

## 舍曲林联合尼莫地平对急性缺血性卒中患者血管性认知功能损害的影响

王金良, 巫碧佳, 区腾飞, 王 鹏, 廖龙光, 孙雪娇  
佛山市第二人民医院 (南方医科大学附属佛山医院), 广东 佛山 528000

**摘要:** **目的** 探讨舍曲林联合尼莫地平对急性缺血性卒中患者血管性认知功能损害的影响。**方法** 选取2015年11月—2017年11月在佛山市第二人民医院就诊的68例急性缺血性卒中血管性认知功能损害患者, 随机分为观察组和对照组, 每组各34例。对照组在常规治疗基础上给予患者口服尼莫地平30 mg, 3次/d。观察组在对照组基础上给予患者口服舍曲林50 mg, 每晚1次。两组均治疗4周。对比两组简易精神状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、阿尔茨海默病评定量表认知部分量表(ADAS-cog)、美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)、日常生活能力评定量表(BI指数)评分和不良反应发生情况。**结果** 治疗前两组MMSE评分、MoCA评分、ADAS-cog评分、NIHSS评分和BI指数比较, 差异无统计学意义。治疗后两组MMSE评分、MoCA评分和BI指数均显著高于治疗前, ADAS-cog评分和NIHSS评分均显著低于治疗前, 同组治疗前后比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且观察组MMSE评分、MoCA评分和BI指数均显著高于对照组, ADAS-cog评分和NIHSS评分均显著低于对照组, 组间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组不良反应发生率8.82% (3/34), 与对照组不良反应发生率5.88% (2/34)比较, 差异无统计学意义。**结论** 舍曲林联合尼莫地平可有效减轻急性缺血性卒中患者血管性认知功能损害, 值得临床推广。

**关键词:** 急性缺血性脑卒中; 舍曲林; 尼莫地平; 血管性认知功能损害

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2018) 11-2039-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.11.020

## Effect of sertraline on vascular cognitive impairment in patients with acute ischemic stroke

WANG Jinliang, WU Bijia, OU Tengfei, WANG Peng, LIAO Longguang, SUN Xuejiao

The Second People's Hospital of Foshan (Foshan Hospital Affiliated to Southern Medical University), Foshan 528000, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of sertraline on vascular cognitive impairment (VCI) in patients with acute ischemic stroke. **Methods** 68 patients with acute ischemic stroke VCI in our hospital from November 2017 to November 2015 were randomly divided into the observation group (nimodipine + sertraline,  $n = 34$ ) and the control group (nimodipine,  $n = 34$ ). The MMSE score, MoCA score, ADAS-cog score, NIHSS score, BI index and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in the scores of MMSE, MoCA, ADAS-cog, NIHSS and BI between the two groups before treatment. After treatment, the MMSE score, MoCA score and BI index of the two groups were significantly higher than those before the treatment ( $P < 0.05$ ), and the ADAS-cog score and the NIHSS score were significantly lower than those before the treatment ( $P < 0.05$ ), and the MMSE score, MoCA score and BI index in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), the ADAS-cog score and NIHSS score in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group was 8.82% (3/34), and the incidence of adverse reactions in the control group was 5.88% (2/34). There was no significant difference between the two groups. **Conclusion** Sertraline can effectively improve VCI in patients with acute ischemic stroke, and is worthy of clinical promotion.

**Key words:** acute ischemic stroke; sertraline; nimodipine; vascular cognitive impairment

随着全球老龄化的来临, 缺血性脑卒中已成为全球人群死亡和致残的第二大病因<sup>[1]</sup>。其不仅会导致肢体活动障碍、语言障碍等, 还可导致认知功能障碍<sup>[2]</sup>。血管性认知功能损害是脑血管病危险因素

收稿日期: 2018-06-28

第一作者: 王金良(1970—), 男, 黑龙江人, 神经内科硕士, 主任医师, 研究方向为脑血管病、头痛。E-mail: wangjinliang106688@163.com

素、明显或不明显的脑血管病引起的从轻度认知损害到痴呆的一大类综合征。患者症状与脑血管病变的部位与面积有关,若治疗不及时,其极有可能发展为血管性痴呆<sup>[3]</sup>。因此,早期对该类患者进行有效的干预治疗是延缓甚至减少血管性痴呆的关键措施。目前临床上治疗该病的方法以药物治疗为主。研究表明,钙离子拮抗剂有改善认知的作用<sup>[4]</sup>。尼莫地平是一种L型电压依赖性钙通道阻滞剂,具有扩张小血管和阻断钙离子超载的作用,是对认知功能进行有效干预的药物之一<sup>[5]</sup>。急性缺血性卒中不仅会引起神经功能缺失症状,还会造成5-羟色胺(5-HT)水平过低,患者会出现自信心下降、情绪低落等抑郁症状,从而阻止卒中患者神经功能和日常生活能力的恢复<sup>[6]</sup>。5-HT再摄取抑制剂是目前卒中后抑郁的一线药物,舍曲林是强力、高选择性的5-HT再摄取抑制剂,其对去甲肾上腺素、多巴胺再摄取的影响极小,患者有较好的依从性<sup>[7]</sup>。本研究探讨佛山市第二人民医院就诊的急性缺血性卒中患者血管性认知功能损害的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取68例于2015年11月—2017年11月在佛山市第二人民医院就诊的急性缺血性卒中血管性认知功能损害患者,随机分为观察组和对照组,每组各34例。其中观察组男性19例,女性15例,年龄52~78岁,平均年龄(63.25±7.34)岁;对照组男性20例,女性14例,年龄51~77岁,平均年龄(64.13±7.51)岁。两组一般资料具有可比性。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合急性缺血性卒中诊断标准;(2)卒中发生后7d内;(3)MoCA评分<26分(受教育时间>12年)或<27分(受教育时间≤12年);(4)患者及监护人知情同意。

