

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.25.011

帕罗西汀治疗维持性血液透析患者合并抑郁症的疗效*

李凡¹, 郑劲¹, 熊维建^{2△}, 王开振¹, 李琦晖¹, 龙从凤²

(1. 重庆市中医院肾病科 400011; 2. 重庆潼南县人民医院急诊科 402660)

摘要:目的 探讨帕罗西汀辅助治疗维持性血液透析患者合并抑郁症的有效性。方法 将 60 例诊断为维持性血液透析合并抑郁症的患者分为对照组和观察组, 每组 30 例。对照组给予常规治疗方案(血液透析、并发症治疗、纠正肾性贫血等), 观察组在常规治疗基础上, 给予服用帕罗西汀 10 mg, 每日 1 次, 连续治疗 8 周。统计两组患者的临床症状、血红蛋白(Hb)、血清清蛋白(ALB)、Kt/V、铁蛋白(SF)、全段甲状旁腺激素(iPTH)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分及疗效。结果 治疗 8 周以后, 观察组和对对照组患者的临床症状、Hb、ALB、Kt/V 均较治疗前有明显改善($P < 0.05$); iPTH、SF、HAMD 评分较治疗前降低($P < 0.05$)。观察组有效率 86.67%, 对照组有效率为 23.33%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 使用帕罗西汀辅助治疗维持性血液透析伴发抑郁症状, 能提高维持性血液透析患者生存质量。

关键词: 帕罗西汀; 肾疾病; 慢性病; 肾透析; 抑郁症

中图分类号: R749.2

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)25-3296-03

Effect of paroxetine for treating complicating depression in maintenance hemodialysis patients*

Li Fan¹, Zheng Jin¹, Xiong Weijian^{2△}, Wang Kaizhen¹, Li Qihui¹, Long Congfeng²

(1. Department of Nephrology, Chongqing Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400011, China;

2. Department of Emergency, Peoples Hospital of Tongnan County, Chongqing 402660, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of paroxetine in the adjuvant treatment of maintenance hemodialysis(MHD) complicating depression. Methods 60 patients with MHD complicating depression were randomly divided into the control group and the observation group, 30 cases in each group. The control group received the routine therapeutical scheme(hemodialysis, complication treatment and correcting the renal anemia, etc). On the basis of the routine therapy the observation group was given oral paroxetine 10 mg/d, once daily for continuous 8 weeks. The depression level was assessed by the Hamilton depression scale(HAMD). The clinical symptoms, levels of Hb, ALB, Kt/V, iPTH, SF and HAMD scores were statistically analyzed and compared between the two groups. Results The clinical symptoms, levels of Hb, ALB, Kt/V after 8-week treatment in the two groups were significantly improved compared with pretherapy($P < 0.05$); the level of iPTH, SF and the HAMD scores in the two groups were decreased compared with pretherapy($P < 0.05$). The effective rate of depression was 86.67% in the observation group and 23.33% in the control group, the difference between the two groups had statistical significance($P < 0.05$). Conclusion Paroxetine in the assisted treatment of MHD complicating depression symptom can improve the quality of life in MHD patients.

Key words: paroxetine; kidney disease; chronic disease; renal dialysis; depression disorder

随着血液净化技术的不断提高和完善, 维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者的生存率得到明显改善。在此形势下, MHD 患者对治疗的要求不再局限于延长生命, 转而强调生活质量。生活质量包括躯体功能和心理状态, 而大部分 MHD 患者存在不同程度的心理问题。终末期肾病患者致病和致死原因中, 合并抑郁也是其中重要因素之一^[1]。它直接影响到患者的治疗依从性、愈后和生存期, 早期筛查并及时有效治疗 MHD 合并抑郁症的临床意义重大。本研究中, 作者采用帕罗西汀治疗 MHD 合并抑郁症取得良好疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 1 月至 2014 年 2 月在重庆市中医院治疗的合并抑郁症, 清醒, 具备交流能力, 并且愿意参加本调查的 60 例 MHD 患者作为研究对象, 男 38 例, 女 22 例。慢

性肾小球肾炎 28 例, 糖尿病肾病 17 例, 狼疮性肾病 9 例, 梗阻性肾病 6 例。均采用透析机型金宝 AK200s, 透析器贝朗聚砜膜 1.2~1.5 m²(根据年龄、体质量选择)。患者均给予碳酸氢盐透析, 每周透析 2~3 次。血管通路大多数采用自体动静脉内瘘。血流量 180~200 mL, 每次透析时间 4 h, 50 mL/min, 透析液流量 500 mL/min。

