

·短篇论著·

奥氮平联合艾司西酞普兰治疗抑郁症的疗效观察

廖飞文,曾德志,祝峰

作者单位
湖北科技学院附属
第二医院心理科
湖北 咸宁 437100
收稿日期
2020-07-14
通讯作者
廖飞文
42038435@qq.com

关键词 抑郁症;奥氮平;艾司西酞普兰;去甲肾上腺素;脑源性神经营养因子
中图分类号 R741;R749.4+1 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20200725
本文引用格式:廖飞文,曾德志,祝峰.奥氮平联合艾司西酞普兰治疗抑郁症的疗效观察[J].神经损伤与功能重建,2021,16(7):430-431.

抑郁症是一种常见的心理疾病,以情感低落和兴趣缺失为主要表现,且常伴有记忆减退、认知障碍等。流行病学调查显示,我国抑郁症发病率为5%~6%,且呈逐年增高趋势,严重威胁人们身心健康及生活质量^[1]。目前,抑郁症治疗仍以药物治疗为主,但仍有30%~40%患者药物治疗疗效欠佳。艾司西酞普兰是临床较常应用的抗抑郁药物,疗效确切,不良反应轻微^[2]。奥氮平是一种非典型抗精神病药物,因其疗效肯定,被广泛应用于精神分裂症等精神系统疾病治疗中^[3]。研究表明,常规抗抑郁治疗基础上加用小剂量抗精神病药物,可提高抑郁症疗效,且不良反应较少^[4]。然而,目前关于奥氮平联合艾司西酞普兰治疗抑郁症是否有增效作用不同报道有差异,且关于其作用机制的研究仍少见。为此,本研究观察奥氮平片联合艾司西酞普兰治疗抑郁症的疗效及对患者血清去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、5-羟色胺(5-hydroxy tryptamine, 5-HT)及脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)水平的影响,以为临床治疗方案设计提供借鉴。

选取2016年7月至2018年6月在我院治疗的抑郁症患者90例。纳入标准:符合《中国精神障碍分类及诊断标准(第3版)》^[5]中有关抑郁症诊断标准;汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)17项评分17分以上;依从性良好,愿意配合治疗。排除标准:伴其它精神疾病;伴严重心肝肾功能不全;恶性肿瘤;具有明显自杀倾向;妊娠期或哺乳期女性;对本实验使用药物过敏。应用随机数字表将患者随机分为2组各45例:①对照组,男17例,女28例;年龄(39.76±6.78)岁;体质指数(body mass index, BMI)(20.75±1.29)kg/m²;病程(2.45±0.65)年;轻度抑郁8例,中度抑郁33例,重度抑郁4例;②观察组,男19例,女26例;年龄(40.12±6.59)岁;BMI(20.83±1.32)kg/m²;病程(2.34±0.50)年;轻度抑郁9例,中度抑郁31例,重度抑郁5例。2组一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获得医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

2组均给予艾司西酞普兰(国药准字H20103548,山东京卫制药有限公司)口服治疗,起始剂量为10 mg/d,7 d内剂量至15~20 mg/d。观察

组还给予奥氮平(国药准字H20030512,常州华生制药有限公司)口服治疗,起始剂量为2.5 mg/d,7 d内剂量逐渐增加至5.0 mg/d。2组治疗期间均不使用其它抗抑郁药物或抗精神病药物,疗程均为8周。观察治疗前后HAMD评分变化;并于治疗前后采集患者清晨空腹静脉血5 mL,3 000 r/min离心5 min,留取血清,应用高效液相-电化学检测器(荷兰Antec)检测血清NE、5-HT水平,应用ELISA法检测血清BDNF水平,试剂盒购于美国R&D Systems公司。同时观察记录两组治疗期间不良反应发生情况,按不良反应症状量表的标准观察不良反应或询问患者。根据治疗前后HAMD评分变化进行疗效评价,分为显效、有效、无效三个等级。治疗后,HAMD评分较治疗前降低>75%为显效,HAMD评分较治疗前降低25%~75%为有效,HAMD评分较治疗前降低<25%为无效;以显效、有效之和为总有效。使用SPSS 20.0软件分析数据,计量资料均服从正态分布及方差齐,以(均数±标准差)表示,组内前后对比用配对样本 t 检验,组间对比用独立样本 t 检验;计数资料以率(百分比)表示, χ^2 检验或Fisher精确概率检验;以双侧 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

