

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.22.018

## 文拉法辛对卒中后抑郁患者认知功能改善的影响

范建江, 张晓曼, 郭耀强

(河南省郑州市第一人民医院神经内科 450004)

**摘要:**目的 观察文拉法辛对卒中后抑郁患者认知功能障碍的改善情况及其安全性。方法 选取本院神经内科收治的卒中后抑郁并认知功能障碍的患者 72 例,按照随机数字表法将其分为观察组和对照组各 36 例。对照组按照急性脑卒中常规治疗方案进行治疗,观察组在对照组治疗方案的基础上,加用文拉法辛片口服。采用简易智能量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、日常生活活动力量表(ADL)在治疗前、治疗第 4 周和治疗第 12 周对两组患者进行评估。用统计方法对比分析两组患者的量表评估结果。结果 治疗 4 周后,观察组 MoCA 评分为(18.52±4.37)分,MMSE 评分为(20.61±4.85)分,均显著高于治疗前,而 ADL 评分为(35.27±4.75)分,显著低于治疗前( $P<0.05$ );治疗 12 周后,观察组 MoCA 评分为(20.14±5.26)分,MMSE 评分为(22.46±4.59)分,均显著高于对照组,而 ADL 评分为(29.85±5.07)分,显著低于对照组( $P<0.05$ );观察组有 2 例出现轻度胃肠道不适,2 例出现轻度头晕,未发生严重的不良反应事件。结论 文拉法辛能够显著改善卒中后抑郁患者的认知功能,提高患者的自理能力,同时具有良好的安全性。

**关键词:**文拉法辛;卒中;抑郁;认知功能

中图分类号:R747.4

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)22-2881-03

## Influence of Venlafaxine improving cognitive function in patients with post stroke depression

Fan Jianjiang, Zhang Xiaoman, Guo Yaoqiang

(Department of Neurology, the First People's Hospital of Zhengzhou City, Zhengzhou, Henan 450004, China)

**Abstract:** Objective To observe the efficacy and safety of venlafaxine on cognitive function in patients with post stroke depression(PSD). **Methods** 72 patients of cognitive dysfunction with PSD were selected and randomly divided into observation group and control group with 36 cases in each. The control group was treated with therapy for acute stroke. The observation group was treated with venlafaxine based on the treatment of control group. After 12 weeks of treatment, the mini mental state examination(MMSE), the Montreal cognitive assessment scale(MoCA) and activities of daily living scale(ADL) were used to evaluate the efficacy of the two groups before, fourth weeks after and twelfth weeks after the treatment. The scores of the two groups were compared. The occurrence of adverse reaction of the observation group was recorded. **Results** After 4 weeks treatment of the observation group, the MoCA was (18.52±4.37). MMSE score was (20.61±4.85), which were significantly higher than before treatment. And the ADL score was (35.27±4.75), significantly lower than before treatment(all  $P<0.05$ ). After 12 weeks of treatment, the MoCA score of observation group was (20.14±5.26). MMSE score was (22.46±4.59). Which were all significantly higher than those of control group. While the ADL score was (29.85±5.07), significantly lower than the control group(all  $P<0.05$ ). The observation group with 2 cases had mild gastrointestinal discomfort, 2 cases with dizziness. **Conclusion** Venlafaxine can improve cognitive function in patients with post stroke depression. It can significantly improve patients' self-care ability and is safe. It can be further applied in the clinic.

**Key words:** venlafaxine; stroke; depression; cognitive function

卒中是神经科的常见病,中老年人群是本病的高发人群。随着中国老龄化社会的到来,本病的发病率呈现逐步上升的趋势,严重威胁着人们的身体健康<sup>[1]</sup>。随着现代医学的发展,本病的病死率有所下降,但是卒中后的肢体功能障碍、认知功能障碍可导致患者生活质量的严重下降<sup>[2]</sup>。目前,已有大量关于肢体功能障碍的研究,并取得了显著的进展,而对于卒中后认知功能障碍的研究则相对较少。抑郁是卒中后的常见并发症,流行病学研究显示,30%左右的卒中患者存在不同程度的抑郁<sup>[3]</sup>。许洁等<sup>[4]</sup>研究表明,卒中后抑郁对其认知功能有不良的影响。文拉法辛是 5-羟色胺、去甲肾上腺素和多巴胺的再摄取抑制剂,具有抗抑郁、抗焦虑的作用<sup>[5]</sup>。本研究采用文拉法

