

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.08.026

不同抗抑郁症药物对抑郁症患者凝血功能的影响

张琦¹, 夏丰², 刘群³, 朱莉莉⁴, 张磊⁵

1. 上海市民政第三精神卫生中心检验科, 上海 200435; 2. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院检验科, 上海 200437; 3. 上海市民政第三精神卫生中心精神科, 上海 200435;
4. 上海市精神卫生中心检验科, 上海 200030; 5. 上海市静安区精神卫生中心检验科, 上海 200040

摘要:目的 探讨不同抗抑郁症药物对抑郁症患者凝血功能的影响。方法 选取上海市民政第三精神卫生中心、上海市精神卫生中心、上海市静安区精神卫生中心 2019 年 1—8 月收治的 35 例首发抑郁症患者作为对照组, 单纯采用艾司西酞普兰治疗。选取以上 3 家医院同期收治的 30 例单纯采用阿戈美拉汀治疗的首发抑郁症患者作为观察组。两组患者均治疗 8 周。比较两组患者的治疗效果及患者治疗期间凝血功能的变化。结果 观察组患者治疗 4 周、8 周后汉密尔顿抑郁量表评分均低于对照组, 治疗 4 周、8 周后匹兹堡睡眠质量指数评分均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者治疗 8 周后相关凝血功能指标(凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间)均短于对照组, 纤维蛋白原水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者治疗 4 周、8 周后副反应量表评分均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 阿戈美拉汀治疗首发抑郁症起效快, 治疗效果好, 对患者凝血功能影响较小、睡眠改善好, 不良反应少, 相对于艾司西酞普兰应用优势明显。

关键词: 抑郁症; 艾司西酞普兰; 阿戈美拉汀; 凝血功能

中图分类号: R749.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)08-1101-04

抑郁症是一种常见的精神类疾病, 具有发病率高、致残率高、复发率高的特点^[1]。随着现代人们生活压力、工作压力的增大, 抑郁症发病率逐渐上升。据世界卫生组织统计, 2019 年全球抑郁症患者已经超过 3 亿, 中国 2020 年的抑郁症发病率将增至 7.35%^[2], 将上升至仅次于心脏病的第 2 位。抗抑郁药物是目前治疗抑郁症的主要方法, 其中最常用的是选择性 5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂(SSRI), 如艾司西酞普兰, 是一线治疗药物。但近来研究发现, SSRI 除了已知的不良反应外, 对患者的凝血功能、代谢、神经系统也可能产生影响^[3]。阿戈美拉汀是 5-HT_{2c} 受体的拮抗剂和褪黑激素受体(MT)激动剂^[4], 是一种疗效满意的新型抗抑郁症药物。本研究选取上海市民政第三精神卫生中心、上海市精神卫生中心、上海市静安区精神卫生中心 2019 年 1—8 月收治的采用艾司西酞普兰和阿戈美拉汀治疗的首发抑郁症患者作为研究对象, 比较两种抗抑郁症药物的治疗效果及其对患者凝血功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1—8 月收治的 35 例单纯采用艾司西酞普兰治疗的首发抑郁症患者作为对照组, 其中男 17 例, 女 18 例; 平均年龄(35.25 ± 10.13)岁; 平均受教育年限(12.58 ± 5.35)年。同期收治的 30 例单纯采用阿戈美拉汀治疗的首发抑郁症患者作为观察组, 其中男 14 例, 女 16 例; 平均年龄(34.71 ± 10.42)岁; 平均受教育年限(11.76 ± 5.14)

年。两组患者性别、年龄、受教育年限等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经上海市民政第三精神卫生中心伦理委员会批准同意。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)均符合国际疾病分类第 10 版中有关抑郁症的诊断标准^[5], 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分 > 17 分^[6]; (2)均为首发抑郁症患者; (3)年龄 $\geq 18 \sim 65$ 岁; (4)患者均知情同意并签署知情同意书; (5)入组前 2 个月未服用抗抑郁症药物及其他影响凝血功能的药物; (6)有阅读和应答能力; (7)有较完备的服药后疗效评价、血液系统检测资料。

