

小剂量米氮平联合养血清脑颗粒治疗脑卒中后抑郁症 58 例

刘春梅¹ 郑方算²

1 益阳市中医医院 湖南益阳 413000

2 中南大学职工医院铁道分院药剂科 湖南长沙 410075

【摘要】目的 观察小剂量米氮平联合养血清脑颗粒治疗脑卒中后抑郁症的临床疗效和安全性。**方法** 115例脑卒中后抑郁症(PSD)患者随机分成两组,即治疗组58例,对照组57例。治疗组给予小剂量米氮平和养血清脑颗粒,对照组单纯给予养血清脑颗粒治疗。在治疗前和治疗8周后,采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、临床神经功能缺损量表(CSS)评分评定患者临床疗效及治疗中产生的不良反应。**结果** 治疗8周后,治疗组和对照组的临床痊愈率分别为51.7%和28.1%,总有效率分别为96.6%和68.4%,两组患者疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组HAMD和CSS评分明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且治疗组的失眠、头痛或头晕等不良反应发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 小剂量米氮平联合养血清脑颗粒治疗脑卒中后抑郁的疗效显著,耐受性良好,可显著改善患者的抑郁状况,有利于神经功能的康复,能提高患者的生活质量。

【关键词】 米氮平;养血清脑颗粒;脑卒中;抑郁**【中图分类号】** R743.3**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1672-0415 (2020) 07-099-02

脑卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是卒中后常见的并发症,是以兴趣减退、睡眠障碍、持续性情感低落等为特征的心境障碍,重度抑郁患者约15%可伴有自杀倾向或自杀行为。PSD的发生率各家报道不一(20%-80%),而且随着经济的发展和人口的老龄化,其发生率有不断上升的趋势,不仅影响患者的生存质量,还妨碍其神经功能障碍和认知的恢复,增加病死率^[1]。对PSD的治疗,目前尚无疗效肯定的方法和药物,主要是针对卒中危险因素、对卒中以及对认知障碍的处理。本文采用小剂量米氮平联合养血清脑颗粒治疗急性脑卒中后抑郁患者58例,取得良好效果,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

入选对象为2018年2月~2019年6月我院住院和门诊病人。将115例脑卒中患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,治疗组58例,男36例,女22例,年龄49~70岁,平均(60.5±3.4)岁,其中,缺血性脑卒中37例,出血性脑卒中21例;治疗前HAMD评分19~24分,平均(26.4±3.6)分;神经功能缺损评分15~41分,平均(22.1±4.3)分。对照组57例,男34例,女23例,年龄46~71岁,平均(61.0±4.3)岁,其中,缺血性脑卒中37例,出血性脑卒中20例;治疗前HAMD评分18~24分,平均(25.5±4.0)分;神经功能缺损评分14~40分,平均(21.4±4.2)分。两组年龄、性别、卒中分型、HAMD评分及神经功能缺损程度等一般资料,统计学差异无显著性($P > 0.05$),具可比性。

1.2 诊断及排除标准

脑卒中诊断符合:中国急性缺血性脑卒中诊断指南2010标准,均经头颅电子计算机断层扫描(CT)或核磁共振成像(MRI)检查确诊。抑郁症均符合全国精神疾病分类方案与诊断标准(CCMD-3)抑郁症诊断标准^[3]。汉密尔顿抑郁量表(HAMD)≥17分,临床神经功能缺损评分(css)≥8分。排除既往有抑郁症、焦虑症、精神分裂

症者、智能低下者以及严重躯体疾病和严重心、肝、肾疾病史者。

1.3 治疗方法

两组患者均给予脑卒中常规治疗(控制血糖、血压,营养脑细胞、改善脑循环,维持水电解质平衡,抗感染,支持对症治疗,缺血性脑卒中患者口服阿托伐他汀、肠溶阿司匹林等)以及心理治疗和肢体康复治疗。对照组给予养血清脑颗粒(天津天力士制药股份公司生产,批准文号:国药准字Z10960082,规格:5g/袋)3次/天,1袋/次;治疗组在上述基础上给予小剂量米氮平[派迪生,华裕(无锡)制药有限公司生产,批准文号:国药准字H20040251]7.5mg,1次/天,睡前服用。疗程均为8周。

1.4 疗效评定标准

应用全国第四届脑血管病学术会议通过的脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准和HAMD对所有患者在治疗前和治疗后8周进行评分,评定患者的抑郁程度及神经功能缺损程度。减分率(%)=(治疗前得分-治疗后得分)/治疗前得分×100%。临床痊愈:精神症状消失,减分率≥80%;显效:精神症状基本消失,减分率为60%~;有效:精神症状好转,减分率为50%~;无效:减分率<40%。以痊愈+显效+有效计算总有效率。