辛治疗卒中后抑郁患者认知功能障碍,并观察其临床疗效和安全性,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2011 年 8 月至 2013 年 8 月本院神经内科收治的卒中后抑郁并认知功能障碍的患者 72 例。在获得患者及其家属和医院伦理委员会的批准后,按照随机数字表法将上述患者分为观察组和对照组各 36 例。观察组中男 21 例,女 15 例,年龄 55~81 岁,平均(68.72±6.42)岁;18 例为出血性卒中,18 例为缺血性卒中;受教育年限 3~15 年,平均为(8.14±4.27)年。对照组中男 22 例,女 14 例,年龄 58~80 岁,平均(68.16±6.95)岁;16 例为出血性卒中,20 例为缺血性

卒中;受教育年限 3~14 年,平均为(8.28±5.03)年。两组患者的性别构成、年龄、卒中类型、受教育年限、认知障碍严重程度等方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者认知障碍严重程度比较( $\bar{x}\pm s$ ,分, $n=36$ )

组别	MoCA 评分	MMSE 评分	ADL 评分
观察组	16.22±4.09	18.23±4.51	36.58±8.12
对照组	15.83±5.63	18.31±5.16	37.12±7.41
$t$	0.192	0.831	0.810
$P$	>0.05	>0.05	>0.05

MoCA:蒙特利尔认知评估量表;MMSE:简易智能量表;ADL:日常生活活动能力量表。

**1.2 诊断标准** 参照全国第四届脑血管病学术会议制定的卒中诊断标准进行诊断<sup>[6]</sup>。所有患者入院后均经过头颅 CT 或者 MRI 检查,并结合患者的临床症状和体征,确定诊断为急性脑卒中。同时应用汉密尔顿抑郁量表对患者进行评定,评估结果大于或等于 8 分,诊断为卒中后抑郁。认知功能采用 MMSE 量表和 MoCA 量表进行评估,MMSE 量表评定结果以未受教育患者小于或等于 17 分,受教育年限小于或等于 6 年的患者小于或等于 20 分,受教育年限大于 6 年的患者小于或等于 24 分,MoCA 量表评定结果小于 26 分(受教育年限小于或等于 12 年则为小于 25 分)为标准。本研究所有患者均存在不同程度的认知障碍。同时排除意识障碍、失语、重度抑郁等不能配合量表评定的患者;排除由于肝、肾功能衰竭等其他原因导致认知障碍的患者;排除既往有痴呆病史或者近期使用过抗痴呆药物治疗的患者;排除对本研究所用药物过敏的患者。

**1.3 方法** 两组患者均按照急性脑卒中中的常规治疗方案进行治疗,包括控制血压、血糖、抗感染、维持水电解质和酸碱平衡,根据患者病情应用抗凝、抗血小板聚集药物等。对照组单纯接受常规治疗方案治疗,同时服用安慰剂胶囊,每天 1 粒。观察组在常规治疗方案的基础上,加用文拉法辛(辉瑞制药有限公司生产,进口药品注册证号 H20060182),起始剂量为 75 mg,于每天晚餐时吞服,并根据患者病情变化增加剂量至 225 mg。两组患者治疗 12 周后进行疗效比较。

**1.4 观察指标** 采用 MoCA 量表、MMSE 量表和 ADL 量表在治疗前、后对两组患者进行评估。评估的时间点为治疗前、治疗第 4 周和治疗第 12 周。所有评估人员在应用量表进行评估前均接受专门的培训以保证评估结果的准确性。对比两组患者治疗前、后的量表评估结果,记录观察组在治疗过程中药物不良反应的发生情况。

**1.5 统计学处理** 对所收集的资料采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示,计量资料的对比采用  $t$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后 MoCA、MMSE、ADL 评估结果比较** 见表 2。文拉法辛能够显著改善卒中后抑郁患者的认知功能,提高其日常生活自理能力。

**2.2 文拉法辛使用过程中的不良反应发生情况** 观察组在初始治疗时,有 2 例患者出现胃肠道不适症状,2 例患者出现头

晕症状,程度均较轻,未给予特殊处理而能够自行缓解,治疗过程中未出现严重的不良反应事件。

表 2 两组患者治疗前后 MoCA、MMSE、ADL 评分结果比较( $\bar{x}\pm s$ ,分, $n=36$ )

