

DOI:10.20283/j.cnki.1006-5687.2025.01.16

艾司西酞普兰联合舍曲林对性伴焦虑症状的产后抑郁症的疗效及对性激素水平的影响

施良¹, 陈美琴¹, 袁晶²(¹ 宜春市妇幼保健院精神科, 江西宜春 336000; ² 宜春市第三人民医院精神科, 江西宜春 336000)

摘要:目的 观察艾司西酞普兰(ES)联合舍曲林(SER)对性伴焦虑症状的产后抑郁症(PDD)的疗效及对性激素水平的影响。方法 选取2021年2月至2022年12月宜春市妇幼保健院收治的68例伴焦虑症状的PDD患者,按照随机数字表法分为SER组($n=34$,采用SER治疗)和ES+SER组($n=34$,采用ES联合SER治疗)。比较两组患者治疗前后焦虑抑郁程度[汉密顿焦虑、抑郁量表(HAMA、HAMD)评分]、血清学指标[白细胞介素(IL)-6、IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]、性激素水平[雌二醇(E2)、孕酮(P)、催乳素(PRL)]、不良反应。结果 治疗后,两组HAMA、HAMD评分均下降($P<0.05$),且治疗后ES+SER组低于SER组($P<0.05$)。治疗后,两组IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平均下降($P<0.05$),且治疗后ES+SER组低于SER组($P<0.05$)。治疗后,ES+SER组E2、PRL水平均升高($P<0.05$),P水平下降($P<0.05$),且治疗后组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 ES联合SER可有效改善伴焦虑症状的PDD的负性情绪,促使炎症因子下降,调节性激素水平,同时兼具良好的安全性。

关键词: 产后抑郁症; 焦虑; 艾司西酞普兰; 舍曲林; 性激素

中图分类号: R749.4

Efficacy of escitalopram combined with sertraline on postpartum depression with anxiety symptoms and its influence on sex hormones levels

SHI Liang¹, CHEN Meiqin¹, YUAN Jing²(¹ Department of Psychiatry, Yichun Maternal and Child Health Hospital, Yichun Jiangxi 336000, China;² Department of Psychiatry, Yichun Third People's Hospital, Yichun Jiangxi 336000, China)

ABSTRACT: Objective To observe the efficacy of escitalopram (ES) combined with sertraline (SER) on postpartum depression (PDD) with anxiety symptoms and its influence on sex hormones levels. **Methods** Sixty-eight PDD patients with anxiety symptoms in Yichun Maternal and Child Health Hospital were selected from February 2021 to December 2022, and were divided into SER group ($n=34$, treated with SER) and ES+SER group ($n=34$, treated with ES combined with SER) according to the random number table method. The anxiety degree and depression degree [Hamilton Anxiety and Depression Scales (HAMA, HAMD) scores], serological indicators [interleukin (IL)-6, IL-1 β , tumor necrosis factor- α (TNF- α)] and sex hormones [estradiol (E2), progesterone (P), prolactin (PRL)] before and after treatment and adverse reactions were compared between groups. **Results** After treatment, the HAMA score and HAMD score in both groups were decreased ($P<0.05$), and the scores in ES+SER group after treatment were lower than those in SER group ($P<0.05$). The levels of IL-6, IL-1 β and TNF- α were declined in the two groups after treatment ($P<0.05$), and the above levels after treatment were lower in ES+SER group than those in SER group ($P<0.05$). After treatment, the levels of E2 and PRL in ES+SER group were enhanced ($P<0.05$), while the level of P was reduced ($P<0.05$), and there were statistical differences between groups after treatment ($P<0.05$). The incidence rates of adverse reactions revealed no statistical differences between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** ES combined with SER can effectively improve the negative emotions of PDD with anxiety symptoms, promote the decreases of inflammatory factors, regulate the levels of sex hormones, and it has good safety.

Key words: Postpartum depression; Anxiety; Escitalopram; Sertraline; Sex hormones

