

氟哌噻吨可能产生的锥体外系症状,氟哌噻吨和美利曲辛相互拮抗的结果使本药的抗胆碱能作用较四甲萘丙胺弱,从而发挥两种成分在治疗作用方面的协同效应和不良反应的拮抗效应^[6]。本研究表明:氟哌噻吨美利曲辛治疗性病恐怖症,迅速改善几种神经症及抑郁焦虑状态,不良反应少而轻微。两对照组无效病例改用氟哌噻吨美利曲辛治疗,获得了与治疗组相似的疗效,进一步验证氟哌噻吨美利曲辛治疗的有效性。

参考文献

[1] 杨翠华,黄咚梅,梁敏坚.性病恐怖症的临床特点及康复治疗[J].神经疾病与精神卫生,2003,3(6):446.

- [2] 吴志华.现代性病学[M].广州:广东人民出版社,2002:439-440.
- [3] 陈永锋.性传播疾病诊断治疗[M].广州:广东科技出版社,2001:367-372.
- [4] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:17,254.
- [5] 王正军,吕明,刘光健,等.氟哌噻吨美利曲辛辅助治疗伴有抑郁和(或)焦虑状态慢性紧张型头痛30例[J].医药导报,2008,27(2):196-198.
- [6] 蔡格花,詹祥云.氟哌噻吨美利曲辛治疗抑郁症临床观察[J].临床精神医学杂志,2006,16(2):81.
- DOI 10.3870/yydb.2012.03.020

西酞普兰治疗脑卒中后抑郁症 35 例

袁以富,葛北海

(湖北省赤壁市人民医院神经内科,437300)

摘要 目的 观察西酞普兰治疗脑卒中后抑郁症及其神经功能康复的临床疗效。方法 脑卒中患者 108 例,分为 3 组:无抑郁组和抑郁治疗组各 35 例,抑郁对照组 38 例。3 组患者一般治疗相同。抑郁治疗组加用西酞普兰 20 mg, qd, po;抑郁对照组加用维生素 C 片, 0.1 g, qd, po, 疗程均为 6 个月。3 组患者分别于治疗前,治疗后 2 周、1 个月、3 个月、6 个月进行汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、神经功能缺损评分量表(NIHSS 量表)的评分比较,并观察不良反应。结果 治疗 6 个月后,无抑郁组、抑郁治疗组和抑郁对照组 HAMD 评分分别为(6.2±1.3), (10.8±3.8), (18.9±5.4)分;NIHSS 量表评分分别为(5.3±4.7), (17.4±5.6), (24.7±5.3)分。抑郁治疗组疗效优于抑郁对照组,且不良反应较轻。结论 西酞普兰能够使脑卒中后抑郁程度得到有效控制,能促进神经功能康复,且安全性高。

关键词 西酞普兰;抑郁症;脑卒中

中图分类号 R971.43;R749.13

文献标识码 A

文章编号 1004-0781(2012)03-0331-03

脑卒中是我国中老年患者常见病,多发病,致残率高。卒中后抑郁是脑卒中患者常见并发症,其发病率可高达 20%~60%^[1],主要表现为情绪低落、兴趣减退、睡眠障碍、沉默寡言、反应迟钝、记忆力减退、对康复缺乏信心、不能主动进行康复训练甚至不愿配合治疗。抗抑郁治疗不仅是对患者抑郁情绪的缓解,更重要的是还能够促进神经功能的康复。2009 年 5 月~2010 年 5 月,笔者观察了抗抑郁药西酞普兰对脑卒中后抑郁症的疗效及其对神经功能的康复作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料 我院神经科病房收治的脑卒中患者(为研究方便,只选取了脑出血和脑血栓形成两种病例)235 例。纳入标准:①年龄 18~70 岁;②符合第 4 届脑血管病学会制定的脑卒中诊断标准^[2],并经脑 CT

