

# 阿戈美拉汀治疗抑郁症的效果以及对患者睡眠质量和神经递质的影响

夏花 徐莉 吴云

抑郁症为临床常见的易复发、高致残性精神疾病,主要特征为情绪低落、思维迟缓、兴趣减退及认知功能损害<sup>[1]</sup>。近些年来,随着社会压力增加,工作节奏加快等原因,抑郁症发病率呈逐年上升趋势,中国疾病预防控制中心根据上升数据趋势估计,在2020年我国抑郁症患病率将增加至7.3%<sup>[2]</sup>。虽然当前抗抑郁药物安全性、耐受性均得到很大提升,但仍然存在起效时间慢、疗效不稳定及长期治疗副作用等。本次研究采用阿戈美拉汀治疗抑郁症,并探究阿戈美拉汀对患者睡眠质量及神经递质的影响。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 本次研究为前瞻性研究,经丽水市第二人民医院医学伦理委员会批准开展。选择丽水市第二人民医院2017年4月至2019年8月收治的300例抑郁症患者为本次研究对象。纳入标准为:①抑郁症诊断参考国际疾病分类第十版(ICD-10-CM)[3]中的相关标准;②汉密尔顿抑郁量表17项版(hamilton depression scale-17 item, HAMD-17)评分 $\geq 17$ 分;③年龄18~80岁;④至少2周末接受任何形式的抑郁症治疗;⑤知晓病情及意愿接受本次研究拟行治疗路径。排除标准为:①器质性精神障碍,伴其他精神疾病;②精神活性物质或非成瘾性物质所致精神障碍;③合并严重肝肾功能损害;④对本次研究拟行药物禁忌或过敏;⑤妊娠期、哺乳期妇女;⑥有自杀倾向。采用随机数字表法将其分为研究组150例与对照组150例。研究组:男性94例、女性56例;年龄21~80岁,平均年龄(48.13 $\pm$ 6.48)岁;病程0.5~14年,平均病程(7.44 $\pm$ 2.13)年。对照组:男性

91例、女性59例;年龄23~79岁,平均年龄(47.72 $\pm$ 6.43)岁;病程0.5~11年,平均病程(7.41 $\pm$ 2.16)年。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。

1.2 方法 对照组口服氟西汀片(由礼来苏州制药有限公司生产)20 mg,每天一次,2周后症状无缓解增加剂量至40 mg/d,最大剂量为40 mg/d;老年患者最大剂量为20 mg/d。共治疗6周。研究组口服阿戈美拉汀片(由江苏豪森药业股份有限公司生产)25 mg,每天一次,治疗2周后症状无缓解增加剂量至50 mg/d。共治疗6周。两组患者在治疗过程中禁止服用其他抗抑郁中药或西药。

1.3 观察指标 观察两组患者治疗前、2周后、6周后抑郁情况和睡眠质量,并比较治疗6周后的疗效,以及治疗前、治疗6周后神经递质水平[血清多巴胺(dopamine, DA)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)水平]及治疗副反应发生情况。抑郁情况采用HAMD-17量表进行评估<sup>[4]</sup>, $\leq 7$ 分为正常,8~17分为轻度抑郁,18~24分为中度抑郁, $\geq 25$ 分为重度抑郁。疗效分为痊愈、显效、有效、无效。痊愈:HAMD-17减分率下降 $\geq 75\%$ ;显效:75% $>$ HAMD-17减分率下降 $\geq 50\%$ ;有效:50% $>$ HAMD-17减分率下降 $\geq 25\%$ ;无效:HAMD-17减分率下降 $< 25\%$ <sup>[5]</sup>。治疗总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。睡眠质量采用匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh sleep quality index scale, PSQI)<sup>[6]</sup>进行评估,总分21分,分数越低代表睡眠质量越好。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0软件进行统计学处理。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,进行 $t$ 检验;计数资料采用率表示,进行 $\chi^2$ 检验;等级资料采用秩和检验。设 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.02.018

基金项目:丽水市科技计划项目(2019SJZC34)

作者单位:323000 浙江丽水,丽水市第二人民医院精神科

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后抑郁情况及睡眠质量比较见表1

表1 两组患者治疗前后HAMD-17评分、PSQI评分比较/分

组别		HAMD-17评分	PSQI评分
研究组	治疗前	23.15 ± 4.37	17.40 ± 3.31
	治疗2周后	15.58 ± 3.41*#	12.70 ± 2.80*
	治疗6周后	7.08 ± 0.94*#	7.37 ± 1.21*#
对照组	治疗前	22.37 ± 4.32	17.33 ± 3.25
	治疗2周后	17.61 ± 3.80*	16.56 ± 3.55
	治疗6周后	9.17 ± 1.41#	9.51 ± 1.38#

