

## 盐酸帕罗西汀联合天丹通络胶囊治疗脑卒中后抑郁症的疗效观察

王惠明, 师 会

天津市中医药研究院附属医院 脑内科, 天津 300120

**摘 要:** **目的** 探讨盐酸帕罗西汀联合天丹通络胶囊治疗脑卒中后抑郁症 (PSD) 的临床疗效。**方法** 将纳入 PSD 组 82 例患者随机分为治疗组 42 例和对照组 40 例。在常规治疗的基础上, 对照组给予盐酸帕罗西汀片口服, 20 mg/次, 1 次/d, 早餐后服用。治疗组在对照组的基础上联合使用天丹通络胶囊, 2.0 g/次, 3 次/d。两组疗程均为 6 周。治疗前后以汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评定抑郁程度, 以中国卒中量表 (CSS) 和日常生活能力量表 (ADL) 分别评定神经功能缺损程度和日常生活能力。**结果** 治疗 2、4、6 周后, 两组的 HAMD 量表值均低于治疗前, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗组的总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗 6 周后, 治疗组的 CSS 评分较治疗前显著下降, ADL 评分较治疗前显著上升, 但治疗组 ADL 评分明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 盐酸帕罗西汀联合天丹通络胶囊治疗 PSD 比单纯使用盐酸帕罗西汀起效快, 且能促进神经功能恢复, 是值得临床推广的一种治疗方法。

**关键词:** 盐酸帕罗西汀; 天丹通络胶囊; 脑卒中后抑郁症

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2014)06-0635-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.06.013

## Clinical observation of paroxetine hydrochloride combined with Tiandan Tongluo Capsules in treatment of post stroke depression

WANG Hui-ming, SHI Hui

Department of Brain Diseases, Affiliated Hospital of Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300120, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of paroxetine hydrochloride combined with Tiandan Tongluo Capsules in the treatment of post stroke depression (PSD). **Methods** Patients with PSD were 82 cases which were randomly divided into treatment (42 cases) and control (40 cases) groups. On the basis of routine therapy, the patients in the control group were *po* administered with Paroxetine Hydrochloride Tablets, 20 mg/time after breakfast daily. While the patients in the treatment group were administered combined with Tiandantongluo Capsules every time 2.0 g/time, for three times daily on the basis of control group. The patients in the both groups were treated for 6 weeks. Hamilton depression rating scale (HAMD) was used to evaluate the severity of depression before and after the treatment. Chinese stroke scale (CSS) and daily life ability scale (ADL) respectively were used to evaluate the degree of neurologic deficits and daily life ability. **Results** In 2, 4, and 6 weeks after the treatment, HAMD values were lower than that in the same group before the treatment, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The total effective rate of the treatment group was higher than that in the control group at the same time with significant differences ( $P < 0.05$ ). Six weeks after the treatment, the CSS scores were lower than those in the same group before the treatment, and ADL scores were higher than those in the same group before the treatment. And there were the significant differences between the two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Paroxetine hydrochloride combined with TiandanTongluo Capsules in the treatment of PSD takes the action faster than only using paroxetine hydrochloride, and it can promote neural functional recovery. It is worth of clinic application.

**Key words:** paroxetine hydrochloride; Tiandan Tongluo Capsules; post stroke depression

脑卒中后抑郁症 (PSD) 是脑血管病的常见并发症, 明显影响脑血管神经功能的康复, 增加了脑血管病的病程、降低了疗效。目前临床上治疗 PSD

的药物主要有第一代抗抑郁药, 如三环类抗抑郁剂 and 单胺氧化酶抑制剂, 第二代抗抑郁药, 如 5-羟色胺 (5-HT)、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂、神经

收稿日期: 2014-05-07

作者简介: 王惠明 (1966—), 女, 副主任医师, 主攻方向为脑血管病的中西医结合治疗。Tel: (022)27285270 E-mail: huiming-wang@263.net

