

帕罗西汀联合心理疗法治疗脑卒中后抑郁临床疗效观察

万继峰^{1,2},徐云燕²,任歆²,徐涛²,郝丽梅²,付国庆² (1.中国科学院心理所,北京 100101; 2.北京煤炭总医院神经内科,北京 100028)

摘要:目的 探讨帕罗西汀(乐友)联合心理疗法治疗脑卒中后抑郁的疗效。方法 将 106 例患有脑卒中后抑郁患者随机分成 2 组,帕罗西汀组 58 例给予口服帕罗西汀 $20 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$,帕罗西汀联合心理治疗组 48 例,在口服帕罗西汀 $20 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 基础上,同时给予心理治疗,2 次/周,每次 40 ~ 60 min。共 8 周;所有患者在治疗前、治疗 2 周末、4 周末、6 周末、8 周末,分别采用 HAMD 量表和临床卒中残疾量表 (Barthel 指数) 进行评分测定。结果 治疗 8 周后,联合治疗组 HAMD 评分明显低于帕罗西汀组,BI 评分明显高于帕罗西汀组 ($P < 0.01$)。结论 帕罗西汀联合心理疗法治疗脑卒中后抑郁疗效较好。

作者简介:万继峰,男,副主任医师 Tel: 13641232708 E-mail: wanjifeng@tom.com

The Effect of Paroxetine Plus Psychotherapy in the Treatment of Post-stroke Depression

WAN Ji-feng^{1,2}, XU Yun-yan², REN Xin², XU Tao², HAO Li-mei², FU Guo-qing² (1. Institute of Psychology, CAS, Beijing 100101, China; 2. Beijing Coal General Hospital, Beijing 100028, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the effect of paroxetine plus psychotherapy in the treatment of post-stroke depression. **METHODS** 106 patients with post-stroke depression were randomly divided into treatment group and control group, the treatment group were given paroxetine plus psychotherapy, the control group were given paroxetine only for 8 weeks. The efficacy was assessed by Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) and Barthel Index (BI). **RESULTS** The score of HAMD of the treatment group was significantly lower after 8 weeks than that of the control group, and the score of BI of the treatment group was significantly higher after 8 weeks than that of the control group ($P < 0.01$). **CONCLUSION** Paroxetine plus psychotherapy has better effect in treatment of post-stroke depression.

KEY WORDS: post-stroke depression; paroxetine; psychotherapy

脑卒中是严重危害人类健康的躯体疾病之一,患者常因病后突然丧失或降低日常生活能力而难以接受自己的病情,出现情绪低落、兴趣减退等症状,导致脑卒中后抑郁(post-stroke depression PSD),不仅影响患者神经功能康复和日常生活,而且影响预后,增加家庭和社会负担,对其防治日益受到临床医师重视。抗抑郁药已广泛应用于 PSD 治疗,但心理疗法在综合性医院刚刚兴起,还未受到重视,为探求积极的治疗方法,我们采用口服帕罗西汀联合心理疗法治疗 106 例 PSD 患者,取得良好疗效,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

选择 2005 年 1 月至 2007 年 12 月在我院神经内科住院,首次患有脑卒中的患者共 286 例,所有患者均符合 1995 年第四届全国脑血管病会议制订的诊断标准^[1],并经头颅 CT 或 MRI 检查确诊为脑梗死或脑出血,病程在两周以上,且无意识障碍、失语、失用、痴呆以及其他脑器质性疾病,无严重躯体疾病及精神疾病,对帕罗西汀无过敏;所有患者均使用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)17 项量表进行评分,评分 >17 分者提示存在抑郁,通过抑郁量表评价确诊有 106 例患者患有 PSD,将他们随机分为 2 组,帕罗西汀组 58 例,其中男性 26 例,女性 32 例,年龄 41~79 岁,平均 (56.7 ± 6.8) 岁,帕罗西汀联合心理治疗组 48 例,男性 21 例,女性 27 例,年龄 44~82 岁,平均 (57.8 ± 7.2) 岁,两组在性别、年龄、病种、病情、HAMD 评分等方面均无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

