

·临床研究·

帕罗西汀改善卒中后抑郁患者神经功能及抑郁情绪

张玉玲,陈自光,赵睿,魏金波,钟仁明

作者单位
重庆市梁平区人民
医院神经内科
重庆 405200
收稿日期
2018-08-15
通讯作者
陈自光
506474931@qq.com

摘要 目的:分析帕罗西汀对卒中后抑郁(PSD)患者的神经功能及抑郁的影响。方法:PSD患者100例,随机分为舍曲林组和帕罗西汀组各50例,2组在常规治疗的基础上分别给予舍曲林或帕罗西汀,疗程3月,采用神经功能缺损评分评估神经功能,汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评估抑郁情绪,脑卒中影响量表(SIS)评估生活质量,比较2组治疗前后神经功能、抑郁情绪、生存质量情况。**结果:**治疗1月、3月后,2组的神经功能缺损评分和HAMD评分均较治疗前下降($P<0.05$),各项生存质量评分均较治疗前上升($P<0.05$);帕罗西汀组的神经功能缺损评分和HAMD评分均低于舍曲林组($P<0.05$),各项生存质量评分均高于舍曲林组($P<0.05$)。**结论:**帕罗西汀可有效促进卒中后抑郁患者神经功能恢复,改善抑郁情绪,提高生存质量。
关键词 帕罗西汀;卒中后抑郁;神经功能;生存质量
中图分类号 R741;R741.05;R749.1+3 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2020.01.015
张玉玲,陈自光,赵睿,等.帕罗西汀改善卒中后抑郁患者神经功能及抑郁情绪[J].神经损伤与功能重建,2020,15(1):50-51,60.

脑卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)指卒中发病后出现除神经功能缺损外的自责自罪、兴趣减退、情绪低落等情感障碍,是脑卒中常见的并发症^[1]。PSD可能延缓患者神经功能恢复、降低生活质量,因此积极的抗抑郁治疗有利于临床康复。PSD的发病机制尚不明确,研究显示PSD患者去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)和5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)递质水平较低^[2]。帕罗西汀和舍曲林均为高选择性5-HT再摄取抑制剂,是焦虑伴抑郁症患者的常用药物,但两者治疗PSD的对照研究目前报道较少^[3]。因此本研究比较帕罗西汀和舍曲林对PSD患者的神经功能及抑郁情绪的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年2月至2017年12月在我院就诊的PSD患者100例,纳入标准:年龄40~70岁,性别不限;头部CT或MRI检查确诊脑卒中,既往无脑卒中病史;符合2016年中国医师协会神经内科医师分会发布的PSD诊断标准,汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)≥17分^[4];所有患者均自愿配合治疗,并签署知情同意书。排除标准:脑卒中发病前已确诊或可疑抑郁症状;合并严重肝肾功能不全;合并精神分裂症、焦虑症等精神病史、意识障碍不能配合;中途非药源性因素随访脱落。100例患者按随机数字表法分为2组各50例:①舍曲林组,男28例,女22例;年龄48~70岁,平均(56.20±7.89)岁;平均PSD病程(25.98±5.10)d。②帕罗西汀组,男26例,女24例;年龄49~69岁,平均(56.51±7.92)岁;平均PSD病程(26.01±5.11)d。2组的一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究通过医院伦理委员会批准。

1.2 方法

2组均进行降压、降糖、调脂、神经保护、脱水等常规治疗,患者临床症状稳定后即予Bobath疗法进行行走训练及肢体平衡锻炼。舍曲林组口服盐酸舍曲林(美国辉瑞制药有限公司)50 mg,1次/d,共服用3月。帕罗西汀组服用帕罗西汀(浙江尖峰药业股份有限公司,国药准字H20040533)20 mg,1次/d,共服用3月。

