

## 舍曲林预防老年脑卒中后抑郁的临床观察

温进哲, 郝爱勤, 程 华, 姚丽英, 齐忠勤, 杨金兰, 安洪明, 温 彬  
保定市第一中心医院, 河北 保定 071000

**摘要:** **目的** 观察舍曲林预防老年脑卒中后抑郁症状及神经功能缺损的临床疗效。**方法** 选取保定市第一中心医院 2013 年 1 月—2014 年 1 月符合纳入标准的脑卒中患者 90 例, 随机分成对照组 (30 例)、干预一组 (30 例)、干预二组 (30 例)。对照组给予基础治疗。干预一组在此基础上晨起口服盐酸舍曲林分散片, 起始剂量 50 mg/d, 3 d 后增至 100 mg/d。干预二组在基础治疗上晨起口服盐酸舍曲林分散片, 起始剂量 50 mg/d, 3 d 后增至 100 mg/d, 1 周内增加至 150 mg/d。3 组均持续用药 2 个月。在治疗前, 治疗 1、2 个月分别测定汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 及神经功能缺损 (NFI) 评分, 并计算患者的依从性。**结果** 治疗 1、2 个月后, 2 组干预组抑郁症发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗 1、2 个月后, 3 组患者的 HAMD 及 NFI 评分均较治疗前明显下降, 同组治疗前后差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 两组干预组 HAMD 及 NFI 评分均较对照组下降更明显 ( $P < 0.05$ )。治疗第 1、2、4 周两组干预组患者依从率均高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 100 mg 舍曲林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:** 盐酸舍曲林分散片; 卒中后抑郁; 预防; HAMD 评分; NFI 评分

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2014)12-1406-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2014.12.019

## Clinical observation of sertraline for preventing elderly post-stroke depression

WEN Jin-zhe, HAO Ai-qin, CHENG Hua, YAO Li-ying, QI Zhong-qin, YANG Jin-lan, AN Hong-ming, WEN Bin  
The First Central Hospital of Baoding City, Baoding 07100, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical effects of sertraline for preventing depression and neurologic impairment of elderly post-stroke depression (PSD). **Methods** The patients (90 cases) diagnosed as cerebral apoplexy in the First Central Hospital of Baoding City from January 2013 to January 2014 were randomly divided into control (49 cases), intervention group one (30 cases), and intervention group two (30 cases) groups. The patients in the control group were treated with basic treatment. The patients in intervention group one were given Sertraline Hydrochloride Dispersible Tablets, 50 mg/d in the morning for 3 d, and the dosage was gradually increased to 100 mg/d. The patients in intervention group two were given Sertraline Hydrochloride Dispersible Tablets, 50 mg/d in the morning for 3 d, and the dosage was gradually increased to 100 mg/d, while the dosage was gradually increased to 150 mg/d in one week. The patients in three groups were treated for 2 months. Hamihon 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** One and two months after the treatment, the incidence of depression in two intervention groups was higher than that in the control group, with the significant difference ( $P < 0.05$ ). One and two months after the treatment, HAMD and NFI scores of the three groups were more significantly decreased than those before the treatment, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). HAMD and NFI scores of the two intervention groups were decreased more obviously compared with those in the control group ( $P < 0.05$ ). The compliance rates in the two intervention groups were higher than that in control group, with the significant difference ( $P < 0.05$ ) on one, two, and four week after treatment. **Conclusion** Sertraline with 100 mg 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. Sertraline also can improve the patients' compliance rate, which is worth in clinical promotion.

