

• 论 著 •

帕罗西汀联合运动行为干预治疗抑郁症 疗效及对 γ -氨基丁酸的影响^{*}

蔡 菁, 凌 冬

(上海交通大学医学院附属精神卫生中心, 上海 201108)

摘 要:目的 探讨帕罗西汀联合运动行为干预治疗抑郁症的疗效, 观察其对患者的认知功能与 γ -氨基丁酸(GABA)水平的影响。方法 选取在该院接受治疗的 82 例抑郁症患者为研究对象, 根据患者入院时间, 将患者分为对照组与观察组, 对比两组患者临床疗效、认知功能及治疗前后 GABA 水平的差异。结果 对照组治疗总有效率为 72.97%, 明显低于观察组的 97.78%, 差异有统计学意义($Z=1.864, P=0.043$); 治疗后, 观察组汉密顿抑郁量表评分(HAMD 评分)、日常生活能力量表(ADL)评分均明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 对照组连线测试量表(TMT)A、B 类测试时间均明显长于观察组, 对照组威斯康星卡片分类检测(WCST)连续性错误数与非连续性错误数均明显大于观察组, 完成分类数明显少于观察组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 两组患者 GABA 水平较治疗前均有所升高, 观察组 GABA 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 帕罗西汀联合运动行为干预可以显著提高抑郁症患者的临床疗效, 改善患者的认知功能, 提高机体内 GABA 水平, 改善患者的生活质量, 值得临床推广应用。

关键词:帕罗西汀; 运动行为; 抑郁症; 认知功能; γ -氨基丁酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.20.013

中图法分类号:R749.05

文章编号:1673-4130(2020)20-2485-04

文献标识码:A

Effects of paroxetine combined with exercise behavior intervention on the treatment of depression and the level of γ -aminobutyric acid^{*}

CAI Jing, LING Dong

(Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School
of Medicine, Shanghai 201108, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of paroxetine combined with exercise and behavior intervention in the treatment of depression, and to observe the effect of paroxetine on cognitive function and γ -aminobutyric acid (GABA) in patients with depression. **Methods** The subjects of this study were 82 patients with depression who were treated in our hospital from January 2018 to March 2019. According to the differences in admission time, the patients were divided into control group and observation group, and the differences in clinical efficacy, cognitive function and GABA level before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the control group was 72.97%, which was significantly lower than that of the observation group (97.78%) ($Z=1.864, P=0.043$). After treatment, the Hamilton Depression Scale (HAMD) score and activities of daily living scale (ADL) scores of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$). The time of line test scale (TMT) A and B in the control group was significantly longer than that in the observation group ($P<0.05$). The number of continuous and discontinuous errors in the Wisconsin card classification test (WCST) in the control group was significantly greater than that in the observation group ($P<0.05$), and the number of completed classification was significantly less than that in the observation group ($P<0.05$). After treatment, GABA level in both groups increased compared with that before treatment, and GABA level in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Paroxetine combined with ex-

* 基金项目: 上海市科学技术委员会科技计划项目(14401931800, 17401932600); 上海市精神卫生中心院级课题(2013-YJ-10)。

作者简介: 蔡菁, 女, 药师, 主要从事临床药学研究。

本文引用格式: 蔡菁, 凌冬. 帕罗西汀联合运动行为干预治疗抑郁症疗效及对 γ -氨基丁酸的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(20):

ercise and behavioral intervention could significantly improve the efficacy of patients with depression, improve the cognitive function of patients, and increase the level of GABA in the body.

Key words: paroxetine; motor behavior; depression; cognitive function; γ -aminobutyric acid

抑郁症是一种常见的精神疾病,患者的主要症状表现为显著而持久的情绪低落。患者的消极情绪可从闷闷不乐逐渐发展至悲观厌世,严重者甚至可能出现自杀行为^[1]。药物治疗是临床上治疗抑郁症的主要方式,但药物治疗的效果具有一定的局限性,许多患者在接受药物治疗之后病情未能取得明显改善^[2],故找寻新的治疗方法具有重要的意义。有研究指出,抑郁症患者体内 γ -氨基丁酸(GABA)水平较健康人明显下降,运动行为可以显著提高机体内 GABA 水平^[3]。临床上有学者对抑郁症患者实施运动行为干预治疗,也取得了令人满意的效果^[4]。本研究旨在探讨帕罗西汀联合运动行为干预治疗抑郁症的疗效,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 82 例在本院接受治疗的抑郁症患者作为研究对象,将 2018 年 1—7 月入院接受治疗的 37 例患者纳入对照组,将 2018 年 9 月至 2019 年 3 月入院接受治疗的 45 例患者纳入观察组。对照组中男 18 例,女 19 例;年龄 31~52 岁,平均(40.38±8.74)岁;病程 3~12 年,平均(6.16±2.93)年。观察组中男 21 例,女 24 例;年龄 31~53 岁,平均(40.16±8.85)岁;病程 2~11 年,平均(6.08±2.78)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。诊断标准:参考美国《精神疾病诊断和统计手册(第 5 版)》^[5]中关于抑郁症的相关诊断标准。纳入标准:(1)患者接受临床诊断,确诊为抑郁症且均为首次发病;(2)汉密顿抑郁量表评分(HAMD 评分)≥18 分;(3)治疗前 1 个月未使用抗抑郁药物治疗,并未进行有规律的有氧运动;(4)自愿加入本研究。排除标准:(1)合并其他严重躯体疾病的患者;(2)色盲、色弱患者;(3)哺乳期、妊娠期女性。

