

·药物与临床·

早期应用不同剂量舍曲林干预脑梗死患者 卒中后抑郁效果观察

叶欢¹,周华²,沈蓉²,徐元¹,刘源¹,赵中²

(1.苏州市第九人民医院神经内科,江苏 苏州 215200;

2.南京医科大学附属苏州医院神经内科,江苏 苏州 215001)

摘要:目的 观察早期应用不同剂量舍曲林干预脑梗死患者卒中后抑郁(PSD)的效果。方法 选取 2016 年 2 月~12 月南京医科大学附属苏州医院收治的首发急性脑梗死患者 101 例,采用随机数字表法将其分为三组,分别为干预 A 组 35 例,干预 B 组 32 例和对照组 34 例,三组均给予脑梗死常规治疗,干预 A 组加用舍曲林 50 mg/d,干预 B 组加用舍曲林 100 mg/d,对照组为空白对照,疗程 3 个月。比较三组治疗 1、3 个月 PSD 发生率及焦虑抑郁(HAMD)评分。结果 对照组、干预 A 组、干预 B 组治疗 1 个月 PSD 发生率分别为 20.59%、17.14%、15.63%,三组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);对照组、干预 A 组、干预 B 组治疗 3 个月 PSD 发生率分别为 32.35%、14.29%、6.25%,干预 B 组 PSD 发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组、干预 A 组、干预 B 组治疗 1 个月 HAMD 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 3 个月干预 A 组、干预 B 组 HAMD 评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 舍曲林早期干预急性脑梗死患者 3 个月后可改善其抑郁程度,较大剂量舍曲林(100 mg/d)干预 3 个月可降低 PSD 发生率。

关键词:舍曲林;早期干预;脑梗死;卒中后抑郁

中图分类号:R445.1

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.06.045

文章编号:1006-1959(2020)06-0141-03

Effect of Early Application of Different Doses of Sertraline on Post-stroke Depression in Patients with Cerebral Infarction

YE Huan¹,ZHOU Hua²,SHEN Rong²,XU Yuan¹,LIU Yuan¹,ZHAO Zhong²

(1.Department of Neurology,Suzhou Ninth People's Hospital,Suzhou 215200,Jiangsu,China;

2.Department of Neurology,Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University,Suzhou 215001,Jiangsu,China)

Abstract:Objective To observe the effect of early application of different doses of sertraline on post-stroke depression(PSD)in patients with cerebral infarction.Methods A total of 101 patients with first acute cerebral infarction admitted to Suzhou Hospital of Nanjing Medical University from February to December 2016 were selected and divided into three groups by random number table method,which were 35 patients in intervention group A,32 patients in intervention group B,and 34 cases in the control group,all three groups were given conventional treatment of cerebral infarction, intervention group A was added with sertraline 50 mg/d,intervention group B was added with sertraline 100 mg/d,the control group was a blank control,and the course of treatment was 3 month.The incidence of PSD and anxiety and depression (HAMD)scores were compared between the three groups for the course of 1 and 3 months.Results The one-month PSD incidence rates in the control group,intervention group A,and intervention group B were 20.59%,17.14%,and 15.63%,respectively.There was no significant difference between the three groups ($P>0.05$).The incidence of PSD in the control group,intervention group A,and intervention group 3 months was 32.35%,14.29%,and 6.25%,respectively.The incidence of PSD in intervention group B was lower than that in the control group,the difference was statistically significant ($P<0.05$).There was no significant difference in the HAMD score between the control group,intervention group A,and intervention group at 1 month ($P>0.05$).The HAMD scores of intervention group A and intervention group B at 3 months were lower than those in the control group,the difference was statistically significant ($P<0.05$).Conclusion Sertraline early intervention in patients with acute cerebral infarction after 3 months can improve their degree of depression,a larger dose of sertraline (100 mg/d) intervention for 3 months can reduce the incidence of PSD.

Key words: Sertraline;Early intervention;Cerebral infarction;Post-stroke depression

卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是脑梗死后常见并发症,对脑梗死患者的神经功能恢复及生活、工作影响较大。研究显示脑梗死后最初 3 个月 PSD 发生率约为 27.3%^[1];1 年内 PSD 发生率约为 41.8%^[2]。合并 PSD 的脑卒中患者卒中的复发率和死亡率均高于未合并 PSD 的脑卒中患者,研究表明 PSD 是卒中复发和死亡率增加的独立危险因素。基金项目:1.江苏省卫生计生委科研课题(编号:H201651);2.苏州市科技计划项目(编号:SYS201650)