组别	时间	MoCA 评分	MMSE 评分	ADL 评分
观察组	治疗前	16.22±4.09	18.23±4.51	36.58±8.12
	治疗 4 周后	18.52±4.37 <sup>△</sup>	20.61±4.85 <sup>△</sup>	35.27±4.75 <sup>△</sup>
	治疗 12 周后	20.14±5.26 <sup>△#</sup>	22.46±4.59 <sup>△#</sup>	29.85±5.07 <sup>△#</sup>
对照组	治疗前	15.83±5.63	18.31±5.16	37.12±7.41
	治疗 4 周后	16.21±5.71	16.85±4.37	36.17±7.82
	治疗 12 周后	16.73±4.23	16.73±4.92	33.16±5.97 <sup>△</sup>

<sup>△</sup>: $P<0.05$ ,与治疗前比较;<sup>#</sup>: $P<0.05$ ,与治疗 12 周后对照组比较。

## 3 讨论

脑卒中是临床常见的神经内科疾病,而抑郁是卒中后最常见的并发症之一。流行病学研究显示,卒中后抑郁的发病率可达到 40%以上,且高发于卒中后 1~3 个月<sup>[7]</sup>。同时,脑卒中是一种高致残率的疾病,卒中后患者可出现轻重不一的肢体运动功能障碍、认知功能障碍等,严重影响其生活质量<sup>[8]</sup>。以往的研究多注重于改善患者的肢体运动功能,且取得了重要的进展。随着临床对本病研究的深入,认知功能障碍的康复越来越受到人们的重视。脑卒中后抑郁可使患者出现情绪低落、悲观等,从而严重影响患者卒中后的康复<sup>[9]</sup>。

由于卒中后认知功能障碍可逐渐发展为痴呆,而早期干预对延缓病情的进展,改善患者预后有着积极的意义。刘勇<sup>[10]</sup>研究结果也证实,早期干预卒中后抑郁可改善患者的认知功能,提高患者的生存质量。卒中后抑郁的发生与病灶部位脑组织的灌注不足,5-羟色胺、去甲肾上腺素等浓度降低有关<sup>[11]</sup>。文拉法辛是 5-羟色胺、去甲肾上腺素和多巴胺的再摄取抑制剂,能够同时抑制 5-羟色胺、去甲肾上腺素和多巴胺被神经细胞再摄取,提高上述神经递质的含量,起到抗抑郁的作用<sup>[12]</sup>。

本研究通过 MMSE、MoCA 和 ADL 进行疗效评价。MMSE 和 MoCA 均是临床常用的评估认知功能、痴呆病情的量表,均经过检验,具有良好的信度和效度<sup>[13-14]</sup>。在本研究中,观察组患者应用文拉法辛治疗 4 周后,MMSE 和 MoCA 评分结果均显著高于治疗前,且随着治疗的进行,其评分结果逐渐升高。对照组患者治疗后的评分结果和治疗前比较差异无统计学意义,这说明文拉法辛能够显著改善卒中后抑郁患者的认知功能,且随着疗程的进行,其临床疗效可得到进一步的提高。ADL 是用于评估患者的日常生活自理能力,具有良好的信度、效度,目前在临床上广泛应用<sup>[15]</sup>。在本研究中,观察组患者随着治疗的进展,肢体运动功能、认知功能的改善,其日常生活自理能力也得到了显著的提高,这与李得祥<sup>[16]</sup>的研究结果一致。

在安全性方面,观察组患者应用文拉法辛过程中,均未出现严重的不良反应事件,说明文拉法辛治疗卒中后抑郁患者认知功能障碍具有良好的安全性。

综上所述,文拉法辛能够显著改善卒中后抑郁患者的认知功能,提高患者的自理能力,同时具有良好的安全性。

## 参考文献:

- [1] 宋歌,赵晓峰,国云红,等. 卒中的流行病学:基于人群的研究[J]. 国际脑血管病杂志,2011,19(8):593-597.
- [2] Hurford R, Charidimou A, Fox Z, et al. Domain-specific trends in cognitive impairment after acute ischaemic stroke[J]. J Neurol,2013,260(1):237-241.
- [3] 张琦祺,高俊鹏. 卒中后抑郁的药物治疗—过去、现在与未来[J]. 复旦学报:医学版,2011,38(2):178-184.
- [4] 许洁,吴毅,刘文斌,等. 脑卒中后抑郁相关因素及患者的生存质量研究[J]. 中国全科医学,2011,14(11):1167-1169.
- [5] Fenli S, Feng W, Ronghua Z, et al. Biochemical mechanism studies of venlafaxine by metabonomic method in rat model of depression[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013,17(1):41-48.
- [6] 吴逊. 第四届全国脑血管病学术会议纪要[J]. 卒中与神经疾病,1997,4(2):105-108.
- [7] 孙姗姗. 脑卒中后抑郁发病机制分析[J]. 中国疗养医学, 2010,19(2):147.
- [8] Verhoeven CL, Post MW, Schiemanck SK, et al. Is cognitive functioning 1 year poststroke related to quality of life domain? [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2011,20(5):450-458.
- [9] Wulsin L, Alwell K, Moomaw CJ, et al. Comparison of two

depression measures for predicting stroke outcomes[J]. J Psychosom Res,2012,72(3):175-179.