对照组显效28例,有效7例,无效10例,总有效35例(77.78%);观察组显效33例,有效10例,无效2例,总有效43例(95.56%),2组间差异有统计学意义($\chi^2=6.154, P=0.013$)。治疗前,2组HAMD量表各项评分及总分对比差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组HAMD量表各项评分及总分相比治疗前均明显降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$),见表1。治疗前,2组血清NE、5-HT及BDNF水平对比差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组上述血清指标相比治疗前均明显增高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$),见表2。治疗期间,所有患者均无严重不良反应,对照组头痛2例,恶心呕吐3例,乏力1例;观察组头痛3例,恶心呕吐3例,乏力2例;2组不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2=0.338, P=0.561$)。

抑郁症是常见的情绪障碍,病因错综复杂,与遗传因素、心理社会等多方面因素相关^[6]。近年来,在抑郁症发病机制研究中,许多学者从多角度进行相

表1 2组治疗前后HAMD评分变化(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间点	情绪	精神性焦虑	睡眠障碍	认知障碍	躯体性焦虑	总分
对照组	45	治疗前	7.12±2.63	5.92±1.58	3.91±1.15	2.61±0.71	5.82±1.86	25.38±3.98
		治疗后	3.82±0.64 ^①	3.71±0.57 ^①	2.35±0.44 ^①	0.96±0.26 ^①	3.01±0.59 ^①	13.85±1.93 ^①
观察组	45	治疗前	7.02±1.74	6.05±1.47	3.99±1.18	2.64±0.63	5.81±1.55	25.51±3.67
		治疗后	3.09±0.56 ^①	2.98±0.62 ^①	1.97±0.51 ^①	0.61±0.19 ^①	2.52±0.61 ^②	11.17±1.79 ^②

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组比较,^② $P<0.05$

表2 2组血清NE、5-HT及BDNF水平变化对比($\mu\text{g/L}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间点	NE	5-HT	BDNF
对照组	45	治疗前	5.33±0.48	73.44±11.93	20.64±5.84
		治疗后	9.43±2.47 ^①	139.43±23.41 ^①	34.34±10.83 ^①
观察组	45	治疗前	5.39±0.57	74.51±12.54	21.36±5.67
		治疗后	11.89±2.64 ^{①②}	179.34±28.48 ^{①②}	42.43±11.46 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组比较,^② $P<0.05$

关机制分析,其中“生物学机制假说”是最具代表性的观点,即从神经递质角度出发,认为抑郁症发病、病情进展和预后与脑内NE、5-HT低表达有关,NE、5-HT等神经递质功能低下是抑郁症发病的重要神经病理学基础,故应用选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs),使神经元对NE、5-HT的重摄取受到抑制,提高突触间隙NE、5-HT水平,改善神经营养因子表达成为抑郁症治疗的关键^[7,8]。艾司西酞普兰是一种强选择性的SSRIs,通过激活已脱敏的5-羟色胺1A受体(5-HT1A),抑制5-HT再摄取过程,升高5-HT水平,从而发挥抗抑郁作用;且其对组胺受体、胆碱能受体等亲和力极低,故不良反应较轻微^[9,10]。艾司西酞普兰治疗抑郁症的疗效及安全性已为众多研究证实,但仍存在疗效不佳的情形,因此探寻更有效的药物方案成为临床研究热点。

奥氮平属于第2代抗精神病药物,被广泛应用于精神分裂症、躁狂症治疗中。其与5-HT、 α 肾上腺素、多巴胺(dopamine, DA)等多种受体有良好亲和力,可抑制人体5-HT2A受体,并激活5-HT1A受体,从而起到抗抑郁作用;还能抑制DA分泌,促进脑皮质NE释放,进而增强抗抑郁效应^[11,12]。奥氮平在抗抑郁过程中,对锥体外系几乎无影响,患者耐受性较好。肖刚等^[13]研究显示,奥氮平联合艾司西酞普兰治疗抑郁症起效迅速,且疗效优于单纯艾司西酞普兰。奥氮平联合艾司西酞普兰的疗效已得到一些研究证实,但关于其作用机制仍缺乏深入的研究报道。

