

盐酸度洛西汀联合喹硫平对抑郁症患者精神状态及睡眠质量的影响

成颖¹ 詹彧² 唐水友¹

(1 黔西康健精神病医院 贵州黔西 551500; 2 浙江省人民医院毕节医院 贵州毕节 551700)

摘要:目的 探讨盐酸度洛西汀联合喹硫平对抑郁症患者精神状态及睡眠质量的影响。方法 按照随机数字表法,将 2022 年 1 月至 2023 年 6 月医院收治的 70 例抑郁症患者分为对照组和观察组各 35 例。对照组采用喹硫平进行治疗,观察组采用盐酸度洛西汀联合喹硫平治疗,两组均连续治疗 8 周。比较两组临床疗效、血清细胞因子水平、精神状态、睡眠质量、生活质量及不良反应发生情况。结果 观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$);观察组治疗后 5-羟色胺(5-HT)水平高于对照组,皮质醇(Cor)、白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均低于对照组($P<0.05$);观察组治疗后抑郁评分、睡眠质量评分均低于对照组($P<0.05$);观察组治疗后生理、心理、社会、环境评分均高于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 盐酸度洛西汀联合喹硫平治疗可有效调节抑郁症患者血清细胞因子水平,降低患者抑郁评分,改善患者精神状态及睡眠质量,提高患者生存质量,且无明显不良反应发生。

关键词:抑郁症;盐酸度洛西汀;喹硫平;精神状态;睡眠质量

中图分类号:R749.4

文献标志码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2024.08.007

抑郁症又被称为抑郁障碍,属于临床常见精神系统疾病,主要因较长时间情绪低落而引发的情感功能障碍^[1]。抑郁症患者主要症状表现为持续性情绪低落、自卑抑郁、悲观厌世,部分患者伴有兴趣减退、思维迟钝等症状表现,严重者还会引发自残、自杀等行为或企图。有研究显示,抑郁症患者存在不同程度的睡眠障碍,其夜间无法正常入睡,随着病程延续^[2],可对其身体健康及生命质量造成较大的负面影响。喹硫平为临床治疗抑郁症的常用药,具有安全性高、药效明确等优势,能够发挥缓解抑郁情绪、稳定患者精神状态的作用,部分患者服用后效果显著,但仍有患者用药后效果不理想,病情反复发作^[3-4]。盐酸度洛西汀为拮抗神经递质再摄取制剂,在抑制脑神经递质摄取与抑郁情绪等方面具有较好的效果。本研究旨在探究盐酸度洛西汀联合喹硫平对抑郁症患者精神状态及睡眠质量的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将 2022 年 1 月至 2023 年 6 月医院收治的 70 例抑郁症患者分为对照组和观察组,各 35 例。对照组男 16 例,女 19 例;年龄 21~46 岁,平均(34.61±2.57)岁;病情程度:轻度抑郁 13 例,中度抑郁 16 例,重度抑郁 6 例;住院

次数 2~6 次,平均(4.11±0.27)次;病程 5 个月至 2 年,平均病程(1.22±0.46)年;体质量指数(BMI) 18.36~23.68 kg/m²,平均(22.15±1.45) kg/m²;文化程度:小学文化 13 例,初中 10 例,高中 6 例,大学及以上学历 6 例。观察组男 14 例,女 21 例;年龄 24~48 岁,平均(34.01±2.62)岁;病情程度:轻度抑郁 15 例,中度抑郁 13 例,重度抑郁 7 例;住院次数 1~7 次,平均(4.09±0.30)次;病程 2 个月至 3 年,平均病程(1.34±0.51)年;BMI 18.61~24.29 kg/m²,平均(22.68±1.38) kg/m²;文化程度:小学文化 12 例,初中 7 例,高中 8 例,大学及以上学历 8 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会审批通过(编号:CY2022-01G3032)。

1.2 入选标准 纳入标准:符合《中国精神障碍分类与诊断标准》^[5]中相关标准;血尿常规、心电图、肝肾等检查显示无严重异常;年龄 21~78 岁,均为首次发病;入院时汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分 ≥ 8 分;意识清醒,认知功能良好,可以正常沟通,并独立完成各量表填写工作;治疗依从性良好;入院前无其他抗抑郁药物治疗史;患者及家属均知情同意签署知情同意书。排除标准:对本研究用药过敏;继发性抑郁症;因重大精神创伤性事件而出现自杀、暴力倾

