

黛力新联合舒肝解郁胶囊治疗卒中后抑郁的疗效研究*

钟 华,陈 莉[△]

(重庆医科大学附属南川人民医院神经内科 408400)

[摘要] **目的** 探讨黛力新联合舒肝解郁胶囊治疗卒中后抑郁的疗效。**方法** 将 147 例卒中后抑郁患者分为 3 组,每组 49 例。黛力新组给予黛力新早上及中午各 1 片口服,舒肝解郁组给予舒肝解郁胶囊 0.72 g 口服每日 2 次,联合组同时给予上述两药。3 组同时给予抗血小板聚集、调脂、改善微循环、改善脑代谢、康复理疗等常规治疗。疗程 4 周。采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)及抑郁自评量表(SDS)分别在治疗前及治疗后第 2、4 周进行测评。患者出院后门诊 3、6 个月随访,并进行神经系统检查及量表评定。**结果** 3 组 HAMD 和 SDS 评分均有下降,联合组优于单药给药治疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。所有病例均未发现严重不良反应,安全性高。其中 3 例在口服药物 1 周内出现轻度嗜睡表现,未经特殊处理好转。**结论** 黛力新及舒肝解郁胶囊治疗卒中后抑郁均有效,两药联合疗效更佳。

[关键词] 抑郁症;卒中;黛力新;舒肝解郁胶囊**[中图分类号]** R743**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)25-3496-02

Clinical study of deanxit and capsule shugan-jieyu in treatment of post-stroke depression*

Zhong Hua, Chen Li[△]

(Department of Neurology, Nanchuan People's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 408400, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical curative efficacy of the deanxit and capsule shugan-jieyu in treatment of post-stroke depression. **Methods** A total of 147 post-stroke depression patients were included in the study. They were divided into three groups; deanxit group (49 cases) was given deanxit morning and noon each an oral, shugan-jieyu group (49 cases) was treated with shugan-jieyu 0.72 g in the morning and evening, combination group (49 cases) received the two drugs. The 3 groups were given conventional therapy, such as anti platelet aggregation, lipid regulation, improvement of microcirculation, improvement of cerebral metabolism, rehabilitation therapy, and treated for 4 weeks. The HAMD and SDS scales were used to evaluate the treatment before and after for 2 and 4 weeks respectively. Patients were followed up for 3 and 6 months after discharge, and the neurological examination and scales assessment were performed. **Results** HAMD and SDS scores of 3 groups were decreased, and the combination group was better than the single drug treatment group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). So no serious adverse reactions were found in all cases, and the safety was high. There were 3 cases occurred mild sleepiness within 1 weeks of oral medication, without special treatment, the condition improve. **Conclusion** Deanxit and capsule shugan-jieyu in the treatment of post-stroke depression are effective, the combined effect of the two drugs was better.

[Key words] depressive disorder; stroke; deanxit; capsules shugan-jieyu

卒中后抑郁是指由于脑卒中后以抑郁为特征或者伴有重度抑郁样表现的心境障碍^[1-2]。其主要特征为情绪低落、兴趣下降、睡眠障碍、无价值感、负罪感甚至自杀倾向等^[3],导致患者不配合治疗,直接影响患者的身体功能康复,进一步增加脑卒中的致残率,加重了家庭及社会的负担。因此本文观察黛力新联合舒肝解郁胶囊治疗卒中后抑郁的临床疗效,旨在为临床提供更有效的治疗方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 1 月至 2015 年 6 月在本院神经内科治疗的符合卒中后抑郁诊断标准的患者 147 例。其中男 77 例,女 70 例,年龄 50~85 岁,平均 67.45 岁。将患者分为黛力新组、舒肝解郁组、联合组,每组 49 例。纳入标准:(1)卒中后抑郁诊断标准参照 CCMD-3 标准^[4];(2)所有纳入患者均符合卒中后抑郁的诊断标准;(3)头颅 MRI 符合脑卒中的改变,参照 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的脑血管病诊断标准;(4)抑郁为首发,汉密尔顿抑郁量表(hamilton rating

