

度洛西汀治疗老年抑郁症的效果及对患者血清BDNF、5-TH、IL-18表达的影响

王岳宸

(佳木斯市中心医院药剂科,黑龙江 佳木斯 154002)

摘要:目的 分析度洛西汀治疗老年抑郁症的效果及对患者血清BDNF、5-TH、IL-18表达的影响。方法 选取2018年1月~2019年12月于本院诊治的老年抑郁症患者90例,采用随机数字表法分成对照组和观察组,每组45例。对照组给予舍曲林治疗,观察组给予度洛西汀治疗。比较两组抑郁状态评分、临床疗效、血清学指标和不良反应。结果 两组抑郁状态评分均降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组总有效率为95.56%,高于对照组的80.00%,差异有统计学意义($P<0.05$);两组血清BDNF、5-TH水平均升高,IL-18水平均降低,且观察组血清BDNF、5-TH水平高于对照组,IL-18水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组不良反应总发生率为13.33%,低于对照组的31.11%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 度洛西汀治疗老年抑郁症效果确切,可减轻抑郁症状,上调血清BDNF、5-TH表达,下调IL-18表达,安全有效。

关键词:度洛西汀;抑郁症;BDNF;5-TH;IL-18

中图分类号:R749.4

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.04.002

文章编号:1006-1959(2021)04-0006-03

The Effect of Duloxetine in the Treatment of Senile Depression and Its Influence on the Expression of Serum BDNF, 5-TH and IL-18 in Patients

WANG Yue-chen

(Department of Pharmacy, Jiamusi Central Hospital, Jiamusi 154002, Heilongjiang, China)

Abstract: Objective To analyze the effect of duloxetine in the treatment of senile depression and its influence on the expression of serum BDNF, 5-TH and IL-18 in patients. Methods A total of 90 elderly depression patients who were diagnosed and treated in our hospital from January 2018 to December 2019 were selected and divided into a control group and an observation group using a random number table method, with 45 cases in each group. The control group was given sertraline treatment, and the observation group was given duloxetine treatment. The depression status scores, clinical efficacy, serological indicators and adverse reactions were compared between the two groups. Results The scores of depression in the two groups were reduced, and the observation group was lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The total effective rate of the observation group was 95.56%, which was higher than 80.00% of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The serum BDNF and 5-TH levels of the two groups increased, and the IL-18 levels decreased. The observation group's serum BDNF and 5-TH levels were higher than those of the control group, and the IL-18 levels were lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The total incidence of adverse reactions in the observation group was 13.33%, which was lower than 31.11% in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion Duloxetine is effective in treating senile depression. It can relieve depressive symptoms, up-regulate the expression of serum BDNF and 5-TH, and down-regulate the expression of IL-18, which is safe and effective.

Key words: Duloxetine; Depression; BDNF; 5-TH; IL-18

抑郁症(depression)是临床较常见的以情绪低落、思维迟缓为症状表现的精神障碍疾病,由于老年人群受脑结构改变、丧偶等因素影响,抑郁症患病率高达7%~10%,严重影响患者的晚年生活质量,且重度抑郁患者会出现自杀念头与自杀行为,自杀率达10%~15%^[1]。血清脑源性神经营养因子(BDNF)是神经营养因子家族中的重要成员,广泛存在于脑和外周血中,对神经元生长、分化、存活和损伤后修复具有重要作用。5-TH和白介素-18(IL-18)水平对抑郁症患者的执行能力有影响^[2]。舍曲林是治疗老年抑郁症的常规药物,但副作用较多,不利于患者康复。度洛西汀是一种去甲肾上腺素(NE)和5-羟色胺(5-TH)重复摄取药物,可用于治疗抑郁症^[3],其安全性和疗效受到认可。本研究主要分析度洛西汀治疗老年抑郁症的效果及对患者血清BDNF、5-TH、IL-18表达的影响,以期临床用药提供参考。

作者简介:王岳宸(1989.1-),男,黑龙江佳木斯人,本科,主管药师,主要从事临床药学工作

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年1月~2019年12月佳木斯市中心医院诊治的老年抑郁症患者90例,采用随机数字表法分成对照组和观察组,每组45例。对照组男31例,女14例;年龄60~79岁,平均年龄(69.57 ± 2.84)岁;体重指数(BMI)18~27 kg/m²,平均BMI(22.65 ± 1.07)kg/m²;病程1~21个月,平均病程(7.19 ± 1.06)个月。观察组男33例,女12例;年龄60~80岁,平均年龄(69.68 ± 2.73)岁;BMI 18~28 kg/m²,平均BMI(22.47 ± 1.09)kg/m²;病程1~23个月,平均病程(7.67 ± 1.08)个月。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医学伦理委员会批准,患者及其家属签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》^[4]中关于抑郁症相关诊断标准;②对治疗药物不过敏。

