

· 临床研究 ·

草酸艾司西酞普兰预防卒中后抑郁的临床观察

赵新慧¹, 温进哲², 袁芳¹

1. 保定市第一医院, 河北 保定 071000

2. 保定市急救中心, 河北 保定 071000

摘要: **目的** 观察草酸艾司西酞普兰预防卒中后抑郁症状及神经功能缺损的临床疗效。**方法** 收集保定市第一医院2013年1月—2013年11月符合纳入标准的脑卒中患者98例, 随机分为对照组(49例)和治疗组(49例), 对照组给予基础治疗。治疗组在对照组治疗基础上, 于入院第2天给予草酸艾司西酞普兰片, 起始剂量5 mg/d (由护士统一完成半片剂量), 早晨口服, 1周后渐增至10 mg/d, 维持此剂量至2个月, 两组基础治疗均为14 d。在治疗前, 治疗后1、2个月分别测定抑郁程度HAMD及神经功能缺损NFI评分, 并计算两组患者的依从性。**结果** 治疗后, 2组患者的HAMD及NFI评分均较治疗前明显下降; 治疗1个月和2个月后, 治疗组HAMD及NFI评分均较对照组下降更明显($P < 0.05$)。治疗1个月后, 对照组和治疗组抑郁症发生率分别为38.78%、12.24%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后第1、2、4周治疗组患者依从率为95.9%、100%、100%, 对照组为85.7%、79.6%、79.6%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 草酸艾司西酞普兰能有效地降低脑卒中患者抑郁症的发生率, 促进卒中后患者神经功能的恢复, 并能提高患者的依从性, 值得临床推广。

关键词: 草酸艾司西酞普兰; 卒中后抑郁; NFI评分

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2014)03-0269-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.03.012

Clinical observation of escitalopram oxalate for preventing post-stroke depression

ZHAO Xin-hui¹, WEN Jin-zhe², YUAN Fang¹

1. Baoding No.1 Hospital, Baoding 071000, China

2. Baoding Emergency Center, Baoding 071000, China

Abstract: Objective To observe the clinical effects of escitalopram oxalate for preventing depression and neurologic impairment of post-stroke depression (PSD). **Methods** The patients (98 cases) diagnosed as cerebral apoplexy in Baoding No.1 Hospital from January 2013 to November 2013 were randomly divided into treatment (49 cases) and control (49 cases) groups. The patients in the control group were treated with basic treatment. The patients in the treatment group were given escitalopram oxalate 5 mg/d in the morning on day 2. After a week, the dosage was gradually increased to 10 mg/d for two months. The basic treatment was maintained for 14 d. Hamilton depression scale (HAMD) and neurologic function impairment (NFI) scores were assessed before the treatment, one and two months after the treatment, and the compliance of patients in two groups was calculated. **Results** After the treatment, HAMD and NFI scores of the two groups were more significantly decreased than those before the treatment. One and two months after the treatment, HAMD and NFI scores of the treatment group were decreased more obviously compared with those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of depression in the control and treatment groups was 38.78% and 12.24% with the significant difference ($P < 0.05$). The compliance rates in the treatment and control groups were 95.9%, 100%, 100%, and 85.7%, 79.6%, 79.6% with the significant difference ($P < 0.05$) on one, two, and four week after treatment. **Conclusion** Escitalopram oxalate can effectively lower the incidence of depression in patients with cerebral apoplexy, and at the same time, the therapy could promote the recovery of the neuronal function after stroke. Escitalopram oxalate also can improve the patients' compliance rate, which is worth in clinical promotion.

Key words: escitalopram oxalate; post-stroke depression; NFI score

收稿日期: 2014-01-13

基金项目: 保定市科技攻关计划项目(13ZF016)

作者简介: 赵新慧, 女, 副主任药师。Tel: (0312)2096372 E-mail: zhaoxinhui507@163.com

脑卒中是影响中老年人健康的主要杀手, 据报道有 1/3 以上的脑卒中患者会发展成为卒中后抑郁。而卒中后抑郁患者心情低落, 对治疗失去希望, 服药依从性很低, 对康复治疗也影响极大。所以, 即便是轻微的卒中后抑郁对卒中后的治疗和康复不利, 增加患者的死亡率和医疗成本。因此对卒中后抑郁的预防和干预意义远远超过治疗抑郁本身。

