

# 艾司西酞普兰治疗脑卒中后抑郁的疗效研究

濮捷 徐志鹏 汪志忠 吴乐 骆文静 曾非

**【摘要】 目的** 探讨艾司西酞普兰对脑卒中后抑郁患者的治疗疗效。**方法** 将 100 例脑卒中后抑郁患者随机分为艾司西酞普兰组和对照组,2 组均接受常规药物治疗,治疗组同时加用艾司西酞普兰治疗;患者治疗前、治疗 4、6 周后应用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、自评抑郁量表(SDS)评价抑郁状况;患者治疗前、治疗 6 周后应用中国卒中量表(CSS)和 Barthel 指数(BI)评价患者的神经功能状况。**结果** 治疗 4 周后艾司西酞普兰组总有效率 89.80%,显著高于对照组(76.47%)( $P < 0.001$ );治疗 6 周后艾司西酞普兰组 HAMD、SDS 评分与对照组比较有显著差异( $P < 0.05$ );治疗 6 周后艾司西酞普兰组 CSS 和 BI 评分均优于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 艾司西酞普兰对脑卒中抑郁有较好的疗效,能改善患者的抑郁状况和促进神经功能恢复。

**【关键词】** 脑卒中 抑郁 艾司西酞普兰

**【中图分类号】** R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2019)06-0728-03

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1007-0478.2019.06.021

脑卒中后抑郁(poststroke depression, PSD)是脑卒中患者急性期最常见的并发症之一,约 1/3 的脑卒中患者会出现明显的抑郁。脑卒中后抑郁不仅影响患者的生活质量,还影响患者神经功能的恢复,增加了脑血管病患者的病死率<sup>[1]</sup>。因此,早期识别与治疗脑卒中后抑郁可提高患者的生活质量,减少致残率和病死率。已有研究发现,脑卒中后抑郁的生物化学机制与 5-羟色胺能神经传导通路改变密切相关<sup>[2]</sup>。艾司西酞普兰是 5-羟色胺再摄取抑制剂中的一种,为临床常用的抗抑郁药,特别适用于伴有躯体疾病如脑卒中需同时用其它类药物治疗的患者<sup>[3]</sup>。本研究旨在探讨艾司西酞普兰治疗脑卒中后抑郁的疗效及对近期康复的影响,从而为脑卒中后抑郁的科学防治提供理论依据。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 选取 2008 年 1 月 - 2013 年 6 月在解放军武汉总医院神经内科住院的脑卒中患者为研究对象。脑卒中诊断符合 1994 年全国脑血管病学术会议制定的脑血管病诊断标准,均经头颅 CT 或 MRI 扫描确诊为脑出血或脑梗死。抑郁症诊断符合中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版(CCMD-3)抑郁发作的诊断标准,且汉密尔顿抑郁量表

(HAMD)评分(17 项)  $\geq 17$  分。既往无精神疾病、癫痫及失语病史,无严重的心、肝、肾病史及药物依赖史,无服用抗抑郁药物史。入组患者 103 例,分为治疗组及对照组,其中治疗组 51 例,对照组 52 例。治疗组有 1 例因恶心、1 例因头晕退出研究,有 49 例完成整个研究,其中男 28 例,女 21 例,年龄 39~78 岁,平均年龄( $55.5 \pm 6.9$ )岁,其中缺血性脑卒中 30 例,出血性脑卒中 19 例。对照组有 1 例失访,有 51 例完成整个研究,其中男 32 例,女 19 例,年龄 41~77 岁,平均年龄( $54.1 \pm 7.1$ )岁,其中缺血性脑卒中 35 例,出血性脑卒中 16 例。2 组性别、年龄、脑卒中类型、治疗前 HAMD、SDS 评分、CSS、BI 评分均无明显差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 治疗** 缺血性脑卒中采用抗血小板聚集、扩管、改善微循环和神经保护等治疗,出血性脑卒中采用脱水、降颅内压和神经保护等治疗。所有患者均酌情进行康复锻炼和心理辅导。治疗组在上述常规治疗基础上,给予艾司西酞普兰 10 mg,1 次/d,每晚饭后口服;对照组在常规治疗基础上不加用草酸艾司西酞普兰治疗。2 组患者研究期间均未合用镇静催眠药物以及其他抗抑郁药物。

**1.3 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和郁量自评量表(SDS)测评** 采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和郁量自评量表(SDS),由调查者统一指导并完成心理量表内容。患者于治疗前和治疗 6 周后各评定 1 次。采用中国卒中量表(CSS)对神经功能缺损进行评价,0~15 分为轻型神经功能缺损,16~30 分为中

