

· 临床研究 ·

高压氧联合氟西汀治疗脑卒中后抑郁症的临床疗效观察

胡晓华 董燕 荆山 余泽 孙建伟 俞钻 富利英

【摘要】目的 观察高压氧联合氟西汀综合治疗脑卒中后抑郁症(PSD)的临床疗效。**方法** 选取符合纳入标准的 90 例脑卒中后抑郁患者按随机数字表法分为氟西汀治疗组(单纯采用氟西汀药物治疗)、高压氧治疗组(单纯采用高压氧治疗)和综合治疗组(采用高压氧联合氟西汀治疗),每组 30 例。氟西汀治疗组予以氟西汀(20 mg/d)口服药物治疗,高压氧治疗组采用高压氧治疗(1 次/日,每周 5 d),综合治疗组患者在口服氟西汀治疗(氟西汀 20 mg/d)的基础上给予高压氧治疗(1 次/日,每周 5 d),共治疗 4 周。分别于治疗前和治疗 4 周后(治疗后)采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)及斯堪的那维亚卒中量表(SSS)评分对 3 组患者的 PSD 抑郁程度和神经功能缺损程度进行评定,并比较 3 组患者治疗的总有效率。**结果** 治疗后,氟西汀治疗组、高压氧治疗组和综合治疗组患者的 SSS 评分[(17.4±4.2)、(19.4±5.5)和(16.1±3.9)分]均较组内治疗前[(22.8±5.5)、(24.4±6.7)和(23.3±4.4)分]明显改善,且与组内治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,氟西汀治疗组、高压氧治疗组和综合治疗组患者的 HAMD-17 评分[(11.1±3.9)、(12.4±3.5)和(10.9±4.4)分]均较组内治疗前[(19.8±4.5)、(20.1±5.7)和(22.8±3.3)分]明显改善,且与组内治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,氟西汀治疗组、高压氧治疗组和综合治疗组患者治疗前、后 HAMD-17 评分之差值分别为(8.1±1.1)、(7.3±2.2)和(12.1±2.3)分,且综合治疗组分别与氟西汀治疗组和高压氧治疗组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。综合治疗组在抑郁治疗的总有效率(93.3%)亦明显优于氟西汀治疗组(66.7%)和高压氧治疗组(76.7%),差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 高压氧联合氟西汀综合治疗可以明显改善卒中后抑郁,尤其在改善抑郁的总有效率方面明显优于单纯氟西汀药物治疗或单纯高压氧治疗。

【关键词】 高压氧; 卒中后抑郁; 氟西汀

脑卒中后抑郁症(post-stroke depression, PSD)是一种常见的继发于脑血管病的病理性情绪(心境)障碍^[1]。PSD 患者不能对康复治疗积极主动配合,直接影响患者的神经功能缺损的恢复、运动功能的改善和日常生活活动能力的提高;与不伴发抑郁的脑卒中患者相比,PSD 患者更容易损害注意力、学习能力及记忆功能。卒中后海马区域神经元再生的延迟与卒中后的抑郁及认知障碍相关^[2]。PSD 的临床治疗包括抗抑郁药物治疗和高压氧治疗等,高压氧治疗可使大脑内毛细血管血氧增加,改善脑缺血半暗区的缺氧状态,促进侧支循环的生成,使神经细胞功能得以恢复。Weaver 等^[3]报道,高压氧治疗对于一氧化碳中毒后存在抑郁的患者也有明显的治疗作用。目前已有很多研究显示高压氧或氟西汀治疗可以改善卒中后抑郁^[4-5],但高压氧联合药物治疗是否优于单纯药物或单纯高压氧治疗还不清楚。本研究选取符合纳入标准的 90 例 PSD 患者分别进行单纯氟西汀、单纯高压氧和高压氧联合氟西汀综合治疗,观察和比较这 3 种治疗方法对改善患者抑郁程度的疗效,现报道如下。

资料与方法

一、临床资料及分组

入选标准:①符合中华医学会精神科分会《中国精神障碍分类与诊断标准》第 3 版临床诊断标准^[6];②汉密尔顿抑郁量

表(Hamilton's depression scale, HAMD)-17 评分^[7]≥8 分;③病程 6 周以内;④生命体征稳定,意识清楚,愿意配合高压氧治疗;⑤签署知情同意书。

排除标准:①失语,有认知障碍,简易精神状态量表(minimum mental state examination, MMSE)<25 分;②空洞型肺结核,有咳血史;③视网膜剥离,有未控制的颅脑或消化道出血;④有高血压,血压超过 160/100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);⑤有严重肺气肿、肺大泡;⑥有高压氧禁忌证。

