

安乐片联合舍曲林治疗老年抑郁症的临床研究

温爱萍¹, 张秀芬², 王彩宁¹, 卢茜¹, 李超¹, 卢芸³, 习瑾琨⁴

1. 乐亭县医院 内五科, 河北 唐山 063600

2. 乐亭县医院 内三科, 河北 唐山 063600

3. 乐亭县中医医院 内二科, 河北 唐山 063600

4. 华北理工大学 基础研究实验室, 河北 唐山 063210

摘要: **目的** 探讨安乐片联合舍曲林治疗老年抑郁症的临床效果。**方法** 选取2013年4月—2016年4月在乐亭县医院进行治疗的240例抑郁症患者为研究对象, 随机分为对照组和治疗组, 每组各120例。对照组口服盐酸舍曲林片, 50 mg/次, 1次/d; 治疗组在对照组治疗基础上口服安乐片, 1.8 g/次, 3次/d。两组均治疗4周。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后HAMD评分、BDI评分、PSQI评分、脑电图异常情况、神经递质水平、神经损伤标志物和营养因子的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为80.83%、95.83%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组HAMD评分、BDI评分、PSQI评分均较治疗前明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗后, 治疗组HAMD评分、BDI评分、PSQI评分均显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组脑电图正常例数均较治疗前显著增加, 脑电图异常例数均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗后, 治疗组脑电图正常例数多于对照组, 脑电图异常例数少于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、脑源性神经营养因子(BDNF)水平均较治疗前显著增高, 神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100 β 蛋白(S100 β)水平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗后, 治疗组5-HT、NE、DA、BDNF水平高于对照组, NSE、S100 β 水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 安乐片联合舍曲林治疗老年抑郁症患者具有较好的临床疗效, 有利于抑郁状态及睡眠质量的改善, 并可改善患者神经功能, 促进机体单胺类神经递质分泌, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 安乐片; 盐酸舍曲林片; 抑郁症; HAMD评分; BDI评分; PSQI评分; 5-羟色胺; 去甲肾上腺素; 多巴胺; 脑源性神经营养因子; 神经元特异性烯醇化酶; S100 β 蛋白

中图分类号: R914 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)12-3148-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.014

Clinical study of Anle Tablets combined with sertraline in treatment of senile depression

WEN Ai-ping¹, ZHANG Xiu-fen², WANG Cai-ning¹, LU Qian¹, LI Chao¹, LU Yun³, XI Jin-kun⁴

1. NO.5 Department of Internal Medicine, Leting County Hospital, Tangshan 063600, China

2. NO.3 Department of Internal Medicine, Leting County Hospital, Tangshan 063600, China

3. NO.2 Department of Internal Medicine, Leting County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan 063600, China

4. Department of Basic Research Laboratory, North China University of Science and Technology, Tangshan 063210, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Anle tablet combined with sertraline in treatment of senile depression.

Methods A total of 240 patients with depression in Leting County Hospital from April 2013 to April 2016 were randomly divided into control (120 cases) and treatment (120 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Sertraline Hydrochloride Tablets, 50 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Anle Tablets on the basis of the control group, 1.8 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of HAMD score, BDI score, PSQI score, electroencephalogram abnormal situations, neurotransmitter levels, nerve injury markers and nutritional factors in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment,

收稿日期: 2018-07-02

作者简介: 温爱萍, 副主任医师, 从事从事神经内科疾病的诊疗。E-mail: 863181781@qq.com

the clinical efficacy in the control and treatment group were 80.83% and 95.83%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, HAMD score, BDI score, and PSQI score in two groups were significantly decreased in two groups, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, HAMD score, BDI score, and PSQI score in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the number of normal electroencephalogram cases in two groups was significantly increased, but the number of abnormal electroencephalogram cases was significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the number of normal electroencephalogram cases in the treatment group was more than those in the control group, but the number of abnormal electroencephalogram cases was less than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, 5-HT, NE, DA, and BDNF in two groups were significantly increased in two groups, but NSE, S100 β were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, 5-HT, NE, DA, and BDNF in the treatment group were higher than those in the control group, but NSE, S100 β were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Anle tablet combined with sertraline has significant clinical effect in treatment of senile depression, and can be conducive to the improvement of depression and sleep quality, and also can improve the neurological function and promote the secretion of monoamine neurotransmitters, which has a certain clinical application value.

