

氟伏沙明对癌症后抑郁患者血清褪黑素的影响

杨清^a, 杨绍峰^a, 张璐璐^a, 毕晓伟^a, 张艳^a, 王梅^b, 史凤磊^b

(山东青岛市市立医院, a 药剂科, b 肿瘤科, 266011)

【摘要】 目的 探讨氟伏沙明对癌症后抑郁患者的临床疗效及对血清褪黑素的影响。**方法** 选择癌症后抑郁患者 100 例为研究对象,按随机数字法分为 2 组,每组 50 例。对照组给予常规抗癌治疗,观察组在对照组的基础上给予口服氟伏沙明治疗,连续治疗 4 周。于治疗前,治疗后 1 周、2 周、4 周采用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评定抑郁情况,采用汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 评定焦虑情况,采用日常生活能力量表 (ADL) 进行日常生活能力评估,采用反射免疫分析法测定治疗前、治疗后 4 周患者血清褪黑素水平。**结果** 治疗后,观察组 HAMD、HAMA 为逐步降低 ($P < 0.05$); 4 周时 HAMD、HAMA 分别为 (14.15 ± 2.62)、(12.07 ± 2.52),明显低于对照组的 (22.53 ± 3.18)、(21.58 ± 4.06), $P < 0.05$ 。治疗后,观察组 ADL 逐步升高 ($P < 0.05$); 4 周时 ADL 为 (78.53 ± 12.76) 明显高于对照组的 (61.03 ± 12.08), $P < 0.05$ 。治疗后,两组血清褪黑素水平均明显升高 ($P < 0.05$),观察组褪黑素水平为 (52.89 ± 7.35) ng/L,显著高于对照组的 (40.46 ± 3.76) ng/L, $P < 0.05$ 。**结论** 氟伏沙明治疗癌症后抑郁疗效显著,可明显改善患者抑郁症状,其作用机制可能与氟伏沙明可调节患者血清褪黑素水平有关。

【关键词】 肿瘤;抑郁;褪黑素;氟伏沙明

中图分类号:R730.7 文献标识码:A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2017.06.014

Effects of fluvoxamine on serum melatonin of patients with post-cancer depression Yang Qing*, Yang Shaofeng, Zhang Lulu, Bi Xiaowei, Zhang Yan, Wang Mei, Shi Fenglei (* Pharmacy Department of Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266011, China)

Corresponding author: Zhang Lulu, Email: zhangll@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of fluvoxamine on the depression and serum melatonin of patients with post-cancer. **Methods** 100 patients with post-cancer depression were selected as the study subjects and randomly divided into two groups. The control group was given routine anti-cancer treatment and the observation group was given oral administration of fluvoxamine based on the control group. All patients were treated for 4 weeks. After treatment of 1 week, 2 weeks and 4 weeks, the depression was assessed by Hamilton Depression Scale (HAMD) and the anxiety was assessed using the Hamilton Anxiety Scale (HAMA). The living daily ability was assessed by living daily ability scale (ADL) and serum melatonin was detected by reflective immunoassay. **Results** After treatment, the HAMD and HAMA score of observation group were significantly reduced ($P < 0.05$). HAMD and HAMA score of observation group at 4 week were significantly lower than those of control group [(14.15 ± 2.62) VS. (22.53 ± 3.18) , (12.07 ± 2.52) VS. (21.58 ± 4.06) , $P < 0.05$]. After treatment, the ADL score of observation group significantly increased gradually ($P < 0.05$), ADL score of observation group at 4 week was significantly higher than that of control group [(78.53 ± 12.76) VS. (61.03 ± 12.08) , $P < 0.05$]. After treatment, serum melatonin levels of two groups were both significantly increased ($P < 0.05$), and the observation group was significantly higher than the control group [(52.89 ± 7.35) ng/L VS. (40.46 ± 3.76) ng/L, $P < 0.05$]. **Conclusion** Fluvoxamine could effectively treat post-cancer depression, improve the depressive symptoms. The mechanism may be related to its regulation of serum melatonin.

【Key words】 Neoplasms; Depression; Melatonin; Fluvoxamine

基金项目:山东省自然科学基金项目(ZR2015HM049)

