

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.01.011

❖ 论著 ❖

阿立哌唑联合草酸艾司西酞普兰在重度抑郁症治疗中的应用分析

王科平, 邢文静, 韩宇扬

(张家口市传染病医院, 河北 张家口 075000)

【摘要】目的: 探讨阿立哌唑联合草酸艾司西酞普兰治疗重度抑郁的临床疗效及对 5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)、皮质醇(Cor)的影响。**方法:** 64 例重度抑郁症患者随机分为治疗组 and 对照组, 每组各 32 例。两组均给予草酸艾司西酞普兰口服治疗, 治疗组在对照组基础上口服阿立哌唑, 连续治疗 8 周。疗程结束后进行疗效判定及生存质量评定, 治疗前后采取晨起空腹外周静脉血, 离心提取血清, 采用电化学发光法测定 5-HT、Cor, 酶联免疫吸附法(ELISA)测定 DA。**结果:** 疗程结束后, 治疗组生理功能、生理职能、情感职能、精神健康、躯体疼痛、生命活力、社会功能、总体健康 SF-36 评分高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组总有效率为 87.50%, 显著优于对照组的 65.63% ($P < 0.05$); 治疗组血清 5-HT、DA 高于对照组, Cor 低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 阿立哌唑联合草酸艾司西酞普兰治疗重度抑郁患者能有效调节血清 5-HT、DA、Cor 水平, 改善临床症状, 提高患者生存质量。

【关键词】 阿立哌唑; 草酸艾司西酞普兰; 重度抑郁; 5-羟色胺(5-HT); 多巴胺(DA); 皮质醇(Cor)

【中图分类号】 R749.4 **【文献标志码】** A

Application analysis of aripizole in combined with escitalopram oxalate in the treatment of severe depression

WANG Ke-ping, XING Wen-jing, HAN Yu-yang

(The Infectious Hospital of Zhangjiakou, Zhangjiakou 075000, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To explore the clinical efficacy of aripizole in combined with escitalopram oxalate (Baishike) in the treatment of severe depression and the effect on 5-HT, DA, and Cor. **Methods:** A total of 64 patients with severe depression were included in the study and randomized into the treatment group and control group with 32 cases in each group. The patients in the two groups were orally administrated with Baishike. On the above basis, the patients in the treatment group were given aripizole and continuously treated for 8 weeks. After treatment, the efficacy was estimated and the survival quality was evaluated. The morning fasting peripheral venous blood before and after treatment was collected and centrifuged for the serum. ECLIA was used to detect 5-HT and Cor. ELISA was used to detect DA. **Results:** SF-36 scores of physiological function, physical role, emotional role, mental health, somatic pain, life vitality, social function, and total health in the treatment group after treatment were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). The total effective rate in the treatment group (87.50%) was significantly superior to that in control group (65.63%) ($P < 0.05$). The content of serum 5-HT and DA in the treatment group was significantly higher than that in control group, while Cor level was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Aripizole in combined with escitalopram oxalate in the treatment of severe depression can effectively regulate the serum 5-HT, DA, and Cor levels, improve the clinical symptoms, and enhance the survival quality.

【Key words】 Aripizole; Escitalopram oxalate; Severe depression; 5-HT; DA; Cor

重度抑郁症指机体基因异常或后天环境巨变引起的一系列持久而自发性情绪性功能障碍的症状, 表现为情绪低落、食欲不振、机体不适、社交能力障碍、绝望、悲观厌世等, 并伴有严重自杀企图, 严重威胁患者身心健康^[1]。目前研究^[2]认为, 重度抑郁症发病机制主要与中枢神经元突触间隙 5-羟色胺

(5-HT) 及去甲肾上腺素(NE)神经递质功能降低有关。阿立哌唑属多巴胺(DA)递质稳定剂, 为新型非典型抗精神病药物, 对重度抑郁症有增效作用^[3]; 草酸艾司西酞普兰为临床治疗抑郁症的一线药物, 可选择性抑制 5-HT 再摄取, 有效改善抑郁症临床症状^[4]。本研究旨在探讨阿立哌唑联合草酸艾司

