电极固定在患者的两侧耳垂,对患者的思维波、逻辑波、情感波进行刺激训练,每次训练时间为 15~20 min,每日 1 次。观察组患者在此基础上加服盐酸舍曲林片(浙江京新药业股份有限公司,国药准字 H20051076,规格为每片 50 mg),初始剂量为每次 50 mg,每日 1 次,视病情严重程度可调整剂量为每次 100~150 mg,每日 1 次,最大剂量不超过每日 200 mg,可与食物同时服用,也可单独服用。两组患者均连续治疗 12 周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察并评估两组患者的临床疗效,对比总有效率。分别于治疗前和治疗第 2,4,8,12 周采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)对患者的睡眠质量进行评估。PSQI 量表共 19 个项目,总得分范围 0~21 分。其中,0~5 分为睡眠质量很好,6~10 分为睡眠质量良好,11~15 分为睡眠质量一般,16~21 分为睡眠质量很差,分值越高

则患者的睡眠质量越差。治疗前、治疗结束后采用大体功能评定量表(GAF)、社会功能缺陷筛选表(SDSS)对患者的社会行为功能评分进行比较,GAF 评分量表包括心理、社会、职业功能等评分内容,得分范围 0~100 分,分值越高则患者的社会功能越好;SDSS 包括职业、婚姻、社会等 10 个评分项,采用无、轻、中、重 4 级评分法,分别计为 0,1,2,3 分,总得分范围 0~30 分,分值越高则患者的社会行为功能越差。分别于治疗前、治疗结束后采集患者的空腹静脉血各 3 mL,加入含有乙二胺四乙酸二钠的抗凝管中,经 GT10-2 型台式高速离心机(德国索福公司,转速为 5 000 r/min,离心半径为 8 cm)离心,5 min 后分离得血清样本,采用酶联免疫吸附试验检测试剂盒(安徽深蓝医疗科技有限公司)检测两组患者的血清生物学指标,包括脑源性神经营养因子(BDNF)、神经生长因子(NGF)、肾上腺素(NE)水平。记录患者治疗期间不良反应发生情况。

疗效判断标准参照《中国抑郁障碍防治指南(第二版)》制订。显效:患者心境低落、思维迟缓、意志活动、社交功能等各项抑郁症状减退甚至消失,HAMD 评分下降幅度超过 70%;有效:各项抑郁症状明显缓解,HAMD 评分下降幅度为 30%~70%;无效:各项症状无缓解,HAMD 评分下降少于 30%。总有效 = 显效 + 有效^[6]。

1.4 统计学处理

采用 Statistics 22.0 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 6。

3 讨论

抑郁障碍的发生率逐年升高,严重威胁患者的生命健康,确诊后应及时给予积极有效的治疗,这对于缓解患者的抑郁症状和改善不良情绪有重要作用。慢性应激疗法对抑郁症患者有一定的治疗作用^[7]。本研究结果显示,对照组患者的临床总有效率超过 70%,表明慢性应

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 52$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	27(51.92)	19(36.54)	6(11.54)	46(88.46)*
对照组	21(40.38)	16(30.77)	15(28.85)	37(71.15)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 4.833$, $*P = 0.028 < 0.05$ 。

表 3 两组患者睡眠质量评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 52$)

组别	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 12 周
观察组	17.89 $\pm$ 3.01	12.02 $\pm$ 2.50	9.31 $\pm$ 2.76	6.12 $\pm$ 2.33	4.45 $\pm$ 1.89
对照组	16.98 $\pm$ 3.17	14.76 $\pm$ 2.97	11.34 $\pm$ 2.85	9.05 $\pm$ 2.56	6.58 $\pm$ 1.96
t 值	1.501	5.090	3.690	6.104	5.641
P 值	0.136	0.000	0.000	0.000	0.000

表4 两组患者社会行为能力评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n=52$)

组别	GAF 评分		SDSS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	58.11 ± 6.87	81.23 ± 7.98*	17.31 ± 3.92	6.34 ± 1.98*
对照组	59.27 ± 6.93	77.12 ± 7.65*	16.52 ± 3.89	8.02 ± 2.04*
t 值	0.857	2.681	1.032	4.261
P 值	0.393	0.009	0.305	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表5同。

表5 两组患者血清生物学指标水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=52$)

组别	BDNF(ng/L)		NGF(ng/L)		NE(pg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	187.27 ± 19.23	472.22 ± 56.12*	52.18 ± 6.98	97.12 ± 12.09*	81.27 ± 9.98	34.18 ± 5.78*
对照组	188.92 ± 20.65	443.10 ± 51.27*	53.09 ± 7.23	90.16 ± 11.15*	80.54 ± 9.36	38.65 ± 5.86*
t 值	0.422	2.762	0.653	3.052	0.387	3.916
P 值	0.674	0.007	0.515	0.003	0.700	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=52$]

组别	恶心呕吐	腹泻	嗜睡	厌食	合计
观察组	2(3.85)	2(3.85)	2(3.85)	1(1.92)	7(13.46)*
对照组	1(1.92)	1(1.92)	1(1.92)	1(1.92)	4(7.69)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 0.915$,* $P = 0.339 > 0.05$ 。

