

· 临床研究 ·

卒中单元中西医结合治疗对脑卒中患者抑郁及认知功能的影响

罗利俊 梅俊华 陈国华 苟玉兰 潘晓峰 邵卫 张忠文 周景芬

【摘要】目的 观察卒中单元中西医结合治疗对脑卒中患者抑郁及认知功能的影响。**方法** 选取脑卒中后抑郁(PSD)患者 105 例,按照随机数字表法将其分为对照组、常规治疗组、联合治疗组,每组 35 例。3 组均给予卒中单元常规治疗(包括药物治疗、肢体康复训练、语言训练、心理治疗、健康教育等),常规治疗组在上述基础上加用舍曲林(商品名:左洛复)药物治疗,联合治疗组则在卒中单元常规治疗及服用舍曲林基础上,根据中医辨证分型加用中草药方剂。治疗前及治疗第 8、24 周时采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)对患者的抑郁程度进行评定,利用简易精神状态检查(MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评定患者的认知功能。**结果** 治疗前,3 组患者 HAMD、MMSE、MoCA 评分组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗第 8 周,常规治疗组和联合治疗组 HAMD 评分[(14.28±0.64)分、(13.32±0.91)分]与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗第 24 周,常规治疗组 HAMD、MMSE、MoCA 评分[(12.65±0.75)分、(23.24±0.89)分、(23.36±0.88)分]与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);联合治疗组治疗第 24 周 HAMD、MMSE、MoCA 评分[(10.15±0.67)分、(25.21±0.92)分、(25.44±0.85)分]与治疗前比较,差异亦有统计学意义($P<0.05$);常规治疗组和联合治疗组 HAMD、MMSE、MoCA 评分与对照组同时时间点比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),且联合治疗组各指标评分均优于常规治疗组($P<0.05$)。**结论** 卒中单元中西医结合治疗可显著改善 PSD 患者的抑郁程度,提高其认知功能,值得临床进一步应用、推广。

【关键词】 卒中单元; 中西医结合治疗; 抑郁; 认知功能

A clinical study of the effects of a stroke unit using integrated traditional Chinese and western approaches on post-stroke depression and cognitive impairment LUO Li-jun, MEI Jun-hua, CHEN Guo-hua, GOU Yu-lan, PAN Xiao-feng, SHAO Wei, ZHANG Zhong-wen, ZHOU Jing-fen. Department of Neurology, the First Hospital of Wuhan, Wuhan 430022, China

Corresponding author: MEI Jun-hua, Email: xiaomeijh@163.com

【Abstract】 Objective To observe the effects of the integrated traditional and western treatments on post-stroke depression and cognitive impairment in a stroke unit. **Methods** A total of 105 patients with post-stroke depression (PSD) admitted to the authors' stroke unit were enrolled and randomized into a control group ($n=35$), a conventional treatment group ($n=35$) and an integrated treatment group ($n=35$). All the patients were treated with routine interventions including medications, rehabilitation training, psychological counseling and health education. Meanwhile, the patients in the conventional treatment group were also treated with anti-depressant sertraline, while those in the integrated treatment group were treated with sertraline and Chinese medicine as addition. The rating scales such as Hamilton depression (HAMD), mini-mental state examination (MMSE), the Montreal cognitive assessment (MOCA) were used to evaluate all patients after 8 weeks and 24 weeks of treatment. **Results** Before treatment, there was no significant difference among the 3 groups with regard to assessment scores of HAMD, MMSE and MoCA ($P>0.05$). After 8 weeks of treatment, the conventional treatment group and the integrated treatment group were significantly improved in terms of HAMD [(14.28±0.64) and (13.32±0.91) respectively] ($P<0.05$). The scores of HAMD, MMSE and MOCA of the conventional treatment group and the integrated treatment group were significantly improved after 24 weeks of treatment ($P<0.05$), and the integrated treatment group improved to a significantly greater extent when compared with the conventional treatment group. **Conclusion** Integrated traditional and western treatment used in the authors' stroke unit can effectively improve post-stroke depression and

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.10.008

基金项目:武汉市卫生局科研项目(WZ10C04)

作者单位:430022 武汉,武汉市第一医院神经内科

通信作者:梅俊华,Email:xiaomeijh@163.com

cognitive impairment.