基金项目: 河北省科技厅科研项目(2012JB2047-03)

作者简介: 王科平(1980-), 女, 主管检验医师。E-mail: zhangct1986@sina.com

西酞普兰治疗重度抑郁的临床疗效及对 5-HT、DA、皮质醇(Cor)的影响,为临床应用提供依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将本院 2018 年 1 月至 2018 年 7 月收治的 64 例重度抑郁症患者入组研究,所有患者重度抑郁症诊断均符合《中国精神障碍分类与诊断标准》(第三版)中相关标准^[5]。入选患者依据随机数字表法分为治疗组和对照组,每组各 32 例。治疗组中,女性 14 例,男性 18 例;年龄 24~51 岁,平均(38.62±5.75)岁;病程 2~10 年,平均(6.72±1.76)年;汉密尔顿焦虑量表(HAMD-17)评分(26.49±1.31)分,其中首发 25 例,复发 7 例;文化程度初中 5 例,高中 11 例,高中以上 16 例。对照组中,女性 15 例,男性 17 例;年龄 24~52 岁,平均(39.35±6.24)岁;病程 2~11 年,平均(6.81±1.92)年;HAMD-17 评分(27.13±1.42)分,其中首发 23 例,复发 9 例;文化程度初中 4 例,高中 11 例,高中以上 17 例。两组临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。排除:器质性精神障碍;重要器官严重病变;免疫、内分泌系统疾病;近期接受过抗精神病药物治疗患者。

1.2 方法

对照组患者给予草酸艾司西酞普兰(商品名:百适可,山东京卫制药有限公司)口服,首剂量:10 mg/次,治疗 1 周后提高至 20 mg/次,每天 1 次口服。治疗组在上述治疗的基础联合阿立哌唑(商品名:安律凡,浙江大冢制药有限公司)口服 10 mg/晚。疗程为连续用药 8 周。

1.3 疗效标准

痊愈:HAMD-17 评分减分率 $\geq 75\%$;显著:HAMD-17 评分减分率 $< 75\%$,但 $\geq 50\%$;进步:HAMD-17 评分减分率 $< 50\%$,但 $\geq 25\%$;无效:HAMD-17 评分减分率 $< 25\%$ 。

HAMD-17 减分率=(治疗前分值-治疗后分值)/治疗前分值 $\times 100\%$ ^[6]。

1.4 生存质量

治疗前后,生存质量采用健康状况问卷(SF-36)评估^[7]。

1.5 血清 5-HT、DA、Cor 测定

使用电化学发光法测定 5-HT、Cor 水平,DA 测定使用酶联免疫吸附法(ELISA),试剂盒购自博士德生物工程有限公司。

1.6 统计学分析

使用 SPSS 20.0 软件分析统计数据,计量及计数资料分别以 $(\bar{x} \pm s)$ 及 $[n(\%)]$ 表示,两组对比结果分

别行 t 检验, χ^2 检验, $P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

疗程结束后,治疗组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗 8 周后的临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	痊愈	显著进步	进步	无效	总有效率
治疗组($n=32$)	9(28.13)	13(40.63)	6(18.75)	4(12.50)	87.50*
对照组($n=32$)	5(15.63)	7(21.88)	9(28.13)	11(34.38)	65.63

* $P<0.05$,与对照组比较。

2.2 两组患者治疗 8 周后的 SF-36 量表评分比较

治疗前,两组患者 SF-36 量表各项评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。疗程结束后,各指标 SF-36 评分均升高($P<0.05$),且治疗组的各项评分高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 SF-36 量表各项评分比较 $(\bar{x} \pm s)$

指标	治疗组($n=32$)		对照组($n=32$)	
	治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后
生理功能	60.54±8.63	84.17±10.55*#	62.17±9.04	73.48±7.56*
生理职能	44.77±7.23	70.17±9.45*#	45.78±7.53	61.82±8.21*
情感职能	26.12±5.16	59.47±7.31*#	25.82±4.91	51.33±8.17*
精神健康	30.07±4.97	53.28±8.63*#	31.25±5.06	47.32±6.74*
躯体疼痛	68.58±7.23	84.23±9.61*#	70.06±7.64	78.94±8.56*
生命活力	26.08±5.15	45.23±7.96*#	25.83±5.57	38.27±6.95*
社会功能	52.06±8.16	80.54±10.17*#	51.68±8.07	73.16±10.28*
总体健康	36.78±6.52	59.34±8.57*#	36.59±6.26	53.41±8.34*

