

# 西酞普兰治疗脑卒中抑郁症的疗效观察

高 晨\*(锦州市康宁医院,辽宁锦州 121000)

中图分类号 R749.1+3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)32-4572-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.32.39

**摘要** 目的:观察西酞普兰治疗脑卒中抑郁症患者的疗效。方法:选取脑卒中抑郁症患者126例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各63例。对照组患者给予神经系统药物常规治疗,观察组患者在对照组基础上给予西酞普兰,20 mg, qd,早餐后服用。均持续治疗2个月。观察两组患者治疗前后精神状况,血浆P物质(SP)、血浆促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、血浆神经肽Y(NPY)水平及患者康复依从性。结果:治疗后,观察组患者汉密顿抑郁量表(HAMD)与美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分明显降低,且低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者简易精神状态检查表(MMSE)评分显著升高,且高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,观察组患者SP、CRH水平明显降低,且低于对照组;NPY水平明显升高,且高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,观察组患者完全依从比例(71.43%)明显高于对照组(49.21%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者治疗各时期的疗效均好于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:西酞普兰治疗脑卒中抑郁症患者,可明显改善患者抑郁状态、神经功能,并提高患者康复依从性,疗效显著。

**关键词** 脑卒中;抑郁症;西酞普兰;康复依从性;美国国立卫生研究院卒中量表

## Efficacy Observation of Citalopram in the Treatment of Post-stroke Depression

GAO Chen(Jinzhou Kangning Hospital, Liaoning Jinzhou 121000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy of citalopram in the treatment of post-stroke depression. METHODS: 126 post-stroke depression patient were selected and randomly divided into observation group and control group with 63 cases in each group. Control group was given routine treatment of nervous system drugs; observation group was given citalopram, 20 mg, qd, after breakfast, on the basis of control group. They were given relevant medicine for consecutive 2 months. The mental status, the levels of plasma substance P (SP), plasma adrenocorticotrophic hormone releasing hormone (CRH) plasma neuropeptide Y (NPY), rehabilitation compliance were observed in 2 groups before and after treatment. RESULTS: After treatment, HAMD and NIHSS score of observation group were decreased obviously, and lower than control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ); MMSE score of observation group increased significantly, and higher than control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). After treatment, SP and CRH levels of observation group were decreased significantly, and lower than control group; NPY level increased significantly and higher than control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). After treatment, complete compliance of observation group (71.43%) was obviously higher than that of control group (49.21%), with statistical significance ( $P<0.05$ ). The maximum effect of observation group was significantly better than that of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Citalopram in the treatment of post-stroke depression can significantly improve the patients' depression, nervous function and rehabilitation compliance of patient, showing significant therapeutic efficacy.

**KEYWORDS** Stroke; Depression; Citalopram; Rehabilitation compliance; NIHSS

## 参考文献

- [1] 苏娜,徐珽,唐尧.心血管疾病合并糖尿病患者的循证药理学治疗[J].中国药房,2012,23(14):1330.
- [2] 高倩,刘扬.中国人群维生素D缺乏研究进展[J].中国公共卫生,2012,28(12):1670.
- [3] Song Y, Wang L, Pittas AG, et al. Blood 25-Hydroxy Vitamin D Levels and Incident Type 2 Diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(5):1422.
- [4] Cigolini M, Iagulli MP. Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and prevalence of cardiovascular disease among type 2 diabetic patients[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(3):722.
- [5] 中华医学会心血管病分会.中国心血管病预防指南[J].中华心血管病杂志,2011,39(1):3.
- [6] Zhao G, Huang L, Song M. Baseline serum uric acid level as a predictor of cardiovascular disease related mortality and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective studies[J]. *Atherosclerosis*, 2013, 231:61.
- [7] 吴岚,罗蕴之,陈园.2型糖尿病患者血尿酸水平与动脉粥样硬化的相关性研究[J].中国糖尿病杂志,2015,23(3):215.
- [8] 江巍,高凤荣.维生素D缺乏相关性疾病研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(3):331.
- [9] Bonak daran S, Varasteh AR. Correlation between serum 25 hydroxy vitamin D3 and laboratory risk markers of cardiovascular disease in type 2 diabetic patients[J]. *Saudi Med J*, 2009, 30(4):509.
- [10] 魏丽娜,全香花,荆凡波,等.运用药学服务单对高血压患者进行患者教育的案例讨论[J].中国药房,2014,25(30):2858.