两组均给予脑卒中常规治疗,对于脑出血者,酌情给予脱水减轻脑水肿、稳定血压、调节血脂等治疗;对于脑梗死者给予抑制血小板聚集、抗凝、扩容、改善脑血循环等治疗;在此基础上,帕罗西汀组给予口服帕罗西汀(乐友,浙江华海医药股份有限公司生产,批准文号:国药准字 H20031106) 20 mg,1 次·d⁻¹,共 8 周;帕罗西汀联合心理治疗组在上述治

疗基础上,同时给予心理治疗,每周 2 次,每次 40~60 min,具体方法:①认知心理疗法:建立良好的医患关系,培养患者对医务人员的信赖感^[2],熟知患者的病情及变化,了解患者心理变化,相关情绪,内在因素及环境因素,认真倾听,并鼓励患者探讨自己的病情,纠正其对疾病的错误认识,说出自己的感受,在语言和行动上给予支持、鼓励,让患者认识到疾病本身并不可怕,是可以治愈的,并让患者明白一个人对事物的看法与态度会影响到心情及行为,采取转移疏导方法,减轻患者的心理压力,帮助患者分析自己对现状和自身状态的认识,从中找出这些认识与真实之间的区别与差距,对于患者的主动康复行为给予充分肯定,强化其积极治疗态度和行为,让患者充分感受到治疗的效果,使之主动配合治疗,每次会谈后布置一定量的认知行为作业,作为下次会谈的依据,反馈并评价患者的体验。②人本主义行为治疗:充分挖掘患者渴望康复、尽早回归社会群体生活的心理,在指导劝解鼓励、疏导、安慰基础上,激发患者的兴趣,帮助患者制定计划,督促患者去完成,并动员家属、朋友、医务人员甚至同病室的病友等关心、体贴、支持患者,发挥其在康复治疗中的主观能动性,协助患者实现最大限度回归家庭和社会的理想。

1.3 疗效评定

所有患者在治疗前、治疗 2 周末、4 周末、6 周末、8 周末,分别采用 HAMD 量表和临床卒中残疾量表(Barthel 指数)(BI)^[3]进行评定;HAMD 评分:减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈,减分率 $\geq 50\%$ 为显效,减分率 $\geq 25\%$ 为有效,减分率 $< 25\%$ 为无效,总有效率=痊愈+显效+有效。临床卒中残疾量表(Barthel 指数)评分:0~20 分为极严重残疾,20~45 分为严重残疾,50~70 分为中度残疾,75~95 分为轻度残疾,100 分为自理。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 12.0 统计软件包进行统计学处理,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较

治疗 8 周后帕罗西汀联合心理治疗组的痊愈率和总有
疗效率较单用帕罗西汀组疗效更明显,两组比较有显著性差
异 ($P < 0.01$),结果详见表 1。

2.2 两组治疗前后各量表评分比较

组内比较,在治疗后两组组内各项评分较治疗前均明显
改善 ($P < 0.01$);组间比较,两组间在治疗前 HAMD 和 BI 评
分无统计学差异 ($P > 0.05$)。在治疗 8 周后,两组 HAMD 评
分均下降,BI 评分均上升,并且帕罗西汀联合心理治疗组评
表 2 HAMD 和 BI 指数评分结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Contrast of Ham ailton Depression Rating Scale(HAMD) and Barthel Index(BI) in treatment and control group before and after
therapy($\bar{x} \pm s$)

组 别		例数	治疗前	2周末	4周末	6周末	8周末
HAMD	帕罗西汀组	58	25.3 $\pm$ 6.7	22.1 $\pm$ 6.2	18.5 $\pm$ 5.7	14.6 $\pm$ 4.3	10.4 $\pm$ 3.1 ¹⁾
	帕罗西汀 + 心理治疗组	48	25.1 $\pm$ 6.2	21.5 $\pm$ 5.9	15.1 $\pm$ 5.4	11.3 $\pm$ 3.9	8.2 $\pm$ 2.7 ¹⁾²⁾
BI	帕罗西汀组	58	58 $\pm$ 24	72 $\pm$ 15	78 $\pm$ 16	84 $\pm$ 13	86 $\pm$ 11 ¹⁾
	帕罗西汀 + 心理治疗组	48	59 $\pm$ 23	76 $\pm$ 14	84 $\pm$ 12	89 $\pm$ 9	92 $\pm$ 6 ¹⁾²⁾