* $P<0.05$,与治疗前对比;# $P<0.05$,与对照组比较。

2.3 治疗前后血清 5-HT、DA、Cor 对比

治疗前,两组患者血清 5-HT、DA、Cor 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);疗程结束后,5-HT、DA 较治疗前上升,血清 Cor 较治疗前下降($P<0.05$),且治疗组血清 5-HT、DA 水平高于对照组,血清 Cor 低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清 5-HT、DA、Cor 比较 $(\bar{x} \pm s)$

指标	治疗组($n=32$)		对照组($n=32$)	
	治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后
5-HT($\mu\text{g/L}$)	21.48±7.13	41.96±11.38*#	20.87±6.69	32.47±9.53*
DA(ng/L)	47.08±8.14	77.35±10.51*#	46.96±7.96	69.61±9.17*
Cor($\mu\text{g/L}$)	136.24±31.58	79.63±21.57*#	133.29±30.63	96.57±24.62*

* $P<0.05$,与治疗前比较;# $P<0.05$;与对照组比较。

3 讨论

抑郁症在临床上较为常见,临床特征为心境低落,可与处境不相称,且显著而持久。患者往往出现

无法解释的自卑抑郁、悲痛欲绝、悲观厌世等负性情绪,有部分病情严重患者甚至伴随自杀行为^[8]。草酸艾司西酞普兰为二环氢化酞类衍生物西酞普兰对映体,可通过神经元再摄取 5-HT 增强中枢功能,而对 DA、NE 影响较小,适应于抑郁障碍、社交焦虑障碍、惊恐障碍等的治疗,且无明显耐药性^[9]。

本研究显示,对照组患者治疗后总有效率为 65.63%,且疗程结束后各指标 SF-36 评分均升高 ($P < 0.05$),证实了草酸艾司西酞普兰治疗重度抑郁症的有效性。阿立哌唑为非典型抗精神病药物,为喹啉类衍生物,是 DA 递质的稳定剂,对 DA 能神经系统有双向调节作用;同时对 5-HT_{1A}、T-HT_{2A}、D₂、D₃ 受体均有较高的亲和力,通过对相应受体的拮抗和激动作用,产生抗抑郁效果^[10]。有研究^[11]报道,低剂量阿立哌唑对难治性抑郁症具有增效作用,且对起始抗抑郁药物无效的抑郁症状同样确切。另有研究^[12]显示,阿立哌唑联合草酸艾司西酞普兰对精神病性症状的抑郁发作具有明显的治疗作用。研究^[13]显示,中枢神经递质的释放与抑郁的发生发展关系密切。5-HT 是主要存在于神经突触和大脑皮层的抑制性神经递质,具有调节精力、记忆、情绪等作用,其缺失可引起抑郁的发生及病情加重^[14]。DA 是下丘脑和脑垂体腺中的关键神经递质,可影响一个人的情绪,主要负责兴奋的信息传递,其水平升高能够促进情绪高涨、精力充沛、行为主动等,而降低可导致情绪低落,丧失兴趣,因此 DA 水平与抑郁的发生、发展密切相关^[15]。Cor 为肾上腺皮质束状带分泌的糖皮质激素,可增加糖异性,影响蛋白质、脂肪的代谢,是机体情绪调节的重要物质^[16]。

本研究显示,治疗组疗程结束后治疗总有效率高于对照组 ($P < 0.05$),且疗程结束后治疗组血清 5-HT、DA 水平高于对照组,血清 Cor 低于对照组 ($P < 0.05$),与文献报道相符^[11-12]。这说明两药联用能够有效调节血清 5-HT、DA、Cor 等中枢神经递质分泌。SF-36 量表常用于调查健康及心理状态,可在一定程度上反映躯体功能、心理健康等状况^[17-19]。本研究显示,疗程结束后各指标 SF-36 评分均升高 ($P < 0.05$);疗程结束后 SF-36 量表各项评分均高于对照组 ($P < 0.05$),且治疗组治疗总有效率高于对照组 ($P < 0.05$),提示两药联用不仅具有增效作用,还能提高患者生存质量,治疗优势明显。

