

盐酸氟西汀联合奥氮平治疗对老年抑郁发作伴顽固性疑病症患者血清 S100 β 蛋白、脑源性神经营养因子的影响[△]

杜耀峰*, 李元元[#](延安大学咸阳医院精神心理科, 陕西 咸阳 712000)

中图分类号 R971 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)10-1203-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.10.013

摘要 目的:探讨盐酸氟西汀联合奥氮平治疗老年抑郁发作伴顽固性疑病症的临床效果及对患者血清 S100 β 蛋白、脑源性神经营养因子(BDNF)的影响。方法:将2018年12月至2020年6月间延安大学咸阳医院收治的老年抑郁发作伴顽固性疑病症患者105例,采用随机数字表法分为观察组(55例)和对照组(50例)。对照组患者采用盐酸氟西汀胶囊治疗,观察组患者采用盐酸氟西汀胶囊联合奥氮平片治疗。治疗前和治疗8周后检测患者血清 S100 β 蛋白、BDNF水平,对患者抑郁症状[汉密尔顿抑郁量表(hamilton depression scale, HAMD)]、睡眠质量[匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)]和生活质量[世界卫生组织生活质量测定量表简表(WHOQOL-BREF)]进行评估;详细记录患者不良反应发生情况。结果:治疗后,观察组患者的血清 S100 β 蛋白水平明显低于对照组, BDNF水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者的 HAMD评分、PSQI评分明显低于对照组, WHOQOL-BREF各维度评分和总分明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组、对照组患者治疗过程中不良反应发生率分别为10.91%(6/55)、14.00%(7/50),差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:老年抑郁发作伴顽固性疑病症患者采用盐酸氟西汀联合奥氮平治疗的临床疗效较好,可在有效提高患者血清 BDNF水平的同时降低 S100 β 蛋白水平。

关键词 老年抑郁发作伴顽固性疑病症; 盐酸氟西汀; 奥氮平; 脑源性神经营养因子; S100 β 蛋白

Effects of Fluoxetine Hydrochloride Combined with Olanzapine on Serum S100 β and Brain-Derived Neurotrophic Factor in Elderly Patients with Depressive Episode and Intractable Hypochondriasis[△]

DU Yaofeng, LI Yuanyuan (Dept. of Psychopharmacology, Xianyang Hospital of Yan'an University, Shaanxi Xianyang 712000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To probe into the effects of fluoxetine hydrochloride combined with olanzapine on serum S100 β and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in elderly patients with depressive episode and intractable hypochondriasis. METHODS: Totally 105 patients with depressive episode and intractable hypochondriasis admitted into Xianyang Hospital of Yan'an University from Dec. 2018 to Jun. 2020 were extracted to be divided into the observation group (55 cases) and the control group (50 cases) via random number table. The control group was treated with fluoxetine hydrochloride capsules, while the observation group received fluoxetine hydrochloride capsules combined with olanzapine tablets. The levels of S100 β and BDNF were detected before treatment and after treatment of 8 weeks, depressive symptoms [Hamilton depression scale (HAMD)], sleep quality [Pittsburgh sleep quality index, PSQI] and quality of life [World Health Organization quality of life (WHOQOL-BREF)] were evaluated. The incidence of adverse drug reactions were recorded. RESULTS: After treatment, the level of S100 β in the observation group was significantly lower than that in the control group, the level of BDNF was significantly higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, Hamilton scale score and PSQI score in the observation group were significantly lower than those in the control group, WHOQOL-BREF score and total score were significantly higher than those in the control

[△] 基金项目:陕西省自然科学基金项目(No. 2020JM-398)

* 主治医师。研究方向:精神卫生。E-mail:wgl0100@163.com

[#] 通信作者:副教授。研究方向:精神卫生。E-mail:1175124629@qq.com

group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions in the observation group and the control group was respectively 10.91% (6/55) and 14.00% (7/50), the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **CONCLUSIONS:** The clinical efficacy of Fluoxetine hydrochloride combined with olanzapine in the treatment of elderly patients with depressive episode and intractable hypochondriasis is significant, which can effectively improve the level of BDNF and reduce the level of S100 β .

