

阿米替林联合氟西汀治疗抑郁症的临床研究

马玉娟¹, 鲁 陆^{2*}

1. 重庆市精神卫生中心 老年二科, 重庆 400036

2. 重庆市精神卫生中心 男一病区, 重庆 400036

摘要: **目的** 探讨盐酸阿米替林片联合盐酸氟西汀分散片治疗抑郁症的临床疗效。**方法** 选取2016年1月—2017年6月重庆市精神卫生中心收治的抑郁症患者100例为研究对象, 将所有患者依照随机信封法分为对照组和治疗组, 每组各50例。对照组口服盐酸氟西汀分散片, 初始剂量20 mg/次, 1次/d, 依照病情变化情况适当增加剂量, 最大剂量60 mg/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服盐酸阿米替林片, 75 mg/d, 2次/d。两组患者均连续治疗3个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的甲状腺功能和汉密顿抑郁量表(HAMD)评分。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为84.00%、98.00%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组三碘甲状原氨酸素(T3)、甲状腺素(T4)水平均显著降低, 促甲状腺素(TSH)水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组甲状腺功能指标水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组HAMD评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组HAMD评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 盐酸阿米替林片联合盐酸氟西汀分散片治疗抑郁症具有较好的临床疗效, 可降低HAMD评分, 改善甲状腺功能, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 盐酸阿米替林片; 盐酸氟西汀分散片; 抑郁症; 甲状腺功能; 汉密顿抑郁量表评分

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)07-1644-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.07.019

Clinical study on amitriptyline combined with fluoxetine in treatment of depression

MA Yu-juan¹, LU Lu²

1. No. 2 Department of Geriatrics, Chongqing Mental Health Center, Chongqing 400036, China

2. No. 1 Male Ward, Chongqing Mental Health Center, Chongqing 400036, China

Abstracts: Objective To investigate the clinical efficacy of Amitriptyline Hydrochloride Tablets combined with Fluoxetine Hydrochloride Dispersible Tablets in treatment of depression. **Methods** Patients (100 cases) with depression in Chongqing Mental Health Center from January 2016 to June 2017 were randomly divided into control and treatment groups according to the random envelope method, and each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Fluoxetine Hydrochloride Dispersible Tablets, starting dosage 20 mg/time, once daily, increased dosage according to the change of the condition, and the maximum dose was 60 mg/d. Patients in the treatment group were *po* administered with Amitriptyline Hydrochloride Tablets on the basis of the control group, 75 mg/d, twice daily. Patients in two groups were treated for three months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and thyroid function and HAMD scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 84.00% and 98.00%, respectively, and there was significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of T3 and T4 in two groups were significantly decreased, but the levels of TSH in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the thyroid function leveles in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, HAMD scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the HAMD score in the treatment group was significantly lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Amitriptyline combined with fluoxetine has clinical

收稿日期: 2018-04-24

作者简介: 马玉娟(1983—), 女, 重庆人, 主治医师, 本科, 主要研究方向为情感障碍, 老年精神障碍, 重型精神病。E-mail: yujuann@qq.com

*通信作者 鲁 陆(1982—), 男, 重庆人, 主治医师, 本科, 研究方向为精神分裂症, 双相情感障碍, 精神活性物质所致精神障碍的诊治。

curative effect in treatment of depression, can reduce HAMD score, and improve thyroid function, which has a certain clinical application value.

Key words: Amitriptyline Hydrochloride Tablets; Fluoxetine Hydrochloride Dispersible Tablets; depression; thyroid function; HAMD score

随着人们生活节奏的加快,生活、工作、家庭和社会压力也随之逐年增加,导致我国抑郁症发病率呈明显的逐年升高趋势。有研究显示,与健康人比较,抑郁症患者心理特征更倾向于情绪不稳定、内向和神经质,若不及时进行干预则可能导致患者最终选择自杀^[1]。目前临床中常采用三环类抗抑郁剂药物对抑郁症进行治疗,但存在明显副作用,因而患者治疗依从性较差。氟西汀能调节脑源性神经营养因子、酪氨酸激酶 B 的表达,保护神经细胞,具有抗抑郁作用^[2]。阿米替林可抑制 5-羟色胺的再摄取,对抑郁症疗效较好,在临床中应用广泛^[3]。因此本研究选取 2016 年 1 月—2017 年 6 月重庆市精神卫生中心收治的 100 例抑郁症患者,采取盐酸阿米替林片联合盐酸氟西汀分散片治疗,取得了满意疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月—2017 年 6 月重庆市精神卫生中心收治的抑郁症患者 100 例为研究对象。其中男 68 例,女 32 例;年龄 22~49 岁,平均(34.78±3.75)岁;病程 6~38 月,平均(18.79±3.82)月。本研究经医院伦理委员会审议并批准。

纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)文化程度初中及以上;(3)符合抑郁症 ICD-10 诊断标准^[4];(4)对本研究知情,并签订知情同意书。

排除标准:(1)妊娠或哺乳期女性;(2)存在严重自杀倾向患者;(3)重度抑郁症患者;(4)无法坚持按时服药;(5)主动申请退出本研究。

1.2 分组和治疗方法

将所有患者依照随机信封法分为对照组和治疗组,每组各 50 例。对照组男 33 例,女 17 例;年龄 23~48 岁,平均(34.28±3.49)岁;病程 6~36 月,平均(18.32±3.47)月。治疗组男 35 例,女 15 例;年龄 22~49 岁,平均(35.14±4.18)岁;病程 7~38 月,平均(19.14±3.53)月。两组患者性别、年龄、病程等一般临床资料差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服盐酸氟西汀分散片(礼来苏州制药

有限公司分包装,规格 20 mg/片,产品批号 20151127、20160821),初始剂量 20 mg/次,1 次/d,依照病情变化情况适当增加剂量,最大剂量 60 mg/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服盐酸阿米替林片(湖南洞庭药业股份有限公司生产,规格 25 mg/片,产品批号 20151224、20161203),75 mg/d,2 次/d。两组患者均连续治疗 3 个月。

1.3 临床疗效评价标准^[5]

治愈:患者精神症状和躯体症状完全消失,自知力完全恢复,不遗留精神缺陷,治疗结束后观察 3 个月,无复发迹象和并发症;有效:患者精神症状减轻,但未完全消失,自知力部分恢复,社会功能未恢复至病前水平;无效:经过治疗后,未达到以上标准。

总有效率=(治愈+显效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 甲状腺功能 在治疗前后采集患者空腹静脉血,采用酶联免疫吸附法检测患者血中三碘甲状腺原氨酸素(T₃)、甲状腺素(T₄)和促甲状腺素(TSH)水平,所有试剂盒均购自安图生物科技有限公司。

1.4.2 汉密顿抑郁量表(HAMD)评分^[6] 在治疗前后采用 HAMD 对患者抑郁情况进行评估。HAMD 共 14 个条目,所有项目采用 0~4 分的 5 级评分法,各级的标准为:无症状、轻、中等、重、极重的评分均为 0、1、2、3、4。

1.5 不良反应观察

在用药过程中密切观察所有患者是否出现与药物相关的不良反应,包括多汗、口干、视物模糊、搔痒、皮疹等。

1.6 统计学方法

使用 SPSS 20.0 数理统计软件包行统计学分析,采用百分率表示并行 χ^2 检验分析计数资料,使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,并行 *t* 检验分析计量资料。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈 19 例,显效 23 例,总有效率为 84.00%;治疗组治愈 23 例,显效 26 例总有效率为 98.00%,两组总有效率比较差异有统计学意

义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组甲状腺功能比较

治疗后, 两组 T3、T4 水平均显著降低, TSH 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组甲状腺功能指标水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P <$

0.05), 见表 2。

2.3 两组 HAMD 评分比较

治疗后, 两组 HAMD 评分显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 HAMD 评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	治愈/例	显效/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	19	23	8	84.00
治疗	50	23	26	1	98.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组甲状腺功能比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 2 Comparison on thyroid function between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	T3/(pmol·L ⁻¹)	T4/(pmol·L ⁻¹)	TSH/(μU·mL ⁻¹)
对照	治疗前	4.85 ± 0.98	17.69 ± 1.02	1.22 ± 0.56
	治疗后	3.93 ± 0.71*	15.21 ± 0.95*	1.43 ± 0.33*
治疗	治疗前	4.83 ± 0.94	17.73 ± 1.34	1.21 ± 0.38
	治疗后	2.81 ± 0.48* [▲]	13.21 ± 0.80* [▲]	1.89 ± 0.21* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 HAMD 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 3 Comparison on HAMD scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	HAMD 评分
对照	治疗前	40.01 ± 9.17
	治疗后	25.84 ± 8.29*
治疗	治疗前	39.84 ± 8.93
	治疗后	13.21 ± 9.12* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