- [10] 刘勇. 卒中后抑郁的早期干预对卒中愈后的影响分析[J]. 实用心脑血管病杂志,2010,18(9):1257-1258.
- [11] 单培佳,周颖奇,毕晓莹,等. 卒中后抑郁的危险因素和机制[J]. 国际脑血管病杂志,2012,20(12):939-942.
- [12] Thase ME, Gelenberg A, Kornstein SG, et al. Comparing venlafaxine extended release and fluoxetine for preventing the recurrence of major depression; results from the PREVENT study[J]. J Psychiatr Res,2011,45(3):412-420.
- [13] 伍少玲,燕铁斌,黄利荣,等. 简易智力测量表的效度及信度研究[J]. 中华物理医学与康复杂志,2003,25(3):140-142.
- [14] 翟雅莉,钞秋玲,沈明志,等. 修订后的 MoCA 量表在老年人轻度认知功能障碍诊断中的信度和效度分析[J]. 中华神经医学杂志,2013,12(2):179-182.
- [15] 巫嘉陵,安中平,王世民,等. 脑卒中患者日常生活活动能力表的信度与效度研究[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2009,9(5):464-468.
- [16] 李得祥. 文拉法辛对脑卒中后抑郁患者运动功能和认知功能的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2013,16(20):59-60,84.

(收稿日期:2014-01-24 修回日期:2014-03-17)

(上接第 2880 页)

进入血液标本中,以免影响标本的检验结果。

## 参考文献:

- [1] 赵丽. 标本溶血对生化检验结果的影响及对策[J]. 医学综述,2011,17(19):3031-3032.
- [2] 龚建武. 血液标本采集对生化检验结果的影响研究[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(4):481-482.
- [3] 龙跃兵,朱伟斌,章美燕. 溶血对生化检验结果准确性的影响及校正方法的探讨[J]. 广东医学,2011,32(12):1562-1563.
- [4] 高晓阳. 溶血标本对部分血液生化结果的影响及应对措施[J]. 实用预防医学,2012,19(3):439-440.
- [5] 朱正林,李玉华,张宝成,等. 溶血对部分生化检验项目结果的影响[J]. 武警医学,2010,21(1):73-74.
- [6] 韦小荣. 110 例溶血标本对常规生化检验结果的影响分析[J]. 河北医学,2012,18(8):1177-1178.
- [7] 刘亚普. 溶血标本对生化检验指标的影响分析[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(16):1874-1875.
- [8] 杨洪芬,苗蓁蓁,赵果园,等. 溶血对某生化分析仪检测指标影响因素分析[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(17):

2007-2008.

- [9] 杨静,余少培. 临床生化检验结果的影响因素及对策探讨[J]. 海南医学,2013,24(12):1845-1846.
- [10] Guder WG. Thrombocytes as an interfering factor in clinical chemistry[J]. Clin Chem Clin Biochem,2002,28(6):445-447.
- [11] 毛小君. 浅谈临床血清标本溶血对自动生化仪检验结果的影响[J]. 实验与检验医学,2012,30(1):93.
- [12] Zhan YH, Zhou SF. Influence of sample hemolysis on results of chemical-biochemical analysis[J]. Chin Foreign Med Res,2011,18(10):385-389.
- [13] Feng AQ. Study on the determination on trace cu in Chinese herbal tea by spectrophotometry with microwave digestion[J]. J Anhui Agricul Sci,2010,8(21):632-637.
- [14] Hu QL. Determination of micro-copper in Chinese herb by spectrophotometry with microwave digestion [J]. J Anhui Agricul Sci,2010,10(29):521-527.
- [15] 杨振东,姚文思. 标本溶血对临床常规生化检验结果的影响及对策[J]. 中国实用医药,2011,6(26):10-11.

(收稿日期:2014-01-14 修回日期:2014-05-08)