

- 中国医学前沿杂志, 2012, 4(1): 69-76.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会. 肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(5): 259-264.
- [7] 杨国珍. 急性肺栓塞的诊断及治疗进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(21): 37, 47.
- [8] Smith BM, Hoffman EA, Barr RG. Author's response: Airway anatomy in COPD: many dimensions to consider[J]. Thorax, 2015, 70(6): 585.
- [9] Fenstad ER, Le RJ, Sinak LJ, et al. Pericardial effusions in pulmonary arterial hypertension: characteristics, prognosis, and role of drainage[J]. Chest, 2013, 144(5): 1530-1538.
- [10] 蒋娅, 李波. 急性肺栓塞合并右心功能不全的诊断及预后评估[J]. 东南国防医药, 2015, 17(5): 520-523.
- [11] Duvoix A, Dickens J, Haq I, et al. Blood fibrinogen as a biomarker of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Thorax, 2013, 68(7): 670-676.
- [12] Stuijver DJ, Majoer CJ, van Zaane B, et al. Use of oral glucocorticoids and the risk of pulmonary embolism: a population-based case-control study[J]. Chest, 2013, 143(5): 1337-1342.
- [13] 黄培培, 陈旭峰, 吴昊, 等. 急性免肺动脉栓塞时心肌标志物和心肌损伤的变化及意义[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2010, 30(6): 791-795, 855.
- [14] 韩鹏, 武怀昌, 尹玲. 肺栓塞宝石 CT 能谱成像碘基图联合 D-二聚体病情评估的探讨[J]. 中国医学工程, 2015, 23(9): 198.
- [15] 解玉东. IL-8 和 ET-1 在慢性阻塞性肺疾病急性加重合并肺栓塞的表达及临床意义[J]. 中国医学工程, 2013, 21(12): 15-16.
- 收稿日期: 2016-06-01 修回日期: 2016-07-04 编辑: 周永彬

· 临床研究 ·

右佐匹克隆联合舍曲林治疗脑梗死后抑郁的临床疗效及对血清 S100 β 和脑源性神经营养因子的影响

尚文鹏, 孙晓路

阜新市第二人民医院 阜新市妇产医院神经内科, 辽宁 阜新 123000

摘要: **目的** 研究脑梗死后抑郁行右佐匹克隆和舍曲林联合治疗对患者临床疗效、血清 S100 β 及脑源性神经营养因子的影响。**方法** 选取 2015 年 5 月至 2016 年 5 月收治的脑梗死后抑郁 103 例患者临床资料予以回顾性分析。按照临床所用不同治疗方案分成两组, 将行单纯舍曲林治疗 46 例患者作为对照组, 将行右佐匹克隆和舍曲林联合治疗 57 例患者作为观察组, 对两组临床疗效、血清 S100 β 及脑源性神经营养因子情况进行对比。**结果** 两组治疗后美国国立卫生院神经功能缺损评分量表(NIHSS)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分均较治疗前明显改善(P 均 < 0.01), 且观察组治疗后 NIHSS、HAMD 评分优于对照组(P 均 < 0.01)。治疗后血清 S100 β 和脑源性神经营养因子水平观察组优于对照组, 差异有统计学意义(P 均 < 0.01)。观察组总不良反应发生率低于对照组(3.51% vs 19.57%, $P < 0.05$)。**结论** 脑梗死后抑郁患者行右佐匹克隆和舍曲林联合治疗能够减少不良反应发生, 改善患者神经功能与抑郁症状, 且优化血清 S100 β 及脑源性神经营养因子水平, 具有较好的临床疗效。

