

瑞波西汀与文拉法辛治疗脑卒中后抑郁症的疗效比较

马志芳*,许云红,胡久军(湖北京山县人民医院,湖北 京山 431800)

中图分类号 R742 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)08-0714-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.08.15

摘要 目的:比较瑞波西汀与文拉法辛治疗脑卒中后抑郁症(PSD)的疗效与不良反应。方法:选择2010年4月—2011年11月在我院治疗的127例PSD患者,随机分为两组,分别用瑞波西汀(64例)和文拉法辛(63例)治疗12周。在治疗前以及治疗后6周和12周末采用汉密尔顿抑郁(HAMD)量表、汉密尔顿焦虑(HAMA)量表和神经功能缺损评分(NIHSS)量表评定疗效并记录不良反应。结果:治疗12周后,两组患者HAMD、HAMA以及NIHSS均较治疗前显著降低($P<0.05$)。瑞波西汀组总有效率为78.1%,文拉法辛组的总有效率为79.4%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组均未见明显不良反应发生。结论:瑞波西汀与文拉法辛治疗PSD效果相当,安全性均较好。

关键词 瑞波西汀;文拉法辛;脑卒中后抑郁;疗效

Comparison of Efficacy of Reboxetine and Venlafaxine for Post-stroke Depression Patients

MA Zhi-fang, XU Yun-hong, HU Jiu-jun (Jingshan County People's Hospital of Hubei Province, Hubei Jingshan 431800, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the clinical efficacy and safety of reboxetine and venlafaxine for post-stroke depression (PSD) patients. METHODS: 127 PSD patients in our hospital from 2010 Apr. to 2011 Dec. were randomly divided into 2 groups. They were treated with reboxetine ($n=64$) and venlafaxine ($n=63$) for 12 weeks. HAMD, HAMA and NIHSS were used to assess the curative effect and adverse drug reactions were recorded before treatment and 6 and 12 weeks after treatment, respectively. RESULTS: After 12 weeks of treatment, HAMD, HAMA and NIHSS of 2 groups were significantly decreased, compared with before treatment ($P<0.05$). The total effective rate of reboxetine group was 78.1% and that of venlafaxine group was 79.4%, there was no statistical significance ($P>0.05$). No obvious adverse drug reactions were observed in 2 groups. CONCLUSION: In the treatment of post-stroke depression, reboxetine and venlafaxine all have good curative effects, safety and compliance, and have light side effects.

KEY WORDS Reboxetine; Venlafaxine; Post-stroke depression; Efficacy

脑卒中后抑郁症(PSD)是近年来引起广泛关注的脑血管疾病的常见并发症之一,全国总发生率为28%~80%^[1],严重影响了脑卒中患者的生活质量,同时也给患者及家属带来精神及经济上的负担^[2],故PSD的诊断及治疗非常重要。目前,国内、外对PSD的关注越来越多^[3],我院采用瑞波西汀治疗PSD患者,并与文拉法辛进行比较,观察其疗效及安全性,以为临床治疗PSD提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

所有病例均为2010年4月—2011年11月在我院神经内科住院并确诊为PSD的患者,合计127例。入选标准:脑卒中发病后20d~12个月,符合第五届全国脑血管疾病会议制定的诊断标准,经头颅CT或磁共振成像(MRI)证实;抑郁诊断标准符合CCMD-3抑郁症诊断标准;汉密尔顿抑郁量表(HAMD)17项评分 ≥ 18 分,汉密尔顿焦虑量表(HAMA) ≥ 14 分;神经功能缺损评分(NIHSS) ≥ 13 分;无意识障碍、失语、耳聋、痴呆、青光眼、前列腺增生、严重心律失常等症和疾病,无心肌梗死及精神疾病史;检查、治疗能配合;无药物滥用史,无严重自杀企图及行为。入组患者按就诊顺序随机分为瑞波西汀组

和文拉法辛组。其中,瑞波西汀组64例,男性34例,女性30例,年龄(57.6 ± 9.8)岁;文拉法辛组63例,男性33例,女性30例,年龄(60.6 ± 11.2)岁。两组患者在年龄、性别、HAMD、HAMA以及NIHSS初始评分等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

