

抗抑郁治疗对老年糖尿病伴 抑郁症状患者胰岛素敏感性的影响

李秋¹, 由伟², 边广梅³

(1. 山东大学附属省立医院内分泌科, 山东 济南 250021;

2. 山东省精神卫生中心精神科, 山东 济南 250014; 3. 胜利油田滨海医院内科, 山东 东营 257237)

摘要:目的 探讨应用抗抑郁药物干预抑郁症状对糖尿病患者胰岛素敏感性的影响及临床意义。方法 采用 Zung 抑郁自评量表 (SDS) 选择糖尿病伴抑郁症状患者 82 例, 其中 45 例作为研究组, 给予抗抑郁药物治疗 6 个月; 另有 37 例病人未接受抗抑郁药物治疗作为对照组。观察治疗前后患者的 SDS 评分; 空腹血糖 (FPG)、空腹胰岛素水平 (FIN)、糖化血红蛋白 (GHbA_{1c}) 等生化指标; 及治疗前后病人治疗 (糖尿病) 依从性变化。结果 经 6 个月治疗研究组病人 SDS 评分显著降低 ($P < 0.01$), FPG、FIN、GHbA_{1c} 均有明显下降 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), 空腹血浆皮质醇 (FC) 水平无变化, 运动频率、运动时间、就诊次数增加有统计学意义 ($P < 0.01$), 漏服药物及不按时按量进餐次数减少有统计学意义 ($P < 0.01$), 胰岛素敏感性升高 ($P < 0.05$)。对照组上述各指标无变化。结论 抗抑郁药物可改善抑郁症状, 提高病人治疗依从性, 并通过增加病人活动改善老年糖尿病患者的胰岛素敏感性。

关键词: 糖尿病; 抑郁症状; 药物干预; 老年人; 胰岛素敏感性

中图分类号: R587.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1004-7115(2008)08-0561-03

Antidepressant could Enhance the Insulin Sensitivity In Old Diabetic Patients With Depressive Symptoms

LI Qiu¹, YOU wei², BIAN Guang-mei³

(Shandong University Affiliated Province Hospital, Jinan 250021, China;

2. Shandong Mental Health Center, Jinan 250014, China; 3. Binhan Hospital of Shengli Oil Field, Dongying 257237, China)

Abstract: Objective To study the effect of antidepressant on insulin sensitivity of patients with diabetes mellitus and its clinical value. Methods A total 82 diabetes patients as study group accompanied with depression symptoms enrolled the study by means of Self-rating Depression Scale (SDS). 45 patients who were treated with antidepressant for a treatment of 6 months was study group. The other 37 patients who were inefficiently treated with antidepressant was control group. SDS, FBG, FIN, and GHbA_{1c} were measured before and after treatment. Results: In study group, the score of SDS, levels of FBG, FIN and GHbA_{1c} significantly decreased after 6-month treatment ($P < 0.01$), while the level of FC had no significant change. After treatment frequency of movement, time of movement, and frequency to see the doctor were significantly larger than before treatment, while times of missing drugs and irregular deal were lower, and insulin sensitivity significantly increased. In control group there were no significant change in all the observed information. Conclusion: Antidepressant could effectively ameliorate depressive symptoms and increase insulin sensitivity of elder patients with diabetes mellitus by increasing activities.

Key words: diabetes mellitus; depressive symptom; drug intervention; aged; insulin sensitivity

胰岛素抵抗 (IR) 指正常剂量的胰岛素产生低于正常生物效应的一种状态, 即是胰岛素的靶组织对胰岛素的敏感性和 (或) 反应性降低所表现的病理状态。胰岛素敏感性降低是 2 型糖尿病的重要发病机理之一, 也是糖尿病患者的病情控制及病情转归的重要影响因素。老年人和糖尿病人抑郁症状的

发病率明显高于正常人群, 但因国人普遍的性格特点和社会习惯, 老年糖尿病人较少因心理问题就诊, 国内外已有大量的研究证明心理社会因素在糖尿病的发生、发展和转归中起着重要的作用, 尤其是抑郁症状对糖尿病患者有消极的影响。本研究通过对糖尿病患者的抑郁情绪进行药物干预, 观察抗抑郁干