【Key words】 Stroke unit; Integrated traditional and western treatment; Post-stroke depression; Cognitive impairment

脑卒中是现代社会发病率较高的疾病之一^[1]。卒中发生后,患者的肢体功能及非躯体功能恢复状况对于其今后的生活质量至关重要,脑卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)和认知功能损害是脑血管疾病常见的并发症,其中 PSD 的发生率为 50% ~ 60%^[2,4]。认知功能损害可加重脑卒中患者的抑郁情绪,抑郁情绪又可影响患者的认知功能,二者相互作用,其发生、发展可能会导致患者的病程延长、生活质量下降、致残率及病死率增高,在临床实践中,治疗医师和家属往往对脑卒中患者的躯体功能较为重视,忽略了患者的情感及认知功能变化,导致其总体治疗率偏低^[5]。本研究采用卒中单元中西医结合治疗 PSD 患者,观察其抑郁情绪及认知功能的恢复情况,旨在为卒中后并发症的康复治疗提供新方法。

资料与方法

一、研究对象

选取 2009 年 6 月 ~ 2011 年 6 月在武汉市第一医院卒中单元病房住院治疗的脑卒中患者 105 例。入选标准:①符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议修订的脑卒中诊断标准^[6],并经头颅 CT 或 MRI 证实;②汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分 ≥ 8 分;③首次发病;④发病 7 d 内入院,住院治疗 1 周后;⑤视力或矫正视力基本正常;⑥听力或助听听力基本正常;⑦检查合作,能配合神经心理学检查;⑧患者及家属均签署治疗知情同意书。排除标准:①伴有意识障碍的重症患者;②思维和行为紊乱者;③既往存在精神疾病、脑外伤、癫痫发作或其它神经系统疾病者;④合并有严重或不稳定性质的、心、肝、肺、肾等脏器疾患;⑤患有严重的内分泌、血液等内科疾病者;⑥3 个月内接受过抗抑郁药物及神经阻滞剂治疗者;⑦对舍曲林(商品名:左洛复)过敏者;⑧除本研究外,同时参加其它试验者;⑨自杀倾向患者。2 组患者年龄、性别、病程、卒中类型及受教育程度等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表 1。

二、治疗方法

所有患者均给予卒中单元治疗,包括药物治疗、肢体康复训练、语言训练、心理治疗、健康教育等,药物治疗包括溶栓、抗血小板聚集、降纤、降脂、调控血压、控制血糖、脑保护等;康复治疗包括物理因子治疗、运动疗法、作业治疗、语言障碍治疗、吞咽功能障碍治疗、认知功能障碍治疗等。常规治疗组在上述基础上加用盐酸舍曲林片(商品名:左洛复),辉瑞公司生产,批号 H10980141,每次 50 mg,每日 1 ~ 2 次,治疗时间至少持续 8 周以上,12 周后酌情减量。联合治疗组在卒中单元常规治疗及服用舍曲林的基础上加用中草药方剂,根据郁证中医辨证分型将脑卒中患者分为:①肝气郁结型,治宜疏肝理气,解郁安神,方药柴胡疏肝散加减;②痰气郁结型,治宜行气开郁,化痰散结,方药半夏厚朴汤加减;③气郁化火型,治宜疏肝解郁,清肝泻火,方药丹栀逍遥散加减;④心脾两虚型,治宜甘润缓急,养心安神,方药甘麦大枣汤加减;⑤心肾两虚型,治宜滋养心肾,方药天王补心丹合六味地黄丸加减。中药治疗时间为 8 周,8 周后视病情进展逐渐停药。

三、评定方法

治疗前及治疗第 8、24 周时采用 HAMD 对患者的抑郁情绪进行评定,利用简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评定患者的认知功能。所有评定均由 3 名经过培训的神经科医师独立进行。

