

黛力新与多塞平治疗脑卒中后抑郁的临床疗效 及其对神经介质水平的影响

姜 河, 吴冬琴, 林亚琴

[摘要] **目的:**探讨黛力新与多塞平对脑卒中后抑郁的临床疗效,并比较其对病人神经介质水平的影响。**方法:**选取脑卒中后抑郁病人 80 例,随机分为黛力新组和多塞平组,各 40 例,分别给予黛力新和多塞平,均治疗 8 周。采用汉密顿抑郁量表(HAMD)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和 Barthel 指数对 2 组病人的临床疗效进行评估,并采用荧光分光光度计法检测 2 组血浆 5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)水平,采用高效液相色谱法检测 2 组血浆去甲肾上腺素(NE)水平。**结果:**黛力新组总有效率明显优于多塞平组($P < 0.01$)。2 组病人治疗后 HAMD、NIHSS 量表评分均较治疗前显著降低($P < 0.01$), Barthel 指数均较治疗前显著升高($P < 0.01$);且黛力新组治疗后第 2、4、8 周的 HAMD 评分均低于多塞平组($P < 0.05 \sim P < 0.01$), Barthel 指数均高于多塞平组($P < 0.05 \sim P < 0.01$),治疗后第 8 周的 NIHSS 量表评分显著低于多塞平组($P < 0.01$)。2 组病人治疗后 5-HT、DA 及 NE 水平均较治疗前明显升高($P < 0.01$),且黛力新组病人的 5-HT、DA 及 NE 的水平升高程度均显著高于多塞平组($P < 0.01$)。2 组不良反应发生率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**黛力新对脑卒中后抑郁具有良好疗效,并能够有效提高病人神经介质的表达水平,促进病人神经功能的恢复,从而改善病人的日常生活能力,具有较高安全性,值得临床推广。

[关键词] 脑卒中;抑郁;黛力新;多塞平

[中图分类号] R 749.1 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.03.022

Clinical effect of deanxit and doxepin in the treatment of post-stroke depression and its effect on the neurotransmitter level

JIANG He, WU Dong-qin, LIN Ya-qin

(Department of Neurology, The People's Hospital of Dongtai City, Tongtai Jiangsu 224200, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effects between deanxit and doxepin in the treatment of post-stroke depression, and its effects on the neurotransmitter level. **Methods:** Eighty patients with post-stroke depression were randomly divided into the deanxit group and doxepin group (40 cases each group). The deanxit group and doxepin group were treated with the deanxit and doxepin for 8 weeks, respectively. The clinical effects between two groups were evaluated using the Hamilton Depression Rating Scale (HAMD), US National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and Barthel index (BI). The levels of 5-HT and DA in two groups were detected by fluorescence spectrophotometer method, and the level of NE in two groups were detected by high performance liquid chromatography (HPLC). **Results:** The total effective rate in deanxit group was significantly better than that in doxepin group ($P < 0.01$). Compared before treatment, the scores of HAMD and NIHSS, and Barthel index in two groups significantly decreased and increased after treatment, respectively ($P < 0.01$). After 2, 4 and 8 weeks of treatment, the HAMD scores in deanxit group were lower than those in doxepin group ($P < 0.05$ to $P < 0.01$), and the Barthel index in deanxit group was higher than that in doxepin group ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The NIHSS score in deanxit group after 8 weeks of treatment was significantly lower than that in doxepin group ($P < 0.01$). Compared before treatment, the levels of 5-HT, DA and NE in two groups significantly increased after treatment ($P < 0.01$), and the increasing degree of 5-HT, DA and NE levels in deanxit group were significantly higher than those in doxepin group after treatment ($P < 0.01$). The difference of the incidence rate of adverse reaction between two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusions:** The treatment of post-stroke depression with deanxit is good effect and safe, which can effectively increase the neurotransmitter level, promote the nerve function recovery, improve the daily life ability of patients, and is worthy of clinical use.

[Key words] stroke; depression; deanxit; doxepin

脑卒中作为一种脑血管疾病,严重影响病人的

身心健康。而脑卒中常见的并发症是脑卒中后抑郁,其多发于脑卒中后 3 个月内,主要表现为悲观失望、意志消沉、易激惹、失眠,甚至自杀^[1]。采取有效的抗抑郁治疗手段能促进病人的恢复^[2]。黛力新作为治疗脑卒中后抑郁的主要药物,是由 2 种化