两组患者均予以脑血管病的常规治疗,并进行康复训练。文拉法辛组患者在常规治疗基础上加用文拉法辛胶囊25mg, bid;瑞波西汀组患者在常规治疗基础上加用瑞波西汀片2mg, bid。治疗开始前两组患者均至少1周末服用任何抗抑郁药,入组前所服药物若与本研究无冲突可继续使用,对失眠患者予以小剂量苯二氮草类药物口服,但连续用药不得超过2周。所有患者均连续用药12周。研究期间不允许合并任何其他抗精神病药、抗抑郁药、抗躁狂药及抗焦虑药。不允许进行对试验有影响的系统心理治疗,禁用电痉挛疗法。

1.3 观察指标

治疗前及治疗6周、12周末由专人对两组患者进行HAMD、HAMA以及NIHSS评分^[4],并检查血、尿常规和肝、肾功能。随访时询问患者一些治疗当中出现的问题以记录药品的不良反应。

*主管药师,本科。研究方向:临床药理学。电话:0724-7222158

1.4 疗效判定标准

疗效按 HAMD 减分率标准进行抑郁状态评定。HAMD 减分率 = (1 - 治疗后分数) / 治疗前分数 × 100% ; HAMD 减分率 > 75% 为基本痊愈, 50% ~ 75% 为显效, 25% ~ 50% 为有效, < 25% 为无效。总有效率 = (基本痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 11.5 软件进行统计分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后各项评分变化比较

治疗 6 周和 12 周后, 两组患者 HAMD、HAMA 和 NIHSS 评分均较治疗前显著降低 ($P < 0.01$), 但组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 1。

表 1 两组患者治疗前后各项评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

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

时间	瑞波西汀组			文拉法辛组		
	HAMD	HAMA	NIHSS	HAMD	HAMA	NIHSS
治疗前	33.12 ± 5.42	26.09 ± 6.23	19.52 ± 4.78	32.92 ± 6.08	25.99 ± 6.34	20.12 ± 4.66
治疗后 6 周	19.33 ± 6.03**	14.53 ± 5.72**	15.23 ± 5.21**	19.86 ± 5.76*	14.79 ± 5.32*	14.54 ± 6.32*
治疗后 12 周	8.57 ± 4.43**	7.54 ± 3.43**	8.95 ± 4.32**	8.79 ± 5.23*	9.14 ± 5.21*	9.03 ± 5.32*

与本组治疗前比较: * $P < 0.01$; 与文拉法辛组比较: # $P > 0.05$

vs. the same group before treatment: * $P < 0.01$; vs. venlafaxine group: # $P > 0.05$

2.2 两组患者临床疗效比较

两组患者治疗 12 周后, 总有效率分别为 78.1% 和 79.4%, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case (%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效
瑞波西汀组	64	8(12.5)	23(35.9)	19(29.7)	14(21.9)	50(78.1)
文拉法辛组	63	10(15.9)	22(34.9)	18(28.6)	13(20.6)	50(79.4)

2.3 不良反应

两组患者的不良反应均较轻微, 给药方案无需调整, 不影响临床试验进行, 且随着用药时间延长而有所缓解。全部病例均能耐受并完成疗程, 无因不良反应终止治疗者。疗程结束后查血常规、肝功能、心电图, 与治疗前比较均无异常改变。两组患者不良反应种类比较详见表 3。

表 3 两组患者不良反应比较 (例)

Tab 3 Comparison of adverse drug reactions between 2 groups (case)

组别	咽干	便秘	多汗	失眠	嗜睡	腹泻	血压升高	低血压	性功能障碍	静坐不能
瑞波西汀组	23	16	17	11	5	5	4	6	1	2
文拉法辛组	23	16	15	8	6	7	6	4	3	6

3 讨论

PSD 不仅给患者带来躯体和精神上的痛苦, 并且能延缓神经功能缺损恢复的时间并使患者劳动能力丧失, 甚至增加脑血管病的死亡率, 临床上多以兴趣丧失、无愉快感、精力减

退或疲乏感、精神运动性迟缓或激越、联想困难或自觉思考能力下降、失眠、早醒或睡眠过多、食欲下降或体质量明显减轻为主要表现^[5]。PSD 发生的机制尚不完全清楚, 多数学者认为, 从神经生物学角度讲, PSD 发生与 5-羟色胺 (5-HT) 和去甲肾上腺素 (NA) 系统失衡有关, 即大脑损害后由于 5-HT 和 NA 神经原胞体位于脑干, 其轴突通过丘脑及基底节到达额叶皮质, 病灶累及上述部位时, 可影响区域内的 5-HT 和 NA 神经通路, 使之含量下降而导致抑郁^[6]。抗抑郁药物治疗通过提高突触间隙 5-HT 和 NA 含量从而起治疗作用^[7]。

