doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2020.23.024

帕罗西汀治疗产后抑郁症的疗效及对神经内分泌功能的影响*

张 玉[1],李 丽[1],刘红艳[2]
(1. 湖北省十堰市妇幼保健院产科,湖北 十堰 442099; 2. 湖北省十堰市太和医院产科,湖北 十堰 442099)

摘要:目的 观察使用帕罗西汀治疗产后抑郁症的疗效及其对神经内分泌功能的影响。**方法** 选取湖北省十堰市妇幼保健院 2018 年 3 月至 2019 年 3 月收治的产后抑郁症患者 112 例,随机分为观察组和对照组,各 56 例。观察组给予帕罗西汀治疗,对照组给予马普替林治疗,两组患者均治疗 6 周。**结果** 观察组治疗总有效率为 91.07%,高于对照组的 76.79%($P<0.05$);观察组患者治疗后的雌二醇(E_2)、催乳激素(PRL)、孕酮(P)、血清皮质醇、促肾上腺皮质激素(ACTH)、5－羟色胺(5－HT)含量变化均优于对照组($P<0.05$),汉密尔顿抑郁(HAMD)量表、爱丁堡产后抑郁(EPDS)量表、匹茨堡睡眠质量指数(PSQI)量表评分变化优于对照组($P<0.05$);观察组不良反应发生率为 5.36%,低于对照组的 12.50%,但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 帕罗西汀治疗产后抑郁症疗效确切,能通过调节女性性激素水平,改善神经内分泌功能,提高睡眠质量,从而减轻产后抑郁症状,治疗安全性较好。

关键词:产后抑郁症;帕罗西汀;临床疗效;神经内分泌功能
中图分类号:R969.4;R971+.43 **文献标识码:**A **文章编号:**1006－4931(2020)23－0089－03

Efficacy of Paroxetine in the Treatment of Postpartum Depression and Its Effect on Neuroendocrine Function

ZHANG Yu[1], *LI Li*[1], *LIU Hongyan*[2]
(1. Department of Obstetrics, Shiyan Maternal and Child Health Hospital, Shiyan, Hubei, China 442099; 2. Department of Obstetrics, Taihe Hospital, Shiyan, Hubei, China 442099)

Abstract: Objective To observe the efficacy of paroxetine in the treatment of postpartum depression and its effect on neuroendocrine function. **Methods** Totally 112 patients with postpartum depression admitted to our hospital from March 2018 to March 2019 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, 56 cases in each group. The patients in the observation group were treated with paroxetine, while the patients in the control group were treated with maprotiline. Both groups were continuously treated for 6 weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 91.07%, which was higher than 76.79% of the control group($P<0.05$). After treatment, the changes in contents of estradiol(E_2), prolactin(PRL), progesterone(P), serum cortisol, adrenocorticotropic hormone(ACTH) and 5－hydroxytryptamine(5－HT) in the observation group were better than those in the control group($P<0.05$). After treatment, the changes in scores of Hamilton Depression Scale(HAMD), the Edinburgh Postpartum Depression Scale(EPDS) and the Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI) in the observation group were better than those in the control group($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the observation group and the control group (5.36% *vs.* 12.50%, $P>0.05$). **Conclusion** Paroxetine is effective in the treatment of postpartum depression, it can further reduce the symptoms of postpartum depression with good safety by regulating the levels of female sex hormones, improving neuroendocrine function and sleep quality.

Key words: postpartum depression; paroxetine; clinical efficacy; neuroendocrine function

产后抑郁症为女性常见精神障碍,是在产褥期出现的首发抑郁障碍,常见临床表现为睡眠问题、情绪低落、食欲减退等,具有发病原因复杂、发病率高、危害大等特点,给产妇身心健康造成了严重影响[1]。现阶段尚未明确产后抑郁症的发病机制,可能与生物、社会、产科等因素相关,主要治疗方案为使用抗抑郁药物,同时还有心理治疗、物理治疗等,但多数产后抑郁症患者存在对哺乳期服用药物的担忧,导致药物疗效欠佳[2]。帕罗西汀为选择性羟色胺再摄取抑制剂,作为目前治疗产后抑郁症的一线药物,主要是通过提高 5－羟色胺(5－HT)的神经传导作用发挥抗抑郁作用,且不良反应较少[3－4]。本研究中探讨了帕罗西汀治疗产后抑郁症的疗效,以及对患者神经内分泌功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国精神疾病分类方案与诊断标准(第三版)》中的抑郁障碍诊断标准[5];汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分≥20 分、爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)评分≥12 分,诊断为产后抑郁;入组前未服用性激素类药物,或已停药不少于 3 个月;入组前 1 周内停