型缺损,31~45 分为重型缺损。采用 Barthel 指数 (BI)对日常生活能力进行评价,0~20 分为极严重残疾,25~45 分为严重残疾,50~75 分为中度残疾,75~95 分为轻度残疾,100 分为正常。患者于治疗前和治疗 6 周后各评定 1 次。

1.4 疗效评估 临床疗效评定采用中华医学会制定的临床疗效 4 级标准评定,分为痊愈、显著进步、进步、无效。以治疗 4 周后 HAMD 评分的减分率为依据,减分率>75%为痊愈,≥50%为显效,≥25%为有效,<25%为无效。总有效率=痊愈例数+显著进步例数+进步例数/总例数×100%。

1.5 不良反应观察 入组患者治疗前及治疗 6 周后均进行血常规、尿常规、肝肾功能和心电图等常规检查。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 11.0。计量数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,行方差分析、 $t$  检验;计数资料以率(%)表示,行  $\chi^2$  检验;显著性水平为  $P < 0.05$ 。

2 结 果

2.1 临床疗效 2 组总有效率比较有显著性差异( $\chi^2 = 44.54, P < 0.001$ ) (表 1)。

表 1 2 组脑卒中后抑郁患者的临床疗效比较

组别	例数	痊愈 (n)	显效 (n)	有效 (n)	无效 (n)	总有效率 (%)
对照组	51	10	16	13	12	76.47
治疗组	49	23	15	6	5	89.80*

注:与对照组比较,\*  $P < 0.001$

2.2 HAMD、SDS 评分比较 2 组治疗前 HAMD、SDS 评分比较无统计学差异( $P > 0.05$ ),治疗 6 周后 HAMD、SDS 评分较治疗前均有下降,2 组治疗 6 周后比较有显著性差异( $P < 0.05$ ) (表 2)。

表 2 2 组治疗前、治疗 6 周后 HAMD 和 SDS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

指标	对照组		治疗组	
	治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后
HAMD	28.52±3.41	19.4±3.80	28.7±3.53	13.1±3.72*
SDS	51.63±12.85	47.8±11.72	52.1±13.17	24.3±11.59*

注:与对照组治疗 6 周后比较,\*  $P < 0.05$

2.3 CSS、BI 评分比较 2 组治疗前 CSS、BI 评分比较无统计学差异( $P > 0.05$ );治疗 6 周后 2 组 CSS 评分均有所下降,且治疗组 CSS 评分明显低于对照组( $P < 0.05$ ) (表 3);治疗 6 周后 2 组 BI 评分

均有增加,且治疗组 BI 评分显著高于对照组( $P < 0.05$ ) (表 3)。

表 3 2 组治疗前、治疗 6 周后 CSS 和 BI 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	CSS 评分		BI 评分	
	治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后
对照组	28.11±1.92	24.82±1.97	35.45±6.51	44.25±7.32
治疗组	28.68±1.78	21.96±1.82*	35.28±6.43	55.29±8.53*

注:与对照组治疗 6 周后比较,\*  $P < 0.05$

2.4 不良反应观察

治疗组有 1 例因恶心,1 例因头晕退出研究。另有便秘、口干等,上述副反应轻,患者均耐受并继续治疗。对照组无药物副反应。2 组未发现血常规、肝功能、肾功能、心电图等异常。

3 讨 论

脑卒中后抑郁是指脑血管疾病发生后临床上除脑卒中的各种躯体症状外,出现的以情绪低落、活动机能减退、思维迟滞为主要特征的一类情感障碍性疾病<sup>[4]</sup>。脑卒中后抑郁的发病机制目前尚无定论,普遍认为 PSD 的发生与神经递质、遗传、社会、心理等多种因素有关。有研究认为,急性脑卒中后抑郁是病灶破坏了去甲肾上腺素(NE)和 5-羟色胺(5-HT)神经元及其传导通路,使 NE 和 5-HT 神经递质下降而导致抑郁的发生<sup>[5]</sup>。艾司西酞普兰是西酞普兰的立体异构体,可同时结合于 5-HT 转运体的基本位点和异构位点<sup>[6]</sup>,保证了西酞普兰原有的对 5-HT 转运体的高选择性,同时再摄取抑制能力是西酞普兰的 30 倍或更多,进一步增强了脑内 5-HT 的传递,从而增强了抗抑郁作用。临床研究也证实,艾司西酞普兰治疗 PSD 也有较好疗效<sup>[7]</sup>。此外,艾司西酞普兰不影响肝细胞色素 P450 酶,对胆碱能、组胺、肾上腺素能等受体无明显抑制作用,因此毒副作用较小,患者耐受性良好。