\* 主治医师。研究方向:精神科。电话:0416-3341780。E-mail: 1109983166@qq.com

(收稿日期:2015-06-30 修回日期:2015-08-22)

(编辑:黄 欢)

脑卒中抑郁症患者常伴有情绪低落,若患者未积极配合治疗及康复锻炼,将导致生活质量下降,不利于其肢体及神经功能的康复<sup>[1]</sup>。此外,患者的心理状况直接影响治疗的依从性,故采取有效的干预措施,改善患者心理状态,对提高患者生活质量及治疗依从性尤为重要。西酞普兰属于一种选择性较高的5-HT再摄取抑制剂,治疗抑郁症的效果较好<sup>[2]</sup>。但临床对西酞普兰治疗脑卒中抑郁症患者疗效的报道并不多。因此,笔者通过对脑卒中抑郁症患者实施常规治疗与西酞普兰治疗,观察西酞普兰治疗对患者精神状态与康复依从性的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取2013年2月—2014年12月我院收治的脑卒中抑郁症患者126例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各63例。其中,观察组患者男性33例,女性30例;年龄60~70岁,平均年龄(63.2±4.1)岁;平均病程(4.2±0.7)个月。对照组患者男性38例,女性25例;年龄61~71岁,平均年龄(65.2±4.5)岁;平均病程(4.1±0.4)个月。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者知情并签署知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准<sup>[3]</sup>:(1)经磁共振成像(MRI)或CT诊断确诊为脑卒中者;(2)患者症状与中国精神障碍分类和诊断标准相符,且汉密顿抑郁量表(HAMD)评分>18分者。排除标准<sup>[4-5]</sup>:(1)意识障碍与认知障碍者;(2)伴有心、肝、肺等疾病者;(3)有精神病史者。

### 1.3 治疗方法

对照组患者采用普通神经系统类药物基础治疗。观察组在对照组基础上,给予西酞普兰(H. Lundbeck A/S,批准文号:国药准字J20130028,20 mg/片)20 mg, qd,早餐后服用。均持续治疗2个月。

### 1.4 观察指标及疗效评价

治疗前后采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、简易精神状态检查表(MMSE)及HAMD评分对两组患者进行测试;采用放射免疫法对患者治疗前和治疗4、8、10周后血浆P物质(SP)以及血浆神经肽Y(NPY)水平进行检测;采用酶联免疫法对血浆促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)水平进行检测,操作步骤均严格依照说明书进行。康复依从性的评定标准<sup>[6]</sup>(1)完全依从:患者严格遵循医嘱,并积极主动地参与康复训练;(2)部分依从:患者遵循医嘱,但未主动参与康复训练;(3)不依从:患者不接受治疗,拒绝康复训练。疗效评定<sup>[7]</sup>(1)痊愈:HAMD评分减分率在75%以上;(2)有效:HAMD评分减分率在25~75%间;(3)无效:HAMD评分减分率低于25%。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0软件进行统计学分析。计数资料采用 $\chi^2$ 检验,以%表示;计量资料采用 $t$ 检验,以 $\bar{x}\pm s$ 表示;等级资料数

据采用秩和检验,计算 $Z$ 值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后HAMD、NIHSS、MMSE评分比较

治疗前,两组患者HAMD、NIHSS、MMSE评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,观察组患者HAMD、NIHSS评分明显下降,且低于对照组;MMSE评分显著升高,且高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后HAMD、NIHSS、MMSE评分比较见表1。

