

· 临床经验 ·

二甲双胍联合米氮平治疗 2 型糖尿病合并抑郁症 30 例

余 涛, 李秀增, 戴 明, 吴志彬, 陈月英

【摘要】 目的 观察二甲双胍联合米氮平治疗 2 型糖尿病并抑郁症的疗效。**方法** 2 型糖尿病并抑郁症 60 例随机分成 2 组, 每组 30 例。联合组在二甲双胍治疗基础上联用米氮平 (15 ~ 45 mg/d) 治疗, 对照组仅予二甲双胍治疗, 疗程 12 周。采用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 于治疗前和治疗 12 周后各测评 1 次, 并定期测定空腹血糖 (FPG)、餐后 2 小时血糖 (2hPG) 及糖化血红蛋白 (HbA1c)。**结果** 经 12 周治疗后联合组 HAMD 评分、体重指数 (BMI)、FPG、2hPG 及 HbA1c 水平均下降, 与对照组比较有显著性差异 ($P < 0.01$)。**结论** 糖尿病并抑郁症患者在降糖治疗时联合米氮平可以改善抑郁症状并有利于血糖的控制。

【关键词】 糖尿病; 抑郁症; 二甲双胍; 米氮平

【中图分类号】 R587.29; R749.42 **【文献标志码】** B **【文章编号】** 1672-271X(2012)01-0060-02

各种应激社会心理因素使糖尿病患者处于应激性状态, 干扰了血糖代谢^[1]; 糖尿病和抑郁症存在一定相关性, 而糖尿病和抑郁症共患时更是增加治疗难度^[2]。对糖尿病并抑郁症患者予以降糖、抗抑郁联合治疗, 在减少药物用量, 降低药物不良反应, 提高治疗依从性等方面具有重要意义。本研究旨在观察对糖尿病并抑郁症患者进行为期 12 周的二甲双胍联合或不联合米氮平治疗的疗效, 现将观察结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 2007 年 1 月至 2010 年 1 月在我院门诊和住院首诊的 2 型糖尿病并抑郁症 60 例。纳入标准: 符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准及《中国精神障碍分类与诊断标准》第 3 版 (CCMD-3) 抑郁障碍诊断标准。汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分 > 20 分。排除标准: ①糖尿病急性并发症; ②严重心肝肾功能障碍者; ③不愿或不能完成临床研究; ④对本药过敏者。用随机数字法分为联合组、对照组各 30 例。联合组: 男 20 例、女 10 例, 年龄 (56.43 ± 4.99) 岁。对照组: 男 19 例、女 11 例, 年龄 (55.87 ± 5.13) 岁。两组在性别、年龄、HAMD 评分等一般资料上无显著差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 用药方法 在饮食控制与适度运动基础上, 两组均根据血糖值调整二甲双胍剂量, 第 1 周二甲

双胍 500 mg/d, 血糖控制不理想者第 2 周增至 1000 mg/d, 及第 3 周 1500 mg/d, 餐前 30 min 口服, 治疗期间饮食控制及活动与治疗前相符不变。联合组加用米氮平 (欧加农公司) (15 ~ 45 mg/d) 治疗; 治疗期间不用其他降糖药物。

1.2.2 抑郁情绪评定量表选择及测评方法 抑郁情绪评定选用 HAMD^[3]。该量表共分 7 大项 24 小项, 由测试者决定每项调查得分, 各项得分之和即为受试者总得分。测试时间应在开始治疗前 1 周内和治疗结束后 1 周内进行, 对照组测试与标本检验同期进行。

1.2.3 血糖控制监测指标 治疗前后抽血测定空腹血糖 (FPG)、餐后 2 小时血糖 (2hPG) 及糖化血红蛋白 (HbA1c)。

1.2.4 疗效评定标准 主要观察 HAMD 评分值、体重指数 (BMI)、FPG、2hPG 及 HbA1c 值。以 HAMD 减分率^[4] 作为情绪改善的标准, 减分率 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分 $\times 100\%$ (减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈, $50\% \sim 74\%$ 为显著好转, $25\% \sim 49\%$ 为好转, $< 25\%$ 为无效)。

1.2.5 统计学处理 应用 SPSS 11.0 统计软件, 计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用成组设计的 t 检验, 治疗前后比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

联合组 HAMD 减分率达 59.45%, 明显高于对照组 10.41%, 两者差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 HAMD 评分、BMI、FPG、2hPG、HbA1c, 联合组下降幅度较对照组大 ($P < 0.01$, 表 1、表 2)。

