

# 脑心清片合并艾司西酞普兰治疗血管性抑郁临床研究

汪瑾宇<sup>1</sup>, 何影<sup>1</sup>, 黄雨兰<sup>1</sup>, 邹志礼<sup>1</sup>, 肖军<sup>2</sup>, 陈宏宇<sup>1</sup>, 周波<sup>1</sup>

1. 四川省医学科学院四川省人民医院心身医学中心, 四川 成都 610072

2. 四川省医学科学院四川省人民医院神经内科, 四川 成都 610072

**[摘要]** 目的: 观察脑心清片合并艾司西酞普兰治疗血管性抑郁的疗效。方法: 2012年5月~2013年3月的133例血管性抑郁患者按随机数字表随机分为脑心清片合并艾司西酞普兰组(治疗组)68例及艾司西酞普兰组(对照组)65例, 治疗8周, 以Hamilton抑郁量表(HAMD)、90项症状清单(SCL-90)评定疗效。结果: 治疗8周后, 治疗组与对照组有效率分别为55.9%、67.7%, 2组间比较, 差异无显著性意义( $P>0.05$ ); 2组临床治愈率分别为33.8%、18.5%, 2组间比较, 差异有显著性意义( $P<0.05$ )。2组治疗后HAMD评分均降低, 与治疗前比较, 差异均有显著性意义( $P<0.05$ ), 2组间治疗后比较, 治疗组HAMD评分较对照组减分更明显( $P<0.05$ )。2组治疗后SCL-90评分均降低, 与治疗前比较, 差异均有显著性意义( $P<0.05$ ), 2组间治疗后比较, 差异无显著性意义( $P>0.05$ )。但治疗组的躯体化因子评分较对照组更低( $P<0.01$ )。结论: 脑心清片合并艾司西酞普兰比单用艾司西酞普兰治疗血管性抑郁更有优势。

**[关键词]** 血管性抑郁; 艾司西酞普兰; 脑心清片

**[中图分类号]** R743 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2014)02-0047-03

血管性抑郁是一组与脑血管病或血管危险因素密切相关的晚发性抑郁综合征, 具有血管病和抑郁状态共病的临床特征, 常伴有头昏、头痛、记忆力减退等躯体不适。既往有研究证实, 西酞普兰合并脑代谢剂及血管活性药物对血管性抑郁的治疗更优于单用西酞普兰<sup>[1]</sup>, 而艾司西酞普兰是二环氢化酞类衍生物消旋西酞普兰的单一右旋光学异构体, 在治疗抑郁症方面不良反应相对较轻, 安全性更高<sup>[2]</sup>。然而目前还很少在治疗血管性抑郁方面的报道。本研究采用脑血管药物脑心清片合并抗抑郁药物艾司西酞普兰治疗血管性抑郁, 疗效满意, 现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 以2012年5月~2013年3月在四川省人民医院神经内科及心身医学科就诊并知情同意后愿意参加此项研究的血管性抑郁患者, 共146例, 完成随访133例, 治疗组68例, 女38例, 男30例; 年龄( $66.9 \pm 8.7$ )岁; 病程3~18月, 平均

( $10.2 \pm 3.20$ )月; 脑梗死23例, 脑出血5例, 高血压病39例, 糖尿病13例, 高脂血症31例。对照组65例, 女34例, 男31例; 年龄( $67.1 \pm 7.3$ )岁; 病程5~17月, 平均( $9.7 \pm 2.3$ )月; 脑梗死16例, 脑出血4例, 高血压病35例, 糖尿病16例, 高脂血症36例。2组性别、年龄、抑郁病程经统计学处理, 差异均无显著性意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 纳入标准** 符合《CCMD-3 中国精神障碍分类方案与诊断标准》<sup>[3]</sup>诊断标准: 具有脑血管病和血管危险因素的临床和(或)实验室证据, 或者在脑血管事件发生后的6~12月内出现抑郁; Hamilton抑郁量表(HAMD, 24项)评分 $\geq 20$ 分。

**1.3 排除标准** 药物过敏者; 意识障碍; 严重的痴呆, 不能完成心理测试的患者; 严重的肝肾损害、癫痫、脑血管畸形、帕金森病; 因失语、感觉运动或视觉障碍不适于做心理测试的患者; 滥用药物或酗酒的患者; 发病前有精神病史者; 青光眼、前列腺肥大