向;既往有药物滥用史;存在其他类型精神疾病、全身性系统性疾病;伴有恶性肿瘤;存在严重器质性疾病;处于妊娠期或哺乳期。

1.3 治疗方法 对照组采用富马酸喹硫平片(国药准字 H20010117)治疗,初始剂量 25 mg/d,随后每日根据患者病情及耐受情况调整剂量,每次增加 25~50 mg,直至达到有效剂量 400 mg/d 为止,口服,2 次/d。在此基础上,观察组加用盐酸度洛西汀肠溶胶囊(国药准字 H20213326)治疗,初始剂量为 40 mg/d,嘱患者吞服且不可咀嚼、压碎,2 次/d,连续服用 4 d 后调整剂量为 60 mg/d,口服,不考虑进食影响,2 次/d。两组均持续治疗 8 周。

1.4 观察指标 (1)比较两组临床疗效:治愈,患者治疗后抑郁症状完全消失,HAMD 评分降低 > 75%,睡眠质量好;显效,患者治疗后 HAMD 评分下降 50%~75%且睡眠质量明显改善;有效,患者治疗后 HAMD 总评分降低 30%~50%(不包括 50%),睡眠质量较治疗前有所改善;无效,患者治疗后 HAMD 评分较治疗前下降 < 30%,且睡眠质量无明显改善。总有效 = 治愈 + 显效 + 有效。(2)比较两组血清学指标:治疗前后抽取患者空腹状态下外周肘静脉血 5 mL,离心获取上层血清,采用全自动血液分析仪检测血清 5-羟色胺(5-HT)和皮质醇(Cor),采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。(3)比较两组精神状态:治疗前后采用 HAMD 量表评估,包括焦虑情绪、体质量、认知障碍、睡眠情况、绝望感、阻滞以及日夜变化 7 项条目,采用 5 级评分法,累计总分 0~28 分,0~6 分为精神状态正常,7~17 分为轻微/可疑抑郁,18~24 分为中度抑郁症,24 分以上为重度抑郁症。(4)比较两组睡眠质量:治疗前后采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评估,包括入睡时间、入睡障碍、睡眠效率、

睡眠质量、睡眠持续时间、药物应用情况及日间机体功能 7 个维度,总分 0~21 分,<5 分为睡眠质量好,5~10 分为睡眠质量较好,11~15 分为睡眠质量一般,>15 分为睡眠质量欠佳。(5)比较两组生活质量:采用生活质量简易评定量表(QOL-BREF)评估,主要观察生理、心理、社会及环境 4 个维度,各维度均为 0~100 分,评分高代表患者生活质量好。(6)比较两组不良反应发生情况:如食欲减退、头晕、头痛、便秘、嗜睡、口干等。

1.5 统计学方法 采用 SPSS22.0 软件处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料用%表示,采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高 于对照组(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	35	10(28.57)	12(34.29)	4(11.43)	9(25.71)	26(74.29)
观察组	35	7(20.00)	14(40.00)	12(34.29)	2(5.71)	33(94.29)
χ^2						5.285
<i>P</i>						0.022

2.2 两组 HAMD、PSQI 评分比较 观察组治疗后 HAMD、PSQI 评分均低于对照组(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组 HAMD、PSQI 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HAMD		PSQI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	25.34 \pm 0.54	13.32 \pm 0.78*	16.82 \pm 1.52	9.65 \pm 1.35*
观察组	35	25.27 \pm 0.56	11.71 \pm 0.59*	16.35 \pm 1.45	7.14 \pm 0.86*
<i>t</i>		0.532	9.739	1.324	9.277
<i>P</i>		0.596	0.000	0.190	0.000

注:与同组治疗前比较,**P* < 0.05。

2.3 两组血清细胞因子水平比较 观察组治疗后 5-HT 水平高于对照组,Cor、IL-1、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组血清细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	5-HT (ng/mL)		Cor (μ g/dL)		IL-1 (pg/mL)		IL-6 (pg/mL)		TNF- α (pg/mL)	
		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
对照组	35	25.44 \pm 3.24	81.54 \pm 6.42*	132.14 \pm 10.25	81.75 \pm 7.79*	28.25 \pm 3.13	21.55 \pm 2.24*	19.94 \pm 1.86	14.65 \pm 1.49*	70.94 \pm 6.95	51.57 \pm 5.37*
观察组	35	25.33 \pm 3.27	99.31 \pm 7.78*	134.33 \pm 11.16	72.26 \pm 6.25*	28.34 \pm 3.17	16.93 \pm 2.03*	19.70 \pm 1.92	11.31 \pm 1.38*	69.96 \pm 6.93	41.15 \pm 4.45*
<i>t</i>		0.141	10.422	0.855	5.621	0.120	9.041	0.531	9.730	0.591	8.839
<i>P</i>		0.888	0.000	0.396	0.000	0.905	0.000	0.597	0.000	0.557	0.000

