

氟西汀联合阿立哌唑治疗抑郁症的临床效果 及对患者睡眠质量的影响

李书元

(天津建华医院精神康复二科,天津 300393)

摘要:目的 研究氟西汀联合阿立哌唑治疗抑郁症的临床效果及对患者睡眠质量的影响。方法 选取 2021 年 4 月-2023 年 4 月天津建华医院收治的 98 例抑郁症患者,采用随机数字表法分为对照组与观察组,各 49 例。对照组接受氟西汀治疗,观察组在此基础上联合阿立哌唑治疗。比较两组临床疗效、抑郁症状[汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、Beck 抑郁问卷(BDI)]、负性自动思维问卷(ATQ)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)及 Connor-Davidson 心理弹性量表(CD-RISC)评分。结果 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$);2 组 HAMD、BDI 评分低于治疗前,且观察组 HAMD、BDI 评分低于对照组($P<0.05$);2 组 ATQ 评分低于治疗前,且观察组 ATQ 评分低于对照组($P<0.05$);2 组 PSQI 评分低于治疗前,CD-RISC 评分高于治疗前,且观察组 PSQI 评分低于对照组,CD-RISC 评分高于对照组($P<0.05$)。结论 氟西汀联合阿立哌唑在抑郁症治疗中可发挥确切作用,其临床疗效突出,可减轻患者抑郁症状,消除负性思维,改善其睡眠质量与心理弹性。

关键词: 抑郁症;氟西汀;阿立哌唑;睡眠质量;心理弹性;负性思维

中图分类号:R749.4+1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.02.024

文章编号:1006-1959(2024)02-0124-04

Clinical Effect of Fluoxetine Combined with Aripiprazole in the Treatment of Depression and its Effect on Sleep Quality

LI Shu-yuan

(The Second Department of Mental Rehabilitation, Tianjin Jianhua Hospital, Tianjin 300393, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical effect of fluoxetine combined with aripiprazole in the treatment of depression and its effect on sleep quality. **Methods** A total of 98 patients with depression admitted to Tianjin Jianhua Hospital from April 2021 to April 2023 were selected and divided into control group and observation group by random number table method, with 49 patients in each group. The control group was treated with fluoxetine, and the observation group was treated with aripiprazole on the basis of the control group. The clinical efficacy, depressive symptoms [Hamilton Depression Scale (HAMD), Beck Depression Inventory (BDI)], Automatic Thought Questionnaire (ATQ), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) scores were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). The scores of HAMD and BDI in the two groups after treatment were lower than those before treatment, and the scores of HAMD and BDI in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the ATQ scores (frequency and confidence) of the two groups were lower than those before treatment, and the ATQ scores (frequency and confidence) of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). The PSQI score of the two groups after treatment was lower than that before treatment, and the CD-RISC score was higher than that before treatment, while the PSQI score of the observation group was lower than that of the control group, and the CD-RISC score was higher than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Fluoxetine combined with aripiprazole can play an exact role in the treatment of depression, and its clinical efficacy is outstanding. Meanwhile, it can reduce the depressive symptoms of patients, eliminate negative thinking, and improve their sleep quality and psychological elasticity.

Key words: Depression; Fluoxetine; Aripiprazole; Sleep quality; Psychological resilience; Negative thinking

抑郁症(depression)为临床高发慢性精神疾病,以持久性情绪低落及兴趣减退为主要特征,多伴有思维迟缓、睡眠障碍等表现,严重者可诱发精神残疾、自杀等不良倾向,对患者生命安全构成了严重威胁^[1,2]。现阶段,临床多推荐选择性 5-羟色胺再摄取

抑制剂(5-hydroxytryptamine Reuptake inhibitor, SSRI)作为抑郁症的一线治疗方案,其常用药物包括氟西汀(Fluoxetine)等,该药可通过阻断突触间隙 5-羟色胺(5-hydroxy tryptamine, 5-HT)的再摄取,增加脑内 5-HT 含量,以此改善机体情绪状态,达到抗抑郁效果^[3,4]。但在实际治疗中,氟西汀起效时间较长,单药治疗往往无法快速缓解患者的核心症状,整体疗效有限^[5]。对此,有研究发现^[6],阿立哌唑(Aripiprazole)等非典型抗精神病药在抑郁症治疗