目前, 卒中后抑郁的发病机制并不十分明确, 可能与多种因素有关, 发病部位、病情的程度、社会支持情况、患者的认知、性格、家庭以及教育情况, 都是该病的诱发因素。也有报道, 脑卒中后具有重要生理功能、对情感活动有调控作用的某些中枢神经递质, 如 5-羟色胺和去甲肾上腺素不足, 也导致抑郁。目前卒中后抑郁尚缺乏有针对性的药物和治疗手段, 治疗上主要是应用抗抑郁类药物, 如草酸艾司西酞普兰取得一定效果, 但是对该病是否应该提前用药, 预防其发生尚有争论。本研究将采用随机对照试验, 比较使用草酸艾司西酞普兰对卒中后抑郁症状的改善及卒中后功能恢复是否有预防作用。

1 材料与与方法

1.1 一般资料

选取保定市第一医院 2013 年 1 月—2013 年 11 月因脑卒中首次入院治疗的患者 98 例。患者入院后全部由 CT/MRI 证实为缺血/出血性卒中, 脑梗死 60 人, 脑出血 38 人; 其中, 男 45 例, 女 53 例; 年龄 50~75 岁, 平均年龄 (62.45±11.98) 岁。

纳入标准: (1) 知悉并自愿参加本研究, 签署知情同意书; (2) 首发缺血性或/和出血性卒中, 发病 48 h 以内, 入院 NIHSS 评分≤22 分, 年龄在 45~70 岁; (3) 患者按临床诊断及汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD)^[1] 评分>20 分; (4) 失去溶栓机会或拒绝溶栓。

排除标准: (1) 既往有心肌梗死或其他部位栓塞史; (2) 近期接受过大手术; (3) 接受性失语或理解障碍; (4) 精神疾病史; (5) 目前服用抗抑郁药物。

1.2 药物

草酸艾司西酞普兰片由西安杨森制药有限公司生产, 规格 10 mg/片, 批号 130125231。

1.3 分组和治疗方法

纳入的 98 例脑卒中患者随机分成对照组 (49 例) 和治疗组 (49 例), 对照组男 23 例, 女 26

例; 平均年龄 (61.47±12.59) 岁, 梗死/出血为 31/18, NIHSS 评分为 16.45±5.13, NFI 评分为 19.67±2.21, HAMD 评分为 26.78±1.80; 治疗组男 20 例, 女 29 例; 平均年龄 (64.03±12.41) 岁, 梗死/出血为 29/20, NIHSS 评分为 15.09±6.44, NFI 评分为 20.05±2.09, HAMD 评分为 27.32±2.03。两组患者的性别组成、年龄、病程病情等一般情况差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者给予基础治疗, 脑梗死患者给予抗凝、扩血管等治疗, 口服肠溶阿司匹林 100 mg, 1 次/d; 口服维生素 B 120 mg, 3 次/d; 20%甘露醇 125 mL, 静脉滴注, 2 次/d; 银杏达莫 20 mL 加入生理盐水 250 mL, 静脉点滴, 1 次/d。出血患者根据出血部位根据病情采取手术或保守治疗; 另外根据患者血压、血糖情况给予适当治疗, 治疗 14 d 后停药。治疗组在对照组治疗基础上, 于入院第 2 天给予草酸艾司西酞普兰片, 起始剂量 5 mg/d (由护士统一完成半片剂量), 早晨口服, 一周后渐增至 10 mg/d, 维持此剂量至 2 个月。治疗 1 个月后两组患者测定抑郁症发生率; 继续观察 1 个月, 仍有抑郁表现的考虑医学伦理学终止观察, 给予抗抑郁药物和心理治疗, 并请心理咨询门诊介入。密切监测患者服药的不良反应, 一旦发现即停药。根据我国抑郁症诊断标准 ICD-10 进行抑郁症的诊断^[2]。

1.4 观察指标

根据汉密尔顿抑郁量表行 HAMD 评分评估患者的抑郁状态^[1]。总分越高, 抑郁的严重程度就越重。课题组的评定由经过训练的 3 名护士完成, 于患者抗抑郁治疗前, 治疗后 1、2 个月进行。为了统一患者情绪的变化, 所有心理学检查均在 9:00~11:00 时进行, 心理学问卷采用标准化的访谈格式。