合物组成的合剂^[3]。多塞平为三环类抗抑郁药,也具有抗焦虑和镇静作用^[4]。本文对黛力新和多塞平治疗脑卒中后抑郁的效果进行比较,并探讨二者对病人神经介质水平的影响。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012-2015年我科收治的脑卒中后抑郁病人80例为研究对象。纳入标准:(1)符合脑血管病脑梗死的诊断标准^[5],并经MRI或头颅CT确诊;(2)符合抑郁症的诊断标准^[6],汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分18~35分;(3)病人意识清楚,能配合检查;(4)之前未接受抗抑郁药物治疗。排除标准:(1)既往精神病史或精神病家族史、脑器质性疾病史、心脏疾病、甲状腺功能亢进、严重肝肾功能损害等;(2)意识障碍、严重认知功能障碍或耳聋、失语、无法正常交流者;(3)惊厥或癫痫发作史者;(4)有吸烟、饮酒等不良嗜好者。本研究经医院伦理委员会通过,所有病人均自愿参与本研究并签署知情同意书。将80例病人随机分为黛力新组和多塞平组,各40例。其中黛力新组男22例,女18例;年龄45~65岁;脑卒中病程2~5年,平均(4.2±2.4)年;缺血性脑卒中22例,出血性脑卒中18例。多塞平组男20例,女20例;年龄46~63岁;脑卒中病程3~6年,平均(4.6±2.3)年;缺血性脑卒中23例,出血性脑卒中17例。2组病人一般资料均具有可比性。

1.2 方法 所有病人均予脑卒中常规治疗,同时给予病人心理辅导和康复训练指导。黛力新组给予黛力新(氟哌噻吨美利曲辛片,丹麦灵北制药有限公司,H20130126)口服,每天2片,早晨及中午各1片。多塞平组给予盐酸多塞平片(山东仁和堂药业有限公司,H37020797)口服,每次1片,每天3次。2组病人都治疗8周。

1.3 评价标准 (1)于治疗前及治疗后第2、4、8周,分别评价2组病人的抑郁程度、神经功能缺损程

度和生活自理能力。①抑郁程度:采用HAMD量表,该量表共含17项,总分<8分为正常;8~20分为可能有抑郁症;>20~35分为肯定有抑郁症;>35分为严重抑郁症。②神经功能缺损程度:采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[7],该量表共含11项,>20分表示重度中风,<15~20分表示中度中风,5~15分表示中度中风,>1~4分表示轻度中风,0~1分表示趋于正常或正常。③生活自理能力:采用Barthel指数^[8]评价病人生活自理能力,该量表内容共含10项,>60分为良,生活基本自理;41~60分为中度残疾,日常生活需要帮助;21~40分为重度残疾,日常生活明显依赖;≤20分为完全残疾,日常生活完全依赖。(2)临床疗效^[9]:依据病人治疗前后的HAMD评分,痊愈为HAMD评分降低>75%,显效为HAMD评分降低>50%~75%,有效为HAMD评分降低25%~50%,无效为HAMD评分降低<25%。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。(3)神经递质表达水平:所有病人治疗前后空腹抽取5 mL静脉血,2 500 r/min离心10 min后收集血清,-20℃保存待测。采用高效液相色谱法(日本岛津公司LS-10A型高效液相仪)检测血浆去甲肾上腺素(NE)水平,采用荧光分光光度计(日本岛津公司RF-58型荧光分光光度计)检测5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)水平。所有标准品均购自SIGMA公司。

1.4 统计学方法 采用*t*检验、方差分析和*q*检验、 χ^2 检验、四格表确切概率法及秩和检验。

2 结果

2.1 2组病人治疗前后HAMD量表评分比较 2组病人治疗前HAMD量表评分差异无统计学意义($P>0.05$);2组病人治疗后HAMD量表评分均较治疗前显著降低($P<0.01$),且黛力新组治疗后第2、4、8周的HAMD量表评分均低于多塞平组($P<0.05\sim P<0.01$)(见表1)。

表1 2组病人治疗前后HAMD量表评分比较($\bar{x}\pm s$;分)

分组	<i>n</i>	治疗前	治疗后第2周	治疗后第4周	治疗后第8周	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>MS</i> _{组内}
黛力新组	40	26.12±4.15	17.42±3.84**	12.72±3.75**	9.71±3.44**	141.19	<0.01	14.523
多塞平组	40	26.14±4.12	19.22±3.92**	15.75±3.82**	12.86±3.65**	86.97	<0.01	15.064
<i>t</i>	—	0.02	2.07	3.58	3.97	—	—	—
<i>P</i>	—	>0.05	<0.05	<0.01	<0.01	—	—	—

*q*检验:与治疗前比较** $P<0.01$

2.2 2组病人疗效比较 黛力新组病人治疗总有

效率为95.0%,明显优于多塞平组的75.0%($P<$

0.01)(见表4)。

2.3 2组病人治疗前后NIHSS量表评分比较 2组病人治疗前NIHSS量表评分差异无统计学意义($P>0.05$);2组病人治疗后NIHSS评分均较治疗前显著降低($P<0.01$),且黛力新组病人治疗后第8周NIHSS评分显著低于多塞平组($P<0.01$)(见表2)。

