

阿戈美拉汀联合盐酸舍曲林治疗伴失眠症状老年抑郁症的疗效

文 / 杨群, 朱俊杰

【摘要】目的: 探究阿戈美拉汀联合盐酸舍曲林治疗伴失眠症状老年抑郁症患者的疗效。方法: 选取2021年3月至2022年3月期间于本院进行治疗的老年抑郁症伴失眠症患者为本次研究对象, 根据入院就诊时间不同将全部患者分为观察组及对照组, 观察组使用阿戈美拉汀联合盐酸舍曲林进行治疗, 对照组单纯使用盐酸舍曲林进行治疗, 对比两组治疗前后的抑郁心理状况, 睡眠质量评分以及血清氧化应激指标、神经传导相关指标和不良反应的发生率。结果: 治疗后, 两组患者均使用汉密尔顿抑郁量表进行评分且低于治疗前, 观察组的评分低于对照组; 治疗后两组的匹茨堡睡眠质量评分同样低于治疗前, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后两组的超氧化物歧化酶水平高于治疗前, 丙二醛指标低于治疗前, 观察组的超氧化物歧化酶和丙二醛水平均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者多巴胺、5羟色胺、去肾上腺素高于治疗前, 且观察组高于对照组; 观察组患者发生不良反应的发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 使用阿戈美拉汀联合盐酸舍曲林治疗伴失眠症状老年抑郁症患者比单一用药的治疗效果更好, 能帮助患者缓解抑郁心理, 提升睡眠质量, 降低不良时间发生率, 具有应用价值。

【关键词】阿戈美拉汀; 盐酸舍曲林; 失眠症; 老年抑郁患者; 治疗效果

随着时代的迅速发展, 各种生活压力、工作压力接踵而至, 导致越来越多的人患上了抑郁症等心理疾病, 抑郁症的主要情绪表现为持续性的心情低落, 丧失了对生活的积极性。抑郁症是现代人心理疾病的主要类型, 临床表现为心情低落、情绪长时间的消沉, 可从一开始的小情绪扩大为悲痛欲绝、自卑、痛苦、悲观、厌世等不良情绪, 最后可能发展有自杀倾向。随着我国人口老龄化情况的不断扩大, 老年抑郁症的发病率也随之上升, 据统计, 在老年群体中, 老年抑郁症患病率约为 5%~15%, 该疾病的患病率会受性别影响, 一般女性高于男性^[1]。抑郁症患者常常伴随着其他并发症, 例如失眠症、抑郁症患者会出现失眠, 主要是因为患者处于抑郁状态下, 人体的昼夜节律出

现紊乱, 导致出现失眠情况。若患者处于长期的失眠状态下, 休息不好, 会导致人体的各项机能下降, 患者的精神也会一直处于高度集中状态无法缓解, 造成精神、身体的双重疲惫, 进而影响患者的生活质量, 还会加重抑郁心理, 周而复始造成恶性循环^[2]。现目前, 抑郁症的治疗主要使用药物对患者症状进行控制, 阿戈美拉汀和盐酸舍曲林均为抗抑郁药物, 同时阿戈美拉汀具有调节生物昼夜节律紊乱的效果, 有学者指出, 对伴有失眠症的老年抑郁症患者使用阿戈美拉汀联合盐酸舍曲林能提升治疗效果^[3]。本文以分组对照的实验方法, 将 86 例老年抑郁症患者分为两组, 以不同的治疗方式, 研究阿戈美拉汀联合盐酸舍曲林的治疗效果, 具体报道如下文。

1 研究对象及方法

1.1 研究对象

选取 2021 年 3 月至 2022 年 2 月期间于本院进行治疗的老年抑郁伴随失眠症患者 86 例为本次研究对象, 根据入院时间, 将 2021 年 3 月至 2021 年 7 月期间就诊的患者

【作者单位】国药东风茅箭医院精神科

【作者简介】杨群 (1987 ~), 男, 本科, 主治医师, 研究方向为老年精神病学。

表1 两组患者治疗前后 HAMD 评分对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前 HAMD 评分	治疗后 HAMD 评分
观察组	43	20.26±1.33	11.68±1.65
对照组	43	20.65±1.44	14.12±1.74
t	-	1.305	6.623
P	-	0.196	0.001