1.5 观察指标

用药8周观察两组临床疗效及不良发应发生情况。

1.6 统计学方法

应用SPSS16.0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;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

经过8周治疗后,治疗组临床痊愈30例,显效16例,有效10例,无效2例;对照组临床痊愈16例,显效11例,有效12例,无效18例;两组总有效率分别为96.6%和68.4%,治疗组疗效明显优于对照组,两组比较统计学差异有显著性($P < 0.01$)。

表1: 两组治疗前后临床疗效比较(%)

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	58	30 (51.7 ^a)	16 (27.6)	10 (17.3)	2 (3.4)	96.6 ^a
对照组	57	16 (28.1)	11 (19.2)	12 (21.0)	18 (31.6)	68.4

注:与对照组治疗后比较^a $P < 0.01$

2.2 HAMD 和 CSS 评分比较

表2: 两组患者治疗前后 AHMD 和 CCS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	AHMD 评分		CSS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	58	25.14±4.05	7.21±3.95 ^{ab}	23.1±3.30	7.45±4.23 ^{ab}
对照组	57	24.50±4.00	15.6±3.30 ^a	20.42±4.26	14.68±4.57 ^b

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

治疗后两组患者的HAMD评分及CSS评分均低于治疗前,且观察组的变化幅度大于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

0.01 或 $P < 0.05$)。见表2

2.3 不良反应

两组患者治疗前后血常规、肝肾功能、心电图比较均无明显异常改变。治疗组患者出现口干恶心厌食2例(5.00%),头晕1例(3.00%),失眠乏力2(5.00%),烦躁1例(3.00%);对照组中出现口干恶心厌食6例(15.00%),头晕3例(8.00%),失眠乏力4例(10.00%),烦躁3例(8.00%)。两组不良反应均较轻,不需停药。但不良反应发生率比较,治疗组明显小于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 结论

脑卒中具有发病率、致残率、致死率、复发率高,而治愈率低等特点。目前认为PSD发病机制尚不明确,多数学者认为可能与中风病灶破坏脑内去甲肾上腺素(NE)能神经元和5-HT能神经元及其通道,导致相应神经递质水平降低而引起神经功能不同程度缺损有关;同时,中风后患者肢体功能障碍、生活能力下降,在心理上产生失感也可能使抑郁发生或加重抑郁程度。因此,应重视对脑卒中后抑郁患者的预防和治疗。米氮平是一种NE和特异性5-HT双重作用的抗抑郁剂,不仅能阻断NE能神经元胞体和神经末梢上 α_1 肾上腺素受体,而且还阻断5-HT₁和5-HT₂受体,避免了像SSRIs、5-HT和NE再摄取抑制剂产生的不良反应。并能选择性兴奋5-HT₂受体,产生抗抑郁和抗焦虑的双重作用,同三环类抗精神病药(tricyclics)和SSRIs相比较,米氮平作用起效快,不良反应少,能有效增加患者的治疗依从性和痊愈率,减少复发,降低患者的自杀率。另外,米氮平的清除半衰期为20~40h,3~5d可达稳态,小剂量米氮平即可达到快速控制抑郁、焦虑的特点,且失眠、性功能障碍、恶心和烦躁不安等不良反应较少,因此对老年患者具有较好的安全性和耐受性^{[4][5]}。

脑卒中后抑郁在中医学属“郁证”范畴,既有情志不畅、气血不通的特点,又有中风之阴阳失调、痰瘀互结因素。因此其标为肝阳上亢,本为气血瘀阻,治疗宜标本兼治,以平肝潜阳,行气通络,滋阴补血。养血清脑颗粒为纯中药制剂,主要组方为当归、川芎、白芍、熟地黄、珍珠母、夏枯草、决明子、延胡索、钩藤、鸡血藤、细辛等,其中川芎、当归、细辛有活血化瘀、理气止痛之功效,熟地、白芍有滋阴养血作用。白芍、决明子、夏枯草兼有清肝热平肝阳的作用。珍珠母除平肝潜阳外,还有安神镇痉

作用。养血清脑颗粒全方养血平肝、活血通络、行气止痛,恰合中风致郁之病机。养血清脑颗粒具有调节颅内环境平衡,改善颅内血液供应,抗氧化,抗氧自由基,减轻脑水肿,保护脑神经元等作用。它还有调节自主神经错乱,安神醒脑镇静作用,能明显改善患者四肢乏力、心烦易怒、头晕、头痛、情绪低落、精神紧张、睡眠不佳等抑郁症状,对卒中后抑郁的多个症状进行针对性治疗。侯春慧报道脑卒中后抑郁患者服用养血清脑颗粒2周至2个月后抑郁症状明显减轻或消失,且该药具有服用携带方便、价格低廉、副作用小等优点^{[6][7]}。本试验组患者服用养血清脑颗粒8周后,临床疗效显著,治疗过程中患者耐受良好,均无明显不良反应。

