

# 艾司西酞普兰对脑卒中后抑郁症患者 下丘脑-垂体-肾上腺素轴功能的影响

林蕾<sup>①</sup>

**摘要 目的:**探讨艾司西酞普兰对脑卒中后抑郁症(PSD)患者下丘脑-垂体-肾上腺素轴功能的影响。**方法:**70例PSD患者随机分为观察组和对照组。两组患者均予以脑血管病常规对症及康复治疗,观察组患者在此基础上口服艾司西酞普兰片10 mg,qd,连用8周。观察两组患者治疗前后血浆皮质醇(Cor)、促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)和促肾上腺皮质激素(ACTH)水平的变化,评估患者抑郁症状和神经功能变化以及治疗期间的不良反应。**结果:**治疗8周后,观察组抗抑郁的总有效率及神经功能恢复的总有效率均明显高于对照组( $P < 0.05$ ),治疗期间无严重的药物不良反应。两组患者血浆Cor、CRH和ACTH水平均较治疗前明显下降( $P < 0.05$ 或 $0.01$ ),且观察组下降幅度较对照组更明显( $P < 0.05$ )。**结论:**艾司西酞普兰治疗PSD的疗效肯定,能明显改善患者抑郁情绪,促进患者神经功能恢复,不良反应轻,安全性较好。血浆Cor、CRH和ACTH水平降低可能是艾司西酞普兰治疗PSD的另外一种作用机制。

**关键词** 艾司西酞普兰; 脑卒中; 抑郁症; 下丘脑-垂体-肾上腺素轴

**中图分类号:**R971.43 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-0698(2012)09-0417-03

## Effect of Escitalopram on Hypothalamic-pituitary-adrenergic Axis Function in Patients with Post-stroke Depression

Lin Lei

Department of Neurology, Taizhou First People's Hospital, Taizhou 318020, Zhejiang, China

**ABSTRACT Objective:**To investigate the effect of escitalopram on hypothalamic-pituitary-adrenergic axis function in patients with post-stroke depression(PSD). **Methods:**70 cases with PSD were randomly divided into observation group and controlled group. Both groups were treated with conventional symptomatic and rehabilitation treatment of cerebrovascular disease, and based on it, the patients in the observation group were given oral escitalopram tablets 10mg qd for 8 weeks. Plasma cortisol (Cor), corticotropin releasing hormone (CRH) and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) levels were observed in the two groups of patients before and after the treatment. The patients' depressive symptoms, nerve function changes and adverse reactions were assessed during the treatment. **Results:** After 8 weeks of treatment, the total effective rates of antidepressant efficiency and recovery of neurological function were significantly higher ( $P < 0.05$ ) in the observation group. There were no serious adverse drug reactions during treatment. Plasma Cor, CRH and ACTH levels decreased significantly ( $P < 0.05$  or  $0.01$ ) than those before the treatment in both groups, and the decline of the observation group was more obvious than that in the controlled group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:**Escitalopram was effective in the treatment of the PSD and it could significantly improve patients' depression and promote the recovery of neurological function with light adverse reaction and good safety. The decrease of plasma Cor, CRH and ACTH levels might be another mechanism of action of escitalopram in the treatment of the PSD.

**KEY WORDS** Stroke; Depression; Escitalopram; Hypothalamic-pituitary-adrenergic axis

脑卒中后抑郁(PSD)是脑卒中后常见的心理障碍,其发生率高达21%~79%。这不仅给患者带来躯体和精神上的痛苦,还会影响患者的神经功能的康复及预后<sup>[1]</sup>。近年来研究发现PSD的发病机制与下丘脑-垂体-肾上腺素(HPA)轴功能异常有关<sup>[2]</sup>。艾司西酞普兰是一种新型抗抑郁药,治疗PSD疗效肯定,不良反应较少,但有关艾司西酞普兰

对HPA轴功能的影响鲜有报道<sup>[3]</sup>。本研究通过观察艾司西酞普兰对PSD患者HPA轴功能的影响及疗效观察,探讨PSD患者HPA轴功能的变化及艾司西酞普兰干预作用,现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 病例选择与分组

选择2011年1~12月在我院住院或门诊治疗

<sup>①</sup>台州市第一人民医院神经内科(浙江台州 318020)。

的 PSD 患者 70 例。纳入标准:①诊断符合第 4 届全国脑血管病学术会议制定的脑卒中诊断标准<sup>[4]</sup>,并经头颅 CT 或 MRI 检查证实;②. 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分 $\geq 18$ 分。排除标准:①意识障碍、痴呆、失语和失认的患者,②既往有脑卒中病史和严重精神障碍患者。