Key words: Anle Tablet; Sertraline Hydrochloride Tablets; depression; HAMD score; BDI score; PSQI score; 5-HT; NE; DA; BDNF; NSE; S100 β

抑郁症的主要特征是显著持久的心境低落,并有发病率高、复发率高、自杀率高、治愈率低等特点^[1]。近年来,随着社会经济的不断发展,社会竞争日益激烈,人们的心理压力逐渐增大,抑郁症发病率逐年上升,而临床对其治疗尚无特效药,所以有效治疗方案的制定是非常重要的。舍曲林可使中枢神经元突触间隙中 5-羟色胺(5-HT)水平增加,进而使交感神经兴奋性升高,从而使得自主神经功能得到改善^[2]。安乐片具有舒肝解郁、安神等功效^[3]。基于上述药物作用,本文对老年抑郁症患者采用安乐片联合舍曲林治疗,取得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 4 月—2016 年 4 月在乐亭县医院诊治的 240 例抑郁症患者,其中男 125 例,女 115 例;年龄 60~76 岁,平均年龄(64.38 ± 1.56)岁;病程 1~12 年,平均病程(5.32 ± 1.43)年。

纳入标准 (1) 所有患者均符合抑郁症诊断标准^[4]; (2) 年龄大于 60 岁者; (3) 均取得患者及家属知情同意。

排除标准 (1) 过敏体质者; (2) 伴有精神分裂症、躁狂症等精神疾病者; (3) 严重肝肾功能异常者; (4) 近期经过其他方案治疗者; (5) 不配合治疗者; (6) 未取得知情同意者。

1.2 药物

安乐片由湖北荆江源制药股份有限公司生产,规格 0.3 g/片,产品批号 130209、140406、150403;

盐酸舍曲林片由辉瑞制药有限公司,规格 50 mg/片,产品批号 130211、140507、150308。

1.3 分组和治疗方法

入选者随机分为对照组(120 例)和治疗组(120 例)。其中对照组男 63 例,女 57 例;年龄 60~75 岁,平均年龄(64.27 ± 1.48)岁;病程 1~11 年,平均病程(5.26 ± 1.35)年。治疗组男 62 例,女 58 例;年龄 60~76 岁,平均年龄(64.48 ± 1.62)岁;病程 1~12 年,平均病程(5.46 ± 1.54)年。两组基本资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服盐酸舍曲林片,50 mg/次,1 次/d;治疗组在对照组治疗基础上口服安乐片,1.8 g/次,3 次/d。两组均治疗 4 周后进行效果评价。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

以 HAMD 减分率评定疗效。减分率 $\geq 80\%$ 为痊愈,减分率 50%~80%为显著进步,减分率 25%~50%为进步,减分率 $< 25\%$ 为无效。

减分率=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分

总有效率=(痊愈+显著进步+进步)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 脑电图 采用尼高力脑电图仪采集脑电图,选取 20 s 以上的具有代表性脑电波形进行记录,存在广泛性快波,或 α 波泛化、频率下降、调节幅欠佳,或 θ 波增加的均记为异常波形,不存在以上情况的记为正常波形,记录两组患者正常、异常脑电图例数。

1.5.2 量表评分 汉密顿抑郁(HAMD)量表^[6]采

用 24 项计总分法, 总分越高病情越重。BDI 量表^[7]由 21 项组成, 总分越高病情越重。PSQI 量表^[8]评价分数范围为 0~21 分, 分数越高睡眠质量越差。

1.5.3 神经递质 于治疗前后抽取空腹肘静脉血, 抗凝、分离血清备用, 采用 ELISA 法测定两组治疗前后 5-HT、去甲肾上腺素 (NE)、多巴胺 (DA) 水平, 试剂盒购自美国 Rapidbio 公司, 所有操作均严格按照说明书进行。