注: \*: 与对照组同时点比较,  $P < 0.05$ ; #: 与同组内治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

由表1可见, 治疗前两组患者HAMD-17评分、PSQI评分比较, 差异无统计学意义( $t$ 分别=1.55、0.18,  $P$ 均 $>0.05$ ), 治疗2周后、6周后研究组HAMD-17评分、PSQI评分低于对照组, 差异有统计学意义( $t$ 分别=4.87、10.45; 15.10、14.28,  $P$ 均 $<0.05$ )。两组治疗2周后、6周后HAMD-17评分均低于治疗前, 差异有统计学意义( $t$ 分别=16.72、44.03; 12.26、38.27,  $P$ 均 $<0.05$ )。两组治疗6周后PSQI评分均低于治疗前, 差异有统计学意义( $t$ 分别=34.85、27.12,  $P$ 均 $<0.05$ )。

### 2.2 两组患者治疗6周后临床疗效见表2

表2 两组患者治疗6周后疗效情况

组别	$n$	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/%
研究组	150	64	44	31	11	92.67*
对照组	150	55	43	29	23	84.67

注: \*: 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

由表2可见, 研究组治疗6周后总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义( $\chi^2=4.77$ ,  $P < 0.05$ )。

### 2.3 两组患者治疗前后神经递质情况见表3

表3 两组患者治疗前后DA、5-HT、NE水平比较/ng/ml

组别		DA	5-HT	NE
研究组	治疗前	493.17 ± 52.50	129.17 ± 16.11	41.03 ± 4.63
	治疗后	578.62 ± 57.44*	164.21 ± 19.72*	67.45 ± 9.52*
对照组	治疗前	488.43 ± 51.42	127.43 ± 15.52	40.11 ± 4.55
	治疗后	545.27 ± 55.74	147.45 ± 18.36	52.63 ± 7.41

注: \*: 与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 。

由表3可见, 两组患者治疗前DA、5-HT、NE水

平比较, 差异无统计学意义( $t$ 分别=0.79、0.95、0.84,  $P$ 均 $>0.05$ ), 治疗后研究组DA、5-HT、NE水平高于对照组, 差异有统计学意义( $t$ 分别=5.02、7.69、9.11,  $P$ 均 $<0.05$ )。

2.4 两组患者副反应发生情况 研究组发生恶心6例、乏力2例、失眠3例, 发生率7.33%, 对照组发生恶心7例、失眠17例, 发生率16.00%。两组患者副反应发生率比较, 差异无统计学意义( $\chi^2=0.46$ ,  $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

当前针对抑郁症的治疗方法主要有药物治疗、心理治疗及物理疗法, 其中以药物治疗为主。氟西汀属选择性5-羟色胺再摄取抑制剂, 是新型抗抑郁药物的代表之一, 当前临床应用较为广泛, 但临床研究发现约25%的患者在应用选择性5-羟色胺再摄取抑制剂后发生失眠。本次研究中采用氟西汀片治疗的患者失眠发生率11.33%, 发生率较低, 考虑与本次研究中药物剂量较小和样本量较小相关。选择性5-羟色胺再摄取抑制剂类药物可能会导致患者白天嗜睡, 特别是在高剂量服用后<sup>[7]</sup>。脑电图研究发现, 选择性5-羟色胺再摄取抑制剂类药物服用后会对快速眼动睡眠产生抑制效果, 下调快速眼动睡眠比例, 延长潜伏期, 且该抑制作用会持续整个治疗过程<sup>[8]</sup>。本次研究结果显示, 治疗2周后、6周后采用阿戈美拉汀治疗的患者HAMD-17评分、PSQI评分低于采用氟西汀片治疗的患者( $P < 0.05$ ), 提示阿戈美拉汀能有效提升抑郁症患者睡眠质量, 且起效时间快。阿戈美拉汀在结构上与神经激素褪黑素有关, 对褪黑素MT1/MT2受体具有很高的亲和力, 能够与褪黑素源神经特性起到再同步化效应, 从而改善昼夜节律, 调节睡眠<sup>[9]</sup>。

本次研究结果显示, 治疗后采用阿戈美拉汀治疗的患者DA、5-HT、NE水平高于采用氟西汀片治疗的患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 提示阿戈美拉汀能有效改善抑郁症患者神经递质水平。DA、5-HT、NE为常见单胺类神经递质, 参与了人睡眠、体温、情绪、摄食、精神、记忆等多种生理功能的调节。阿戈美拉汀不与大多数血清素受体结合, 但对5-HT<sub>2</sub>家族受体具有良好亲和力, 为5-HT<sub>2c</sub>、5-HT<sub>2b</sub>受体拮抗药, 5-HT<sub>2c</sub>、5-HT<sub>2b</sub>受体阻断后会刺激前额叶皮质NE与DA细胞外浓度, 从而发挥抗抑郁作用。此外, 阿戈美拉汀能够有效促进海马与前额叶皮质神经发育, 触发如蛋白激酶B信号, 通过