作者简介: 余 涛 (1977-), 男, 湖南株洲人, 本科, 主治医师, 从事临床医疗和医疗保健工作

作者单位: 361002 福建厦门, 南京军区鼓浪屿疗养院二科

表 1 两组治疗前后 HAMD 评分、BMI 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HAMD		BMI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	30	28.97 ± 3.06	11.77 ± 2.67 ^{*☆}	25.59 ± 1.11	25.61 ± 0.93 ^{*☆}
对照组	30	28.83 ± 4.10	25.83 ± 3.76	25.57 ± 1.23	24.12 ± 1.17

注:与治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组比较, [☆] $P < 0.01$

表 2 两组治疗前后 FPG、2hPG、HbA1c 变化的比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	FPG		2hPG		HbA1c	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	30	9.73 ± 1.40	5.31 ± 0.73 ^{*☆}	16.21 ± 2.74	8.26 ± 1.67 ^{*☆}	10.10 ± 1.59	6.89 ± 1.12 ^{*☆}
对照组	30	9.67 ± 1.17	8.38 ± 0.85	16.31 ± 3.02	12.33 ± 1.93	10.21 ± 1.54	8.87 ± 1.40

注:与治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组比较, [☆] $P < 0.01$

两组试验过程中二甲双胍平均日剂量分别为 941.67 mg/d 和 937.50 mg/d,无明显差异。患者服药 1~2 周时有恶心、食欲不振、伴轻微腹泻,但可耐受,继续服药 4 周后症状基本消失。随访期间无一例发生心血管事件、低血糖反应,无一例无效病例。

3 讨 论

糖尿病与抑郁症共患时互为因果、恶性循环,糖尿病的部分病理生理改变可导致抑郁,抑郁症使患者对糖尿病治疗的依从性降低,血糖控制不佳,增加了治疗难度。

本研究观察到二甲双胍联合米氮平组治疗后的 HAMD 评分、FPG、2hPG 及 HbA1c 较治疗前均明显下降,且优于对照组。因此,在糖尿病治疗方案中积极纳入抑郁症治疗方案不仅缓解抑郁情绪,而且可有效协同控制血糖,其机制可能是通过调节神经内分泌功能使抑郁症状好转,逆转抑郁状态对血糖的负面影响,减轻负性情绪的胰岛素抵抗,以及提高患者的治疗依从性^[5]。另外,患者服用二甲双胍后可出现恶心、腹胀,但程度轻,可以耐受,并且有自限性,服药 4 周后胃肠道不良反应基本消失,这与丁虹伶等^[6]报道相符。

米氮平是一种去甲肾上腺素能和 5-羟色胺(5-HT)的抑制剂,具有加强去甲肾上腺素能和 5-HT 神经

功能的双重机制,下调下丘脑-垂体肾上腺轴活性;治疗 1 周即起效,极大增强患者的治疗信心,提高治疗依从性,减少自杀率^[7]。米氮平对中枢 α_2 受体的亲和力比对外周高 10 倍,且对 5-羟色胺 1 型受体(5-HT₁ 受体)的亲和力较低,故对胃肠道不良反应少,对性功能影响较其他抗抑郁类药物小且改善睡眠质量,对老年患者安全性高,可作为首选用药。

【参考文献】

[1] 孙学礼,刘涛生,唐 莉,等. 2 型糖尿病患者生物心理因素的研究[J]. 中华精神科杂志,2004,37(4):215-219.

[2] 许摇敏,邓大同,王佑民. 糖尿病与抑郁症[J]. 安徽医药,2011,15(5):631-634.

[3] 汪向东,王希林,马 弘,等. 心理卫生评定量表手册(增订版)[M]. 北京:中国心理卫生杂志社,1999:220-223.

[4] 黄继辉,吴秀娟,郑秀霞,等. 米氮平与氟西汀治疗抑郁症的疗效比较[J]. 四川精神卫生,2008,21(1):40-41.

[5] 吴毓敏,郭选贤,韩琼政. 老年 2 型糖尿病合并抑郁症心理干预加抗抑郁药物治疗疗效分析[J]. 山东医药,2009,49(29):114.

[6] 丁虹伶,程训民,骆合德,等. 二甲双胍对老年 2 型糖尿病患者的疗效及安全性[J]. 东南国防医药,2005,7(2):112-113.

[7] 李 杰. 米氮平与氟西汀治疗抑郁症的疗效比较[J]. 上海精神医学,2008,20(4):237.

(收稿日期:2011-02-01;修回日期:2011-06-14)
(本文编辑:潘雪飞)