

草酸艾司西酞普兰合并艾地苯醌对脑卒中后抑郁的临床疗效观察

施玉梅 许小梅 李淑芬 孙红杰 郝翠杰 韩秋利 霍绪平

【摘要】目的 探讨草酸艾司西酞普兰合并艾地苯醌治疗脑卒中后抑郁的效果及安全性。**方法** 将符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10)脑卒中后抑郁症诊断标准的 47 例患者随机分为研究组($n=25$)和对照组($n=22$) 给予研究组草酸艾司西酞普兰合并艾地苯醌治疗 给予对照组草酸艾司西酞普兰治疗。分别于治疗前和治疗后第 1、2、3 月采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、简易精神状态量表(MMSE)及副反应量表(TESS)评定疗效和不良反应。**结果** 治疗前两组 HAMD、HAMA、MMSE 评分差异均无统计学意义($P>0.05$) 治疗 3 个月后研究组 HAMA 和 HAMD 评分低于对照组,MMSE 评分高于对照组,研究组总有效率(84.00%)高于对照组(59.09%),差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 草酸艾司西酞普兰合并艾地苯醌治疗脑卒中后抑郁的效果优于单独应用草酸艾司西酞普兰。

【关键词】 艾地苯醌;草酸艾司西酞普兰;脑卒中后抑郁

中图分类号:R749.4

文献标识码:A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2015.04.015

Clinical observation of escitalopram oxalate combined with idebenone in treatment of post-stroke depression

SHI Yu-me, XU Xiao-me, LI Shu-fen, SUN Hong-jie, HAO Cui-jie, HAN Qiu-li, HUO Xu-ping
Rongjun Hospital of Hebei Province, Baoding 071200, China

【Abstract】Objective To study the efficacy and safety of escitalopram oxalate combined with idebenone in treatment of post-stroke depression. **Methods** 47 patients with post-stroke depression which met the diagnostic of ICD-10 were randomly divided into study group ($n=25$) and control group ($n=22$). The study group were treated with escitalopram oxalate combined with idebenone, and the control group were treated with escitalopram oxalate alone. Before the treatment and at 1, 2 and 3 months after treatment, Hamilton Depression Scale (HAMD), Hamilton Anxiety Scale (HAMA), Mini-Mental State Examination (MMSE) and Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) were used to assess the efficacy and security. **Results** Before the treatment, the scores of HAMD, HAMA and MMSE in the study group were not different from that in the control group ($P>0.05$). After the treatment for 3 months, the scores of HAMD, HAMA and MMSE were significantly improved both in the two group when compared with those before the treatment. The improved scores were significantly better in the study group than that in the control group ($P<0.05$). The total efficiency rate in the study group(84%) was significantly higher than that in the control group(59.09%) ($P<0.05$). **Conclusion** Escitalopram oxalate combined with idebenone in treatment of post-stroke depression is more effective than escitalopram oxalate alone.

【Key words】 Idebenone; Escitalopram oxalate; Post-stroke depression

脑卒中较常见的并发症之一为卒中后抑郁(PSD)^[1],患者在脑卒中发作一段时间后出现情绪障碍,如绝望、焦虑等,严重影响患者卒中后机体功能的恢复。PSD 临床进展缓慢,但容易引起某些健康问题^[2]。PSD 的发病率高,国外为 20%~80%^[3],国内为 16%~32%^[4-5]。PSD 的可恢复性关键在于早期治疗^[2],因此,寻找治疗 PSD 的有效药物尤为

重要。目前 PSD 仍缺乏有效的药物和治疗手段,现主要是给予抗抑郁类药物,如草酸艾司西酞普兰。该病是脑血管疾病常见的并发症,死亡率较高,临床上及时有效的治疗可显著降低死亡率。关于 PSD 发病机制是近年来研究的热点,但其发病机制目前尚未阐明。在学术界主要存在两种学说:原发性内源性学说和反应性机制学说。原发性内源性学说认为,由于脑卒中后脑损伤破坏了脑干与皮质联系的单胺,如 5-羟色胺能神经元和肾上腺素能神经元及