排除标准:(1)妊娠或哺乳期女性患者;(2)卒中前已经诊断有痴呆或明确认知障碍病史;(3)有精神分裂症、严重焦虑抑郁症等精神疾病史;(4)有

其他病因导致的痴呆;(5)严重肝肾功能不全者;(6)严重的听力或视力障碍、失语、优势侧偏瘫等其他影响认知测评的状况;(7)有癫痫病史,服用抗癫痫药物。

### 1.3 治疗方法

所有患者给予稳定血压、降脂、抗血小板、抗血小板等常规治疗。对照组在常规治疗基础上给予患者口服尼莫地平(国药准字H20003010,拜耳医药保健有限公司,生产批号:BJ28316、BJ34988,规格30 mg/片)30 mg,3次/d,治疗4周。观察组在对照组基础上给予患者口服舍曲林(国药准字H10980141,辉瑞制药有限公司,生产批号:L80706、N60016,规格50 mg/片)50 mg,每晚1次,治疗4周。

### 1.4 观察指标

简易精神状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、阿尔茨海默病评定量表认知部分量表(ADAS-cog),美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)、日常生活能力评定量表(BI指数)评分和不良反应发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS18.0统计学软件进行数据分析,计量资料采用方差分析及 $t$ 检验,计数资料用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组MMSE、MoCA和ADAS-cog评分比较

治疗前,两组MMSE、MoCA和ADAS-cog评分比较无统计学差异;治疗后,两组MMSE和MoCA评分均较治疗前显著升高,ADAS-cog评分较治疗前显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );且观察组MMSE和MoCA评分显著高于对照组,ADAS-cog评分显著低于对照组,组间差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

### 2.2 两组NIHSS评分和BI指数比较

治疗前,两组NIHSS评分和BI指数比较无统计学差异;治疗后,两组NIHSS评分均较治疗前显著降低,BI指数均较治疗前显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );且观察组NIHSS

表1 两组MMSE、MoCA和ADAS-cog评分比较( $\bar{x} \pm s, n=34$ )

Table 1 Comparison on MMSE, MoCA, and ADAS-cog scores between two groups ( $\bar{x} \pm s, n=34$ )

组别	MMSE		MoCA		ADAS-cog	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	23.29±1.93	25.42±1.50*	18.86±1.74	23.25±2.32*	10.24±3.04	11.50±2.27*
观察	22.18±1.86	27.24±2.04*#	19.12±2.41	25.43±1.48*#	10.89±2.94	8.65±3.11*#

与同组治疗前比较:\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较:# $P<0.05$

\* $P<0.05$  vs same group before treatment; # $P<0.05$  vs control group after treatment

评分降低更为明显,且BI指数升高更为明显,组间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组NIHSS和BI指数比较( $\bar{x} \pm s, n=34$ )

Table 2 Comparison on NIHSS and BI index between two groups ( $\bar{x} \pm s, n=34$ )

组别	NIHSS		BI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	19.01±1.72	14.65±1.54*	24.86±2.37	35.87±2.28*
观察	18.78±1.22	12.21±2.24**	25.19±2.52	41.75±1.35**

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.3 两组不良反应发生情况比较

观察组出现眩晕1例,失眠1例,食欲减退1例;对照组出现头痛1例,低血压1例。观察组不良反应发生率8.82%(3/34),与对照组不良反应发生率5.88%(2/34)比较,差异无统计学意义。

### 3 讨论

急性缺血性卒中患者多伴有不同程度的认知功能损害。改善临床症状,减轻病情,防止病情恶化进展是血管性认知功能损害治疗的目的。研究表明,急性缺血性卒中血管性认知功能损伤患者应用尼莫地平治疗可改善认知功能<sup>[8]</sup>。越来越多的研究表明,尼莫地平作为一种L型电压依赖性钙通道阻滞剂,具有扩张小血管和阻断钙离子超载的作用,其高脂溶性可使其有很高的血脑屏障通过率,从而保护神经细胞免受缺氧缺血损害,能有效的预防局灶性缺血,减少再灌注损伤,改善卒中后认知功能<sup>[9-10]</sup>。由于卒中患者常出现抑郁障碍,从而加重认知功能障碍<sup>[11]</sup>。这可能是由于缺血性卒中的抑郁患者,5-羟色胺(5-HT)水平降低,且抑郁的产生也与视觉、语言、时间和空间定向力和执行能力可能受到不同程度的损伤有关<sup>[12-13]</sup>。两者互为因果从而阻碍卒中患者功能的恢复进程,影响生活质量。因此,早期给予抗抑郁药干预可在控制患者负性情绪的同时,改善躯体症状和生活质量。舍曲林是第三代抗抑郁药,其通过特异性作用于中枢突触前膜再摄取受体,降低5-HT在突触前膜的重摄取率,发挥抗抑郁、抗焦虑的作用<sup>[14]</sup>。该药对NE、DA等神经递质的再摄取过程几乎没有作用,也无心脏毒性,其还可抑制炎症反应,降低血小板活性<sup>[15]</sup>。MMSE量表对认知功能障碍评估较为敏感;MoCA量表可发现轻度认知障碍,两者结合可提高认知障