调节细胞间信号实现对神经元的控制,从而促进受损神经元通路恢复,使抑郁情绪得以改善<sup>[10]</sup>。本次研究结果显示阿戈美拉汀治疗的患者治疗6周后治疗总有效率明显高于采用氟西汀片治疗的患者( $P < 0.05$ ),且两组副反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示阿戈美拉汀治疗抑郁症效果肯定,且起效时间快,长期效果稳定,不增加不良反应发生率。张德伦等<sup>[11]</sup>报道发现,阿戈美拉汀治疗抑郁症效果肯定,与选择性5-羟色胺再摄取抑制剂类药物比较,起效时间更快,不良反应少,且可有效改善患者睡眠障碍。

综上所述,阿戈美拉汀能有效改善抑郁症患者抑郁症状,减少睡眠障碍,提升睡眠质量,改善神经递质水平,起效迅速,安全性高。

#### 参考文献

- 高丽娟,赵欣,李建国,等.重度抑郁症发病机制相关基因的生物信息学分析[J].生理学报,2018,70(4):361-368.
- Liu S, Li C, Shi Z, et al. Caregiver burden and prevalence of depression, anxiety and sleep disturbances in Alzheimer's disease caregivers in China[J]. J Clin Nurs, 2017, 26(9-10):1291-1300.
- Hedegaard H, Johnson RL, Warner M, et al. Proposed framework for presenting injury data using the international classification of diseases, tenth revision, clinical modification (ICD-10-CM) diagnosis codes[J]. Natl Health Stat Report, 2016, 22(89):1-20.
- Hamilton M. A rating scale for depression[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1960, 23(1): 60-62.
- 马素杰,王润泽,马元业.阿戈美拉汀治疗首发抑郁症的临床效果[J].四川精神卫生,2016,29(4):319-322.
- 路桃影,李艳,夏萍,等.匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析[J].重庆医学,2014,43(3):260-263.
- 况雷雨,谷传正,吉峰.阿戈美拉汀与5-HT再摄取抑制剂治疗抑郁症安全性的meta分析[J].中华行为医学与脑科学杂志,2016,25(6):565-571.
- McCarthy A, Wafford K, Shanks E, et al. REM sleep homeostasis in the absence of REM sleep: Effects of antidepressants[J]. Neuropharmacology, 2016, 108(4):415-425.
- 洪武,司天梅,李凌江,等.阿戈美拉汀治疗抑郁症临床应用专家建议[J].中国新药与临床杂志,2018,37(11):601-607.
- 王梅子,刘超猛,张桂青.阿戈美拉汀对创伤后应激障碍样大鼠记忆损害及海马ERK5表达的影响[J].中华行为医学与脑科学杂志,2018,27(11):971-975.
- 张德伦,陈林.阿戈美拉汀与艾司西酞普兰治疗抑郁症有效性与安全性的对照研究[J].中国医院药学杂志,2019,39(9):966-968,973.

(收稿日期 2019-10-11)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第158页)

- 赵一品,汤建民,季莹莹,等.急性ST段抬高型心肌梗死患者入院血清白蛋白水平与梗死相关动脉自发再通的关系[J].郑州大学学报(医学版),2019,54(1):68-72.
- Fanali G, di Masi A, Trezza V, et al. Human serum albumin: from bench to bedside[J]. Mol Aspects Med, 2012, 33(3):209-290.
- 夏明,顾剑,张弛,等.血清白蛋白水平与初发急性心肌梗死的相关性研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(2):153-157.
- 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[S].中华心血管病杂志,2015,43(5):380-382.
- 朱建兵,谢倩倩,鲁叶华,等.替罗非班对急性ST段抬高型心肌梗死患者梗死相关动脉自发再通的影响[J].中国心血管病研究,2014,12(12):1072-1075.
- 宋雅信,赵晓燕,王小芳,等.中性粒细胞-淋巴细胞比值及D-二聚体与急性冠脉综合征冠脉狭窄程度的关系[J].郑州大学学报(医学版),2016,51(6):780-783.
- Li XM, Li BY, Gao J, et al. Influence of angiographic spontaneous coronary reperfusion on long-term prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Oncotarget, 2017, 8(45):79767-79774.
- Plakht Y, Gilutz H, Shiyovich A. Decreased admission serum albumin level is an independent predictor of long-term mortality in hospital survivors of acute myocardial infarction. Soroka Acute Myocardial Infarction II (SAMI II) project[J]. Int J Cardiol, 2016, 219(5):20-24.

(收稿日期 2019-05-24)

(本文编辑 蔡华波)