作者单位:071000 保定,河北省荣军医院

通信作者:施玉梅, E-mail:15200868596@163.com

其传导通路,导致脑内单胺神经递质减少而诱发抑郁,是脑损伤直接作用的结果。艾地苯琨有修复脑损伤的作用,对该病有一定的改善作用。本研究比较草酸艾司西酞普兰合并艾地苯琨与单独采用草酸艾司西酞普兰治疗卒中后抑郁的效果。

1 对象和方法

1.1 对象 为河北省荣军医院 2008 年 6 月—2014 年 6 月的住院患者,均符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)中 F06 关于 PSD 诊断标准^[6],经头颅 CT 检查存在明确的脑血管病变。入组标准:病程 1~12 个月;本次抑郁症状持续时间 >2 周;汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)评分 ≥ 17 分^[7]。排除标准:有严重药物过敏史者,有严重自杀倾向者,合并重要器官、系统功能障碍者,酒精或其他药物依赖者。符合入组排除标准共 47 例,男性 21 例,女性 26 例;年龄 35~76 岁,平均年龄(56.2 ± 8.7)岁。随机分为研究组($n = 25$)和对照组($n = 22$),两组性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 两组均给予草酸艾司西酞普兰(10~20mg/d)治疗,研究组在此基础上联用艾地苯琨(30mg,每日 3 次)。两组草酸艾司西酞普兰治疗剂量差异无统计学意义[(13.4 ± 4.2) mg/d vs. (12.9 ± 3.9) mg/d, $P > 0.05$]。失眠严重者可酌情给予劳拉西泮,不合并使用其他抗抑郁剂或电休克治疗。治疗 1 个月为 1 个疗程,3 个疗程后进行疗效评定。

1.3 疗效评定 采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)、简易智能状态评价量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)和副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)评定效果及副作用。由 2 名经过一致性培训的主治医师在治疗前和治疗后第 1、2、3 月末分别评定 1 次。同

时测生命体征,体重及血、尿常规、肝功能、心电图等。以 HAMD、HAMA 评分减分率评定疗效,减分率 ≥ 75 为痊愈,50% \leq 减分率 < 75 % 为显著进步,25% \leq 减分率 < 49 % 为进步,减分率 < 25 % 无效。减分率 = [(治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分] $\times 100\%$,以 MMSE 评分增加评定患者的认知情况,显效:评分增加 > 5 分,患者主要症状消失,神清,定向力完整,回答问题正确,反应灵活,生活自理,能进行一般的社会活动;有效:评分增加 2~4 分,患者主要症状有所减轻或部分消失,回答问题大部分正确,但反应较迟钝,生活基本能自理,智力与自尊意识有部分障碍;无效:评分增加 < 1 分,主要症状无变化或病情有所发展,回答问题不正确,生活不能自理,表现呆傻。

1.4 统计方法 采用 SPSS17.0 进行统计分析。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 以 HAMD 评分减分率评定临床效果,研究组痊愈 3 例,显效 11 例,进步 7 例,无效 4 例;对照组分别为 1 例、8 例、4 例、9 例,两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 3.91, P < 0.05$)。以 HAMA 评分减分率评定临床效果,研究组痊愈 2 例,显效 14 例,进步 8 例,无效 1 例;对照组分别为 1 例、7 例、6 例、8 例,两组差异有统计学意义($\chi^2 = 4.23, P < 0.05$)。以 MMSE 评分评定临床疗效:3 个月后,研究组痊愈 4 例,显效 12 例,进步 8 例,无效 1 例;对照组分别为 1 例、4 例、3 例、14 例,两组差异有统计学意义($\chi^2 = 3.91, P < 0.05$)。

2.2 两组 HAMD、HAMA、MMSE 评分比较 治疗前两组 HAMD、HAMA、MMSE 评分差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后第 1、2、3 月两组 HAMD、HAMA、MMSE 评分差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗后 1、2、3 月 HAMD、HAMA、MMSE 评分与治疗前比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组 HAMD、HAMA、MMSE 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	HAMD 评分			
	治疗前	治疗第 1 月	治疗第 2 月	治疗第 3 月
研究组($n = 25$)	30.4 ± 6.1	19.1 ± 4.5	15.6 ± 5.9	12.2 ± 4.6
对照组($n = 22$)	29.9 ± 5.9	24.9 ± 4.7	22.1 ± 6.1	19.3 ± 4.9
t	0.179	2.041	4.012	5.276
P	1.682	0.027	0.003	0.002