关键词: 脑梗死; 抑郁; 舍曲林; 右佐匹克隆; S100 β ; 脑源性神经营养因子; 神经功能

中图分类号: R 743.33 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)10-1359-03

脑梗死属于临床一种常见病、多发病, 伴随人口老龄化趋势加剧, 其发病率不断升高^[1]。脑梗死后抑郁为其常见并发症, 不但降低患者治疗依从性, 加重精神负担, 而且不利于患者康复, 致使迁延不愈, 对患者生命安全造成严重威胁, 临床采取积极有效治疗措施对患者预后改善至关重要^[2-4]。本研究通过回顾性分析 103 例脑梗死后抑郁患者的临床资料, 探讨脑梗死后抑郁行右佐匹克隆和舍曲林联合治疗对患

者临床疗效、血清 S100 β 及脑源性神经营养因子的影响。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 5 月至 2016 年 5 月本院收治的脑梗死后抑郁 103 例患者的临床资料, 按照临床所用不同治疗方案分为对照组(46 例)和观察组(57 例)。对照组男性 26 例, 女性 20 例; 年龄 35~66(49.35 \pm 1.20)岁; 病程 5~12(6.55 \pm 2.02)月。观察组男性 30 例, 女性 27 例; 年龄 35~67(49.36 \pm 1.23)岁; 病程 5~13(6.58 \pm 2.12)月。两组性别、年

龄、病程等基线资料比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。

1.2 诊断标准 所有患者均经 MRI 和 CT 检查确诊,且均和脑血管病导致精神障碍相关诊断标准相符合^[5]。

1.3 纳入、排除标准 纳入标准:符合诊断标准,自愿签署知情同意书,且通过伦理委员会批准者。排除标准:(1)患严重肾、肝、心脏功能衰竭者;(2)以往存在精神病史或有家族精神病史者;(3)服用过其他抗抑郁药物者。

1.4 治疗方法 所有患者均予以控制血脂、血压,改善脑循环,抗血小板集聚和康复锻炼等常规治疗;同时对照组行单纯舍曲林(辉瑞制药, H10980141, 50 mg/片)治疗:口服,50 mg/次,1 次/晚。在对照组基础上,观察组联合右佐匹克隆(江苏天士力帝益药业, H20070069, 3 mg/片)治疗:3 mg/次,1 次/d,于每晚睡前 0.5 h 服用。两组均持续治疗 6 周后开始评估疗效。

1.5 观察指标 观察及比较两组不良反应(头晕、恶心、失眠)、神经功能与抑郁评分及血清 S100 β 、脑源性神经营养因子水平情况。依据美国国立卫生院神经功能缺损评分量表(NIHSS)评判患者神经功能,满分 25 分,得分和患者神经功能改善状况呈反比^[6]。按照汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评判患者抑郁心理,分数为 30~80 分,30~40 分表示轻度抑郁,41~60 分表示中度抑郁,61~80 分表示重度抑郁^[7]。

1.6 血清 S100 β 、脑源性神经营养因子水平测定方法 患者治疗前后空腹 12 h 采集 5 ml 静脉血,借助离心机(中国赛默飞世尔科技, SL16R 型)分离血清,使用全自动酶标仪(德国, HUMAREADER 型)与 ELISA 试剂盒(由上海酶联生物研究所提供)测定血清 S100 β 及脑源性神经营养因子水平,严格遵循操作说明书。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件分析处理数据。正态计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,两组正态计量数据组间对比采用 t 检验;计数资料用频数和率表示,计数资料组间对比采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 NIHSS 与 HAMD 评分对比 观察组与对照组治疗后 NIHSS、HAMD 评分均明显改善,与治疗前比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。观察组治疗后 NIHSS、HAMD 评分均优于对照组(P 均 > 0.01)。见表 1。

2.2 两组治疗后血清 S100 β 、脑源性神经营养因子水平比较 观察组治疗后血清 S100 β 和脑源性神经营养因子水平优于对照组,差异均具有统计学意义(P 均 < 0.01)。见表 2。