注:两组治疗后与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.01$;治疗后两组比较,²⁾ $P < 0.01$

Note: Compared with the tow groups before and after treatment,¹⁾ $P < 0.01$; Compared with control group after treatment,²⁾ $P < 0.01$

2.3 不良反应

2 组患者药物不良反应发生率均较低,主要为消化道症
状,帕罗西汀组恶心 2 例,腹泻 1 例,便秘 1 例,口干 1 例,头
晕 1 例,嗜睡 2 例,失眠 1 例,帕罗西汀联合心理治疗组恶心
1 例,腹泻 1 例,便秘 1 例,头晕 1 例。

3 讨 论

脑卒中后抑郁 (PSD) 是指脑卒中后出现不同程度的抑郁
症状持续 2 周以上^[4],是脑卒中的常见并发症,严重影响患
者的心理健康、肢体和语言等功能康复,因此,对住院的脑卒
中患者适时采用 HAMD 抑郁量表进行评价,能及早发现患者
的心理障碍和心理问题并及时治疗,PSD 发生率各家报到不
一,国外有文献^[5]报道为 20% ~ 79%,但多在 40% ~ 50%,
国内周盛年等^[6]报道 PSD 发生率为 25% ~ 80%,大部分为
轻、中度,本组研究结果显示 PSD 发生率为 37.2% (106/
286),与国内外文献报道基本一致。有关 PSD 发生机制尚未
完全明了,多认为脑卒中后抑郁的发生不仅与器质性因素有
关,而且与社会心理因素也密切相关^[7]。目前主要有两种学
说,①“原发性内源性机制”学说,认为 PSD 的发生与大脑损
害后的神经生物学改变有关,脑卒中患者损害了一些情绪中
枢或情绪传导通路,导致脑内生化递质特别是去甲肾上腺素
(NE)和 5 羟色胺 (5-HT)紊乱 (主要是减少)导致 PSD^[8];②
“反应性机制”学说,即卒中后肢体功能的丧失,角色转变,社
会功能减退,家庭关系等急性转变超出患者所能应对的程
度,导致病后生理、心理平衡失调,而产生悲观孤独情绪,不
愿意与人交流,引起心理调节障碍所致^[9-10]。

目前,有多种抗抑郁药物被应用于临床,帕罗西汀是一
种高效选择性 5-HT 再摄取抑制剂 (SSRIs),使神经细胞突触
间隙中可供利用的 5-HT 增多,从而增强 5-HT 能的神经传
递,是一种较新型抗抑郁药^[11],另外帕罗西汀对细胞色素

分变化更明显,有显著性差异 ($P < 0.01$),结果见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Tab 1 Contrast of treatment and control group after therapy

组 别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 /%
帕罗西汀组	58	2	18	28	10	82.8
帕罗西汀 + 心理治疗组	48	5 ¹⁾	22	17	4	91.7 ¹⁾

注:与帕罗西汀组比较,¹⁾ $P < 0.01$

Note: Compared with paroxetine group,¹⁾ $P < 0.01$

(cytochrome, CY) P450 酶影响较少,只对 CYP2D6 有抑制作
用,因此,药物间相互作用少^[12],半衰期为 24 h,其代谢产物
无生物活性,身体条件差的老年人服用也很安全,近年来临
床上已广泛应用于治疗 PSD。