1.3 观察指标

2组分别在治疗前、治疗1月、3月后采用HAMD(24项)量表评定抑郁情况,总分<8分为正常,>35分为重度抑郁,20~35分为中度抑郁,8~20分为轻度抑郁。神经功能缺损采用神经功能缺损评分量表进行评价^[5],0~15分为轻度神经功能缺损,16~30分为中度神经功能缺损,31~45分为重度神经功能缺损。采用脑卒中影响量表(stroke impact scale, SIS)评估患者生活质量,共8个领域64个条目,分数越高,表明患者生存质量越好^[6]。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件处理数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用LSD-*t*检验,组内比较采用配对*t*检验;计算资料以率表示, χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组治疗前后HAMD评分情况比较

治疗前2组HAMD评分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗1月、3月后HAMD评分均较治疗前下降($t=5.886, 9.021, 6.274, 4.925, P=0.032, 0.005, 0.001, 0.025$),且帕罗西汀组的HAMD评分均显著低于舍曲林组,有显著性差异($P<0.01$),见表1。

2.2 2组治疗前后神经功能缺损评分比较

治疗前2组神经功能缺损评分差异无统计学

意义($P>0.05$),治疗1月、3月后神经功能缺损评分均较治疗前下降($t=5.942, 7.229, 5.827, 5.102, P=0.003, 0.016, 0.037, 0.009$),且帕罗西汀组的神经功能缺损评分均显著低于舍曲林组,有显著性差异($P<0.01$),见表1。

2.3 2组治疗前后 SIS 评分比较

治疗前2组 SIS 评分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗1月、3月后 SIS 评分各项均较治疗前上升($P<0.05$),且帕罗西汀组 SIS 评分各项均高于舍曲林组($P<0.05$),见表2。

3 讨论

抑郁是脑卒中患者常见的并发症之一,其发病率高达30%~70%,主要临床表现为情绪低落、兴趣下降、睡眠障碍等,患者依从性较差,从而影响肢体和神经功能恢复,降低生活质量^[7]。PSD严重时患者易产生轻生的念头,若不及时治疗和防范,会导致部分患者自杀。随着医学模式的转变,如何提高卒中后的生活质量已引起全世界的关注。本研究通过对 PSD 患者进行治疗,2组治疗1月、3月后各项生存质量评分均较治疗前上升,说明早期对急性脑卒中并发抑郁患者进行抗抑郁治疗,不但可以改善卒中患者的疗效,还可提高患者生活质量。

PSD的发病机制尚未明了。除心理社会因素外,中枢神经系统器质性损伤的面积和神经功能缺损程度也有影响。脑卒中患者发生抑郁的原因大致可分为两种:原发性内源性机制及反应性机制。研究发现,单胺类递质包括5-HT、NE等,在抑郁症的发病机制中起重要作用^[8]。Nabavi等^[9]研究提出,PSD的发生是由于病变破坏5-HT和NE神经元及通路,导致患者体内的5-HT和NE水平低下导致抑郁。李瑾等^[10]研究显示,PSD患者脑内的5-HT和NE明显下降。舍曲林是高选择性5-HT再摄取抑制剂,可增加5-HT递质释放、促进突触形成、加强脊髓运动神

经元的活性,还能促进或调节反射弧敏感性,一般认为其通过改善神经元的功能而减轻抑郁症状、促进功能恢复、提高日常生活能力。本研究中舍曲林对 PSD 患者的临床症状有一定程度缓解,日常生活和神经功能也改善,与既往研究基本一致^[11],表明检测指标和研究质量控制满意。帕罗西汀是一种高选择性中枢神经5-HT再摄取抑制剂,通过抑制突触前膜对5-HT的吸收,提高突触间隙的5-HT浓度而缓解抑郁和焦虑症状。帕罗西汀对5-HT具有强结合力和高选择性。Temel等^[12]研究发现,5-HT递质活性的增强可改善神经元的运动功能。Horváth等^[13]研究显示,治疗剂量的帕罗西汀可使NE和5-HT再摄取分别减少15%和90%。因此,帕罗西汀治疗 PSD 不仅能改善抑郁症状,还有助于神经功能的恢复^[14]。而且帕罗西汀选择性高,与其他药物间相互作用小,无明显的副作用,对NE及多巴胺的再摄取影响小。因此本研究中接受帕罗西汀治疗的患者神经功能、HAMD评分和生存质量均高于曲舍林。Sun^[11]也认为帕罗西汀是治疗 PSD 急性期的最好选择,可能与帕罗西汀可增加前额叶及尾状核头部局部脑血流,使抑郁病程缩短,患者康复速度加快有关^[15]。本研究进一步表明帕罗西汀能有效改善 PSD 患者的生存质量,促进患者的临床恢复。