1.2.2 排除标准 (1)妊娠及哺乳期妇女; (2)合并其他精神障碍者; (3)合并器质性疾病者; (4)酗酒及其他精神活性物质依赖和滥用者; (5)对本研究所用药物过敏者; (6)严重焦虑、抑郁不接受干预者; (7)有严重自杀企图和行为, 已明确诊断具有神经系统疾病者。

1.3 方法 (1)对照组: 单纯采用艾司西酞普兰治疗, 早餐后口服, 初始剂量为 5 mg/d, 2 周内增加至最大剂量 10~20 mg/d。 (2)观察组: 单纯采用阿戈美拉汀治疗, 睡前口服, 初始剂量为 5 mg/d, 2 周内增加至最大剂量 50 mg/d。两组患者均治疗 8 周, 治疗期间可根据患者的耐受情况调整药物剂量, 治疗期间均不给予其他抗精神病、抗抑郁症药物及影响凝血功能的药物治疗。

1.4 观察指标

1.4.1 抑郁症状 于治疗前、治疗 4 周后、治疗 8 周后采用 HAMD 进行调查^[6], 0~7 分为无症状, >7~20 分为可能有抑郁, >20~35 分为肯定有抑郁, >35 分为严重抑郁。HAMD 共包括 24 个条目, 每个条目采用李克特 5 级评分, 该量表内在一致性信度致 Cronbach'α 系数为 0.817。

1.4.2 睡眠情况 于治疗前、治疗 4 周后、治疗 8 周后采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)^[7] 对患者的睡眠质量进行评价, PSQI 包括睡眠质量、睡眠时间、入睡时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍 7 个方面, 分数越高, 表明睡眠质量越差, 总分 >7 分为睡眠质量差。该量表经国内研究证实具有良好的信效度^[8]。

1.4.3 凝血功能 于治疗前、治疗 4 周后、治疗 8 周后抽取患者外周静脉血 2 mL 进行凝血功能检测, 指标包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)。凝血指标参考值: TT 为 14.0~21.0 s, APTT 为 23.5~36.0 s(比正常超过 10 s 为异常), PT 为 11.0~14.0 s(超过正常 3 s 以上为异常), FIB 为 2.0~4.0 g/L。

1.4.4 药物不良反应 于治疗 4 周、8 周后采用副反应量表(TESS)^[9] 对药物不良反应进行评价, 该量表由美国 NTMH 编制, 包括行为毒性、化验、神经系统、植物神经系统、血管系统、其他 6 个维度, 35 个条目, 每个条目有严重程度(0~4 分)、药物关系(0~4 分)、处理(0~6 分)3 个方面的评价。评分越高, 表示不良反应越严重。该量表应用较为广泛, 信效度良好。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 HAMD、PSQI 评分比较 见表 1。两组患者治疗前 HAMD、PSQI 评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗 4 周、8 周后 HAMD、PSQI 评分均下降, 且观察组患者 HAMD、PSQI 评分均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后凝血功能指标比较 见表 2。两组患者治疗前和治疗 4 周后 4 项凝血功能指标比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组患者治疗 8 周后 PT、APTT、TT 均短于对照组, FIB 水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后 HAMD、PSQI 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	HAMD 评分			PSQI 评分		
		治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后
观察组	30	25.81±4.52	14.71±3.15	7.71±2.34	8.12±2.26	6.71±2.25	5.36±2.34
对照组	35	24.17±4.68	16.52±3.21	9.15±2.83	8.63±2.32	7.83±2.10	6.71±1.97
<i>t</i>		1.431	2.286	2.213	0.894	2.074	2.526
<i>P</i>		0.157	0.026	0.031	0.375	0.042	0.014