表 1 两组治疗前后 NIHSS 与 HAMD 评分对比 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	NIHSS 评分	HAMD 评分
对照组	46	治疗前	19.86 \pm 3.40	65.24 \pm 6.10
		治疗后	11.30 \pm 2.20	40.35 \pm 5.65
观察组	57	治疗前	19.85 \pm 3.42	65.26 \pm 6.11
		治疗后	7.25 \pm 1.15	28.20 \pm 2.30
^a t 值			14.3361	20.3031
^a P 值			< 0.01	< 0.01
^b t 值			26.3646	42.8574
^b P 值			< 0.01	< 0.01
^c t 值			12.0206	14.8002
^c P 值			< 0.01	< 0.01

注:^a为对照组治疗前后比较;^b为观察组治疗前后比较;^c为治疗后观察组与对照组比较。

表 2 两组治疗后血清 S100 β 、脑源性神经营养因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清 S100 β ($\mu\text{g/L}$)	脑源性神经营养因子(pg/ml)
对照组	46	0.35 \pm 0.06	553.58 \pm 72.06
观察组	57	0.12 \pm 0.02	625.80 \pm 75.30
t 值		27.1585	7.9325
P 值		< 0.01	< 0.01

表 3 两组不良反应比较 例(%)

组别	例数	头晕	恶心	失眠	合计
对照组	46	4(8.70)	3(6.52)	2(4.35)	9(19.57)
观察组	57	1(1.75)	1(1.75)	0(0.00)	2(3.51)
χ^2 值		1.3653	0.5359	0.7596	5.2997
P 值		> 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05

2.3 两组不良反应发生情况比较 对照组发生头晕 4 例,恶心 3 例,失眠 2 例,观察组发生头晕 1 例,恶心 1 例。观察组总不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

3 讨论

目前,脑梗死后抑郁病发机制不明确,临床考虑可能和患者脑损伤位置与生活能力相关;脑梗死后 3~6 个月通常为抑郁发生高峰期,抑郁障碍一般表现为睡眠障碍、情绪低落、抑郁及迟钝等,导致患者神经功能与认知功能恢复缓慢,临床需积极实施有效治疗措施^[8-10]。为寻求脑梗死后抑郁临床有效治疗方法,本研究对单纯应用舍曲林治疗的对照组和右佐匹克隆与舍曲林联合治疗的观察组不良反应、NIHSS 与 HAMD 评分及血清 S100 β 、脑源性神经营养因子水平状况加以对比分析。

右佐匹克隆属于佐匹克隆的立体选择异构体,通

过长期(>30 d 以上)治疗对于 γ -氨基丁酸受体作用强度无明显变化,减少依赖与失眠等不良反应的发生;右佐匹克隆能够使患者睡眠的潜伏期缩短,增加睡眠的时间,可促进患者睡眠质量提高,保持良好心态,积极配合临床治疗,从而改善患者抑郁心理和神经功能^[11]。张国强等^[12]研究结果显示,右佐匹克隆治疗失眠症的疗效与劳拉西泮相当,且起效快、不良反应少、依从性高。舍曲林属于典型抗抑郁药物,为一种选择 5-羟色胺再摄取类抑制剂,对 5-羟色胺受体神经传递具有强化作用,增强 5-羟色胺功效,有效缓解患者抑郁心理^[13-14]。本研究结果显示,观察组总不良反应率(3.51%)较对照组(19.57%)降低;治疗后两组 NIHSS 与 HAMD 评分均较治疗前显著改善,且观察组改善效果优于对照组。提示,脑梗死后抑郁患者行右佐匹克隆和舍曲林联合治疗具有显著效果,安全性高,可降低不良反应发生率,且促进患者神经功能及抑郁心理的改善,有效缓解病情。