1.2 方法 对照组采用帕罗西汀(中美天津史克制药有限公司,国药准字 H10950043)进行治疗,每次 20 mg,1 次/天。可以结合患者的实际病情对服药剂量进行一定的调整,但每日服用剂量不超过 40 mg。在治疗期间,对照组患者不参与任何体育活动。观察组在此基础上联合运动行为干预治疗,由运动医学专家为患者制订专门的有氧运动计划。患者需要在本院康复中心通过跑步机进行有氧慢跑,3~5 次/周,每次 35 min。在患者进行有氧运动前,需进行热身运动,时间约 10 min。慢跑结束后还需进行缓慢运动,时间约 5 min。在慢跑前后需要测量患者心率,患者的最高训练心率需控制在(40%~60%)×(220-年

龄)^[6]。患者在运动过程中需要有专门的陪护人员全程陪护,确保患者能够完成各项运动项目。除此之外,患者可以根据自身喜好,选择篮球、羽毛球、退步走、跳绳等运动项目,每次运动时间控制在 30 min 左右,陪护人员需要对运动训练完成度较好的患者给予及时的鼓励与表扬。两组患者均接受为期 6 周的连续治疗。

1.3 观察指标 采用 HAMD 评估患者的抑郁症状改变情况,并根据患者治疗前后 HAMD 评分变化,评估患者的治疗效果。患者疾病症状基本消失,且 HAMD 评分降低≥75%记为显效;患者疾病症状显著改善,且 HAMD 评分降低≥50%记为有效;患者疾病症状无明显改善甚至加重, HAMD 评分降低不足 50%记为无效。采用日常生活能力量表(ADL)评估患者的日常生活能力,量表共计 14 项,每项 1~4 分,总分 56 分。评分<14 分表示患者的日常生活能力正常,>16 分表示日常生活能力下降。采用连线测试量表(TMT)与威斯康星卡片分类检测(WCST)对患者治疗后的认知功能进行评估^[7],TMT 分为 A、B 两类测试。A 类:选取一张 16 开白纸,在其中随意位置填写 25 个阿拉伯数字,受试者需按照由小到大的顺序将以上数字依次连接。B 类测试:选取一张 16 开白纸,在其中随意位置填写英文字母 A~L 与阿拉伯数字 1~13,受试者需按照顺序将数字与字母交替连接,记录患者完成 A、B 类测试的时间。WCST 测试:受试者需将电脑上出现的不同数量、形状、颜色的卡片进行分类,记录患者在分类过程中出现的持续性与非持续性错误数及总共完成的分类数。采用酶联免疫吸附法测定患者血浆 GABA 水平,试剂盒购自上海晶抗生物工程有限公司(货号:JK-EA00278;检测限:31.25~2 000.00 pg/mL),严格按照说明书执行各项操作。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析,计数资料以百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料的组间比较采用秩和检验。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效情况比较 对照组中,治疗显效 15 例、有效 12 例、无效 10 例,治疗总有效率为 72.97%;观察组中,治疗显效 24 例、有效 20 例、无效 1 例,治疗总有效率达到 97.78%,明显高于对照组,差异有统计学意义($Z=1.964, P<0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后 HAMD、ADL 评分比较 治疗前,两组患者 HAMD、ADL 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者各项评分均有所下降,观察组 HAMD、ADL 评分均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.3 两组患者认知功能比较 对照组患者 TMT 测试中,A、B 类测试时间均明显长于观察组($P<0.05$);WCST 测试中,对照组持续与非持续错误数均明显多于观察组($P<0.05$),完成分类数明显少于观察组($P<0.05$)。见表 2。

2.4 两组患者 GABA 水平比较 治疗前,两组患者 GABA 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗

6 周后,观察组 GABA 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

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

组别	n	HAMD		ADL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	37	24.27±1.64	15.62±2.43	29.78±2.75	20.74±1.56
观察组	45	24.35±1.68	8.21±2.16	30.22±2.34	14.27±1.84
t		0.217	14.610	0.783	16.954
P		0.829	<0.001	0.436	<0.001

表 2 两组患者认知功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TMT(s)		WCST(个)		
		A 类测试	B 类测试	持续性错误数	非持续性错误数	完成分类数
对照组	37	64.20±4.18	92.18±3.13	29.68±1.56	16.24±1.25	5.27±4.16
观察组	45	39.65±3.22	50.12±2.11	15.09±1.03	7.16±0.35	9.68±7.75
t		30.036	72.376	50.743	46.612	3.110
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.003

表 3 两组患者 GABA 水平的比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	37	5.49±1.36	5.84±1.37
观察组	45	5.42±1.28	7.28±1.15
t		0.240	5.175
P		0.811	<0.001

3 讨 论

抑郁症的致病机制较为复杂,患者的主要症状表现为情绪低落、悲观厌世并伴随一定的认知功能障碍。当前医学界普遍认为抑郁症患者存在注意力、记忆力与执行功能障碍,这可能与患者的海马结构受损有一定关联。海马结构主要负责人体的短期记忆储存,并参与情感、记忆与日常学习等活动。相对于健康人,抑郁症患者海马发生萎缩,导致患者的认知功能受到一定的阻碍^[8]。近年来有学者发现,运动行为可以有效改善患者海马萎缩状态,通过对海马线粒体基因施加一定的刺激,增强线粒体的活动能力,从而促进患者的大脑神经修复,恢复患者的认知功能^[9]。张丽颖等^[10]在动物研究中指出,运动可以增强血管内皮因子的表达水平,促进新生血管形成,帮助神经元再生,最终起到强化人体记忆力,改善患者认知功能的效果。

当前,治疗抑郁症的主要方法是药物治疗。帕罗西汀是用于抑郁症治疗的常用药物,属于 5-羟色胺(5-HT)再摄取阻滞剂类(SSRI)药物,其作用机制在

于提高突触间隙内 5-HT 水平,从而起到抗抑郁、改善患者情绪的效果^[11]。相关研究发现,抑郁症患者 5-HT、去甲肾上腺素、多巴胺等单胺类神经递质水平较健康人明显降低,其中也包括 GABA 的水平下降;且多数 5-HT 能神经元突触位点在 GABA 能神经元内,故使用帕罗西汀治疗可以在一定程度上提高患者的 GABA 水平^[12],从而改善患者的抑郁情绪。但抑郁症的致病机制相对复杂,单纯依靠药物治疗并不能有效改善患者海马结构萎缩症状,对患者的认知功能障碍并不能起到良好的纠正效果,导致多数采用药物治疗患者的效果并不明显。运动行为干预是近年来应用较多的一种治疗抑郁症的方法,通过运动行为干预可以对神经细胞产生良性刺激,并促进机体新陈代谢速度的增加,改善局部组织微循环,对疾病的防治具有十分积极的影响,是促进身心功能恢复的一种有效治疗方法。许多抑郁症患者由于心理因素和疾病因素等诸多因素的影响,患者的睡眠质量较差,从而对患者的饮食行为、日常行为及生活质量均造成了不良影响。通过运动锻炼,可以加快患者的体能消耗,导致机体出现一定的疲劳状态,并可以加速体内的代谢速度。因此,可以刺激患者的食欲,并帮助患者快速进入睡眠。通过运动,患者的骨骼、肌肉均得到有效锻炼,在促进新陈代谢,加速血液循环的同时增强了患者体质。此外,运动行为干预能够对大脑神经产生良性刺激,加速海马细胞生长,避免海马体积缩小,增强患者的思维认知能力,同时可以增强中枢神经系统