表 2 两组患者治疗前后凝血功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PT(s)			APTT(s)		
		治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后
观察组	30	11.15±1.21	11.18±1.14	11.21±1.32	29.42±5.41	29.64±5.05	29.96±4.87
对照组	35	11.03±1.17	11.65±1.36	11.96±1.41	29.05±4.75	30.81±5.13	32.32±4.46
<i>t</i>		0.406	1.495	2.201	0.294	0.923	2.038
<i>P</i>		0.686	0.140	0.031	0.770	0.359	0.046

组别	n	TT(s)			FIB(g/L)		
		治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后
观察组	30	20.23±2.18	20.52±2.45	20.91±2.34	2.01±0.33	1.98±0.31	1.95±0.27
对照组	35	20.81±2.43	21.44±2.36	22.52±2.21	2.05±0.39	1.90±0.29	1.82±0.24
<i>t</i>		1.006	1.540	2.850	0.442	1.074	3.143
<i>P</i>		0.318	0.129	0.006	0.660	0.287	0.044

2.3 两组患者治疗后 TESS 评分比较 见表 3。观察组患者治疗 4 周、8 周后 TESS 评分均低于对照组,

差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 两组患者治疗后 TESS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗 4 周后	治疗 8 周后
观察组	30	5.81 ± 1.72	6.12 ± 2.13
对照组	35	7.05 ± 2.14	8.07 ± 2.81
t		2.545	3.112
P		0.013	0.003

3 讨 论

抑郁症以情绪低落、思维迟缓、兴趣减退、认知功能障碍为主要特征,甚至有自伤及自杀行为,由多种因素导致,对患者本人、家庭和社会均有一定程度的危害。就目前而言,抑郁症的发病机制尚不完全清楚,普遍观点认为,5-HT 水平和代谢异常或受体功能下降,多巴胺、去甲肾上腺素、 γ -氨基丁酸水平降低等与抑郁症的发生有关^[10]。一些抗抑郁症药物治疗主要是围绕对发病机制的干预发挥作用。SSRI 是目前世界各地抗抑郁症药物的首选,艾司西酞普兰是其中选择性最高的一种新型药物,可抑制突触间隙 5-HT 的再摄取,提高突触间隙 5-HT 水平,比其他药物的作用时间强而持久,与药物的相互作用也少。有报道,SSRI 可能会影响患者的肝功能和诱导凝血障碍,其导致患者出血风险增加的主要机制为影响血小板聚集^[11]。总体而言,目前有关 SSRI 对凝血功能的影响有多大其相关研究还较少。

为了在确保疗效的基础上提高抗抑郁症药物的安全性,本研究将艾司西酞普兰与阿戈美拉汀治疗首发抑郁症的情况进行比较发现,在疗效方面,阿戈美拉汀治疗 4 周、8 周后 HAMD、PQSI 评分下降更快,提示阿戈美拉汀在改善抑郁症患者抑郁症状及睡眠障碍方面的疗效优于艾司西酞普兰,这与程雪等^[12]的研究结果一致。阿戈美拉汀可拮抗前额叶皮质的 5-HT_{2c} 受体,提高多巴胺和去甲肾上腺素水平,发挥较好的抗抑郁效果。李慧敬等^[13]研究表明,阿戈美拉汀在改善首发抑郁症患者 HAMD 评分方面明显好于艾司西酞普兰。有报道,70% 的抑郁症患者合并有睡眠障碍^[14]。睡眠障碍的出现不仅影响患者的身体健康,而且还会加重抑郁症状,降低治疗效果。阿戈美拉汀是首个靶向褪黑素抗抑郁症药物,可改善抑郁症患者的睡眠节律,缩短睡眠潜伏期,维持睡眠循环次数,提高睡眠质量。

本研究结果显示,观察组患者治疗 8 周后 PT、APTT、TT 均短于对照组, FIB 水平明显高于对照组,且治疗 4 周、8 周后 TESS 评分均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示阿戈美拉汀对凝血系统的影响较小,而且不良反应也较少。沈仲夏等^[15]研究显示,艾司西酞普兰可导致抑郁症患者