1. HAMD^[7]: HAMD 主要用于评定患者的抑郁程度,共包括 17 项内容,得分越高表示患者的抑郁程度越严重, ≥ 8 分表示患者存在轻度抑郁情绪, ≥ 17 分表示患者存在中度抑郁情绪, ≥ 24 分表示患者存在重度抑郁情绪。

2. MMSE^[8]: MMSE 是目前公认的一种用于认知功能初步筛查和评价的简便方法,内容包括定向力、注意力、计算能力、语言理解、即刻记忆、短程记忆、物体

表 1 3 组患者一般资料比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别(例)		病程 (d, $\bar{x} \pm s$)	受教育程度(例)			
			男	女		文盲	小学	中学	大学及以上
对照组	35	60.7 $\pm$ 9.2	22	13	9.4 $\pm$ 3.7	2	6	19	8
常规治疗组	35	61.3 $\pm$ 8.6	23	12	9.6 $\pm$ 3.7	2	7	20	6
联合治疗组	35	60.9 $\pm$ 9.4	22	13	9.4 $\pm$ 3.7	3	5	20	7

命名、言语复述、阅读理解、语言表达及图形描画,共 11 项,总分 30 分,分数越高,认知功能越好。根据受教育程度的不同,文盲组:正常与非正常的分界值为 17 分, ≤ 17 分表示存在认知功能障碍;小学组(受教育年限 ≤ 6 年)分界值为 20 分, ≤ 20 分表示存在认知功能障碍;中学及以上(受教育年限 > 6 年)的分界值为 24 分, ≤ 24 分表示存在认知功能障碍。

3. MoCA^[9]:MoCA 是一种快速检测中度认知障碍的工具,内容包括视空间与执行能力(visuospatial/executive)、命名(naming)、注意力(attention)、语言(language)、抽象(abstraction)、延迟回忆(delayed recall)、定向力(orientation),总分 30 分。MoCA 得分 ≥ 26 分视为认知功能正常, < 26 分表示存在认知功能障碍,大学以下文化程度总分可加 1 分。

四、统计学分析

采用 SPSS 15.0 版统计学软件对数据进行处理和分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 形式表示,组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用配对 t 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、3 组患者不同时间 HAMD 评分结果

治疗前,3 组患者 HAMD 评分比较,组间差异无统计学意义($P > 0.05$);常规治疗组及联合治疗组治疗第 8、24 周时 HAMD 评分与组内治疗前比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗第 8、24 周,常规治疗组和联合治疗组 HAMD 评分与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗第 24 周,联合治疗组 HAMD 评分低于常规治疗组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 3 组患者不同时间 HAMD 评分结果比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗第 8 周	治疗第 24 周
对照组	35	18.65 $\pm$ 0.92	17.95 $\pm$ 0.97	17.34 $\pm$ 0.83
常规治疗组	35	18.53 $\pm$ 0.86	14.28 $\pm$ 0.64 ^{ab}	12.65 $\pm$ 0.75 ^{ab}
联合治疗组	35	18.25 $\pm$ 0.82	13.32 $\pm$ 0.91 ^{ab}	10.15 $\pm$ 0.67 ^{abc}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同时间点比较,^b $P < 0.05$;与常规治疗组同时间点比较,^c $P < 0.05$

二、3 组患者不同时间 MMSE 评分结果

治疗前,3 组患者 MMSE 评分比较,组间差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗第 24 周,常规治疗组和联合治疗组患者 MMSE 评分与组内治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与对照组比较,常规治疗组和联合治疗组患者治疗第 24 周时 MMSE 评分较高($P < 0.05$);与常规治疗组比较,联合治疗组治疗第 24 周时 MMSE 评分较高($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 3 组患者不同时间 MMSE 评分结果比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗第 8 周	治疗第 24 周
对照组	35	20.67 $\pm$ 0.93	21.35 $\pm$ 0.91	21.53 $\pm$ 0.68
常规治疗组	35	20.95 $\pm$ 0.74	22.18 $\pm$ 0.87	23.24 $\pm$ 0.89 ^{ab}
联合治疗组	35	20.77 $\pm$ 0.83	23.09 $\pm$ 0.76	25.21 $\pm$ 0.92 ^{abc}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同时间点比较,^b $P < 0.05$;与常规治疗组同时间点比较,^c $P < 0.05$

