

# 西酞普兰联合养血清脑颗粒治疗脑卒中后抑郁的临床观察

周 勇\*, 龙 明, 冉 宏(重庆三峡医药高等专科学校附属医院, 重庆 万州 404000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)12-1105-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.12.18

**摘要** 目的:观察西酞普兰联合养血清脑颗粒治疗脑卒中后抑郁的疗效和安全性。方法:选取120例确诊为脑卒中后抑郁的患者,按照随机数字表法均分为4组。对照组患者采用常规治疗;观察一组患者在对照组治疗基础上加服西酞普兰;观察二组患者在对照组治疗基础上加服养血清脑颗粒;观察三组在对照组治疗基础上加服西酞普兰和养血清脑颗粒。4组患者疗程均为6周。观察治疗前和治疗2、4、6周后患者的汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和副反应量表(TESS)评分,评定疗效和安全性。结果:治疗6周后,观察一组、观察二组、观察三组的总有效率分别为86.7%、83.3%、93.3%,对照组为56.7%,观察三组最高,对照组最低,分别与其他3组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),而观察一组与观察二组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗前4组HAMD评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察一组、观察二组、观察三组治疗2、4、6周后HAMD评分均较治疗前显著降低,且治疗6周后观察三组的HAMD评分最低,与其他组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。4组的不良反应症状均较轻,发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:西酞普兰联合养血清脑颗粒治疗脑卒中后抑郁的疗效显著,且安全性较高。

**关键词** 西酞普兰;养血清脑颗粒;脑卒中;抑郁

## Clinical Observation of Citalopram Combined with Yangxue Qingnao Particle in the Treatment of Post-stroke Depression

ZHOU Yong, LONG Ming, RAN Hong (The Affiliated Hospital of Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing Wanzhou 404000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the therapeutic efficacy and safety of citalopram combined with Yangxue qingnao particle in the treatment of post-stroke depression. METHODS: 120 patients diagnosed as post-stroke depression in our hospital were randomly divided into 4 groups with 30 cases in each group. Control group received conventional treatment; observation group 1 was additionally given citalopram, observation group 2 Yangxue qingnao particles orally and observation group 3 citalopram and Yangxue qingnao particles on the basis of control group. Treatment course lasted for 6 weeks. Before treatment and 2, 4 and 6 weeks after treatment, Hamilton Depression Scale (HAMD) and TESS were observed to evaluate therapeutic efficacy and safety. RESULTS: Total effective rates of observation group 1, 2 and 3 were 86.7%, 83.3% and 93.3% 6 weeks after treatment, respectively; while that of control group was 56.7%; that of observation group 3 was the highest, and that of control group was the lowest and there was statistical significance between control group and other 3 groups ( $P < 0.05$ ); there was no statistical significance between observation group 1 and 2 ( $P > 0.05$ ). There was no statistical significance in HAMD score among 4 groups before treatment ( $P > 0.05$ ); HAMD score of observation group 1, 2 and 3 decreased significantly after 2, 4 and 6 weeks of treatment; that of observation group 3 was the lowest after 6 weeks of treatment; there was statistical significance ( $P < 0.05$ ). Side effects of 4 groups were mild, and there was no statistical significance in the incidence ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Citalopram combined with Yangxue qingnao particle can improve post-stroke depression significantly with high safety.

**KEYWORDS** Citalopram; Yangxue qingnao particle; Stroke; Depression

## 参考文献

- [1] 陈俭. 纳美芬治疗急性酒精中毒昏迷的临床体会[J]. 医疗装备, 2010, 23(8): 86.
- [2] 沈洪, 于学忠, 刘中民, 等. 急诊医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 83-84.
- [3] 黄世明. 酒精和中枢神经系统[J]. 国外医学: 神经病学神经外科学分册, 1985, 12(4): 221.
- [4] 贾振宇. 纳洛酮联合醒脑静治疗急性重度酒精中毒临床观察[J]. 河北医学, 2011, 17(10): 1 326.
- [5] 朱海兵, 温预关, 黄河清. 盐酸纳美芬的药理作用及临床应用[J]. 广州医药, 2008, 39(4): 105.
- [6] 廖日房, 曾转萍, 温预关. 阿片类拮抗药纳美芬注射剂的单剂量和多剂量 I 期临床药代动力学研究[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(10): 1 816.
- [7] 张苏明, 阮旭中. 酒精中毒的神经系统表现[J]. 中国实用内科杂志, 1997, 17(5): 266.
- [8] 李荣伟. 盐酸纳美芬联合醒脑静注射液治疗急性酒精中毒的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(7): 64.
- [9] 文彬彬, 郝德清, 付忠英. 纳美芬治疗 38 例重度酒精中毒临床疗效观察[J]. 中国实用医学, 2011, 6(9): 154.
- [10] 司明显. 盐酸纳洛酮治疗急性酒精中毒 58 例疗效分析[J]. 基层医学论坛, 2011, 15(8): 733.
- [11] 董哲, 邵丽华, 高玉宝, 等. 纳洛酮治疗急性乙醇中毒 126 例疗效观察[J]. 中国误诊学杂志, 2006, 6(6): 1 077.

