文章编号:1000-5404(2014)14-1531-02

短篇论著

帕罗西汀与克龄蒙联合治疗围绝经期抑郁症5-羟色胺、雌二醇变化及疗效观察

祝 红[1],王 攀[2],黄良国[1],杨 丽[1],于 娜[1] (56300 贵州 遵义,遵义医学院附属医院:神经内科[1],核医学科[2])

[摘要] **目的** 观察帕罗西汀与克龄蒙联合治疗围绝经期抑郁症血清雌二醇(E_2)及5-羟色胺(5-HT)变化及疗效。**方法** 将我院神经内科门诊2010年5月至2013年5月收治的围绝经期抑郁症患者60例随机分成帕罗西汀组(甲组)及帕罗西汀+克龄蒙组(乙组),每组30例。甲组单用盐酸帕罗西汀片20 mg/d口服,乙组予盐酸帕罗西汀片20 mg/d口服+克龄蒙1片/d口服,21 d/月,总疗程12周。分别于治疗前、治疗后检测血清E_2及5-HT水平,并进行汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分,同时观察疗效。检测30例正常生育期妇女之血清E_2、5-HT作为正常对照标本。**结果** 甲、乙两组治疗后4、8、12周HAMD、HAMA评分均较治疗前显著减少,其中乙组评分减少率显著高于甲组($P<0.05$)。血清E_2值和5-HT值均高于治疗前,其中乙组显著高于甲组($P<0.05$)。总有效率乙组显著高于甲组($P<0.05$)。两组均未发现明显不良反应。**结论** 帕罗西汀与克龄蒙联合治疗围绝经期抑郁症显著提高血清E_2、5-HT水平,疗效好,且较安全,可提高患者生活质量。

[关键词] 围绝经期抑郁症;5-羟色胺;雌激素;帕罗西汀;克龄蒙
[中图法分类号] R711.51;R749.4;R971.43 [文献标志码] A

围绝经期抑郁症指初次发病于围绝经期以情绪低落、焦虑不安为主要症状的疾病[1]。帕罗西汀是抗抑郁、焦虑药物,广泛用于治疗抑郁症;克龄蒙作为激素替代治疗围绝经期疾病,二者疗效均较肯定,但两种药联用于治疗围绝经期抑郁症疗效及不良反应尚少见报道。本研究观察单用帕罗西汀及帕罗西汀联合克龄蒙治疗围绝经期抑郁症患者血清雌二醇(E_2)及5-羟色胺(5-HT)变化、临床疗效及不良反应,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 对象

收集2010年5月至2013年5月我院门诊就诊的围绝经期抑郁症患者60例,符合围绝经期抑郁症诊断标准[2]。年龄44~60(50.4±4.2)岁,病程2~46(19±15)个月。排除标准:年龄<40或>60岁;有器质性疾病;有精神疾病者。本研究的患者均签署知情同意书,并经医院伦理委员会批准。按就诊单双序号分组,单号入组帕罗西汀组(甲组),双号入组帕罗西汀+克龄蒙组(乙组),每组3例。两组在年龄[甲组(48.9±9.4)岁,乙组(49.5±8.2)岁]、文化(高中以下甲组80%,乙组83%)、职业(农民及下岗、无业人员甲组86.7%,乙组90.0%)、病程[甲组(18±12)个月,乙组(18±13)个月]、主要临床症状(情绪低落:甲组90.0%,乙组86.6%;焦虑不安:甲组86.6%,乙组83.3%;猜疑:甲组46.7%,乙组43.3%)等方面差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗前进行汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分,检测血清E_2、5-HT浓度。

1.2 方法

1.2.1 评定工具 治疗前和治疗后第4、8、12周分别进行HAMD、HAMA评定,检测血清E_2及5-HT浓度。

1.2.2 标本采集 采集清晨空腹(行经者经前5~7 d,停经者不限)肘静脉血6 mL分离出血清于-80 ℃冰冻保存以检测E_2、5-HT浓度,同期采集30例20~35岁正常生育期妇女经前7 d清晨空腹肘静脉血6 mL检测E_2、5-HT浓度作为正常对照。

