

马来酸氟伏沙明联合丁苯肽治疗脑梗死后抑郁对照研究

杨静娟¹ 于亚亮² 徐品丽³ 吕建周⁴

(1. 河南省洛阳荣康医院 河南 洛阳 471013)
(2.3.4. 河南科技大学第二附属医院 河南 洛阳 471000)

【摘要】目的：比较脑梗死后抑郁患者采用马来酸氟伏沙明联合丁苯肽与马来酸氟伏沙明单用的疗效。方法：收集河南科技大学第二附属医院神经内科二病区 2020 年 8 月至 12 月住院患者符合诊断标准的脑梗死后抑郁患者共 68 例，随机均分为两组，分别应用单用马来酸氟伏沙明（对照组 n=34）与应用马来酸氟伏沙明联合丁苯肽（研究组 n=34）治疗 6 周，采用汉密尔顿抑郁量表（HAMD）于治疗前和治疗后 2、4、6 周分别评定疗效。结果：两组疗效差异具有显著性（ $P < 0.05$ ），研究组及对照组治疗后 2、4、6 周，HAMD 评分均较治疗前显著下降（ $P < 0.01$ ），两组间比较差异具有显著性（ $P < 0.05$ ）。结论：丁苯肽联合马来酸氟伏沙明脑梗死后抑郁作用效果显著，可作为治疗脑梗死后抑郁首选方案之一。

【关键词】马来酸氟伏沙明；丁苯肽；脑梗死后抑郁

A controlled study of fluvoxamine maleate combined with depression after cerebral infarction

Jingjuan Yang¹ Yaliang Yu² Pinli Xu³ Jianzhou Lv⁴

(1.Luoyang Rongkang Hospital,Luoyang, Henan,471013)
(2.3.4. The Second Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan,471000)

【Abstract】 Objective: To compare the efficacy of fluvoxamine maleate combined with styrene-phenylpeptide and fluvoxamine maleate in depressed patients after cerebral infarction. Methods: the second affiliated hospital of Henan university of neurology ward from August to December 2020 68 patients, randomly divided into two groups, respectively using fluvoxamine maleate (control n=34) and fluvoxamine maleate combined with butyl (study group n=34) for 6 weeks, using Hamilton depression scale (HAMD) before treatment 2,4,6 weeks after treatment. Results: The difference in efficacy between the two groups was significant ($P < 0.05$), the HAMD score decreased significantly at 2,4 and 6 weeks after treatment ($P < 0.01$), and the difference between the two groups was significant ($P < 0.05$). Conclusion: The depressive effect of fluvoxamine maleate can be used as one of the first treatment options for depression after cerebral infarction.

【Key Words】 Fluvoxamine Maleate; Butyphthalide; depression after cerebral infarction

在神经内科临床工作中，我们遇到的脑梗死后抑郁病人非常多，有关报道，脑梗死后抑郁（PSP）发生率为 14%~67%。^[1]其根本原因可能是脑梗死后缺血半暗带改善情况、脑功能异常以及卒中事件后患者社会心理因素所致。脑梗死后抑郁严重影响患者主动参与治疗，马来酸氟伏沙明能够改善抑郁状态，丁苯肽能够有效改善脑梗死后侧枝循环，减少缺血半暗带，为探讨马来酸氟伏沙明联合丁苯肽治疗脑梗死抑郁的有效性，我们采用丁苯肽联合马来酸氟伏沙明组与单用马来酸氟伏沙明组治疗脑梗死后抑郁对照研究，取得了满意疗效，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择河南科技大学第二附属医院神经内科二病区 2020 年 8 月至 12 月住院患者，符合中国精神障碍分类与诊断标准 关于精神障碍抑郁状态的诊断标准和 2016 年中华医学会第四届全国脑血管病学术会议通过的“脑血管疾病诊断要点”关于“脑梗死”诊断标准，并符合：1. 汉密尔顿抑郁量表（HAMD）评分 ≥ 18 分；2. 无其他严重躯体疾病。3. 意识清楚，无严重智能障碍。所有患者共 68 例入院随机分为两组。研究组 34 人，其中男性 18 例，女性 16 例。平均年龄 62.247 ± 6.31 岁，对照组 34 例，其中男性 17 例，女性 17 例，平均年龄 61.37 ± 6.45 岁，两组性别、年龄差异均无显著性（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

1.2 方法

两组患者均在常规治疗急性脑梗死的基础上均给予马来

酸氟伏沙明，马来酸氟伏沙明初始剂量 50mg/d，最大剂量 100mg/d，早晨顿服或早晚服。研究组给予丁苯肽胶囊，0.2g，每日 3 次。马来酸氟伏沙明治疗中根据药物副作用情况及抑郁症状改善情况调整药物剂量，对睡眠障碍患者给予小剂量本二单桌类药物口服。所有患者治疗前后检查血常规、尿常规、肝功能、肾功能等。

1.3 疗效评定

采用 HAMD 减分率评定疗效，减分 $\geq 60\%$ 为显著进步，59~30% 为进步， $< 30\%$ 为无效，HAMD 量表分别于治疗前和治疗后 2、4、6 周末各评定疗效一次。

1.4 统计学方法

采用 SPSS10.0 统计软件，定量资料用均数 \pm 标准差表示，用 t 检验，定性资料用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较。比较结果详见表 1。

表 1 两组疗效比较（例数）

| 组别 | 显效 | 有效 | 无效 |
|------------|----|----|----|
| 研究组 (n=34) | 23 | 10 | 1 |
| 对照组 (n=34) | 15 | 12 | 7 |

