

阿戈美拉汀对抑郁症合并高血压患者负性情绪和睡眠质量的影响分析

张 萍¹, 佟志华², 陈峰¹, 郭艳梅¹

(1. 河北省第六人民医院 临床心理科, 河北 保定 071000; 2. 河北省第六人民医院 老年精神科)

摘 要:目的:分析阿戈美拉汀对抑郁合并高血压患者负性情绪和睡眠质量的影响。方法:选取2017-09~2019-08于河北省第六人民医院就诊的86例同时合并高血压的抑郁症患者为研究对象,采用随机数字表法将其分为帕罗西汀合并阿戈美拉汀治疗组(研究组)和帕罗西汀单药治疗组(对照组),每组分别43例。两组患者均在原有高血压治疗基础上接受盐酸帕罗西汀治疗,研究组患者加用阿戈美拉汀治疗。比较两组患者治疗前和治疗8周后血压、负性情绪和睡眠质量变化,评价两组患者治疗效果与安全性。结果:治疗8周后,两组患者24 h平均收缩压、24 h平均舒张压、24 h脉压、汉密尔顿抑郁量表-17和抑郁自评量表、匹兹堡睡眠质量指数量表各项目评分均显著低于各组治疗前(均 $P<0.05$),且研究组患者以上指标均显著低于对照组($P<0.05$),且研究组治疗的总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。结论:阿戈美拉汀能够改善抑郁合并高血压患者的血压控制效果,缓解其负性情绪,提高睡眠质量,且安全性良好。

关键词:阿戈美拉汀;抑郁;高血压;睡眠质量;负性情绪

中图分类号: R749.4

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2021)02-0193-04

抑郁症作为高血压发生、发展的独立影响因素,得到了很多研究的证实。近年来大量研究结果支持抑郁症与高血压及其他心血管疾病有着密切不可分割的联系^[1]。戴伦^[2]认为抑郁可导致高血压病情恶化并促进并发症发生,结果则是血压更难控制,而反过来高血压对抑郁症状也有加重作用。研究显示,焦虑、抑郁等负性情绪可造成原发性高血压患者脉压增加、心率变异性增大,增加患者心血管疾病发生风险^[3]。因此,有效改善高血压患者的负性情绪,是血压管理、预防并发症的关键环节。阿戈美拉汀是褪黑激素受体激动剂和5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)2C受体拮抗剂,常用于抑郁伴失眠的治疗^[4],但目前临床关于阿戈美拉汀

治疗抑郁合并高血压的研究较为缺乏。为印证该药物的效果与安全性,本研究中选取86例合并高血压的抑郁症患者进行了相关研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本文采用的研究方法为前瞻性临床研究,研究对象为2017-09~2019-08期间河北省第六人民医院收治的抑郁症合并高血压患者,共计86例。随机分为研究组、对照组,每组43例。各组基线资料具有可比性($P>0.05$)(见表1)。

表1 两组患者一般资料比较

	(男/女,例)	($\bar{x} \pm s$,岁)	($\bar{x} \pm s$,年)	高中及以下	高中以上
研究组($n=43$)	24/19	44.72 \pm 11.41	7.07 \pm 4.12	22(51.16)	21(48.84)
对照组($n=43$)	26/17	45.40 \pm 11.26	6.05 \pm 3.97	25(58.14)	18(41.86)
χ^2/t	0.191	0.276	1.172	0.422	
P	0.662	0.783	0.245	0.519	

(1)纳入标准:①年龄18~70岁;②符合《国际疾病分类手册(第10版)》(ICD-10)中关于抑郁症的

诊断标准,汉密尔顿抑郁量表-17(HAMD-17)评分 ≥ 17 分^[5];③符合《中国高血压防治指南2010》中原

收稿日期:2020-11-08;修回日期:2021-02-13

基金项目:2015年和2016年政府资助临床医学优秀人才培养和基金课题研究项目(361014)

作者简介:张萍(1983-),女,河北省第六人民医院临床心理科副主任医师。

发性高血压诊断标准^[6]；④意识清楚，能够配合治疗；(2)排除标准：①酒精依赖、精神疾病、有精神类药物服用史、正在服用对神经系统存在明显影响的降压药；②合并其他心、脑、肝、肾等脏器严重病变；③痴呆筛查阳性；④继发性高血压。本研究方案及具体实施细则经河北省第六人民医院医学伦理委员会审核，并讨论予以通过，符合知情同意原则，受试者及家属均已书面签署知情同意书。