作者简介:杨清,主管药师,Email: yqing85@163.com

通信作者:张璐璐,主管药师,Email: zhangll@163.com

癌症严重影响人类健康。由于患者对疾病的恐惧、绝望以及疾病本身所带来的疼痛,易出现比较明显的抑郁情绪,调查显示癌症后抑郁现象的发生率超过 50%,严重影响着患者的康复与生存质量,甚至会导致病情的恶化^[1-2]。研究发现,褪黑素具有调节时间生物学规律和情绪性行为的作用,与抑郁症密切相关^[3-4]。目前,选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂因其对心血管、肝、肾的影响及副作用较小,已成为临床上治疗抑郁症的首选药物^[5-6]。氟伏沙明是一种选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂类药物,可通过选择性抑制突触间隙中 5-羟色胺的再摄取来发挥药理作用^[7]。本文采用氟伏沙明治疗癌症后抑郁,并探讨了其对患者血清褪黑素的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 3 月至 2017 年 2 月间在我院接受治疗的 100 例癌症患者为研究对象,按随机数字法分为 2 组,每组 50 例。观察组:男 27 例,女 23 例;年龄 36~70 岁,平均(53.2±8.7)岁。对照组:男 29 例,女 21 例;年龄 35~70 岁,平均(52.6±8.9)岁。两组在性别、年龄等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)经病理学与细胞学检查确诊为癌症患者,且癌症类型不限;(2)符合抑郁症诊断标准,参考《中国精神障碍分类与诊断标准》第 3 版(CCMD-3)中相关标准;(3)汉密尔顿抑郁量表(HAMD)总分≥17 分,汉密尔顿焦虑量表(HAMA)总分≥14 分,日常生活能力量表(ADL)总分≥22 分;(4)患者知情且同意本次研究。

排除标准:(1)既往精神病史者;(2)患有严重疾病及不合作者。

1.3 方法 所有患者治疗前均未服用抗抑郁药物,对照组给予常规抗癌症治疗,观察组在对照组的基础上给予马来酸氟伏沙明片(丽珠集团丽珠制药厂):100 mg,1 次/天,口服,连续治疗 4 周。于治疗前后清晨空腹静脉采血 2 mL,分离血清,-20℃保存,待测。

1.4 观察指标 (1)采用 HAMD 评定治疗前、治疗后 1 周、2 周、4 周患者抑郁情况;(2)采用 HAMA 评定治疗前、治疗后 1 周、2 周、4 周患者焦虑情况;(3)采用 ADL 评定治疗前、治疗后 1 周、2 周、4 周患者日常生活能力情况;(4)采用放射免疫分析法测定治疗前、治疗后 4 周血清褪黑素水平。

1.5 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行数据处

理,计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 HAMD 评分比较 治疗前,两组 HAMD 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组随治疗时间的延长 HAMD 评分逐渐降低($P<0.05$),且优于对照组($P<0.05$),对照组经单纯抗癌药物治疗后随躯体症状得到暂时控制 HAMD 评分有所改善。见表 1。

表 1 两组 HAMD 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)					
组别	例数	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周
对照组	50	28.05±5.22	26.56±5.04	24.85±4.35	22.53±3.18 ^a
观察组	50	27.93±5.06	23.54±4.40 ^a	19.10±3.86 ^a	14.15±2.62 ^{abc}
t 值		0.117	3.192	6.991	14.380
P 值		0.907	0.002	<0.001	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与治疗 1 周比较,^b $P<0.05$;与治疗 2 周比较,^b $P<0.05$

2.2 两组 HAMA 评分比较 治疗前,两组 HAMA 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组随治疗时间的延长 HAMA 评分逐渐降低($P<0.05$),且优于对照组($P<0.05$),对照组经单纯抗癌药物治疗后随躯体症状得到暂时控制 HAMA 评分有所改善。见表 2。

表 2 两组 HAMA 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)					
组别	例数	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周
对照组	50	26.42±5.13	25.23±4.66	23.76±3.90	21.58±4.06
观察组	50	26.65±5.07	22.30±4.23 ^a	18.75±3.28 ^{ab}	12.07±2.52 ^{abc}
t 值		0.226	3.292	6.952	14.070
P 值		0.822	0.001	<0.001	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与治疗 1 周比较,^b $P<0.05$;与治疗 2 周比较,^b $P<0.05$

2.3 两组 ADL 评分比较 治疗前,两组 ADL 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组随治疗时间的增长 ADL 评分逐渐升高($P<0.05$),且优于对照组($P<0.05$),对照组经单纯抗癌药物治疗后随躯体症状得到暂时控制 ADL 评分有所改善。见表 3。

表 3 两组 ADL 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)					
组别	例数	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周
对照组	50	52.34±10.46	54.93±11.24	57.65±11.63 ^a	61.03±12.08 ^{ab}
观察组	50	52.88±10.02	58.37±10.50 ^a	66.28±12.55 ^{ab}	78.53±12.76 ^{abc}
t 值		0.264	1.581	3.566	7.042
P 值		0.793	0.117	0.001	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与治疗 1 周比较,^b $P<0.05$;与治疗 2 周比较,^b $P<0.05$

2.4 两组血清褪黑素水平比较 治疗前,观察组血清褪黑素水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组血清褪黑素水平均明显升高($P<0.05$),且观察组显著高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组血清褪黑素水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
观察组	50	32.26±5.22	52.89±7.35	16.180	<0.001
对照组	50	32.57±5.09	40.46±3.76	8.816	<0.001
<i>t</i> 值		0.301	10.650		
<i>P</i> 值		0.764	<0.001		