对照组发生多汗、口干 2 例, 不良反应发生率为 4.00%; 治疗组发生多汗、口干 1 例, 视物模糊 1 例, 不良反应发生率为 4.00%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

目前临床中对抑郁症进行治疗时常采用三环类抗抑郁类药物, 虽然具有较高临床疗效, 但由于

其常存在明显的心脏毒性、胆碱能作用而限制了临床应用。5-羟色胺再摄取抑制剂在治疗抑郁症时具有较高的临床疗效, 同时还可有效避免患者产生明显副作用, 具有较高的临床应用价值^[7]。氟西汀是经典的 5-羟色胺再摄取抑制剂, 在临床中具有较广的临床应用价值。本研究结果显示, 相较于单独采用氟西汀治疗, 采用阿米替林联合氟西汀治疗抑郁症, 可有效降低患者 HAMD 评分。分析认为, 采用阿米替林联合盐酸氟西汀治疗后可有效改善药物在体内的血药浓度, 且两药联用可有效改善患者睡眠质量, 降低患者精神乏力、困倦症状, 进而改善患者心理状态, 有效改善患者病情, 提高临床疗效。

目前临床中关于抑郁症的发病机制尚未完全揭示, 有研究指出包括去甲肾上腺素系统、5-羟色胺系统、多巴胺系统在内的单胺类递质系统异常在抑郁症的发生、发展过程中均扮演十分重要角色。有学者研究发现, 在感情性精神障碍病发、康复过程中甲状腺功能状态起到重要作用^[8]。一般情况下, 甲状腺素能、肾上腺素能和胆碱能受体间可出现相

互作用, 甲状腺可改变体内去甲肾上腺素能神经受体作用, 影响 5-羟色胺或 β 肾上腺素能受体^[9]。该种改变可能导致患者对抑郁发作和躁狂发作的神经递质向上或向下调节的异同作用。有学者研究发现, 通过抗抑郁药物或抗躁狂药物干预后, 可有效改善患者体内内环境稳态, 改善心理障碍, 并恢复甲状腺功能状态^[10]。本研究结果显示, 治疗组患者治疗后 T3、T4、TSH 改善水平显著优于对照组。分析认为, 采用盐酸阿米替林片联合盐酸氟西汀分散片对抑郁症患者治疗后, 可改善患者甲状腺功能, 提高临床疗效, 改善患者心理状态, 降低 HAMD 评分结果。

综上所述, 盐酸阿米替林片联合盐酸氟西汀分散片治疗抑郁症具有较好的临床疗效, 可降低 HAMD 评分, 改善甲状腺功能, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 刘建平. 抑郁障碍患者人格特征与自杀风险研究 [J]. 中国健康心理学杂志, 2008, 16(12): 1390-1392.
- [2] 潘小平, 李东秀. 氟西汀对抑郁大鼠模型海马组织 BDNF, TrkB 表达的影响研究 [J]. 现代预防医学, 2015, 42(1): 128-130.
- [3] 王建刚. 阿米替林治疗抑郁症 68 例疗效观察 [J]. 中国医学工程, 2013, 21(10): 63.
- [4] 刘平. ICD-10 精神与行为障碍分类 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 30-39.
- [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] 刘同洲. 选择性五羟色胺再摄取抑制剂 (SSRIs) 及其在精神科临床的应用 [J]. 精神医学杂志, 2003, 16(4): 251-253.
- [8] 李广权, 周卫东, 贺勇, 等. 抑郁症患者甲状腺功能变化的研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(18): 2556-2558.
- [9] 杨振宇, 喻田. 去甲肾上腺素对神经元、胶质细胞和小胶质细胞的功能调控作用及其机制研究进展 [J]. 山东医药, 2017, 57(11): 99-102.
- [10] 刘福坤, 李立华, 范长河. 首发抑郁症患者抗抑郁治疗前后甲状腺功能的变化 [J]. 广东医学, 2013, 34(3): 371-374.