

奥沙西洋联合阿米替林治疗抑郁症的临床研究

薛亮¹, 朱明¹, 吴明飞²

1. 芜湖市第四人民医院 南陵分院一病区, 安徽 芜湖 241000

2. 芜湖市第四人民医院 心理科, 安徽 芜湖 241000

摘要: **目的** 探讨奥沙西洋联合阿米替林治疗抑郁症的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 12 月—2021 年 12 月芜湖市第四人民医院精神科门诊的 100 例伴躯体症状抑郁患者, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组患者口服盐酸阿米替林片, 25 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服奥沙西洋片, 30 mg/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 8 周。观察两组的临床疗效和症状改善时间。比较两组治疗前后汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分、症状自评量表 (SCL-90) 评分及血清白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 2 (IL-2)、肿瘤坏死因子 (TNF- α)、白细胞介素 1 β (IL-1 β) 水平的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 98.0%, 显著高于对照组的 80.0% ($P < 0.05$)。经治疗, 治疗组出现入睡困难、食欲下降、疲乏无力、情绪烦躁等症状改善时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 HAMD 评分、SCL-90 评分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 HAMD 评分、SCL-90 评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 IL-6、IL-2、TNF- α 、IL-1 β 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组血清学指标水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 奥沙西洋联合阿米替林治疗伴躯体症状抑郁症效果确切, 可明显改善症状, 降低炎症细胞因子, 值得临床推广。

关键词: 奥沙西洋片; 盐酸阿米替林片; 伴躯体症状抑郁症; 症状改善时间; 汉密尔顿抑郁量表评分; 症状自评量表评分

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)04-0770-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.04.015

Clinical study of oxazepam combined with amitriptyline in treatment of depression

XUE Liang¹, ZHU Ming¹, WU Ming-fei²

1. Ward 1 of Nanling Branch Hospital, The Fourth People's Hospital of Wuhu, Wuhu 241000, China

2. Department of Psychology, The Fourth People's Hospital of Wuhu, Wuhu 241000, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of oxazepam combined with amitriptyline in treatment of depression. **Methods** A total of 100 cases of depression with somatic symptoms treated in the Department of Psychiatry of The Fourth People's Hospital of Wuhu from December 2020 to December 2021 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 50 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Amitriptyline Hydrochloride Tablets, 25 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Oxazepam Tablets on the basis of the control group, 30 mg/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy and symptom improvement time of the two groups were observed. The changes of Hamilton Depression Scale (HAMD) score, SCL-90 score, interleukin 6 (IL-6), interleukin 2 (IL-2), tumor necrosis factor (TNF- α) and interleukin 1 β (IL-1 β) levels were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 98.0%, significantly higher than that of control group 80.0% ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of symptoms such as difficulty falling asleep, decreased appetite, fatigue and weakness, and emotional irritability in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, HAMD score and SCL-90 score in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, HAMD score and SCL-90 score were lower than those of control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, IL-2, TNF- α and IL-1 β in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). The level of serological indexes in treatment group was lower than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Oxazepam combined with amitriptyline has definite effect in treatment of depression, and can obviously improve symptoms, reduce inflammatory

收稿日期: 2022-01-02

基金项目: 芜湖市科技计划项目 (2019cg20)

作者简介: 薛亮, 研究方向是精神科疾病的诊疗。E-mail: psychiatristxl@163.com

cytokines, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Oxazepam Tablets; Amitriptyline Hydrochloride Tablets; depression with somatic symptoms; symptom improvement time; HAMD score; SCL-90 score

