

## • 专题研究 •

## 氟西汀对早期脑卒中后抑郁及总体康复的影响

莫建伟 高国栋 叶瑞繁

[摘要] 目的 探讨氟西汀对缓解早期脑卒中后抑郁患者的抑郁症状及促进日常生活活动能力(ADL)改善的疗效。方法 42 例首次发病 2 周内的脑卒中后抑郁患者,随机分为氟西汀治疗组和对照组(不使用抗抑郁药)。两组患者分别于治疗前、治疗后 4 周及 6 周,用 Hamilton 抑郁量表(HAMD)及 Barthel 指数(BI)量表进行评定。结果 治疗前两组的 HAMD 及 BI 评分均无显著性差异( $P > 0.05$ )。治疗 4 周及 6 周后,与对照组比较,治疗组 HAMD 评分极显著减低( $P < 0.001$ ),BI 指数评分显著提高( $P < 0.01$ )。结论 氟西汀对缓解早期脑卒中后抑郁患者的症状,促进日常生活活动能力的恢复,均具有较好疗效。

[关键词] 脑卒中;抑郁;日常生活活动能力;氟西汀

Effects of fluoxetine on rehabilitation in poststroke depression MO Jian-wei, GAO Guo-dong, YE Rui-fan. Neurological Department of Guangdong Provincial Geriatrics Institute, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080, Guangdong, China

[Abstract] Objective To study the efficacy of fluoxetine on improving depressive symptoms and activities of daily living(ADL) in early poststroke depressive patients. Methods 42 early poststroke depressive patients (within 14 days after first stroke) were randomly divided into fluoxetine treatment group and control group (without antidepressive drugs). Evaluation was conducted before the treatment and at 4 and 6 weeks after treatment, using the Hamilton Depression scale(HAMD) and Barthel Index(BI). Results There was no significant difference in HAMD and BI scores between the two groups before the treatment( $P > 0.05$ ). At 4 and 6 weeks after the treatment, compared with the control group, the fluoxetine-treated group demonstrated significant reduced in HAMD scores ( $P < 0.001$ ) and significant improvement in BI scores ( $P < 0.01$ ). Conclusions Fluoxetine is an effective drug in improving depressive symptoms and ADL in early poststroke depressive patients.

[Keywords] Stroke; depression; activity of daily living (ADL); fluoxetine

中图分类号:R479.1 文献标识码:A 文章编号:1006-9771(2003)03-0151-02

脑卒中致残率很高,早期积极的药物和躯体功能康复治疗有助于患者日常生活活动能力(Activities of Daily Living, ADL)的恢复。但资料显示,卒中后抑郁阻碍患者 ADL 改善<sup>[1-2]</sup>。本研究用选择性 5-HT 再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)氟西汀(商品名百忧解)抗抑郁治疗,旨在探讨其缓解早期脑卒中后抑郁症状及促进 ADL 改善的疗效和安全性。

## 1 对象与方法

1.1 对象 均为 1998 年 5 月—2002 年 8 月在我院住院的脑卒中患者。入选标准:①首次急性发病 14 天内,符合全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准<sup>[3]</sup>;②经 CT 或 MRI 证实的单侧颈动脉供血区脑梗死或脑出血;③无严重意识障碍,检查合作;④ 7 项 Hamilton 抑郁量表(Hamilton Depression, HAMD)评分  $> 16$  分;⑤ Barthel 指数(Barthel Index, BI)量表评分  $\leq 50$  分;⑥排除严重躯体性疾病及精神障碍。符合条件者共 42 例,将其随机分为氟西汀治疗组和对照

组。其中治疗组 22 例,男 14 例,女 8 例,年龄 55—84 岁,平均(68.68  $\pm$  8.77)岁。脑梗死 16 例,脑出血 6 例,病灶位于大脑半球左侧 8 例,右侧 14 例。对照组 20 例,男 14 例,女 6 例,年龄 52—82 岁,平均(67.35  $\pm$  8.68)岁。脑梗死 15 例,脑出血 5 例,病灶位于大脑半球左侧 7 例,右侧 13 例。两组患者之间在性别、年龄、脑卒中类型及病灶部位(左、右侧大脑半球)差异无统计学意义(经  $\chi^2$  检验或  $t$  检验,  $P > 0.05$ )。