(收稿日期: 2013-10-10 修回日期: 2013-11-28)

\* 主管药师。研究方向: 药事管理。E-mail: 912747529@qq.com

脑卒中是一种对我国中老年人的健康具有极大危害的疾病,脑卒中后抑郁(Poststroke depression, PSD)是脑卒中发病后较常见的精神障碍,其临床表现为持续性兴趣减退、情感低落等。有文献报道,PSD的发病率为40%~50%<sup>[1]</sup>,且约10%~15%的患者为重度抑郁并常伴有严重自杀倾向或自杀行为<sup>[2]</sup>。这种抑郁心理障碍严重影响着脑卒中存活者神经系统功能的恢复,增加了脑卒中患者的死亡率。由于大部分脑卒中并发抑郁患者未能受到家属的重视和临床积极治疗,导致其康复过程变长,严重影响了患者的预后。因此,对脑卒中并发抑郁患者进行早期干预具有重要的临床意义。过去临床上以三环类抗抑郁药使用较多,也取得了较好的临床效果,但由于用药后不良反应较多,特别是对于心血管系统有较大的影响,致使其在脑卒中患者的用药中受到了较大的限制<sup>[3]</sup>。西酞普兰是一种高选择性5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂,可以抑制中枢神经系统神经元对5-HT的再摄取,从而增强中枢5-HT能神经的功能,起到抗抑郁作用。养血清脑颗粒是一种养血平肝、活血通络的中成药,临床主要用于肝血虚证导致的失眠、抑郁。两药联用能否提升治疗PSD的临床疗效尚不十分清楚。因此,笔者观察了西酞普兰联合养血清脑颗粒治疗PSD的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2011年2月—2013年2月我院PSD患者120例。入组标准:(1)符合1995年全国第四届脑血管病学术会议制定的脑血管病诊断标准,并经CT或MRI证实。(2)符合《中国精神障碍分类与诊断标准》第3版(CCMD-3)抑郁症诊断标准,汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分>8分。(3)排除既往有神经、精神病史,明显失语、痴呆、意识障碍、失认及检查治疗不合作者。其中,男性73例,女性47例,年龄43~84岁,平均(56.3±12.8)岁。将所有患者按照随机数字表法分为4组,每组30例。4组患者性别、年龄、脑卒中分类和合并症等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究获得本院医学伦理委员会批准,且患者或其家属均已签署知情同意书。

表1 4组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information of patients among 4 groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	男性/女性,例	平均年龄,岁	脑卒中分类,例		并发症,例	
				脑梗塞	脑出血	高血压	糖尿病
对照组	30	12/18	55.47±12.83	23	7	13	11
观察一组	30	13/17	54.22±11.39	22	8	14	12
观察二组	30	11/19	56.49±12.99	24	6	15	13
观察三组	30	10/20	56.74±12.94	22	8	11	12

### 1.2 治疗方法

入组之前,所有患者停用一切抗抑郁药,经1周清洗期后进入观察阶段。4组患者均给予脑卒中后常规治疗,包括药物营养神经(甲钴胺注射液 500 μg 每天1次,每周3次,连用2个月)和康复治疗[(1)物理治疗;(2)作业治疗;(3)语言治疗;(4)针灸、推拿等中医康复治疗;(5)支具、矫形器等辅助治疗]。同时,积极治疗内科合并症,例如控制患者血压、血糖并及时