scale for depression, HAMD)评分大于 17 分^[5];(5)既往无脑器质性精神病史。排除标准:严重心肝肾衰竭、全身感染、精神疾病,有明显失语或构音障碍影响认知功能评估的病例。3 组患者的发病年龄、性别、一般情况及病情程度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 黛力新组:口服黛力新早上及中午各 1 片;舒肝解郁组:口服舒肝解郁胶囊 0.72 g 每日 2 次;联合组:同时给予上述两药。同时予以口服阿司匹林肠溶 100 mg 每日 1 次或(和)氯吡格雷 75 mg 每日 1 次抗血小板聚集;口服辛伐他汀片 20 mg 每晚睡前 1 次或阿托伐他汀片 20 mg 每晚睡前 1 次调脂;丹红注射液、银杏叶提取物注射液、灯盏细辛注射液等改善微循环,胞磷胆碱钠注射液改善脑代谢,康复理疗等常规治疗。对合并高血压、糖尿病、感染等疾病者给予相应的治疗。治疗期间禁用其他对结果产生影响的相关治疗。疗程 4 周。

1.3 疗效判断 采用 HAMD、抑郁自评量表(SDS)作为主要评价指标对患者进行神经心理评分,分别在治疗前及治疗后第

表 1 3 组治疗前后 HAMD 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后			
			2 周	4 周	3 个月	6 个月
黛力新组	49	28.13±1.22	25.10±4.20	22.18±2.08	19.46±2.89	9.21±1.03
舒肝解郁组	49	28.06±1.42	25.34±2.70	22.78±1.03	19.84±1.88	9.06±3.71
联合组	49	28.07±1.08	23.03±1.97	19.45±2.34	16.84±2.33	7.00±4.31

表 2 3 组治疗前后 SDS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后			
			2 周	4 周	3 个月	6 个月
黛力新组	49	51.76±3.86	45.33±4.20	39.24±2.47	16.51±2.69	12.35±1.63
舒肝解郁组	49	52.65±2.74	45.17±3.10	38.96±3.54	17.63±2.04	12.87±3.13
联合组	49	51.97±2.51	42.26±4.06	35.22±2.70	14.22±2.62	9.97±2.58

2、4 周进行测评^[6]。患者出院后 3、6 个月门诊随访,并进行神经系统检查及量表评定。

1.4 统计学处理 所有数据应用 SPSS17.0 统计软件处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组 HAMD 评分比较 3 组治疗前 HAMD 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 组治疗后第 2 周、4 周、3 个月、6 个月评分均有降低,联合组优于黛力新组、舒肝解郁组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组 SDS 评分比较 3 组治疗前 SDS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 组治疗后第 2 周、4 周、3 个月、6 个月评分均有降低,联合组优于黛力新组、舒肝解郁组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不良反应 所有病例均未发现严重不良反应,安全性高。其中 3 例在口服药物 1 周内出现轻度嗜睡表现,未经特殊处理好转。

3 讨 论

卒中后抑郁是抑郁症中可预防和治疗的疾病之一。多数研究认为,抑郁最常出现于卒中急性期,但也可发生于卒中后 1~3 年^[6];亦有研究显示,脑卒中后 3~6 个月为卒中后抑郁发病的高峰期^[7]。有研究认为卒中后抑郁的发生与生物、心理和社会因素有关^[8]。目前有 3 种学说,即内源性学说^[9-10]、外源性学说^[2,11]和生物-心理-社会因素学说^[12-13],大多数学者更倾向于生物-心理-社会因素学说。

黛力新是一种新型的抗焦虑抑郁药物,是由氟哌噻吨(0.5 mg)和美利曲辛(10 mg)组成的复方制剂,氟哌噻吨是一种神经阻滞剂,小剂量氟哌噻吨促进多巴胺的合成和释放,使突触间隙多巴胺水平增加,发挥抗焦虑抑郁作用。美利曲辛是一种双相抗抑郁剂,提高突触间隙单胺类递质的水平。黛力新则综合二者的优势,二者相互协同又相互拮抗,提高其作用的同时又减少锥体外系及抗胆碱能的不良反应,调节中枢神经递质的作用^[14-15]。

舒肝解郁胶囊由贯叶金丝桃和刺五加二味药组成纯中药复合制剂。有研究表明^[16],贯叶金丝桃中的金丝桃素在体内不可逆的抑制单胺氧化酶,亦可能是金丝桃素抑制中枢神经系