**[收稿日期]** 2013-09-02

**[作者简介]** 汪瑾宇(1976-), 女, 主治医师, 研究方向: 心身医学。

患者。

## 2 治疗方法

2.1 治疗组 采用脑心清片(广州白云山和记黄埔中药有限公司生产, 每片 0.41 g), 每次 1.23 g, 每天 2 次, 3 餐后口服; 加用艾司西酞普兰(商品名: 来士普, 丹麦灵北制药厂生产, 每片 10 mg), 每天 10~20 mg, 早餐后服用。疗程为 8 周。

2.2 对照组 单用艾司西酞普兰, 每天 10~20 mg, 早餐后服用。疗程为 8 周。

## 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 治疗前后分别用 HAMD、90 项症状清单(SCL-90)评定疗效。

3.2 统计学方法 数据采用 SPSS16.0 统计软件进行相应统计分析。计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )进行统计描述, 计数资料采用百分数进行统计描述。计数资料采用 $\chi^2$ 检验, 计量资料采用  $t$  检验, 所有的统计检验采用双侧检验。

## 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 以 HAMD 评分减分率 $\geq 25\%$ 作为评定治疗起效标准, 减分率 $\geq 50\%$ 作为评定治疗有效标准, HAMD 评分 $\leq 8$ 分为临床治愈标准。

4.2 2 组有效率及临床治愈率比较 见表 1。治疗 8 周后, 治疗组与对照组有效率分别为 55.9%、67.7%, 2 组间比较, 差异无显著性意义( $P > 0.05$ ); 2 组临床治愈率分别为 33.8%、18.5%, 2 组间比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。

表 1 2 组有效率及临床治愈率比较 例(%)

组别	n	有效	临床治愈
治疗组	68	38(55.9)	23(33.8)
对照组	65	44(67.7)	12(18.5)
$\chi^2$ 值		0.396	4.045
P 值		0.529	0.044

4.3 2 组治疗前后 HAMD 评分比较 见表 2。2 组治疗后 HAMD 评分均降低, 与治疗前比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ ), 2 组间治疗后比较, 治疗组 HAMD 评分较对照组减分更明显( $P < 0.05$ )。

4.4 2 组治疗前后 SCL-90 评分比较 见表 3。2 组治疗后 SCL-90 评分均降低, 与治疗前比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ ), 2 组间治疗后比较, 差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。但治疗组的躯体化因子评分较对照组更低( $P < 0.01$ )。

表 2 2 组治疗前后 HAMD 评分比较 分

组别	治疗前	治疗后
治疗组	32.3 $\pm$ 7.51	11.8 $\pm$ 4.64
对照组	33.0 $\pm$ 7.22	14.0 $\pm$ 5.60

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

表 3 2 组治疗前后 SCL-90 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	n	均分		躯体化因子	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	68	2.05 $\pm$ 0.54	1.44 $\pm$ 0.30 <sup>①</sup>	2.38 $\pm$ 0.64	1.31 $\pm$ 0.29 <sup>①</sup>
对照组	65	2.12 $\pm$ 0.71	1.54 $\pm$ 0.39 <sup>①</sup>	2.62 $\pm$ 0.75	1.63 $\pm$ 0.43 <sup>①</sup>
t 值		0.538	1.598	1.931	0.056
P 值		0.593	0.112	4.952	0.000

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$

## 5 讨论

血管性抑郁的概念来自对老年期抑郁的研究。老年期抑郁是指在老年期首次发病的抑郁症, 是一种特殊的抑郁类型。与年轻时发病的抑郁相比, 老年期抑郁患者有更多和更严重的神经功能缺损, 神经影像学和神经心理学异常更为明显。血管性抑郁临床表现除抑郁症的情绪、思维、行为活动症状外, 还包括疲劳、疼痛、植物神经功能紊乱以及躯体疾病不能解释的症状等。脑血管疾病与抑郁症相关, 其因果关系可能是双向的<sup>[4]</sup>。通常认为血管性抑郁症的发生机制是脑血管病变、氧自由基浓度升高、炎症等因素损害了纹状体苍白球-丘脑-皮层通路, 破坏了调节情绪的回路或影响了这个系统的去甲肾上腺素(NE)和 5-羟色胺(5-HT), 使脑内神经递质含量降低, 从而导致抑郁的发生。本研究通过 8 周的观察治疗, 发现脑心清片合并艾司西酞普兰组与单用艾司西酞普兰组的有效率差异不大( $P > 0.05$ )。艾司西酞普兰是一种选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)类的抗抑郁药, 由于它作用的受体比较单一, 对 P450 酶影响小, 药物相互作用少, 目前在抗焦虑抑郁障碍治疗中应用较广, 尤其对老年性患者<sup>[5]</sup>。《Lancet》一项 Meta 分析显示, 在应用最广泛的 12 种新型抗抑郁药物中, 艾司西酞普兰临床疗效及临床接受度(依从性更好、脱落率更少)超过其他 SSRI 及 SNRI 等抗抑郁药物<sup>[6]</sup>。但本研究中, 合并脑心清片患者的疗效优于单纯使用艾司西酞普兰, 且经过 8 周的治疗后 HAMD 评分下降更显著, 提示合并使用艾司西酞普兰及脑心清片对