综上所述,帕罗西汀治疗 PSD 患者可有效促进患者神经功能恢复,改善患者抑郁情绪,提高患者生存质量,值得在临床推广使用。

参考文献

[1] 陈俐, 杨超豪, 谭红榆. 心理干预对脑卒中后抑郁治疗效果的观察[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2015, 42: 320-323.
[2] De Ryck A, Fransen E, Brouns R, et al. Poststroke depression and its multifactorial nature[J]. J Neurolog Sci, 2015, 347: 159-166.
[3] 王鹰, 唐英, 柳洲, 等. 帕罗西汀片治疗产后抑郁的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33: 25-27.

表1 2组治疗前后HAMD评分、神经功能缺损评分情况比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	HAMD评分			神经功能缺损评分		
		治疗前	治疗1月后	治疗3月后	治疗前	治疗1月后	治疗3月后
舍曲林组	50	24.62±2.15	18.62±1.84 ^①	10.89±1.12 ^①	26.54±2.94	19.12±1.25 ^①	15.01±0.94 ^①
帕罗西汀组	50	24.68±2.11	15.47±1.52 ^{①②}	6.10±1.04 ^{①②}	26.56±2.90	15.10±1.12 ^{①②}	11.00±0.67 ^{①②}
<i>t</i>		0.843	4.005	7.193	0.874	5.593	7.931
<i>P</i>		0.261	0.004	<0.001	0.649	0.002	0.001

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与舍曲林组比较,^② $P<0.05$

表2 2组治疗前后 SIS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	行动能力	日常生活能力	记忆与思维	交流	社会参与	力量
舍曲林组	50						
治疗前		59.32±5.14	62.36±5.12	65.67±5.47	67.25±4.15	60.14±4.25	63.58±5.21
治疗1月后		67.24±5.14 ^①	70.14±5.30 ^①	78.24±5.34 ^①	76.14±4.52 ^①	69.36±4.37 ^①	75.89±5.02 ^①
治疗3月后		78.25±5.23 ^①	81.57±5.22 ^①	86.21±5.20 ^①	89.31±5.10 ^①	79.36±4.52 ^①	86.78±5.22 ^①
帕罗西汀组	50						
治疗前		60.02±5.22	63.20±5.10	64.86±5.29	67.58±4.33	60.57±4.30	63.49±5.32
治疗1月后		76.32±5.24 ^{①②}	75.26±5.42 ^{①②}	86.44±5.24 ^{①②}	84.65±4.59 ^{①②}	76.02±4.52 ^{①②}	84.26±5.48 ^{①②}
治疗3月后		88.24±5.61 ^{①②}	90.25±5.64 ^{①②}	93.67±5.11 ^{①②}	95.20±5.01 ^{①②}	86.91±5.00 ^{①②}	91.52±5.61 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与舍曲林组比较,^② $P<0.05$

而对患者病变的进展情况和生理机制进行预测和评估^[10]。DCE-MRI 和 3D-ASL 是磁共振常用的两种鉴别脑胶质瘤分级的方法,其在 BG 分级的诊断中均有重要价值^[11]。本研究显示 DCE 扫描测量各级别 BG 的 Ktrans 值和 Ve 值有显著差异,其中Ⅲ级和Ⅳ级 Ktrans 值和 Ve 值明显高于Ⅰ级和Ⅱ级,H 组平均 Ktrans 值和 Ve 值显著高于 L 组,3D-ASL 测得肿瘤各项 rCBF 均高于 L 组,提示两种方法均可鉴别高级 BG 和低级 BG。