统 5-HT、多巴胺和去甲肾上腺素等神经递质再摄取而产生抗抑郁作用。刺五加具有“补中、益精、坚筋骨、强意志”的功效^[17]。

本研究表明,黛力新及舒肝解郁胶囊治疗卒中后抑郁均具有良好临床疗效。各组治疗第 2 周、4 周、3 个月、6 个月后 HAMD 评分及 SDS 评分提高均有降低,临床疗效改善,疗效持续时间长达 180 d;两药联合治疗疗效更佳,不良反应小,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Johnson JI, Minarik PA, Nystrm KV, et al. Post-stroke depression incidence and risk factors: An integrative literature review[J]. *Neumsci Nuts*, 2006, 38(3): 316-327.
- [2] Berg A, Palomaki H, Lehtihalmes M, et al. Post-stroke depression: an 18-month follow-up[J]. *Stroke*, 2003, 34(1): 138-143.
- [3] 李蹕, 倪朝民. 脑卒中后抑郁[J]. *中国康复理论与实践*, 2005, 11(1): 25-27.
- [4] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 105.
- [5] 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: 35-38.
- [6] Whyte EM, Mulsant BH. Post-stroke depression: epidemiology, pathophysiology and biological treatment[J]. *Biol Psychiatry*, 2002, 52(2): 253-264.
- [7] Verdelho A, Henon H, Lebert F. Depressive symptoms after stroke and relationship with dementia: a three-year follow-up study[J]. *Neurology*, 2004, 62(6): 905-911.
- [8] Tur BS, Gursel YK, Yavuzer G, et al. Prevalence of post-stroke depression in an Irish sample and its relationship with disability and outcome following inpatient rehabilitation[J]. *Dis Reh*, 2004, 26(2): 71-72.
- [9] Wiart L, Petit H, Joseph PA, et al. Fluxetine in early post-stroke depression: A double-blind placebo-controlled study[J]. *Stroke*, 2000, 31(10): 1829.
- [10] Starkstein SE, Robinson RG, Price TR. Comparison of patients with and without post-stroke major(下转第 3500 页)

胎膜早破后,残余羊水量的多少与破膜至分娩时间长短密切相关。由于本研究选取的研究对象均为孕 28~34 周的远离足月的孕妇,在保证母婴安全的前提下,尽量延长孕周,为促胎肺成熟治疗,争取宝贵时间,改善新生儿预后,具有重大临床意义。本研究显示羊水极少组和羊水过少组平均潜伏时间均明显短于羊水偏少组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。所以提示如早期未足月胎膜早破孕妇入院监测 AFI > 5 cm,促肺抗炎同时可积极保胎治疗,能明显改善母婴结局。这与 Aaron 等^[5]研究结论相一致。

胎膜早破发生主要原因也是由于感染的存在。宫内感染使胎儿血流重新分布,胎儿尿量减少,羊水生成减少^[6],同时羊水量的减少导致细胞因子减少,抵抗力下降,感染风险增加^[7]。这样互为因果加大羊膜腔感染风险发生率。

本研究显示,AFI ≤ 3 cm 组剖宫产率明显高于本院同期总体剖宫产率,羊水过少易并发胎儿窘迫、胎盘早剥等急重并发症,使这些孕妇失去通过引产自然分娩机会,增高剖宫产率。

正常情况下,羊水在羊膜腔内不断进行液体交换,以保持羊水量的平衡,而胎膜破裂后,羊水的流失量增加,羊膜腔内的液体不断减少,使羊水的缓冲作用减弱,易造成胎儿脐带受压,胎儿窘迫,同时也不利于胎儿消化道和肺的发育。羊水量的减少与早产儿的肺部疾患、肺部发育密切相关^[8]。既往有研究以 AFI 5 作为分组,显示 AFI ≤ 5 ,可导致胎儿窘迫、新生儿窒息、新生儿患病率增加^[9]。本研究显示,羊水极少组新生儿肺炎、新生儿呼吸衰竭的发病率增高,而其余两组发病率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),考虑与研究分组标准有关,也不除外病例少有关。羊水极少组有 2 例发生了新生儿轻度窒息,与其他两组比较差异无统计学意义($P = 0.068$),接近 0.05,考虑是存在差异趋势的。因此在羊水极少情况下,在促胎肺成熟治疗后,有 NICU 条件下,应考虑积极终止妊娠,再延长孕周并不能改善围产儿预后。