*基金项目:湖北省自然科学基金[2017CFB865]。
第一作者:张玉,女,大学本科,医师,研究方向为产科学,(电子信箱)m18645746845_6@163.com。

用其他抗抑郁药物，且进行1周清洗期。本研究经医院医学伦理委员会批准，患者及家属均签署知情同意书。

排除标准：产前已存在抑郁症；合并其他类型精神疾病、严重器质性疾病、心脑血管疾病、恶性肿瘤等；存在其他类型产后合并症；入组前3个月内存在药物滥用及依赖；正在接受免疫抑制药物治疗；存在严重自杀倾向；对本研究拟用药物过敏。

病例选择与分组：选取十堰市妇幼保健院2018年3月至2019年3月收治的产后抑郁症患者112例，按入院顺序进行编号，单号为观察组，双号为对照组，各56例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较（$n=56$）

组别	年龄（$\bar{X}\pm s$，岁）	病程（$\bar{X}\pm s$，d）	产次（例）		分娩方式（例）	
			初产	经产	剖宫产	自然分娩
观察组	25.12±4.62	19.82±6.31	50	6	47	9
对照组	25.81±4.15	20.06±5.97	48	8	49	7
t/χ^2值	0.831	0.207	0.327		0.292	
P值	0.408	0.837	0.568		0.589	

1.2 方法

入组患者治疗期间均停止母乳喂养，部分服用其他抗抑郁药物患者需在1周清洗期结束后给药，两组患者均连续治疗6周。观察组患者给予盐酸帕罗西汀片（浙江华海药业股份有限公司，国药准字H20031106，规格为每片20 mg）治疗，初始给药剂量为每日10 mg，并在2周内根据病情递增至每日40～60 mg，每日1～2次；对照组患者给予盐酸马普替林片（北京益民药业有限公司，国药准字H11020854，规格为每片25 mg）治疗，初始给药剂量为每日50 mg，并在2周内根据病情及耐受度调整剂量，最大剂量为每日250 mg，每日2～3次。

1.3 观察指标与疗效判定标准

生化指标：入组患者均在治疗前后抽取空腹外周静脉血12 mL，离心后取血分装，置－4 ℃冰箱保存，采用DXI800型全自动化学发光免疫分析仪（美国贝克曼库尔特有限公司）及配套试剂盒检测性激素水平，包括雌二醇（E_2）、催乳激素（PRL）、孕酮（P）；采用酶联免疫吸附法检测神经内分泌激素水平，包括血清皮质醇、促肾上腺皮质激素（ACTH）、5－HT，检测试剂盒购自德国罗氏公司，并严格按使用说明书操作。

量表评分：治疗前后采用HAMD量表、EPDS量表评估患者的抑郁情况。其中HAMD量表[6]共有24项症状项目，精神症状13项，0～4分制，躯体症状11项，0～2分制，分数越高表明抑郁症状越明显；EPDS量表[7]包括有乐趣、自责、心境等10项，均采用0～3分制，分数越高表明产后抑郁症状越明显；治疗前后采用匹茨堡睡眠质量指数（PSQI）[8]评估患者的睡眠情况，包括入睡时间、睡眠时间、睡眠障碍等7维度，采用0～3分制，分数越高表明睡眠质量越差。

疗效判定[9]：治疗结束后使用HAMD量表减分率进行疗效评估，减分率＝（治疗前得分－治疗后得分）/治疗前得分×100%。临床治愈，HAMD量表≤7分；临床控制，减分率≥75%；显效，减分率50%～75%；好转，减分率25%～50%；无效，减分率＜25%。

安全性：统计患者治疗后失眠、嗜睡、头痛、便秘、食欲不振等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采取双盲录入Excel表格，采用SPSS 17.0统计学软件分析。计量资料以$\bar{X}\pm s$表示，符合正态分布且方差齐时，组间采取t检验分析；计数资料以率（%）表示，无序分类资料采用χ^2检验。所有检测均为双侧检验，$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

