

氟西汀对卒中后抑郁的预防性研究

周智林¹,梁丽贞²,严永兴² (1.浙江省杭州市红十字会医院,杭州 310003; 2.浙江省杭州市第三人民医院神经内科,杭州 310009)

摘要:目的 探讨氟西汀对卒中后抑郁(PSD)的预防及神经功能康复的影响。方法 随机选择一周内住院的76例急性脑卒中患者,治疗组36例,在进行急性脑卒中常规药物治疗同时加用氟西汀治疗8周,对照组40例,仅进行常规药物治疗8周,采用改良爱丁堡斯堪的那维亚评分量表(MESS)、日常生活能力量表(ADL)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评定脑卒中患者治疗前及治疗4周、8周后神经功能缺损程度、日常生活能力及PSD发生率。结果 两组治疗4、8周后,MESS和ADL评分与治疗前比较均降低,差异有显著性($P < 0.01$),HAMD评分较治疗前均升高,治疗组差异无显著性($P > 0.05$),对照组差异有显著性($P < 0.01$),治疗组与对照组同期比较MESS,ADL,HAMD评分差异有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$)。治疗组与对照组同期比较PSD发生率降低,差异有显著性($P < 0.01$),且未发现明显不良反应。结论 预防性应用氟西汀有利于急性脑卒中患者的神经功能康复,降低PSD发生率。

关键词:卒中后抑郁;预防治疗;氟西汀

中图分类号:R971.43

文献标识码:B

文章编号:1007-7693(2008)03-0262-03

作者简介:周智林,男,硕士生导师,主任医师

Tel: (0571) 561 09578

E-mail: ZZL890605@163.com

ZHOU Zhi-lin¹, LIANG Li-zhen², YAN Yong-xing² (1. Hangzhou Red Cross Hospital, Hangzhou 310003, China; 2. Department of Neurology, The Third Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310009, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the effect of early prophylactic treatment by fluoxetine on the rate of post-stroke depression (PSD) and rehabilitation of stroke patients. **METHODS** A total of 76 patients were randomly assigned to receive a 8-week course of fluoxetine ($n=36$) or routine drug therapy ($n=40$) within one week after a stroke. Degree of neurological deficit, activities of daily living (ADL) and the rate of PSD were assessed with modified Edinburgh-scandinavia Scale (MESS), ADL and Hamilton depression rating scales (HAMD) before treatment, 4 and 8 weeks after treatment respectively. **RESULTS** Compared with the baseline, MESS, ADL scores decreased significantly in the two groups after 4 weeks and 8 weeks of treatment ($P<0.01$). HAMD scores increased in the two groups, HAMD scores of control group increased significantly compared with the baseline ($P<0.01$). MESS, ADL and HAMD scores of treatment group were different significantly compared with control group ($P<0.05$, $P<0.01$). At the end of 4 weeks and 8 weeks treatment, the treatment group has lower rate of PSD than that of control respectively. No obvious adverse reaction occurred in the treatment group. **CONCLUSION** Prophylactic treatment by fluoxetine can improve the neurological function of post-stroke patients and decrease the rate of PSD.

KEY WORDS: post-stroke depression; prophylactic treatment; fluoxetine

卒中后抑郁 (post-stroke depression, PSD) 是脑卒中后常见并发症,严重影响患者生活质量,增加患者死亡率。已有研究表明,氟西汀可有效治疗 PSD^[1],还可促进患者神经功能康复^[2],但对尚未发生卒中后抑郁患者应用氟西汀是否有预防作用研究较少。本研究旨在探讨预防性应用氟西汀对脑卒中患者神经功能康复及 PSD 发生率的影响。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选自 2004 年 5 月至 2006 年 5 月我院住院治疗的发病 1 周内急性脑卒中患者。随机分为治疗组 36 例:脑出血 4 例,脑梗死 32 例;其中男 16 例,女 20 例,年龄 51~82 岁,平均年龄 (63 ± 9.3) 岁,文化程度小学 22 例,中学 12 例,大学 2 例,其中病灶位于左额皮质和基底节区约 52%。对照组 40 例:脑出血 7 例,脑梗死 33 例,其中男 19 例,女 21 例,年龄 49~79 岁,平均年龄 (61 ± 9.6) 岁,文化程度小学 20 例,中学 17 例,大学 3 例,其中病灶位于左额皮质和基底节区约 49%。两组患者在性别、年龄、文化程度、病灶部位以及 MESS, ADL, HAMD 评分均无统计学差异 ($P>0.05$),具有可比性。入组标准:①符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的急性脑血管病诊断标准,经头颅 CT 或 MRI 证实,发病在 7 天之内;②无明显失语、智能损害而影响正常交流者;③既往无精神疾病史;④无严重肝、肾功能损害;⑤近一月内未服用与氟西汀有明显相互作用的药物;⑥汉密尔顿抑郁量表评分 <8 分。PSD 诊断符合中国精神疾病分类方案与诊断标准第三版修订本 (CCMD-3-R) 中的脑器质性精神障碍的诊断标准,确诊为卒中后抑郁状态。

1.2 治疗方法

治疗组在急性脑卒中常规药物治疗基础上,加用盐酸氟西汀胶囊 (商品名:百忧解) 每天 20 mg,一日一次口服,疗程 8 周,所有入选患者均签署知情同意书。对照组仅给予常规

药物治疗,观察 8 周。

1.3 观察指标

所有患者在治疗前、治疗第 4 周、第 8 周评定 MESS, HAMD, ADL 量表,同时计算 4、8 周后两组 PSD 发生率,量表测定统一由专业检测人员进行检测。