**Key words:** Sertraline Hydrochloride Dispersible Tablets; post-stroke depression; prevention; HAMD score; NFI score

收稿日期: 2014-02-23

基金项目: 保定市科技攻关计划项目 (13ZF016)

作者简介: 温进哲, 女, 工作于保定市第一中心医院。Tel: (0312)2083127 E-mail: 13930263182@163.com

脑卒中后抑郁 (post-stroke depression, PSD) 是卒中后最常见的情感障碍<sup>[1]</sup>, 卒中后一旦出现即便是轻微的卒中后抑郁, 患者自杀的风险也会显著增加, 7%~10% 的患者在卒中后有自杀倾向。国内最新报道, 急性卒中后 1 年内 PSD 的发病率达到 41.8%。PSD 不仅仅对患者包括家属的生理、心理及社会生活都有极大的负面影响, 而且明显降低了其生活质量, 因此积极预防和干预卒中后抑郁对患者极其重要<sup>[2]</sup>。PSD 同样也严重影响卒中后患者的康复效果。

目前对 PSD 是否给予预防性用药尚缺乏大范围的流行病学调查结果支持, 卒中后预防性用药的有效性也无客观性数据, 治疗上主要是应用抗抑郁药物, 而选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSIR) 类药物由于不良反应小, 耐受性及安全性高而受到广大医师的青睐, 尤其是舍曲林更广泛应用于卒中后抑郁症的治疗。本研究采用随机对照试验, 比较不使用和使用不同剂量舍曲林对卒中后抑郁的预防及卒中后神经功能恢复的影响。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取保定市第一中心医院 2013 年 1 月—2014 年 1 月因脑卒中首次入院治疗的患者 90 例, 其中男 43 例, 女 47 例; 年龄 50~85 岁, 平均年龄 (62.39±11.05) 岁, 发病 2 d 以内。患者诊断均符合第 4 届脑血管病学术会议制定的脑卒中诊断标准<sup>[3]</sup>, 并经头颅 CT 或 MRI 检查证实。

纳入标准: (1) 同意参加本研究, 并签署知情同意书; (2) 首次发生的脑卒中, 年龄 50~85 岁; (3) 患者符合脑卒中的诊断标准并意识清楚; (4) 失去溶栓机会或拒绝溶栓。

排除标准: (1) 有心梗史或其他严重疾病史; (2) 近期接受过大手术; (3) 精神疾病史或近期有重大精神创伤; (4) 目前或曾经服用抗抑郁药物。

### 1.2 药品

盐酸舍曲林分散片由浙江京新药业股份有限公司生产, 规格 50 mg/片, 产品批号 1205051。

### 1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分成 3 组, 对照组 (30 例)、干预一组 (30 例)、干预二组 (30 例)。对照组平均年龄 (60.27±13.58) 岁, 男 13 例, 女 17 例, 发病时间 (33.4±11.8) h; 干预一组平均年龄 (63.01±11.59) 岁, 男 14 例, 女 16 例, 发病时间 (31.7±12.3) h;

干预二组平均年龄 (61.88±12.99) 岁, 男 16 例, 女 14 例, 发病时间 (35.2±9.7) h。3 组患者的性别组成、年龄、病程、病情比较差异均无统计学意义, 具有可比性。

对照组根据血压、血糖情况给予抗凝、扩血管、降糖等基础治疗, 包括口服阿司匹林肠溶片 100 mg/次, 1 次/d; 口服维生素 B 120 mg/次, 3 次/d; 静脉滴注 20% 甘露醇 125 mL, 2 次/d; 银杏达莫 20 mL 加入生理盐水 250 mL, 静脉点滴。所有患者同时给予意象对话方案, 每周 2 次, 由专人负责。为了控制患者每日的情绪变异, 所有的心理学检查均在 10:00—15:00 时进行, 共治疗 6 次。心理学问卷采用标准化的访谈格式。

干预一组在此基础上晨起口服盐酸舍曲林分散片, 起始剂量 50 mg/d, 3 d 后增至 100 mg/d。干预二组在基础治疗上晨起口服盐酸舍曲林分散片, 起始剂量 50 mg/d, 3 d 后增至 100 mg/d, 1 周内增加至 150 mg/d。两组均持续用药 2 个月。治疗期间密切监测患者服药的不良反应, 一旦发现即停药。