表2 两组患者治疗前后 PSQI 评分对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前 PSQI 评分	治疗后 PSQI 评分
观察组	43	17.64±2.36	7.54±1.66
对照组	43	17.25±2.39	10.03±1.80
t	-	0.761	6.305
P	-	0.449	0.001

表3 两组患者治疗前后 SOD、MDA 对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SOD (U/ml)		MDA ($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	63.25±4.36	94.35±3.47	15.28±2.33	8.86±1.78
对照组	43	64.10±4.71	89.38±3.39	15.46±2.54	10.36±1.85
t	-	0.868	6.718	0.342	3.814
p	-	0.388	0.001	0.733	0.002

纳入观察组,将2021年8月至2022年2月期间就诊的患者纳入对照组,两组均为43例。观察组患者男性18例,女性25例,年龄61~80岁,平均年龄(73.38±2.14)岁,病程3~9月,平均病程(5.14±1.03)月;对照组患者男性17例,女性26例,年龄60~78岁,平均年龄(73.10±2.33)岁,病程3~9月,平均病程(5.20±1.22)月。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者通过抑郁测评,均符合患有抑郁症判定标准,且均伴随有长期无法入睡失眠症状;研究开始前,将研究内容、用药、目的均告知患者及家属,均取得同意,签订知情同意书。排除心脑血管或肝、肾系统疾病导致的抑郁、失眠患者。

1.2 研究方法

对照组使用盐酸舍林片(海南凯健制药有限公司,国药准字H20070292,规格:50mg)进行治疗。服用方式:口服;服用剂量:初次服用给药25mg,1次/d,之后可根据患者具体情况增加药物剂量,每次增加剂量为50mg,每日最大可增至200mg。

观察组在对照组治疗基础上增加阿戈美拉汀(江

苏豪森药业集团有限公司,国药准字H20140122,规格25mg×14片)进行治疗。服用方式:口服;服用剂量:初次给药25mg,1次/d,应根据患者临床症状进行调整,增加剂量同样为50mg1次。两组患者用药物治疗疗程均为6疗程,以2周为一个疗程。

1.3 观察指标

(1) 两组患者行治疗前后均以汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale,HAMD),评估患者的抑郁状况;量表包含24个条目,总分为24分。判断标准为,0~6分为无抑郁状态,7~16分为中、轻度抑郁状态,17分则存在抑郁症,17分以上则表明抑郁状态呈严重趋势。(2) 使用匹茨堡睡眠质量指数表(PSQI)对患者治疗前后的睡眠质量进行评估,总分为21分,判断标准为0~7分睡眠质量好,7~14分失眠质量一般,14~21分表明睡眠质量差。(3) 比较两组治疗前后血清氧化应激指标及神经递质相关指标,主要方法是于清晨患者空腹状态时,进行静脉抽血,抽取血量大约为5~8ml,将血清提取出来,使用酶联吸附法对血清中的超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醇(MDA)进行检测;检测多巴胺(DA),5-羟色胺(5-HT)则使

表 4 两组患者治疗前后神经递质相关指标对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别		观察组 (n=43)	对照组 (n=43)	t	p
DA	治疗前	133.46±6.33	132.48±6.79	0.692	0.489
($\mu\text{g/L}$)	治疗后	216.22±6.77	231.39±6.49	10.369	0.001
5-HT	治疗前	229.67±12.08	228.69±11.87	0.379	0.705
($\mu\text{g/L}$)	治疗后	354.65±12.44	326.38±12.64	10.453	0.001
NE	治疗前	31.59±2.44	31.39±2.50	0.375	0.708
(ng/L)	治疗后	70.68±2.62	67.99±3.59	3.969	0.002

表 5 两组患者不良反应发生率 [n(%)]

组别	例数	恶心	呕吐	心悸	口干	多汗	发生率
观察组	43	1	0	0	1	1	3 (7.0%)
对照组	43	2	1	2	3	3	11 (25.6%)
χ^2	-	0.345	1.012	2.048	1.049	1.049	5.460
P	-	0.557	0.314	0.152	0.306	0.306	0.019