使用神经功能缺损 (neurologic function impairment, NFI) 进行神经功能缺损的评分^[3]。NFI 是一种常用于追踪脑卒中病情变化及确定治疗效果、评判脑卒中预后的重要量表, 其评分内容包括意识水平、视野、面瘫、四肢肌力、步行能力、语言等。在本研究中, 与 HAMD 量表评分同步, 分别于治疗前, 治疗后 1、2 个月进行评分。

以按医嘱服药的时间来评定服药依从性, 按日按量服药达到 75%~100% 为完全依从; 不定期服药或间断服药达 25%~75% 为部分依从; 中途停药低于 25% 为不依从。

依从率 = (完全依从 + 部分依从) / 总例数

1.5 不良反应

由主管医生判定患者服药后的不良反应,包括恶心呕吐、觉醒、焦虑、失眠、困倦乏力、锥体外反应等。

1.6 统计学分析

所有数据使用 SPSS 11.0 软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组之间比较采用成组 t 检验,计量资料治疗前后比较采用配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后 HAMD 和 NFI 评分的比较

两组患者治疗前 HAMD 和 NFI 评分组间比较差异没有统计学意义。经治疗后,2 组患者的 HAMD 及 NFI 评分均较治疗前明显下降;治疗 1 个月和 2 个月后,治疗组 HAMD 和 NFI 评分均较对照组下降更明显 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者抑郁症发病情况比较

治疗 1 个月后,对照组有 19 例患者发生抑郁

症,发生率为 38.78%,而治疗组仅 6 例,发生率为 12.24%,两组比较抑郁症发病率差异有统计学意义 ($P < 0.05$),提前给予抗抑郁的预防治疗可以明显降低抑郁症的发病率。在不干预的情况下继续观察,2 个月后再统计两组患者抑郁症的发病情况,治疗组发病率变化不明显,对照组发病率继续升高,两组对照发病率差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组治疗依从率分析比较

治疗后第 1 周治疗组患者依从率为 95.9%,对照组为 85.7%,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗第 2、4 周时治疗组患者依从率均为 100%,对照组均为 79.6%,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 不良反应

治疗组出现恶心 9 人,其中 7 人 3 d 后自行缓解,2 人口服维生素 B₆ 后症状消失;其中 11 人在服用早期有困倦、乏力的症状,均在 1 周后缓解或

表 1 2 组患者治疗前后 HAMD 及 NFI 评分的比较 ($\bar{x} \pm s, n=49$)

Table 1 Comparison on HAMD and NFI scores before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s, n=49$)

组别	HAMD 评分			NFI 评分		
	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗前	治疗 1 后个月	治疗后 2 个月
治疗	27.32±2.03	16.43±1.69 ^{*▲}	12.29±1.67 ^{*▲}	20.05±2.09	14.01±3.96 ^{*▲}	10.44±1.02 ^{*▲}
对照	26.78±1.80	21.12±2.87 [*]	18.33±2.96 [*]	19.67±2.21	16.96±4.13 [*]	13.97±1.13 [*]

与同组治疗前比较: $^*P < 0.05$; 与对照组比较: $^{\Delta}P < 0.05$

$^*P < 0.05$ vs same group before treatment; $^{\Delta}P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者治疗后抑郁症发病率比较

Table 2 Comparison on incidence of depression after treatment in two groups

组别	例数/例	1 个月			2 个月		
		发病/例	未发病/例	发病率/%	发病/例	未发病/例	发病率/%
治疗	49	6	43	12.24 [*]	7	42	14.29 [*]
对照	49	19	30	38.78	23	26	46.94

与对照组比较: $^*P < 0.05$

$^*P < 0.05$ vs control group

表 3 治疗后两组依从率比较

Table 3 Comparison on compliance rate between two groups after treatment

组别	第 1 周				第 2 周				第 4 周			
	完全依从/例	部分依从/例	不依从/例	依从率/%	完全依从/例	部分依从/例	不依从/例	依从率/%	完全依从/例	部分依从/例	不依从/例	依从率/%
治疗	39	8	2	95.9 [*]	41	8	0	100.0 [*]	44	5	0	100.0 [*]
对照	26	16	7	85.7	25	14	10	79.6	20	19	10	79.6