### 1.4 观察指标

患者症状观察 按照 ICD-10 的诊断标准进行诊断, 典型症状: 心境低落; 兴趣和愉快感丧失; 劳累感增加和活动减少的精力降低 (倦怠)。非典型症状: 集中注意和注意力能力降低; 自我评价和自信降低; 自罪观念和无价值感 (即使在轻度发作中也有); 认为前途暗淡悲观; 自伤或自杀的观念或行为; 睡眠障碍; 食欲下降<sup>[4]</sup>。患者的症状具有典型症状至少 2 条, 而且非典型症状至少 2 条, 持续 2 周即可诊断为抑郁症。

经训练的两名评定员使用汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD) 于患者抗抑郁治疗前、治疗后 1、2 个月进行抑郁状态的评估。本研究使用 24 项的 HAMD 量表, 分为 5 级评分, 结果评定指标为总分; 总分越高, 抑郁严重程度越重<sup>[5]</sup>。

使用神经功能缺损量表 (NFI) 进行神经功能缺损评分<sup>[5]</sup>。NFI 由我国学者自行编制, 是一种常用于追踪脑卒中病情变化及确定治疗效果、评判预后的重要量表手段, 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 量表评分同步进行, 分别于治疗前, 治疗后 1、2 个月进行评分。

### 1.5 患者康复锻炼依从性的评定

锻炼依从性由主管医师、患者家属及护理人员

共同评估, 以患者康复锻炼期间能够完全按照锻炼康复计划进行锻炼为完全依从; 以患者康复锻炼期间偶见 1~2 次不能有效遵照锻炼康复计划的情况为部分依从; 以患者锻炼期间经常可见不能遵照锻炼计划的情况, 甚至出现抗拒抵触的情况为不依从<sup>[6]</sup>。

依从率= (完全依从+部分依从)/总例数

### 1.6 不良反应

通过询问病人、家属及主管医生、护士来了解患者服药后的不良反应。本研究中均未发现与本研究手段相关的严重不良反应。

### 1.7 统计学方法

所有数据使用 SPSS 13.0 软件分析, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 治疗前后计量资料比较采用配对  $t$  检验, 组间比较采用两独立样本  $t$  检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 3 组抑郁症发病情况比较

治疗 1 个月时, 对照组有 9 例发生抑郁症, 发生率为 30%, 干预一组有 4 例, 发生率为 13.33%, 干预二组有 3 例, 发生率为 10.00%, 2 个干预组抑郁症的发生率均显著低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗 2 个月时, 对照组有 12 例发生抑郁症, 发生率为 40.00%, 干预一组有 5 例, 发生率为 16.67%, 干预二组有 6 例, 发生率为 20.00%, 2 个干预组抑郁症的发生率均显著低于对照组, 差

异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 3 组治疗前后 HAMD 和 NFI 评分比较

治疗 1、2 个月后, 3 组患者的 HAMD 及 NFI 评分均较治疗前明显下降, 同组治疗前后差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 两组干预组 HAMD 及 NFI 评分均较对照组下降更明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 患者康复锻炼依从性的评定

治疗后第 1、2、4 周时对照组依从率分别为 93.3%、86.7%、80.0%, 干预一组分别为 100.0%、96.7%、96.7%, 干预二组分别为 100.0%、100.0%、100.0%, 2 个干预组的依从率均高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 不良反应

患者口服药物 60 人, 出现恶心的 16 人, 干预一组 5 人, 干预二组 11, 其中 10 人 3 d 后自行缓解, 2 人口服维生素 B6 后症状消失; 其中 9 人在服用早期有困倦、乏力的症状均在 1 周后缓解或消失, 干预一组 3 人, 干预二组 6; 4 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, 均在干预二组; 未出现其他不良反应。

## 3 讨论

国内 2011 年一项报道称轻度 PSD 患病率 21%~34%, 中重度 PSD 患病率 17%~27%, 国外研究显示, PSD 患病率达到 50% 以上。PSD 不仅仅

表 1 3 组抑郁症发病情况比较

Table 1 The control of the incidence of depression

组别	治疗 1 个月			治疗 2 个月		
	发病/例	未发病/例	发病率/%	发病/例	未发病/例	发病率/%
对照	9	21	30.00	12	18	40.00
干预一	4	26	13.33*	5	25	16.67*
干预二	3	27	10.00*	6	24	20.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 2 组患者治疗前后 HAMD 及 NFI 评分的比较 ( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