抑郁症是慢性精神疾患的一种,具有高发病率、高复发率、高致残率和高自杀率等特点,同时也是知晓率低、未治率高的常见精神疾病^[1]。其中躯体症状群是抑郁发作表现的典型症状,有睡眠障碍、食欲障碍、精力缺失、胃肠功能紊乱、各种疼痛等^[2]。上述症状都是普遍存在的,可以造成或加深患者的身心痛苦,导致疾病更具难辨性和难治性^[3]。由于患者就诊时,是根据躯体症状特点进行相关临床检查,造成漏诊率和误诊率较高,未能及时有效的得到治疗,错过最佳治疗时期,降低患者生活质量,影响预后^[4]。阿米替林是三环类抗抑郁药,有较好的镇静及促进神经细胞增长的作用^[5]。奥沙西洋主要作用于中枢神经系统的苯二氮卓受体,能够加强中枢性结合抑制神经递质 γ -氨基丁酸的相关作用,从而起到一定的抗焦虑作用,另外也具有镇静和骨骼肌松弛的作用^[6]。为此,本研究探讨奥沙西洋联合阿米替林治疗伴躯体症状抑郁症的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 12 月—2021 年 12 月芜湖市第四人民医院精神科门诊的 100 例伴躯体症状抑郁症患者,其中,男 57 例,女 43 例;年龄 23~62 岁,平均年龄 (42.56 ± 1.43) 岁;病程 3 个月~5 年,平均 (2.65 ± 1.64) h。

纳入标准:符合《抑郁症的诊断与治疗》^[7]诊断标准;病程 ≥ 1 个月,躯体不适症状 ≥ 3 项;患者及家属签订知情书。

排除标准:患有心、肝、肾等脏器严重疾病者;药物过敏史;患有血液性疾病者;患有免疫性疾病者;患有恶性肿瘤者。

1.2 药物

盐酸阿米替林片由湖南洞庭药业股份有限公司生产,规格 25 mg/片,产品批号 202011023、202111017;奥沙西洋片由北京益民药业有限公司生产,规格 15 mg/片,产品批号 202110028、202111001。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 50 例。其中对照组男 31 例,女 19 例;年龄 23~60 岁,平均 (41.55 ± 1.31) 岁;病程为 3 个月~4.6 年,平均 (2.45 ± 1.48) 年。治疗组

男 26 例,女 24 例;年龄 25~62 岁,平均年龄为 (43.51 ± 1.37) 岁;病程为 6 个月~5 年,平均病程 (2.82 ± 1.65) 年。两组一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服盐酸阿米替林片,25 mg/次,3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服奥沙西洋片,30 mg/次,3 次/d。两组患者持续治疗 8 周。

1.4 临床疗效标准^[8]

显效:患者抑郁状态及症状改善明显;有效:患者抑郁状态及症状有所好转;无效:症状及抑郁状态未见改变,有甚者趋于加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解时间 治疗期间嘱患者家属观察患者出现入睡困难、食欲下降、疲乏无力、情绪烦躁等临床症状缓解情况,同时记录相应缓解时间。

1.5.2 抑郁状态严重程度与症状改善程度 对患者的抑郁状态严重程度采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分^[9]进行评价,没有抑郁情况为 0~8 分;轻度为 9~17 分;中度为 17~24 分;重度为 24~35 分。所有患者在症状改善程度上,均进行症状自评量表(SCL-90)评分^[10]评价,共 10 个维度,每个维度 0~5 分,得分越高则症状改善程度越差。

1.5.3 血清炎症因子水平 采集所有患者治疗前、治疗结束后肘静脉血 3 mL,置入含枸橼酸钠抗凝管中,3 000 r/min,分离 15 min,采用酶联免疫吸附测定法检测患者白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 (IL-2)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)。步骤均严格按照操作说明书进行。

1.6 药物不良反应观察

药物治疗期间,观察患者眩晕、口干、多汗、药物性皮炎等不良反应发生情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件包处理研究数据,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;计量数据用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率是 98.0%,显著高于对照组的 80.0% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状改善时间比较

经治疗, 治疗组出现入睡困难、食欲下降、疲乏无力、情绪烦躁等症状改善时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 HAMD 评分、SCL-90 评分比较