三、3 组患者不同时间 MoCA 评分结果

治疗前,3 组患者 MoCA 评分比较,组间差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗第 24 周,3 组患者 MoCA 评分与组内治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与对照组比较,常规治疗组和联合治疗组患者治疗第 24 周时 MoCA 评分较高($P < 0.05$);与常规治疗组比较,联合治疗组治疗第 24 周时 MoCA 评分较高($P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 3 组患者不同时间 MoCA 评分结果比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗第 8 周	治疗第 24 周
对照组	35	21.07 $\pm$ 0.96	21.45 $\pm$ 0.86	21.57 $\pm$ 0.92 ^a
常规治疗组	35	21.23 $\pm$ 0.98	22.94 $\pm$ 0.74	23.36 $\pm$ 0.88 ^{ab}
联合治疗组	35	21.15 $\pm$ 0.87	23.25 $\pm$ 0.89	25.44 $\pm$ 0.85 ^{abc}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同时间点比较,^b $P < 0.05$;与常规治疗组同时间点比较,^c $P < 0.05$

讨 论

认知功能障碍是影响脑卒中患者神经功能恢复和生活质量的重要因素之一,PSD 可加重患者的躯体症状,同时导致患者对慢性疾病的心理调节机能减弱,使认知功能障碍和神经功能障碍进一步严重化。目前,现代医学对 PSD 的发病机制尚无统一认识。外源性机制学说认为,PSD 患者所在家庭与社会的支持状况、经济实力、运动功能、社区活动参与能力及就业能力等均可导致其心理平衡失调,最终产生抑郁情绪;内源性机制学说则认为,PSD 与去甲肾上腺素、多巴胺、5-羟色胺等神经递质有关^[10]。认知功能由多个认知域组成,包括记忆、计算、时间与空间定向能力、结构能力、执行能力(计划、起始、顺序、运行、反馈、抽象、决策、判断)、语言理解、表达、应用等方面。Nys 等^[11]认为当患者出现任意一个认知领域缺损时,即可定义为认知功能障碍,首次脑卒中患者在发病 3 周内的认知功能障碍发生率为 48.6%。Clark 等^[12]发现卒中患者所出现的记忆混乱、行为改变等症状均是 PSD 的潜在发病征兆。有研究表明^[13],脑卒中患者容易出现认知障碍,PSD 患者则更易并发痴呆。多数学者均认为抑郁与认知障碍间存在密切联系,但二者间究竟存在何种联系仍存在争议。认为 PSD 和认知障碍密切相关的原因可能如下^[14-15]:①左侧半球受损的抑郁患者,其定向力、语言、

视觉及执行功能均有不同程度受损;②在疾病慢性期,脑卒中患者由于认知障碍、生活不便等导致其病后生理、心理平衡失调,从而出现反应性抑郁症状。

卒中单元是目前公认的治疗脑卒中的最佳方法之一,其治疗效果优异,是管理脑卒中患者的新型医疗模式,即将脑卒中的传统治疗手段(药物治疗、肢体康复、语言训练、心理治疗、健康教育)融为一体,组成和谐、紧密的治疗系统^[16]。本课题前期研究表明^[17],卒中单元综合治疗可显著降低 PSD 和卒中后焦虑的发病率,但能否利用其治疗合并有认知功能下降的 PSD 患者尚需进一步研究。本研究在卒中单元治疗基础上选用抗抑郁/焦虑的一线药物左洛复,根据辨证论治辅具有传统医学特色的中药方剂后,发现常规治疗组和联合治疗组的疗效均较好,且联合应用组治疗第 24 周的疗效明显优于常规治疗组,表明在卒中单元治疗基础上,辅以左洛复和中药方剂治疗可缓解 PSD 患者的抑郁症状并改善认知功能,提示 PSD 和脑卒中后认知功能障碍为可逆性损害,可随抑郁程度的改善而有所好转,推测二者可能有共同的生物学基础。此外,本研究还认为,PSD 可使患者的心理自我调节能力降低,导致患者对疾病或自身能力作出消极评价;同时其对自身经济来源、社会地位、家庭支持等方面的担忧和错误认知,使其参与治疗的配合度和主动性大大下降,严重影响患者的认知功能康复。因此,改善 PSD 患者的抑郁情绪可提高其参与认知功能和肢体运动功能康复的积极性,在临床工作中,应注意关注患者的情感及认知功能变化,及时予以纠正和治疗。