作者简介: 施良, E-mail: shi5732shi@163.com

通信作者: 袁晶, E-mail: 476986338@qq.com

产后抑郁症(PDD)是女性分娩后出现的抑郁症状或典型的抑郁发作,可在产后1年内发生,有7%~19%的产后妇女患病,临床表现复杂多样,异质性较大,并且往往伴随焦虑症状,焦虑、抑郁共病进一步增加了疾病复发率和致残率,严重危害产妇身心健康^[1]。产后焦虑、抑郁可能与遗传、生殖激素、神经内分泌等多种因素有关,轻度抑郁症患者通过专业的心理治疗可有效改善症状,但中度以上抑郁症则需要联合药物治疗^[2]。舍曲林(SER)作为5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI),是当前PDD患者治疗的一线用药,并且SER对被哺乳婴儿不利影响极少,使用安全性较高^[3]。艾司西酞普兰(ES)是一种新型抗抑郁药,在治疗抑郁症方面取得较好疗效^[4]。但ES与SER联合用药对PDD患者性激素水平的影响鲜有报道。本研究旨在观察ES联合SER对伴焦虑症状的PDD患者的疗效及对性激素水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年2月至2022年12月宜春市妇幼保健院收治的68例伴焦虑症状的PDD患者。按照随机数字表法分为SER组($n=34$)和ES+SER组($n=34$),SER组患者采用SER治疗,ES+SER组采用ES联合SER治疗。两组基线资料比较无统计学差异($P>0.05$),见表1。本研究经宜春市妇幼保健院医院医学伦理委员会批准。患者或家属对本研究知情同意。

纳入标准:参考《产后抑郁障碍防治指南的专家共识》^[5],通过询问病史、精神检查、体格检查、心理评估等诊断为PDD;焦虑症筛查量表(GAD-7)^[6]≥5分;产前无精神疾病史;年龄22~40岁;对本研究使用药物无过敏史;具备良好的理解和阅读能力。**排除标准:**严重自杀倾向或躯体疾病史;入组前使用过抗抑郁药物;合并其他精神疾病;患有恶性肿瘤。

表1 两组基线资料比较

组别	n	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	产次 ($\bar{x}\pm s$,次)	抑郁病程 ($\bar{x}\pm s$,月)	分娩方式[n(%)]	
					阴道分娩	剖宫产
SER组	34	29.63±1.85	1.31±0.17	5.96±1.52	27(79.4)	7(20.6)
ES+SER组	34	29.44±1.57	1.34±0.15	5.47±1.68	25(73.5)	9(26.5)
t/χ^2		0.457	0.772	1.261	0.327	
P		0.649	0.443	0.212	0.567	

1.2 方法 SER组患者每天口服盐酸舍曲林片(生产厂家:浙江华海药业,国药准字:H20080141,规格:50 mg)50 mg/次,2次/d,患者疗效不佳而对药物耐受较好时,可逐次增加50 mg,最大剂量为200 mg/d,持续服药8周。ES+SER组在SER组的用药基础上联合服用草酸艾司西酞普兰片(生产厂家:广东东阳光药业,国药准字:H20213257,规格:10 mg)10 mg/次,1次/d,根据患者个体反应,每日最大剂量可增加至20 mg,持续服药8周。

1.3 观察指标 (1)焦虑抑郁程度:于治疗前后,采用汉密顿焦虑、抑郁量表(HAMA、HAMD)^[7]评估,HAMA包括14个项目,评分<7、7~14、15~21、22~29、>29分分别为无、可能有、肯定有、明显、严重焦虑;HAMD包括24个项目,评分<8、8~20、21~35、>35分分别为无、可能有、肯定有、严重抑郁。(2)血清学指标:于治疗前后,采集患者空腹静脉血5 mL,通过酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素(IL)-6、IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。(3)性激素水平:于治疗前后,采集患者空腹静脉血5 mL,采用化学发光免疫分析仪检测血清雌二醇(E2)、孕酮(P)、催乳素(PRL)水平。(4)不良反应:记录不良反应发生情况,包括头晕、食欲下降、皮疹、失眠等。

1.4 统计学方法 数据经SPSS 22.0分析,计量资料符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用LSD- t 或配对 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 两组焦虑抑郁程度比较 治疗后,两组HAMA、HAMD评分均下降($P<0.05$),且治疗后ES+SER组低于SER组($P<0.05$)(表2)。

表2 两组焦虑抑郁程度比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	HAMA		HAMD	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
SER组	34	22.18±2.52	15.85±2.14*	25.86±2.47	20.23±2.26*
ES+SER组	34	22.27±2.47	12.17±1.23*	25.42±2.39	15.81±2.44*
t		0.149	8.693	0.746	7.749
P		0.882	<0.001	0.458	<0.001

与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。HAMA:汉密顿焦虑量表;HAMD:汉密顿抑郁量表

2.2 两组血清学指标比较 治疗后,两组 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平均下降 ($P < 0.05$),且治疗后 ES+SER 组低于 SER 组 ($P < 0.05$) (表 3)。