右佐匹克隆属于第三代催眠镇静药物代表,患者服用后能够起到理想镇静作用,稳定患者内环境指标,其和舍曲林联合治疗将发挥协同作用,可取得显著疗效,优化患者血清 S100 β 和脑源性神经营养因子水平^[15]。本研究结果显示,观察组治疗后血清 S100 β 水平(0.12 ± 0.02) $\mu\text{g/L}$ 、脑源性神经营养因子水平(625.80 ± 75.30) pg/ml 均优于对照组 [(0.35 ± 0.06) $\mu\text{g/L}$ 、(553.58 ± 72.06) pg/ml],表明脑梗死后抑郁患者行右佐匹克隆和舍曲林联合治疗效果满意,能够促进患者血清 S100 β 与脑源性神经营养因子水平优化,有利于患者康复。基于外部环境及样本例数等因素影响,脑梗死后抑郁上述两药联合治疗后患者生活质量改善状况,需临床深入研究加以验证补充。

总之,脑梗死后抑郁患者行右佐匹克隆和舍曲林联合治疗较单纯舍曲林治疗效果更佳,安全性好,能够降低不良反应发生率,促进患者神经功能和抑郁心理的改善以及血清 S100 β 、脑源性神经营养因子水平的优化,有助于患者康复。

参考文献

- [1] 唐细容,曾慧,姚树桥. 脑梗死患者病前智力的估计方法及其应用[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2014,23(1):33-36.
- [2] 王倬,葛海锋,叶元胜. 黛力新联合奥沙西洋治疗青年脑梗死伴发抑郁症[J]. 中华全科医学,2014,12(5):709-710.
- [3] 张媚,熊莉君,喻小红. 初发脑梗死患者同型半胱氨酸、白细胞介素-1 β 、肿瘤坏死因子- α 水平与并发焦虑抑郁状态的相关性研究[J]. 中华实验外科杂志,2014,31(4):887-888.
- [4] 王晓慧,张尚荣,李清亚. 脑梗死后抑郁症诊断治疗的现状与未来[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2014,13(12):881-886.
- [5] 薛艺东,师宁,高晓嵘. 甲钴胺治疗急性脑梗死伴高同型半胱氨酸血症和卒中后抑郁的疗效[J]. 中华老年医学杂志,2013,32(7):720-722.
- [6] 陈燕. 左洛复治疗脑梗死伴抑郁的可行性与安全性[J]. 中华全科医学,2016,14(2):333-335.
- [7] 仇一青,丁素菊,毕晓莹,等. 葛根总黄酮与丹参酮对首发急性脑梗死后情感障碍患者疗效的对照研究[J]. 中华脑血管病杂志(电子版),2013,7(5):243-246.
- [8] 林颖,刘亚红,杨昉,等. 315 例脑卒中后抑郁的临床研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2013,15(9):958-960.
- [9] 陆雪松,周曙,刘亿星,等. 认知疗法联合图片识别训练治疗脑梗死后抑郁的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志,2013,35(2):123-125.
- [10] 李东芳,于新洋. 养血清脑颗粒治疗脑梗死后抑郁状态的临床疗效观察[J]. 中华医学信息导报,2014,29(18):18.
- [11] Tonon MA, Jabor VA, Bonato PS. Enantioselective analysis of zopiclone in rat brain by liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. Anal Bioanal Chem,2013,405(1):267-273.
- [12] 张国强,舒民. 右佐匹克隆治疗失眠症的疗效及依从性的对照研究[J]. 中华神经医学杂志,2013,12(7):734-736.
- [13] 张婷,王冬,高晓平,等. 迷迭香复合精油治疗脑卒中后抑郁焦虑的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志,2014,36(2):127-129.
- [14] 郭新宇,张改芬,武倩倩,等. 舍曲林联合脑功能治疗仪对抑郁发作的疗效观察[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2014,23(8):698-700.
- [15] Jantos R, Vermeeren A, Sabljic D, et al. Degradation of zopiclone during storage of spiked and authentic whole blood and matching dried blood spots[J]. Int J Legal Med,2013,127(1):69-76.

收稿日期:2016-05-21 编辑:王娜娜