KEYWORDS Elderly patients with depressive episode and intractable hypochondriasis; Fluoxetine hydrochloride; Olanzapine; Brain-derived neurotrophic factor; S100 β

抑郁症是近年来临床中发病率逐渐升高的精神障碍性疾病,其具有病程慢的特点,且患者多表现为语言动作减少、思维迟缓和情绪低落等表现^[1]。一般情况下,抑郁症患者普遍存在脑组织功能损伤及认知功能障碍等临床表现,生活质量受到了严重不良影响^[2]。此外,抑郁症的治疗具有疗程长、起效慢的特点,且患者在治疗过程中多由于无法耐受睡眠障碍等不良反应而备受煎熬,因此,在对抑郁症患者进行治疗时主要以缓解和消除临床症状为主,可有效提高患者治疗信心及依从性,显著降低患者自杀风险^[3]。有研究结果证实,盐酸氟西汀联合奥氮平的治疗方案可用于重度抑郁症患者,并可在1周内实现快速起效^[4]。有研究结果显示,相较于单用奥氮平或5-羟色胺再摄取抑制剂,采用盐酸氟西汀联合奥氮平的治疗方案可有效提高伴有精神病性抑郁症和顽固性抑郁症的治疗效果,且起效速度快、疗效持久^[5]。但盐酸氟西汀联合奥氮平方案在老年抑郁发作伴顽固性疑病症中的应用价值鲜有报道。本研究拟选择延安大学咸阳医院(以下简称“我院”)收治的老年抑郁发作伴顽固性疑病症患者作为研究对象,探讨盐酸氟西汀联合奥氮平的临床应用价值及对患者血清S100 β 蛋白、脑源性神经营养因子(BDNF)的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源

经我院伦理委员会审议并批准[伦理编号:2018ER(A)32],选取2018年12月至2020年6月收治的105例老年抑郁发作伴顽固性疑病症患者作为研究对象。纳入标准:(1)汉密尔顿抑郁量表(hamilton depression scale, HAMD)^[6]评分 ≥ 20 分;(2)符合抑郁症诊断标准;(3)存在顽固性疑病症,持续性先占观念,过分关心自身健康和身体轻微变化,并做出与实际状况不符的疑病性解释;(4)年龄 ≥ 60 岁;(5)法定监护人对本研究知情并签署知情同意书。排除标准:(1)存在躯体性疾病或严重器质性疾病者;(2)重度抑郁症者;(3)有严重自杀倾向者;(4)不遵医嘱用药和治疗者;(5)对本研究使用药物过敏者;(6)未及时随访或申请退本研究者。采用随机数字表法分为观察组和对照组。观察组患者55例,其中男性23例,女性32例;平均年龄(71.83 \pm 3.48)岁;平均病程(6.49 \pm 1.23)年;抑郁症轻度21例,中度34例。对照组患者50例,其中男性21例,女性29例;平均年龄(72.10 \pm 3.26)岁;平均病程(6.61 \pm 1.35)年;抑郁症轻度19例,中度31例。两组患者一般资料相似,具有可比性。

1.2 方法

对照组患者每日早晨口服盐酸氟西汀胶囊[规格:20 mg(以C₁₇H₁₈F₃NO计)]20 mg。观察组患者每日早晨口服盐酸氟西汀胶囊20 mg,晚上睡前口服奥氮平片(规格:5 mg)2.5 mg。两组患者均治疗8周,治疗期内给药剂量不变,后依照患者病情变化适当降低给药剂量予以维持治疗。