1.2.3 E_2及5-HT浓度的测定 由本院核医学科采用放射免疫分析法测定。试剂盒购自北京北方生物技术研究所;测量仪器型号:Gc-2010γ计数型。

1.2.4 药物 盐酸帕罗西汀片,20 mg/片,国药准字H20031106,浙江华海药业股份有限公司生产;克龄蒙—雌二醇环丙孕酮片(天然雌激素),国药准字J20080037,拜耳医药保健有限公司广州分公司生产。

1.2.5 治疗 甲组予盐酸帕罗西汀片20 mg每日早餐后服用一次;乙组予盐酸帕罗西汀片+克龄蒙1片/d(21 d/月,自月经周期第5天开始每早一次餐后服用,服药21 d后停药7 d再服,重复3次),疗程共12周。

1.2.6 相关检查 治疗前做全面体检和妇科检查。常规检查头颅CT、EEG、血常规、肝肾功、血糖等均正常,部分患者有高血脂。治疗后妇检并检查EEG、血常规、肝肾功、血脂血糖。

1.2.7 疗效标准 HAMD<8分,HAMA<7分为临床治愈;HAMD和HAMA减分率≥80%为痊愈,≥50%为显著进步,<30%为无效。

1.3 统计学方法

应用SPSS 16.0统计软件处理,计数资料用χ^2检验,计量资料用方差分析。

[通信作者] 祝 红,E-mail:zyzhuhong0852@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140303.1534.010.html(2014-03-03)

2 结果

2.1 治疗前总体情况

治疗前HAMD 17项,HAMD评分均≥18分,(27.25±4.31)分;HAMA 14项,HAMA评分均≥14分,(24.24±4.13)分;E_2≤41.02(17.01±7.36) pg/mL;5-HT≤3 069.84 (2 860.11±93.59)ng/mL;正常生育期妇女对照组E_2≥66.54(92.72±14.09)pg/mL;5-HT≥3 334.01 (3 483.67±56.47)ng/mL。

2.2 甲组及乙组治疗过程中HAMD、HAMA评分变化

甲组治疗前HAMD(25.33±4.78)分,HAMA(24.03±4.53)分;治疗4、8、12周HAMD分别为(17.07±4.25)分、(11.43±3.49)分、(7.27±3.08)分,减分率分别为32.7%、51.5%、72.0%;HAMA分别为(13.90±3.98)分、(10.16±3.59)分、(6.13±3.13)分,减分率分别为39.7%、52.5%、73.3%。乙组治疗前HAMD(25.17±3.86)分,HAMA(24.36±3.76)分;治疗4、8、12周HAMD分别为(15.01±3.86)分、(8.47±3.25)分、(2.23±2.79)分,减分率分别为44.2%、68.2%、91.3%;HAMA分别为(13.1±3.63)分、(7.2±3.3)分、(1.43±2.6)分,减分率分别为45.4%、68.7%、93.8%。两组治疗后各时段HAMD、HAMA评分均较治疗前显著减少($P<0.05$),治疗12周达高峰。两组相同时相点的HAMD、HAMA评分比较,治疗前两组间评分无显著差异($P>0.05$),治疗后第4、8、12周,乙组的减分均高于甲组,第8、12周两组之间评分减少有统计学差异($P<0.05$)。

2.3 甲组及乙组治疗前后E_2与5-HT变化

甲组治疗前E_2(16.06±7.13)pg/mL,5-HT(2 880.56±97.72)ng/mL;治疗4、8、12周E_2分别为(16.68±6.58)、(17.35±6.81)、(17.45±6.82)pg/mL,治疗前后无统计学差异($P>0.05$);治疗4、8、12周5-HT分别为(2 997.09±95.12)、(3 017.14±99.64)、(3 266.40±129.40)ng/mL,第8、12周显著高于治疗前($P<0.05$)。乙组治疗前E_2(17.95±7.58)pg/mL,5-HT(2 839.66±80.06)ng/mL;治疗4、8、12周E_2分别为(32.43±8.33)、(49.82±8.27)、(65.97±6.88)pg/mL,显著高于治疗前($P<0.05$);治疗4、8、12周5-HT分别为(3 036.63±100.10)、(3 283.82±93.93)、(3 442.47±47.75)ng/mL,显著高于治疗前($P<0.05$)。两组相同观察时相点E_2及5-HT比较,治疗前无统计学差异($P>0.05$),乙组治疗4、8、12周E2及5-HT显著高于甲组($P<0.05$)。