1.2.2 排除标准 ①存在自杀倾向者;②合并严重性

基础疾病者;③药物或酒精依赖者;④器质性精神障碍、精神活性物质所致的抑郁症患者;⑤精神分裂症患者;⑥脓毒症患者;⑦6个月内服用免疫制剂、免疫增强剂患者;⑧智力缺陷或伴有严重心律失常者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予舍曲林(辉瑞制药有限公司,国药准字H10980141,50 mg×14片)治疗,起始剂量25 mg,1次/d,口服,用药2周后加至50~100 mg,1次/d,连续治疗8周。

1.3.2 观察组 给予度洛西汀[上海上药中西制药有限公司(原上海中西制药有限公司),国药准字H20061261,20 mg×20 s]治疗,起始剂量30 mg,1次/d,口服,2周后增加至60 mg,1次/d,口服,连续治疗8周。

1.4 评价标准

1.4.1 抑郁状态评分 治疗前后,采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评定,分值越高,说明抑郁症状越严重^[9]。

1.4.2 临床疗效 痊愈:HAMD减分率 $\geq 75\%$;显效: $50\% \leq \text{HAMD减分率} < 75\%$;有效: $25\% \leq \text{HAMD减分率} < 50\%$;无效:HAMD减分率 $< 25\%$ 。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.3 血清学指标 分别于治疗前后,抽取患者空腹时肘静脉血3 ml,离心处理后留取血清,使用酶联免疫吸附法检测血清BDNF、5-TH、IL-18水平。

1.4.4 不良反应 观察并记录不良反应发生情况。不

良反应主要包括头晕、头痛、出汗、肢体震颤、胃肠道反应、乏力、便秘。

1.5 统计学分析 采用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,计数资料用[n(%)]表示,行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组抑郁状态评分比较 治疗后,两组抑郁状态评分均降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组抑郁状态评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	45	23.98 \pm 4.19	12.47 \pm 2.61
观察组	45	23.87 \pm 4.12	10.09 \pm 2.64
t		0.125	6.901
P		0.900	0.001

2.2 两组临床疗效比较 观察组临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血清学指标水平比较 治疗后,两组血清BDNF、5-TH均升高,IL-18均降低,且观察组血清BDNF、5-TH高于对照组,IL-18低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组不良反应比较 观察组不良反应总发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表2 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	45	19(42.22)	7(15.56)	10(22.22)	9(20.00)	36(80.00)
观察组	45	27(60.00)	10(22.22)	6(13.33)	2(4.44)	43(95.56)*

注:*与对照组比较, $\chi^2=5.018$, $P=0.025$

表3 两组血清学指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BDNF(ng/ml)		5-TH(ng/ml)		IL-18(pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	23.87 \pm 3.21	36.19 \pm 3.81*	44.39 \pm 7.26	142.16 \pm 4.96*	574.26 \pm 43.69	401.81 \pm 51.93*
观察组	45	23.81 \pm 3.29	44.19 \pm 3.87*	44.31 \pm 7.29	151.74 \pm 4.92*	574.92 \pm 43.61	312.58 \pm 51.98*
t		0.087	10.574	0.097	42.697	0.309	23.957
P		0.930	0.001	0.814	0.001	0.766	0.001

注:*与同组治疗前比较, $P < 0.05$

表4 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	头晕	头痛	出汗	肢体震颤	胃肠道反应	乏力	便秘	总发生率
对照组	45	2(4.44)	3(6.67)	2(4.44)	1(2.22)	2(4.44)	2(4.44)	1(2.22)	14(31.11)
观察组	45	1(2.22)	1(2.22)	1(2.22)	0	1(2.22)	1(2.22)	1(2.22)	6(13.33)*

注:*与对照组比较, $\chi^2=4.114$, $P=0.043$

3 讨论

抑郁症发生机制较复杂,目前尚未完全明确,是生物学、遗传学和精神压力等多种因素共同作用的结果^[6]。中枢神经系统中的 BDNF 缺乏会导致神经可塑性下降,进而引发抑郁。最近几年,老年抑郁症患者人数呈明显上升趋势,主要治疗理论是单胺递质失调学说,在此理论指导下使用 5-TH 再摄取药物获得良好的临床疗效。舍曲林是治疗抑郁症相关症状的常用药物,但其起效较慢,需要长期、持续用药,且药物不良反应较多。度洛西汀具有起效快、效果好的优点,能有效抑制 5-TH 再摄取和 NE 递质再摄取,显著提升大脑额叶皮质细胞外的 5-TH 再摄取和 NE 递质水平,继而阻断人体单胺再摄取转运体,提升额叶外的多巴胺(DA)水平,改善神经兴奋性,双通道作用大脑,增加患者愉悦感,改善抑郁状态^[7],进而改善抑郁症相关症状。度洛西汀安全性较好,不良反应少,属于一线用药。本研究结果显示,治疗后,两组 HAMD 评分均降低,且观察组低于对照组,观察组临床总有效率为 95.56%,高于对照组的 80.00%,与既往文献报道相吻合^[8]。