既往诸多中医临床研究表明^[18-19],利用中药治疗郁证具有疗效显著、个体化强、方法多样、无明显毒副反应等优势。本研究中,联合治疗组仅有 2 例患者在服药后出现轻微腹泻,考虑为个体不适现象,经对症处理后好转并可坚持治疗,证明中药治疗郁证的安全性尚可。综上所述,利用卒中单元中西医结合治疗 PSD 患者,可改善其抑郁程度,促进其认知功能康复,提高其生活质量,值得临床进一步应用、推广。

参 考 文 献

[1] Zuo L, Wang M. Current burden and probable increasing incidence of

ESRD in China. Clin Nephrol, 2010, 74: 20-22.

- [2] Hackett ML, Yapa C, Parag V, et al. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. Stroke, 2005, 36: 1330-1340.
- [3] Johnson JL, Minarik PA, Nyström KV, et al. Poststroke depression incidence and risk factors: an integrative literature review. J Neurosci Nurs, 2006, 38: 316-327.
- [4] Hénon H, Pasquier F, Leys D. Poststroke dementia. Cerebrovasc Dis, 2006, 22: 61-70.
- [5] 潘小平. 重视卒中后情感障碍. 中国卒中杂志, 2012, 7: 714-719.
- [6] 中华神经科学会, 神华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点. 中华神经科杂志, 1996, 29: 379-380.
- [7] 许贤豪. 神经心理量表检测指南. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2007: 85.
- [8] 王玉龙. 康复功能评定学. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 294-330.
- [9] 贾功伟, 殷樱, 贾朗, 等. 中文版蒙特利尔认知评估量表在阿尔茨海默病与血管性痴呆中的应用研究. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35: 618-620.
- [10] 李建纲, 张巧俊, 高敬龙, 等. 脑卒中后抑郁患者血 5-羟色胺含量的研究. 中国临床神经科学, 2007, 15: 129.
- [11] Nys GM, van Zandvoort MJ, de Kort PL, et al. The prognostic value of domain-specific cognitive abilities in acute first-ever stroke. Neurology, 2005, 64: 821-827.
- [12] Clark PC, Dunbar SB, Aycock DM, et al. Caregiver perspectives of memory and behavior changes in stroke survivors. Rehabil Nurs, 2006, 31: 26-32.
- [13] Lindén T, Blomstrand C, Skoog I, et al. Depressive disorders after 20 months in elderly stroke patients: a case-control study. Stroke, 2007, 38: 1860-1863.
- [14] Paolucci S, Gandolfo C, Provinciali L, et al. Quantification of the risk of post stroke depression: the Italian multicenter observational study DESTRO. Acta Psychiatr Scand, 2005, 112: 272-278.
- [15] Narushima K, Chan KL, Kosier JT, et al. Does cognitive recovery after treatment of poststroke depression last? A 2-year follow-up of cognitive function associated with poststroke depression. Am J Psychiatry, 2003, 160: 1157-1162.
- [16] 王拥军. 卒中单元. 北京: 科学技术文献出版社, 2004: 5.
- [17] 罗利俊, 陈国华, 梅俊华, 等. 卒中单元中西医结合治疗卒中后抑郁-焦虑共病的临床研究. 神经损伤与功能重建, 2012, 7: 419-421.
- [18] 江霞, 胡智伟. 中西医结合治疗脑卒中后焦虑 30 例. 浙江中医杂志, 2007, 42: 412.
- [19] 马云枝, 武继涛. 脑卒中后抑郁症的中西医结合治疗. 河南实用神经疾病杂志, 2001, 4: 76-77.

(修回日期: 2013-07-20)

(本文编辑: 凌 琛)

欢迎订阅《中华物理医学与康复杂志》