激疗法对于抑郁障碍患者有一定疗效,在慢性应激疗法的基础上给予相应的辅助治疗可提升疗效。

本研究结果显示,观察组患者在慢性应激疗法基础上加服盐酸舍曲林片治疗,患者的临床疗效得到显著提升,表明盐酸舍曲林片对于抑郁障碍患者有良好的疗效;且治疗期间的PSQI评分显著降低,睡眠质量显著提高。盐酸舍曲林为新型强效5-HT再摄取抑制剂,作用机制与其对中枢神经系统5-HT再摄取的抑制有关,通过对中枢神经系统中的神经元细胞突触中的5-HT再摄取过程的抑制作用,进而增加了突触间隙的5-HT浓度,进一步增加了5-HT与突触后膜的结合,发挥良好的抗抑郁作用^[8-9]。另外,舍曲林还可阻断机体的多巴胺受体,从而具有良好的抗精神分裂症作用。在正常人群中,睡眠和觉醒时刻的脑部中缝背核外的5-HT功能增强,脑桥快相睡眠受到抑制,而在快相睡眠期间,脑部中缝背核处的5-HT处于静息状态。对于抑郁障碍患者伴有睡眠障碍时,舍曲林的应用可通过阻断5-HT的再摄取并同时阻断组胺受体,从而改善睡眠质量^[10]。抑郁障碍患者由于情绪低落、意志活动减退、认知功能受损,将直接影响患者的社交行为能力^[11]。本研究结果显示,观察组患者的社交功能GAF评分、SDSS评分均优于对照组,表明舍曲林可通过改善患者的抑郁障碍,提高患者的睡眠质量,消除负性情绪对患者的下丘脑-垂体-肾上腺-交感神经系统的不良影响,使患者的中枢神经系统功能恢复,调控患者的社会行为功能趋于正

常,进而提升社会行为能力。

BDNF是脑内含量最丰富的神经营养因子,在神经系统的发育过程中参与神经元的存活、生长、分化、损伤后修复增殖过程中发挥重要作用。NGF是一种能促进中枢和外周神经元生长、发育、分化、成熟,维持神经系统正常功能的物质,抑郁症患者体内通常伴有BDNF和NGF的缺乏^[12]。抑郁症的发病与下丘脑-垂体-肾上腺轴功能亢进有关,患者伴有NE水平的上升。本研究结果显示,治疗后,观察组的BDNF和NGF水平高于对照组,NE水平低于对照组,从分子生物学角度证实了舍曲林对于抑郁障碍的良好疗效。观察组患者加服盐酸舍曲林治疗后不良反应未显著增加,提示治疗安全性良好。

综上所述,盐酸舍曲林联合慢性应激疗法能显著提高抑郁障碍患者的临床疗效,降低患者的PSQI评分,提升患者的社会行为能力评分,改善患者的BDNF、NGF、NE等血清标志物水平,且安全性良好。

参考文献:

- [1] BOWER P, GILBODY S, FLETCHER J, et al. Collaborative care for depression in primary care[J]. British Journal of Psychiatry, 2018, 29(12):382-386.
- [2] 耿纪婷, 阎锐, 姚志剑. 抑郁障碍躯体症状的生物学机制[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2018, 27(12):1148-1152.
- [3] 张喜梅, 朱凤艳, 石夏明, 等. 从药理机制探讨难治性抑郁症药物治疗[J]. 国际精神病学杂志, 2018, 45(3):409-412.
- [4] 卢菊清, 沈群芳, 夏荷秀. 舍曲林联合心理护理治疗强迫症37例[J]. 中国药业, 2013, 22(9):42-43.
- [5] 戴云飞, 肖泽萍. 中国精神障碍分类与诊断标准第3版与国际疾病分类第10版的比较[J]. 临床精神医学杂志, 2017, 23(6):426-427.
- [6] 李凌江, 马辛. 中国抑郁障碍防治指南(第二版)解读:概述[J]. 中华精神科杂志, 2017, 50(3):167-168.
- [7] 郑鸿伟, 王灵君, 张亚莉, 等. 脑电生物反馈联合舍曲林治疗抑郁障碍的临床疗效观察[J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(8):979-982.
- [8] 陈达宁, 王艺明. 盐酸舍曲林联合阿司匹林对抑郁症患者自杀风险的影响[J]. 重庆医学, 2018, 47(34):4379-4382.
- [9] 熊学智, 汪晓燕, 朱冬梅. 盐酸舍曲林联合氟哌啶酮美利曲辛片治疗56例抑郁症的效果及安全性观察[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(10):1347-1349.
- [10] 张德龙, 饶燕, 廖院平. 宁心安神法联合盐酸舍曲林分散片对抑郁症患者睡眠质量的影响[J]. 江西中医药大学学报, 2019, 31(4):53-54.
- [11] 叶嘉恩, 林莲琴, 山赞, 等. 缓解期双相情感障碍患者社会功能的相关研究[J]. 中国现代医生, 2018, 56(1):88-91.
- [12] 朱立静, 孙冰婷, 宗阳, 等. 抑郁症组学生物标志物的研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(23):2131-2134.

(收稿日期:2020-06-30)