在综合医院心理方面人才还很缺乏,心理治疗还没有受
到重视,而卒中后心理治疗主要以认知心理治疗和以人为本
行为治疗为主,让患者充分宣泄自己的悲观情绪,医生给予
鼓励支持,同时向其讲解脑血管病防治常规、康复方法及预
后等方面知识,针对其心理问题进行疏导,建立正确认知,树
立战胜疾病的信心,使其积极主动参加功能训练,促进神经
功能康复,提高日常生活能力,对 PSD 治疗有十分重要作用,
国内杨明明^[13]报道,心理治疗能帮助患者学会控制情绪反
应模式,改善脑干功能,效果不亚于药物治疗。本组研究结
果显示,在临床疗效方面,治疗后帕罗西汀联合心理治疗组
临床疗效较单用帕罗西汀组疗效更明显,痊愈率为 10.4%,
总有效率为 91.7%,两组比较有显著性差异 ($P < 0.01$),在
评分方面,帕罗西汀组治疗 8 周后汉密尔顿抑郁量表
(HAMD)评分明显下降,临床卒中残疾量表 (Barthel 指数)
(BI)评分明显上升,提示帕罗西汀治疗 PSD 疗效确切,联合
应用帕罗西汀及心理疗法比单用帕罗西汀治疗 HAMD 总分
下降 BI 指数上升更明显 ($P < 0.01$)效果更好,能够提高患
者神经康复程度,缩短恢复生活能力时间,说明早期有效心
理治疗与药物一样,均能促进卒中患者神经功能恢复,改善
患者日常生活能力,同时,随着神经功能的恢复,日常生活能
力的提高,抑郁症状也会得到相应改善,增强了患者战胜疾
病的信心。本研究未发现严重不良反应,副反应主要为消化
道反应、头痛、失眠及口干等,与杨保胜等^[14]研究结果类似。

综上所述可以看出,PSD 是一种可治疾病,临床医师应对
PSD 高度重视,进行早期干预,早期治疗,不仅要临床用药

方面积极干预,而且要从心理治疗角度进行积极治疗,促进患者神经功能康复,提高生活质量。

REFERENCES

- [1] Chinese Society of Neurology, Chinese Society of Neurosurgery. Classification of cerebrovascular disease (1995) [J]. Chin J Neurol(中华神经科杂志), 1996, 29(6): 379-380.
- [2] PAN X P. Analysis of 515 cases in general hospital of psychological counseling [J]. China J Mod Med(中国现代医学杂志), 2001, 11(4): 61-62.
- [3] YANG Q D. Neurology [M]. People's Medical Publishing House (人民卫生出版社), 2002: 108-111.
- [4] HE Y, ZHAO B, WANG S F. Comparative study on paroxetine and Amitriptyline in treatment of post-stroke depression [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis(中西医结合心脑血管病杂志), 2004, 2(2): 76-77.
- [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] ZHOU S N, YU H Y, LIU L Q, *et al.* post-stroke depression [J]. J Clin Neurol(临床神经病学杂志), 2004, 17(2): 154-156.
- [7] KOTILA M, NUMMINEN H, WALTIMO O, *et al.* Prevalence of post-stroke depression in an Irish sample and its relationship with disability and outcome following inpatient rehabilitation [J]. Disabil Rehabil, 2004, 26(2): 71-77.
- [8] VOGEL C H. Assessment and approach to treatment in post-stroke depression [J]. J Am Acad Nurse Pract, 1995, 7(10): 493-497.
- [9] GAINOTTI G, AZZONI A, RAZZANO C, *et al.* The post-stroke depression rating scale: a test specifically devised to investigate affective disorders of stroke patients [J]. J Clin Exp Neuropsychol, 1997, 19(3): 340-356.
- [10] MA X H, LI H H. Early intervention on the impact of post-stroke depression [J]. J Clin Psychosom Dis(临床心身疾病杂志), 2005, 11(4): 351-352.
- [11] MORISHITA S, ARITA S. Differential effects of milnacipran, fluvoxamine and paroxetine for inhibited and agitated depression [J]. Eur Psychiatry, 2004, 19(3): 450-451.
- [12] NEMEROFF C B, DE VANE C L, POLLOCK B G. Newer antidepressants and the cytochrome P450 system [J]. Am J Psychiatry, 1996, 153(3): 311-320.
- [13] YANG M M. Senile post-stroke depression [J]. Pract Geriatr(实用老年医学), 2003, 17(1): 16-19.
- [14] YANG B S, TIAN K L. Controlled study on the treatment of two paroxetine in patients with depression [J]. Proc Clin Med J(临床医药实践), 2004, 13(11): 841-842.

收稿日期: 2008-04-10