表2 2组病人疗效比较(n)

分组	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率%	u_c	P
黛力新组	40	16	12	10	2	95.0		
多塞平组	40	8	10	12	10	75.0	2.69	<0.01
合计	80	24	22	22	12	85.0		

表3 2组病人治疗前后NIHSS量表评分比较($\bar{x}\pm s$;分)

分组	n	治疗前	治疗后第2周	治疗后第4周	治疗后第8周	F	P	$MS_{组内}$
黛力新组	40	11.12±2.13	9.72±2.34**	7.84±1.89**	6.08±1.82**	45.77	<0.01	4.224
多塞平组	40	11.10±2.12	10.25±2.25**	8.76±2.27**	7.47±2.05**	21.85	<0.01	4.728
t	—	0.04	1.03	1.97	3.21	—	—	—
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	—	—	—

q 检验:与治疗前比较** $P<0.01$

表4 2组病人治疗前后Barthel指数比较($\bar{x}\pm s$;分)

分组	n	治疗前	治疗后第2周	治疗后第4周	治疗后第8周	F	P	$MS_{组内}$
黛力新组	40	30.65±4.88	39.86±9.02**	57.87±12.46**	80.06±12.44**	183.05	<0.01	103.795
多塞平组	40	30.71±4.91	35.72±9.12**	49.84±12.65**	70.86±14.02**	111.50	<0.01	115.966
t	—	0.05	2.04	2.86	3.10	—	—	—
P	—	>0.05	<0.05	<0.01	<0.01	—	—	—

q 检验:与治疗前比较** $P<0.01$

表5 2组病人治疗前后神经递质水平比较($\bar{x}\pm s$)

分组	n	5-HT/ ($\mu\text{g/L}$)				DA/ ($\mu\text{g/L}$)				NE/ (ng/L)			
		治疗前	治疗后($\bar{d}\pm s_d$)	t	P	治疗前	治疗后($\bar{d}\pm s_d$)	t	P	治疗前	治疗后($\bar{d}\pm s_d$)	t	P
黛力新组	40	224.43±14.35	112.19±9.59	73.99	<0.01	126.75±13.74	89.59±11.05	51.42	<0.01	32.12±1.45	40.02±6.54	38.70	<0.01
多塞平组	40	225.12±15.41	53.64±9.84	34.48	<0.01	127.32±14.56	42.52±7.14	37.66	<0.01	31.15±2.07	22.32±4.61	30.62	<0.01
t	—	0.21	26.95	—	—	0.18	22.63	—	—	1.72	13.99	—	—
P	—	>0.05	<0.01	—	—	>0.05	<0.01	—	—	>0.05	<0.01	—	—

不良反应发生率差异均无统计学意义($P>0.05$)(见表6)。

3 讨论

对于脑卒中病人,不仅需重视躯体功能恢复,提高病人生活质量,也需重视神经功能恢复^[10]。脑卒中后抑郁病人更应引起重视,早日确诊,及时治疗。脑卒中后抑郁的发病机制尚不明确,一般认为脑卒

2.4 2组病人治疗前后Barthel指数比较 2组病人治疗前Barthel指数差异无统计学意义($P>0.05$);2组病人治疗后第2、4和8周的Barthel指数均较治疗前显著升高($P<0.01$),黛力新组病人治疗后第2、4和8周的Barthel指数均高于多塞平组($P<0.05\sim P<0.01$)(见表3)。

2.5 2组病人治疗前后神经递质表达水平比较 2组病人治疗前5-HT、DA及NE水平差异均无统计学意义($P>0.05$);2组病人治疗后5-HT、DA及NE水平均较治疗前明显升高($P<0.01$),且黛力新组病人5-HT、DA及NE水平升高幅度均显著高于多塞平组($P<0.01$)(见表5)。

2.6 2组病人不良反应发生率比较 2组病人各项

表6 2组病人不良反应比较[n ;百分率(%)]

分组	n	头晕	头疼	恶心呕吐	口干	失眠	嗜睡	便秘	心悸
黛力新组	40	1	2	3	1	0	1	1	1
多塞平组	40	2	3	2	7	1	2	2	3
合计	80	3	5	5	8	1	3	3	4
χ^2	—	0.00	0.00	0.00	3.47	—	0.00	0.00	0.26
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	1.000*	>0.05	>0.05	>0.05

