

· 临床研究 ·

心理治疗与 5-羟色胺再摄取抑制剂对
脑卒中后抑郁患者神经功能康复的影响

褚振海 陈媛 唐荣华

【摘要】目的 比较常规治疗、心理治疗、5-羟色胺再摄取抑制剂、心理治疗合并 5-羟色胺再摄取抑制剂治疗这 4 种不同方法对脑卒中后抑郁患者神经功能康复的影响。**方法** 120 例脑卒中后抑郁患者随机分为 4 组,分别为常规治疗组(A 组)、5-羟色胺再摄取抑制剂治疗组(B 组)、心理治疗组(C 组)和心理治疗并 5-羟色胺再摄取抑制剂治疗组(D 组),分别于治疗前、后用 Zung 量表(SDS)进行抑郁程度评定和用斯堪的那维亚卒中量表(MESSS)进行肌力评定。**结果** 在治疗 8 周后,各种抗抑郁治疗对抑郁有明显的改善,其中以 D 组最为明显;但各组肌力改善均直至第 12 周才有统计学意义,且亦以 D 组最为显著。**结论** 心理治疗并 5-羟色胺再摄取抑制剂对脑卒中后抑郁神经功能康复有明显的疗效。

【关键词】 心理治疗; 5-羟色胺再摄取抑制剂; 脑卒中后抑郁; 神经功能

Psychotherapy and serotonin reuptake inhibitor for rehabilitating nerve function after stroke CHU Zhen-hai*, TANG Rong-hua. *Department of Neurology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

【Abstract】Objective To compare the efficacy of conventional therapy, psychotherapy, serotonin reuptake inhibitor, and psychotherapy combined with serotonin reuptake inhibitor in rehabilitating nerve function in the treatment of post-stroke depression. **Methods** One hundred and twenty patients with post-stroke depression were divided into a control group(A), a group treated with serotonin reuptake inhibitor(B), a psychotherapy group(C) and a group in which psychotherapy was combined with serotonin reuptake inhibitor(D). These groups were graded with the SDS for the degree of their depression and with the MESSS for their muscle strength before and after treatment. **Results** The anti-depression therapies showed significantly different effects in improving depression. After eight weeks, group D showed significantly less depression than the others. However, muscle strength did not show statistically significant differences until twelve weeks, when group D again showed better progress than the others. **Conclusion** Psychotherapy combined with serotonin reuptake inhibitor can promote the rehabilitation of nervous function after stroke.

【Key words】 Psychotherapy; Serotonin reuptake inhibitor; Post-stroke depression; Nerve function

抑郁是脑卒中后的常见症状,脑卒中后重度抑郁者占 10%~25%,轻度抑郁者占 10%~40%^[1]。其发病机制尚不清楚。目前主要有两大理论即神经解剖学理论和心理学理论,神经解剖学理论认为脑卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)通常为左额叶受损所致^[2];心理学理论认为 PSD 是疾病所引起的心理调节障碍所致^[3]。虽然两者之间仍存在着争论,但脑卒中和抑郁之间的病因学联系已得到肯定,许多 PSD 有其产生的生物学基础。

PSD 患者通常不愿意参加康复训练计划,并且日常生活活动(activity of daily living, ADL)能力的恢复常常延迟。而后者又使抑郁症状进一步加重,甚至产生自杀行为。因此成功治疗 PSD 在改善患者神经功

能和生活质量方面起重要作用。我们观察并随访不同治疗方法对脑卒中患者的疗效,发现心理治疗合并 5-羟色胺再摄取抑制剂治疗 PSD 具有很好的疗效。

资料与方法

一、病例资料

选择 2001 年 9 月至 2004 年 6 月本院神经科首次脑卒中住院患者 120 例,其中男 62 例,女 58 例;年龄 32~89 岁,平均(55.8 ± 5.9)岁。治疗前均经 CT 或 MRI 检查确诊为脑梗死或脑出血,发病至就诊时间为 48 h 以内,无意识障碍。将筛选的脑卒中患者随机分为 4 组:常规治疗组(A 组)、常规治疗加 5-羟色胺再摄取抑制剂(选用氟西汀)治疗组(B 组)、常规治疗加心理治疗组(C 组)和常规治疗合并心理治疗及氟西汀治疗组(D 组)。A 组:男 16 例,女 14 例;年龄 36~79 岁,平均(56.8 ± 6.4)岁。B 组:男 17 例,女 13 例;年龄 34~76 岁,平均(54.6 ± 5.8)岁。C 组:男 14 例,