血管性抑郁的治疗效果可能更佳。脑心清片是从天然柿树科植物柿树叶中提取的纯中药片剂,其主要成分为黄酮类物质,具有拮抗血栓活化因子,抑制血小板聚集,抗血栓形成,抗动脉粥样硬化和增加心脑血管组织缺氧耐力,清除氧自由基及代谢产物,抑制自体反应,分离免疫复合物在血管壁沉积,改变血液流变学性质等作用,而产生降脂、解聚、抗凝血、降低血黏度的效果,能增加冠状动脉和脑血流量、疏通微循环、改善脑细胞供血供氧<sup>[7-8]</sup>。这一方面可能由于额叶皮质下通路缺血损害致脑内5-HT能和去甲肾上腺素能神经元受损,从而使5-HT和去甲肾上腺素含量下降,另一方面可能因为增加脑循环障碍使脑细胞缺血缺氧造成继发性5-HT和去甲肾上腺素含量下降。通过两药的联合应用可能对改善脑循环及提高突触间隙5-HT浓度两方面更能发挥协同作用;抗抑郁治疗可使脑源性神经营养因子表达增加,从而逆转由于抑郁导致缺乏该因子而造成的胰岛素样抵抗、高甘油三酯和高胆固醇血症,从而降低脑血管病的危险因素。既往发现,脑血管动脉粥样硬化在抑郁患者较为严重,因此可能通过血管活性药物改善动脉粥样硬化进而可能改善抑郁症状。本研究还显示,通过治疗8周后,2组SCL-90评分差异也不大,但治疗后联合用药患者的躯体化因子评分低于单纯用药患者,提示脑心清片合并艾司西酞普兰治疗血管性抑郁可能对患者躯体不适的改善更有优势。此外,2组患者治疗过程中均未出现明显不良反应,因此,脑心清片合用艾司西酞普兰既可加强对血管性抑郁患者的抗抑郁效果又可防治脑血管病的危险因素,且安全性较好。

综上,本研究发现脑心清片合并艾司西酞普兰可能通过改善患者脑血管病变,从而减轻抑郁症状;也可能通过降低脑血管病的危险因素,加强对血管性抑郁患者的抗抑郁效果,提高疗效;而且更多地改善了原发疾病以及抑郁引起的躯体不适症状。但联合用药对抑郁症状直接治疗究竟起多大作用,以及作用机制还需要在以后进一步探索。

#### [参考文献]

- [1] 李文迁,陈志宏,李德香.西酞普兰合并尼莫地平治疗血管性抑郁症68例的疗效[J].中国新药与临床杂志,25(7):504-507.
- [2] 颜景祥,王健,杜波,等.艾司西酞普兰与西酞普兰治疗抑郁症的对照研究[J].中国临床药理学杂志,2012,28(5):340-342,345.
- [3] 中华医学会精神科分会.CCMD-3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,2001:118.
- [4] 黎佳思,丁素菊.血管性抑郁[J].中国神经精神疾病杂志,2007,33(5):319-320.
- [5] 张迎黎,梁炜,孟焱,等.艾司西酞普兰治疗老年广泛性焦虑障碍的疗效观察[J].重庆医学,2011,40(33):3393-3395.
- [6] Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis[J]. Lancet, 2009, 373(9665): 746-758.
- [7] 吴镝,吴波,旋秀俊.脑心清的临床应用及疗效[J].中国实用医药,2012,7(9):142-143.
- [8] 覃仁安,臧忠良,赵专友,等.脑心清对实验性脑缺血的保护作用[J].中药药理与临床,2011,27(3):105-107.

(责任编辑:骆欢欢)

更正:由于作者的疏忽,2013年8期《保元汤治疗帕金森病体位性低血压临床研究》一文中的数据有误,根据作者的要求,现将表3更正如下:

组别	n	时间	1级	2级	3级	4级
治疗组	30	治疗前	5	15	6	4
	30	治疗后	6	14	7	3
对照组	30	治疗前	8	11	7	4
	30	治疗后	8	12	5	5

祝 读 者 新 年 快 乐