用荧光分光光度计法检测；应用高效液相色谱法检测去甲肾上腺素 (NE) 神经递质相关指标。(4) 对比两组治疗后不良反应发生率，主要为恶心、呕吐、口干、多汗、心悸等不良反应。

1.4 统计学分析

使用 SPSS20.0 软件对数据进行统计学分析，使用 t 和 ($\bar{x}\pm s$) 表示计量资料，使用 χ^2 和 % 表示计数资料 ($P<0.05$) 表示数据差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后抑郁症状评分比较

数据表 1 结果显示，治疗前，两组患者的抑郁评分差异无统计学意义 ($P>0.05$)，治疗后，两组患者的抑郁评分较治疗前有所降低，并且观察组较对照组更低，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后睡眠质量评分对比

数据表 2 结果显示，治疗前，两组患者的睡眠质量评分差异无统计学意义 ($P>0.05$)，治疗后，两组患者睡眠质量评分低于治疗前，同时，观察组的睡眠质量评分更低，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后血清氧化应激指标比较

据数据表 3 显示，治疗前，两组患者的超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醇 (MDA) 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$)，治疗后，两组 SOD 水平高于治疗前，MDA 水平低于治疗前；且观察组 SOD 水平高于对照组，MDA 水平低于对照组，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.4 两组患者治疗前后神经递质相关指标对比

数据表 4 结果显示，两组患者治疗前，多巴胺 (DA)、5-羟色胺 (5-HT)、去甲肾上腺素 (NE) 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)，治疗后两组 DA、5-HT、NE 水平均高于治疗前，且观察组高于对照组，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.5 两组患者不良反应发生率对比

数据表 5 显示，观察组不良反应发生率低于对照组，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

3 讨论

目前临床中对于具体发病机制尚不完全清楚，但是就影响度来说是较为清楚的。影响抑郁症的因素有多种，通常情况下，生物因素、心理因素与社会环境等对抑郁症的发病过程有较大影响。遗传、神经内分泌等是与生物学有关的因素，而与抑郁症联系较为紧密的心理因素则涉及较为广泛，与患者患病前的性格、思维等均有较大联系。在患者成长过程中，如果遭遇到应激性的生活事件或心理上遭遇毁灭性的打击，这些均会成为诱发抑郁症的因素，当然这些因素分开来讲并不会导致抑郁症的突然产生，一般来说，当一个人的身上出现的诱发因素超过两种或两种以上，那么这个人患抑郁症的概率将大幅提升，多种因素的交织会相互影响、相互作用，导致抑郁症发生^[4]。近些年，各种临床研究的结果显示，抑郁症患者的自主神经系统是处于紊乱的状态的，同时内分泌功能也处于严重的失调状态，从而会使患者的生物钟的节律性也处于紊乱的状态，

简单来说就是患者到正常睡眠时间时,精神却处于白天的兴奋状态,然后就会导致患者出现失眠症状,从而引发失眠症,对患者的生活质量造成严重影响。临床研究显示,抑郁症患者的多巴胺、5-羟色胺、去甲肾上腺素等神经代谢水平较常人的代谢水平更低,同时因自主神经紊乱引起自主生物昼夜节律性混乱,因此抑郁症患者经常伴有失眠症状^[5]。

盐酸舍曲林是治疗抑郁症的常用药物,其主要作用于中枢神经元,与抑制5-HT的再次摄入有关^[6],能够阻断5-HT对转运体的回收,使神经突触间的5-HT含量增加,进一步对突触后膜上的受体进行激动,增加DA的释放。研究表明,舍曲林对去甲肾上腺素和多巴胺的影响作用较小^[7]。研究显示,舍曲林对多种受体没有明显的亲和力,如肾上腺素能受体($\alpha 1$, $\alpha 2$, β)、胆碱能受体、GABA受体、多巴胺能受体等^[8]。因此,单独使用舍曲林治疗阿胡子讷河的失眠症效果不甚明显,同时,若使用的剂量超出一定范围,还会使患者的失眠症状加重,进而影响患者疾病的恢复。口服阿戈美拉汀药之后,阿戈美拉汀可作用于褪黑素MT1、2受体,能够有效改善患者的慢波睡眠,也就是患者入睡困难的状态;此外,还能使去甲肾上腺素神经元没有抑制而表现出持续兴奋的状态^[9-10]。蓝斑去甲肾上腺素神经元脱抑制兴奋能够促进多巴胺能传导,起到抗抑郁效果,发挥失眠正向调节的作用,帮助患者重新建立睡眠节律。除此之外,阿戈美拉汀的药物副反应少,尤其几乎不影响性功能,其不与5-羟色胺能受体结合,且与选择性5-HT在摄取抑制剂效果互补,联合应用不会加重单胺类抗抑郁药物引起的不良反应^[11]。