## 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组均给予脑卒中常规药物、针灸和其他康复治疗。治疗组于 HAMD 评分后即加服氟西汀(20 mg/d),持续用药。对照组不服任何抗抑郁药物。

1.2.2 评定方法 所有病例均由专科医师进行检查、诊断和量表评定。治疗组分别于氟西汀用药前及用药后 4 周、6 周,对照组分别于入院后第 2 天、4 周及 6 周进行 HAMD 及 BI 评定。治疗组在氟西汀治疗前及治疗后 8 周分别行心电图、肝功能、肾功能及血尿常规检查以观察其安全性。

1.2.3 统计学方法 所有数据使用 SPSS10.0 统计软件进行  $t$  检验和  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

治疗前两组患者的 HAMD 评分无显著性差异。治疗组加服氟西汀治疗 4 周后,患者的 HAMD 评分已明

作者单位:510080 广东广州市,广东省人民医院,广东省老年医学研究所神经内科。作者简介:莫建伟(1962-),男,医学硕士,副主任医师,主要研究方向:脑血管疾病和痴呆。曾获得广东省科学技术进步二等奖(1998)及广东省医药卫生科学技术进步三等奖(1991)。

显下降,减分率达 32.35%。疗程第 6 周效果更显著,减分率达 46.07%。对照组治疗 4 周及 6 周后与治疗前比较均无显著性差异。与对照组相比,治疗 4 周及 6 周后,治疗组的抗抑郁疗效均非常显著,HAMD 评分有极显著差异。见表 1。

BI 评分治疗前两组无显著性差异。治疗 4 周及 6 周后,两组 BI 评分比治疗前均有显著增高,其中,治疗组 BI 增分率分别高达 42.50%和 51.91%,对照组 BI 增分率只有 25.43%和 37.98%。与对照组相比,治疗组治疗 4 周和 6 周后,ADL 改善更明显,BI 评分均有显著性差异。见表 2。

在氟西汀治疗过程中,有 3 例出现失眠,2 例恶心,纳差,均无需特殊处理。肝、肾功能及血常规等观察指标均无改变。

表 1 两组治疗前后 HAMD 评分 ( $\bar{x} \pm s$ )

	0 周	4 周	6 周
治疗组	25.16 $\pm$ 3.81 <sup>a</sup>	17.02 $\pm$ 5.11 <sup>b,c</sup>	13.57 $\pm$ 4.44 <sup>b,c</sup>
对照组	23.85 $\pm$ 3.64	22.56 $\pm$ 3.78 <sup>d</sup>	21.52 $\pm$ 4.10 <sup>d</sup>

注:与对照组比较,经 *t* 检验,a:  $P > 0.05$ ,b:  $P < 0.001$ ;与治疗前比较,经 *t* 检验,c:  $P < 0.001$ ,d:  $P > 0.05$ 。

表 2 两组治疗前后 BI 评分 ( $\bar{x} \pm s$ )

	0 周	4 周	6 周
治疗组	29.73 $\pm$ 7.48 <sup>a</sup>	51.70 $\pm$ 11.16 <sup>b,c</sup>	61.82 $\pm$ 13.10 <sup>b,c</sup>
对照组	31.58 $\pm$ 8.19	42.35 $\pm$ 10.42 <sup>c</sup>	50.92 $\pm$ 11.24 <sup>c</sup>

注:与对照组比较,经 *t* 检验,a:  $P > 0.05$ ,b:  $P < 0.01$ ;与治疗前比较,经 *t* 检验,c:  $P < 0.001$ 。