采用随机数字表将患者分为两组。观察组 36 例,男 20 例,女 16 例;年龄 40~89 岁,平均(70.2 $\pm$ 7.1)岁;病程 2 个月~2 年,平均(7.0 $\pm$ 1.9)月;卒中类型:缺血性 29 例,出血性 7 例。对照组 34 例,男 19 例,女 15 例;年龄 38~87 岁,平均(69.4 $\pm$ 6.8)岁;病程 2 个月~3 年,平均(7.2 $\pm$ 2.1)月;卒中类型:缺血性 28 例,出血性 6 例。两组患者性别、年龄、病程和卒中类型等比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 治疗方法

两组患者均予以控制颅内压、控制血压血糖、改善脑局部微循环等脑血管病常规对症及康复治疗,观察组患者在此基础上予以艾司西酞普兰片(西安杨森制药有限公司,规格:10 mg $\times$ 7 片,批号:20100913)10 mg,po qd,连用 8 周。

### 1.3 观察指标与检测方法

观察两组患者治疗前后血浆皮质醇(Cor)、促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)和促肾上腺皮质激素(ACTH)水平的变化,并评估患者抑郁症状和神经功能变化以及治疗期间的不良反应。采用放射免疫法测定血浆 Cor、CRH 和 ACTH 含量。试剂盒由深圳晶美公司提供,按试剂盒说明书进行操作。

### 1.4 疗效评价标准

1.4.1 抗抑郁疗效标准<sup>[3]</sup> 根据汉密尔顿抑郁量表(HAMD)减分率进行抗抑郁疗效评定。痊愈:HAMD 减分率 $\geq 75\%$ ;显著进步:HAMD 减分率 $\geq 50\%$ ;进步:HAMD 减分率 $\geq 25\%$ ;无效:HAMD 减分率 $< 25\%$ 。总有效包括痊愈、显著进步和进步。

1.4.2 神经功能恢复疗效标准<sup>[5]</sup> 采用中国卒中量表评分。基本痊愈:减少 91%~100%,病残程度 0 级;有效:功能缺损评分减少 46%~90%,病残程度 1~3 级;进步:功能缺损评分减少 18%~45%;无变化:功能缺损评分减少 18%。总有效包括基本痊愈、有效和进步。

### 1.5 统计学处理

应用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组抗抑郁疗效比较

治疗 8 周后,观察组总有效率明显优于对照组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者治疗后抗抑郁疗效比较 [n(%)]

组别	基本痊愈	显效	好转	无效	总有效
对照组 (n=34)	5(14.7)	7(20.6)	10(29.4)	12(35.3)	22(64.7)
观察组 (n=36)	13(36.1)	11(30.6)	8(22.2)	4(11.1)	32(88.9 <sup>a</sup> )

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ 。

### 2.2 两组神经功能恢复疗效比较

观察组神经功能恢复的总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者治疗后神经功能恢复的疗效比较 [n(%)]

组别	基本痊愈	有效	进步	无变化	总有效
对照组 (n=34)	4(11.8)	6(17.6)	10(29.4)	14(41.2)	20(58.8)
观察组 (n=36)	12(33.3)	10(27.8)	9(25.0)	5(13.9)	31(86.1 <sup>a</sup> )

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 两组治疗前后血浆 Cor、CRH 和 ACTH 水平变化

两组治疗前血浆 Cor、CRH 和 ACTH 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 8 周后,两组血浆 Cor、CRH 和 ACTH 水平均较治疗前明显下降( $P < 0.05$ 或 $0.01$ ),且观察组下降幅度较对照组更明显( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后的血浆 Cor、CRH 和 ACTH 水平的变化 ( $\bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ )

组别	Cor	ACTH	CRH
对照组 治疗前	112.6 $\pm$ 30.6	40.5 $\pm$ 16.2	70.6 $\pm$ 19.2
(n=34) 治疗后	89.6 $\pm$ 28.4 <sup>a</sup>	28.2 $\pm$ 8.4 <sup>a</sup>	53.5 $\pm$ 18.2 <sup>a</sup>
观察组 治疗前	109.5 $\pm$ 29.5	39.7 $\pm$ 13.4	71.2 $\pm$ 23.4
(n=36) 治疗后	61.2 $\pm$ 19.6 <sup>bc</sup>	17.5 $\pm$ 3.7 <sup>bc</sup>	38.2 $\pm$ 9.7 <sup>bc</sup>