1.2 方法

1.2.1 抑郁状态评定 采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)。严重, HAMD \geq 29 分 10 例; 中度, HAMD \geq 21~29 分 32 例; 轻度, HAMD $>$ 14~21 分 18 例。调查前均填写了知情同意书。调查者对调查对象进行必要的解释, 填写合并抑郁症状入组标准: HAMD $>$ 14 分诊断为抑郁。入组前均未用过其他抗焦虑药物, 需经过 2 周洗脱期。排除标准: 有自杀念头和自杀史, 排除双相障碍和重度精神病患者, 滥用乙醇和精神活性药

* 基金项目: 卫计委课题项目 2013 年(2013-2-084)。作者简介: 李凡(1978-), 硕士研究生, 主治医师, 主要从事肾脏疾病和血液净化方面的研究。△ 通讯作者, Tel:(023)67983676; E-mail:2270275469@qq.com。

物。将 60 例患者分为观察组和对照组,每组 30 例。两组患者的性别、年龄、病程、血红蛋白(Hb)、血清清蛋白(ALB)、铁蛋白(SF)、全段甲状旁腺激素(iPTH)、Kt/V、HAMD 评分及疗效比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组临床资料比较

项目	对照组	观察组	t/χ^2	P
性别(男/女)	18/12	20/10	0.072	0.789
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	52.20±12.32	54.47±13.23	0.687	0.495
透析病程($\bar{x}\pm s$,月)	16.53±5.56	17.27±6.07	0.488	0.627
ALB($\bar{x}\pm s$,g/L)	25.37±3.38	24.80±3.93	0.599	0.551
HGB($\bar{x}\pm s$,g/L)	75.30±13.82	78.80±15.38	0.927	0.358
SF($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	448.57±150.70	447.20±156.97	0.034	0.973
iPTH($\bar{x}\pm s$,pg/mL)	281.33±250.23	285.33±254.18	0.061	0.951
Kt/v($\bar{x}\pm s$)	0.87±0.16	0.88±0.16	0.244	0.808
HAMD($\bar{x}\pm s$,分)	22.97±5.52	23.43±5.68	0.323	0.748

1.2.2 治疗方法 对照组予以常规血液透析每周 3 次,纠正肾性贫血,控制并发症等治疗;观察组在对照组相同治疗的基础上加用帕罗西汀 10 mg,每日 1 次,疗程 8 周。

1.2.3 观察指标 两组患者分别在治疗前及治疗 8 周后,采用 HAMD 评分;同时检测 Hb、ALB、SF、iPTH、Kt/V 水平。

1.2.4 抑郁症状疗效评定标准 根据 HAMD 评分减分率进行抑郁症状评定。HAMD 治疗前后的减分率=(治疗前分数-治疗后分数)/治疗前分数×100%。痊愈:减分率大于 75%;显效:减分率为 50%~75%;好转:减分率 25%~≤50%;无效:减分率小于或等于 25%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前后两组血液生化检测指标比较 两组患者的 ALB、Hb、Kt/V 治疗后较治疗前升高($P<0.05$),SF、iPTH 治疗后较治疗前降低($P<0.05$),见表 2。

表 2 各组治疗前后各项检测指标比较($\bar{x}\pm s$, $n=30$)

项目	时间	对照组	观察组	t	P
ALB(g/L)	治疗前	25.37±3.38	24.80±3.93	2.166	0.034 ^a
	治疗后	28.60±2.59 ^a	30.23±3.21 ^a		
Hb(g/L)	治疗前	75.30±13.82	78.80±15.38	2.885	0.005 ^b
	治疗后	83.10±9.14 ^a	90.20±9.90 ^a		
SF(ng/mL)	治疗前	448.57±150.70	447.20±156.97	2.436	0.018 ^b
	治疗后	327.97±82.14 ^a	275.40±84.99 ^a		
iPTH(ng/L)	治疗前	281.33±250.23	285.33±254.18	3.272	0.002 ^b
	治疗后	175.43±79.35 ^a	124.77±29.92 ^a		
Kt/v	治疗前	0.87±0.16	0.88±0.16	2.99	0.004 ^b
	治疗后	0.98±0.15 ^a	1.11±0.17 ^a		
HAMD	治疗前	22.97±5.52	23.43±5.68	7.741	0.000 ^b
	治疗后	19.90±7.22 ^a	8.40±3.75 ^a		