妊娠期女性神经内分泌及心理状态均有一定特殊性，精神障碍发生风险较高，易出现产后抑郁症，其不仅对产妇造成生理、心理伤害，同时对婴幼儿发育及情感造成一定影响[10]。在优生优育理念影响下，临床对产后抑郁症的关注度日益提升。本研究结果显示，使用帕罗

表2 两组患者临床疗效比较[例（%），$n=56$]

组别	临床治愈	临床控制	显效	好转	无效	总有效
观察组	21(37.50)	12(21.43)	10(17.86)	8(14.29)	5(8.93)	51(91.07)*
对照组	15(26.79)	10(17.86)	9(16.07)	9(16.07)	13(23.21)	43(76.79)

注：与对照组比较，$\chi^2=4.236$，*$P=0.040<0.05$。

表3 两组患者治疗前后性激素水平变化比较（$\bar{X}\pm s$，$n=56$）

组别	E_2（pg/mL）		PRL（ng/L）		P（nmol/L）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	158.87±33.57	284.46±36.58*	50.32±1.57	21.54±5.64*	2.35±0.84	5.06±1.87*
对照组	159.92±34.15	189.25±35.54*	50.68±1.76	33.06±4.47*	2.46±0.93	4.42±1.14*
t值	0.164	14.356	1.142	11.979	0.657	2.187
P值	0.870	0.000	0.256	0.000	0.513	0.031

注：与本组治疗前比较，*$P<0.05$。表4和表5同。

表4 两组患者神经内分泌激素水平变化比较（$\bar{X}\pm s$，$n=56$）

组别	皮质醇（pg/mL）		ACTH（pg/mL）		5-HT（ng/L）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	387.87±42.69	316.65±37.44*	58.87±13.59	41.25±10.54*	125.54±16.69	228.17±15.92*
对照组	382.36±42.51	354.42±35.54*	59.03±13.77	46.60±12.89*	123.37±17.40	205.44±16.20*
t值	0.684	5.475	0.062	2.404	0.674	7.489
P值	0.495	0.000	0.951	0.018	0.502	0.000

表 5 两组患者各量表评分比较（$\bar{X} \pm s$，分，$n=56$）

组别	HAMD 量表		EPDS 量表		PSQI 量表	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	29.97±4.55	12.23±1.69*	21.84±2.56	8.82±1.69*	17.36±2.54	9.87±1.13*
对照组	30.06±5.11	17.77±2.89*	21.26±2.77	12.55±2.03*	17.44±2.62	12.54±1.89*
t 值	0.144	12.383	0.556	10.567	0.164	9.074
P 值	0.886	0.000	0.580	0.000	0.870	0.000

表 6 两组患者不良反应发生情况比较[例（%），$n=56$]

组别	失眠	嗜睡	头痛	便秘	食欲不振	合计
观察组	0(0)	0(0)	0(0)	2(3.57)	1(1.79)	3(5.36)*
对照组	3(5.36)	1(1.79)	1(1.79)	1(1.79)	1(1.79)	7(12.50)

注：与对照组比较，$\chi^2=1.757$，* $P=0.185>0.05$。

西汀治疗产后抑郁症的临床治疗有效率高于马普替林者，这与姚万青等[11]的研究结果基本一致。帕罗西汀是一种苯基哌啶衍生物，通过选择性抑制 5－HT 转运体，有效延长、增加 5－HT 作用，产生较好的抗抑郁作用，同时口服可被完全吸收，且不受食物和其他药物影响，对产后抑郁症治疗效果较好[12]。

产后抑郁症发生的生物学基础为孕期、产褥期神经内分泌激素水平急剧变化，分娩过程中产妇内分泌环境发生剧烈变化，分娩前期性激素水平均处于高代谢状态，正向影响中枢神经递质释放；分娩后期性激素水平剧烈下降，导致肾上腺皮质激素与其比例失衡，影响神经递质分泌，进而诱发抑郁症[13]。雌激素与中枢神经系统结构、功能活性相关，可直接作用于神经递质进行多种神经功能调节，其水平下降过快会导致脑部部分多巴胺受体呈超敏状态，下调 5－HT 受体及转运蛋白，使其出现产后抑郁症状[14]。孕激素具有神经递质调节功效，其水平随着分娩时胎盘的剥离而出现急剧下降，抑制氨基丁酸能神经元活性，导致抑制性神经冲动不足、多巴胺功能亢进，使产妇产生抑郁情绪[15]。催乳素分泌异常则是产后抑郁常见表现之一，因其对产妇体内 E_2 和 P 的含量造成影响，故可间接影响产后抑郁的发生[16]。抑郁症患者会出现丘脑－垂体－肾上腺素功能亢进，主要表现为游离皮质醇浓度上升、ACTH 分泌增多等，同时还伴有 5－HT 含量下降。5－HT 作为单胺类递质之一，不仅可发挥自身受体作用，还可调节其他神经通路，进而诱发抑郁症状[17]。