1.2 治疗方案

两组患者均延续此前高血压药物治疗方案(包括硝苯地平缓释片、尼群地平、苯磺酸氨氯地平，用量均为说明书推荐剂量)，并开展针对高血压的健康教育，包括患病风险控制的基本知识、方法等，发放相关资料，嘱患者按照要求开展脑力训练。在高血压药物治疗和健康教育的基础上，两组患者均口服盐酸帕罗西汀片(帕罗西汀片，规格：每片20mg；批号：008C16024，国药准字：H20031106，浙江华海药业有限公司生产。帕罗西汀20mgqd，早餐后顿服，持续8周。研究组患者加用阿戈美拉汀片(江苏豪森药业集团有限公司生产；批准文号：国药准字H20143375；规格：每片25mg，每次1片，晚餐后2h内服用，持续8周。

1.3 观察指标

分别于治疗前和治疗8周后比较两组患者血压、负性情绪、睡眠质量、治疗效果和安全性。采用24h动态血压监测评估患者血压，包括24h平均收缩压、24h平均舒张压和24h脉压。采用HAMD-17^[7]和

抑郁自评量表^[8](self-rating depression scale, SDS)评价患者负性情绪；采用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)^[9]量表评估患者睡眠质量。PSQI量表共包括7个评价项目，18个条目，各项目评分范围0~3分，评分越低表明睡眠质量越佳。参照HAMD-17评分减分率评价患者治疗效果，HAMD-17评分减分率=(基线评分-治疗8周后评分/基线评分×100%，HAMD评分减分率≥75%、50%~75%、25%~50%、<25%分别判定为临床治愈、显著进步、好转、无效，总有效率=[(临床治愈例数+显著进步例数)/入组总例数]×100%。

1.4 统计学方法

本研究所使用的统计学软件为SPSS 22.0，符合正态分布的计量资料采用均数±标准差表示，两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料用率表示，组间比较为 χ^2 检验或Fisher确切概率法。假设检验水准： $\alpha=0.05$ ， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗方案对血压的影响

治疗8周后，两组患者24h平均收缩压、24h平均舒张压、24h脉压均显著低于各组治疗前水平(均 $P<0.05$)。研究组治疗8周后24h平均收缩压、24h平均舒张压、24h脉压均显著低于对照组治疗8周后(均 $P<0.05$)(见表2)。

表2 两组患者治疗前后血压比较($\bar{x}\pm s$, mmHg)

组别	24 h 平均收缩压	24 h 平均舒张压	24 h 脉压
研究组($n=43$)			
基线(治疗前)	144.75±10.35	90.35±9.28	54.42±15.63
治疗8周后	130.28±7.65*	82.21±4.91*	48.07±13.92*
对照组($n=43$)			
基线(治疗前)	146.79±10.20	90.74±8.47	56.04±4.33
治疗8周后	136.91±5.54**	84.44±4.85**	52.47±8.30*

注：与本组治疗前比较，* $P<0.05$ ；与研究组治疗8周后比较，# $P<0.05$

2.2 治疗方案对HAMD-17和SDS评分的影响

治疗8周后，两组患者HAMD-17和SDS评分均显著低于治疗前($P<0.05$)。研究组治疗8周后HAMD-17和SDS评分均显著低于对照组治疗8周后($P<0.05$)(见表3)。

2.3 治疗方案对PSQI量表评分的影响

研究组、对照组治疗8周后，PSQI量表中各项

目评分均较治疗前显著降低($P<0.05$)。研究组治疗8周后，PSQI量表中各项目评分均显著低于对照组治疗8周后($P<0.05$)(见表4)。

2.4 治疗方案对治疗效果的影响

研究组治疗总有效率为95.35%，对照组治疗总有效率为76.74%，统计结果显示，研究组治疗总有效率显著高于对照组($P<0.05$)(见表5)。

表3 治疗方案对HAMD-17和SDS评分的影响($\bar{x} \pm s$,分)

组别	HAMD-17评分	SDS评分
研究组($n=43$)		
治疗前	21.40 ± 2.66	70.33 ± 2.49
治疗8周后	9.02 ± 3.74*	52.05 ± 5.03*
对照组($n=43$)		
治疗前	21.28 ± 2.53	70.35 ± 2.42
治疗8周后	11.18 ± 4.10**	56.28 ± 5.26**