基金项目:湖北省卫生厅自然科学基金资助项目(No. WJ01522)

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科(褚振海、唐荣华);湖北省潜江市中心医院神经内科(陈媛)

女 16 例;年龄 32~81 岁,平均(55.4±6.2)岁;D 组:男 15 例,女 15 例;年龄 38~89 岁,平均(57.8±6.8)岁。4 组在发病部位、年龄、性别及合并症等方面差异无统计学意义,其病情严重程度的差异亦无统计学意义(治疗前抑郁的比较见表 1, $F=0.02$, $P=0.999\ 4$;治疗前肌力的比较见表 2, $F=0.17$, $P=0.953\ 6$)。B 组中 1 例患者因出现较严重的呕吐而停止用药, D 组中 1 例患者因搬迁而失去联系。

二、诊断标准

脑卒中的诊断符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的诊断标准^[4],并经 CT 或 MRI 证实。抑郁症符合中国精神疾病分类方案与诊断标准第三版修订本(Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disorders, 3rd edition, CCMD-III)的有关标准^[5]。

三、研究方法

(一)病例筛选

用简易抑郁评定量表(Zung Self-Rating Depression Scale, ZSDS)筛选抑郁患者,用智力评分量表(Mini-Mental State Exam, MMSE)排除认知功能障碍患者。

(二)治疗方法

1. 脑血管病常规治疗:对脑出血患者,根据患者的病情,在稳定血压,调节血脂,控制血糖,降低血黏度的同时,使用脑细胞活化剂,脑梗死患者除进行上述治疗外,加用改善脑循环的药物及运动疗法、作业疗法、语言训练等康复治疗。

2. 心理治疗:1 个月内每周治疗 2 次,每次 1 h,采用行为-认知治疗和人本主义治疗。①行为-认知心理治疗,首先与患者建立良好的医患关系,了解患者的主要症状、相关情绪、内在及环境因素,取得患者充分信任与合作;同时让患者充分认识到治疗的效果;对于患者主动的康复行为给予充分肯定,强化其积极的治疗态度和行为,使之主动配合治疗。②人本主义治疗,与患者建立信任关系后,挖掘患者渴望康复、渴望尽早回

归社会群体生活的心理,寄予高度的同情心;在指导、劝解、鼓励、疏导、安慰的基础上,动员家属、朋友等关心、体贴、支持患者,发挥患者在积极康复中的能动性,协助患者实现最大限度回归社会的理想。

3. 药物治疗:5-羟色胺再摄取抑制剂选用氟西汀,每次 20 mg,每日 1 次,晨服。

(三)患者评定

治疗前和治疗后 2 周、4 周、8 周、12 周分别用 Zung 量表和斯堪的那维亚卒中量表进行抑郁和肌力评定(用斯堪的那维亚卒中量表中偏瘫侧上肢、下肢、手部及有无面瘫进行评分,取各项评分之和)。

四、统计学分析

数据计量资料均以($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前抑郁和肌力评分、每组内不同时间对抑郁和肌力影响采用方差分析,治疗后不同时间点组间比较采用 t 检验。统计软件为 SPSS 10.0。