作者简介:李书元(1983.2-),男,天津人,本科,主治医师,主要从事精神疾病的诊治工作

中可发挥一定的增效作用,该药对中枢神经系统 5-HT 受体及多巴胺受体均具有较高亲和力,可调节相关脑区中 5-HT 与多巴胺平衡,发挥增效作用。截至目前,国内关于氟西汀联合阿立哌唑治疗抑郁症的研究报道相对较少。为此,本研究选择 2021 年 4 月-2023 年 4 月我院收治的 98 例抑郁症患者,观察氟西汀联合阿立哌唑治疗抑郁症的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 4 月-2023 年 4 月天津建华医院收治的 98 例抑郁症患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各 49 例。对照组男 20 例,女 29 例;年龄 22~58 岁,平均年龄 (38.32±5.07)岁;体质量指数(BMI)18~24 kg/m²,平均 BMI (29.10±4.78)kg/m²;病程 3~25 个月,平均病程 (16.53±5.80)个月。观察组男 21 例,女 28 例;年龄 22~59 岁,平均年龄 (38.45±5.13)岁;BMI 18~24 kg/m²,平均 BMI (29.18±4.85)kg/m²;病程 3~25 个月,平均病程 (16.60±5.77)个月。两组性别、年龄、BMI 及病程比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。所有患者及其家属均对本研究知情且自愿参加。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合抑郁症诊断标准;②首次发病;③无药物禁忌;③近期未接受抗抑郁治疗。排除标准:①合并器质性精神功能障碍者;②肝肾功能异常者;③妊娠及哺乳期患者;④合并其他精神疾病者;⑤配合度差,无法遵医嘱服药者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予盐酸氟西汀片(常州四药制药有限公司,国药准字 H19980139,规格:10 mg)口服治疗,20 mg/次,1 次/d,晨起服用,疗程 1 个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合阿立哌唑片(成

都康弘药业集团股份有限公司,国药准字 H20041501,规格:5 mg)治疗,10 mg/次,1 次/d,疗程 1 个月。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、抑郁症状(HAMD、BDI)、ATQ、PSQI 及 CD-RISC 评分。临床疗效:显效:HAMD 或 BDI 下降 $\geq 75\%$;有效:HAMD 或 BDI 下降 $\geq 50\%$;无效:未达以上标准。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。HAMD 量表^[7]共 24 项,总分 0~64 分,分数越高抑郁越严重。BDI 量表^[8]包括抑郁症状、情绪改变、躯体症状等方面,共 21 项,总分 0~84 分,分数越高抑郁症状越严重。ATQ 量表^[9]共 30 条目,包括频繁程度(30~150 分)与相信程度(30~150 分),分数越高负性思维越严重。PSQI 量表^[10]包括 7 个条目项目,总分 0~21 分,分数越高睡眠质量越差。CD-RISC 量表^[11]包括乐观、自尊、生活满意度等 25 个条目,总分 0~100 分,评分越高说明心理弹性水平越高。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验;计数资料以 [$n(\%)$]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 两组临床疗效比较 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组 HAMD、BDI 评分比较 2 组 HAMD、BDI 评分低于治疗前,且观察组 HAMD、BDI 评分低于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组 ATQ 评分比较 2 组 ATQ 评分低于治疗前,且观察者 ATQ 评分低于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组 PSQI、CD-RISC 评分比较 2 组 PSQI 评分低于治疗前,CD-RISC 评分高于治疗前,且观察组 PSQI 评分低于对照组,CD-RISC 评分高于对照组($P<0.05$),见表 4。

表 1 两组临床疗效比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
观察组	49	25(51.02)	20(40.82)	4(8.16)	45(91.84)*
对照组	49	18(36.73)	19(38.78)	12(24.49)	37(75.51)

注:*与对照组比较, $\chi^2=4.781$, $P=0.029$

表 2 两组 HAMD、BDI 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	HAMD		BDI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	38.75±5.40	12.86±3.12*	59.86±4.77	24.08±5.72*
对照组	49	39.01±5.46	14.75±3.26*	60.12±4.80	26.67±6.15*
<i>t</i>		0.237	2.932	0.269	2.159
<i>P</i>		0.813	0.004	0.789	0.033

注:与同组治疗前比较,**P*<0.05表 3 两组 ATQ 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	频繁程度		相信程度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	114.63±16.57	63.58±5.44*	109.89±17.33	62.85±6.05*
对照组	49	114.70±16.68	66.21±5.70*	110.05±18.12	65.39±5.89*
<i>t</i>		0.021	2.336	0.045	2.106
<i>P</i>		0.983	0.022	0.965	0.038