注:与同组治疗前比较,**P* < 0.05。

2.4 两组 QOL-BREF 评分比较 观察组治疗后 QOL-BREF 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。表 4 两组 QOL-BREF 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	生理		心理		社会		环境	
		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	35	64.03± 6.42	80.26± 7.87*	52.81± 5.37	77.43± 6.24*	65.62± 6.52	81.20± 7.28*	70.41± 6.52	83.16± 7.19*
观察组	35	63.26± 6.38	85.18± 7.64*	52.64± 5.42	85.05± 6.78*	65.37± 6.41	87.39± 7.05*	70.63± 6.19	92.05± 7.11*
t		0.503	2.654	0.132	4.892	0.162	3.614	0.145	5.201
P		0.616	0.001	0.896	0.000	0.872	0.001	0.885	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。2.5 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	食欲减退	头晕	头痛	便秘	嗜睡	口干	合计
对照组	35	1(2.86)	0(0.00)	0(0.00)	2(5.71)	1(2.86)	0(0.00)	4(11.43)
观察组	35	1(2.86)	2(5.71)	1(2.86)	1(2.86)	0(0.00)	1(2.86)	6(17.14)
χ^2								0.467
P								0.495

3 讨论

抑郁症是一种全球性的精神疾病,其主要特点为疾病复发率高、患者自杀率高、负面影响较多,且该病病因复杂,与神经递质水平、个人人格、心理应激能力等均密切相关^[6-7]。下丘脑-垂体分泌系统调控神经营养因子水平,当下丘脑-垂体系统功能发生紊乱时,神经营养因子也会失衡,并加剧细胞凋亡、抑制神经元活性,使患者出现食欲下降、情绪低落、精神萎靡、睡眠障碍等不良反应,甚至引发厌世、自杀等行为,对患者家庭及社会均造成不良影响^[8-9]。

喹硫平为临床治疗抑郁症的常用药,口服后可被机体较好地吸收,具有生物利用率高、起效迅速等优点,可阻碍下丘脑垂体系统二次摄取活动,通过提高突触间隙去甲肾上腺素(NE)浓度有效发挥治疗作用,可在一定程度上改善患者病情,缓解其不良精神状态,但整体治疗效果仍待提高^[10-11]。盐酸度洛西汀属于选择性 5-HT 抑制剂,能有效抵抗 NE,且其与机体多种受体亲和力较弱,与喹硫平联合应用不会产生较强成瘾性^[12]。研究表明^[13],抑郁症患者发病进程中,以 5-HT、Cor 等为主的单胺类神经递质发挥重要作用,临床将其作为临床评价抑郁症疗效的重要指标。IL-1、IL-6、TNF- α 等为炎症细胞因子,可激活小胶质细胞引发一系列级联瀑布反应,并随着疾病发展而异常活跃,其水平升高可导致抑郁症状加重。本研究结果显示,观察组治疗总有效率明显高

于对照组,5-HT 水平高于对照组,Cor、IL-1、IL-6、TNF- α 水平低于对照组,HAMD、PSQI 评分低于对照组,生理、心理、社会、环境各项评分高于对照组 ($P < 0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。提示盐酸度洛西汀联合喹硫平治疗能有效调节抑郁症患者血清细胞因子水平,改善患者精神状态及睡眠质量,且无明显不良反应发生。盐酸度洛西汀为双通道抗抑郁药物,具有双重递质抵抗作用,通过促使神经传导产生愉悦信号,不断上调广泛分布在突触间隙中的 5-HT 含量,并帮助 Cor 发挥再摄取功能,达到调节异常精神状态的目的^[14-15];且该药物具有较强的亲和力,能够有选择性地抵抗神经元突触,针对性提高突触间隙内的 5-HT 水平,进而快速促进神经递质系统发挥传导作用,有效防止抑郁、焦虑等不良情绪加剧^[16-17]。此外,盐酸度洛西汀能够发挥机体免疫调节作用,通过下调 IL-1、IL-6、TNF- α 等促炎因子表达水平,保障抗炎因子释放与上调,恢复机体细胞平衡状态,且该药不会干扰谷氨酸受体、肾上腺素能受体等多种受体结构,具有较好的药物安全性。综上所述,盐酸度洛西汀联合喹硫平治疗可有效调节抑郁症患者血清细胞因子水平,降低患者抑郁评分,改善患者精神状态及睡眠质量,提高患者生存质量,且无明显不良反应发生。