氨酸酶 (NA) 再摄取双重抑制剂、去甲肾上腺素再摄取抑制剂、去甲肾上腺素和特异性 5-羟色胺。但有的药物起效时间慢, 治疗范围较窄。有的药物存在心脏房室传导阻滞、直立性低血压和过度危险等副作用。有的药物可出现 5-HT 综合征如意识模糊、轻躁狂、出汗、反射亢进、肌痉挛、震颤、发热和腹泻。有的因存在明显的镇静和血液系统副作用而使用受限。帕罗西汀是 5-HT 再摄取抑制剂, 属于新型抗抑郁药, 通过阻滞 5-HT 再摄取, 增强其传递而发挥抗抑郁作用。将 2011 年 1 月—2013 年 1 月在天津市中医药研究院附属医院门诊及住院部就诊的 PSD 患者 42 例采用盐酸帕罗西汀联合天丹通络胶囊治疗, 选用盐酸帕罗西汀作为对照, 两者联合应用可以促进神经功能的恢复, 明显改善瘫痪的肢体功能, 患者自尊随之恢复, 可缓解焦虑、抑郁情绪, 使治疗依从性上升, 有利于疾病的康复。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2011 年 1 月—2013 年 1 月在天津中医药研究院附属医院门诊及住院部就诊的脑卒中患者 280 例, 符合卒中后抑郁诊断的患者有 105 例, 将其纳入 PSD 组, 在 105 例 PSD 患者中, 除由于语言不利, 表达不清, 已经或正在服用抗抑郁药物、中医辨证不符合痰浊血瘀证者 23 例外, 纳入本课题观察者共 82 例。

### 1.2 诊断标准

脑卒中的诊断符合 1995 年第四届全国脑血管病会议制定的诊断标准<sup>[1]</sup>, 并经头颅 CT 或 MRI 确诊为脑梗死恢复期或脑出血后遗症期。抑郁症的诊断以《中国精神障碍分类与诊断标准》第 3 版 (CCMD-3) 作为诊断标准<sup>[2]</sup>。汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分  $\geq 18$  分<sup>[3]</sup>。

### 1.3 纳入与排除标准

纳入标准: (1) 年龄  $\leq 70$  岁; (2) 继发于脑血管疾病后; (3) 符合抑郁诊断的轻、中度抑郁症患者; (4) HAMD 测试  $\geq 18$  分, 但  $< 35$  分者; (5) 符合中医证候学诊断标准中, 痰浊瘀血阻滞型; (6) 生命体征平稳, 神志清楚, 有一定表达及沟通能力。(7) 所有患者均填写知情同意书。同时符合上述 7 项标准者, 方可入选。

排除标准: (1) 不符合纳入标准; (2) 由于主观或客观原因, 未按规定服药, 无法判断疗效, 或资料不全影响疗效或安全性判断者。

## 1.4 药物

盐酸帕罗西汀片由中美天津史克制药有限公司生产, 规格 20 mg/片。批号 1105072; 天丹通络胶囊由山东凤凰制药股份有限公司生产, 规格 0.4 g/粒, 批号 13312218。

## 1.5 分组和治疗方法

将纳入 PSD 组 82 例患者由随机表随机分为治疗组 42 例与对照组 40 例, 其中治疗组男 19 例, 女 23 例, 年龄  $(62.4 \pm 7.2)$  岁, 对照组男 22 例, 女 18 例, 年龄  $(60.3 \pm 8.7)$  岁。卒中病程 1~5 个月, 平均  $(3.4 \pm 1.2)$  月。两组在性别、年龄、病程、汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 测试评分等方面经统计学处理差异无统计学意义。

两组均给予神经内科常规治疗, 包括神经保护、稳定血压、扩张血管等。在常规治疗的基础上, 对照组给予盐酸帕罗西汀片口服, 20 mg/次, 1 次/d, 早餐后服用。治疗组在对照组的基础上配合使用天丹通络胶囊, 2.0 g/次, 3 次/d。两组疗程均为 6 周。

## 1.6 疗效标准<sup>[3]</sup>

采用 HAMD 量表进行判定。总分  $\geq 7$  分即判为存在抑郁, 7~17 分为轻度抑郁, 18~24 分为中度抑郁,  $> 24$  分为重度抑郁。以 HAMD 减分率作为观察临床疗效指标。痊愈: HAMD 减分率  $> 75\%$ ; 显著进步:  $50\% \leq \text{HAMD 减分率} \leq 75\%$ ; 进步:  $30\% < \text{HAMD 减分率} \leq 50\%$ ; 无效: HAMD 减分率  $\leq 30\%$ 。治疗前及治疗 2、4、6 周后以 HAMD 量表评定抑郁程度, 治疗前和疗程结束时以中国卒中量表 (CSS) 和日常生活能力量表 (ADL) 分别评定神经功能缺损程度和日常生活能力。