作者简介:叶欢(1991.2-),女,江苏苏州人,硕士,住院医师,主要从事脑血管病研究

通讯作者:赵中(1963.3-),男,江苏苏州人,硕士,主任医师,主要从事脑血管病及心身医学研究

因素^[3]。选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors,ssris)是目前临床治疗 PSD 一线用药。既往研究表明^[4],预防性使用抗抑郁药物可能对急性脑梗死患者预后有益,但关于不同药物剂量对预后影响的差异研究较少。本研究通过对脑梗死后卒中患者采用不同剂量舍曲林进行早期干预,了解不同剂量舍曲林干预对 PSD 的影响,以为临床治疗提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 2 月~12 月南京医科大学附属苏州医院收治的急性脑梗死患者 101 例。采用随机数字表法将其分为三组,分别为干预 A 组 35

例,干预 B 组 32 例和对照组 34 例。纳入标准:①首发的急性脑梗死(发病 3 d 内);②符合 2014 年中国急性缺血性脑卒中诊治指南,并完成头颅 MRI 检查;③年龄 18~80 岁。排除标准:①意识障碍、严重失语、认知障碍、听力损害而影响正常交流者;②既往有精神疾病史;③严重心、肺、肝、肾功能不全、恶性肿瘤患者;④无法长期配合随访者。本研究经南

京医科大学附属苏州医院医学伦理委员会审批通过,患者及家属知情同意并签署知情同意书。三组年龄、性别、高血压、糖尿病、冠心病、病灶部位、病灶侧、病灶体积、居住情况、婚姻情况、入院时 HAMD 评分、NIHSS 评分比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 1。

表 1 三组一般情况比较[$\bar{x}\pm s, n(\%)$]

项目	对照组($n=34$)	干预 A 组($n=35$)	干预 B 组($n=32$)	统计值	P
年龄(岁)	64.29 \pm 1.78	59.71 \pm 1.67	63.81 \pm 2.06	$t=1.937$	0.150
性别				$\chi^2=0.131$	0.937
男	21(61.76)	23(65.71)	20(62.50)		
女	13(38.24)	12(34.29)	12(37.50)		
高血压				$\chi^2=0.744$	0.689
有	23(67.65)	23(65.71)	24(75.00)		
无	11(32.35)	12(34.29)	8(25.00)		
糖尿病				$\chi^2=0.304$	0.859
有	10(29.41)	10(28.57)	11(34.38)		
无	24(70.59)	25(71.43)	21(65.62)		
冠心病				$\chi^2=0.146$	0.930
有	3(8.82)	4(11.43)	3(9.38)		
无	31(91.18)	31(88.57)	29(90.62)		
病灶部位				$\chi^2=0.304$	0.859
前循环	23(67.65)	23(65.71)	23(71.88)		
后循环	11(32.35)	12(34.29)	9(28.12)		
病灶侧				$\chi^2=4.074$	0.396
双侧	2(5.88)	3(8.57)	2(6.25)		
左侧	22(64.71)	15(42.86)	20(62.50)		
右侧	10(29.41)	17(48.57)	10(31.25)		
病灶体积(cm^3)	2.59 \pm 0.58	2.81 \pm 0.98	4.12 \pm 1.86	$t=0.449$	0.640
居住情况				$\chi^2=1.652$	0.438
与子女同住	14(41.18)	19(54.29)	13(40.62)		
独居/护理院	20(58.82)	16(45.71)	19(59.38)		
婚姻情况				$\chi^2=2.769$	0.250
未婚/离异/丧偶	2(5.88)	6(17.14)	6(18.75)		
已婚	32(94.12)	29(82.86)	26(81.25)		
入院时 HAMD 评分(分)	4.24 \pm 0.62	4.11 \pm 0.52	3.72 \pm 0.50	$F=0.234$	0.792
入院时 NIHSS 评分(分)	3.65 \pm 0.34	3.46 \pm 0.28	3.25 \pm 0.27	$F=0.438$	0.646

1.2 方法 三组均给予卒中二级预防、改善循环及对症治疗。干预 A 组加用舍曲林(辉瑞制药有限公司,国药准字 H10980141,规格:50 mg)50 mg/d,干预 B 组加用舍曲林 100 mg/d(起始剂量 50 mg/d,2 周内加量至 100 mg/d),两组疗程均为 3 个月,对照组为空白对照。

1.3 观察指标 对三组患者在入院时、治疗 1 个月、3 个月分别采用汉密尔顿抑郁量表(hamilton depression scale, HAMD)-17 项评估患者抑郁程度。 <7 分

表示正常,7~17 分表示可能有抑郁症,17~24 分表示肯定有抑郁症,>24 分表示严重抑郁症

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组治疗 1 个月及 3 个月 PSD 发生率比较 对

对照组、干预 A 组、干预 B 组治疗 1 个月 PSD 发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);干预 B 组治疗 3 个月 PSD 发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 三组治疗 1 个月和 3 个月 PSD 发生率比较[n(%)]