1.3 观察指标

(1)在所有患者治疗前和治疗8周后采集空腹静脉血,离心收集血清并采用酶联免疫吸附法检测患者血清S100 β 蛋白、BDNF水平,所有操作均严格遵照试剂盒说明书和仪器操作规程进行。(2)治疗前和治疗8周后采用HAMD评分和匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分对患者抑郁症状和睡眠质量进行评估,采用患者世界卫生组织生活质量测定量表简表(WHOQOL-BREF)对患者生活质量进行评估。HAMD评分总分 < 7 分为正常;总分在7~17分为可能有抑郁症;总分在17~24分为肯定有抑郁症;总分 > 24 分为严重抑郁症。PSQI评分总分0~21分,分数越高表示患者的睡眠质量越差。WHOQOL-BREF在生理领域的评分范围为0~20分,心理领域为0~20分,社会关系为0~20分,环境领域为0~20分,总分为0~80分,分数越高表示患者的生活质量越高。(3)详细记录患者治疗过程中出现的不良反应事件。

1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0软件行统计学分析,利用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示计量资料并采用t检验分析数据差异;采用率(%)表示计数资料并采用 χ^2 检验分析组间数据差异;以 $\alpha = 0.05$ 作为检验标准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血清S100 β 蛋白、BDNF检测结果比较

治疗前,两组患者血清S100 β 蛋白、BDNF水平的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者血清S100 β 蛋白水平明显降低,BDNF水平明显升高;观察组患者治疗后的S100 β 蛋白水平明显低于对照组,BDNF水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者治疗前后抑郁症状和睡眠质量评估结果比较

治疗前,两组患者HAMD评分、PSQI评分的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者的HAMD评分、PSQI评分较治疗前明显降低;观察组患者治疗后的HAMD评分、PSQI评分明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表 1 两组患者治疗前后血清 S100 β 蛋白、BDNF 检测结果比较 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab 1 Comparison of serum S100 β and BDNF between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	时间	S100 β 蛋白	BDNF
观察组 (n=55)	治疗前	0.38 \pm 0.07	23.91 \pm 2.84
	治疗后	0.12 \pm 0.03	43.29 \pm 3.12
对照组 (n=50)	治疗前	0.39 \pm 0.08	24.02 \pm 3.03
	治疗后	0.20 \pm 0.04	34.43 \pm 2.71

2.3 两组患者治疗前后生活质量调查结果比较

治疗前,两组患者 WHOQOL-BREF 各维度评分和总分的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后,两组患者 WHOQOL-

表 3 两组患者治疗前后生活质量调查结果比较 ($\bar{x}\pm s, \text{分}$)

Tab 3 Comparison of quality of life between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, \text{scores}$)

组别	时间	WHOQOL-BREF				
		生理领域	心理领域	社会关系	环境领域	总分
观察组 (n=55)	治疗前	10.83 \pm 1.02	10.49 \pm 1.12	11.01 \pm 0.98	12.21 \pm 1.03	44.54 \pm 4.93
	治疗后	13.85 \pm 0.75 ^{*#}	13.32 \pm 0.69 ^{*#}	14.57 \pm 0.65 ^{*#}	14.43 \pm 0.34 ^{*#}	56.17 \pm 5.01 ^{*#}
对照组 (n=50)	治疗前	10.78 \pm 1.11	10.38 \pm 1.01	10.98 \pm 1.01	12.32 \pm 1.15	44.46 \pm 4.75
	治疗后	11.43 \pm 0.84 [*]	12.01 \pm 0.76 [*]	12.84 \pm 0.69 [*]	13.45 \pm 0.81 [*]	49.78 \pm 4.82 [*]

注:与治疗前比较, * $P<0.05$;与对照组比, # $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. the control group, # $P<0.05$

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

观察组、对照组患者治疗过程中的不良反应发生率分别为 10.91% (6/55)、14.00% (7/50), 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

Tab 4 Comparison of adverse drug reactions between two groups [cases (%)]

组别	胃肠道反应	头晕	口干	合计
观察组 (n=55)	2(3.64)	3(5.45)	1(1.82)	6(10.91)
对照组 (n=50)	3(6.00)	2(4.00)	2(4.00)	7(14.00)
χ^2	0.323	0.122	0.449	0.438
P	0.570	0.727	0.503	0.508