### 3 讨论

脑卒中后抑郁发病率高达 20%—50%<sup>[1,4]</sup>,主要表现为抑郁情绪、躯体性焦虑、睡眠障碍、迟滞及绝望感。脑卒中后一旦发生抑郁,将不利患者 ADL 的康复,且使死亡的危险性增加。抗抑郁治疗可促进患者躯体功能的恢复。目前认为治疗脑卒中后抑郁疗效及安全性较好的药物是 SSRI 类<sup>[5-8]</sup>。但既往的绝大多数研究,都是在脑卒中发生数周或数月后才给予抗抑郁药物治疗及观察疗效<sup>[5-7]</sup>。本研究提示氟西汀可促进早期脑卒中后抑郁患者躯体功能的康复,且随治疗时间延长疗效更显著。

至今,SSRI 类药物促进脑卒中后抑郁患者躯体功能康复的机理尚不清楚。我们观察到,患者服用氟西汀治疗后,随着抑郁症状改善,其躯体功能康复的主动性和战胜疾病的信心得到提高,能主动配合治疗。此外,Dam 等对比研究氟西汀和马普替林治疗脑卒中后抑郁的结果显示,两者在缓解患者的抑郁症状无显著性差异,但在改善神经功能方面,前者显效,后者无效。

认为可能是由于氟西汀通过阻断 5-HT 再摄取和调节 5-HT 释放,促进了神经传导功能,改善脑损伤后的躯体功能康复<sup>[5]</sup>。在脑外伤及脑卒中的动物模型研究中,也观察到类似情况<sup>[9,10]</sup>。

氟西汀是一种高选择性的 SSRI,抗胆碱能副作用极少,无中枢神经抑制及心血管等副作用<sup>[7]</sup>。在本组病例中未发现心、肝、肾等重要器官的毒副反应。患者出现的不良反应只是失眠、恶心及纳差,无一例因不能耐受而中断治疗。

综上所述,氟西汀在缓解早期脑卒中后抑郁患者的抑郁症状,促进日常生活活动能力康复方面,具有较高的疗效和安全性。联合其他治疗,可加快患者总体功能的康复。比单用常规脑卒中药物及物理康复治疗效果好。

### [参考文献]

- [1] Kauhanen ML, Korpelainen JT, Hiltunen P, et al. Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurologic deficits[J]. Stroke, 1999, 30(9): 1875—1880.
- [2] Chemerinski E, Robinson RG, Kosier JT. Improved recovery in activities of daily living associated with remission of poststroke depression[J]. Stroke, 2001, 32(1): 113—117.
- [3] 全国第四届脑血管学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379—381.
- [4] Gordon WA, Hibbard MR. Poststroke depression: an examination of the literature[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1997, 78(6): 658.
- [5] Dam M, Tonin P, De Boni A, et al. Effects of Fluoxetine and maprotiline on functional recovery in poststroke hemiplegic patients undergoing rehabilitation therapy[J]. Stroke, 1996, 27(7): 1211—1214.
- [6] Gainotti G, Antonucci G, Marra C, et al. Relation between depression after stroke, antidepressant therapy and functional recovery[J]. J Neurosurg Psychiatry, 2001, 7(2): 258—261.
- [7] 潘小平, 尹平, 何方红. 氟西汀对脑梗死后抑郁及神经功能康复影响的研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2000, 26(4): 244—245.
- [8] Cole MG, Elie LM, Mcusker J, et al. Feasibility and effectiveness of treatment for post-stroke depression in elderly inpatients: systematic review[J]. J Geriatr Psychiatry Neurol, 2001, 14(1): 37—41.
- [9] Feeney DM, Weisend MP, Fortuna IM, et al. Noradrenergic pharmacotherapy, intracerebral infusion and adrenal transplantation promote functional recovery after cortical damage[J]. J Neural Transplant Plast, 1993, 4: 199—213.
- [10] Cazalets JR, Sgall-Houssaini Y, Clarac F. Activation of central pattern generators for locomotion by serotonin and excitatory amino acids in neonatal rat[J]. J Physiol (Lond), 1992, 445: 187—204.

(收稿日期: 2002-12-27)