Table 2 Comparison on HAMD and NFI scores before and after treatment in two groups ( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

组别	HAMD 评分			NFI 评分		
	治疗前	治疗 1 个月	治疗 2 个月	治疗前	治疗 1 个月	治疗 2 个月
对照组	25.06±4.51	19.23±3.78*	14.41±3.22*	21.24±3.39	15.08±4.13*	10.97±1.13*
干预一	23.28±6.17	11.47±1.88*▲	8.29±1.89*▲	20.83±4.15	13.01±3.96*▲	8.32±1.11*▲
干预二	26.29±7.23	10.72±2.03*▲	7.98±1.99*▲	21.17±4.87	12.15±4.21*▲	8.17±1.08*▲

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  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/%
对照	21	7	2	93.3	18	8	4	86.7	15	9	6	80.0
干预一	26	4	0	100.0*	25	4	1	96.7*	22	7	1	96.7*
干预二	26	4	0	100.0*	26	4	0	100.0*	21	9	0	100.0*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

影响患者的情绪,同时对患者治疗依从性、康复效果均有明显影响,更可怕的是患者一旦出现 PSD,自杀倾向显著增加,对患者及家属、社会都有严重的负面影响。PSD 的预防和治疗意义远远超出疾病本身。PSD 的发病机制目前并不十分清楚,国内外研究证实可能与多种因素有关,与患者脑卒中所导致的重要生理功能改变,病变部位导致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有关,同时也与患者既往的性格、文化程度、社会支持程度有明显的相关性<sup>[7-8]</sup>。

选择性 5-HT 再摄取抑制剂(SSRI)属于新型抗抑郁药,代表药物有舍曲林、氟西汀、帕罗西汀、氟伏沙明、西酞普兰。此类药目前在临床应用较为广泛,这类药物作用机制是控制突触前膜对 5-羟色胺的再吸收,提高神经细胞突触间隙 5-羟色胺浓度,改善抑郁症状,还可促进 5-羟色胺递质的功能,改善神经运动<sup>[9]</sup>。舍曲林在该病中的应用优势在于该药可以改善患者的认知能力,在脑血管疾病中具有不可替代的地位。

在本研究中,对比使用不同计量舍曲林和不用舍曲林预防性治疗对 PSD 的发病、抑郁症状的改善及神经功能恢复的作用,结果发现治疗 1 个月,3 组在抑郁评分及神经功能缺损评分上较治疗前差别有统计学意义,药物治疗能更加显著的降低卒中后 HAMD 及 NFI 评分,但是 100 mg 和 150 mg 治疗后的发病率等差异并不显著,药量增加会增大患者的经济压力,同时药物毒副作用也会相应增加,故预

防性用药 100 mg 舍曲林即可达到效果。从医学伦理考虑,2 个月停止了试验,出现抑郁症状的患者均给予药物治疗。

综上所述,100 mg 舍曲林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。

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] Meng X, Wang Y, Zhao X, et al. Validation of the essen stroke risk score and the stroke prognosis instrumen II in Chinese patients [J]. *Stroke*, 2011, 42: 3619-3620.
- [3] 郝伟. 神经病学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 106-107.
- [4] 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 381-386.
- [5] 王新德. 现代神经病学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 536-537.
- [6] 倪娇, 王占忠, 尉迟嘉研. 社会支持程度对外伤术后康复期患者心理状态及锻炼依从性的影响研究 [J]. *河北医学*, 2014(20): 1548-1550.
- [7] 白树新, 王德斌, 李产玉, 等. 草酸艾司西酞普兰与盐酸帕罗西汀治疗脑卒中后抑郁的临床对照研究 [J]. *河北医药*, 2013(2): 230-231.
- [8] Loubinoux I, Kronenberg G, Endres M, et al. Post-stroke depression: mechanisms, translation and therapy [J]. *J Cell Mol Med*, 2012, 16(9): 1961-1969.
- [9] 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.