参考文献

[1]仲庭宏,杨生萍.百乐眠胶囊联合阿戈美拉汀(下转第 95 页)

组比较无明显差异,提示阿司匹林在减轻血管内皮损伤方面的效果并未明显受到用药剂量影响。相关研究指出,血管内皮损伤会进一步加剧炎症反应^[20]。两组治疗后的炎症指标较治疗前均有改善,提示阿司匹林对减轻过敏性紫癜患儿的炎症反应有重要意义,但两组治疗后相关指标比较无明显差异,提示其治疗效果并未受到用药剂量影响。相比之下,小剂量组药物副反应发生率更低,提示酌情减小阿司匹林用量可在不影响药物治疗效果同时,有效降低治疗风险。综上所述,阿司匹林联合糖皮质激素治疗能有效改善过敏性紫癜患儿血小板与血管内皮功能,对减轻炎症反应有积极意义,按 5 mg/(kg·d) 剂量给药或可作为其最佳用药剂量。

参考文献

[1]刘丽,朱凯莉,刘海玲,等.过敏性紫癜患儿的临床特征分析[J].中国妇幼健康研究,2021,32(7):1015-1019.
 [2]Brian V Reamy, Jessica T Servey, Pamela M Williams. Henoch-schlein purpura (IgA vasculitis): Rapid evidence review[J]. Am Fam Physician, 2020, 102(4):229-233.
 [3]林芳.双嘧达莫联合甲泼尼龙、氯雷他定、大剂量维生素 C 治疗小儿过敏性紫癜的疗效[J].实用中西医结合临床, 2022, 22(8):63-65, 125.
 [4]陶际春, 范冬青, 余晚凤, 等.血小板参数在肾综合征出血热与过敏性紫癜鉴别诊断中的应用研究[J].蚌埠医学院学报, 2023, 48(6):796-799.
 [5]吴卓航.阿司匹林在儿童过敏性紫癜中的应用[J].齐齐哈尔医学院学报, 2019, 40(10):1216-1218.
 [6]Bojing Shao, Sanober Nusrat, James N George, et al. Aspirin prophylaxis for hereditary and acquired thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. Am J Hematol, 2022, 97(8):E304-E306.
 [7]陶晶.小儿过敏性紫癜诊疗指南[J].中国实用乡村医生杂志, 2015

(17):42-43.
 [8]热爱拉·加那提, 刘细细, 朱学军. 免疫球蛋白 A 血管炎病因及发病机制的研究进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(12):1287-1292.
 [9]徐闪闪, 王龙, 张霞, 等. 过敏性紫癜动物模型研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(3):1539-1542.
 [10]吴杰. 甲强龙联合氯雷他定治疗儿童过敏性紫癜的临床疗效[J]. 实用中西医结合临床, 2023, 23(2):115-117.
 [11]邹丰英, 戴玲香, 李爱芬. 过敏性紫癜患儿的激素药物治疗依从性及相关危险因素分析[J]. 医疗装备, 2023, 36(8):131-133.
 [12]张建丽, 袁冰琦. 糖皮质激素联合抑酸剂治疗儿童过敏性紫癜对 IL-4、IL-6 表达的影响分析[J]. 贵州医药, 2023, 47(10):1582-1583.
 [13]赖桃桃, 王雪. 甲泼尼龙琥珀酸钠冲击治疗重症小儿过敏性紫癜的疗效及临床价值[J]. 吉林医学, 2023, 44(5):1274-1277.
 [14]Chisato Umeda, Shuichiro Fujinaga, Amane Endo, et al. Preventive effect of tonsillectomy on recurrence of henoch-schlein purpura nephritis after intravenous methylprednisolone pulse therapy [J]. Tohoku J Exp Med, 2020, 250(1):61-69.
 [15]任瑞华, 罗沙沙, 钟小明. 过敏性紫癜发病机制的研究进展[J]. 赣南医学院学报, 2023, 43(10):1080-1083, 1096.
 [16]张静, 李世燕, 卢旭. 小剂量阿司匹林联合糖皮质激素治疗小儿过敏性紫癜的效果及对炎症因子水平的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(4):80-83.
 [17]郝英婵, 程莉, 曾菊, 等. MPV、PDW、P-LCC 等参数联合检测在儿童免疫性血小板减少性紫癜中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(8):1002-1005.
 [18]陈团营, 朱珊, 祝志朋, 等. 清热活血方药对过敏性紫癜肾炎患儿 t-PA 和 PAI-1 水平的影响[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(4):1574-1576.
 [19]Ruinan Lu, X Long Zheng. Plasma levels of big endothelin-1 are associated with renal insufficiency and in-hospital mortality of immune thrombotic thrombocytopenic purpura [J]. Thromb Haemost, 2022, 122(3):344-352.
 [20]Min Zhao, Shaoting Wang, Anna Zuo, et al. HIF-1 α /JMJD1A signaling regulates inflammation and oxidative stress following hyperglycemia and hypoxia-induced vascular cell injury [J]. Cell Mol Biol Lett, 2021, 26(1):40.