*示四格表确切概率

中病人容易发生肢体或语言功能障碍,产生失望、悲观等情绪,从而造成神经递质代谢异常,最终导致抑郁^[11]。临床研究^[12]表明,单胺类递质再摄取抑制剂对于治疗脑卒中后抑郁具有良好疗效。黛力新作为一种复方制剂,作用机制是提高单胺类递质的表达水平,不良反应较小^[13]。多塞平作为抗抑郁药时,心血管疾病或老年病人应慎用,而脑卒中多见于老年人,因此,难以推广应用^[14]。近年研究^[15]发现,脑卒中病人由于神经功能缺损导致躯体功能缺失。本研究结果显示,黛力新组总有效率明显优于多塞平组($P < 0.01$)。2组病人治疗后HAMD、NIHSS量表评分均较治疗前显著降低($P < 0.01$),Barthel指数均较治疗前显著升高($P < 0.01$);且黛力新组治疗后第2、4、8周的HAMD评分均低于多塞平组($P < 0.05 \sim P < 0.01$),Barthel指数均高于多塞平组($P < 0.05 \sim P < 0.01$),治疗后第8周的NIHSS量表评分显著低于多塞平组($P < 0.01$)。提示黛力新能够缓解病人抑郁等不良情绪,减轻病人的神经功能障碍,提高病人的日常生活能力及生活质量。5-HT、DA及NE是神经传导过程中的重要介质。当NE的表达水平降低时,机体对外界的反应减弱,并影响5-HT表达,导致其表达水平降低,进而激活或阻断5-HT受体,最终使机体产生抑郁、焦虑等症状。本研究结果显示,2组病人治疗后5-HT、DA及NE水平均较治疗前明显升高($P < 0.01$),且黛力新组病人的5-HT、DA及NE的水平升高程度均显著高于多塞平组($P < 0.01$)。提示黛力新能够有效提高脑卒中后抑郁病人神经介质的表达水平,从而使病人的神经功能、抑郁症状得到改善。

综上,黛力新对脑卒中后抑郁具有良好疗效,并且能够有效提高病人神经介质的表达水平,促进病人神经功能的恢复,从而改善病人的日常生活能力,同时其也具有较高安全性,值得推广。但本研究仍具有一定局限性,样本量较小,未能完全排除其他因素,仍需进一步研究证实。

[参 考 文 献]

- [1] DWYER HOLLENDER K. Screening, diagnosis, and treatment of post-stroke depression[J]. *J Neurosci Nurs*, 2014, 46(3):135.
- [2] 胡玉兰,周清珍,郭圆圆,等.早期心理干预改善脑卒中患者心理障碍的效果观察[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2014, 17(1):107.
- [3] 常升.黛力新联合氟西汀对脑梗死后抑郁患者的临床疗效观察[J]. *国际医药卫生导报*, 2015, 21(16):2428.
- [4] 底胜峰,张莉.多塞平辅助治疗对支气管哮喘发作的临床疗效[J]. *临床肺科杂志*, 2014, 19(8):1401.
- [5] 周丽华,俞玲娜,杨俏兰,等.脑梗死后失语患者发生抑郁的影响因素[J]. *临床神经病学杂志*, 2014, 27(2):139.
- [6] 王登升.焦虑抑郁状态对老年高血压患者动态血压影响的研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014, 16(7):723.
- [7] 汤娟娟,王俊杰,桑丽清,等.芳香中药药枕联合耳穴贴压对卒中后抑郁患者的效果观察[J]. *中华护理杂志*, 2015, 50(7):848.
- [8] 张丽霞,伍琦,张虔,等.脑卒中后阻塞性睡眠呼吸暂停患者口咽部形态学变化及其与功能恢复的相关性[J]. *中国康复医学杂志*, 2015, 30(12):1223.
- [9] 吴勤峰,高瑜晨,黄井生,等.视频认知和反馈训练对卒中后抑郁患者疗效的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2015, 30(12):1234.
- [10] DE MAN-VAN GINKEL JM, HAFSTEINSDÓTTIR TB, LINDEMAN E, *et al.* In-hospital risk prediction for post-stroke depression: Development and validation of the Post-Stroke Depression Prediction Scale[J]. *Stroke*, 2013, 44(9):2441.
- [11] 郑丽维,张冬梅,许乐,等.脑卒中患者生活质量与其主要照顾者知信行的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(1):168.
- [12] ZHANG LS, HU XY, YAO LY, *et al.* Prophylactic effects of duloxetine on post-stroke depression symptoms: an open single-blind trial[J]. *Eur Neurol*, 2013, 69(6):336.
- [13] 任宝龙,张振帅,赵晓燕,等.归脾汤加减联合黛力新治疗脑卒中后抑郁疗效的临床观察[J]. *中国初级卫生保健*, 2015, 29(2):110.
- [14] 许冬华,秦雅鑫.抗抑郁治疗对卒中后抑郁患者的疗效分析[J]. *中外医疗*, 2015, 34(28):142.
- [15] SIBOLT G, CURTZE S, MELKAS S, *et al.* Post-stroke depression and depression-executive dysfunction syndrome are associated with recurrence of ischaemic stroke[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 36(5/6):336.

(本文编辑 卢玉清)