减分率 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分

总有效率 = (痊愈 + 显著进步 + 进步) / 总例数

## 1.7 不良反应

观察两组在治疗过程中有无恶心、眩晕、出汗、视力模糊等不良反应。

## 1.8 统计学处理

资料处理采用 SPSS 12.0 软件进行分析, 计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组的 HAMD 量表评定结果比较

治疗 2 周后, 两组的 HAMD 量表值均低于治疗前, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗 4、6 周后, 两组的 HAMD 量表值均低于治疗前, 有显著

性差异 ( $P<0.01$ )。治疗 2 周后治疗组与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。说明盐酸帕罗西汀联合天丹通络胶囊治疗 PSD 起效快, 且有明显疗效。见表 1。

## 2.2 两组的临床疗效比较

治疗 2 周后, 对照组痊愈 7 例, 显著进步 6 例, 进步 7 例, 无效 6 例, 总有效率为 50%; 治疗组痊愈 11 例, 显著进步 9 例, 进步 8 例, 无效 14 例, 总有效率为 66.7%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。治疗 4、6 周后, 两组总有效率比较差

异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。说明盐酸帕罗西汀联合天丹通络胶囊治疗 PSD 比单纯使用西药盐酸帕罗西汀更有效。见表 2。

## 2.3 两组的 CSS、ADL 评分比较

治疗 6 周后, 治疗组的 CSS 评分较治疗前显著下降, ADL 评分较治疗前显著上升, 但治疗组 ADL 评分明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。说明两组患者的神经功能和日常生活能力均有明显恢复, 而治疗组日常生活能力提高更明显。见表 3。

表 1 两组的 HAMD 量表评定结果比较

Table 1 Comparison on evaluation results of HAMD between two groups

| 组别 | n/例 | 治疗前        | 治疗 2 周后       | 治疗 4 周后      | 治疗 6 周后     |
|----|-----|------------|---------------|--------------|-------------|
| 对照 | 40  | 26.34±5.12 | 22.16±4.71*   | 15.14±6.01** | 7.68±4.91** |
| 治疗 | 42  | 26.35±5.41 | 18.15±4.35**▲ | 12.78±4.92** | 5.62±4.13** |

与同组治疗前比较: \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$ ; 与对照组比较: ▲ $P<0.05$

\* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$  vs control group

表 2 两组的临床疗效比较

Table 2 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 时间      | 痊愈/例 | 显著进步/例 | 进步/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|---------|------|--------|------|------|--------|
| 对照 | 40  | 治疗 2 周后 | 7    | 6      | 7    | 20   | 50.0   |
|    |     | 治疗 4 周后 | 10   | 8      | 7    | 15   | 62.5   |
|    |     | 治疗 6 周后 | 14   | 7      | 5    | 14   | 65.0   |
| 治疗 | 42  | 治疗 2 周后 | 11   | 9      | 8    | 14   | 66.7▲  |
|    |     | 治疗 4 周后 | 15   | 8      | 8    | 11   | 73.8▲  |
|    |     | 治疗 6 周后 | 20   | 9      | 7    | 6    | 85.7▲  |

与同时期对照组比较: ▲ $P<0.05$

▲ $P<0.05$  vs control group at the same time

表 3 两组 CSS、ADL 评分比较

Table 3 Comparison on CSS and ADL scores between two groups

| 组别 | n/例 | CSS/分      |             | ADL/分      |              |
|----|-----|------------|-------------|------------|--------------|
|    |     | 治疗前        | 治疗 6 周后     | 治疗前        | 治疗 6 周后      |
| 对照 | 40  | 22.31±4.12 | 13.68±4.01* | 45.12±6.21 | 60.12±7.21*  |
| 治疗 | 42  | 21.35±4.41 | 12.82±4.10* | 43.78±6.72 | 68.78±7.62*▲ |

与同组治疗前比较: \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$ ; 与对照组比较: ▲ $P<0.05$

\* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$  vs control group

## 2.4 不良反应比较

在治疗过程中, 治疗组主要不良反应有恶心、眩晕、出汗、视力模糊等; 对照组主要不良反应有恶心、便秘、口干、嗜睡、失眠、眩晕、震颤、视力模糊、出汗、排尿困难、心动过速等。两组患者的血常规、尿常规、肝肾功能、心电图等与治疗前

比较均无明显变化。治疗组的副作用少于对照组。

## 3 讨论

PSD 的病因学比较复杂, 目前研究认为 PSD 的发生是多因素共同作用的结果。多数专家认为卒中导致额叶皮质下通路缺血损害, 这一通路的损害可使脑内 5-HT 和去甲肾上腺素 (NE) 神经元受损,