本次研究结果显示,应用盐酸舍曲林联合阿戈美拉汀治疗患者,在治疗结束后患者的抑郁心理状态以及睡眠质量可得到明显的改善,HAMD评分、PSQI评分均优于治疗前,同时联合用药的观察组评分低于单一用药的对照组。氧化物歧化酶是广泛存在于人体中的抗氧化酶,其作用于细胞,主要是将细胞浆液清除或者融合线粒体中的超氧化物,MOD则广泛存在于中枢神经系统中,主要是对单胺类物质进行催化,从而达到氧化脱氨的目的^[12-13]。本研究在整合往期研究基础上,比较两组的神经递质相关指标,氧化应激指标及不良反应,结果显示,治疗后患者的SOD、MDA水平及DA、5-HT、NE水平均高于治疗前,同时不良反应发生率,观察组低于对照组。

综上所述,盐酸舍曲林联用阿戈美拉汀治疗老年抑郁

症伴随失眠症患者,不仅能有效缓解患者抑郁状态,提升睡眠质量,还能减少用药不良反应的发生率,减轻药物对老年人身体的负担,提升治疗依从性,提高患者生活质量,促进病情恢复。^[14]

【通讯作者】朱俊杰,邮箱:281907170@qq.com。

【参考文献】

- [1] 邹城.阿戈美拉汀片联合帕罗西汀片治疗抑郁症伴失眠症状的临床分析[J].基层医学论坛,2021,25(8):1171-1172.
- [2] 陈龙涛,李康旺,李芳,等.盐酸舍曲林+阿戈美拉汀治疗抑郁症伴失眠的疗效及安全性研究[J].智慧健康,2022,8(25):123-126.
- [3] 杜莉辉,黄金荣.盐酸舍曲林联合阿戈美拉汀对中重度抑郁伴失眠患者睡眠质量及心理状态的影响[J].康颐,2020(15):267.
- [4] 宋丹,王单峰.盐酸舍曲林联合阿戈美拉汀治疗抑郁症伴失眠的效果以及对血清氧化应激因子水平的影响[J].健康之友,2021(4):98.
- [5] 薛娟,马文斌,涂华,等.不同人群抑郁症特点和叶酸干预的研究进展[J].中国当代医药,2022,29(16):53-56.
- [6] 杨林.盐酸舍曲林联合认知行为疗法治疗青少年抑郁症的临床研究[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(39):48.
- [7] 梁雯雯,邹雄添,姚雪杏,等.阿戈美拉汀治疗首发抑郁症的临床效果[J].临床合理用药杂志,2022,15(2):84-86.
- [8] 厉坤杰.阿戈美拉汀治疗抑郁症临床疗效观察[J].中国保健营养,2020,30(16):122-123.
- [9] 杜莉辉,黄金荣,邹称林,等.阿戈美拉汀治疗抑郁症的临床研究[J].中国当代医药,2021,28(10):106-108.
- [10] 李俊.解郁丸联合盐酸舍曲林治疗脑卒中抑郁对患者抑郁状态及5-HT、NE、DA水平的影响[J].江西医药,2022,57(11):1788-1790.
- [11] 朱晶珠.观察盐酸舍曲林联合阿戈美拉汀治疗抑郁症伴失眠患者的临床效果及对睡眠质量的影响[J].世界睡眠医学杂志,2022,9(5):795-797.
- [12] 周磊,葛丽娜,卢晓梅,等.阿戈美拉汀联合盐酸舍曲林治疗伴失眠症状老年抑郁症的疗效[J].中国老年学杂志,2022,42(12):2972-2974.
- [13] 刘琦.阿戈美拉汀联合盐酸舍曲林治疗伴有失眠症状的老年抑郁症患者的疗效观察[J].中国现代药物应用,2022,16(23):136-139.