选取 2012 年 1 月至 2013 年 6 月本院康复中心收治且符合上述标准的 PSD 患者 90 例,年龄 50~75 岁,其中脑出血 78 例,脑梗死 12 例。按治疗方法的不同采用随机数字表法分为氟西汀治疗组(单纯采用氟西汀药物治疗)、高压氧治疗组(单纯采用高压氧治疗)和综合治疗组(采用高压氧和氟西汀联合治疗),每组 30 例。3 组患者在性别、年龄及 HAMD-17 评分等一般临床资料方面经统计学分析比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 3 组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	HAMD 评分(例)		
		男	女		8~17 分	18~24 分	>24 分
氟西汀治疗组	30	17	13	65.0±7.9	7	13	10
高压氧治疗组	30	16	14	63.0±8.1	8	12	10
综合治疗组	30	18	12	66.0±5.9	7	11	12

二、治疗方法

氟西汀治疗组患者采用氟西汀药物口服治疗,1 次/日,每次 20 mg,共服 4 周。高压氧治疗组患者采用多人空气加压高

压氧舱, 升压时间 15 min, 治疗压力 0.12 MPa (表压), 面罩吸氧, 每次 30 min, 共 2 次, 中间 5 min 吸舱内空气, 最后用 15 min 匀速减压出舱, 每次治疗总时间 95 min, 每日 1 次, 每周 5 d, 共 4 周。综合治疗组患者则在氟西汀药物治疗的基础上给予高压氧综合治疗。

三、观察指标

分别于治疗前、4 周治疗结束时 (治疗后), 根据 HAMD-17 和斯堪的那维亚卒中量表 (Scandinavian stroke scale, SSS)^[8] 评分对 3 组患者的 PSD 程度和神经功能缺损程度进行评定, 同时注意观察和记录治疗过程中不良反应的发生情况。

1. 抑郁情绪评定: 采用 HAMD-17 评分对患者的 PSD 程度进行评定: ①HAMD 评分 ≤ 7 分, 没有抑郁; ②HAMD 总分 8 ~ 17 分为轻度抑郁症; ③HAMD 总分为 18 ~ 24 分为中度抑郁症; ④HAMD 评分 > 24 分为重度抑郁症。依据 HAMD 评分的减分率计算公式 (1) 进行 HAMD 减分率判断^[7]。

$$\text{HAMD 减分率} = \frac{\text{治疗前 HAMD 分值} - \text{治疗后 HAMD 分值}}{\text{治疗前 HAMD 分值}} \times 100\% \quad (1)$$

2. 神经功能缺损程度评定: 本研究开始前、研究结束时采用 SSS 评分对所有患者行神经功能缺损程度评定, 包括意识、水平凝视功能、面瘫、语言、上肢肌力、手部肌力、下肢肌力和步行能力八项, 总分 45 分, 得分越高, 表示功能缺损越严重。

3. 疗效判定标准: 采用抑郁情绪的评价标准^[9] 评定疗效。①痊愈——患者的 HAMD 减分率 $\geq 75\%$; ②显效——患者的 HAMD 减分率 $\geq 50\%$; ③有效: 患者的 HAMD 减分率 $\geq 25\%$; ④无效: 患者的 HAMD 减分率 $< 25\%$ 。3 组患者治疗后的总有效率按公式 (2) 计算:

$$\text{总有效率} = \frac{\text{痊愈} + \text{显效} + \text{有效}}{\text{总例数}} \times 100\% \quad (2)$$

五、统计学方法

使用 SPSS 17.0 版软件行统计学分析, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间计量资料差异采用单因素方差分析 (one-way ANOVA) 比较; 计数资料采用行 $\times$ 列表卡方检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、3 组患者治疗前、后 SSS 评分比较

治疗前, 3 组患者的 SSS 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 3 组患者的 SSS 评分与组内治疗前比较, 均有明显改善 ($P < 0.05$), 且 3 组患者治疗后 SSS 评分组间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 2。

表 2 3 组患者治疗前、后 SSS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
氟西汀治疗组	30	22.8 $\pm$ 5.5	7.0 $\pm$ 4.2 ^a
高压氧治疗组	30	24.4 $\pm$ 6.7	19.4 $\pm$ 5.5 ^a
综合治疗组	30	23.3 $\pm$ 4.4	16.1 $\pm$ 3.9 ^a