然而 ASL 在临床应用方面具有更大的发展空间,与 DCE 相比操作简便、安全无创、可重复性、无需造影剂,且随着相关技术的不断发展,3D-ASL 技术逐渐成熟,其保真度更高、射频平台使用稳定,可在 1.5 s 内进行连续式标记达 1 000 次以上,出色完成全脑容积灌注成像,大大改进灌注不均匀和低信噪比的弊端^[12]。王靖雅等^[13]研究指出 3D-ASL 定量反映肿瘤微循环的灌注情况,rTBF 作为鉴别 BG 分级的指标有极高的临床价值。李勇等^[14]等研究显示 3D-ASL 在 BG 分级诊断中符合率为 89.2%,一项荟萃分析显示^[15]ASL 技术标准化参数 rCBF 值预测脑胶质瘤分级准确性较好。

为进一步明确 DCE-MRI 与 3D-ASL 与 BG 分级的关系,本研究对 Ktrans 值、Ve 值、rCBF 值均与 BG 分级进行相关性分析,显示其与 BG 分级呈正相关,提示 Ktrans 值、Ve 值、rCBF 值越高,BG 分级越高,其肿瘤恶性程度越高。此外,为比较 DCE-MRI 与 3D-ASL 在 BG 分级中的诊断效能,利用 ROC 分析计算 Ktrans 值、Ve 值、rCBF 值鉴别 BG 级别的最佳界值,其界值对应的灵敏度、特异度分别为 96.1%、86.2%;93.5%、79.2%;97.2%、97.3%,提示 3D-ASL 在 BG 分级诊断中效能高于 DCE-MRI。一项有关 3D-ASL 与 DCE-MRI 的临床对照研究显示 Ktrans 值=0.0475 时,AUC 为 0.84,鉴别 BG 分级灵敏度 78.3%,特异度 80%,Ve 值=0.225 时,AUC 0.403,鉴别 BG 分级灵敏度 60.9%,特异度 40%,rCBF=1.538 时,AUC 1.0,鉴别 BG 分级灵敏度 95.7%,特异度 100%^[16],可见 ASL 技术在 BG 分级诊断中效能优于 DCE,与本研究结果一致。

综上,3D-ASL 与 DCE-MRI 在术前 BG 分级中均有一定的临床指导意义,3D-ASL 具有更接近病理的诊断效能。

参考文献

[1] 叶佳,吕晋浩,赵瑞峰. 磁共振灌注成像在脑胶质瘤分级方面的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11: 1227-1230.

[2] 张薇,张龙江,黄伟. 动态对比增强 MRI 的基本原理及其在肝脏病变的应用[J]. 国际医学放射学杂志, 2014, 37: 41-45.

[3] 何为,刘毅,刘剑羽,等. 3.0 T MR 动态增强扫描定量分析诊断前列腺癌的价值[J]. 中华放射学杂志, 2014, 48: 215-217.

[4] Sung HB, Gong YJ, Young MH, et al. Usefulness of Tissue Permeability Factor in Differentiating Benign and Malignant Pulmonary Lesions on Dynamic Contrast-Enhanced MRI[J]. Korean Soc Radiol, 2013, 69: 57-65.

[5] McDonaldRJ, McDonald JS, Kallmes DF, et al. Intracranial Gadolinium Deposition after Contrast-enhanced MR Imaging[J]. Radiology, 2015, 275: 772-782.

[6] 李勇,乔飞,孔祥泉,等. 3D-ASL 全脑灌注成像在脑肿瘤术前诊断与分级中的应用价值[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34: 871-875.

[7] 王凯,张殊,施露. 2016 年世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类概述[J]. 磁共振成像, 2016, 7: 881-896.

[8] 苗娜,齐建国,周全红,等. 3D 动脉自旋标记成像在神经胶质瘤术前分级中的应用价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 15: 11-13.