TT、PT、APTT 明显延长,进而增加患者的出血风险。张德伦等^[16]研究显示,艾司西酞普兰与阿戈美拉汀比较,后者起效更快,不良反应更少。杨澍等^[17]相关调查显示,SSRI 服用 4 周后出现的不良反应逐渐增多,其中女性不良反应明显多于男性。鉴于艾司西酞普兰对患者凝血系统的影响,作者认为,为了减少出血风险,在用药期间应该加强对患者凝血功能的监测,及时调整用药。艾司西酞普兰治疗抑郁症对凝血功能的影响机制尚不清楚,还有待进一步研究。除此之外,本研究选取样本量较少,均为首发抑郁症患者,两种药物是否对复发性抑郁症患者产生同样的效果不清楚。同时本研究的治疗周期为 8 周,研究时间较短,加之抑郁症患者本身可能存在凝血功能异常,因此,下一步研究可设置对照组,排除患者自身因素的影响。

综上所述,阿戈美拉汀治疗首发抑郁症不仅起效快,治疗效果好,而且对患者凝血功能的影响较小,睡眠改善好,不良反应少,相对于艾司西酞普兰应用优势更明显。

参考文献

- [1] 王玲. 中国老年抑郁症流行病学研究现状[J]. 临床心身疾病杂志, 2017, 22(6): 121-123.
- [2] LIU S, LI C, WANG X, et al. Caregiver burden and prevalence of depression, anxiety and sleep disturbances in Alzheimer's disease caregivers in China[J]. J Clin Nurs, 2017, 26(9/10): 1291-1300.
- [3] LAPORTE S, CHAPPELL E, CAILLET P, et al. Bleeding risk under selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants: a meta-analysis of observational studies[J]. Pharmacol Res, 2017, 118(3): 19-32.
- [4] STAHL S M. Mechanism of action of agomelatine antidepressant exploiting synergy between monoaminergic melatonergic properties[J]. CNS Spectrums, 2014, 19(3): 207-212.
- [5] DAIY F, XIAO Z P. Chinese classification of mental disorders is compared with CCMD-3 and ICD-10[J]. J Clin Psychiatry, 2013, 23(6): 426-427.
- [6] 冯霞, 叶欣, 舒慧玲, 等. 患者健康问卷抑郁量表 9 在痤疮患者中的信度和效度检验[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(7): 461-466.
- [7] 张瑾, 潘风华, 吴晋. 急性脑梗死患者睡眠障碍与焦虑、抑郁情绪的相关性研究[J]. 世界睡眠医学杂志, 2019, 6(9): 1176-1178.
- [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] 敖登格日勒. 帕利哌酮合并阿立哌唑治疗难治性精神分裂症的疗效评估[J]. 安徽医药, 2018, 22(10): 2005-2007.
- [10] 朱建峰, 金卫东. 抗抑郁药物的不良反应[J]. 医药导报, 2018, 37(10): 1198-1202.

- [11] 张宝燕, 罗碧丹. 抗抑郁药物 5-羟色胺再摄取抑制剂对患者多脏器功能指标及血液学指标的影响[J]. 河北医学, 2013, 19(8): 1151-1155.
- [12] 程雪, 杨辉, 黄雪萍, 等. 阿戈美拉汀与艾司西酞普兰治疗伴失眠抑郁症对照研究[J]. 中国药业, 2018, 27(21): 70-73.
- [13] 李慧敬, 崔明湖, 张兰兰, 等. 阿戈美拉汀与艾司西酞普兰治疗首发抑郁症的随机对照研究[J]. 滨州医学院学报, 2019, 42(5): 332-334.
- [14] 翟倩, 丰雷, 张国富. 阿戈美拉汀治疗抑郁症的研究进展[J]. 中国药房, 2019, 30(17): 2435-2440.
- [15] 沈仲夏, 章晓梅, 蔡敏, 等. 艾司西酞普兰对抑郁症患者凝血功能的影响[J]. 药物不良反应杂志, 2018, 20(2): 117-121.
- [16] 张德伦, 陈林. 阿戈美拉汀与艾司西酞普兰治疗抑郁症有效性与安全性的对照研究[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(9): 966-968.
- [17] 杨澍, 史海雯, 高秀清, 等. 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂致不良反应文献分析[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(5): 591-594.