综上所述,阿立哌唑联合草酸艾司西酞普兰治疗重度抑郁患者,能有效调节中枢神经递质分泌,改善临床症状,提高患者生存质量。但因本研究存在观察病例数量少的局限性,有待于在后续研究中扩

大观察病例数量。

参考文献

- [1] 张焘. 循证护理配合心理护理对慢性心力衰竭患者心理状态、自我护理行为和生活质量的影响[J]. 川北医学院学报, 2018, 33(4): 633-636.
- [2] 袁心崧. 早期改善在抗抑郁药治疗重度抑郁症(MDD)中的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2019, 46(3): 414-419.
- [3] 许墨菊. 血清甲状腺激素和肾上腺皮质激素水平与老年抑郁症的发生相关性研究[J]. 河北医学, 2019, 25(6): 1010-1013.
- [4] 卓东炳, 余明豪, 王达君. 阿立哌唑联合文拉法辛治疗抑郁症 47 例疗效分析[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(9): 1364-1367.
- [5] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J]. 中华精神科杂志, 2001, 34(3): 184-188.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 1461.
- [7] 李春波, 何燕玲. 健康状况调查问卷 SF-36 的介绍[J]. 国外医学(精神病学分册), 2002, 10(2): 116-119.
- [8] 齐艳. 帕罗西汀联合奥氮平对抑郁症并发睡眠障碍患者的疗效及安全性[J]. 天津药学, 2017, 29(6): 55-57.
- [9] 程韬, 应翔, 张俊英, 等. 晚发抑郁症患者抑郁程度与神经认知功能的相关性研究[J]. 预防医学, 2019, 31(1): 42-45, 50.
- [10] 王梅, 程韬, 杨开仁, 等. 抑郁症患者血清脑源性神经生长因子、P 物质、白细胞介素-6 水平变化及临床意义[J]. 中国医药导报, 2019, 16(13): 95-98.
- [11] 姚亚民, 方始儒. 氯胺酮及内源性大麻素系统在快速抗抑郁中的作用研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2019, 39(4): 428-431.
- [12] Olgiati P, Serretti A, Souery D, et al. Early improvement and response to antidepressant medications in adults with major depressive disorder. Meta-analysis and study of a sample with treatment-resistant depression[J]. J Affect Disorders, 2018, 22: 777-786.
- [13] 胡佳, 周伟, 周志明, 等. 炎症指标对缺血性脑卒中卒中后抑郁的预测价值[J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(6): 665-671.
- [14] 陈连洲, 李松华, 蒲彝. 阿立哌唑联合草酸艾司西酞普兰对重度抑郁患者多巴胺、5-羟色胺和皮质醇的影响研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2019, 24(4): 446-450.
- [15] 宋子龙, 马童星, 张聪沛. 不同严重程度的首发抑郁症患者的血清游离甲状腺素水平[J]. 神经疾病与精神卫生, 2019, 19(1): 56-59.
- [16] Vries YA, Roest AM, Bos EH, et al. Predicting antidepressant response by monitoring early improvement of individual symptoms of depression: individual patient data meta-analysis[J]. Br J Psychiatry, 2019, 214(1): 4-10.
- [17] 张冲, 郭威, 阳响, 等. 老年阿尔茨海默病患者血清脑源性神经生长因子水平的变化[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(2): 151-154.
- [18] 温金峰, 温友禄, 宁连才, 等. 抑郁症患者 BDNF 表达变化及其与疾病严重程度关系研究[J]. 广州医科大学学报, 2018, 46(3): 31-34.
- [19] 何淑琴, 高丽波, 黄敏. 阿立哌唑和奥氮平对首发未用药精神分裂症患者激越症状的相对疗效及安全性[J]. 川北医学院学报, 2018, 33(4): 507-509, 527.

(收稿日期: 2019-08-01)

学术编辑: 杨世昌)