使 5-HT 和 NE 含量下降而致抑郁<sup>[4]</sup>。Ghika-Schmid 等<sup>[5]</sup>用正电子发射断层扫描对卒中病人的脑代谢研究,说明 PSD 病人的 5-HT 和 NE 神经递质低下,支持了这一学说。以这个学说为依据,选用盐酸帕罗西汀这一选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂类药物作为对照治疗 PSD。帕罗西汀可在一定程度上阻断多巴胺的重吸收,其抗抑郁机制是通过阻断 5-HT 和 NE 的再摄取而发挥作用<sup>[6]</sup>。帕罗西汀是 5-HT 再摄取抑制剂,属于新型抗抑郁药。其通过阻滞 5-HT 再摄取,增强其传递而发挥抗抑郁作用,而且诱导突触联系、刺激运动神经作用,有利于瘫痪肢体的功能恢复。有研究显示,帕罗西汀能明显改善脑梗死患者神经功能,可以缓解其心理压力而减轻抑郁情绪<sup>[7]</sup>。帕罗西汀治疗抑郁症疗效好,不良反应少。但起效慢,其血中达到稳态的血清浓度需要 2~4 周,所以通常需要 2~3 周的时间才能出现明显的疗效。中医认为,卒中后抑郁即中风后之郁证。其病因病机建立在中风的基础上,其主要病理变化是痰湿瘀血内阻。中风后痰瘀闭阻,致气机失畅,反之气机不畅又可加重痰瘀,致使痰瘀上阻清窍,脑府失养,心脑之气不接,阴阳失调而致郁证,从而出现精神恍惚、善悲喜哭、心神不安、多疑易惊、意志不定、喜怒无常、失眠等郁证表现。根据卒中后抑郁的主要病因病机,提出化痰熄风活血通络的根本治法。天丹通络胶囊的组份为川芎、豨莶草、丹参、水蛭、天麻、槐花、石菖蒲、人工牛黄、黄芪、牛膝。此方具有活血通络,熄风化痰的作用。现代药理学试验证明天丹通络胶囊有减轻脑缺血时组织的水肿病变,抑制血栓形成,促进血栓溶解的药理作用<sup>[8]</sup>。结果表明,天丹通络胶囊通过活血通络、熄风化痰达到改善悲忧善哭、心神不宁、意志不定、喜怒无常、失眠等抑郁症状,从而加强帕罗西汀抗抑郁作用。盐酸帕罗西汀和天丹通络胶囊联用弥补了帕罗西汀起效较慢的不足,且明显改善肢体功能

和减少不良反应。

研究发现,治疗 2、4、6 周后,两组的 HAMD 量表值均低于治疗前,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );治疗组的总有效率高于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗 6 周后,治疗组的 CSS 评分较治疗前显著下降,ADL 评分较治疗前显著上升,但治疗组 ADL 评分明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。对于抑郁症的治疗,尽管盐酸帕罗西汀在临床上已取得了较好的疗效,但是联合应用天丹通络胶囊后可更快改善抑郁患者的症状,而且疗效更高。研究表明,盐酸帕罗西汀联合天丹通络胶囊能显著提高抑郁患者的治疗效果。两者联用弥补了盐酸帕罗西汀起效较慢的不足,且能促进神经功能恢复,是值得临床推广的一种治疗方法。

#### 参考文献

- [1] 全国第四届脑血管病学术会议标准(1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 376-381.
- [2] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类) [J]. 中华精神科杂志, 2001, 34(3): 184-188.
- [3] 张明圆. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2001: 67-95.
- [4] 赵献民, 仇红杰. 中西医结合治疗抑郁症对照研究 [J]. 中国医学创新, 2009, 6(29): 24-25.
- [5] Ghika-Schmid F, Bogonsslavsky J. Affective disorders following stroke [J]. *Eur Neurol*, 1997, 38(2): 75-81.
- [6] Sharp T, Cowen P J. 5-HT and depression: is the glass half-full? [J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2011, 11(1): 45-51.
- [7] 崔光琴, 李 红. 帕罗西汀对卒中后抑郁及神经功能的影响 [J]. 临床心身疾病杂志, 2005, 11(4): 350.
- [8] 山东凤凰药业. 天丹通络胶囊的药理毒理学研究 [C]. 中华中医药学会急诊分会第二届换届选举暨学术研讨会论文集. 北京: 中华中医药学会, 2005: 122-124.