(收稿日期: 2019-12-20 修回日期: 2020-01-20)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 08. 027

Orem 自理模式在产后出血中的应用及对产妇出血量 and 自我护理能力的影响

高滢侠, 王 妮[△]

陕西省西安市第四医院妇产科六病区, 陕西西安 710004

摘要:目的 分析 Orem 自理模式在米索前列醇联合欣母沛治疗产后出血中的应用及其对产妇出血量和自理能力的影响。方法 选取该院 2017 年 3 月至 2019 年 3 月收治的 102 例产后出血患者作为研究对象, 以“电脑随机匹配”分为对照组(采用传统护理, 51 例)和观察组(采用 Orem 自理模式护理, 51 例), 比较两组患者产后 2、4、8、16 h 的出血量及焦虑自评量表(SAS)评分、产妇自我护理能力评分。结果 观察组患者产后 2、4、8、16 h 的出血量明显少于对照组, 观察组患者护理 5 d 后 SAS 评分明显低于对照组, 产妇自我护理能力评分明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 Orem 自理模式应用于采用米索前列醇联合欣母沛治疗产后出血, 可有效减轻患者焦虑情绪, 提高自我护理能力, 效果明显, 值得临床借鉴。

关键词: Orem 自理模式; 米索前列醇; 欣母沛; 产后出血; 出血量; 自我护理能力

中图分类号: R714.46+1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)08-1104-04

产后出血是产妇极为常见的一种并发症, 极易引发失血性休克、贫血、感染等, 增加产妇的病死率。米索前列醇、欣母沛是目前临床治疗产后出血的常用药物, 可发挥一定的止血效果。由于产后出血极为凶险, 产妇普遍存在较重的焦虑感, 自我护理能力较差, 在一定程度上降低了米索前列醇、欣母沛的止血效果, 已引起临床高度重视^[1]。Orem 自理模式是一种新型的护理方法, 认为自理是个人维持健康、生命的重要活动, 通过有意识的学习获得连续行为, 可提高患者自我照护能力。对于 Orem 自理模式在产后出血护理中的应用效果目前报道较少。为进一步研究 Orem 自理模式在产后出血护理中的应用效果, 本研究选取本院 2017 年 3 月至 2019 年 3 月收治的 102 例产后出血患者作为研究对象, 目的是为产后出血患者提供一种科学、有效的护理方法, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 3 月至 2019 年 3 月本院收治的 102 例产后出血患者作为研究对象, 以“电脑随机匹配”分为对照组(51 例)和观察组(51 例)。观察组患者年龄 22~40 岁, 平均(31.05±5.14)岁;

文化程度: 小学及以下 10 例, 初中 18 例, 高中 12 例, 大专及以上 11 例; 孕周 38~42 周, 平均(40.05±1.11)周; 经产妇 20 例, 初产妇 31 例。对照组患者年龄 23~39 岁, 平均(31.09±5.11)岁; 文化程度: 小学及以下 8 例, 初中 19 例, 高中 13 例, 大专及以上 11 例; 孕周 39~42 周, 平均(40.09±1.09)周; 经产妇 18 例, 初产妇 33 例。两组患者年龄、文化程度、孕周、产次等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究得到本院伦理委员会批准。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 年龄 22 岁以上; (2) 可正常沟通、交流; (3) 无严重妊娠并发症; (4) 产妇、家属均知情同意并签署知情同意书; (5) 均为单胎妊娠。

1.2.2 排除标准 (1) 哺乳期、妊娠期女性; (2) 中途退出本研究者; (3) 合并心力衰竭、呼吸衰竭者; (4) 合并严重妊娠并发症者; (5) 人工受孕者; (6) 存在严重认知、听力、心理障碍者; (7) 不同意参与本研究者; (8) 多胎妊娠者。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 两组产后出血患者进行常规子宫

[△] 通信作者, E-mail: 65268634@qq.com.