(脑出血)或者脑磁共振(脑梗死)在发病后 24~48 h 内证实;③卒中后抑郁的患者符合《中国精神障碍分类与诊断标准》第 3 版器质性障碍精神抑郁状态及抑郁症诊断标准^[3];④患者及家属知情同意并且配合医生治疗与随访。排除标准:①治疗及随访过程中死亡或者失访;②脑卒中后出现痴呆、失语、昏迷等影响研究实施;③患者并发有其他精神疾病如精神分裂症、躁狂症,或既往已有抑郁性疾病;④有抗抑郁药物使用禁忌证的相关情况;⑤未成年患者或者患者病情严重、复杂、参加研究可能引发不必要的医疗纠纷。根据纳入与排除标准,符合条件的卒中后抑郁患者 73 例,随机分为卒中后抑郁治疗组 35 例,卒中后抑郁对照组 38 例,并根据配对原则,在同期卒中后无抑郁的患者中选择 35 例作为卒中后无抑郁组。抑郁治疗组患者年龄 43~68 岁,平均年龄(63.5±10.6)岁,其中男 21 例,女 14 例;既往有原发性高血压 28 例,糖尿病 15 例,高脂血症 17 例;既往已有脑卒中病史 8 例,脑出血 11 例,脑梗死 24 例;病灶位于左半球 15 例,右半球 14 例,脑

收稿日期 2011-06-13 修回日期 2011-10-31

作者简介 袁以富(1969-),男,湖北赤壁人,副主任医师,学士,主要从事神经内科工作。电话:(0)13797796536, E-mail: yuanyifu66536@163.com。

干、小脑各 3 例;轻度抑郁 10 例,中度抑郁 18 例,重度抑郁 7 例。抑郁对照组患者年龄 42~69 岁,平均(62.8±11.6)岁,其中男 25 例 女 13 例;既往有原发性高血压 31 例,糖尿病 17 例,高脂血症 18 例;既往已有脑卒中病史 9 例,脑出血 10 例,脑梗死 28 例;病灶位于左半球 14 例,右半球 15 例,脑干 5 例,小脑 4 例;轻度抑郁 11 例,中度抑郁 20 例,重度抑郁 7 例。无抑郁组患者年龄 43~69 岁,平均年龄(63.8±10.9)岁,其中男 20 例,女 15 例;既往有原发性高血压 30 例,糖尿病 15 例,高脂血症 16 例;既往已有脑卒中病史 8 例,脑出血 11 例,脑梗死 24 例;病灶位于左半球 14 例,右半球 15 例,脑干 2 例,小脑 4 例。经统计分析,3 组患者年龄、性别、既往史、基础疾病、此次卒中类型、病变部位等差异无统计学意义,抑郁治疗组与对照组中抑郁严重程度分层差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 治疗方法 3 组患者均按照脑血管病诊疗常规进行规范化处理。脑出血患者的治疗主要包括脱水(甘露醇 125 mL,q6h),脑保护(纳洛酮 10 mg,qd),以及支持对症处理。脑梗死患者主要包括改善微循环(拜阿司匹林,0.1 g,qd 及参芎葡萄糖 100 mL,qd),脑保护(依达拉奉 30 mg,bid)以及支持对症处理。3 组患者均行早期康复治疗以及相应心理辅导。抑郁治疗组加用西酞普兰(商品名:喜普妙,丹麦灵北制药厂生产,西安杨森制药有限公司分装,批准文号:国药准字 J20030097) 20 mg,qd,po,疗程 6 个月。抑郁对照组加用维生素 C 片,0.1 g,qd,po(安慰药对照,对患者单盲)。

1.3 评分方法 参加研究的所有患者,在治疗前,治疗后 2 周、1 个月、3 个月、6 个月 5 个时间点,由我院神经科通过统一培训的医师对其进行汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD, 17 项版本)以及神经功能缺损评分量表(NIH stroke scale, NIHSS)评分。

1.4 主要观察指标 患者的 HAMD 评分和 NIHSS 评分。西酞普兰的不良反应,以评估用药安全性。

1.5 统计学方法 计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,采用双侧检验,设检验水准 $\alpha = 0.05$,数据处理采用 SPSS17.0 版统计学软件完成。