传统三环类抗抑郁药物 (TCAs, 如阿米替林) 的疗效得到越来越多的肯定, 但其明显抗胆碱能作用增加了心血管意外的发生, 限制了其广泛应用。文拉法辛属苯乙胺类, 口服吸收好, 相对生物利用度为 96% ~ 104%, 半衰期约为 15 h^[8]。与 TCAs 不同, 该药能同时抑制神经细胞对 NA 和 5-HT 的再摄取, 能快速下调 β 受体的敏感性, 故抗抑郁作用较快。同时, 对多巴胺有轻微的摄取抑制作用, 对胆碱能、组胺能和肾上腺素能受体无明显亲和力, 因此几乎无心血管副作用^[9]。文拉法辛缓释剂对焦虑症状也有效, 这对于彻底缓解抑郁症状是非常有利的。目前, 更多的临床医师注重于抑郁症状的完全消失, 而并非只是部分缓解, 抑郁常伴发焦虑症状, 无论该症状是原发的还是继发的, 只有药物能同时治疗焦虑, 抑郁症才能达到临床痊愈^[8]。

瑞波西汀是一种去甲肾上腺素再吸收抑制剂 (NARI), 可以选择性抑制去甲肾上腺素的再摄取, 提高神经细胞突触间隙去甲肾上腺素的浓度, 增强脑内单胺神经递质作用, 从而使抑郁症状缓解。1997 年, 该药首次在英国上市, 现已在全球 50 多个国家使用, 其疗效与 TCAs 和选择性 5-HT 再摄取抑制剂 (SSRI) 相同, 甚至超过 SSRI。已有研究^[10]表明, 在改善与他人的关系和自我感觉以及动力和精力等方面, 该药优于氟西汀。其可能的机制为结合载体阻断染色体联会, 从而抑制去甲肾上腺素的再摄取^[11]。与传统 TCAs 比较, 瑞波西汀产生口干、便秘、视力模糊、排尿困难、体位性低血压及心脏毒性等不良反应的作用轻微。与单胺氧化酶抑制剂 (MAOI)、SSRI 等比较, 瑞波西汀与大多数药物无相互作用, 且几乎不引起性功能障碍和体质量增加的不良反^[12]。

本研究结果显示, 瑞波西汀与文拉法辛用于 PSD 的治疗时, 共同的不良反应为咽干、便秘、多汗和血压升高, 瑞波西汀发生低血压以及失眠的概率显著高于文拉法辛, 而文拉法辛腹泻、静坐不能以及性功能障碍的发生率较高。研究中, 两组均未见明显影响血液系统、肝肾功能和心血管功能的不良反应。综上所述, 瑞波西汀与文拉法辛治疗 PSD 疗效相当, 起效迅速, 不良反应轻微, 耐受性好, 疗效理想, 值得临床进一步研究。

参考文献

- [1] 姚能云, 徐平, 贺子彪. 帕罗西汀与多虑平治疗急性期脑卒中后抑郁的对照研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 5(10): 943.
- [2] 周秀云, 徐敏. 老年脑卒中后抑郁的护理 [J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(19): 2746.
- [3] 朱旭龙, 尹红霞. 百忧解治疗卒中后抑郁症的疗效评价

叶酸辅助治疗对H型高血压患者血浆同型半胱氨酸和血压水平的影响

陆少锋*, 梁剑梅, 李秀华, 赵冠耀(佛山市高明区人民医院, 广东 佛山 528500)

中图分类号 R544.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)08-0716-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.08.16

摘要 目的:观察叶酸辅助治疗对H型高血压患者血浆同型半胱氨酸(Hcy)和血压水平的影响。方法:将我院176例H型高血压患者随机分为试验组(83例)和对照组(93例),两组患者均给予常规降压药物治疗,试验组同时口服叶酸5 mg,每日1次。两组疗程均为6个月。观察两组患者治疗前及治疗6个月后血浆Hcy水平和动态血压水平的变化,并观察不良反应情况。结果:与治疗前及对照组患者比较,试验组患者治疗6个月后血浆Hcy水平显著下降($P<0.05$);试验组及对照组患者治疗6个月后血压水平均较治疗前显著下降($P<0.05$),而组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),但试验组非杓型血压发生率较对照组显著下降($P<0.05$)。两组均未见明显不良反应发生。结论:叶酸治疗可以降低H型高血压患者血浆Hcy水平,降低非杓型血压发生率。