1.5.4 神经损伤标志物及营养因子水平 于治疗前后抽取患者空腹肘静脉血, 抗凝、分离血清备用, 采用 ELISA 法测定两组患者神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、S100 β 蛋白 (S100 β)、脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平, 试剂盒均购自北京华科泰生物技术有限公司, 所有操作均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应

对可能发生的恶心、厌食、头痛、头晕、过敏、不安等药物相关的不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0, 两组相关评分、神经递质水平、神经损伤标志物及营养因子水平采用

$\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 总有效率及脑电图异常率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 53 例, 显著进步 21 例, 进步 23 例, 总有效率 80.83%; 治疗组痊愈 72 例, 显著进步 25 例, 进步 18 例, 总有效率 95.83%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组相关量表评分比较

治疗后, 两组 HAMD 评分、BDI 评分、PSQI 评分均较治疗前明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗后, 治疗组 HAMD 评分、BDI 评分、PSQI 评分均显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组脑电图异常情况比较

治疗后, 两组脑电图正常例数均显著增加, 脑电图异常例数均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗后, 治疗组脑电图正常例数多于对照组, 脑电图异常例数少于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无效/例	总有效率/%
对照	120	53	21	23	23	80.83
治疗	120	72	25	18	5	95.83*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组相关量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on related scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HAMD 评分		BDI 评分		PSQI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	120	22.65 \pm 6.46	12.36 \pm 0.53*	21.75 \pm 4.58	12.39 \pm 0.43*	14.65 \pm 4.23	11.54 \pm 0.42*
治疗	120	22.68 \pm 6.42	5.25 \pm 0.47* \blacktriangle	21.72 \pm 4.54	8.42 \pm 0.36* \blacktriangle	14.68 \pm 4.25	6.11 \pm 0.38* \blacktriangle

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

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

表 3 两组脑电图异常情况比较

Table 3 Comparison on abnormal situations of electroencephalogram between two groups

组别	n/例	脑电图正常/例		脑电图异常/例	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	120	18	50*	102	70*
治疗	120	15	87* \blacktriangle	105	33* \blacktriangle

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

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

2.4 两组神经递质水平比较

治疗后, 两组 5-HT、NE、DA 水平均显著增高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 且治疗后, 治疗组 5-HT、NE、DA 水平高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组神经损伤标志物及营养因子水平对比

治疗后, 两组 NSE、S100 β 水平均较治疗前显

著降低, 而 BDNF 水平均显著增高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 且治疗后, 治疗组 NSE、S100 β 水平显著低于对照组, 而 BDNF 水平显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 5。

2.6 不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

表 4 两组神经递质水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	5-HT/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)		NE/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)		DA/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	120	685.12 \pm 72.53	125.53 \pm 93.50*	173.47 \pm 25.23	296.85 \pm 32.38*	112.87 \pm 12.65	176.43 \pm 16.67*
治疗	120	684.56 \pm 72.57	1 958.62 \pm 93.73* Δ	173.45 \pm 25.35	426.38 \pm 32.47* Δ	112.84 \pm 12.63	282.28 \pm 16.73* 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 5 组神经损伤标志物和营养因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on nerve injury markers and nutritional factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NSE/(ng·mL $^{-1}$)		S100 β /(pg·mL $^{-1}$)		BDNF/(ng·mL $^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	120	30.49 \pm 4.34	19.72 \pm 1.18*	18.51 \pm 1.43	11.85 \pm 1.15*	4.83 \pm 0.36	9.63 \pm 1.42*
治疗	120	30.47 \pm 4.36	12.14 \pm 1.15* Δ	18.47 \pm 1.46	9.23 \pm 1.12* Δ	4.87 \pm 0.32	16.74 \pm 1.45* 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

3 讨论

抑郁症主要以心境低落、思维迟缓、意志活动减退、认知功能损害及躯体症状为主要表现, 其发病率高, 严重者可有自杀倾向, 对患者身心健康及家庭和睦有着严重影响^[9]。因此, 寻找积极有效治疗措施是极为重要的。