碍患者认知功能评估准确性<sup>[16]</sup>。本研究中治疗后观察组MMSE和MoCA评分均显著高于对照组( $P < 0.05$ ),ADAS-cog评分显著低于对照组( $P < 0.05$ )。表明舍曲林可有效改善急性缺血性卒中患者认知功能。有研究显示,卒中后早期给予药物干预对患者近远期疗效及预后具有积极的意义<sup>[17]</sup>。本研究对脑卒中急性期即给予尼莫地平联合舍曲林治疗,结果显示:治疗后观察组NIHSS评分显著低于对照组( $P < 0.05$ ),且观察组BI指数显著低于对照组( $P < 0.05$ )。说明舍曲林对改善患者神经功能,提高生活质量具有积极作用。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义。提示舍曲林应用于急性缺血性卒中患者的安全性良好,这与之前报道一致。但是由于本研究入组病例数有限,样本量相对较少,入组患者病情相对较轻,未能针对患者的其他基础疾病加以分类分析,且未能长期跟踪随访,后期还需进一步加大样本量,延长随访时间进行完善评估。

综上所述,舍曲林可有效减轻急性缺血性卒中患者血管性认知功能损害,提高生活质量,且安全性良好,值得临床推广。

### 参考文献

- [1] 黄海萍. 急性缺血性脑卒中后认知障碍的分析 [D]. 桂林: 广西医科大学, 2017.
- [2] 王彦超, 于艳辉. 缺血性脑卒中血管性认知障碍的危险因素分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(4): 30-33.
- [3] 王秀菊, 宋迎, 马晨, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清脂联素水平与血管性认知障碍的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(4): 771-773.
- [4] 万其容, 胡亚荣, 刘浩, 等. 舍曲林早期预防卒中后抑郁对急性脑梗死患者功能康复的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(19): 1768-1771.
- [5] 马小琦. 舍曲林联合尼莫地平治疗卒中后抑郁患者的疗效观察 [J]. 中国民康医学, 2015, 27(18): 24-25.
- [6] 杨学智, 江永美, 陈宁贵, 等. 文拉法辛与舍曲林治疗老年性抑郁症的效果及对认知功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(26): 5146-5149.
- [7] 郝金海. 舍曲林对缺血性脑卒中后抑郁患者康复效果的影响 [J]. 中国社区医师, 2015, 31(25): 72, 74.
- [8] 单丽妮, 闫新玲, 李真, 等. 尼莫地平联合泛癸利酮治疗缺血性脑卒中的临床疗效 [J]. 医学综述, 2016, 22(9): 1870-1872.
- [9] 黄艳君, 邹欣, 董明, 等. 尼莫地平联合阿司匹林对急性缺血性脑梗死患者的疗效观察 [J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13(3): 117-119.

- [10] 胡新永, 来海鸥, 夏辉, 等. 认知功能训练联合尼莫地平对急性脑梗死患者认知功能及预后的影响 [J]. 国际精神病学杂志, 2017, 44(1): 92-94.
- [11] 李荟, 冯清云, 王翠萍. 舍曲林联合归因训练对脑卒中后抑郁及神经功能康复的影响 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2017, 43(3): 152-156.
- [12] 石捷, 陶建青, 黄玲, 等. 舍曲林联合结构式家庭治疗对老年抑郁症患者疗效及认知功能的影响 [J]. 内科, 2016, 11(2): 220-222.
- [13] 王涛, 王枫. 舍曲林对阿尔茨海默病伴发抑郁症状的疗效及认知功能的影响探讨 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(19): 140-141.
- [14] 王昊亮. 舍曲林对模型大鼠缺血性脑卒中后抑郁发生的预防机制探讨 [D]. 新乡: 新乡医学院, 2014.
- [15] 王娟, 何超, 余雨. 舍曲林治疗卒中后抑郁的Meta分析 [J]. 重庆医学, 2016, 45(22): 3100-3103, 3111.
- [16] 甄微, 李会敏, 张钦聪, 等. 丁苯酞联合舍曲林对缺血性脑卒中后抑郁及细胞因子的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(24): 6094-6095.
- [17] 姚志厚. 舍曲林联合尼莫地平治疗脑卒中后抑郁32例临床观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(12): 92, 133.