3 讨论

抑郁症除给患者本人造成躯体和精神上的痛苦外,还会给患者家庭和社会造成一定的负担^[7]。近年来,伴随人们生活节奏和工作节奏的不断加快,精神压力也显著增加,抑郁症的发病率呈现快速升高趋势^[8-9]。因此,采取有效的治疗方案对抑郁症患者进行治疗,以提高患者的生活质量具有十分重要的意义。抑郁症属于易复发的慢性疾病,其治疗多存在起效慢的特点,患者多需要坚持长期治疗^[9]。有学者指出,发作期快速、有效纠正患者抑郁状态,改善患者精神状态,激发患者治疗信心,降低患者自杀风险,提高患者的依从性,是目前重要的治疗策略^[10]。

老年抑郁发作伴顽固性疑病症患者多持续性存在躯体症状及睡眠障碍,而上述症状的出现可能进一步加重患者焦虑与抑郁情绪,因此,有效改善患者躯体症状和睡眠状态也具有十分重要的意义^[11-12]。本研究结果显示,观察组患者治疗后的 HAMD 评分、PSQI 评分明显低于对照组,且观察组患者 WHOQOL-BREF 各维度评分和总分明显高于对照组。表明采

表 2 两组患者治疗前后抑郁症状和睡眠质量评估结果比较 ($\bar{x}\pm s, \text{分}$)

Tab 2 Comparison of depressive symptoms and sleep quality between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, \text{scores}$)

组别	时间	HAMD 评分	PSQI 评分
观察组 (n=55)	治疗前	31.92 \pm 4.01	17.44 \pm 1.83
	治疗后	14.83 \pm 3.44	8.27 \pm 1.02
对照组 (n=50)	治疗前	32.01 \pm 3.82	17.51 \pm 1.79
	治疗后	22.15 \pm 3.75	11.32 \pm 1.05

BREF 各维度评分和总分较治疗前明显升高;观察组患者治疗后 WHOQOL-BREF 各维度评分和总分明显高于对照组,差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

用盐酸氟西汀联合奥氮平治疗可有效降低老年抑郁发作伴顽固性疑病症患者的抑郁状态,提高患者的生活质量和睡眠质量。

S100 β 蛋白主要是由星形胶质细胞合成和分泌,是一种生理活性因子,在神经系统中广泛存在^[13-14]。体内 S100 β 蛋白水平异常升高后会对神经细胞产生一定的毒性作用,并可能导致神经细胞凋亡,加重患者病情。一般情况下,当脑组织出现损伤后会导致中枢神经系统中的 S100 β 蛋白透过血-脑脊液屏障而大量进入血液中^[14-15]。BDNF 是人体中重要的神经营养因子,机体内 BDNF 水平升高会促进神经细胞修复和提高其生存能力,显著增加机体神经及突触可塑性^[16]。此外,有研究结果显示,BDNF 可有效维持和促进多巴胺能神经元和 5-羟色胺能神经元的生长、发育和分化^[17-18]。本研究结果显示,观察组患者治疗后的 S100 β 蛋白水平明显低于对照组,BDNF 水平明显高于对照组,表明采用盐酸氟西汀联合奥氮平干预可有效改善患者的神经细胞功能,有助于受损神经元的修复,加速患者中枢神经系统的恢复,降低患者神经组织的受损程度。

综上所述,老年抑郁发作伴顽固性疑病症患者采用盐酸氟西汀联合奥氮平治疗具有较高的临床疗效,并可有效提高患者血清 BDNF 水平,同时降低 S100 β 蛋白水平。但本研究并未对患者的长期临床疗效进行追踪分析,有待后续深入研究和探讨。

参考文献

- [1] Peng S, Zhang X, Liu Y, et al. The efficacy of 5-element therapy for senile diabetes with depression: A protocol for a systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99 (50): e23622.

(下转第 1210 页)