注：两组疗效对比 $\chi^2=5.834$ $P < 0.05$

表 1 可见 2 组疗效比较差异显著性。说明研究组治疗脑梗死后抑郁疗效明显优于的对照组。

表 2 两组治疗前后 HAMD 评分比较 (x±s)

| 组别 | 治疗前 | 治疗 2 周 | 治疗 4 周 | 治疗 6 周 |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| 研究组 (n=34) | 25.06±2.71 | 21.63±1.84 | 16.54±3.22 | 9.13±2.03 |
| 对照组 (n=34) | 24.98±2.81 | 24.44±1.67 | 21.01±3.09 | 17.57±2.45 |

注：与治疗前比较 P 均 < 0.01，两组比较 P < 0.05 或 < 0.01

2.2 两组治疗前后 HAMD 评分比较，详见表 2

由表 2 可见两组治疗 2、4、6 周 HAMD 评分均较治疗前显著下降 (P 均 < 0.01)，两组间同周比较差异具有显著性 (P < 0.05 或 < 0.01)。说明研究组和对照组治疗脑梗死后抑郁均有效，但研究组治疗脑梗死后抑郁疗效明显优于的对照组，且起效快，且疗效好。

2.3 两组血常规、尿常规、肝功能、肾功能与治疗前比较无明显变化。

3 讨论

目前脑血管疾病是高发性疾病，致死率及致残率均异常严重。脑梗死后抑郁指脑梗死后出现不同程度的抑郁症状，其发病机制尚不清楚^[2]，有人认为是心理因素，但多数学者认为神经生物机制起重要作用。Burvill^[2] 发现卒中病灶在右半球的病人有 21% 发生了严重抑郁，而病灶在左半球的有 13% 发生了严重抑郁，但是差异没有显著性。他进一步把卒中部位进行细分，但没有发现与脑内任何一个具体的解剖部位相关。Andersen^[3] 和 Kotila^[4] 对社区卒中病人和 Herrmann^[5] 等人对医院卒中病人的随访也未发现与脑卒中的部位有关。

脑梗死后情绪调节中枢受破坏，即破坏了 5-羟色胺 (5-HT) 自主神经元及其通路，使神经递质合成减少而导致抑郁。但心理社会因素亦起着重要作用，脑梗死作为一个重要事件特别是多数患者会遗留不同程度的肢体运动障碍、语言障碍，生活难以自理，需要家人进行照顾。这就会使患者产生心理应激，导致患者出现抑郁情绪，主要表现为情绪低落、闷闷不乐、兴趣缺失，严重影响患者的自理生活能力和社会适应能力，从而产生抑郁^[7]。脑梗死抑郁患者情绪低落、被动、悲观、绝望导致患者治疗依从性差，主动参与治疗、康复积极性丧失，导致患者神经缺损功能恢复缓慢，甚至加重病情。

丁苯酞的主要作用是保护缺血区线粒体功能，它作用于缺血半暗带，保证因缺血受抑制的细胞得到充分氧供给，恢复正常的能量代谢功能，同时提高脑血管内皮前列腺素、NO 水平，降低花生四烯酸及谷氨酸等浓度，并能抑制血小板聚集、吸附过程，最终使血栓难以继续形成。丁苯酞还可以抑制氧自由基释放及提高抗氧化酶的活性，重构脑缺血区域微循环和血流量，改善脑缺血后脑细胞代谢，保存线粒体功能，

减轻神经功能损伤程度，缩小梗死面积，从而阻止梗死进一步加重。这些作用有效地减轻脑梗死后脑组织及神经通路损伤，有效遏制和改善脑梗死后抑郁情绪的功能和心理基础，因此丁苯酞能够协同改善脑梗死后抑郁状态，是良好的临床药物。

氟伏沙明为选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRIS)，能有效提高突触间隙 5-羟色胺浓度，而对 NE 能受体、M 胆碱能受体、组胺 H 受体、多巴胺 D1 和 D2 受体，阿片类体和 γ 氨基丁酸 (GABA) 受体的亲和力很低，抗抑郁效果明显。马来酸氟伏沙明改善脑卒中后抑郁，多靶点，同时效果明显改善患者睡眠障碍，疗效确切，临床上广泛应用。

本研究显示马来酸氟伏沙明联合丁苯酞组治疗脑梗死后抑郁作用明显高于氟伏沙明组，说明脑梗死后应用丁苯酞的神经保护作用，有效减少梗死细胞和快速恢复神经功能，保护脑情感环路基础，患者脑功能恢复好，心理压力减轻，同时应用氟伏沙明能够有效提高 5-羟色胺功能，两种药物协同作用有效改善脑梗死后抑郁。丁苯酞与氟伏沙明联合是治疗脑梗死后抑郁有效方案之一。

参考文献：

[1] 贾艳, 周起章 首发脑卒中后抑郁相关因素的临床研究 [J] 中国神经精神病杂志 1998,24:24:16

[2] Burvill P, Johnson G, Chakera TMH, et al. The place of site of lesion in the aetiology of post-stroke depression. Cerebrovasc Dis 1996,6(3): 208.

[3] Anderson G. Post-stroke depression diagnosis and incidence. Eur Psychiatry. 1997 12(3):255.

[4] Kotila M, Numminen H, Waltimo O, et al. Depression after stroke results of the finnstroke study. Stroke, 1998 29(2): 368.

[5] Hermann N, Black SE, Lawrence J, et al. The Sunnybrook stroke study a prospective study of depressive symptoms and functional outcome. Stroke, 1998, 29(3): 618

[6] 姚芳雪 情感性精神障碍 [M] 长沙 湖南科学技术出版社 1998; 291-292

[7] 苏宝珍, 陆蓉, 叶琴 老年期脑梗死抑郁危险因素探讨 [J] 实用老年医学 2000, 14:299