BDNF 可营养、支持、保护神经元,研究发现,BDNF 在海马杏仁核及相关前额叶中呈低表达状态时,机体可出现较为明显的抑郁样行为,而上调其表达有助于缓解抑郁样行为^[9-11]。中枢神经递质 5-TH 表达及受体功能降低与抑郁症发生和发展关系密切^[12]。IL-18 是一种重要的炎性细胞因子,参与先天宿主反应的起始,分布在皮层、海马和纹状体中,主要作用在小胶质细胞、星形胶质细胞的脂多糖上,参与脑损伤发生^[13-15]。本研究结果显示,治疗后,观察组血清 BDNF、5-TH 水平高于对照组,而 IL-18 水平低于对照组。分析原因可能为度洛西汀能有效抑制 5-TH 再摄取,提升大脑额叶皮质细胞外的 5-TH 再摄取水平,增加患者神经胶质细胞数目,促使 BDNF 表达,修复神经胶质细胞损伤,并减少 IL-18 释放,而其可能为度洛西汀改善抑郁状态的机制之一。从安全性考虑,度洛西汀对肾上腺激素和 D₂ 受体等无明显作用,因而用药安全性好,不良反应更少。

综上所述,度洛西汀治疗老年抑郁症效果确切,可减轻抑郁症状,上调血清 BDNF、5-TH 表达,下调 IL-18 表达,安全有效。

参考文献:

- [1]高岩,赵亚明,马辛.米氮平与度洛西汀对老年抑郁症失眠者的疗效及 5-HT 的影响[J].西北药学杂志,2018,33(2):241-244.
- [2]哈保卫,杨拥军.度洛西汀联合认知行为干预治疗抑郁症的临床效果分析[J].国际精神病学杂志,2020,47(1):74-77.
- [3]陈丽萍,章明杰,郭操,等.度洛西汀与舍曲林治疗伴有躯体症状的老年性抑郁症的疗效评价[J].国际精神病学杂志,2018,45(6):1047-1049.
- [4]中华医学会精神病学分会.中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J].中华精神科杂志,2001,34(3):184-188.
- [5]胡湘.米那普仑与度洛西汀治疗抑郁症的疗效评价[J].中国现代药物应用,2020,14(10):176-177.
- [6]朱建峰,金卫东,孙峰俐.度洛西汀治疗抑郁症临床疗效及安全性国内研究的 meta 分析[J].中华行为医学与脑科学杂志,2018,27(9):858-864.
- [7]严贵亮,段建荣.度洛西汀对糖尿病伴发抑郁焦虑症状患者疗效的对照研究[J].精神医学杂志,2018,31(1):60-62.
- [8]张俊青,张增,蔡文文.米那普仑与度洛西汀治疗抑郁症的疗效和安全性评价[J].中国医院药学杂志,2019,39(21):2172-2175.
- [9]孟盼,柳卓,朱青,等.百事乐胶囊对抑郁模型大鼠海马隔轴 BDNF、NT-3、NGF 表达的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2017,22(4):418-423.
- [10]李季,杨靖,刘安昌.度洛西汀与文拉法辛治疗老年抑郁症的疗效及对血清脑源性神经生长因子、5-羟色胺、去甲肾上腺素的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(24):6012-6014.
- [11]赵指亮,谢飞,范大庆,等.高龄抑郁症患者血清 BDNF、SP、IL-18 表达水平分析[J].国际精神病学杂志,2019,46(1):63-65.
- [12]王梅,程韬,杨开仁,等.抑郁症患者血清脑源性神经生长因子、P 物质、白细胞介素-6 水平变化及临床意义[J].中国医药导报,2019,14(13):95-98.
- [13]金玲.艾司西酞普兰与氟西汀对抑郁症患者疗效及血清脑源性神经生长因子、炎症反应因子的影响[J].神经疾病与精神卫生,2019,19(7):692-696.
- [14]白红娟,郭宇鑫,马学银,等.解郁丸联合度洛西汀治疗抑郁症疗效及对血清神经递质及神经功能相关因子影响观察[J].药物流行病学杂志,2020,29(3):158-162.
- [15]郭玲玲,白青青,佟延新,等.老年抑郁症患者血清脑源性神经生长因子、P 物质和白细胞介素-18 的表达及意义[J].中国老年学杂志,2018,38(9):2155-2157.

收稿日期:2020-11-05;修回日期:2020-11-15

编辑/林瑞颖