调整及改善心、肺功能。在此基础上,观察一组患者给予西酞普兰(太极集团西南药业股份有限公司)每日10 mg,根据患者的个体反应,每日最大剂量可以增加至20 mg;观察二组患者给予养血清脑颗粒(天津天士力制药股份有限公司)3次/d,1袋(4 g)/次;观察三组为观察一组和观察二组联合用药。4组疗程均为6周。治疗期间不可联合使用其他抗抑郁药或抗精神病药,若症状严重,可酌情使用苯二氮草类药物。

### 1.3 观察指标

治疗前及治疗2、4、6周后采用HAMD评分减分率来评价临床疗效;治疗后检查患者血、尿常规,肝、肾功能,心电图等,记录出现的不良反应并通过副反应量表(TESS)评分评价用药的安全性。

### 1.4 疗效判定标准

HAMD评分减分率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%。痊愈:减分率≥75%;显著进步:减分率<75%且≥50%;进步:减分率<50%且≥25%;无效:未达到进步标准。总有效率=(痊愈例数+显著进步例数+进步例数)/总例数×100%。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 12.0统计软件进行统计学处理。计数资料以率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 $t$ 检验,多组间比较采用 $F$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 4组患者临床疗效比较

治疗6周后,观察三组的总有效率最高,对照组总有效率最低,分别与其他3组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察一组与观察二组总有效率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。4组患者临床疗效比较详见表2。

表2 4组患者临床疗效比较(例)

Tab 2 Therapeutic efficacy of 4 groups (case)

组别	n	痊愈	显著进步	进步	无效	总有效率, %
观察一组	30	13	10	3	4	86.7
观察二组	30	12	10	3	5	83.3
观察三组	30	15	11	2	2	93.3
对照组	30	6	4	7	13	56.7

### 2.2 4组患者治疗前后HAMD评分比较

治疗前4组患者HAMD评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗2、4、6周后观察一组、观察二组、观察三组HAMD评分均较治疗前显著降低,且治疗6周后观察三组的HAMD评分最低,与其他组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。4组患者治疗前、后HAMD评分比较详见表3。

### 2.3 不良反应

西酞普兰的耐受性较好,常见不良反应有嗜睡、恶心、口干等,在治疗开始的第1~2周时比较明显,但未观察到肝功能异常等严重不良反应;而常见于其他抗抑郁药的体质量增加,仅在观察一组出现1例,与其他三组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察二组出现恶心、口干3例,皮疹3例,症状较轻微。观察三组由于联合用药,也出现了上述不良反应,但症状均较轻微。与对照组比较,3个观察组的不良反应发生率相

当,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。采用TESS副反应量表记录4组患者不良反应发生情况,结果详见表4。

表3 4组患者治疗前后HAMD评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 HAMD scores of 4 groups before and after treatment(score,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗6周后
观察一组	30	28.72±10.12	19.26±5.09*	13.56±4.32*	10.98±4.01**
观察二组	30	28.36±9.25	22.68±5.23*	14.98±3.96*	11.23±4.20**
观察三组	30	29.01±9.54	18.45±4.86*	12.20±4.89*	10.25±3.89*
对照组	30	28.59±10.28	22.89±5.02	14.67±4.48	11.24±4.32*

与治疗前比较: \* $P<0.05$ ;与观察三组比较: \*\* $P<0.05$

vs. before treatment: \* $P<0.05$ ; vs. observation group 3: \*\* $P<0.05$

表4 4组患者不良反应情况比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of adverse drug reactions among 4 groups [case (%)]

组别	n	肝功能异常	困倦、嗜睡	恶心、口干	体质量增加	其他	合计
观察一组	30	0(0)	4(13.3)	2(6.7)	1(3.3)	1(3.3)	8(26.7)
观察二组	30	0(0)	1(3.3)	3(10.0)	0(0)	3(10.0)	7(23.3)
观察三组	30	0(0)	4(13.3)	3(10.0)	0(0)	1(3.3)	8(26.7)
对照组	30	1(3.3)	0(0)	3(10.0)	0(0)	4(13.3)	8(26.7)

### 3 讨论

#### 3.1 PSD的发病机制及临床表现

PSD为脑卒中后常见的并发症,其发病机制与5-HT和去甲肾上腺素之间的失衡有关,而这一平衡被打破是由于大脑受到损害而引起的<sup>[4]</sup>。由于位于脑干的去甲肾上腺素能细胞和5-HT能细胞的轴突可通过下丘脑和基底节到达额叶皮质,一旦病灶位于这些部位,去甲肾上腺素能细胞和5-HT能细胞的神经通路即可受到影响,使患者体内5-HT与去甲肾上腺素的含量降低,从而导致患者发生抑郁<sup>[5]</sup>。