本研究显示,治疗后,观察组治疗总有效率明显高于对照组,HAMD量表各项评分及总分均明显低于对照组,表明奥氮平联合艾司西酞普兰治疗抑郁症具有增效作用,与既往报道^[14]一致。本研究还显示,治疗后,观察组血清NE、5-HT、BDNF水平均明显高于对照组,提示奥氮平联合艾司西酞普兰能明显改善血清NE、5-HT、BDNF水平,这可能是其发挥增效效应的作用机制之一。研究表明,小剂量奥氮平能够提高抑郁症患者血清神经递质水平、BDNF水平,从而改善临床症状,这与本研究类似^[15,16]。综上所述,奥氮平联合艾司西酞普兰治疗抑郁症疗效显著,可明显降低HAMD评分,升高血清NE、5-HT、BDNF水平,且安全性良好,具有较高临床应用价值。本研究纳入病例较少,

疗程较短,观察指标较少,未来有待深入完善研究。

参考文献

[1] 谢纭宇, 杨聪财, 罗晓玉, 等. 未经治疗的抑郁患者注意力及执行功能研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13: 13-15.

[2] 刘文明, 何宏, 孙润珠, 等. 草酸艾司西酞普兰和盐酸度洛西汀治疗抑郁症对照研究[J]. 精神医学杂志, 2016, 29: 1-3.

[3] Brunner E, Tohen M, Osuntokun O, et al. Efficacy and Safety of Olanzapine/Fluoxetine Combination vs Fluoxetine Monotherapy Following Successful Combination Therapy of Treatment-Resistant Major Depressive Disorder[J]. Neuropsychopharmacology, 2014, 39: 2549-2559.

[4] 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: 802-804.

[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, 2013, 23: 426-427.

[6] Hardeveld F, Spijker J, De Graaf R, et al. Recurrence of major depressive disorder and its predictors in the general population: results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS)[J]. Psychol Med, 2013, 43: 39-48.

[7] 张庆玉, 朱珍珍, 付建飞, 等. 复发性抑郁症患者治疗前后血管内皮生长因子水平变化及与临床疗效的相关性[J]. 浙江医学, 2016, 38: 252-255.

[8] 朱文娟, 王群松, 季向东. 5-羟色胺再摄取抑制剂合并甘麦大枣汤治疗抑郁症的随机对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2017, 27: 171-174.

[9] 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: 52-53.

[10] 杜彪, 杜扬, 谢星星, 等. 文拉法辛与艾司西酞普兰治疗抑郁症的循证药物经济学评价[J]. 中国药房, 2017, 28: 1456-1459.

[11] 王国民, 杨开仁, 周波, 等. 帕罗西汀联合小剂量奥氮平对抑郁障碍患者血清神经递质及神经电生理指标的影响[J]. 中国医刊, 2017, 52: 78-80.

[12] 霍健, 苏兴利, 王爽, 等. 帕罗西汀联合奥氮平对抑郁症患者的疗效[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12: 366-366.

[13] 肖刚, 陆德青, 吴小未. 奥氮平联合艾司西酞普兰治疗老年女性难治性抑郁症的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2015, 30: 1390-1394.

[14] 郑学宝, 王洪飞, 吴新君. 草酸艾司西酞普兰联合奥氮平治疗老年抑郁症的临床疗效及安全性研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31: 495-497.

[15] 梁静, 董玉霞, 孟祥军. 奥氮平对首次发病精神分裂症患者血清叶酸、同型半胱氨酸和脑源性神经营养因子水平的影响[J]. 临床精神医学杂志, 2016, 26: 266-267.

[16] 杨冬林, 刘立芬, 郝英霞, 等. 帕罗西汀联合小剂量奥氮平对抑郁症伴失眠患者睡眠进程和睡眠结构的影响[J]. 中国药房, 2016, 27: 743-745.

(本文编辑:王晶)