本研究结果显示,治疗8周后,治疗组的基本痊愈率及总有效率明显高于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),治疗组HADM和CSS评分明显低于对照组($P < 0.05$),且治疗组的不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.01$)。提示小剂量米氮平联合养血清脑颗粒能显著降低患者的HADM和CSS评分,利于患者卒中的康复。因此,小剂量米氮平与养血清脑颗粒合用治疗PSD具有较好的协同作用,能显著提高PSD患者的治愈率,且安全性好,是治疗PSD的安全有效的用药方案,适宜临床推广。

参考文献

- [1] 陈永新,朱利芳,李焕芬.等.米氮平联合杏灵分散片治疗脑卒中后抑郁症的疗效分析,世界中西医结合杂志.2015,10(1):100-102.
- [2] 曹捷,胡静菊.养血清脑颗粒治疗脑卒中后抑郁效果观察.宁夏医科大学学报,2013,35(4):470-472.
- [3] 李小州,袁勇黄.米氮平治疗脑卒中后抑郁症临床疗效观察.医药前沿,2015,5(9):44-46.
- [4] 文军,李永涛,李森.等.小剂量米氮平联合疏肝解郁胶囊治疗脑卒中后抑郁症的疗效观察.临床合理用药杂志,2015,8(4A):66-67.
- [5] 胡春丽,任金生.米氮平与天麻素联合治疗脑卒中后抑郁症疗效观察.中国实用神经疾病杂志2013,16(14):81-82.
- [6] 侯春慧.养血清脑颗粒对脑卒中后抑郁的影响观察.基层医学论坛,2015,19(23):3208-3209.
- [7] 慕英.帕罗西汀联合养血清脑颗粒治疗卒中后抑郁的临床疗效.中国实用神经疾病杂志,2014,17(20):109.

(上接第96页)

反应,组间对比,差异无统计学意义($p > 0.05$)。

综上所述,祛瘀泄浊汤加减联合西药治疗慢性肾功能衰竭的效果突出,能够优化患者的肾脏功能,提高疾病的预后,具有较高的推广价值。

参考文献

- [1] 王晓城.祛瘀泄浊汤加减联合西药治疗慢性肾功能衰竭效果分析[J].养生保健指南,2019,(52):238.
- [2] 伍新林,陈树清,柯斌.化湿泄浊祛瘀汤对湿浊瘀阻型尿酸性肾病患者氧化应激相关指标的影响[J].中药材,2019,42(2):446-448.
- [3] 王丽霞.祛瘀泄浊汤加减联合西药治疗慢性肾功能衰竭临床疗效观察[J].新中医,2017,49(12):55-57.

(上接第97页)

参考文献

- [1] 董玉辉.探讨中西医结合治疗糖尿病肾病的临床效果[J].糖尿病新世界,2017,20(009):170-171.
- [2] 何斯,田峰.中西医结合疗法治疗糖尿病肾病临床效果探究[J].白求恩医学杂志,2016,14(002):243-245.

- [3] 罗昌军.中西医结合治疗糖尿病性足病78例临床效果分析[J].内蒙古中医药,2018,37(11):64-65.
- [4] 吕正鑫.中西医结合治疗对糖尿病肾病的临床疗效分析[J].中国保健营养,2019,029(028):343.
- [5] 陈光艳.中西医结合治疗2型糖尿病的临床疗效分析[J].糖尿病新世界,2015,35(018):106-108.

(上接第98页)

- [2] 陈羽,申建国,张亮.柴胡桂枝汤在小儿肠系膜淋巴结炎(脾胃湿热证)的临床研究影响[J].世界中医药,2020,15(9):1335-1338.
- [3] 郑玲玲,吴银娣.中西医结合治疗小儿肠系膜淋巴结炎的临床

- 疗效观察[J].实用中西医结合临床,2018,18(9):103-104.
- [4] 高晓霞.中西医结合治疗小儿反复发作性腹痛与肠系膜淋巴结炎的临床疗效观察[J].中医临床研究,2017,9(11):88-89.
- [5] 杨立,李海燕.小建中汤治疗小儿肠系膜淋巴结炎脾胃虚寒型60例疗效观察[J].医药前沿,2019,9(1):235-236.