注: 与组内治疗前比较, ^a $P < 0.05$

二、3 组患者治疗前、后 HAMD-17 评分比较

治疗后, 3 组患者的 HAMD-17 评分较组内治疗前均有明显改善 ($P < 0.05$)。治疗后, 综合治疗组患者的抑郁改善程度优

于氟西汀治疗组和高压氧治疗组, 氟西汀治疗组和高压氧治疗组的治疗前后 HAMD 评分差值与综合治疗组治疗前后 HAMD 评分之差值比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 3 组患者治疗前、后 HAMD-17 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后之差值
氟西汀治疗组	30	19.8 $\pm$ 4.5	11.1 $\pm$ 3.9 ^a	8.1 $\pm$ 1.1 ^b
高压氧治疗组	30	20.1 $\pm$ 5.7	12.4 $\pm$ 3.5 ^a	7.3 $\pm$ 2.2 ^b
综合治疗组	30	22.8 $\pm$ 3.3	10.9 $\pm$ 4.4 ^a	12.1 $\pm$ 2.3

注: 与组内治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与综合治疗组的治疗前后差值比较, ^b $P < 0.05$

三、3 组患者治疗后的临床疗效比较

治疗后, 3 组患者抑郁改善的治疗总有效率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.696, P < 0.05$)。氟西汀治疗组和高压氧治疗组在抑郁缓解的总有效率方面比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 而综合治疗组的总有效率要明显高于氟西汀治疗组 ($P < 0.01$) 和高压氧治疗组 ($P < 0.05$), 详见表 4。

表 4 3 组患者总有效率比较

组别	例数	治疗效果 (例)				总有效率 (%)
		痊愈	显效	有效	无效	
氟西汀治疗组	30	2	11	7	10	66.7 ^a
高压氧治疗组	30	3	12	7	8	73.3 ^b
综合治疗组	30	5	12	11	2	93.3

注: 与综合治疗组比较, ^a $P < 0.01$, ^b $P < 0.05$

讨 论

本研究发现高压氧联合氟西汀综合治疗可以明显改善卒中后抑郁, 并且对脑卒中患者神经功能恢复有一定的作用。CAO 等^[4] 研究报道, 脑卒中后伴有肢体功能障碍的抑郁患者, 高压氧治疗具有一定的改善抑郁效果, 这一点与本研究的结果相似。Zhang 等^[2] 研究发现, 抑郁的发生与海马等需氧要求较高部位神经元的损伤、凋亡及再生障碍密切相关。高压氧可使大脑内毛细血管血氧增加, 改善缺血半暗区的缺氧状态, 促进侧支循环的生成, 使神经细胞功能得以恢复^[10]。高压氧治疗可以保护缺血脑组织中神经元的存活^[11], 还能促进脑梗死部位新生毛细血管形成、加速侧支循环建立及神经轴突发芽, 对改善抑郁程度及促进神经功能恢复均具有积极作用^[12-13]。Weaver 等^[3] 研究报道, 高压氧治疗对于一氧化碳中毒后存在抑郁患者具有明显的治疗作用。

本研究结果显示, 单纯氟西汀药物治疗和单纯高压氧治疗及高压氧联合氟西汀的综合治疗均可改善患者脑卒中后抑郁症状, 这与万志荣等^[5] 的研究结果相似。本研究中, 综合治疗组 HAMD-17 评分的改善程度明显优于氟西汀治疗组和高压氧治疗组 ($P < 0.05$); 综合治疗组患者的治疗总有效率为 90.0%, 明显优于氟西汀治疗组和高压氧治疗组 ($P < 0.05$), 说明高压氧联合药物治疗在临床上明显优于单纯药物治疗或单纯高压氧治疗, 是临床可采用的一种更利于疾病康复的手段。

Cao 等^[4] 的研究发现, 单纯高压氧治疗就可较常规口服抗抑郁药物明显改善卒中后抑郁, 而本研究并未显示出两者差别, 这可能与 Cao 等^[4] 研究中所纳入的重度抑郁患者更多有关。这也提示高压氧治疗对于重度 PSD 患者的抑郁改善可能

存在额外效应。由于本研究纳入的患者均接受常规的康复治疗,故 3 组患者治疗结束时的 SSS 评分均较组内治疗前明显改善;综合治疗组结果虽显示有更明显的改善,但差异并无统计学意义($P>0.05$),推测这可能与本研究纳入病例数偏少有关;高压氧治疗过程中未出现气压伤、氧中毒等不良反应,说明高压氧治疗对 PSD 患者的抑郁状态和神经功能康复疗效确切且安全。

综上所述,高压氧联合氟西汀治疗可以明显改善卒中后抑郁,尤其在改善抑郁的程度和总有效率方面明显优于单纯氟西汀治疗或单纯高压氧治疗。由于本研究的样本例数仍偏少,尚需要更多的样本例数和多中心深入研究,来进一步证实高压氧联合氟西汀综合治疗的作用。另外,对患者的抑郁轻重程度进行分层设计并随访治疗的后续效应,也是本课题进一步研究的可行方向。