[9] 郭慧敏,杨晓光,王泽峰. 3-OT 场强磁共振应用 MRA 血管成像与 3D-ASL 脑灌注成像技术在诊断缺血性脑血管疾病中的应用[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14: 35-36.

[10] 张玉琴,徐海东,董海波,等. 磁共振功能成像在胶质瘤术前分级评估中的价值[J]. 影像诊断与介入放射学, 2015, 15: 380-384.

[11] Asl MT, Nemati R, Chabi N, et al. Brain perfusion imaging with voxel-based analysis in secondary progressive multiple sclerosis patients with a moderate to severe stage of disease: a boon for the workforce[J]. BMC Neurology, 2016, 16: 1-11.

[12] 杨磊,杨元山,张海燕. 灌注成像与 CT 增强扫描对脑胶质瘤术前分级的判断准确性观察[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14: 27-29.

[13] 王靖雅,师毅冰. 3D-ASL 脑灌注成像在脑肿瘤诊断与分级中的应用价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 15: 4-7.

[14] 李勇,乔飞,孔祥泉,等. 3D-ASL 全脑灌注成像在脑肿瘤术前诊断与分级中的应用价值[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34: 871-875.

[15] 李琳,王成伟. 动脉自旋标记技术对脑胶质瘤术前分级准确性的 Meta 分析[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25: 716-720.

[16] 李锐,刘晋红,王玉林,等. 三维动脉自旋标记与磁共振动态对比增强成像参数在胶质瘤术前分级中的对照研究[J]. 肿瘤影像学, 2016, 25: 217-222.

(本文编辑:王晶)

(上接第 51 页)

[4] 中国医师协会神经内科医师分会神经心理与情感障碍专业委员会. 卒中后抑郁临床实践的中国专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11: 685-693.

[5] 胡旭强,钱敏才,林敏,等. 斯奈思-汉密尔顿快感量表中文版测评抑郁症患者的效度和信度[J]. 中国心理卫生杂志, 2017, 31: 625-629.

[6] Mulder M, Nijland R. Stroke Impact Scale [J]. J Physiother, 2016, 62: 117.

[7] 史宇,杨冬冬,黄国志,等. 卒中后抑郁发病机制及相关影响因素[J]. 实用医学杂志, 2016, 32: 867-869.

[8] 康笑,隋汝波,张磊,等. 小脑-下丘脑通路在卒中后抑郁发病机制中的作用[J]. 中国医科大学学报, 2015, 44: 389-393.

[9] Nabavi SF, Dean OM, Turner A, et al. Oxidative stress and post-stroke depression: possible therapeutic role of polyphenols [J]. Curr Med Chem, 2015, 22: 343-351.

[10] 唐本玲,王强,唐琦. 老年脑卒中后抑郁患者的影响因素研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12: 307-309.

[11] Sun Y, Liang Y, Jiao Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of antidepressant treatment in poststroke depression: a multiple-treatments meta-analysis [J]. BMJ Open, 2017, 7: e016499.

[12] Temel Y, Boothman LJ, Blokland A, et al. Inhibition of 5-HT neuron activity and induction of depressive-like behavior by high-frequency stimulation of the subthalamic nucleus[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2007, 104: 17087-17092.

[13] Horváth S, Karányi Z, Harcos P, et al. [Clinical effectiveness and safety of paroxetine in post-stroke depression: results from a phase 4, open label, multicenter clinical trial with 26 weeks of follow-up] [J]. Orvosi Hetilap, 2006, 147: 2397-2404.

[14] 刘敬兰,杨峰,牛武兵,等. 脑卒中后抑郁应用帕罗西汀联合心理治疗的效果评价[J]. 国际精神病学杂志, 2016, 26: 467-469.

[15] Xu X, Zou D, Shen L, et al. Efficacy and feasibility of antidepressant treatment in patients with post-stroke depression [J]. Medicine, 2016, 95: e5349.

(本文编辑:王晶)