注:与同组治疗前比较,**P*<0.05表 4 两组 PSQI、CD-RISC 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	PSQI		CD-RISC	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	7.58±1.22	3.29±0.76*	35.17±3.89	57.18±5.42*
对照组	49	7.60±1.30	4.11±0.82*	35.30±3.92	54.62±5.31*
<i>t</i>		0.079	5.134	0.165	2.362
<i>P</i>		0.938	0.000	0.870	0.020

注:与同组治疗前比较,**P*<0.05

3 讨论

目前,抑郁症的发生机制尚未完全明确,其发病多与脑神经核生物单胺类物质的代谢变化等有关,其中,5-HT、多巴胺等神经递质在脑功能及行为调控过程中发挥重要作用,其脑内水平的下降,是导致抑郁症产生的关键因素之一^[12,13]。对此,临床多以 5-HT 及多巴胺等神经递质作为该病治疗靶点。目前,氟西汀为抑郁症一线用药,其作用机制在于抑制神经元对突触间隙 5-HT 的摄取,以增加间隙中的神经递质浓度,提高神经传导作用,保障脑功能及行为调控行为的正常运行,进而改善抑郁症状^[14,15]。同时,该药还可下调下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA 轴)活性,提高脑源性神经营养因子(BDNF)含量,发挥神经保护作用,以此减少抑郁症状的发生,具有选择性高、吸收性好、安全性高等特点,现已成为抑郁症的首选用药方案之一^[16,17]。阿立哌唑属于临床常用

非典型抗精神病药物,其对多巴胺能神经系统具有双向调节作用,可作为部分 5-HT 激动剂,通过激动树突 5-HT_{1A} 自身受体,促使 5-HT 的正常合成与释放,以增加突触间隙 5-HT 含量,增加抗抑郁作用^[18,19]。此外,阿立哌唑对神经细胞具有一定保护作用,可使其免受谷氨酸积聚引起的神经元损伤,有利于海马细胞的存活,对抑郁症状的改善具有积极作用,可作为抑郁症治疗的重要补充药物^[20]。

本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组(*P*<0.05),提示氟西汀联合阿立哌唑治疗抑郁症效果良好。分析原因,氟西汀可通过 5-HT 再摄取的抑制机制,发挥抗抑郁功效,在此基础上应用阿立哌唑,可充分利用其自身 5-HT 激动特性及神经保护作用,达到提高疗效的目的。与此同时,二者联合应用可提高中脑边缘多巴胺能 D₃/D₂ 受体的敏感性,增强阿立哌唑对多巴胺合成的突触前效应,促使多

巴胺递质的脱抑制性释放,有利于抗抑郁疗效的进一步提升^[21]。治疗后,观察组 HAMD、BDI 评分均低于对照组($P<0.05$),表明氟西汀联合阿立哌唑可有效减轻患者的临床症状,其效果优于单一氟西汀治疗,这与其联合用药产生的协同增效机制存在直接关联。因为,联合可实现不通过作用机制,发挥相互促进的作用,从而增强治疗效果,促进 HAMD、BDI 评分的改善。2 组 ATQ 评分低于治疗前,且观察者 ATQ 评分低于对照组($P<0.05$),可见氟西汀联合阿立哌唑对患者负性思维具有积极改善作用。究其原因,联合用药可改善患者的抑郁症状,对其认知行为及思维活动均具有积极纠正作用,可减轻由此引发的消极情绪,减少负性生活事件对自身情绪的影响,进而改善负性思维,促进 ATQ 评分降低。治疗后观察组 PSQI 评分低于对照组,CD-RISC 评分高于对照组($P<0.05$),提示氟西汀联合阿立哌唑可改善患者睡眠质量与心理弹性。分析认为,睡眠障碍为抑郁症常见症状,二者具有复杂的双向关系,在联合用药方案治疗下,其抗抑郁疗效增强,可促进患者睡眠质量的提升,从而为其心境管理及社会功能的改善提供了有利条件^[22]。

综上所述,氟西汀联合阿立哌唑在抑郁症治疗中可发挥确切作用,其临床疗效良好,可减轻患者抑郁症状,消除负性思维,改善其睡眠质量与心理弹性,值得临床应用。

参考文献:

- [1] Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Lancet*, 2018, 391(10157): 1357–1366.
- [2] 康延海, 李佳, 董洁, 等. 氟西汀联合认知行为治疗对急性期非典型特征抑郁症疗效及负性自动思维和自杀意念的影响 [J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(2): 182–187.
- [3] 李少华, 易筱荣, 张翠芳, 等. 奥氮平联合氟西汀治疗对抑郁症患者血清 NE 水平以及抑郁情绪影响的临床研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(23): 4578–4582.
- [4] 朱冬冬, 王桢淑. 箱庭疗法联合氟西汀对轻中度抑郁症伴失眠患者的疗效分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(18): 60–63.
- [5] 黄同旭, 黄春梅, 韩攸村, 等. 米氮平联合氟西汀治疗抑郁症的临床疗效及对患者 TNF- α 、IL-1 β 、IL-10 水平的影响 [J]. *精神医学杂志*, 2021, 34(1): 43–46.
- [6] 朱冬冬, 王桢淑. 箱庭疗法联合氟西汀对轻中度抑郁症伴失眠患者的疗效分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(18): 60–63.
- [7] 常晓娟, 赵千诺, 赵璇, 等. 阿立哌唑联合舍曲林治疗精神分裂症伴抑郁临床疗效观察 [J]. *陕西医学杂志*, 2020, 49(12): 1669–1672.
- [8] 孙庆芳, 王亚平. 阿立哌唑联合度洛西汀治疗抑郁症的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2020, 35(4): 712–716.
- [9] 杨世涛, 祝一虹, 唐文新. 阿立哌唑联合度洛西汀对难治性抑郁的疗效及对血管内皮生长因子的作用研究 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2020, 25(8): 937–942.
- [10] 王科平, 邢文静, 韩宇扬. 阿立哌唑联合草酸艾司西酞普兰在重度抑郁症治疗中的应用分析 [J]. *川北医学院学报*, 2020, 35(1): 42–44.
- [11] 刘文杰, 张军亚. 艾司西酞普兰和氟西汀对抑郁症的疗效和认知改善情况对比 [J]. *国际精神病学杂志*, 2020, 47(1): 78–79, 84.
- [12] Morris G, Reiche V, Maria E, et al. Multiple Immune-Inflammatory and Oxidative and Nitrosative Stress Pathways Explain the Frequent Presence of Depression in Multiple Sclerosis [J]. *Molecular Neurobiology*, 2018, 13(1): 231–233.
- [13] 陈连洲, 李松华, 蒲霖. 阿立哌唑联合草酸艾司西酞普兰对重度抑郁患者多巴胺、5-羟色胺和皮质醇的影响研究 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2019, 24(4): 446–450.
- [14] 马玉娟, 鲁陆. 阿米替林联合氟西汀治疗抑郁症的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(7): 1644–1647.
- [15] 黄雪萍, 张涛, 黄金园, 等. 氟西汀联合利培酮对精神分裂症患者焦虑、抑郁状态的影响 [J]. *国际精神病学杂志*, 2018, 45(3): 452–455.
- [16] 白轩, 孙宏利, 卜岚, 等. 丁螺环酮联合氟西汀治疗抑郁症的疗效分析 [J]. *脑与神经疾病杂志*, 2018, 26(5): 265–268.
- [17] 韩兴玲, 王惠玲. 氟西汀对抑郁症患者认知记忆功能及 ERP-P300 的影响 [J]. *西南国防医药*, 2018, 28(4): 334–337.
- [18] 张超, 闻荣海. 阿立哌唑和锂盐对难治性抑郁症增效作用的对照研究 [J]. *精神医学杂志*, 2021, 34(2): 163–166.
- [19] 许珍, 高成, 邹峰. 阿立哌唑联合阿戈美拉汀对抑郁症患者抑郁情绪、睡眠质量及神经递质指标的影响 [J]. *徐州医科大学学报*, 2022, 42(2): 123–128.
- [20] 蔡广超, 熊旻. 度洛西汀联合阿立哌唑治疗伴躯体症状抑郁症的疗效观察 [J]. *河北医药*, 2018, 40(2): 264–266.
- [21] 杨树芬, 杨立身, 夏永兵, 等. 阿立哌唑联合舍曲林对精神分裂症合并抑郁患者的疗效 [J]. *中国全科医学*, 2018, 21(2): 225–226.
- [22] Li K, Shen S, Ji YT, et al. Melatonin Augments the Effects of Fluoxetine on Depression-Like Behavior and Hippocampal BDNF-TrkB Signaling [J]. *Science Bulletin*, 2018, 34(2): 1–9.

收稿日期: 2023-06-25; 修回日期: 2023-07-10

编辑/成森