续表 1:

组 别	HAMA 评分			
	治疗前	治疗第 1 月	治疗第 2 月	治疗第 3 月
研究组 (n=25)	30.4 ± 6.1	19.1 ± 4.5	15.6 ± 5.9	12.2 ± 4.6
对照组 (n=22)	29.9 ± 5.9	24.9 ± 4.7	22.1 ± 6.1	19.3 ± 4.9
<i>t</i>	0.288	2.573	3.674	4.473
<i>P</i>	1.731	0.015	0.004	0.002

组 别	MMSE 评分			
	治疗前	治疗第 1 月	治疗第 2 月	治疗第 3 月
研究组 (n=25)	7.04 ± 2.81	9.18 ± 1.91	14.61 ± 1.29	16.04 ± 1.98
对照组 (n=22)	7.11 ± 2.19	8.69 ± 1.67	9.97 ± 1.76	12.03 ± 1.69
<i>t</i>	0.197	2.432	3.899	5.006
<i>P</i>	1.895	0.021	0.004	0.003

2.3 两组不良反应比较 两组不良反应较轻且患者均能耐受。两组出现恶心、口干、嗜睡、失眠及便秘等,研究组共 11 例,对照组 10 例,差异无统计学意义($t=0.139, P>0.05$)。两组血、尿常规等实验室检查及心电图未见显著异常。

3 讨 论

PSD 发病率高,给患者及家属的负担很大,提高其治疗效果具有重要的临床意义。有报道艾地苯醌作为一种智能促进和抗衰老的药物,对脑梗塞或脑出血引起的后遗症、动脉硬化症引起的情绪障碍等均有效^[8]。具体而言,艾地苯醌能有效防止自由基的产生并能维持正常细胞所需的 ATP 水平,同时,艾地苯醌是脑代谢激活物,能激活线粒体电子传递系统加速 ATP 的生成,从而改善脑部缺血时的能量代谢,激活中枢神经系统的各项功能^[9]。因此,艾地苯醌在卒中后抑郁的抗抑郁治疗中有可能具有增效作用。本研究结果显示,治疗 3 个月后,两组 HAMD、HAMA 评分均较治疗前低($P<0.05$),MMSE 评分均较治疗前高($P<0.05$);研究组显效率高于对照组($P<0.05$),且两组的不良反应均较小,其治疗前后实验室检查也无显著变化。提示草酸艾司西酞普兰合并艾地苯醌治疗卒中后抑郁的效果优于单用艾司西酞普兰治疗,安全性相当。但艾

地苯醌作为治疗脑卒中后抑郁的增效药物能否长期应用,还有待今后多中心、大样本、随机双盲对照设计进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Hackett ML, Yapa C, Parag V, et al. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies [J]. Stroke, 2005, 36(6): 1330-1340.
- [2] Chemerinski E, Robinson RG, Kosier JT. Improved recovery in activities of daily living associated with remission of poststroke depression [J]. Stroke, 2001, 32(1): 113-117.
- [3] Tharwani HM, Yerramsetty P, Mannelli P, et al. Recent advances in poststroke depression [J]. Curr Psychiatry Rep, 2007, 9(3): 225-231.
- [4] 李丽, 赵明芳. 认知行为疗法在脑卒中抑郁症患者康复过程中的作用 [J]. 蚌埠医学院学报, 2009, 34(3): 214-215.
- [5] 郝丽, 郝玉红. 脑卒中患者抑郁状态与生活自理能力相关性调查 [J]. 护理学杂志, 2008, 23(19): 61-62.
- [6] 范肖东. 精神与行为障碍分类 (ICD-10) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 98.
- [7] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 67.
- [8] Schulz JB, Di Prospero NA, Fischbeck K. Clinical experience with high-dose idebenone in Friedreich ataxia [J]. J Neurol, 2009, 256 (Suppl 1): 42-45.
- [9] 杨超文, 严云南, 雷泽, 等. 艾地苯醌的应用概况与合成进展 [J]. 云南化工, 2007, 34(1): 61.

(收稿日期: 2015-08-10)