与对照组比较: $^*P < 0.05$

$^*P < 0.05$ vs control group

消失; 3 人服药早期有一过性警觉、焦虑加重的症状, 均在 3~6 d 改善; 未出现其他不良反应。

3 讨论

卒中后抑郁患者主要的临床表现除了有典型的心境低落、兴趣丧失、活动减少, 思维迟缓、自我评价过低等抑郁症状外, 患者大多还具有躯体上的不适, 包括失眠、焦虑、头晕、头痛、心悸、胸闷、腹胀、食欲不振、腹泻或便秘、四肢乏力或酸痛、性欲减退等^[4]。已经有一些研究证实, 抑郁情绪对卒中后神经功能的恢复和转归不利, 抗抑郁治疗不仅可以改善抑郁症状, 也有助于促进中风的转归, 其意义远超过抑郁治疗的本身。现有的治疗忽视了卒中后抑郁的预防, 导致诊断和治疗不足, 尤其在老年患者中更为常见^[5]。

关于卒中后抑郁发生的决定性因素, 目前有两大理论观点。一种观点认为卒中后抑郁的决定因素是疾病本身带来的, 包括生物胺神经传递的破坏和致炎因子的释放, 以及卒中后局部缺血损伤破坏脑干至中脑的上行投射, 导致生物胺的生物利用率减低。血清素、多巴胺、去甲肾上腺素甚至乙酰胆碱等神经递质代谢紊乱; 另一种理论强调社会心理因素如残疾、社会支持的改变、患者本身性格均会引起卒中后抑郁。

5-羟色胺 (5-HT) 再摄取抑制剂 (SSRI) 型抗抑郁药的作用机制是通过 5-HT 转运体重新吸收位于突触间隙的 5-HT, 发挥再摄取作用, 而 5-HT 转运蛋白上存在基本位点和异构位点, 常见的 SSRI 类药物只能与基本位点结合^[6]。草酸艾司西酞普兰不仅能结合基本位点, 还可以与异构位点结合, 从而发挥 5-HT 再摄取抑制作用; 艾司西酞普兰的双重作用机制使之与 5-HT 转运蛋白的结合得到加强; 因此, 草酸艾司西酞普兰起效更加快速, 发挥更强的疗效^[7]。在本研究中, 对比入院即使用和不提前使用草酸艾司西酞普兰患者卒中后抑郁的发病率、

神经功能恢复情况、治疗中依从性的临床疗效, 结果发现治疗后 1 月, 两组患者在抑郁评分及神经缺损的评分差异均有统计学意义, 治疗后 2 个月, 这种效果更加凸显出来, 从医学伦理考虑, 治疗 2 个月后停止了试验, 给予两组患者中有抑郁症状的患者抗抑郁的治疗。

当然, 本研究也有一些不足。首先, 卒中后抑郁的发生、发展和转归与多种因素有关, 如患者的生存状况、职业水平、教育程度、年龄、性别、性格、病情程度等因素, 但是, 这些因素可能需要大样本的研究去做相关性研究。其次, 神经功能的恢复可能受很多因素的影响, 包括康复的方法和时间、患者治疗期间的用药, 患者的年龄等, 而绝不仅仅与抑郁症状的改善有关。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 吴潇哲. 卒中后抑郁机制与药物治疗 [J]. 天津药学, 2012, 24(1): 58-60.
- [3] Kouwenhoven S E, Gay C L, Bakken L N, *et al.* Depressive symptoms in acute stroke: A cross-sectional study of their association with sociodemographics and clinical factors [J]. *Neuropsychol Rehabil*, 2013, 23(5): 658-677.
- [4] Sánchez C, Bøgesø K P, Ebert B, *et al.* Escitalopram versus citalopram: the surprising role of the R-enantiomer [J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2004, 174(2): 163-176.
- [5] Caeiro L, Ferro J M, Pinho E M T, *et al.* Post-stroke apathy: an exploratory longitudinal study [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 35(6): 507-513.
- [6] 范毅. 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂类药物的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2012, 35(2): 126-129.
- [7] 温进哲, 赵文霞, 段倩倩, 等. 艾司西酞普兰联合意象对话治疗卒中后抑郁的临床疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(6): 907-910.