2.3 两组性激素水平比较 治疗后,ES+SER 组 E2、

PRL 水平均升高 ($P < 0.05$),P 水平均下降 ($P < 0.05$),且治疗后组间比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 4)。

2.4 两组不良反应发生率比较 组间不良反应发生率的差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 5)。

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6(ng/L)		IL-1 β (ng/L)		TNF- α (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
SER 组	34	34.58 \pm 6.14	27.79 \pm 4.65 *	16.25 \pm 4.17	11.32 \pm 1.12 *	41.26 \pm 8.65	34.22 \pm 7.41 *
ES+SER 组	34	33.96 \pm 6.45	23.03 \pm 4.17 *	16.31 \pm 4.42	8.46 \pm 1.31 *	42.36 \pm 7.91	24.76 \pm 5.22 *
t		0.406	4.444	0.067	9.676	0.547	6.086
P		0.686	<0.001	0.947	<0.001	0.586	<0.001

与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。IL:白细胞介素;TNF- α :肿瘤坏死因子- α

表 4 两组性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	E2(pmol/L)		P(mmol/L)		PRL(pmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
SER 组	34	67.43 \pm 10.52	95.23 \pm 12.17 *	54.17 \pm 9.37	31.14 \pm 6.29 *	349.12 \pm 15.96	358.17 \pm 12.17 *
ES+SER 组	34	66.84 \pm 10.76	117.36 \pm 13.43 *	54.29 \pm 9.13	21.38 \pm 5.12 *	351.13 \pm 16.07	364.95 \pm 14.28 *
t 值		0.229	7.120	0.053	7.017	0.517	2.107
P 值		0.820	<0.001	0.958	<0.001	0.607	0.039

与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。E2:雌二醇;P:孕酮;PRL:催乳素

表 5 两组不良反应发生率比较 [n (%)]

组别	n	头晕	食欲下降	皮疹	失眠	总发生
SER 组	34	0	2	0	1	3(8.82)
ES+SER 组	34	1	2	1	1	5(14.71)
χ^2						0.142
P						0.707

3 讨论

PDD 是产褥期常见的精神障碍疾病,是产妇在分娩后出现的持久性情绪低落、焦虑、悲伤、烦躁等心理状态。PDD 明确的发病机制尚不明确。现代医学认为,PDD 主要与产后生物学环境、社会因素和心理因素有关。有研究报道,新生儿不健康、生产过程不顺利、未定期孕检、文化程度等均是产妇 PDD 的独立危险因素^[8]。

本研究将采用 ES 联合 SER 治疗的 PDD 患者作为 ES+SER 组,与采用 SER 治疗的 SER 组进行比较,结果显示,治疗后,ES+SER 组 HAMA、HAMD 评分低于 SER 组 ($P < 0.05$),说明 ES 联合 SER 对焦虑、抑郁情绪的改善效果更佳。分析原因为,ES、SER 均属于 SSRI 类药物,SSRI 的作用机制是可选择性抑制 5-羟

色胺(5-HT)转运体,阻断中枢神经系统中神经元对 5-HT 再摄取,延长和增加 5-HT 的作用,从而减少焦虑并改善抑郁情绪,两者联合使用可发挥协同作用,提升疗效^[9]。

近年来,研究发现抑郁症发病机制可能涉及细胞因子水平紊乱,高水平的 IL-1 β 、TNF- α 分别预示着严重抑郁症状以及自杀意念和行为^[10]。有研究结果显示,妊娠晚期及产后 6 个月的抑郁症状与 IL-6、IL-1 β 水平存在正相关,可作为临床风险标志物^[11-12]。另一项研究发现,TNF- α 可作为抑郁症患者使用 ES 治疗早期的抗抑郁疗效预测因子^[13]。本研究结果显示,治疗后,ES+SER 组 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平均低于 SER 组 ($P < 0.05$),说明 ES 联合 SER 可促使炎症因子水平下降。王姗姗等^[14] 研究发现抑郁大鼠在使用 ES 后,其下丘脑 TNF- α mRNA 水平及促炎性细胞因子明显下降,推测 ES 是通过调节促炎因子水平而发挥抗抑郁作用的。故在 SER 基础上联合 ES 可协同发挥促进炎症因子水平下降,进而改善患者的抑郁症状。