本研究结果显示，观察组患者的 E_2、PRL、P、血清皮质醇、ACTH、5－HT 含量变化均优于对照组，HAMD 量表、EPDS 量表、PSQI 量表评分改善均优于对照组，提示帕罗西汀对产后抑郁症状及睡眠状况改善较好，未增加药品不良反应。

综上所述，使用帕罗西汀治疗产后抑郁症疗效较好，对性激素水平、神经内分泌激素水平均有一定改善作用，且可改善临床抑郁症状，提高睡眠质量，安全性较好。

参考文献：

[1] HART AR, FARBER KG, KELLNER CH. Postpartum Depression[J]. N Engl J Med, 2017, 376(9): 895.

[2] O′HARA MW, ENGELDINGER J. Treatment of Postpartum Depression: Recommendations for the Clinician[J]. Clin Obstet Gynecol, 2018, 61(3): 604－614.

[3] 徐 兵，陈 梅，李 智，等. 米氮平片联合帕罗西汀片治疗女性重度抑郁症的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志，2017，33(3)：213－215.

[4] 查 伟，李树生，徐 柯，等. 柴桂温胆定志汤联合帕罗西汀治疗抑郁症疗效和安全性评价[J]. 中国药业，2019，28(13)：53－55.

[5] 中华医学会精神科学会. 中国精神疾病分类方案与诊断标准(第三版)[M]. 济南：山东科学技术出版社，2001：61.

[6] 段泉泉，胜 利. 焦虑及抑郁自评量表的临床效度[J]. 中国心理卫生杂志，2012，26(9)：676－679.

[7] 马秀华，宋风丽，康淑玲，等. 爱丁堡产后抑郁量表在产后抑郁症筛查中的应用[J]. 中国医刊，2017，52 (2)：52－57.

[8] 路桃影，李 艳，夏 萍，等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析[J]. 重庆医学，2014，43(3)：260－263.

[9] 张 颖，王锦权，苏 俊，等. 重复经颅磁刺激联合脑波同步疗法对产后抑郁症疗效及激素水平的影响[J]. 中华全科医学，2017，15(1)：106－109.

[10] 徐素君，陈 敏，陈立新，等. 产后抑郁症在产妇中的发病情况及相关影响因素分析[J]. 实用预防医学，2016，23(2)：194－196.

[11] 姚万青，朱佩华，王 瑜，等. 帕罗西汀联合米氮平对产后抑郁症患者抑郁状况、睡眠质量及临床疗效的影响[J]. 中国药业，2018，27(22)：70－72.

[12] 王 鹰，唐 英，柳 洲，等. 帕罗西汀片治疗产后抑郁的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志，2017，33(1)：25－27.

[13] 张玉红，张阳佳. 产后抑郁症和性激素水平、神经递质之间的相关性分析[J]. 实用医学杂志，2018，34(4)：621－623.

[14] DROZDOWICZ－JASTRZEBSKA E, SKALSKI, M, GDAŃSKA P, et al. Insomnia, postpartum depression and estradiol in women after delivery[J]. Metab Brain Dis, 2017, 32(6): 1913－1918.

[15] 左 宇，孔 娜，刘 威. 80 例产后抑郁症患者催乳激素、雌二醇、孕酮水平的变化[J]. 中国妇幼保健，2017，32(18)：4355－4357.

[16] 郑蕊琳，毛红妮. 产后抑郁患者血清 P，E_2，5－HT，NE 和 E 水平在不同护理方法干预后的变化[J]. 现代检验医学杂志，2018，33(6)：111－114.

[17] 聂 波. 产后抑郁患者血清激素和 NE、5－HT 的相互关系及与防御机制成熟程度的关联研究[J]. 标记免疫分析与临床，2019，26(3)：412－415.

（收稿日期：2019－11－06；修回日期：2020－05－23）