基金项目: 山东省保健医学科研项目

作者简介: 李秋 (1972—), 男, 山东济南人, 主治医师, 硕士, 主要研究方向: 糖尿病及慢性并发症。

预防治疗对病人胰岛素敏感性的影响。并探讨这种影响的可能的机理。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择本院及山东省精神卫生中心 2005 年 7 月~2006 年 7 月门诊及住院患者 82 例(69.4 ± 6.1 岁)(男性 37 例,女性 45 例)。所有病例均符合以下标准:(1)按 1999 年 WHO 糖尿病专家委员会制订的糖尿病诊断标准诊断为糖尿病,应用口服降糖药物控制血糖。(2)无酮症酸中毒、高渗综合征及内分泌代谢系统的其他疾病,既往无精神疾病或严重躯体疾病。(3)采用 Zung 抑郁自评量表(self-rating depression scale; SDS)评价抑郁状况,SDS 标准总评分 ≥ 50 者。签署知情同意后纳入本研究。所有病人分为两组:药物干预组 45 例,男 19 例,女 26 例,年龄(70.3 ± 7.2)岁,病程(10.0 ± 6.6)年,体重指数(BMI)(25.6 ± 1.9) kg/m²。对照组 37 例,男 18 例,女 19 例,年龄(69.5 ± 8.8)岁,病程(11.8 ± 7.0)年,体重指数(BMI)(24.9 ± 2.2) kg/m²。两组年龄、性别、病程、BMI 经统计学处理差异无显著性。

1.2 研究方法

1.2.1 给药方法:药物干预组给予选择性 5-HT 再摄取抑制剂(SSRIS)氟西汀 20 mg 每日一次,总疗程 6 个月,起始剂量 10 mg,1 周内加至 20 mg/d;治疗期间如合并失眠症状合并应用阿普唑仑;如遇有自杀观念立即停药。所有患者维持原降糖药物治疗,均进行糖尿病知识教育。

1.2.2 疗效观察指标 (1)采用 Zung 抑郁自评量表(SDS)进行评分,分别在治疗前、治疗后 8 周各评定一次。量表评分由一名经正规培训的医务人员以问卷形式进行测验,按 4 级记分标准评定总粗分后换算为标准总分,SDS 标准总评分 ≥ 50 有抑郁症状。(2)治疗前后各检测空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、血脂醇、游离脂肪酸(FFA)试剂盒为美国 Roche 公司产品。(3)分别在治疗前、治疗后各填写病人治疗(糖尿病)依从性调查表。按 HOMA 模型计算胰岛素敏感指数(HOMA-IS) = [20 × 空腹胰岛素(FINS)] / [(空腹血糖(FBG) - 3.5)]。

1.3 统计学方法

采用 SPSS12.0 统计分析软件,组间均数比较采用 *t* 检验,治疗前后比较采用配对 *t* 检验。

2 结果

2.1 临床疗效评定

2.1.1 治疗前后病人 SDS 评分变化见表 1。表 1 表明 1. 研究组治疗后 SDS 评分下降有统计学差异。2. 药物干预组治疗后 SDS 评分较心理指导组降低有统计学差异

表 1 治疗前后病人 SDS 评分比较

组别	治疗前	治疗后
研究组	62.18 ± 20.06	38.11 ± 8.52 ^Δ
对照组	64.03 ± 17.81 ^Δ	62.45 ± 19.06 ^{●●}

研究组治疗后同治疗前比较,^Δ*P* < 0.01;对照组治疗后同治疗前比较**P* > 0.05;对照组治疗前同研究组治疗前比较[●]*P* > 0.05;对照组治疗后同研究组治疗后比较^{●●}*P* < 0.01。

2.1.2 药物干预治疗前后研究组患者临床生化指标的变化见表 2。表 2 表明与干预前比较干预后 FBG, FIN, GHbA_{1C}, FFA, BMI 下降;HOMA-IS 升高,有统计学意义。