注: HAMD-17为汉密尔顿抑郁量表-17; SDS为抑郁自评量表; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与研究组治疗8周后比较, ** $P < 0.05$

表4 治疗前后两组患者PSQI量表评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	入睡时间	睡眠效率	睡眠时间	睡眠障碍	日间功能	催眠药物	睡眠质量
研究组($n=43$)							
治疗前	1.98 ± 0.64	1.95 ± 0.65	2.05 ± 0.62	1.93 ± 0.67	1.93 ± 0.67	1.93 ± 0.70	2.07 ± 0.60
治疗8周后	0.72 ± 0.80*	0.65 ± 0.69*	0.56 ± 0.70*	0.60 ± 0.69*	0.51 ± 0.70*	0.53 ± 0.70*	0.67 ± 0.78*
对照组($n=43$)							
治疗前	2.05 ± 0.69	1.93 ± 0.70	2.02 ± 0.64	1.95 ± 0.62	1.95 ± 0.62	1.95 ± 0.65	2.05 ± 0.59
治疗8周后	1.12 ± 0.70**	1.07 ± 0.60**	1.05 ± 0.72**	1.00 ± 0.72**	1.14 ± 0.83*	0.91 ± 0.78**	1.09 ± 0.78**

注: PSQI为匹兹堡睡眠质量指数; 与本组基线期比较, * $P < 0.05$; 与研究组同期比较, ** $P < 0.05$

表5 两组患者治疗效果比较($n, \%$)

组别	临床治愈	显著进步	好转	无效	总有效
研究组($n=43$)	13(30.23)	15(34.88)	13(30.23)	2(4.65)	41(95.35)
对照组($n=43$)	6(13.95)	14(32.56)	13(30.23)	10(23.26)	33(76.74)
χ^2					6.198
P					0.013

2.5 治疗方案对不良反应的影响

著差异($P > 0.05$)(见表6)。

两组患者接受治疗期间, 不良反应发生率无显

表6 两组不良反应发生率比较($n, \%$)

组别	头晕	嗜睡	失眠	视觉障碍	合计
研究组($n=43$)	1(2.33)	2(4.65)	2(4.65)	0	5(11.63)
对照组($n=43$)	2(4.65)	1(2.33)	0	1(2.33)	4(9.30)
χ^2	0	0	0.512	0	0
P	1.000	1.000	0.474	1.000	1.000

3 讨论

流行病学研究显示, 高血压与焦虑、抑郁存在密切关联^[10], 中老年高血压患者焦虑患病率为11.6%, 抑郁患病率达15.6%, 显著高于正常人群^[11]。以抑郁为代表的负性情绪不仅是高血压的促发因素, 也是影响高血压发展、诱发心血管疾病的重要因素, 而高血压也在抑郁的发生、发展中扮演了重要角色。国内一项调查研究表明, 高血压患者抑郁发病率高达37.9%, 其中, 中、重度抑郁占比为

37.1%^[12]。抑郁患者血压升高的机制可能与下述因素有关: (1)患者常伴有迷走神经兴奋性降低, 交感神经兴奋性增强; (2)持续抑郁可导致血管紧张性增强, 循环阻力增大; (3)抑郁可引起下丘脑功能紊乱, 大脑功能障碍, 下丘脑-垂体-肾上腺轴活动增加, 水钠潴留, 导致血压升高^[13,14]。同时, 临床发现高血压患者抑郁发病率较高, 可能是高血压导致患者过度紧张和焦虑, 负性认知过多、躯体不适和睡眠障碍所致。故认为高血压是心理和生理异常共存的一种疾病, 与心理因素密切相关。