#### 3.2 西酞普兰的作用功效

西酞普兰作为一种5-HT再摄取抑制剂,具有高选择性,与其他5-HT再摄取抑制剂相比,抑制性更强,而影响其他神经递质的可能性很小<sup>[6]</sup>。临床研究表明,西酞普兰同传统抑制剂相比,临床疗效相当,但具有更好的耐受性<sup>[7]</sup>。其不良反应轻,特别是对心血管系统及胆碱能系统的不良反应小,对于老年及合并躯体疾病的患者尤其适用<sup>[8]</sup>。

#### 3.3 养血清脑颗粒的作用功效

对动物研究发现,养血清脑颗粒能抑制动物神经细胞衰老死亡、抗自由基,以及对神经突触结构的完整性具有维持作用<sup>[9]</sup>。也有临床研究表明,养血清脑颗粒具有抑制血小板聚集、活血化瘀、降低血液黏度、扩张血管、提高动脉血氧分压的效果,能提供脑组织比平常更多的氧,保持神经元的完整、提高神经元细胞的存活率,对神经功能的恢复具有促进作用<sup>[10]</sup>。由此可见,养血清脑颗粒可以纠正脑卒中后的临床危险因素

及减轻脑卒中的临床症状。

#### 3.4 对本研究结果的分析

本研究结果显示,观察三组即西酞普兰和养血清脑颗粒联合使用时,总有效率最高,HAMD评分下降最快,说明西药西酞普兰和中成药养血清脑颗粒从不同的作用机制入手,对抑郁的治疗发挥协同作用。两药联合使用并没有增加不良反应发生率( $P>0.05$ ),分析原因可能与西酞普兰和养血清脑颗粒联合使用可以减少西酞普兰用量,而养血清脑颗粒作为中成药其副作用较小有关。此外,笔者应用西酞普兰时施行个体化治疗,从基础剂量开始使用,逐渐加量,同时治疗期间密切观察不良反应并及时调整剂量,由此也降低了不良反应发生率。

PSD患者多为中、老年人,具有对药物敏感性高、耐受性低的特点,因此临床用药宜选择疗效佳、不良反应少且轻的药物。本研究结果表明,西酞普兰联合养血清脑颗粒治疗PSD疗效显著,且安全性较高。但是,由于纳入观察的样本较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步验证。

#### 参考文献

- [1] Bogousslavsky J. William Feinberg Lecture 2002: emotions, mood, and behavior after stroke[J]. *Stroke*, 2003, 34(4):1 046.
- [2] Williams LS, Ghose SS, Swindle RW. Depression and other mental health diagnoses increase mortality risk after ischemic stroke[J]. *Am J Psychiatry*, 2004, 161(6):1 090.
- [3] 陶素爱,陈家权.养血清脑颗粒治疗脑卒中后认知障碍的临床观察[J].*世界中医药*, 2013, 8(1):56.
- [4] 张勇军,孟家眉.脑卒中后抑郁症的前瞻性研究[J].*国际精神病学杂志*, 2008, 35(2):73.
- [5] 张春平,黄雄,何红波,等.多巴胺受体D2基因C957T多态性与抑郁症患者改良电休克治疗疗效的相关性研究[J].*实用医学杂志*, 2013, 29(17):2 826.
- [6] 魏东,席永稳.西酞普兰治疗老年脑卒中后抑郁50例分析[J].*中国误诊学杂志*, 2009, 9(3):4 710.
- [7] 何望生,杨文明,李娟,等.血管性认知功能障碍中医药研究进展[J].*中医药临床杂志*, 2010, 22(11):947.
- [8] 安文峰.西酞普兰治疗脑卒中后抑郁的疗效观察[J].*临床医学*, 2009, 29(7):94.
- [9] 赵译.养血清脑颗粒治疗脑卒中后抑郁疗效观察[J].*中国实用神经疾病杂志*, 2011, 14(13):71.
- [10] 曾照富,赵敏.养血清脑颗粒治疗脑卒中后抑郁34例[J].*中医临床研究*, 2013, 5(7):27.

(收稿日期:2013-11-20 修回日期:2014-01-20)