3 讨论

氟伏沙明是一种选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂类抗抑郁药物,其能够通过抑制 5-羟色胺的回收,增加神经突触内 5-羟色胺的浓度,提高 5-羟色胺能神经传导,发挥抗焦虑、抗抑郁的作用^[8]。范长河等^[9]研究显示,氟伏沙明治疗抑郁症疗效明确,对抑郁症患者的睡眠质量有一定的改善,且不良反应较少。本次研究显示,癌症后抑郁患者经氟伏沙明治疗后,HAMD 评分、HAMA 评分明显降低($P<0.05$),日常生活能力评分 ADL 明显升高($P<0.05$),提示了氟伏沙明可有效改善癌症后抑郁患者的抑郁症状,提高患者的生活质量。

褪黑素是由人脑松果体合成并分泌的一种吲哚类激素,具有调节睡眠、生物节律、情绪与食欲等多种作用^[10]。其合成受去甲肾上腺素的影响,褪黑素的高低可提示中枢神经系统去甲肾上腺素的活性,同时 5-羟色胺是褪黑素的前体,抑郁症患者脑内 5-羟色胺水平的降低可以导致褪黑素合成、分泌减少,血清中褪黑素含量降低则导致抑郁^[11]。Sunami 等^[12]研究发现,抑郁症患者抑郁状态的改变与血清中褪黑素浓度的高低密切相关,患者褪黑素水平明显低于正常人群,患者抑郁症状改善后,其水平明显升高。本次研究显示,癌症后抑郁患者经氟伏沙明治疗后,患者血清中褪黑素水平显著升高($P<0.05$),且优于对照组($P<0.05$),提示了氟伏沙明可能通过改善患者脑内 5-色羟胺水平以增加血清中褪黑素合成与分泌,进而改善患者的抑郁症状。

综上所述,伏沙明治疗癌症后抑郁疗效显著,可明显改善患者抑郁症状,提高患者的生活质量,其作用机制可能与氟伏沙明可上调癌症后抑郁患者血清褪黑素水平有关。

参考文献

[1] 黄敏,张丹凤,包振明,等. 氟哌噻吨美利曲辛治疗高龄心血管病伴抑郁症状患者 64 例[J]. 中国临床保健杂志,2015,18(4):417-418.

[2] 苏锡明,夏振西,王海霞,等. 米氮平对老年失眠伴抑郁症的疗效及安全性观察[J]. 中国临床保健杂志,2015,18(5):324-325.

[3] 孙小然,孙宏伟,孙琳. 褪黑素在治疗精神神经疾病方面的研究概述[J]. 中国药理学杂志,2015,50(19):1660-1664.

[4] 阮小菱,随莹莹,吴婷婷. 综合心理干预对乳腺癌患者术前焦虑和抑郁的影响[J]. 中国临床保健杂志,2017,20(4):459-461.

[5] 梅静,王春钢,柏林. SSRI 类抗抑郁药物联合脑血管病常规药物治疗卒中后抑郁的效果[J]. 实用临床医药杂志,2017,21(1):25-27.

[6] CHEN Y, JUHAS M, GREENSHAW AJ, et al. Data on the impact of SSRIs and depression symptoms on the neural activities in obsessive-compulsive disorder at rest[J]. Data in Brief,2016,8(5):324-328.

[7] 刘君,马益慧,马益敏,等. 羟考酮缓释片单用或联合氟伏沙明治疗中重度癌痛合并抑郁的效果比较[J]. 中国医药,2016,11(9):1394-1397.

[8] 吴爱靖,安琦. 丁螺环酮与氟伏沙明联合治疗抑郁症的临床研究[J]. 世界中医药,2016,8(3):698-699.

[9] 范长河,廖湘交,姜美俊,等. 舒肝解郁胶囊联合氟伏沙明治疗抑郁症的疗效及对睡眠影响研究[J]. 中医临床研究,2016,8(19):71-74.

[10] 朱小明,梁勤凤,王祥瑜,等. 心理干预对中年肺癌患者焦虑和抑郁状况的影响[J]. 中国临床保健杂志,2016,19(4):417-418.

[11] 杨书彬,杨绍杰,卢春雪,等. 中药开心散抗抑郁症的机制研究进展[J]. 中医医药学报,2016,44(1):79-81.

[12] SUNAMI E, USUDA K, NISHIYAMA Y, et al. A preliminary study of fluvoxamine maleate on depressive state and serum melatonin levels in patients after cerebral infarction. [J]. Internal Medicine,2012,51(10):1187-1193.

(收稿日期:2017-09-23)