治疗后, 两组 HAMD 评分、SCL-90 评分均较

治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, HAMD 评分、SCL-90 评分均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组 IL-6、IL-2、TNF- α 、IL-1 β 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组血清炎症因子水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	26	14	10	80.0
治疗	50	40	9	1	98.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom improvement time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	症状改善时间/d			
		入睡困难	食欲下降	疲乏无力	情绪烦躁
对照	50	6.11 $\pm$ 0.83	6.61 $\pm$ 0.14	5.84 $\pm$ 0.86	6.71 $\pm$ 0.53
治疗	50	4.87 $\pm$ 0.71*	5.52 $\pm$ 0.11*	4.43 $\pm$ 0.92*	5.14 $\pm$ 0.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 HAMD 评分、SCL-90 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on HAMD score and SCL-90 score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HAMD 评分		SCL-90 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	31.38 $\pm$ 6.24	21.42 $\pm$ 5.81*	3.67 $\pm$ 0.86	2.49 $\pm$ 0.75*
治疗	50	32.27 $\pm$ 6.15	13.62 $\pm$ 3.51* Δ	3.77 $\pm$ 0.88	1.35 $\pm$ 0.41* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-2/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	IL-1 β /(mg·L ⁻¹)
对照	50	治疗前	36.87 $\pm$ 9.35	9.18 $\pm$ 4.21	40.36 $\pm$ 5.26	65.26 $\pm$ 11.41
		治疗后	24.29 $\pm$ 7.26*	6.72 $\pm$ 2.13*	33.16 $\pm$ 4.17*	50.37 $\pm$ 10.26*
治疗	50	治疗前	35.79 $\pm$ 9.42	9.24 $\pm$ 4.36	40.51 $\pm$ 5.14	65.21 $\pm$ 11.28
		治疗后	19.68 $\pm$ 5.32* Δ	3.35 $\pm$ 1.34* Δ	23.24 $\pm$ 3.24* Δ	39.25 $\pm$ 2.53* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组药物不良比较

治疗过程中, 对照组发生眩晕 2 例, 口干 3 例, 多汗 1 例, 药物性皮炎 1 例, 不良反应发生率是 14.02%; 治疗组发生眩晕 1 例, 口干 1 例, 药物性皮炎 1 例, 不良反应发生率是 6.01%, 治疗组不良反应发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

抑郁症是严重的精神心理疾病, 以持久并且显著的情绪低落、兴趣和愉悦感丧失、精力下降为主要特征的综合征^[11]。该病的发病率和患病率均较高, 严重影响了患者的生理、心理健康及社会交往, 使患者的日常生活能力明显受损^[12]。在临床上常伴

有不同的躯体症状,该躯体症状复杂多样,可累及多系统、多器官,且常具有不确定性^[13]。研究表明,伴有躯体症状越多,抑郁严重程度越重,超过 70% 抑郁症患者存在中度或重度躯体症状^[14]。有研究发现抑郁症发病都伴随单胺类神经递质、下丘脑-垂体-肾上腺轴功能失调、神经营养因子和炎症反应等生物学机制^[15]。还有研究认为,抑郁症可看作是一种精神神经免疫性失调,其发病与炎症反应系统激活有关^[16]。另有研究表明,机体通过释放炎症细胞因子,导致外周免疫激活,进而引起神经内分泌及免疫系统功能紊乱,导致了抑郁症的发生^[17]。

阿米替林能抑制机体内 5-羟色胺的再摄取能力,同时降低胆碱能反应,增加脑细胞的生存率,使人精神较为清醒,能够理智的对待问题,保证日常生活的正常进行^[18]。奥沙西洋是一种短效苯二氮草类药物,具有抗焦虑、抗惊厥、镇静、催眠、缓解酒精戒断症状的作用^[19]。本研究结果表明,经治疗,治疗组出现入睡困难、食欲下降、疲乏无力、情绪烦躁等症状改善时间均短于对照组,说明两药联用可有效改善患者抑郁症状,使患者身心及生活质量得以提高。本研究结果显明,治疗后,两组患者 IL-6、IL-2、TNF- α 、IL-1 β 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$);治疗组血清学指标水平低于对照组 ($P < 0.05$),说明奥沙西洋联合阿米替林治疗抑郁症,可有效改善患者抑郁状态,降低炎症因子水平,加快抑郁患者身心状态的恢复。其中,IL-6 水平升高能激活下丘脑-垂体-肾上腺轴,促皮质激素释放激素和交感神经活动过度,从而引起相应的情绪和行为改变。TNF- α 是促炎因子,在抑郁症患者机体中可促进 T 细胞产生各种炎症因子,进而促进炎症反应的发生,加重病情。IL-1 β 是神经-内分泌-免疫系统中的重要炎症因子递质,在重度抑郁患者中水平升高,可参与抑郁症的发生发展^[20]。IL-2 能增强下丘脑多巴胺类神经递质的活性,诱导杏仁核和海马释放促皮质激素和加压素,引起抑郁患者下丘脑-垂体-上腺素轴功能亢进^[21]。