^a: $P<0.05$,与治疗前比较;^b: $P<0.05$,对照组与治疗组相比较。

2.2 两组治疗后抑郁疗效比较 观察组总有效率为 86.67%,对照组为 23.33%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组治疗前后抑郁疗效的比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	30	0	7	23	23.33
观察组	30	12	14	4	86.67

3 讨 论

抑郁是终末期肾病患者所面临的最常见的心理问题,慢性肾衰竭患者抑郁发病率在 20%~50%^[2]。合并抑郁的血液透析患者生活质量低下,面临更高的发病率和病死率^[3-4]。Heydayati 等^[5]在一项纳入了 98 例维持性血液透析患者的研究中发现,即使纠正了血液透析患者的并发症,改善其社会因素后,抑郁患者的病死率和住院率较非抑郁 MHD 患者高 2 倍。有研究表明,慢性肾脏病(chronic kidney disease CKD)人群,合并抑郁的患者不仅有较高的住院率和病死率,12 个月内进入血液透析的概率也较非抑郁人群高 2.5 倍^[6]。因此对于肾脏科医师来讲,对 CKD 患者尤其是 MHD 患者早期筛查、诊断抑郁并适当的干预是重要的。

本研究发现,MHD 合并抑郁患者多存在低蛋白血症、营养不良和贫血、高铁蛋白血症、高 iPTH 血症、透析充分性指标 Kt/V 多未达标。对照组经过基础治疗后,虽然各项指标较治疗前有改善,但基础治疗配合帕罗西汀对患者抑郁状态、血清铁蛋白、高 iPTH 血症的纠正、低蛋白血症、贫血、透析充分性改善更具有优势。观察组的抑郁症状效明显优于对照组($P<0.05$)。帕罗西汀在整个治疗过程中,耐受性好,无明显药物不良反应。对 MHD 合并抑郁患者产生良好的治疗效果。

引起抑郁的原因多与“丧失”有关。患者的个体因素、遗传因素、神经化学因素、疾病的严重性和并发症对抑郁的产生均有一定影响。Kalender 等^[7]研究发现,在 CKD 和终末期肾病患者中,抑郁的发生与血清铁蛋白水平升高、CRP 升高、低蛋白血症、贫血有关。可见慢性炎症状态与低蛋白血症、营养不良、贫血、抑郁有密切关系。在 CKD(尤其是 MHD)患者,当存在低蛋白血症、贫血、血清铁蛋白、CRP 水平升高时,排除躯体疾病之后,均应积极进行抑郁筛查。Huang 等^[8]学者研究也有类似发现,血清铁蛋白不仅反映患者体内铁的储备,也属于急性期反应蛋白,水平升高反映 CKD 患者可能存在营养不良-炎症综合征。实际上维持性血液透析合并抑郁患者普遍存在严重的炎症反应,氧化应激损伤,也造成了抑郁症的高发。这与本研究中的发现一致。

帕罗西汀是一种选择性 5-HT 再摄取抑制剂,作为 SSRIs 中第一个获准用于治疗焦虑的药物,帕罗西汀现已成为全球新一代抗抑郁的首领药,具有作用快,抗胆碱能不良反应小,无镇静作用等优点,可用于各种类型的抑郁症。帕罗西汀的耐受性与安全性好,国内外已广泛用于临床。帕罗西汀在治疗脑卒中后抑郁^[9]、糖尿病^[10]、恶性肿瘤^[11]、慢阻肺合并抑郁^[12]中产生良好的疗效,国内已有相关报道。但在 MHD 合并抑郁方面临床应用少有报道。对于透析合并抑郁患者的抑郁管理,分为药物和非药物,二者互为补充。MHD 患者抗抑郁药物的治疗选择方面需要注意,药物在肾功能损害后特殊药代动力学变化,

药物的不良反应观察,个体化治疗,强调根据病情变化灵活调整方案^[13]。非药物治疗包括透析治疗方案的调整(如增加透析次数 6 次/周)^[14]、体育锻炼、行为认知训练等^[15]。以上均值得在临床实践活动中摸索和体会。

当然在本研究中,还有如年龄、BMI、透析龄,其他系统并发症等因素干扰,以及样本量过小,均可能影响结果的正确判断。更大样本量,更好控制干扰因素的研究需要今后开展。

总之,MHD 合并抑郁症知晓率低,发病率高,极大影响了患者的生活质量和生存期。抑郁症的发生与 MHD 患者机体发生慢性炎症和氧化应激损伤有关。临床中应重视早期筛查和积极管理。除了传统的心理疏导,基础治疗外,抗抑郁药物的使用,帕罗西汀对纠正抑郁状态,改善血液透析患者的生活质量有重要意义。