表 2 药物干预治疗前后研究组患者临床生化指标比较

治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	
FBG mmol/L	9.54 ± 2.24	7.83 ± 1.88	5.83**
FIN uU/ml	22.71 ± 4.77	21.33 ± 5.04	3.24**
GHbA _{1C} %	8.42 ± 1.88	7.24 ± 2.01	4.56**
FFA mmol/l	0.66 ± 0.32	0.51 ± 0.21	4.75**
BMI kg/m ²	25.3 ± 2.1	24.4 ± 1.9	3.31**
FC ug/ml	201.8 ± 40.1	199.8 ± 44.4	0.25
HOMA-IS	97.08 ± 75.68	113.54 ± 79.66	2.02*

2.1.3 研究组和对照组治疗后临床生化指标比较见表 3。表 3 表明与对照组比较研究组治疗后 FBG, GHbA_{1C}, FFA, BMI 下降;HOMA-IS 升高有统计学意义

表 3 研究组和对照组治疗后临床生化指标比较

治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	
FBG mmol/L	7.83 ± 1.88	9.78 ± 3.01	6.15**
FIN uU/ml	21.33 ± 5.04	20.01 ± 3.91	0.18
GHbA _{1C} %	7.24 ± 2.01	8.67 ± 1.56	3.94**
FFA mmol/l	0.51 ± 0.21	0.74 ± 0.41	8.26**
BMI kg/m ²	24.4 ± 1.9	25.5 ± 2.0	3.43**
FC ug/ml	199.8 ± 44.4	205.1 ± 38.6	0.11
HOMA-IS	113.54 ± 79.66	94.97 ± 68.45	3.02*

P* < 0.05 *P* < 0.01。

2.2 患者糖尿病治疗依从性变化

研究组治疗前后患者糖尿病治疗依从性变化见表 4。治疗前后比较:运动频率、运动时间、就诊次数增加、漏服药物及不按时按量进餐次数减少有统计学意义

表4 研究组治疗前后病人糖尿病治疗依从性变化

	治疗前	治疗后	t值
运动频率(次/周)	3.1±0.88	6.1±1.22	23.67**
运动时间(分钟/天)	22.3±2.35	35.5±5.04	32.01**
血糖检测(次/周)	2.8±1.71	3.2±1.35	1.94
就诊次数(次/周)	2.2±0.72	3.0±0.98	7.56**
漏服药物(次/周)	1.2±0.35	1.3±0.21	2.82**
不按时按量进餐(次/周)	2.6±1.24	3.1±1.63	3.15**

**P<0.01。

3 讨论

老年人和糖尿病病人均是抑郁症状患病的高发人群。糖尿病病人抑郁症状患病率至少是普通人群的3倍^[1]。抑郁对糖尿病患者的代谢控制及病情转归有消极的影响^[2,3]。传统上认为抑郁情绪影响血糖控制的机制为:抑郁时皮质醇分泌亢进,大量皮质醇可降低葡萄糖利用,促进糖异生,同时皮质醇通过拮抗胰岛素,抑制血糖的利用,与胰岛素共同作用影响脂肪的分布,形成中心性肥胖等,从而影响胰岛素的敏感性^[4,5]。但是,老年人包括肾上腺皮质在内的各种内分泌腺体功能趋向降低。本研究发现干预治疗前后血浆皮质醇的变化无统计学差异。提示改善抑郁症状前后病人血浆皮质醇的变化并非老年糖尿病胰岛素的敏感性提高的重要因素。