注:与本组治疗前相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.4 两组药品不良反应比较

对照组治疗期间未发生明显的药物不良反应。观察组治疗期间出现失眠 1 例,恶心 1 例,症状较轻,未予处理后自行消失,治疗前后复查血常规、肝肾功能无明显异常变化。

## 3 讨论

艾司西酞普兰是新型的 5-羟色胺再摄取抑制剂,是西酞普兰的立体异构体,对 5-羟色胺的再摄

取抑制能力是西酞普兰的约30倍,通过作用于5-羟色胺转运蛋白,提高了机体再摄取抑制的强度和时  
间,使突触间隙的5-羟色胺水平提高,从而迅速改  
善抑郁和焦虑症状<sup>[3]</sup>。本研究结果发现,治疗8周  
后,观察组抗抑郁总有效率和神经功能恢复总有效  
率均明显优于对照组,且治疗期间无严重的药物不  
良反应。表明艾司西酞普兰能明显改善PSD患者  
的抑郁情绪,促进患者神经功能的恢复,不良反应  
轻,安全性较好,与邹显巍等<sup>[6]</sup>报道的相一致。艾  
司西酞普兰通过改善PSD患者的抑郁心理状态,提  
高患者的治疗依从性,使患者主动参与脑卒中后的  
康复和锻炼治疗,有助于患者肢体神经功能的康复,  
减少脑卒中的复发,改善患者的生活质量和预后。

有关PSD的病因及发病机制目前仍不明确,已  
证实其中慢性长期的刺激是促进PSD病情加重的  
主要原因。当机体处于应激状态时,HPA轴功能上  
调,肾上腺分泌糖皮质激素类固醇升高,从而使机体适应  
应激反应,度过短期恶劣环境。如机体处于长期的  
应激状态,HPA轴功能持续上调,将严重影响患者  
的身心健康,出现抑郁症状<sup>[7]</sup>。PSD患者由于存在  
长期或慢性抑郁情绪的应激源作用下,导致HPA轴  
功能持续上调。若Cor反复或持续升高,海马Cor  
受体下调,此下调又会同时损伤糖皮质激素负反馈  
调节,从而导致HPA轴功能一直活跃,使海马受到  
更进一步损伤,并且造成PSD病情更加严重<sup>[2]</sup>。本  
研究结果发现观察组治疗8周后,血浆Cor、CRH和  
ACTH水平下降幅度较对照组更明显。表明艾司西  
酞普兰治疗PSD疗效与血浆Cor、CRH和ACTH水  
平下降有关,这与聂本刚等<sup>[8]</sup>的报道相符。艾司西

酞普兰对PSD患者抑郁情绪的抑制,有助于长期受  
抑郁情绪影响的亢进HPA轴功能下调,从而使血浆  
Cor、CRH和ACTH水平下降,从而使海马神经元损  
伤减轻,PSD病情减轻。但由于外周与中枢之间存  
在着血脑屏障,外周血Cor、CRH和ACTH水平的改  
变是否与中枢的改变一致,有待进行脑脊液中Cor、  
CRH和ACTH水平的测定及脑免疫组化等方面的  
综合研究。

### 参 考 文 献

- 1 Dafer RM, Rao M, Shareef A, *et al.* Post stroke depression [J]. *Top Stroke Rehabil*, 2008, 15(1): 13-21
- 2 许晶, 孙玉华. 脑卒中后抑郁的下丘脑-垂体-肾上腺轴功能变化的研究[J]. *中华老年心脑血管杂志*, 2003, 5(2): 106-109
- 3 王俊仙. 艾司西酞普兰与舍曲林治疗脑卒中后抑郁临床对照研究[J]. *中国健康心理学杂志*, 2011, 19(3): 272-273
- 4 陈清棠. 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 381-386
- 5 韩俊英, 夏颖华, 齐颖. 脑卒中后抑郁患者早期康复治疗的研究[J]. *临床荟萃*, 2008, 23(2): 106-107
- 6 马莉, 赵敏强, 郝伟平. 艾司西酞普兰与西酞普兰治疗脑卒中后抑郁34例[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2011, 9(8): 1017-1018
- 7 左玲俊. HPA轴功能与抑郁症[J]. *中国心理卫生杂志*, 2001, 15(2): 112-113
- 8 聂本刚, 喻明, 李小刚, 等. 脑卒中后抑郁的下丘脑-垂体-肾上腺素轴功能改变和血浆单胺递质的变化研究[J]. *临床荟萃*, 2007, 22(9): 646-648

(2012-04-28 收稿 2012-06-28 修回)