组别	n	治疗 1 个月	治疗 3 个月
对照组	34	7(20.59)	11(32.35) ^a
干预 A 组	35	6(17.14)	5(14.29)
干预 B 组	32	5(15.63)	2(6.25)
F		0.294	8.127
P		0.863	0.017

注:与干预 B 组比较,^a $P<0.05$

2.2 三组治疗 1 个月及 3 个月 HAMD 评分比较 对照组、干预 A 组及干预 B 组治疗 1 个月 HAMD 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。干预 A 组、干预 B 组治疗 3 个月 HAMD 评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 三组治疗 1 个月和病程 3 个月 HAMD 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗 1 个月	治疗 3 个月
对照组	34	5.56±0.82	6.62±0.96
干预 A 组	35	4.69±0.72	4.26±0.76 ^a
干预 B 组	32	4.22±0.70	3.63±0.79 ^a
F		0.814	3.476
P		0.446	0.035

注:与对照组比较,^a $P<0.05$

3 讨论

PSD 的发病机制尚未完全明确,有研究认为单胺神经递质途径的改变、炎性细胞因子的过量堆积、下丘脑-垂体-肾上腺轴的功能失调及神经可塑性的改变共同导致了 PSD 的发生^[5]。SSRIs 是一种选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂,其机制是通过抑制 5-羟色胺突触前膜的再摄取功能,增加突触间隙的 5-羟色胺浓度来改善抑郁症状。舍曲林和艾司西酞普兰的疗效和安全性均优于其他 SSRI 药物,且舍曲林在老年卒中患者中的配伍禁忌较少,故推荐为首选的 SSRIs 抗抑郁药^[6]。

PSD 一般出现在脑梗死后的急性期,而抗抑郁药起效比较滞后,易错过最佳神经康复时期。在脑梗死后的最初几周内,尽管躯体残疾有所改善,脑梗死后的情绪障碍的发生率仍逐步增加。因此,急性脑卒中后是否需要使用药物治疗预防 PSD 这一问题引起国内外学者的重视。本研究结果显示,干预 B 组治疗 3 个月 PSD 发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示舍曲林 100 mg/d 干预 3 个月

后可降低 PSD 发生率。因此,本研究认为舍曲林对 PSD 的预防作用与用药疗程及剂量有一定相关性。Salter KL 等^[7]研究显示,舍曲林与安慰剂相比治疗效果显著,共治疗 6 周,耐受性良好。舍曲林治疗组约 10% 发生抑郁症,而安慰剂组约 30% 发生抑郁症。

HAMD 量表是临床上常用的评估抑郁严重程度量表,通常评分越高,抑郁程度越严重。对照组、干预 A 组及干预 B 组治疗 1 个月 HAMD 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。干预 A、B 组治疗 3 个月 HAMD 评分低于对照组。该结果表明舍曲林 50 mg/d 及 100 mg/d 早期干预急性脑梗死患者 3 个月后可降低抑郁严重程度,大多数抗抑郁药需要进行 3~4 周的疗程才能改善症状。本研究中舍曲林应用 3 个月时可降低抑郁严重程度可能与药物起效时间有关。

综上所述,舍曲林早期干预急性脑梗死患者 3 个月后可改善患者抑郁程度,较大剂量舍曲林干预 3 个月可降低 PSD 发生率。但本研究仍有不足之处,样本量偏小,排除了失语、严重认知功能损害及伴意识障碍等的患者,流行病学可能会受影响,需要选择更有代表性的卒中患者样本进一步研究。

参考文献:

- [1]Zhang T,Wang C,Liu L,et al.A prospective cohort study of the incidence and determinants of post-stroke depression among the mainland Chinese patients [J].Neurol Res,2010,32 (4):347-352.
- [2]Zhang N,Wang CX,Wang AX,et al.Time course of depression and one-year prognosis of patients with stroke in mainland China[J].CNS Neurosci Ther,2012,18(6):475-481.
- [3]Razmara A,Valle N,Markovic D,et al.Depression Is Associated with a Higher Risk of Death among Stroke Survivors [J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2017,26(12):2870-2879.
- [4]苑杰,王萌,郭鑫,等.氟西汀对卒中后抑郁的预防作用[J].中华行为医学与脑科学杂志,2016,25(10):953-957.
- [5]Villa RF,Ferrari F,Moretti A.Post-stroke depression:Mechanisms and pharmacological treatment [J].Pharmacol Ther,2018 (184):131-144.
- [6]Rasmussen A,Lunde M,Poulsen DL,et al.A double-blind, placebo-controlled study of sertraline in the prevention of depression in stroke patients [J].Psychosomatics,2003,44 (3):216-221.
- [7]Salter KL,Foley NC,Zhu L,et al.Prevention of poststroke depression: does prophylactic pharmacotherapy work? [J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2013,22(8):1243-1251.

收稿日期:2019-10-18;修回日期:2019-12-04

编辑/李国苗