既往研究显示,单一服用帕罗西汀治疗量出现失眠、恶心呕吐药物副作用的发生风险较阿戈美拉汀高^[15]。临床观察在治疗初期,使用帕罗西汀后出现的激越、失眠症状随着药物剂量的增加而加重,往往需要合并苯二氮卓类药物辅助改善夜眠缓解焦虑,而单一服用低剂量帕罗西汀抗抑郁疗效短期观察不理想,因此本研究探索低剂量帕罗西汀合并阿戈美拉汀对伴有高血压的抑郁症患者症状改善的效果,结果显示,在两组患者高血压治疗方案不变的前提下,与对照组(单用帕罗西汀)相比,研究组(帕罗西汀合并阿戈美拉汀)患者治疗后血压控制效果更理想,且负性情绪、睡眠质量均得到了更显著的改善,这与之前的研究结果相符。其优势在于:高血压患者自身存在抗氧化物质的减少和氧化通路的激活,机体脂质过氧化过程常导致自由基增多、5-HT减少,是导致抑郁进展的重要生理机制;此外,随着抑郁的加重,患者睡眠质量逐渐下降,睡眠障碍所致自由基清除减少、内源性抗氧化功能障碍,也使上述病理生理改变持续加剧,形成恶性循环,而阿戈美拉汀能够抑制 β 淀粉样蛋白导致的氧化应激损伤,对于预防细胞凋亡、减轻Tau蛋白磷酸化及 β 淀粉样蛋白毒性损伤均具有积极意义,故可通过改善患者抑郁和睡眠障碍,达到提高血压控制效果的目的。除改善抑郁症状外,阿戈美拉汀还可通过激活位于视交叉上核的褪黑激素MT1和MT2受体,在促进生物节律系统同步化方面也发挥了重要作用,且其药效在夜晚褪黑素分泌最为旺盛的时期强度最高,能够达到良好的治疗效果,且安全性良好。本研究结果提示,研究组患者治疗总有效率达到95.35%,高于对照组,且与对照组不良反应发生率无显著差异,印证了该药物确切的治疗效果与良好的安全性。

本研究的局限性在于观察时间仅为8周,未能明确患者停药后睡眠质量的变化,今后将通过长期随访进一步明确。另外,由于影响抑郁合并高血压患者情绪、睡眠的相关因素较为复杂,本研究仅可实现一定程度上控制变量的对照研究,未能完全排除混杂因素的影响,在今后的研究中扩大样本量有

望解决这一问题。

综上所述,阿戈美拉汀能够改善抑郁合并高血压患者的血压控制效果,缓解负性情绪,改善睡眠质量,且安全性良好。

参考文献

- [1]李婷,段书.焦虑抑郁与高血压的进展研究[J].医学与哲学,2012;33(5):453
- [2]戴伦.抑郁症与高血压有什么关系[J].中华高血压杂志,2016;24(2):110-114
- [3]ABDULRAB K, HEUN R. Subjective Memory Impairment. A review of its definitions indicates the need for a comprehensive set of standardised and validated criteria[J]. Eur Psychiatry, 2008;23(5):321-330
- [4]MITCHELL A J, BEAUMONT H, FERGUSON D, et al. Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis[J]. Acta Psychiatrica Scand, 2014;130(6):439-451
- [5]卢瑾,李凌江,许秀峰.中国抑郁障碍防治指南(第二版)解读:评估与诊断[J].中华精神科杂志,2017;50(3):169-171
- [6]中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南2010[J].中国医学前沿杂志(电子版),2011;3(5):42-93
- [7]杨文辉,熊戈.常用抑郁量表筛查我国青少年抑郁的效度和划界分[J].中国临床心理学杂志,2016;24(6):1010-1015
- [8]王文菁,谭文艳. Zung抑郁自评量表的因子分析[J].广东医学,2011;32(16):2191-2193
- [9]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
- [10]PARK M H, MIN J Y, MIN H Y, et al. Subjective memory complaints and clinical characteristics in elderly Koreans: a questionnaire survey[J]. Int J Nurs Stud, 2007;44(8):1400-1405
- [11]MARKOVITZ J H, JONAS B S, DAVIDSON K. Psychologic factors as precursors to hypertension[J]. Curr Hypertens Rep, 2001;3(1):25-32
- [12]李晓,张海澄,崔玉贤,等.高血压合并抑郁和焦虑的临床分析[J].中国医药,2016;11(2):181-184
- [13]张少丽,石少波.抑郁症治疗的研究进展[J].精神医学杂志,2008;21(2):156-159
- [14]李玲,蒋玲.浅析焦虑抑郁情绪对高血压患者血压变异性的影响[J].中国继续医学教育,2017;9(6):62-63
- [15]况雷雨,谷传正,吉峰.阿戈美拉汀与5-HT再摄取抑制剂治疗抑郁症安全性的meta分析[J].中华行为医学与脑科学杂志,2016;25(06):565-571