2 结果

2.1 HAMD 评分结果 见表 1。可见,无抑郁组患者 5 个时间点的 HAMD 评分有小幅波动,但变化不大,并且始终明显低于抑郁治疗组与抑郁对照组;治疗组 5 个时间点的 HAMD 评分稳步下降,并逐渐接近无抑郁组患者,提示治疗有效;抑郁对照组 5 个时间点评分略有下降,提示安慰药能起到一定作用,但效果微弱。抑郁治疗组与抑郁对照组相比,治疗前直至治疗后 1 个月,其差异均较小,无统计学意义,提示 1 个月内,西酞普兰抗抑郁效果不甚明显。但 3 个月后差异开始明显, $t = 3.86, P < 0.05$,具有统计学意义,显示抗抑郁治疗有效。

2.2 NIHSS 评分结果 见表 2。可见,3 组患者的神经功能缺损评分均呈下降趋势,提示针对卒中的治疗方案有效,但无抑郁组疗效最佳;而抑郁对照组 5 个时间点的神经功能缺损评分下降最慢,提示卒中后抑郁在一定程度上妨碍了神经功能的康复;治疗组介于两者之间,提示抗抑郁治疗有助于卒中后抑郁患者神经功能的康复。治疗 1 个月后,无抑郁组神经康复最快,抑郁治疗组与抑郁对照组比较, $P < 0.05$ 。提示抗抑郁治疗 1 个月后能够促进神经功能康复。

2.3 西酞普兰的不良反应 抑郁治疗组服用西酞普兰后呕吐 8 例,口干 7 例,腹部不适 5 例,头晕 2 例,且不良反应主要出现于服药后 1 周,经对症处理后基本消失。无一例患者因为严重不良反应导致停药。

表 1 3 组患者 HAMD 评分比较

组别	例数	治疗前	治疗 2 周后	治疗 1 个月后	治疗 3 个月后	治疗 6 个月后
抑郁治疗组	35	24.3±5.6	21.4±6.1	17.8±5.5	14.3±5.2 ^{*1}	10.8±3.8 ^{*1}
抑郁对照组	38	24.5±6.2	22.9±5.9	20.7±5.6	19.2±5.5	18.9±5.4
无抑郁组	35	6.3±1.2	5.9±1.2	5.8±1.3	5.9±1.1	6.2±1.3

与抑郁对照组比较, $t = 3.86, ^*1 P < 0.05$

表 2 3 组患者 NIHSS 评分比较

组别	例数	治疗前	治疗 2 周后	治疗 1 个月后	治疗 3 个月后	治疗 6 个月后
抑郁治疗组	35	31.2±5.2	28.5±5.4	26.5±5.7 ^{*1}	22.7±5.5 ^{*1*2}	17.4±5.6 ^{*1*3}
抑郁对照组	38	31.1±5.1	29.6±5.2	28.3±5.3	26.4±5.2	24.7±5.3
无抑郁组	35	30.8±5.3	27.8±5.2	24.7±4.8	20.6±5.2	15.3±4.7

与无抑郁组比较, $t = 5.12, ^*1 P < 0.05$;与抑郁对照组比较, $t = 3.98, ^*2 P < 0.05, ^*3 P < 0.05$

3 讨论

2008 年我国卫生部发布《第三次居民死亡主要原因》表明,脑血管病是我国城乡居民最主要的死亡原因,占死亡人数的 22.45%^[4]。脑卒中后抑郁是脑卒中后比较常见的并发症,对疾病的康复和患者的生活质量有非常明显的影响。传统观念认为:卒中后抑郁为心因性疾病,为脑卒中后所诱发。现代的社会-生物-心理医学模式让人们重新认识了这一疾病。诚然,脑卒中作为一心理学事件,对一些具有忧郁特质的人,发生卒中后抑郁有一定影响。乔彬彬等^[5]认为,内向不稳定个性是导致卒中后抑郁的主要危险因素之一。抑郁对卒中康复的影响,除了与抑郁患者不配合治疗,不积极参与康复训练等有关,还与抑郁患者体内 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)含量减少,影响新的神经突触形成,从而导致脑可塑性障碍这一病理基础有关。李文迁等^[6]认为 5-HT 参与神经突触形成主要与下列两种因素有关:①5-HT 可以保持皮质-海马的突触联系,②5-HT 启动了神经元前体细胞向神经元分化。卒中后抑郁不仅加重患者的精神痛苦,亦会阻碍患者神经功能康复^[7]。卒中后抑郁会加重患者的残疾程度、认知损害程度以及死亡率,最终导致更糟糕的康复结局^[8-9]。对卒中患者而言,卒中后抑郁是此类患者生活质量最好的预测指标^[10-11]。因此,临床医师与患者均须重视并努力治疗卒中后抑郁。