对神经信号的传导能力,改善机体各器官、系统间的协调能力。

本研究结果表明,经过 6 周的治疗,观察组患者治疗总有效率达到 97.78%,明显高于对照组的 72.97% ($P<0.05$)。说明单纯使用帕罗西汀治疗抑郁症的效果并不明显,联合运动行为干预可以有效提高抑郁症的临床治疗效果,改善患者的预后情况。TMT 与 WCST 两项测试的结果表明,观察组的认知功能明显优于对照组 ($P<0.05$)。说明认知功能障碍是抑郁症患者的主要表现之一,也是患者疾病治疗的重点与难点。常规的药物治疗并不能有效改善患者的认知功能,因此,许多患者仅接受常规药物治疗时的效果并不明显。但通过实施运动行为干预有助于患者的神经功能重塑,通过刺激海马细胞的生长、增殖,能够有效帮助患者恢复认知功能,从而改善患者的治疗效果,促进患者的病情恢复。对比两组患者 GABA 水平结果可知,治疗前,两组患者 GABA 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$),治疗后观察组 GABA 水平明显高于对照组 ($P<0.05$)。说明神经功能障碍是导致抑郁症的主要因素之一,帕罗西汀虽然可以提高 5-HT 在突触间隙内的表达水平,但仅通过药物作用,患者的单胺类神经递质水平仍无法显著提高,需要通过运动干预,促进患者 GABA 水平上升,改善患者的临床疗效。治疗后,观察组患者 HAMD、ADL 评分均明显低于对照组 ($P<0.05$),说明帕罗西汀联合运动行为干预可以有效改善抑郁症患者的心理状态,提高患者的日常生活能力,改善患者的生活质量。

4 结 论

帕罗西汀联合运动行为干预治疗抑郁症的疗效显著,可以有效改善患者认知功能,提高机体 GABA 水平,值得进行临床推广。

参考文献

[1] 张红胜,孙丽新. 动力性心理治疗联合帕罗西汀对抑郁症

的临床效果及心理状态分析[J]. 临床研究,2019,27(11):48-50.

[2] 黄海涛. 认知行为疗法联合帕罗西汀与帕罗西汀单用治疗抑郁症的效果对照分析[J]. 中国实用医药,2018,13(21):189-190.

[3] 杜远,王龙,张许来,等. 运动对抑郁症状、认知功能和 γ -氨基丁酸影响的对照研究[J]. 中华全科医学,2019,17(9):1547-1550.

[4] 张峰,林正华,张莉莉,等. 帕罗西汀配合八段锦运动疗法对抑郁患者的临床效果观察[J]. 中国现代药物应用,2017,11(11):109-111.

[5] GUHA M. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders:DSM-5 (5th edition)[J]. Ref Rev,2014,28(3):36-37.

[6] 朱蓓英,尹肖雯. 重复经颅磁刺激联合运动疗法对抑郁症患者认知功能和血清炎症细胞因子水平的影响[J]. 中国现代医学杂志,2019,29(22):113-117.

[7] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,1998:16-153.

[8] 付红红,杨林杰. 海马 γ -氨基丁酸在抑郁症中的作用[J]. 广东医学,2019,40(21):3100-3103.

[9] 苗浩飞,刘炫君,吕思慧,等. 抑郁症认知功能损害的相关基因研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志,2019,45(10):628-631.

[10] 张丽颖,胡昔权,郑海清,等. 运动训练对高血压大鼠认知功能及脑内血管内皮一氧化氮合酶的影响[J]. 中国康复医学杂志,2019,34(8):888-894.

[11] 赵影,袁林. 百合地黄汤联合帕罗西汀对老年抑郁症患者睡眠质量及 NIHSS 评分的影响[J]. 中国现代医药杂志,2019,21(4):51-53.

[12] 刘波,叶友宝. 加味柴胡汤辅助帕罗西汀治疗抑郁症及对血清 IL-2 和 TNF- α 水平影响[J]. 中华中医药学刊,2019,37(1):239-242.

(收稿日期:2020-02-18 修回日期:2020-05-21)

(上接第 2484 页)

of Clinical Ureaplasma Isolates in the United States[J]. Antimicrob Agents Chemother,2016,60(8):4793-4798.

[12] KAMIYA Y,SHIMADA Y,ITO S,et al. Analysis of the quinolone-resistance determining region of the gyrA gene and the analogous region of the parC gene in Ureaplasma parvum and Ureaplasmaurealyticum detected in first-void urine of men with non-gonococcal urethritis[J]. J Antimicrob Chemother,2013,68(2):480-482.

[13] FENG C,HUANG Y,YU Y,et al. Effects on quinolone resistance due to the biofilm formation activity in Ureaplasmaurealyticum[J]. Turkish J Med Sci,2015,45(1):55-60.

[14] TZIMOULA K,MARIA E,EUDOXIA D,et al. Detection of the tetM resistance determinant among phenotypically sensitive Ureaplasma species by a novel real-time PCR method[J]. Diagn Microbiol Infect Dis,2015,81(2):85-88.

[15] BLANCHARD A,CRABB D M,DYBVIG K,et al. Rapid detection of tetM in Mycoplasma hominis and Ureaplasmaurealyticum by PCR: tetM confers resistance to tetracycline but not necessarily to doxycycline[J]. FEMS Microbiol Lett,1992,74(2/3):277-281.

(收稿日期:2020-02-02 修回日期:2020-07-15)