本研究结果显示,艾司西酞普兰治疗 PSD 有效率达 89.80%,治疗 4 周后的患者 HAMD、SDS 评分较对照组明显下降,抑郁明显得到改善。在治疗 4 周后治疗组 CSS 和 BI 评分明显改善,与对照组比较有显著性差异,提示抑郁的改善能促进神经功能缺损的恢复,提高患者的生活质量,改善远期功能转归,有利于脑卒中患者的总体康复。分析其原因,艾司西酞普兰可能与通过提高中枢神经内的 5-羟色胺等神经递质,以直接促进神经功能缺损恢复,

增进脑神经的可塑性有关。

本研究结果表明脑卒中后抑郁患者在治疗原发病的同时应积极药物治疗,而艾司西酞普兰对脑卒中后抑郁有较好的疗效,安全性高,能进一步提高脑卒中患者的药物的依从性,早期进行功能锻炼,从而促进神经功能的康复。

## 参 考 文 献

[1] Loubinoux I, Kronenberg G, Endres MA, et al. Post-stroke depression: mechanisms, translation and therapy[J]. J Cell Mol Med, 2012, 16(9): 1961-1969.

[2] Kohen R, Cain KC, Buzaitis A, et al. Response to psychosocial treatment in poststroke depression is associated with serotonin transporter polymorphisms [J]. Stroke, 2011, 42 (7): 2068-2070.

[3] Van de Meent H, Geurts AC, Van Limbeek J. Pharmacologic

treatment of poststroke depression: a systematic review of the literature[J]. Top Stroke Rehabil, 1994, 10(1): 51-52.

[4] Kouwenhoven SE, Kirkevold M, Engedal K, et al. Depression in acute stroke: prevalence, dominant symptoms and associated factors[J]. A systematic literature review. Disabil Rehabil, 2011, 33(7): 539-556.

[5] Starkstein SE, Robinson RG, Price TR. Comparison of patients with and without poststroke major depression matched for size and location of lesion[J]. Arch Gen Psychiatry, 1988, 45(3): 247-252.

[6] Sanchez C, Bges KP, Ebert B, et al. Escitalopram versus citalopram: the surprising role of the Renantiomer[J]. Psychopharmacology (Berl), 2004, 174(2): 163-176.

[7] Robinson RG, Jorge RE, Moser DJ, et al. Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2008, 299(20): 2391-2400.

(2019-06-03 收稿)

(上接第 723 页)

[5] 张春丽, 高红红, 孟胜君. 青年隐性卒中危险因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(8): 121-123.

[6] Margaretten M. Neurologic manifestations of primary Sjögren syndrome[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2017, 43(4): 519-529.

[7] Ichikawa H, Ishihara K, Fujimoto R, et al. An autopsied case of Sjogren's syndrome with massive necrotic and demyelinating lesions of the cerebellar white matter[J]. J Neurol Sci, 2004, 225(1/2): 143-148.

[8] Li JA, Meng HM, Cui ZT, et al. Recurrent cerebral infarctions in primary sjogren syndrome: a case report and literature review[J]. Front Neurol, 2018, 9: 865.

[9] 张慧, 孙念龙, 何奕涛. 系统性红斑狼疮继发干燥综合征神经系统并发症误诊为亚急性联合变性 1 例[J]. 风湿病与关节炎, 2019, 8(1): 43-45.

[10] Lauvsnes MB, Tjensvoll AB, Maroni SS, et al. The blood-brain barrier, TWEAK, and neuropsychiatric involvement in human systemic lupus erythematosus and primary Sjogren's syndrome

[J]. Lupus, 2018, 27(13): 2101-2111.

[11] Bonciani D, Antiga E, Bonciolini V, et al. Homocysteine serum levels are increased and correlate with disease severity in patients with lupus erythematosus[J]. Clin Exp Rheumatol, 2016, 34(1): 76-81.

[12] Delalande S, De Seze J, Fauchais AL, et al. Neurologic manifestations in primary Sjögren syndrome: a study of 82 patients [J]. Medicine, 2004, 83(5): 280-291.

[13] 张菁, 李舜伟, 魏镜, 等. 原发性干燥综合征神经精神损害 28 例分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2006, 32(2): 121-124.

[14] 马婧, 唐菱, 王秀峰, 等. 原发性干燥综合征并发脑梗死 1 例报道及相关文献回顾[J]. 卒中与神经疾病, 2015, 22(2): 128-129.

[15] 杨丹, 乔琳, 赵丽丹. 原发干燥综合征伴发脑梗塞 1 例报告附文献复习[J]. 北京大学学报(医学版), 2016, 48(6): 1077-1080.

[16] Pérez-De-Lis M, Akasbi M, Sisó A, et al. Cardiovascular risk factors in primary Sjögren's syndrome: a case-control study in 624 patients[J]. Lupus, 2010, 19(8): 941-948.

(2019-05-05 收稿)