表1 两组患者治疗前后HAMD、NIHSS、MMSE评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of HAMD, NIHSS and MMSE between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	HAMD,分		NIHSS,分		MMSE,分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	63	27.3±1.5	13.5±1.2*	18.6±1.1	10.3±0.6*	20.7±2.7	27.7±2.9*
对照组	63	27.5±1.8	23.6±1.3	18.4±1.8	17.8±1.4	21.4±2.8	22.5±2.4
t		0.678	45.313	0.753	39.083	1.428	10.964
P		0.499	0.000	0.453	0.000	0.156	0.000

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment,\* $P<0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后血浆SP、CRH、NPY水平比较

治疗后,观察组患者血浆SP、CRH水平明显降低,且低于对照组;血浆NPY水平明显增加,且高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后血浆SP、CRH、NPY水平比较见表2。

表2 两组患者治疗前后血浆SP、CRH、NPY水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of the levels of SP, CRH and NPY between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组名	n	SP,pmol/L		CRH,pg/ml		NPY,pg/ml	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	63	48.3±10.5	31.1±7.2*	27.4±5.1	17.2±4.6*	104.7±27.7	152.7±36.5*
对照组	63	49.8±11.4	23.6±1.3	28.5±6.8	26.5±5.4	107.5±24.4	114.2±20.5
t		0.768	8.136	1.027	10.406	0.602	7.230
P		0.444	0.000	0.306	0.000	0.548	0.000

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment,\* $P<0.05$

### 2.3 两组患者康复依从性比较

治疗后,观察组完全依从占比明显高于对照组,不依从占比显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者患者康复依从性比较见表3。

表3 两组患者康复依从性比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of rehabilitation compliance between 2 groups [case(%)]

组名	n	完全依从	部分依从	不依从
观察组	63	45(71.43)	18(28.57)	0(0)
对照组	63	31(49.21)	25(39.68)	7(11.11)
$\chi^2$		6.499	1.730	7.412
P		0.011	0.188	0.006

### 2.4 两组患者临床疗效比较

观察组患者治疗4、8、10周有效率均高于对照组,差异有

统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者临床疗效比较见表4。

表4 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 4 Comparison of clinical efficacies between 2 groups (case)

组别	n	治疗4周后			治疗8周后			治疗10周后		
		痊愈	有效	无效	痊愈	有效	无效	痊愈	有效	无效
观察组	63	20	7	36	26	12	25	43	15	5
对照组	63	10	9	44	16	19	28	21	24	18
Z		3.254			4.138			4.254		
P		0.028			0.000			0.000		

### 3 讨论

当前,脑卒中抑郁症的发病机制在临床上并无统一认识,而据资料显示,脑卒中患者合并抑郁症的发生率高达50%,严重危及人们健康。脑卒中抑郁症患者常表现为对周围环境反应较为冷淡,缺少主动性,全身疲劳和与他人交流存在障碍等,若此种消极情绪长期存在将严重影响患者预后,不但会影响躯体运动功能的康复,而且易引发再卒中,进而显著增加患者的死亡率。因此,消除患者抑郁等负面情绪尤为重要<sup>[6]</sup>。在治疗脑卒中时,需重视抑郁症的早期发现并进行干预。以往治疗脑卒中抑郁症患者的药物多为三环抗抑郁药,然而这种抗抑郁药存在较多不足,如不良反应较多,且耐受性较差,并非治疗抑郁症的最佳药物<sup>[9]</sup>。

本研究结果显示,治疗后,观察组患者HAMD与NIHSS评分下降,降低程度明显高于对照组;MMSE评分显著提高,提高程度明显高于对照组,且观察组患者康复依从性显著高于对照组,提示观察组治疗方案能够更好地改善患者的抑郁精神状态,并提高患者康复依从性,与朱毅平等<sup>[10]</sup>报道一致。笔者认为,这可能与如下因素有关:西酞普兰属于新型抗抑郁症药物,是一种5-HT的再摄取抑制药,其能较好地抑制5-HT被神经细胞二次摄取,因此能让患者脑部5-HT含量维持在较高浓度,而高浓度的5-HT有利于突触传递,故可有效促进机体脊髓运动神经功能的快速恢复。