2.4 甲组及乙组治疗抑郁与焦虑临床疗效比较

治疗12周,甲组显著进步15例,治愈8例,无效2例,显效率77%;乙组显著进步9例,治愈19例,无效0例,显效率93%。两组治疗显效率(临床治愈、显著进步病例)有统计学差异($P<0.05$)。

2.5 治疗中的不良反应

甲组患者治疗过程中部分出现轻微的头晕、嗜睡、口干、恶心、纳差等不适;乙组患者中部分尚有乳房胀、经间出血,患者均能耐受不影响治疗,余未见其他不良反应。

3 讨论

世界范围内女性抑郁症发病率为男性的1.5~3倍,围绝经期妇女是抑郁症的高发人群[3],提示抑郁症的发生与雌激素明显相关,雌激素可能通过5-HT及其相关系统参与抑郁症的形成。中枢神经递质5-HT浓度降低、功能减退是抑郁症的主要神经生物机制,5-HT缺乏与围绝经期抑郁、焦虑的发生密切相关。提高雌激素及5-HT水平能显著改善围绝经期抑郁症状。有报道克龄蒙替代治疗围绝经期综合征可较好的改善精神症状[4],帕罗西汀能有效地控制抑郁症状[5],克龄蒙联合希明婷治疗围绝经期综合征总有效率95%,较单用希明婷片总有效率67.5%有统计学差异[6]。本组临床资料显示:围绝经期抑郁症患者E_2及5-HT较正常生育期妇女明显下降,与国内外研究资料相符。单用帕罗西汀治疗围绝经期抑郁症逐渐提高5-HT水平而改善抑郁症状,但治疗12周后5-HT仍达不到正常生育期妇女水平,且E_2于治疗前后无明显变化;帕罗西汀联合克龄蒙治疗同时提高E_2及5-HT值,治疗12周虽E_2尚达不到正常生育期妇女水平,但5-HT已恢复到正常生育期妇女水平,显著改善围绝经期抑郁症症状,两组临床疗效经统计学分析有显著差异,提示E_2治疗可增加5-HT的合成,提高5-HT活性,E_2与5-HT呈正相关,与文献[7]报道E_2能调节5-HT的代谢,提高5-HT水平相符。本组临床资料还显示:围绝经期HAMD、HAMA评分随着E_2及5-HT升高而减少,提示围绝经期抑郁症状与E_2及5-HT值呈负相关,提高E_2及5-HT值能显著改善抑郁症状。帕罗西汀通过选择性抑制5-HT再摄取、提高5-HT水平而用于治疗抑郁症。雌激素可能通过调节5-HT、神经生长因子及其他一些信使因子发挥抗抑郁作用而用于治疗围绝经期抑郁症。帕罗西汀联合克龄蒙治疗显著提高围绝经期抑郁症疗效,与孙明艳[6]报道克龄蒙联合希明婷治疗围绝经期综合征疗效相近。

参考文献:

[1] 金敏娟. 雌激素治疗围绝经期抑郁症的疗效[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(8): 1311-1312.
[2] 赵建荣, 王淑贞. 中西医结合治疗围绝经期抑郁症的疗效分析[J]. 现代妇产科进展, 2002, 11(5): 387.
[3] 王妍文, 符文彬. 中西医治疗围绝经期抑郁症的临床研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(8): 1683-1687.
[4] 李励军, 林力华, 柳 岚. 克龄蒙替代治疗60例围绝经期综合征的临床疗效[J]. 求医问药: 学术版, 2012, 10(12): 444-445.
[5] 李大年. 文拉法辛缓释片与帕罗西汀治疗抑郁症的对照研究[J]. 中国实用医药, 2011, 6(34): 31-33.
[6] 孙明艳. 克龄蒙联合希明婷治疗围绝经期综合征临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(3): 123-124.
[7] Sherwin B B. Hormones, mood and cognitive functioning in postmenopausal women[J]. Obstet Gynecol, 1996, 87(2 Suppl): 20S-26S.

(收稿:2013-12-02;修回:2014-01-29)
(编辑 王小寒)