(收稿日期: 2023-12-26)

(上接第 26 页)对轻中度抑郁患者的治疗效果[J].世界中医药, 2023, 18(4):513-517.
 [2]武华侨.米氮平联合草酸艾司西酞普兰对抑郁患者睡眠障碍的影响[J].实用中西医结合临床, 2020, 20(13):102-103.
 [3]颜福阳, 杜承容, 邹德宇. 喹硫平联合丙戊酸钠治疗抑郁症的疗效观察及对患者生活质量的影响[J].中国基层医药, 2020, 27(9):1061-1065.
 [4]李世强, 王玮, 宋颖, 等. 逍遥散化痰通络汤加盐酸度洛西汀片治疗抑郁症的临床效果[J].中国医药导报, 2021, 18(4):111-114.
 [5]中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 第 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001. 243.
 [6]徐瑞华, 黄小振, 郭晓. 草酸艾司西酞普兰联合奥氮平治疗老年抑郁症的临床效果及对患者生活质量的影响分析[J].实用中西医结合临床, 2021, 21(1):100-101.
 [7]薛李, 田宏, 王丽霞. 艾司西酞普兰联合不同剂量米氮平治疗伴焦虑症状抑郁症的效果及安全性分析[J].解放军医药杂志, 2019, 31(3):72-75.
 [8]胡燮军, 甘建光, 李松涛. 重复经颅磁刺激联合帕罗西汀对老年重度抑郁症患者认知状态及生活能力的影响[J].中国基层医药, 2022, 29(2):161-164.
 [9]谢炎, 冯虹, 谢小莉. 阿立哌唑联合艾司西酞普兰治疗重度抑郁症的效果及对患者血清皮质醇的影响[J].中国医师杂志, 2022, 24(10):1554-1557.
 [10]杨醒, 何轶欧. 富马酸喹硫平联合碳酸锂对双相情感障碍躁狂发作患者 BRMS 评分及认知功能的影响[J].实用中西医结合临床, 2022, 22(1):38-41.

[11]Poyurovsky Michael, Braverman Leonid, Weizman Abraham. Beneficial effect of quetiapine monotherapy in patients with bipolar depression and comorbid obsessive-compulsive disorder [J]. Int Clin Psychopharmacol, 2021, 36(1):50-53.
 [12]李丹, 赵微. 盐酸度洛西汀与草酸艾司西酞普兰对老年期抑郁症患者的疗效和安全性比较[J].国际精神病学杂志, 2021, 48(4):643-646.
 [13]方登富, 蒋世杰, 柯莉, 等. 丁苯酞联合舍曲林对帕金森病合并抑郁症患者认知功能及血清 NT-3、BDNF、5-HT 水平的影响[J].贵州医科大学学报, 2023, 48(1):99-103.
 [14]刘璐, 李晓军, 张潇潇, 等. 盐酸度洛西汀联合盐酸曲唑酮治疗缺血性脑卒中后焦虑抑郁共病状态的效果[J].临床和实验医学杂志, 2022, 21(20):2155-2159.
 [15]闫海山, 王琮阳, 岳运霞, 等. 度洛西汀对晚期癌痛伴抑郁患者癌痛程度、负性情绪及 β -内啡肽水平的影响[J].国际精神病学杂志, 2022, 49(2):306-309.
 [16]孙庆芳, 王亚平. 阿立哌唑联合度洛西汀治疗抑郁症的临床研究[J].现代药物与临床, 2020, 35(4):712-716.
 [17]李智敏, 高立叶, 孙立华. 基于神经递质水平的齐拉西酮联合度洛西汀治疗老年脑卒中后抑郁的疗效探讨[J].药物评价研究, 2022, 45(3):532-537.
 [18]程伟, 陈君, 李剑. 低阻抗意念导入疗法联合穴位敷贴对抑郁症患者失眠严重指数评分、负面情绪和血清 5-HT 水平的影响[J].四川中医, 2022, 40(4):191-194.

(收稿日期: 2023-12-20)