舍曲林可使中枢神经元突触间隙中 5-HT 水平增加, 进而使得交感神经兴奋性升高, 从而使得自主神经功能得到改善, 促使抑郁状态得以改善^[2]。安乐片是由柴胡、钩藤、白术、川芎、首乌藤、当归、茯苓、甘草等制成的复方制剂, 具有舒肝解郁、安神的功效^[3]。基于上述药物作用, 本文对老年抑郁症患者采用安乐片联合舍曲林治疗, 取得了满意效果。

单胺类神经递质假说在抑郁症发病中已受到认可, 有研究指出, 神经间隙中 NE、5-HT、DA 降解增加或摄取不足, 可促进大鼠抑郁症状加重^[10]。本研究, 与治疗前比较, 经治疗两组 NE、5-HT、DA 水平均显著, 且增高程度以治疗组更显著 ($P<$

0.05)。说明安乐片联合舍曲林可促进机体单胺类神经递质分泌。NSE 水平在正常情况下很低, 在颅脑损伤情况下, 因存在着不同程度的神经损伤, 所以 NSE 会大量释放^[11]。S100 β 是一种酸性 Ca²⁺结合蛋白, 可调节神经细胞分化过程及细胞形态、影响神经可塑性^[12]。BDNF 为一种神经营养因子, 具有促进神经元增殖、分化及保护神经元等作用^[13]。本研究, 经治疗两组 NSE、S100 β 水平均降低, 而 BDNF 水平均增高, 且改善程度以治疗组更显著 ($P<0.05$)。说明安乐片联合舍曲林可有效保护抑郁症患者脑神经功能。此外, 经治疗, 对照组总有效率为 80.83%, 显著低于治疗组 (95.8%, $P<0.05$)。与治疗前比较, 经治疗两组脑电图异常例数均降低, 且降低程度以治疗组更著 ($P<0.05$)。与治疗前比较, 经治疗两组 HAMD 评分、BDI 评分、PSQI 评分均明显改善, 且改善程度以治疗组患者更显著 ($P<0.05$)。

总之, 安乐片联合舍曲林治疗老年抑郁症患者具有较好的临床疗效, 有利于抑郁状态及睡眠质量

的改善,并可改善患者神经功能,促进机体单胺类神经递质分泌,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 李 苒,高 杉,李 琳,等. 抑郁症发病机制的研究进展 [J]. 天津中医药, 2013, 30(2): 121-125.
- [2] 汤小平,布蕾蕾. 盐酸舍曲林片治疗抑郁症疗效观察 [J]. 中国民康医学, 2011, 23(20): 2518.
- [3] 卢 斌,刘惠萍. 安乐片治疗抑郁症 108 例分析 [J]. 中国医药科学, 2011, 1(11): 51.
- [4] 江开达,马 弘. 中国精神疾病防治指南 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2010: 72-78.
- [5] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 222.
- [6] 汤毓华,张明园. 汉密顿抑郁量表 (HAMD) [J]. 上海精神医学, 1984(2): 61-64.
- [7] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技

术出版社, 1998: 133-136.

- [8] 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, 7(3): 260-263.
- [9] 吴 江. 神经病学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 208-209.
- [10] 和昱辰,张 波,瞿 玮,等. 清单胺类神经递质及其代谢产物在重度抑郁症及抑郁共病焦虑障碍诊断中的应用 [J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(8): 806-810.
- [11] 郑 蕾,王艺明. 抑郁症血清神经元特异性烯醇化酶和髓鞘碱性蛋白水平的研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2012, 38(8): 493-495.
- [12] 杨孔军,荣 晗,刘铁榜,等. 抑郁症患者血清 S100 β 蛋白及其分泌型糖基化终产物受体的研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2011, 37(7): 418-420.
- [13] 张玉梅,张志珺,沙维伟,等. 抑郁症治疗前后执行功能及其与血清脑源性神经营养因子水平的关系 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2009, 12(10): 613-617.