综上所述,奥沙西洋联合阿米替林治疗伴躯体症状抑郁症效果确切,可明显改善症状,降低炎症细胞因子,值得临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 徐永君,盛慧. 抑郁症发病机制研究进展 [J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(3): 445-447.
- [2] 王东林,林文娟. 细胞因子与抑郁症发病机制研究进展 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2007, 33(9): 383-385.
- [3] 奚耕思,张武会. 抑郁症发生机制研究进展 [J]. 陕西师范大学学报: 自然科学版, 2011, 39(6): 801-803.
- [4] 王睿,黄树明. 抑郁症发病机制研究进展 [J]. 医学研究生学报, 2014, 27(12): 667-668.
- [5] 张泽花. 米氮平与阿米替林治疗抑郁症对照研究 [J]. 中国健康心理学杂志, 2012, 20(8): 338-339.
- [6] 李琪勇. 奥沙西洋与地西洋对睡眠障碍患者抑郁与焦虑情绪改善的对比研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 33(81): 593-595.
- [7] 江开达. 抑郁症的诊断与治疗 [J]. 医学与哲学, 2010, 11(2): 512-514.
- [8] 韩春美. 神经精神病学(精) [M]. 北京: 军医科学出版社, 2006: 683-690.
- [9] 孙东,高芳. 内科住院患者汉密尔顿焦虑量表评定及治疗前后变化 [J]. 徐州医学院学报, 2000, 20(4): 332-334.
- [10] 高瞻,梁美玲,陈向一,等. EPQ 和 SCL-90 在抑郁症诊疗中的应用 [J]. 临床心身疾病杂志, 2013, 11(4): 286-288.
- [11] 宋慧英. 抑郁症治疗的研究进展 [J]. 疾病监测与控制, 2011, 5(6): 375-376.
- [12] 瞿伟,谷珊珊. 抑郁症治疗研究新进展 [J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(11): 572-573.
- [13] 徐俊冕. 抑郁症诊断与治疗进展 [J]. 世界临床药物, 2006, 27(3): 573-574.
- [14] 李晓晶,马欣欣,李素琴. 抑郁症发病机制与药物治疗研究进展 [J]. 河北医药, 2006, 28(2): 130-131.
- [15] 王彦彬,姜长青. 抑郁症患者生活质量与非理性信念 [J]. 中国健康心理学杂志, 2013, 11(1): 710-712.
- [16] 李菁,高杉,李琳,等. 抑郁症发病机制的研究进展 [J]. 天津中医药, 2013, 11(2): 613-614.
- [17] 刘佳莉,苑玉和,陈乃宏. 抑郁症的治疗研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2011, 27(9): 519-520.
- [18] 陈青,张培红,刘双秀,等. 阿米替林、氟西汀及中药治疗抑郁症疗效及安全性评价 [J]. 中华医学研究杂志, 2012, 14(11): 612-614.
- [19] 谢穗峰,王秀芹,程雪君,等. 氟西汀联合奥沙西洋治疗精神分裂症 35 例疗效观察 [J]. 承德医学院学报, 2020, 37(1): 712-714.
- [20] 屈跃军. 血清细胞因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平与抑郁症的相关性研究 [J]. 国际医药卫生导报, 2015, 11(8): 572-575.
- [21] 冯砚国,郭新胜,郭杰. 抑郁症患者 IL-2 及 sIL-2R 的检测及临床意义 [J]. 健康心理学杂志, 2002, 10(3): 230-232.

[责任编辑 金玉洁]