临床研究发现性激素与 PDD 具有一定关联,妊娠期间体内 E2 水平升高,产后又急速下降,E2 水平

迅速下降可导致去甲肾上腺素能神经系统对机体兴奋作用减弱,进而引起中枢神经功能下降和情绪变化,此外,PRL、P 水平均与产妇围产期焦虑抑郁有关,其中 P 水平升高是焦虑抑郁的危险因素,E2、PRL 水平升高是焦虑抑郁的保护因素^[15]。PPD 小鼠在补充 E2 后,脑源性神经营养因子(BDNF)和 cAMP 反应元件结合蛋白(CREB)水平均上调,BDNF 可调节神经元存活和神经突触的可塑性,维持神经系统的功能,增加神经递质释放,促进突触传递,CREB 在神经元的发育、再生、突触形成及细胞修复等神经生理活动中起重要作用,是调节中枢神经系统功能的关键因子之一,说明雌激素可对 PDD 产生神经保护作用^[16]。本研究结果显示,治疗后,ES+SER 组 E2、PRL 水平均高于 SER 组,P 水平低于 SER 组($P<0.05$),说明 ES 联合 SER 治疗后激素水平改善效果显著优于 SER,E2 激素水平上升,其背后机制可能是 ES 通过 BDNF-TrkB 信号通路及 CREB 上游信号通路发挥抗抑郁作用。

综上所述,ES 联合 SER 可有效改善伴焦虑症状的 PDD 患者的负性情绪,促使炎性因子水平下降,调节性激素水平,同时兼具良好的安全性。

参考文献

- Johnson KM,Thai A,Kington S. The enduring impact of birth: Women's birth perceptions, postpartum depressive symptoms, and postpartum depression risk[J]. *Birth*,2022,49(3):455-463.
- Huang C,Fan Y,Hu S. The prevalence and influencing factors of postpartum depression between primiparous and secundiparous[J]. *J Nerv Ment Dis*,2023,211(3):190-194.
- 黄正炼,李美花,卢小敏. 舍曲林联合帕罗西汀对产后抑郁患者负性情绪和内分泌功能的影响[J]. *中国妇幼保健*,2023,38(18):3409-3412.
- 庞卢伟,郑春美,蒋海潮,等. 重复经颅磁刺激联合艾司西酞普兰对老年抑郁症患者血清 RAS 的影响[J]. *江苏医药*,2020,46(1):30-33.
- 产后抑郁防治指南撰写专家组. 产后抑郁障碍防治指南的专家共识(基于产科和社区医生)[J]. *中国妇产科临床杂志*,2014,15(6):572-576.
- 王瑜,陈然,张岚. 广泛性焦虑量表-7 在中国综合医院住院患者中的信效度研究[J]. *临床精神医学杂志*,2018,28(3):168-171.
- Maier W,Buller R,Philipp M,*et al.* The Hamilton Anxiety Scale: reliability,validity and sensitivity to change in anxiety and depressive disorders[J]. *J Affect Disord*,1988,14(1):61-68.
- 王芳. 初产妇产后焦虑抑郁发生状况及其影响因素分析[J]. *中国妇幼保健*,2020,35(18):3481-3483.
- 赵云飞,郑春美. 西酞普兰联合舍曲林对产后抑郁患者认知功能和副反应量表评分的影响分析[J]. *中国妇幼保健*,2023,38(18):3428-3431.
- Liu F,Yang Y,Fan XW,*et al.* Impacts of inflammatory cytokines on depression: a cohort study[J]. *BMC psychiatry*,2024,24(1):195.
- Nassr OA,Mohammed MM,Showman HA. Relationship between inflammatory biomarkers,vitamin D levels, and depressive symptoms in late pregnancy and during the postpartum period;a prospective,observational study[J]. *Middle East Current Psychiatry*,2022,29(1):78.
- Sha Q,Madaj Z,Keaton S,*et al.* Cytokines and tryptophan metabolites can predict depressive symptoms in pregnancy[J]. *Transl Psychiatry*,2022,12(1):35.
- 周晶晶,周佳,杨健. 抑郁症治疗早期炎症相关因子变化对艾司西酞普兰抗抑郁疗效的预测作用[J]. *神经疾病与精神卫生*,2021,21(12):862-867.
- 王姗姗,姜磊. 西酞普兰通过免疫调节机制治疗脑卒中后抑郁状态[J]. *中华老年心脑血管病杂志*,2013,15(2):200-202.
- 李双茹,赵雪,祁婕,等. 初产妇围产期血清性激素水平变化与焦虑抑郁发生的关系[J]. *精神医学杂志*,2024,37(1):86-89.
- Li D,Li Y,Chen Y,*et al.* Neuroprotection of reduced thyroid hormone with increased estrogen and progesterone in postpartum depression[J]. *Biosci Rep*,2019,39(9):BSR20182382.