结 果

各种治疗方法在不同阶段对抑郁程度的影响见表 1。从表 1 可以看出, B、C、D 组在治疗后第 4、8、12 周与各自治疗前比较,差异有明显的统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);至第 8 周起, B、C、D 组与 A 组相比,对抑郁的改善差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);D 组与 B、C 两组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。从表 1 中还可看出,治疗后 12 周 A 组抑郁状态亦有明显改善($P < 0.05$)。各种治疗方法在不同阶段对肌力的影响见表 2。从表 2 可以看出, B、C、D 组在第 4、8、12 周与各自治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);在第 12 周, B、C 两组与 A 组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$), D 组与 A 组相比差异显著($P < 0.01$), D 组与 B、C 两组相比,差异也有统计学意义($P < 0.01$)。说明各种抗抑郁治疗对抑郁症状的改善在治疗后 1 个月左右开始明显,而对肌力

表 1 4 组在治疗前、后不同阶段的 Zung 量表评定值比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 8 周	治疗后 12 周
A 组	30	57.10±6.39	55.17±6.39	53.13±6.39	50.93±6.49	48.53±6.51*
B 组	29	56.41±6.36	52.21±5.89	49.14±5.51*	46.21±5.84*△	43.07±5.51*△
C 组	30	57.20±6.94	52.53±6.68	49.07±6.98*	45.87±6.72*△	42.30±6.49#
D 组	29	57.59±7.55	51.55±7.84	47.03±7.84*	43.21±7.80*△▲	39.21±7.42*△▲

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$, # $P < 0.01$;与 A 组比较, △ $P < 0.05$, ☆ $P < 0.01$;与 B 组、C 组比较, ▲ $P < 0.05$

表 2 4 组在法治疗前、后不同阶段的肌力的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 8 周	治疗后 12 周
A 组	30	6.87±3.79	8.43±4.04	9.77±4.14*	11.00±4.17*	12.37±4.46*
B 组	29	6.86±3.52	8.55±3.79	10.34±3.99*	12.34±3.86*	14.66±3.61*△
C 组	30	6.97±3.73	8.67±3.52	10.83±4.10*	12.70±4.25*	14.90±4.25*△
D 组	29	6.90±3.45	9.03±3.42	10.97±3.44*	12.97±3.52*	16.31±3.32*△▲

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$, # $P < 0.01$;与 A 组比较, △ $P < 0.05$, ☆ $P < 0.01$;与 B 组、C 组比较, ▲ $P < 0.05$

的改善则要至 2 个月以后才有明显的作用。无论对抑郁症状的改善还是对肌力的恢复,用心理治疗或药物治疗都有明显的疗效,尤以抗抑郁药物合并心理治疗为佳。

讨 论

抑郁被认为是脑卒中后最常见和最重要的神经精神并发症。因为至少 1/3 的脑卒中幸存者在脑卒中后或迟或早都有抑郁的表现^[2],对患者的认知功能^[6]、神经功能恢复^[7]和生存^[8]有不利影响。抑郁患者通常不以悲伤或失望为首发症状,身体的不适可能是抑郁的潜在表现。这使得抑郁症状很难与器质性疾病引起的症状相鉴别。多数情况下,抑郁以一般的身体不适为首发症状,主要表现为乏力或困倦、无法解释的疼痛、胃肠道症状、头痛、失眠、眩晕、心悸、胸骨后灼痛、麻木、食欲不振和经前期综合征。失眠(尤其是早醒)为抑郁可靠和早期的表现。一般来说,患者身体不适和无法解释的体征越多,越可能为抑郁^[9]。有研究表明,抑郁不仅明显影响恢复过程,而且导致进一步的脑损害。

目前,国内外对脑卒中后抑郁的关注越来越多,就治疗而言多为各类抗抑郁药物治疗的报道,心理治疗少见报道,对心理治疗合并抗抑郁药物治疗 PSD 的报道更为少见。抗抑郁药物不仅有效治疗抑郁,而且阻止脑细胞死亡和促进与记忆相关区域脑的神经再生^[10]。Chemerinski 等^[11]认为,抗抑郁治疗使 PSD 患者抑郁改善,使患者 ADL 能力有明显提高。心理治疗就是利用心理因素对病理过程的影响,以及心理和生理、机体和环境辩证统一的原则,以达到改善患者的精神和躯体状态的方法。Kneebone 等^[12]认为,心理治疗是有效的。本研究通过各种抗抑郁治疗 PSD 的对照研究,不仅说明了心理治疗和抗抑郁药物治疗对 PSD 患者抑郁和肌力状态改善的有效性,而且发现心理治疗合并抗抑郁药物治疗 PSD 能获得更好的效果。