参考文献:

- [1] 姜春生,刘颖,任可,等.维持性血液透析患者抑郁障碍相关因素分析[J].中国血液净化,2010,9(9):503-505.
- [2] Battistella M. Management of depression in hemodialysis patients[J]. CANNT,2012,22(3):29-34.
- [3] Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) [J]. JAMA, 2003,289(23):3095-3105.
- [4] Kimmel LP. Psychosocial factors in adult end-stage renal disease patients treated with hemodialysis: Correlates and outcomes[J]. Am J Kid Dis, 2000, 35(4 Suppl 1): S132-140.
- [5] Hedayati SS, Bosworth HB, Briley LP, et al. Death or hospitalization of patients on chronic hemodialysis is associated with a physician based diagnosis of depression[J]. Kidney Int, 2008,74(7),930-936.
- [6] Hedayati SS, Minhajuddin AT, Afshar M, et al. Association between major depressive episodes in patients with chronic kidney disease and initiation of dialysis, hospitali-

zation, or death[J]. JAMA, 2010, 303(19), 1946-1953.

- [7] Kalender B, Ozdemir AC, Koroglu G. Association of depression with markers of nutrition and inflammation in chronic kidney disease and end-stage renal disease [J]. Nephron Clin Pract, 2006, 102(3/4): c115-c121.
- [8] Huang TL1, Lee CT. Low serum albumin and high ferritin levels in chronic hemodialysis patients with major depression[J]. Psychiatry Res, 2007, 152(2/3): 277-280.
- [9] 林杏云, 罗利飞. 帕罗西汀治疗脑卒中后抑郁症的临床疗效和安全性及作用机制[J]. 中国全科医学, 2010, 13(14): 1508-1510.
- [10] 薛红. 糖尿病患者伴发抑郁症的临床对照研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2004, 18(10): 735-737.
- [11] 曾晓颖, 程月新, 胡宇虹, 等. 帕罗西汀治疗恶性血液病伴发焦虑抑郁症状[J]. 中国新药与临床杂志, 2001, 20(4): 290-292.
- [12] 江莲, 侯昕珩, 赵洪达, 等. 帕罗西汀辅助治疗慢性阻塞性肺疾病合并抑郁症的疗效[J]. 广东医学, 2012, 33(20): 3163-3164.
- [13] Fischer MJ, Xie D, Jordan N, et al. Factors associated with depressive symptoms and use of antidepressant medications among participants in the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) and Hispanic-CRIC Studies [J]. Am J Kidney Dis, 2012, 60(1): 27-38.
- [14] Jaber BL, Lee Y, Collins, AJ, et al. Effect of daily hemodialysis on depressive symptoms and postdialysis recovery time: Interim report from the FREEDOM Study. [J] Am J Kidney Dis, 2010, 56(3): 531-539.
- [15] Kouidi E, Karagiannis V, Grekas D, et al. Depression, heart rate variability, and exercise training in dialysis patients[J]. Eur J Prev Cardiol, 2010, 17: 160-167.

(收稿日期:2014-03-11 修回日期:2014-07-15)

(上接第 3295 页)

- [7] Smith SR, Daynes T, Hinckley M, et al. The effect of lens edge design versus anterior capsule overlap on posterior capsule opacification[J]. Am J Ophthalmol, 2004, 138(4): 521-526.
- [8] Wren SM, Spalton DJ, Jose R, et al. Factors that influence the development of posterior capsule opacification with a polyacrylic intraocular lens[J]. Am J Ophthalmol, 2005, 139(4): 691-695.
- [9] Hayashi K, Hayashi H. Intraocular lens factors that May affect anterior capsule contraction [J]. Ophthalmology, 2005, 112(2): 286-292.
- [10] Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, et al. Anterior capsule

contraction and intraocular lens decentration and tilt after hydrogel lens implantation[J]. Br J Ophthalmol, 2001, 85(11): 1294-1297.

- [11] Hayashi K, Yoshida M, Nakao F, et al. Prevention of anterior capsule contraction by anterior capsule relaxing incisions with Neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser [J]. Am J Ophthalmol, 2008, 146(1): 23-30.
- [12] Hayashi K, Yoshida M, Hirata A, et al. Anterior capsule relaxing incisions with Neodymium: YAG laser for patients at high-risk for anterior capsule contraction [J]. J Cataract Refract Surg, 2011, 37(1): 97-103.

(收稿日期:2014-03-18 修回日期:2014-06-19)