在本研究中羊水极少组有 2 例发生了新生儿轻度窒息,发生率明显低于文献报道。考虑与新生儿科医师到产房或手术室监护分娩关系密切,早产儿在出生的第一时间能够得到专业及时救治有关,所以分娩时应提前备好新生儿抢救的人员设备,珍惜出生后“黄金一分钟”,加强合作可以明显改善产儿结局。

综上所述,羊水过少为母婴不良结局的高危因素。如 AFI ≤ 3 cm 且已促胎肺成熟,建议转入配备 NICU 条件的医院,及早终止妊娠,如继续维持妊娠会极大增加羊膜腔感染的

风险,增加产褥病率,增加新生儿窒息、新生儿肺炎、新生儿呼吸衰竭等的风险。如 AFI > 5 cm,积极延长孕周能明显改善母婴结局。而 AFI $> 3 \sim 5$ cm 则建议连续严密监测羊水量的变化及感染指标,胎儿情况,适时终止妊娠。另外,本研究显示,AFI ≤ 3 cm 的早期未足月胎膜早破孕妇分娩方式以剖宫产为主。AFI > 3 cm 的早期未足月胎膜早破孕妇严密监测,遵循产科指征,鼓励阴道分娩,因病例数较少,待更大样本量数据明确。

参考文献

- [1] Gibbs RS, Blanco JD. Premature rupture of the membranes[J]. *Obstet Gynecol*, 1982, 60(6): 671-679.
- [2] Moore RM, Mansour JM, Redline RW, et al. The physiology of fetal membrane rupture: insight gained from the determination of physical properties [J]. *Placenta*, 2006, 27(11/12): 1037-1051.
- [3] 丰有吉, 沈铿. 妇产科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 120-122.
- [4] DiGiulio DB, Romero R, Kusanovic JP, et al. Prevalence and diversity of microbes in the amniotic fluid, the fetal inflammatory response, and pregnancy outcome in women with preterm prelabor rupture of membranes[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2010, 64(1): 38-57.
- [5] Aaron BC, Julian NR, Errol RN, et al. Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of membranes[J]. *Rev Obstet Gynecol*, 2008, 1(1): 11-22.
- [6] 黄帅, 漆洪波. 未足月胎膜早破孕妇剩余羊水量与母婴结局[J]. *中华妇产科杂志*, 2009, 44(10): 726-729.
- [7] 漆洪波. 未足月胎膜早破的处理[J]. *现代妇产科进展*, 2011, 20(3): 183-185.
- [8] Daniel BD, Roberto R, Juan PK, et al. Prevalence and diversity of microbes in the amniotic fluid, the fetal inflammatory response, and pregnancy outcome in women with preterm prelabor rupture of membranes[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2010, 64(1): 38-57.
- [9] 吴婷, 罗力冰. 未足月胎膜早破后羊水指数对妊娠结局的影响分析[J]. *西部医学*, 2014, 26(5): 644-648.

(收稿日期: 2016-04-12 修回日期: 2016-06-10)

(上接第 3497 页)

depression matched for size and location of lesion[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1998, 45(3): 247.

- [11] 宋磊, 藤军放. 氟西汀早期干预卒中后抑郁的临床研究[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2007, 10(3): 13-15.
- [12] 孙凯. 卒中后抑郁的发病机制[J]. *吉林医学*, 2009, 30(1): 83-84.
- [13] Kronenberg G, Katchanov J, Endres M. Post-stroke depression; clinical aspects, epidemiology, therapy and pathophysiology[J]. *Nervenarzt*, 2006, 22(5): 455-468.

[14] Lundbeck AS, Lader M, Chrestensen J, et al. Effect of deaxit on mood[J]. *J Psychiatr*, 1995, 142(5): 509.

- [15] 赖志君, 卢梦婕. 黛力新治疗抑郁症的临床研究[J]. *西部医学*, 2006, 18(6): 780.
- [16] 聂伟, 张永祥, 周金黄. 金丝桃提取物抗抑郁作用研究与展望[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2001, 7(1): 95-96.
- [17] 胡福永, 祝红. 刺五加注射液治疗卒中后抑郁症 30 例[J]. *中国中西医结合杂志*, 2000, 20(8): 629-630.

(收稿日期: 2016-04-18 修回日期: 2016-06-12)