然而,心理治疗需要专业心理咨询医生、心理测量室及系统心理治疗室,而且追踪时间长,而目前各级医院患者的住院时间短,加上各种社会环境的影响,大部分患者都难以实施有效的专业心理治疗。这就要求社会作为一个整体对患者进行关心、体贴、照顾、支持和帮助,使患者感到家庭、社会的温暖,减少失落感,主动配合医护人员进行康复训练。

参 考 文 献

- 1 Chemerinski E, Robert G, Robinson RG, et al. Improved recovery in activities of daily living associated with remission of poststroke depression. *Stroke*, 2001, 26:113-117.
- 2 Starkstein ES, Manes F. Neural mechanisms of anxiety, depression and disinhibition. In: Emotional behavior and its disorders. Gainotti G. *Handbook of Neuropsychology*. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier, 2001. 43:263-286.
- 3 Gainotti G. Psychological model of post-stroke major depression. *Br J Psychiatry*, 2000, 176:295-296.
- 4 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点. *中华神经科杂志*, 1996, 29:379-380.
- 5 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995). *中华神经科杂志*, 1996, 29:381-383.
- 6 Robinson RG. Dementia and post-stroke major depression. In: *Contemporary neuropsychiatry*. Tokyo: Springer-Verlag, 2001. 128-134.
- 7 Parikh RM, Robinson RG, Lipsey JR, et al. The impact of poststroke depression on recovery in activities of daily living over a 2-year follow-up. *Arch Neurol*, 1990, 47:785-790.
- 8 Morris PL, Robinson RG, Andrzejewski, et al. Association of depression with 10-year poststroke mortality. *Am J Psychiatry*, 1993, 150:124-129.
- 9 Rackel RF. Depression. *Primary Care*, 1999, 26:211-23.
- 10 Fann JR, Uomoto JM, Katon WJ. Cognitive improvement with treatment of depression following mild traumatic brain injury. *Psychosomatics*, 2001, 42:48-54.
- 11 Chemerinski E, Robinson RG, Kosier JT. Improved recovery in activities of daily living associated with remission of PSD. *Stroke*, 2001, 32:113-117.
- 12 Kneebone II, Dunmore E. Psychological management of post-stroke depression. *Br J Clin Psychology*, 2000, 39:53-65.

(修回日期:2006-03-14)

(本文编辑:熊芝兰)

· 外刊文献摘要 ·

高压氧专题(一)

Yin D, Zhang JH. Delayed and multiple hyperbaric oxygen treatments expand therapeutic window in rat focal cerebral ischemic model. *Neurocrit Care*, 2005, 2:206-211.

延迟、多次高压氧治疗扩大大鼠局灶性脑缺血模型的治疗窗

背景 虽然早期单次应用高压氧对急性缺血性卒中模型的脑保护作用已有报道,但关于高压氧的长期疗效,尤其是多次应用高压氧的作用研究尚鲜见报道。**目的** 本研究应用延迟、多次的高压氧治疗短暂的局灶脑缺血,并评估了脑缺血后 4 周内脑梗死和神经功能的恢复情况。用成年雄性 SD 大鼠制作大脑中动脉梗死/再灌注模型,随后暴露于高压氧中(2.5 个绝对大气压),每日 2 h。高压氧在大脑中动脉梗死/再灌注后 6 或 24 h 给予,每日 1 次,共 6 d。对大鼠行为进行评分来评估其神经功能缺损情况。1 周和 4 周取脑行梗死率的组织学分析。**结果** 与未处理组大鼠比较,大脑中动脉梗死/再灌注后延迟 6 或 24 h 给予高压氧治疗,能显著降低梗死率,改善神经功能缺损。**结论** 延迟但多次的高压氧治疗能改善神经功能评分,减轻脑梗死。