本研究发现改善抑郁症状明显增加了病人的运动时间和频率。胰岛素的敏感性降低源于胰岛素抵抗引起的胰岛素受体的数目和功能的下降。研究认为运动可以增加病人的胰岛素敏感性^[6],运动使糖尿病大鼠骨骼肌细胞膜胰岛素结合力增加,这种增加是由于胰岛素受体数量的增加^[7]。胰岛素抵抗是2型糖尿病发病的环节之一,与血浆中水平游离脂肪酸(FAA)的变化密切相关^[8],研究表明血循环中FAA升高,可在多个层面影响葡萄糖代谢,使胰岛素作用的靶组织如肝脏、肌肉和脂肪组织表现为胰岛素抵抗^[9,10]。Bieger WP^[11]报道高甘油三脂(TG)血症可减少胰岛素受体的数量,运动训练引起血清TG和FAA下降被认为是受体数量增加的重要原因。其结果提示运动后游离脂肪酸下降与胰岛素受体数目负相关。本试验也发现抗抑郁治疗后血浆FFA水平明显下降有统计学意义。这些提示:病人抗抑郁治疗前后胰岛素敏感性提高的核心原因在于与治疗依从性改善相关的运动的增加。

氟西汀是一种选择性5-HT再摄取抑制剂(SS-RIS),能高特异性地抑制脑内突触前神经末梢对5-HT的再吸收,对其它神经递质影响很小,在人体内

不受年龄、肥胖和肾功能影响^[12],与降糖药物无配伍禁忌,较适用于糖尿病患者。目前临床上普遍存在忽视对糖尿病病人抑郁症状的观察和干预,只有少数伴发抑郁病人得到抗抑郁治疗,这与现代生理-心理-社会医学模式的要求不符。合理应用抗抑郁药物已成为躯体疾病内科综合治疗的一个重要组成部分。

通过本研究证实:针对抑郁症状的治疗也是针对糖尿病病因的治疗,在治疗糖尿病的同时,应对抑郁症状给予充分重视,积极地抗抑郁治疗,有助于提高病人治疗的依从性,增加病人的活动,从而增加病人的胰岛素敏感性,更好的控制血糖,纠正代谢紊乱,防止和延缓慢性并发症的发生和发展。

参考文献:

- [1] Ludman EJ, Katon W. Depression and diabetes symptom burden [J]. *General hospital psychiatry*, 2004, 26(6):430-436.
- [2] Lustman PJ, Clouse RE. Depression in diabetic patients; the relationship between mood and glycemic control [J]. *Journal of diabetes and its complications*, 2005, 19(2):113-122.
- [3] Peyrot M, Rubin RR. Levels and risks of depression and anxiety symptomatology among diabetic adults [J]. *Diabetes Care*, 1997, 20(4):585-589.
- [4] Black SA. Increased health burden associated with combid depression in older diabetic maxican Amanricans [J]. *Diabetes Care*, 1999, 22(1):56-63.
- [5] Van Der Dose FE, De Neeling JN, Snoek FJ, et al. Randomized study of two different target levels of glycemic control within the acceptable range in type II diabetes [J]. *Diabetes Care*, 1998, 21:2085-2093.
- [6] 衣雪洁. 运动对胰岛素相关疾病的影响 [J]. *沈阳体育学院学报*, 2005, 24(2):8-11.
- [7] 冯光斌, 冯光斌, 吴毅, 等. 运动对糖尿病大鼠脑细胞膜胰岛素受体的影响 [J]. *中国物理医学杂志*, 1998, 20(2):102-104.
- [8] Bajaj M. Free fatty acid induced peripheral insulin resistance augments splanchnic glucose uptake in healthy humans [J]. *American Journal of Endocrinol Metabish* 2002; A283; E346-352
- [9] Stumvoll M. Type 2 diabetes principles of pathogenesis and therapy [J]. *Lancet* 2005; 365; 1333-1346
- [10] Bouzakri K, IRS-1 serine phos phosphorylation and insulin resistance in skeletal uscle from pancreas transplant recipients [J]. *Diabetes* 2006; 55(3):758-791
- [11] 周和超, 黄贵心. 脂毒性及胰岛素抵抗的相关研究进展 [J]. *国外医学·老年医学分册*, 2007, 28(1):28-32.
- [12] Mourilhe PJ, Stock PE. Risk and benefits of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of depression [J]. *Drug Safety*, 1998, 18(1):57-82.

(收稿日期 2008-05-22)