1.4 安全性评价

用药前后均进行血、尿、粪常规,肝、肾功能,电解质,心电图等检测。同时记录不良事件。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 10.0 统计软件,计量资料数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,应用 t 检验及卡方检验,以 $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 两组治疗前后 MESS, ADL, HAMD 评分比较

两组患者均完成临床试验。两组治疗 4、8 周后,MESS, ADL 评分较治疗前比较均降低,差异有显著性 ($P<0.01$), HAMD 评分较治疗前均升高,治疗组差异无显著性 ($P>0.05$),对照组差异有显著性 ($P<0.01$),治疗组与对照组同期比较 MESS, ADL, HAMD 评分差异有显著性 ($P<0.05$, $P<0.01$)。

2.2 两组治疗 4、8 周后 PSD 发生率比较

治疗组 4、8 周后 PSD 发生率分别为 5.6%, 11.1%, 对照组发生率分别为 32.5%, 45.0%, 两组同期比较差异有显著性 ($P<0.01$)。

2.3 不良反应观察

治疗组患者均顺利完成 8 周观察,治疗无中断。治疗前后患者血、尿、粪常规,肝、肾功能,电解质,心电图等无明显区别,治疗过程中出现 1 例头痛, 2 例嗜睡,经对症治疗后症状均消失。

3 讨论

PSD 是常见的脑血管病并发症之一。国内外文献报道,

PSD总发生率为 20% ~ 79%^[3-4],目前认为 PSD的发生是神经生物学因素、社会因素、心理压力等因素共同作用的结果。临床研究已证明 PSD如不予治疗,不但导致躯体症状加重,而且加重患者的精神痛苦,同时增加家庭负担和社会负担,甚至可增加脑血管病并发症使病死率上升^[4-6],有研究显示,抗抑郁药对 PSD有确切疗效。

目前研究证实,情绪抑郁的神经生物学变化主要为大脑5羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素等递质功能紊乱。氟西汀主要作用是抑制突触前膜对5-HT的再摄取,提高神经细胞突触间隙5-HT浓度,以达到缓解及控制抑郁的目的。本研究预防性应用氟西汀能明显促进脑卒中患者的神经功能康复,降低PSD的发生率,与既往研究一致^[7]。这可能与氟西汀通过作用于中枢5-HT能系统发挥促进神经功能康复的作用有关。有研究表明,5-HT在脑损伤后可通过促进5-HT能神经的纤维传导,刺激运动功能^[8-9],而氟西汀能促进5-HT递质的功能,因而可改善中枢运动传导功能,促进神经功能康复^[2]。另外氟西汀一般在治疗一周后起效,2~4周症状改善更明显,这为早期应用氟西汀预防PSD发生率提供了药效学依据。

氟西汀的主要不良反应是神经质(包括焦虑、易激动等)、呼吸道症状和头痛等。既往研究显示氟西汀对脑卒中患者安全、有效^[10]。本研究治疗组不良反应发生率,较对照组无统计学差异。通过本研究表明,急性脑卒中患者预防性应用氟西汀安全、有效,可降低PSD发生率。其可能是通过氟西汀调节中枢5-HT递质,同时预防应用氟西汀有助于患者神经功能康复,提高生活质量,重建生活信心等,均在一定程度上也起到预防PSD发生的作用。

REFERENCES

[1] WIART L, PETIT H, JOSEPH P A, *et al.* Fluoxetine in early

poststroke depression: a double-blind placebo-controlled study [J]. *Stroke*, 2000, 31(8):1829-1832.

[2] DAM M, TONIN P, BONI A, *et al.* Effects of fluoxetine and maprotiline on functional recovery in poststroke hemiplegic patients undergoing rehabilitation therapy [J]. *Stroke*, 1996, 27(7):1211-1214.

[3] POH JASVAARA T, LEPPAVUORI A, SIIRA I, *et al.* Frequency and clinical determinants of post-stroke depression [J]. *Stroke*, 1998, 29(11):2311-2317.

[4] LONG J, LIU Y Z, CAI Z J, *et al.* Incidence and relative factors in post-stroke depression [J]. *Chin J Neurol*, 2001, 34(3):145-148.

[5] KOTILA M, NUMMINEN H, WALTIMO O, *et al.* Depression after stroke: results of the FINNSTROKE study [J]. *Stroke*, 1998, 29(2):368-372.

[6] ASTROM M, ADOLFFSSON R, ASPLUND K. Major depression in stroke patients: a 3-year longitudinal study [J]. *Stroke*, 1993, 24(7):976-982.

[7] LI J, HE Q Y, HAN M F. Recent effect of fluoxetine in improving neurologic impairment and preventing post-stroke depression in the early stage [J]. *Chin J Clin Rehabil*, 2004, 8(7):1208-1209.

[8] ANDERSEN G, VESTERGAARD K, LAURITZEN L U. Effective treatment of depression following apoplexy with citalopram [J]. *Ugeskr Laeger*, 1995, 157(14):2000-2003.

[9] HOVDA D A, FEENEY D M. Amphetamine with experience promotes recovery of locomotor function after unilateral frontal cortex injury in the cat [J]. *Brain Res*, 1984, 298(2):358-361.

[10] BEASLEY C M, SAYLER M E, CUNNINGHAM G E, *et al.* Fluoxetine in tricyclic refractory major depressive disorder [J]. *J Affect Disord*, 1990, 20(3):193-200.

收稿日期:2007-10-23