关键词 叶酸;H型高血压;同型半胱氨酸;血压;非杓型血压

Effects of Folic Acid on Plasma Homocysteine and Blood Pressure in Patients with Type H Hypertension

LU Shao-feng, LIANG Jian-mei, LI Xiu-hua, ZHAO Guan-yao(Foshan Gaoming District People's Hospital, Guangdong Foshan 528500, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effect of folic acid on plasma homocysteine (Hcy) and blood pressure in patients with type H hypertension. METHODS: 176 patients with type H hypertension were randomized into trial group (83 cases) and control group (93 cases). They were both given routine antihypertensive drugs for 6 months. The patients in the trial group were additionally given oral folic acid 5 mg once a day. The changes of plasma Hcy level and ambulatory blood pressure (ABP) were observed in the two groups before treatment and 6 months after treatment. Adverse drug reactions were also observed. RESULTS: Compared with before treatment and control group, the plasma Hcy level of patients in trial group was reduced significantly after 6 months treatment ($P<0.05$); compared with before treatment, the levels of blood pressure in 2 groups were decreased significantly after 6 months treatment ($P<0.05$); there was no statistical significance between 2 groups ($P>0.05$); the incidence of non-dipper hypertension in the trial group was lower than in control group ($P<0.05$). No significant adverse drug reaction was found in 2 groups. CONCLUSION: Folic acid can reduce the level of plasma Hcy and decrease the incidence of non-dipper hypertension in patients with type H hypertension.

KEY WORDS Folic acid; Type H hypertension; Homocysteine; Blood pressure; Non-dipper hypertension

2002年“中国居民营养与健康状况调查”数据显示,我国成人高血压患病率为18.8%,据此估计全国约有2亿高血压患者。高血压是脑卒中、冠心病等疾病重要的危险因素,血压水平与心血管疾病的发病风险呈正相关。

同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)是蛋氨酸代谢过程的中间产物,叶酸缺乏时,Hcy代谢受阻,就会使其血液中浓度增加。血浆Hcy水平在10 $\mu\text{mol/L}$ 以上称为高Hcy血症或Hcy水平升高^[1],伴有Hcy水平升高的高血压被定义为H型高血

[J].临床医药实践,2011,20(9):711.

[4] 张明园.精神科评定量表手册[M].长沙:湖南科学技术出版社,1993:122-203.

[5] 邵爱民.盐酸氟西汀治疗脑卒中后抑郁症的疗效观察[J].中国药房,2012,23(4):308.

[6] 宋学云,刘素萍,苗冬云.西替普兰与帕罗西汀治疗脑卒中后抑郁症的对照研究[J].中外医疗,2009(21):2.

[7] 孙祥喜,赵国祥,袁文林,等.文拉法辛治疗首发脑卒中患者卒中后抑郁58例对照分析[J].临床医学工程,2011,18(4):574.

[8] 顾牛范,李华芳,舒良,等.文拉法辛缓释剂治疗抑郁症的
* 主管药师,本科。研究方向:医院药学管理、临床药学。电话:0757-88667610。E-mail:gmyrsiyaoku@163.com

双盲、随机、平行对照、多中心临床研究[J].中国新药与临床杂志,2002,21(2):66.

[9] 蒋义翔.文拉法辛对脑卒中后抑郁症患者抑郁症状、运动功能和神经功能康复的影响[J].中国现代医生,2011,49(8):52.

[10] 杜彪.瑞波西汀与氟西汀治疗抑郁症的系统评价[J].中国医院药学杂志,2011,31(6):480.

[11] 崔超巍,贺淑静.瑞波西汀治疗脑卒中后抑郁症疗效及安全性评价[J].临床医学,2011,31(1):30.

[12] 李乐华,张宏耕,陈晋东,等.瑞波西汀与氟西汀治疗抑郁症的疗效和安全性对照研究[J].中国行为医学科学,2006,15(8):721.

(收稿日期:2012-03-15 修回日期:2012-10-30)