卒中后抑郁患者多为老年人,大多并发心、肝、肾功能不全或其他多种并发症。用药时,除了必须考虑药物的有效性外,安全性亦需受到高度重视。西酞普兰药物相互作用小,适用于老年性抑郁症和有躯体疾病并发抑郁症的患者。本研究中,少数患者有轻微不适,未见严重反应,证实了西酞普兰的安全性。钱建军等^[12]观察到西酞普兰治疗以胃肠道症状为主的躯体化障碍的疗效不及非胃肠道症状为主的患者,且前者的胃肠道不良反应更多。有学者认为:西酞普兰对 CYP3A4、2C9、2D6 无抑制,与其他药物无相互作用,对其他神经递质无亲和力,尤其是心血管和胆碱能不良反应小,非常适合老年人使用^[13]。LINCOLN 等^[14]也认为:西酞普兰对细胞色素 P₄₅₀ 的几个主要亚型具有很小的亲和力,所产生的不良反应小。卢俊杰等^[15]观察到西酞普兰起效较快、不良反应小,可以作为躯体化障碍治疗的首选药物之一。王祖新等^[16]亦认为:西酞普兰起效快、疗效好、安全性佳。在治疗卒中后抑郁和促进神经功能康复方面独具优势。

卒中后抑郁不仅影响患者的情绪,还影响患者的康复进程。本研究证实了西酞普兰治疗卒中后抑郁的有效性与安全性,值得推广应用。

参考文献

- [1] 芮雪,范晓华,潘卫萍. 脑卒中后抑郁发生率及其相关因素的调查分析[J]. 医学信息,2010,23(6):1939-1940.
- [2] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病的诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379.
- [3] 中华医学会精神病学分会. 中华精神障碍分类与诊断标准[M]. 3 版. 济南:山东科学技术出版社,2001:87-89.
- [4] 张露远,孙晓江. 脑卒中后抑郁[J]. 中国老年学杂志,2008,28(22):2279-2281.
- [5] 乔彬彬,吴春薇,康智敏,等. 卒中后抑郁研究进展[J]. 卒中与神经疾病杂志,2010,27(7):663-665.
- [6] 李文迁,李德香. 西酞普兰治疗急性卒中后抑郁的疗效及其对卒中康复的影响[J]. 国际脑血管病杂志,2006,14(4):275-278.
- [7] PEREZ J, TARDITO D. The interface between depression and cerebrovascular disease-some hope but no hype [J]. Clin Exp Hypertens,2002,24(7-8):639-646.
- [8] KOTILA M, NUMMINEN H, WALTIMO O, et al. Post-stroke depression and functional recovery in a population-based stroke register, the finnstroke study [J]. Eur J Neurol,1999,6(2):309-312.
- [9] POHJASVAARA T, VATAJA R, LEPPAVUORI A, et al. Depression is an independent predictor of poor long-term functional outcome post-stroke [J]. Eur J Neurol,2001,8(3):315-319.
- [10] KIM P, WARREN S, MADILL H, et al. Quality of life of stroke survivors [J]. Qual Life Res,1999,8(2):293-301.
- [11] KING R B. Quality of life after stroke [J]. Stroke,1996,27(10):1467-1472.
- [12] 钱建军,董莹莹,沈芳. 西酞普兰治疗躯体化障碍的临床疗效 [J]. 医药导报,2010,29(12):1588-1589.
- [13] 沈渔邨. 精神病学 [M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2009:857.
- [14] LINCOLN N B, FLANNAGHAN T. Cognitive behavioral psychotherapy for depression following stroke: a randomized controlled trial [J]. Stroke,2003,34(1):111-115.
- [15] 卢俊杰,郑昌爱,徐松泉. 西酞普兰与氯米帕明治疗躯体化障碍的临床观察 [J]. 医药导报,2007,26(3):264-266.
- [16] 王祖新. 另一 SSRI:西酞普兰 [J]. 国外医学:精神病学分册,2003,30(2):75-77.

DOI 10.3870/ydyb.2012.03.021