参 考 文 献

- [1] 周道友,邢治刚,黄燕. 脑卒中后抑郁的研究进展及其存在的问题[J]. 中国临床康复,2004,8(25): 134-136.
- [2] Zhang ZH, Wu LN, Song JG, et al. Correlations between cognitive impairment and brain derived neurotrophic factor expression in the hippocampus of post-stroke depression rats[J]. Mol Med Rep, 2012, 6(4): 889-893.
- [3] Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning[J]. N Engl J Med, 2002, 347(14): 1057-1067.
- [4] Cao H, Ju K, Zhong L, et al. Efficacy of hyperbaric oxygen treatment for depression in the convalescent stage following cerebral hemorrhage[J]. Exp Ther Med, 2013, 5(6): 1609-1612.
- [5] 万志荣,杨静,贾伟华,等. 百忧解联合高压氧治疗卒中后抑郁症的临床疗效[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2012, 11(8): 628-630.
- [6] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 87-88.
- [7] Hellerstein DJ, Koesis JH, Chapman D, et al. Double blind comparison of sertraline, imipramine, and placebo in the treatment of dysthymia effects on personality[J]. Am J Psychiatry, 2000, 157(9): 1436-1444.
- [8] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [9] 方润权, 蓝瑞琼. 抗抑郁治疗对卒中后抑郁及神经功能康复的影响[J]. 白求恩医学院学报, 2006, 4(3): 148-149.
- [10] Rockswold SB, Rockswold GL, Defillo A. Hyperbaric oxygen in traumatic brain injury[J]. Neurol Res, 2007, 29(2): 162-172.
- [11] Kumaria A, Tolias CM. Normobaric hyperoxia therapy for traumatic brain injury and stroke: a review[J]. Br J Neurosurg, 2009, 23(6): 576-584.
- [12] 徐芝灵, 李家亮. 心理干预联合电针及高压氧治疗脑外伤后抑郁症的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2011, 33(1): 39-42.
- [13] Nemoto EM, Betterman K. Basic physiology of hyperbaric oxygen in brain[J]. Neurol Res, 2007, 29(2): 116-126.

(修回日期:2014-05-10)

(本文编辑:汪 玲)

Frenkel 训练法联合针对性康复训练治疗脑损伤后共济失调患者 41 例

刘宝华 樊留博 郭伟 陈海丽 林海燕 商萍 王小同

【摘要】目的 观察 Frenkel 法结合针对性综合康复训练对脑损伤后共济失调患者的临床疗效。**方法** 选取脑损伤共济失调患者 41 例,按随机数字表分为综合康复组(20 例)和对照组(21 例)。2 组患者均给予常规神经内科药物治疗和常规康复治疗,综合康复组患者在此基础上按照各自不同的共济障碍特点行针对性的共济失调综合康复训练计划,同时辅以 Frenkel 训练。于治疗前和治疗 20、30、90 d 后,采用世界神经病联合会国际合作共济失调量表(ICARS)和功能独立性评定量表(FIM)分别评定 2 组患者的神经功能和日常生活活动能力。**结果** 治疗 20 d 后,综合康复组的 ICARS 和 FIM 评分分别为(46.7±12.3)分和(100.3±9.7)分,与组内训练前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗 30 d 和 90 d 后,2 组患者的 ICARS 和 FIM 评分分别与组内治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),且综合康复治疗 30 d 和 90 d 后的 ICARS 和 FIM 评分均显著优于对照组同时点($P<0.05$)。**结论** Frenkel 法结合针对性综合康复训练可显著改善脑损伤后共济失调患者的神经功能和日常生活活动能力。

【关键词】 Frenkel 训练法; 康复治疗; 脑损伤; 共济失调

共济失调是脑损伤后常见后遗症之一,由于发病率低于肢

体偏瘫,临床往往重视不够,从而严重影响患者的运动功能^[1-3]。共济失调即由大脑、小脑、脑干、脊髓及其联系纤维损伤所导致平衡失调以及运动和姿势障碍,一般分为大脑性共济失调、小脑性共济失调、感觉性共济失调和前庭性共济失调。共济失调的病因复杂,除遗传性和非遗传性变性疾病外,还包括血管障碍和炎症、脱髓鞘、肿瘤、中毒和外伤等^[4-5],临床以脑外伤和脑卒中最为常见^[6-7]。笔者临床采用 Frenkel 训练法^[8]联合针对性综合康复训练治疗脑损伤后共济失调患者 20 例,

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.06.015

基金项目:2013 年省医药卫生平台骨干人才计划项目(2013RCA036)

作者单位:325000 温州,温州医科大学附属第二医院康复中心(刘宝华、郭伟、陈海丽、林海燕、商萍、王小同);浙江省台州医院(樊留博)

通信作者:王小同, wangxt22@163.com