血浆SP、CRH、NPY是当前临床常研究的三大神经肽,三者 in 抑郁症的发生、发展中具有重要作用。其中,SP属于一种脑肠肽,在胃肠系统中较为常见,且神经激肽1(NK1)为其受体。而NK1受体的拮抗药可较好地抑制抑郁状态,故NK1受体可能参与了抑郁症的整个病理过程。NPY多见于脑内,NPY和肾上腺素递质存在共存现象,并与5-HT具有相互调节功能,常被认为与人类情感培养之间具有紧密关联,且抑郁症患者体内NPY含量明显低于正常人。CRH多见于中枢神经系统,机体下丘脑至垂体至肾上腺轴可通过影响血压及中间代谢,从而平衡机体器官对于应激反应的相关活动。而在神经内分泌调节中具有关键作用的为CRH递质,其他因子均通过CRH实现调节作用。由于以往报道证实,抑郁症患者体内SP、NPY、CRH含量存在异常<sup>[11]</sup>,因此动态观察对比SP、NPY、CRH的含量变化有利于对整体疗效的判定。本研究结果显示,观

察组患者血浆SP、CRH含量明显降低,且低于对照组;血浆NPY含量明显升高,且高于对照组。NPY含量的增加与SP、CRH含量的下降可能为西酞普兰治疗脑卒中抑郁症患者的一大作用机制。

综上所述,西酞普兰治疗脑卒中抑郁症患者,可显著改善患者抑郁状态及神经功能,提高康复依从性,疗效显著。但本研究样本量较小,这是研究的不足。

### 参考文献

- [1] 王庆海,宋书昌,冯娜娜,等.醒脑安神通络针法治疗脑卒中后抑郁60例疗效观察[J].中国中医药科技,2015,22(1):73.
- [2] 梁晨,陈文权,高社荣,等.老年脑卒中后抑郁与血管事件的相关性分析[J].中国全科医学,2015,18(5):513.
- [3] Wang SS, Wang YG, Chen HY, et al. Expression of genes encoding cytokines and corticotropin releasing factor are altered by citalopram in the hypothalamus of post-stroke depression rats[J]. *Neuro Endocrinol Lett*, 2013, 34(8): 773.
- [4] 陈耿谊,高镇松,陈政雄,等.艾司西酞普兰与阿米替林对抑郁自杀相关症状的临床对照研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2014,23(4):338.
- [5] 覃颖鲜,陈克妮,陈晓玲,等.心理康复早期介入对老年性脑卒中患者康复疗效的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(2):507.
- [6] Karaiskos D, Tzavellas E, Spengos K, et al. Duloxetine versus citalopram and sertraline in the treatment of post-stroke depression, anxiety, and fatigue[J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2012, 24(3):349.
- [7] 王萍,黄红美,洪忠贤,等.心理支持治疗对脑卒中后抑郁症患者的照顾者心理状况的作用[J].中国临床研究,2015,28(1):55.
- [8] 余鸽鸽,王艺明.艾司西酞普兰对抑郁模型大鼠海马胶质细胞源性神经营养因子及细胞凋亡相关因子表达的影响[J].中华行为医学与脑科学杂志,2013,22(8):688.
- [9] 王姗姗,姜磊.西酞普兰通过免疫调节机制治疗脑卒中后抑郁状态[J].中华老年心脑血管病杂志,2013,15(2):200.
- [10] 朱毅平,费锦峰,杨胜良,等.西酞普兰治疗老年抑郁与焦虑共病的研究[J].中华临床医师杂志:电子版,2011,5(6):1769.
- [11] Wang SH, Zhang ZJ, Guo YJ, et al. Notch1 signaling related hippocampal neurogenesis in adult poststroke depression rats: a valid index for an efficient combined citalopram and WAY100635 pharmacotherapy[J]. *Behav Pharmacol*, 2010, 21(1):47.

(收稿日期:2015-05-22 修回日期:2015-08-11)

(编辑:黄欢)